UNIVERSITE DE NANTES

_____

FACULTE DE MEDECINE

_____

Année : 2019

N° 2019-66
2019-67

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

DES de MEDECINE GENERALE

par

Valentine DEGLAIRE née le 08 mars 1989 à Reims

et

Paul DUSOLLIER né le 18 octobre 1989 à Le Chesnay

_____

Présentée et soutenue publiquement le 21 mai 2019

_____

FACTEURS DE RISQUE DE CONTRACTER UNE INFECTION URINAIRE A ESCHERICHIA COLI PRODUCTEUR DE BETA-LACTAMASES A SPECTRE ELARGI EN SANTE COMMUNAUTAIRE : UNE REVUE SYSTEMATIQUE DE LA LITTERATURE

_____

Président du jury :	Monsieur le Professeur David BOUTOILLE
Directeur de thèse :	Madame le Docteur Stéphanie LARRAMENDY
Membres du jury :	Monsieur le Professeur Cyrille VARTANIAN Madame le Docteur Pauline JEANMOUGIN

SERMENT MEDICAL **3**

REMERCIEMENTS **4**

ABREVIATIONS ET ACRONYMES **7**

INTRODUCTION **8**

METHODE **9**

PROTOCOLE ET INSCRIPTION 9

CRITERES D'ELIGIBILITE 9

SOURCES D'INFORMATION 10

STRATEGIE DE RECHERCHE 10

SELECTION DES ETUDES 11

PROCESSUS DE RECUEIL DES DONNEES 12

DONNEES RECUEILLIES 12

ANALYSES SUPPLEMENTAIRES 12

QUALITE DES ETUDES INDIVIDUELLES 12

RESULTATS **13**

SELECTION DES PUBLICATIONS 13

CARACTERISTIQUES DES PUBLICATIONS 13

QUALITE DES ETUDES 14

FACTEURS DE RISQUE DE CONTRACTER UNE IUC A E COLI BLSE 14

DISCUSSION **20**

NOTES **23**

CONTRIBUTIONS **23**

BIBLIOGRAPHIE **24**

FIGURES **31**

ANNEXES **34**

SERMENT MEDICAL

Au moment d'être admis (e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis (e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré (e) et méprisé (e) si j'y manque.

REMERCIEMENTS

A Monsieur Le Professeur David Boutoille, vous nous faites l'honneur de présider notre jury de thèse, veuillez trouver ici l'expression de notre reconnaissance la plus sincère.

A Madame le Docteur Stéphanie Larramendy, nous te remercions infiniment d'avoir accepté de diriger ce travail de thèse. Merci pour ta patience, tes conseils précieux et ta disponibilité. Trouve ici l'expression de notre sincère gratitude.

A Madame le Docteur Pauline Jeanmougin, pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger cette thèse, nous vous remercions sincèrement de l'intérêt que vous y portez.

A Monsieur le Professeur Cyrille Vartanian, vous nous faites l'honneur d'accepter de juger ce travail par votre présence dans ce jury, veuillez trouver ici notre sincère reconnaissance.

Remerciements de Valentine

A mes parents, à mes frères et sœurs, merci pour votre présence, votre soutien et votre amour depuis toujours. Merci pour m'avoir supporté tout au long de ces années d'études. Merci d'être là tout simplement.

A mes grands-parents, vous êtes toujours avec moi. A l'ensemble de ma famille.

Aux filles, toujours présentes dans les bons comme dans les mauvais moments, je m'estime chanceuse de vous avoir et j'espère que cette belle amitié durera le plus longtemps possible. Merci pour votre bienveillance.

A mes ami(e)s, ceux de Reims, Nantes et d'ailleurs, à tous ceux que je vois souvent ou plus rarement, merci pour votre soutien et votre fidélité, merci pour ces moments de joie et de rires rendant la vie plus radieuse.

A tous ceux que cette courte liste a oubliés, je pense à vous, merci d'avoir été présents, que ce soit dans ma vie personnelle ou professionnelle.

Remerciements de Paul

« *Nous n'héritons pas la terre de nos parents, nous l'empruntons à nos enfants…* »

Proverbe populaire

Merci Marine, d'avoir été à mes côtés tout au long de cette thèse et surtout de l'être au quotidien. Cheminer à tes côtés est ma clé du bonheur.

Merci Valentine de m'avoir supporté en co-thésard. Cette thèse a grandement bénéficié de ta rigueur et ta persévérance. C'était un plaisir de travailler avec toi.

Merci à mes maîtres de stages qui m'ont transmis l'art de cette magnifique spécialité qu'est la Médecine Générale : Agnès, Aline, Anne, Dominique, Cyrille, Véronique.

Merci à tous les autres médecins qui ont contribué à ma formation.

Merci à mes parents de m'avoir encouragé dans ces études et d'avoir grandement contribué au long chemin jusqu'à cet aboutissement.

Merci aux patients auprès de qui je continuerai d'apprendre.

A mes frères, ma sœur, mes belles-sœurs, mon beau-frère et tous mes chouettes neveux et nièces, on est une belle famille

A mes beaux-parents et ma belle-famille, pour votre accueil si chaleureux

A mes témoins : Jonathan et Hélène, Jean-Baptiste et Mathilde, Camille et Florent, Arié

Aux copains Nantais : Ségolène et Guitou, Laura et Jules, Audrey et Guillaume, Corentin et Chloé, Sandrine et Pierre, Mélanie et Robert, Emma et Mickaël, Uiui et Paquet, Haïssam et Marie-Camille, Marie et Gaëtan

A l'ISNAR, au SIMGO et aux belles personnes que j'y ai côtoyé

Aux copains de Descartes : Pierre et Amélie, Sarah et Thibault, Nicolas

Au scoutisme et les amitiés qui s'y sont forgées : les Compas, Audrey, Thomas

Aux amis d'enfance Marie, Martin, Constance

A Louis, peut-être que nos chemins se recroiseront …

ABREVIATIONS ET ACRONYMES

ASM : American Society of Microbiology

BLSE : Béta-lactamase à Spectre Elargi

C2G : Céphalosporine de 2ème Génération

C3G : Céphalosporine de 3ème Génération

ECCMID : European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases

E.coli : *Escherichia coli*

FQ : Fluoroquinolone

IC 95% : Intervalle de Confiance à 95%

ICID : International Congress on Infectious Diseases

IUC : Infection Urinaire Communautaire

IU : Infection Urinaire

NOS : NewCastle-Ottawa Scale

OR : Odds Ratio

PNA : Pyélonéphrite Aigüe

PRISMA : Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analysis

PROSPERO : International Prospective Register of Systematic Reviews

WOS : Web of Science

INTRODUCTION

Les infections urinaires sont parmi les infections bactériennes les plus fréquentes en santé communautaire. *Escherichia coli* (*E. coli*) est la bactérie retrouvée dans 70 à 90% des cas (1–3). La prévalence des *E. coli* résistants aux béta-lactamines, notamment aux pénicillines et céphalosporine de 3ème génération, par la production de béta-lactamases à spectre élargi (BLSE), n'a cessé d'augmenter dans le monde depuis le début des années 2000 (4,5). Cette prévalence varie à travers le monde. En Europe, elle était en France de 5,1% en 2015, en Espagne de 5,7% en 2014 et en Italie déjà de 6,7% en 2010 (6–8). En 2014, elle atteignait 15% en Amérique du Nord (9), et jusqu'à 46,2% dans certains pays d'Asie du Sud (10–12).

La plupart de ces bactéries productrices de BLSE ont également acquis des mécanismes de résistances à d'autres antibiotiques, comme les fluoroquinolones (4,13,14), rendant ainsi inefficaces les antibiothérapies de première ligne en santé communautaire. Le risque d'échec des antibiothérapies probabilistes s'en trouve majoré, ainsi que la morbi-mortalité et les coûts liés aux soins (15–20).

Connaitre les éléments favorisant les infections urinaires à *E Coli* producteur de BLSE est donc un enjeu majeur (21–23) pour la lutte contre l'antibiorésistance et une meilleure prise en charge des patients.

Cette revue systématique de la littérature a pour objectif d'identifier les facteurs de risque de contracter une infection urinaire communautaire (IUC) à *E. coli* BLSE.

METHODE

Protocole et inscription

Le protocole a été déposé en mars 2018 sur la base de données internationales de revues systématiques PROSPERO (*International Prospective Register of Systematic Reviews*) sous le N° CRD 42018089205. Cette revue systématique de la littérature a été écrite selon les recommandations du groupe PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analysis*).

Critères d'éligibilité

Tous types d'études étaient éligibles à l'inclusion. Aucune restriction de dates ni de langues n'a été formulée initialement. Les études étaient exclues si l'article entier était introuvable dans une langue compréhensible par les auteurs (anglais, français, espagnol, italien, portugais).

Les critères d'inclusion étaient :

- Patients sans restriction d'âge, présentant une infection urinaire communautaire à *E. coli* producteur de BLSE confirmée par un prélèvement urinaire analysé en laboratoire.
- Les milieux communautaires ont été définis en opposition aux milieux hospitaliers et aux centres de moyens et longs séjours.
- Les études en milieu hospitalier ont été incluses lorsqu'il était clair que l'origine de l'infection n'était pas nosocomiale, c'est-à-dire diagnostiquée au plus tard dans les 48h suivant l'admission.

Les critères d'exclusion étaient :

- Infection urinaire d'origine nosocomiale : hospitalisation de plus de 48h dans les 30 jours précédents, geste invasif urologique dans les 30 jours précédents.
- Population spécifique avec nécessité d'une antibiothérapie spécialisée : immunodépression (maladie ou traitement), greffé rénal, malformation de l'appareil urinaire.
- Publication ne correspondant pas à un travail de recherche ou avec une méthode non décrite.
- Absence de résultats statistiques permettant de quantifier des facteurs de risque d'infection urinaire communautaire à *E. coli* BLSE.

Sources d'information

Les bases de données suivantes ont été interrogées jusque fin mars 2019 : MEDLINE, EMBASE, Cochrane Library, et Web Of Science (WOS). Une recherche manuelle a également été réalisée parmi les archives des congrès de l'American Society of Microbiology (ASM), de l'European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID) ainsi que de l'International Congress on Infectious Diseases (ICID).

Lorsque des publications semblaient pertinentes mais les données insuffisantes, les auteurs étaient contactés par email afin de les compléter. En l'absence de réponse, une deuxième relance était effectuée.

Les références de toutes les publications sélectionnées pour la revue ont été explorées en vue d'inclure de nouveaux articles pertinents.

Stratégie de recherche

L'équation de recherche initiale dans MEDLINE a été élaborée en collaboration avec des documentalistes et adaptée ensuite pour chaque base de données (Tableau 1).

Les termes en lien avec les thèmes « santé communautaire » et « épidémiologie » n'ont pas été inclus dans l'équation de recherche car ils étaient trop restrictifs.

PUBMED	#1 All fields : (((e coli) OR e coli[MeSH Terms])) #2 All fields : ((((infection, urinary tract[MeSH Terms]) OR urinary tract infection) OR urinary tract[MeSH Terms]) OR urinary tract)) #3 All fields : ((((((((((extended-spectrum beta-lactamase) OR esbl) OR beta-lactam resistance) OR beta lactam resistance[MeSH Terms]) OR beta lactam resistant) OR beta-lactamase) OR beta lactamase[MeSH Terms]) OR multidrug resistance) OR drug resistance, multiple[MeSH Terms]) OR multidrug resistant) #4 #1 AND #2 AND #3
COCHRANE	#1 Title, Abstract, Keywords : « escherichia coli » OR « e coli » #2 Title, Abstract, Keywords : « urinary tract infection » OR « urinary tract » #3 Title, Abstract, Keywords : « esbl » OR « beta-lactam resistance » OR « beta-lactam resistant » OR « beta-lactamase » OR « multidrug resistance » OR « multidrug resistant » #4 #1 AND #2 AND #3
EMBASE	('escherichia coli'/exp OR 'escherichia coli' OR ‘e coli’) AND ('urinary tract infection'/exp OR 'urinary tract infection' OR 'urinary tract'/exp OR 'urinary tract') AND ('extended-spectrum beta-lactamase'/exp OR 'extended-spectrum beta-lactamase' OR 'esbl' OR 'esbl'/exp OR esbl OR 'beta-lactam resistance'/exp OR 'beta-lactam resistance' OR 'beta-lactamase'/exp OR 'beta-lactamase' OR 'multidrug resistance'/exp OR 'multidrug resistance')
Web Of Science	TS=(e coli) AND TS=(urinary tract infection OR urinary tract) AND TS=(extended-spectrum beta-lactamase OR esbl OR beta-lactam resistance OR beta-lactam resistant OR beta-lactamase OR multidrug resistance OR multidrug resistant)

Tableau 1. Présentation des bases de données et des différentes équations de recherche utilisées

Sélection des études

Les doublons ont été identifiés et supprimés.

La sélection a été réalisée selon les critères d’inclusion et d’exclusion préalablement définis. Une première sélection a été réalisée par deux lecteurs indépendants (VD et SL) par lecture des titres et résumés via l’outil Abstrackr (24). Les désaccords ont été résolus par consensus en reprenant les critères de sélection. Puis une deuxième sélection a été réalisée sur les articles complets, par deux lecteurs indépendants (VD et PD) après lecture du corps des articles. Les désaccords ont été résolus par consensus en reprenant les critères de sélection. En l’absence de consensus, un recours a été fait auprès d’un troisième lecteur (SL).

Le processus de sélection est présenté en Figure 1 et Figure 2.

Processus de recueil des données

Les deux lecteurs (PD et VD) ont extrait les données de façon indépendante en s'aidant d'une grille de lecture. Les désaccords ont été levés par consensus en reprenant les critères de sélection.

Données recueillies

Les données suivantes ont été collectées : (i) caractéristiques de l'étude (titre, auteurs, revue, année de publication, pays, objectif) ; (ii) méthode (type d'étude, durée, nombre de centres étudiés et leur localisation, critères diagnostiques et microbiologiques d'une infection urinaire communautaire à *E. coli* BLSE) ; (iii) caractéristiques de la population (effectif, sexe, âge, critères d'inclusion et d'exclusion) ; (iv) critères de jugement (variables étudiées comme potentiels facteurs de risque) ; (v) résultats (p value, Odds Ratio (OR), intervalle de confiance à 95% (IC 95%)) ; (vi) financement, conflits d'intérêts.

Analyses supplémentaires

Lorsque les OR n'étaient pas fournis par les auteurs, ils ont été calculés avec leurs intervalles de confiance à 95% avec le logiciel MedCalc Software®(25), utilisant la méthode d'Altman (26).

Qualité des études individuelles

Les deux lecteurs (PD et VD) ont évalué indépendamment la qualité méthodologique des études selon l'échelle NewCastle - Ottawa Scale (NOS) pour les études cas-témoins (Annexe 1) et son adaptation pour les études transversales (Annexe 2). Cette adaptation a été réalisée par les auteurs d'une revue systématique en 2013 (27) à partir de l'échelle NOS pour les études de cohorte, en l'absence d'échelle validée retrouvée. Ces échelles permettent d'établir un score numérique (en nombre d'étoiles) pour chaque étude. Elles comprennent 8 et 7 items classés selon 3 critères d'évaluation : sélection, comparaison et exposition/résultats avec pour chacun plusieurs options de réponses possibles. Selon les items, un maximum d'une à deux étoiles est attribué et le score maximal est de 9 et 10 étoiles.

RESULTATS

Sélection des publications

Après interrogation des bases de données un total de 5984 articles a été retrouvé : 1994 via MEDLINE, 64 via Cochrane Library, 3005 via Embase et 916 via World Of Science (Figures 1 et 2). Cinq publications ont été retrouvées par recherche manuelle parmi les archives des congrès de l'ASM, de l'ECCMID et de l'ICID. Après élimination des doublons, 4126 articles étaient éligibles à l'inclusion. Sur lecture des titres et résumés, 134 articles ont été retenus pour lecture complète. Après lecture complète des articles, 88 ne répondaient pas aux critères d'inclusion, 19 comportaient des critères d'exclusion, 7 n'ont pas été retrouvés dans une langue compréhensible par les auteurs et 4 ont été exclus pour données insuffisantes. Au final 16 publications incluant un total de 12 138 patients ont été retenues (28–43).

Caractéristiques des publications

Toutes les études étaient observationnelles, 14 études étaient des cas-témoins et 2 études étaient transversales. Quatorze études ont été publiées dans des revues avec comités de lecture et 2 correspondaient à des posters de congrès. Deux études ont été publiées entre 2006 et 2009 et les autres entre 2012 et 2017.

La répartition géographique des études était variée. Cinq études se déroulaient en Asie (Thaïlande, Taïwan, Inde et 2 en Corée du Sud), 8 en Europe (Norvège, 2 au Danemark, 3 en Espagne, 2 en Turquie), 2 en Amérique du Sud (Pérou et Colombie) et 1 en Afrique du nord (Tunisie). Aucune étude n'était internationale.

Onze publications incluaient des adultes, 3 concernaient la population pédiatrique et 2 ne donnaient pas de précisions sur l'âge des patients.

Quatre études portaient sur des patients hospitalisés, et dix sur des patients recrutés en contexte hospitalier. Seules deux études portaient sur des patients pris en charge uniquement en médecine de ville.

Trois études ont nécessité de nouveaux calculs statistiques pour obtenir les OR, IC 95%, et p value.

Qualité des études

Le détail des grilles d'évaluation de la qualité sont données dans les tableaux 2 et 3. Huit études étaient de bonne qualité (8 ou 9 étoiles), 5 présentaient des faiblesses avec des scores intermédiaires et 3 étaient de faible qualité avec 6 étoiles ou moins.

Facteurs de risque de contracter une IUC à E Coli BLSE

L'ensemble des résultats est présenté dans le tableau 2 où chaque étude y est référencée par une lettre.

Antibiothérapie

La prise antérieure d'antibiotiques était le facteur de risque d'IUC à *E. coli* BLSE le plus fréquemment retrouvé (12 études sur 16) et avec des associations fortes (OR > 4 dans 8 études sur 12).

Quatre publications retrouvaient la prise d'antibiotiques sans précision sur les classes avec des OR s'étendant de 3,09 à 5,62 chez l'adulte (H, I, L, M). Par classe d'antibiotiques, les bêta-lactamines (pénicillines et céphalosporines) étaient retrouvées comme facteur de risque dans 5 études avec des OR allant de 2,18 à 21,42 (C, E, F, G, K).

Les fluoroquinolones (FQ) étaient retrouvées dans 4 études. Søraas et al. donnaient notamment la consommation de FQ comme un facteur de risque majeur avec un OR très élevé à 19,04 mais avec un intervalle de confiance très étendu IC 95% [3,26-111,37] p=0,001. Hertz et al. et Ozdogan et al. retrouvaient eux des OR moindres à 3,39 et 2,1.

Chez les enfants, Nisha et al. identifiaient la nitrofurantoïne avec un OR à 11.49 IC 95% [1,48-89,08] p<0.001.

Hospitalisation antérieure

Une hospitalisation antérieure était identifiée comme facteur de risque dans 3 études de bonne qualité. L'OR variait de 2,92 à 7,23 selon le nombre d'hospitalisations et le délai avant l'infection (A, B, I).

Antécédents d'infections urinaires

Les antécédents d'IU étaient identifiés comme facteur de risque dans 4 études de bonne qualité. Les OR s'étendaient de 1,27 à 3,80 mais les définitions étaient variables (IU dans l'année ; ≥ 3 IU dans l'année ; PNA récurrentes) (A, F, L). Savatmorigkorngul et al. calculaient un OR de 3,42 associé aux antécédents d'IU à *E. coli* BLSE.

Pathologies sous-jacentes

Le diabète était un facteur de risque retrouvé par 3 études avec des OR compris entre 1,36 et 3,68 (C, L, M).

A noter un effet synergique avec les pyélonéphrites aigües récurrentes mis en évidence chez Park et al. qui donnaient un facteur de risque diabète + PNA récurrente à 4,24 IC 95% [1,31-16,92] p=0,041.

Toumi et al. retrouvaient les anomalies urologiques sans préciser de quels types avec un risque de 3,46 [IC 95% 1,04-11,45] p=0,043.

Autres facteurs de santé

Les facteurs de risque suivants étaient identifiés chacun par une seule étude : l'infection sur sonde urinaire (OR=3,34 IC 95% [1,69-6,56] p< 0.001) (K), les interventions chirurgicales entre 3 et 12 mois avant l'infection OR 2,75 IC 95% [1,94-8,03] p=0,024 (A) , les traitements immunosuppresseurs (OR=1,48 IC 95% [1,06-2,06] p non précisé) (A), et les traitements corticoïdes chroniques (OR=24,32 IC 95% [2,39-246,92] p=0,007) (I).

Facteurs composites

Deux études créaient le facteur « infections liées aux soins ». Artero et al. qui étudiaient les patients âgés de plus de 65ans, le définissaient par la présence d'au moins un des critères suivants : hospitalisation dans les 3 mois précédents, résidence en maison de retraite médicalisée ou administration antérieure d'antibiotiques dans les 3 mois précédents. Ils obtenaient un OR de 6,79 IC 95% [3,22-14,31] p<0,01. Kang et al. définissaient ce facteur différemment : hospitalisation d'au moins 48h dans les 90 jours précédents, hémodialyse, traitement intraveineux, soins de plaies à domicile dans les 30 jours précédents, résidence dans un établissement de long séjour ou en maison de retraite médicalisée. Ils retrouvaient un OR de 6,79 IC 95% [2,85-16,21] p<0,001.

Blanco Victor et al. rapportaient le facteur « infection urinaire compliquée » (pyélonéphrite, anomalie fonctionnelle ou structurelle de l'arbre urinaire, immunosuppression, infection urinaire masculine ou chez une femme enceinte) comme facteur de risque avec un OR à 3,89 IC 95% [1,10-13,89] p=0,03.

Facteurs démographiques

Park et al. identifiaient un âge supérieur à 55 ans comme facteur de risque (OR=1,97 IC 95% [1,02-3,50] p=0,043).

Le sexe masculin était retrouvé par deux études (A, O), notamment Søgaard et al retrouvaient un OR à 1,62 IC95% [1,22-2,14].

Autres facteurs

Søraas et al. identifiaient les voyages à l'étranger (Asie, Moyen-Orient, Afrique) dans les 6 semaines précédentes comme facteur de risque fort (OR 16,39 IC 95% [3,44-78,17] p<0,001). Un délai plus long entre 6 semaines et 2 ans minorait ce risque (OR=2,19 IC 95% [1,12-4,29] p=0,022). Ils retrouvaient aussi les baignades en eau douce comme facteur de risque (OR 2,08 IC 95% [1,02-4,24] p=0,045) (C).

	Auteurs / Revue	Pays / Année	Type d'étude	Population	Facteurs de risques	Résultats : OR [IC 95%]	
A	Søgaard M et al. Clin Microbiol Infect	Danemark 2017	double cas-témoins	patients de médecine générale n=7170 IU à *E. coli* BLSE n=339 Témoins : -G1 : IU à *E. coli* non BLSE n=3390 -G2 : patients sains n=3390	- sexe masculin : - IU dans l'année - néphropathie - cancer - traitement immunosuppresseur - 1 à 2 hospitalisations dans l'année (VS pas d'hospitalisation) - plus de 3 hospitalisations dans l'année (VS pas d'hospitalisation)	-G1 OR 1,62 [1,22-2,14]* -G1 OR 1,27 [1,01-1,61]* *-non significatifs* *-non significatifs* -G1 OR 1,48 [1,06-2,06]* -G1 OR 1,72 [1,31-2,26]* -G1 OR 3,85 [2,57-5,77]*	*-non significatifs* -G2 OR 19,1 [14,3-25,4]* -G2 OR 4,49 [2,01-9,99]* -G2 OR 2,02 [1,24-3,31]* *-non significatifs* -G2 OR 2,95 [2,03-4,27]* -G2 OR 7,23 [3,65-14,3]*
B	Hertz FB et al. Infectious Diseases	Danemark 2015	triple cas-témoins	patients de médecine générale avec IU à *E. coli* n=449 - BLSE n=98 Témoins : -G1 : résistant ≥1 ATB n=174 -G2 : multisensible n=177	- hospitalisation dans les 30 jours - traitement antibiotique antérieur (délai *NP*) - traitement fluoroquinolones antérieur (délai *NP*)	-G1 OR 4,95 [1,5-15,9] * -G1 OR 0,9 [0,6-1,5] * -G1 OR 3,39 [1,1-10,6] *	-G2 OR 3,93 [1,2- 12,7]* -G2 OR 1,77 [1,0-3,1]* -G2 OR 2,10 [0,6-7,3]*
C	Søraas A et al. PLoS One	Norvège 2013	cas-témoins	tous patients de 4 hôpitaux avec IU communautaire à entérobactéries n=290 Sous-groupe *E. coli* n=272 -BLSE n=95 -non BLSE n=177	-voyage à l'étranger (Asie, Moyen-Orient, Afrique) dans les 6 semaines -mêmes régions entre 6 semaines et 2 ans avant -baignades en eau douce -diabète sucré -traitement fluoroquinolones dans les 90 jours -traitement bêta-lactamines dans les 90 jours	-OR 16,39 [3,44-78,17] p<0,001 -OR 2,19 [1,12-4,29] p=0,022 -OR 2,08 [1,02-4,24] p=0,045 -OR 3,68 [1,07-12,69] p=0,039 -OR 19,04 [3,26-111,37] p=0,001 -OR 4,48 [1,83-10,97] p=0,01	
D	Artero A et al. Int J Clin Pract	Espagne 2017	cas-témoins	patients >65 ans, hospitalisés pour PNA communautaire ou sepsis d'origine urinaire à E. coli n=310 -BLSE n=85 -non BLSE n=225	-infections associées aux soins (un des critères : hospitalisation dans les 3 mois précédents, résidence en maison de retraite médicalisée ou administration antérieure d'antibiotiques dans les 3 mois précédents)	-OR 6,79, [3,22-14,31] p<0,01	
E	Calbo E et al. J Antimicrob Chemother	Espagne 2006	cas-témoins	patients externes ou des urgences avec IU à *E. coli* n=74 -BLSE n=19 -non BLSE n=55	-traitement céfuroxime (délai *NP*)	-OR 21,42 [5,38-85,22] p<0,05	
F	Azap OK et al. Clin Microbiol Infect	Turquie 2009	cas-témoins	patients externes entre 18 et 65 ans avec IU n=510 Sous-groupe *E. coli* n=464 -BLSE n=51 -non BLSE n=413	-épisodes d'IU dans l'année ≥ 3 -utilisation de bêta-lactamines dans les 3 mois -maladie prostatique	-OR 3,8 [1,8-8,1], p<0,001 -OR 4,6 [2,0-10,7] p<0,001 -OR 9.6 [2,1-44,8] p 0,004	
G	Ozdogan FN et al. ECCMID 2015	Turquie 2015	cas-témoins Poster de congrès	patients externes > 18 ans avec IU à *E. coli* n=200 -BLSE n=100 -non BLSE n=100	-traitement C2G (délai *NP*) -traitement C3G (délai *NP*) -traitement fluoroquinolones (délai *NP*)	-OR 3,94 [1,84-8,48] p<0,01 -OR 2,24 [1,01-5,00] p=0,049 -OR 2,58 [1,30-5,12] p=0,049	
H	Toumi A et al. ECCMID 2015	Tunisie 2015	cas-témoins Poster de congrès	patients >14 ans hospitalisés en maladie infectieuse pour PNA communautaire à *E. coli* n=484 -BLSE n=24 -non BLSE n=442	-diabète -anomalie urologique -traitement antibiotique dans les 3 mois	-OR 2,96, [1,09-8,0] p=0,032 -OR 3,46, [1,04-11,45] p=0,043 -OR 4,04 [1,6-10,0] p=0,003	
I	Castillo-Tokumori F et al. Int J Infect Dis	Pérou 2017	cas-témoins	patients externes >18 ans avec IU à *E. coli* n=172 -BLSE n=67 -non BLSE n=105	-traitement antibiotique antérieur dans les 30 jours -hospitalisation antérieure entre 3 et 12 mois avant -intervention chirurgicale entre 3 et 12 mois avant -traitement corticoïde chronique	-OR 3,09 [1,42-6,74] p=0,005 -OR 2,92 [1,29-6,62] p=0,01 -OR 2,75 [1,94-8,03] p=0,024 -OR 24,32 [2,39-246,92] p=0,007	

	Auteurs / Revue	Pays / Année	Type d'étude	Population	Facteurs de risques	Résultats : OR [IC 95%]
J	Blanco Victor M et al. Enferm Infecc Microbiol Clin	Colombie 2015	cas-témoins	patients des urgences, tous âges avec IU à *E. coli* n=431 -BLSE n=54 -non BLSE n=377	-IU compliquée (pyélonéphrite, anomalie fonctionnelle ou structurelle de l'arbre urinaire, immunosuppression, infection urinaire masculine ou chez une femme enceinte)	-OR 3,89 [1,10-13,89] p=0,03
K	Savatmorigkorngul S et al. Southeast Asian J Trop Med Public Health	Thaïlande 2016	transversale	patients >15ans des urgences avec IU à *E. coli* n=408 -BLSE n=159 -non BLSE n=249	-sondage urinaire -IU à *E. coli* BLSE antérieure -traitement céphalosporines antérieur (délai *NP*) -traitement pénicilline antérieur (délai *NP*)	-OR 3,34 [1,69-6,56] p< 0.001 -OR 3,42 [1,75-6,70] p< 0.001 -OR 2,18 [1,06-4,46] p=0.032 -OR 2,74 [1,19-6,32] p=0.016
L	Park SH et al. Antimicrob Agents Chemother	Corée du Sud 2015	cas-témoins	patients >15ans hospitalisés pour PNA communautaire à *E. coli* n=300 -BLSE n=75 -non BLSE n=225	-âge >55 ans -traitement antibiotique dans l'année précédente -diabète seul -PNA récurrentes -diabète + PNA récurrentes	-OR 1,97 [1,02-3,50] p = 0,043 -OR 4,61 [1,95-10,96] p=0,001 -OR 1,36 [0,60-3,11] p=0,461 -OR 1,34 [0,62-2,56] p=0,545 -OR 4,24 [1,31-16,92] p=0,041
M	Kang CI et al. J Clin Microbiol	Corée du Sud 2012	cas-témoins	patients externes ou des urgences, >15 ans, avec infection à *E. coli* n=140 Sous-groupe IU seule : -BLSE n=73 -non BLSE n=67	-traitement antibiotique antérieur (délai *NP*) -traitement fluoroquinolones antérieur (délai *NP*) -infections associées aux soins (un des critères : hospitalisation ≥48h dans les 90 jours, hémodialyse, traitement intraveineux, soins de plaies à domicile dans les 30 jours, résidence dans un établissement de long séjour ou en maison de retraite)	-OR 5,62 [2,14-14,77] p<0,001 -OR 9,87 [2,18-44,58] p=0,003 -OR 6,79 [2,85-16,21] p<0,001
N	Nisha KV et al. Journal of Laboratory Physicians	Inde 2017	cas-témoins	enfants de 3 mois à 18 ans, patients externes, avec IU à *E. coli* n=523 -BLSE n=196 -non BLSE n=327	-traitement nitrofurantoïne antérieur (délai *NP*)	-OR 11,49 [1,48-89,08] p<0.001
O	Pérez Heras I et al. Medicine (Baltimore)	Espagne 2017	transversale	enfants <14 ans des urgences avec IU à *E. coli* n=229 -BLSE n=21 -non BLSE n=208	-sexe masculin -pathologie néphrologique ou urologique	- OR 4,27 [1,53-13,13] p=0,003 *U* - OR 3,78 [1,37-10,76] p=0,005 *U*
P	Fan NC et al. Journal of Microbiology, Immunology, and Infection	Taïwan 2014	cas-témoins	enfants <15 ans hospitalisés avec IU communautaire à *E. coli* n=312 -BLSE n=104 -non BLSE n=208	-pathologie neurologique -retard de développement -traitement antibiotique dans les 3 mois -hospitalisation dans le mois précédent -hospitalisation en soins intensifs dans le mois précédent -traitement C1G dans les 3 mois -traitement C3G dans les 3 mois -traitement aminoglycosides dans les 3 mois -traitement vancomycine dans les 3 mois -épilepsie -infirmité motrice cérébrale -sonde naso-gastrique -vessie neurologique	-OR 4,78 [2,11-11,44] p<0,001 *U* -OR 3,89 [1,66-9,11] p≤0,05 *U* -OR 4,10 [2,36-7,19] p<0,001 *U* -OR 4,31 [2,50-7,52] p<0,001 *U* -OR 7,88 [2,39-33,78] p<0,001 *U* -OR 2,34 [1,06-5,20] p=0,03 *U* -OR 10,87 [2,25-104,01] p<0,001 *U* -OR 5,58 [2,70-12,07] p<0,001 *U* -OR 9,68 [1,95-93,83] p = 0,001 *U* -OR 6,61 [1,94 -28,89] p<0,001 *U* -OR 27,35 [6,48-243,86] p<0,001 *U* -OR 6,61 [1,94-28,89] p<0,001 *U* -OR 4,37 [1,46-14,65] p=0,004 *U*

Tableau 2. Résumé des études

Les résultats sont en analyse multivariée sauf mention contraire : U=analyse univariée
** p value non fourni par les auteurs, NP=non précisé par les auteurs*

Auteurs	Sélection des cas et des témoins	Comparabilité entre les cas et les témoins	Evaluation des facteurs de risque	Total
Søgaard M et al.	****	**	***	9/9
Hertz FB et al.	****	**	***	9/9
Søraas A et al.	****	**	**	8/9
Artero A et al.	****	**	**	8/9
Calbo E et al.	****	**	**	8/9
Azap OK et al.	****	**	**	8/9
Ozdogan FN et al.	***	**	**	7/9
Toumi A et al.	****	**	*	7/9
Castillo-Tokumori F et al.	***	**	**	7/9
Blanco Victor M et al.	**	**	***	7/9
Park SH et al.	****	**	**	8/9
Kang CI et al.	****	0	**	6/9
Nisha KV et al.	****	**	**	8/9
Fan NC et al.	***	0	**	5/9

Tableau 3. Résultats des grilles qualités NOS pour les études cas-témoins

Auteurs	Sélection de la population	Comparabilité de la population	Evaluation des facteurs de risque	Total
Savatmorigkorngul S et al.	***	**	***	8/10
Pérez Heras I et al.	**	0	**	4/10

Tableau 4 : Résultat des grilles qualités NOS adaptées pour les études transversales

DISCUSSION

La prévalence croissante des IU à *E. coli* BLSE ainsi que les difficultés accrues de leur prise en charge en santé communautaire en font une problématique majeure actuelle. Les facteurs de risque de contracter une infection urinaire à *E. coli* BLSE en santé communautaire identifiés par cette revue sont la prise antérieure d'antibiotiques, (principalement les pénicillines, les céphalosporines et les fluoroquinolones), une hospitalisation dans les mois précédents, des infections urinaires antérieures et le diabète. Ces résultats pourraient permettre une adaptation des antibiothérapies probabilistes en fonction du profil des patients.
Certains facteurs n'étaient retrouvés que par une seule étude ne permettant pas de conclure fermement. Toutefois, identifiés par des études de bonnes qualités, nous retenions : un traitement immunosuppresseur, le sondage urinaire, un âge supérieur à 55 ans, les voyages en zones endémiques et les baignades en eaux douces.

Le facteur le plus fréquemment retrouvé par des études de bonne qualité et avec des associations fortes était la consommation d'antibiotiques. Les pénicillines, céphalosporines et fluoroquinolones étaient identifiées comme les antibiotiques les plus à risque. Leur large spectre d'action qui leur confère un fort pouvoir de sélection (13,44,45) et les mécanismes de résistances spécifiques des bactéries productrices de BLSE peuvent expliquer ces résultats (14,46,47). Le délai entre l'antibiothérapie précédente et la survenue de l'IU, élément important pour appréhender ce facteur, semble difficile à quantifier. Parmi les 5 études précisant le délai sur les 12 étudiant ce facteur, 3 évoquaient une antibiothérapie dans les 3 mois précédant l'IU.

Les infections urinaires antérieures étaient également identifiées comme facteur de risque, avec des fréquences et des caractéristiques variables selon les études, ne permettant pas de décrire précisément ce facteur. Le mécanisme pourrait être le recours systématique à une antibiothérapie dans ces infections. Ce résultat questionne les recommandations actuelles (48), principalement dans la prise en charge des IU basses non compliquées.

La majorité des facteurs de risque était des marqueurs de contact avec le système de soins. Deux études créaient un facteur composite qu'ils appelaient « infection liée aux soins ». Si la définition de Kang et Al. est issue de la littérature (49), celle de Artero et al. est

questionnable. Dans les deux cas l'application clinique de ces facteurs ne semble pas pertinente.

Le diabète ressortait dans notre revue. Il était déjà connu comme facteur de risque d'IU en général sans qu'il y ait d'explication évidente (50,51).

Une revue systématique de la littérature en milieu hospitalier sur les facteurs de risque d'IU à germes résistants de Tenney J et al. retrouve des résultats proches des nôtres. Elle identifie les sondages urinaires, les hospitalisations antérieures, la prise antérieure d'antibiotiques et la résidence en maison de retraite comme des facteurs de risque (52).

En population pédiatrique, seule la nitrofurantoïne était identifiée par une étude de qualité satisfaisante. Notre revue souligne le manque d'études de bonne qualité sur cette population particulière.

Il s'agit, à notre connaissance, de la première revue systématique, en santé communautaire, sur les facteurs de risque d'IU à germes multi-résistants. La qualité satisfaisante de la majorité des études, le nombre conséquent de patients inclus, les critères de sélection ainsi que l'implication des auteurs pour récupérer des données incomplètes ou approximatives permettent d'identifier des facteurs de risque robustes.
Le choix de limiter la revue aux *E. coli* a toutefois exclu de nombreuses études incluant tous les entérocoques BLSE (figure 1). Néanmoins, *E. coli* reste très largement majoritaire dans les IU (53–57) et ce critère de sélection permettait de limiter la dispersion des résultats.
L'évaluation de la qualité des études par la grille NOS ne permettait pas de balayer l'ensemble des biais des études (58,59). Même si elle n'est pas validée, elle reste probablement l'échelle la plus utilisée pour les études épidémiologiques (59,52,60). Elle permet de plus une présentation visuelle synthétique. L'adaptation de l'échelle NOS pour les études transversales a été choisie devant l'absence de grille validée pour ces études et le souhait d'une cohérence entre les deux types d'échelle.
Une majorité des études a été menée à l'hôpital. Ceci s'explique par les difficultés de collecte de données en santé communautaire, avec des patients et des soignants dispersés sur un territoire. Malgré des systèmes de soins différents selon les pays donnant une place variable au recours hospitalier, un biais de recrutement ne peut donc être exclu.

Plusieurs modèles ont été proposés à partir des facteurs de risque identifiés pour prédire les infections ou colonisations à bactéries BLSE (61,62). Les limites de ces modèles sont leurs sensibilités moyennes et surtout leurs faibles validités externes avec une grande variabilité selon les régions. Nous n'avons cependant pas identifié de tendances régionales dans nos résultats. Ce manque de validité externe pousse à envisager l'existence de facteurs additionnels. Les modes de propagation des souches de *E. coli* BLSE dans la communauté sont multiples et non uniquement liés aux soins (63). Le rôle de l'alimentation a déjà été proposé par plusieurs auteurs dans la diffusion des souches BLSE (64–66). Søraas A et al. retrouvent le rôle des baignades en eau douce et des voyages en zones endémiques comme facteur de risque et à l'inverse la consommation de poissons comme facteur protecteur. Pour une autre bactérie multi-résistante, le SARM CC398, une étude menée aux Pays Bas, a montré que le simple fait de vivre dans une région à forte densité d'élevages porcins (67) était associé à un risque accru d'infection par ce germe.

Ces résultats nous amènent à soutenir l'hypothèse que le rôle des facteurs environnementaux n'a pas été suffisamment exploré (68) et que les études futures pourraient s'attacher à les identifier et à les quantifier.

NOTES

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt avec le sujet abordé. Aucun financement n'a été impliqué dans la réalisation de cette étude.

CONTRIBUTIONS

Elaboration du protocole : VD, SL

Première sélection des études : VD, SL

Deuxième sélection des études : VD, PD, SL

Extraction des données des études : VD, PD

Analyse des données : VD, PD, SL

Relecture critique de l'ensemble du travail : VD, PD, SL

VD : Valentine DEGLAIRE ; SL : Stéphanie LARRAMENDY ; PD : Paul DUSOLLIER

BIBLIOGRAPHIE

1. Kahlmeter G, Poulsen HO. Antimicrobial susceptibility of Escherichia coli from community-acquired urinary tract infections in Europe: the ECO·SENS study revisited. Int J Antimicrob Agents. janv 2012;39(1):45-51.
2. Tandogdu Z, Wagenlehner FME. Global epidemiology of urinary tract infections. Curr Opin Infect Dis. févr 2016;29(1):73-9.
3. Foxman B. Urinary tract infection syndromes: occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and disease burden. Infect Dis Clin North Am. mars 2014;28(1):1-13.
4. Lee DS, Lee S-J, Choe H-S. Community-Acquired Urinary Tract Infection by Escherichia coli in the Era of Antibiotic Resistance. BioMed Res Int. 26 sept 2018;2018.
5. Shaikh S, Fatima J, Shakil S, Rizvi SMohdD, Kamal MA. Antibiotic resistance and extended spectrum beta-lactamases: Types, epidemiology and treatment. Saudi J Biol Sci. janv 2015;22(1):90-101.
6. Chervet D, Lortholary O, Zahar J-R, Dufougeray A, Pilmis B, Partouche H. Antimicrobial resistance in community-acquired urinary tract infections in Paris in 2015. Med Mal Infect. mai 2018;48(3):188-92.
7. Arana DM, Rubio M, Alós J-I. Evolution of antibiotic multiresistance in Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae isolates from urinary tract infections: A 12-year analysis (2003-2014). Enferm Infecc Microbiol Clin. mai 2017;35(5):293-8.
8. Picozzi S, Ricci C, Gaeta M, Macchi A, Dinang E, Paola G, et al. Do we really know the prevalence of multi-drug resistant Escherichia coli in the territorial and nosocomial population? Urol Ann. janv 2013;5(1):25-9.
9. Lob SH, Nicolle LE, Hoban DJ, Kazmierczak KM, Badal RE, Sahm DF. Susceptibility patterns and ESBL rates of Escherichia coli from urinary tract infections in Canada and the United States, SMART 2010-2014. Diagn Microbiol Infect Dis. août 2016;85(4):459-65.
10. Patwardhan V, Kumar D, Goel V, Singh S. Changing prevalence and antibiotic drug resistance pattern of pathogens seen in community-acquired pediatric urinary tract infections at a tertiary care hospital of North India. J Lab Physicians. déc 2017;9(4):264-8.
11. Balasubramanian S, Kuppuswamy D, Padmanabhan S, Chandramohan V, Amperayani S. Extended-spectrum Beta-lactamase-producing Community-acquired Urinary Tract Infections in Children: Chart Review of Risk Factors. J Glob Infect Dis. 2018;10(4):222-5.
12. Fatima S, Muhammad IN, Usman S, Jamil S, Khan MN, Khan SI. Incidence of multidrug resistance and extended-spectrum beta-lactamase expression in community-

acquired urinary tract infection among different age groups of patients. Indian J Pharmacol. avr 2018;50(2):69-74.

13. Livermore DM. Current Epidemiology and Growing Resistance of Gram-Negative Pathogens. Korean J Intern Med. juin 2012;27(2):128-42.

14. Rahman S ur, Ali T, Ali I, Khan NA, Han B, Gao J. The Growing Genetic and Functional Diversity of Extended Spectrum Beta-Lactamases. BioMed Res Int. 26 mars 2018;2018.

15. MacVane SH, Tuttle LO, Nicolau DP. Impact of extended-spectrum β-lactamase-producing organisms on clinical and economic outcomes in patients with urinary tract infection. J Hosp Med. avr 2014;9(4):232-8.

16. Micek S, Johnson MT, Reichley R, Kollef MH. An institutional perspective on the impact of recent antibiotic exposure on length of stay and hospital costs for patients with gram-negative sepsis. BMC Infect Dis. 13 mars 2012;12(1):56.

17. de Kraker MEA, Wolkewitz M, Davey PG, Koller W, Berger J, Nagler J, et al. Burden of antimicrobial resistance in European hospitals: excess mortality and length of hospital stay associated with bloodstream infections due to Escherichia coli resistant to third-generation cephalosporins. J Antimicrob Chemother. févr 2011;66(2):398-407.

18. Schwaber MJ, Carmeli Y. Mortality and delay in effective therapy associated with extended-spectrum beta-lactamase production in Enterobacteriaceae bacteraemia: a systematic review and meta-analysis. J Antimicrob Chemother. nov 2007;60(5):913-20.

19. Stewardson AJ, Allignol A, Beyersmann J, Graves N, Schumacher M, Meyer R, et al. The health and economic burden of bloodstream infections caused by antimicrobial-susceptible and non-susceptible Enterobacteriaceae and Staphylococcus aureus in European hospitals, 2010 and 2011: a multicentre retrospective cohort study. Eurosurveillance. 18 août 2016;21(33).

20. ECDC/EMEA Joint Technical Report: The bacterial challenge: time to react [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control. 2009 [cité 18 avr 2019]. Disponible sur: http://ecdc.europa.eu/en/publications-data/ecdcemea-joint-technical-report-bacterial-challenge-time-react

21. Antimicrobial resistance: global report on surveillance [Internet]. World Health Organization. 2014 [cité 18 avr 2019]. Disponible sur: https://apps.who.int/iris/handle/10665/112642

22. Tackling Drug-Resistant Infections Globally: final report and recommendations [Internet]. Review on Antimicrobial Resistance. 2016 [cité 18 avr 2019]. Disponible sur: https://amr-review.org/

23. Global Priority List of Antibiotic-resistant Bacteria to Guide Research, Discovery, and Development of New Antibiotics [Internet]. World Health Organization. 2017 [cité 18 avr 2019]. Disponible sur: http://apps.who.int/medicinedocs/en/m/abstract/Js23171en/

24. Wallace BC, Small K, Brodley CE, Lau J, Trikalinos TA. Deploying an Interactive Machine Learning System in an Evidence-based Practice Center: Abstrackr. In: Proceedings of the 2Nd ACM SIGHIT International Health Informatics Symposium [Internet]. New York, NY, USA: ACM; 2012 [cité 18 avr 2019]. p. 819–824. (IHI '12). Disponible sur: http://doi.acm.org/10.1145/2110363.2110464

25. Schoonjans F. MedCalc statistical software [Internet]. MedCalc. [cité 18 avr 2019]. Disponible sur: https://www.medcalc.org/

26. Altman DG. Practical statistics for medical research. London: Chapman and Hall; 1991. 611 p.

27. Herzog R, Álvarez-Pasquin MJ, Díaz C, Del Barrio JL, Estrada JM, Gil Á. Are healthcare workers' intentions to vaccinate related to their knowledge, beliefs and attitudes? a systematic review. BMC Public Health. 19 févr 2013;13:154.

28. Blanco VM, Maya JJ, Correa A, Perenguez M, Muñoz JS, Motoa G, et al. Prevalence and risk factors for extended-spectrum β-lactamase-producing Escherichia coli causing community-onset urinary tract infections in Colombia. Enferm Infecc Microbiol Clin. nov 2016;34(9):559-65.

29. Nisha KV, Veena SA, Rathika SD, Vijaya SM, Avinash SK. Antimicrobial susceptibility, risk factors and prevalence ofblacefotaximase, temoneira, and sulfhydryl variable genes amongEscherichia coliin community-acquired pediatric urinary tract infection. J Lab Physicians. sept 2017;9(3):156-62.

30. Pérez Heras I, Sanchez-Gomez JC, Beneyto-Martin P, Ruano-de-Pablo L, Losada-Pinedo B. Community-onset extended-spectrum β-lactamase producing Escherichia coli in urinary tract infections in children from 2015 to 2016: Prevalence, risk factors, and resistances. Medicine (Baltimore). déc 2017;96(50):e8571.

31. Hertz FB, Schønning K, Rasmussen SC, Littauer P, Knudsen JD, Løbner-Olesen A, et al. Epidemiological factors associated with ESBL- and non ESBL-producing E. coli causing urinary tract infection in general practice. Infect Dis Lond Engl. 2016;48(3):241-5.

32. Kang C.-I., Wi Y.M., Lee M.Y., Ko K.S., Chung D.R., Peck K.R., et al. Epidemiology and risk factors of community onset infections caused by extended-spectrum β-lactamase-producing Escherichia coli strains. J Clin Microbiol. 2012;50(2):312-7.

33. Savatmorigkorngul S, Poowarattanawiwit P, Sawanyawisuth K, Sittichanbuncha Y. Factors associated with extended spectrum β-lactamase producing Escherichia coli in

community-acquired urinary tract infection at hospital emergency department, Bangkok, Thailand. Southeast Asian J Trop Med Public Health. mars 2016;47(2):227-33.

34. Park SH, Choi S-M, Lee D-G, Cho S-Y, Lee H-J, Choi J, et al. Impact of Extended-Spectrum beta-Lactamase Production on Treatment Outcomes of Acute Pyelonephritis Caused by Escherichia coli in Patients without Health Care-Associated Risk Factors. Antimicrob Agents Chemother. avr 2015;59(4):1962-8.

35. Artero A, Esparcia A, Alberola J, Madrazo M, Nogueira JM, Eiros JM. Prospective cohort study of risk factors for extended-spectrum ß-lactamase-producing Escherichia coli urinary tract infections in elderly patients admitted to hospital. Int J Clin Pract. sept 2017;71(9).

36. 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 Wei Mian Yu Gan Ran Za Zhi. oct 2014;47(5):399-405.

37. Ozdogan FN, Demirdal T, Nemli SA. Risk Factors For Community Acquired Urinary Tract Infections Caused by Extended Spectrum Beta-Lactamase (ESBL) Producing Escherichia coli. In: European Congress of Clinical Microbiology & Infectious Diseases 2015 [Internet]. Copenhague, Danemark: ESCMID; 2015 [cité 2 avr 2019]. Disponible sur: https://www.escmid.org/escmid_publications/escmid_elibrary/?q=ozdogan&id=2173&L=0&x=15&y=17&tx_solr%5Bfilter%5D%5B0%5D=pub_date%253A201412060000-201904022359&tx_solr%5Bfilter%5D%5B1%5D=pub_date%253A201404030000-201904022359

38. Toumi A., Hafsa M., Kadri Y. Risk factors for community-acquired acute pyelonephritis caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli in a university hospital in Tunisia. In: European Congress of Clinical Microbiology & Infectious Diseases 2015 [Internet]. Copenhague, Danemark: ESCMID; 2015 [cité 2 avr 2019]. Disponible sur: https://www.escmid.org/escmid_publications/escmid_elibrary/?q=toumi&id=2173&L=0&x=26&y=26

39. Søraas 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. 23 juill 2013;8(7):e69581.

40. 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 beta-lactamases. J Antimicrob Chemother. avr 2006;57(4):780-3.

41. Azap ÖK, Arslan H, Şerefhanoğlu K, Çolakoğlu Ş, Erdoğan H, Timurkaynak F, et al. Risk factors for extended-spectrum β-lactamase positivity in uropathogenic Escherichia coli isolated from community-acquired urinary tract infections. Clin Microbiol Infect. 1 févr 2010;16(2):147-51.

42. Søgaard M, Heide-Jørgensen U, Vandenbroucke JP, Schønheyder HC, Vandenbroucke-Grauls CMJE. Risk factors for extended-spectrum β-lactamase-producing Escherichia coli urinary tract infection in the community in Denmark: a case–control study. Clin Microbiol Infect. 1 déc 2017;23(12):952-60.

43. Castillo-Tokumori F, Irey-Salgado C, Málaga G. Worrisome high frequency of extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli in community-acquired urinary tract infections: a case–control study. Int J Infect Dis. 1 févr 2017;55:16-9.

44. Paterson DL. "Collateral Damage" from Cephalosporin or Quinolone Antibiotic Therapy. Clin Infect Dis. 15 mai 2004;38(Supplement_4):S341-5.

45. Laxminarayan R, Duse A, Wattal C, Zaidi AKM, Wertheim HFL, Sumpradit N, et al. Antibiotic resistance—the need for global solutions. Lancet Infect Dis. 1 déc 2013;13(12):1057-98.

46. Pitout JDD, Laupland KB. Extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae: an emerging public-health concern. Lancet Infect Dis. mars 2008;8(3):159-66.

47. Chandran SP, Sarkar S, Diwan V, Pathak A, Shah H, Tamhankar AJ, et al. Detection of virulence genes in ESBL producing, quinolone resistant commensal Escherichia coli from rural Indian children. J Infect Dev Ctries. 1 juin 2017;11(5):387-92.

48. Caron F, Galperine T, Flateau C, Azria R, Bonacorsi S, Bruyère F, et al. Practice guidelines for the management of adult community-acquired urinary tract infections. Médecine Mal Infect. 1 août 2018;48(5):327-58.

49. Friedman ND, Kaye KS, Stout JE, McGarry SA, Trivette SL, Briggs JP, et al. Health care--associated bloodstream infections in adults: a reason to change the accepted definition of community-acquired infections. Ann Intern Med. 19 nov 2002;137(10):791-7.

50. de Lastours V, Foxman B. Urinary Tract Infection in Diabetes: Epidemiologic Considerations. Curr Infect Dis Rep. 10 janv 2014;16(1):389.

51. Hirji I, Guo Z, Andersson SW, Hammar N, Gomez-Caminero A. Incidence of urinary tract infection among patients with type 2 diabetes in the UK General Practice Research Database (GPRD). J Diabetes Complications. 1 nov 2012;26(6):513-6.

52. Tenney J, Hudson N, Alnifaidy H, Li JTC, Fung KH. Risk factors for aquiring multidrug-resistant organisms in urinary tract infections: A systematic literature review. Saudi Pharm J. 1 juill 2018;26(5):678-84.

53. Foxman B. The epidemiology of urinary tract infection. Nat Rev Urol. déc 2010;7(12):653-60.

54. Kahlmeter G, Menday P. Cross-resistance and associated resistance in 2478 Escherichia coli isolates from the Pan-European ECO.SENS Project surveying the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections. J Antimicrob Chemother. juill 2003;52(1):128-31.

55. Matsukawa M, Igarashi M, Watanabe H, Qin L, Ohnishi M, Terajima J, et al. Epidemiology and genotypic characterisation of dissemination patterns of uropathogenic Escherichia coli in a community. Epidemiol Infect. janv 2019;147:e148.

56. Seitz M, Stief C, Waidelich R. Local epidemiology and resistance profiles in acute uncomplicated cystitis (AUC) in women: a prospective cohort study in an urban urological ambulatory setting. BMC Infect Dis. 16 2017;17(1):685.

57. Tandogdu Z, Wagenlehner FME. Global epidemiology of urinary tract infections. Curr Opin Infect Dis. févr 2016;29(1):73-9.

58. Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. Eur J Epidemiol. juill 2010;25(9):603-5.

59. Luchini C, Stubbs B, Solmi M, Veronese N. Assessing the quality of studies in meta-analyses: Advantages and limitations of the Newcastle Ottawa Scale. World J Meta-Anal. 26 août 2017;5(4):80-4.

60. Rodríguez-Acelas AL, Almeida M de A, Engelman B, Cañon-Montañez W. Risk factors for health care–associated infection in hospitalized adults: Systematic review and meta-analysis. Am J Infect Control. 1 déc 2017;45(12):e149-56.

61. Tumbarello M, Trecarichi EM, Bassetti M, De Rosa FG, Spanu T, Di Meco E, et al. Identifying Patients Harboring Extended-Spectrum-β-Lactamase-Producing Enterobacteriaceae on Hospital Admission: Derivation and Validation of a Scoring System ▿. Antimicrob Agents Chemother. juill 2011;55(7):3485-90.

62. Johnson SW, Anderson DJ, May DB, Drew RH. Utility of a clinical risk factor scoring model in predicting infection with extended-spectrum β-lactamase-producing enterobacteriaceae on hospital admission. Infect Control Hosp Epidemiol. avr 2013;34(4):385-92.

63. Rodríguez-Baño J, López-Cerero L, Navarro MD, Díaz de Alba P, Pascual A. Faecal carriage of extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli: prevalence, risk factors and molecular epidemiology. J Antimicrob Chemother. nov 2008;62(5):1142-9.

64. Lazarus B, Paterson DL, Mollinger JL, Rogers BA. Do human extraintestinal Escherichia coli infections resistant to expanded-spectrum cephalosporins originate from food-producing animals? A systematic review. Clin Infect Dis. 1 févr 2015;60(3):439-52.

65. Dutil L, Irwin R, Finley R, Ng LK, Avery B, Boerlin P, et al. Ceftiofur Resistance in Salmonella enterica Serovar Heidelberg from Chicken Meat and Humans, Canada. Emerg Infect Dis. janv 2010;16(1):48-54.

66. Hammerum AM, Heuer OE, Emborg H-D, Bagger-Skjøt L, Jensen VF, Rogues A-M, et al. Danish integrated antimicrobial resistance monitoring and research program. Emerg Infect Dis. nov 2007;13(11):1632-9.

67. Feingold BJ, Silbergeld EK, Curriero FC, van Cleef BAGL, Heck MEOC, Kluytmans JAJW. Livestock density as risk factor for livestock-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus, the Netherlands. Emerg Infect Dis. nov 2012;18(11):1841-9.

68. Chatterjee A, Modarai M, Naylor NR, Boyd SE, Atun R, Barlow J, et al. Quantifying drivers of antibiotic resistance in humans: a systematic review. Lancet Infect Dis. 1 déc 2018;18(12):e368-78.

FIGURES

FIGURE 1 : Flowchart selon le modèle Prisma.

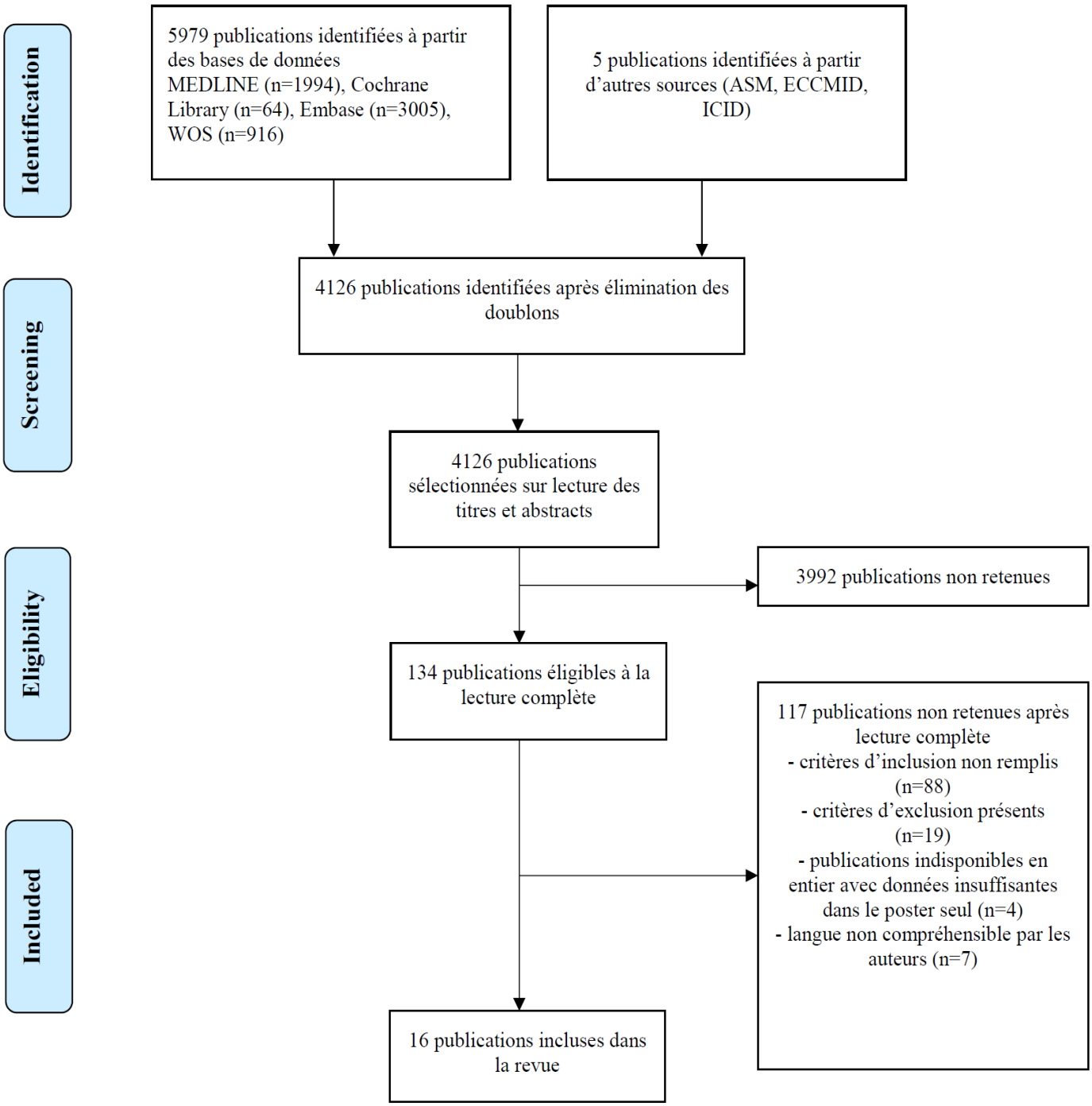
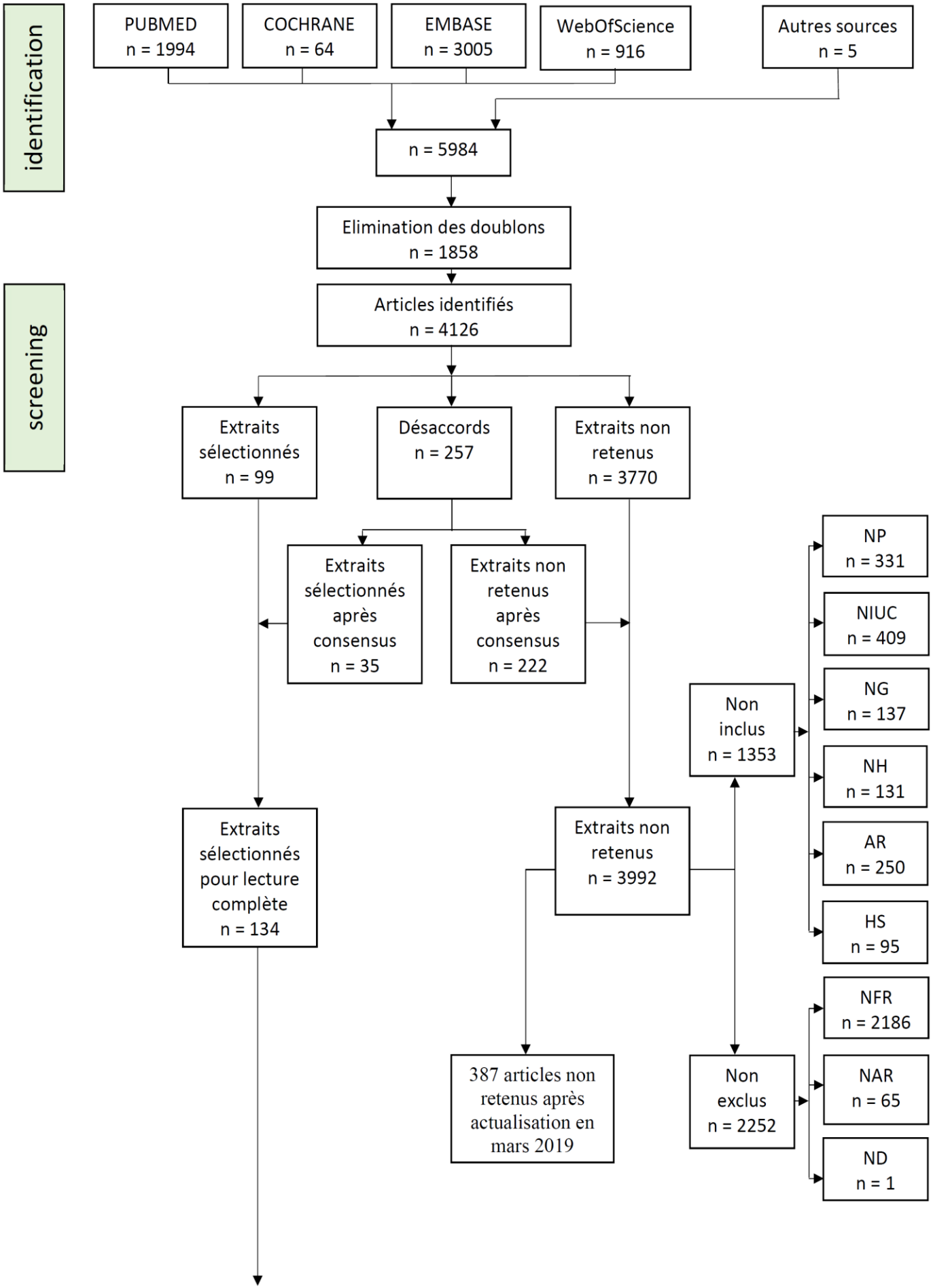
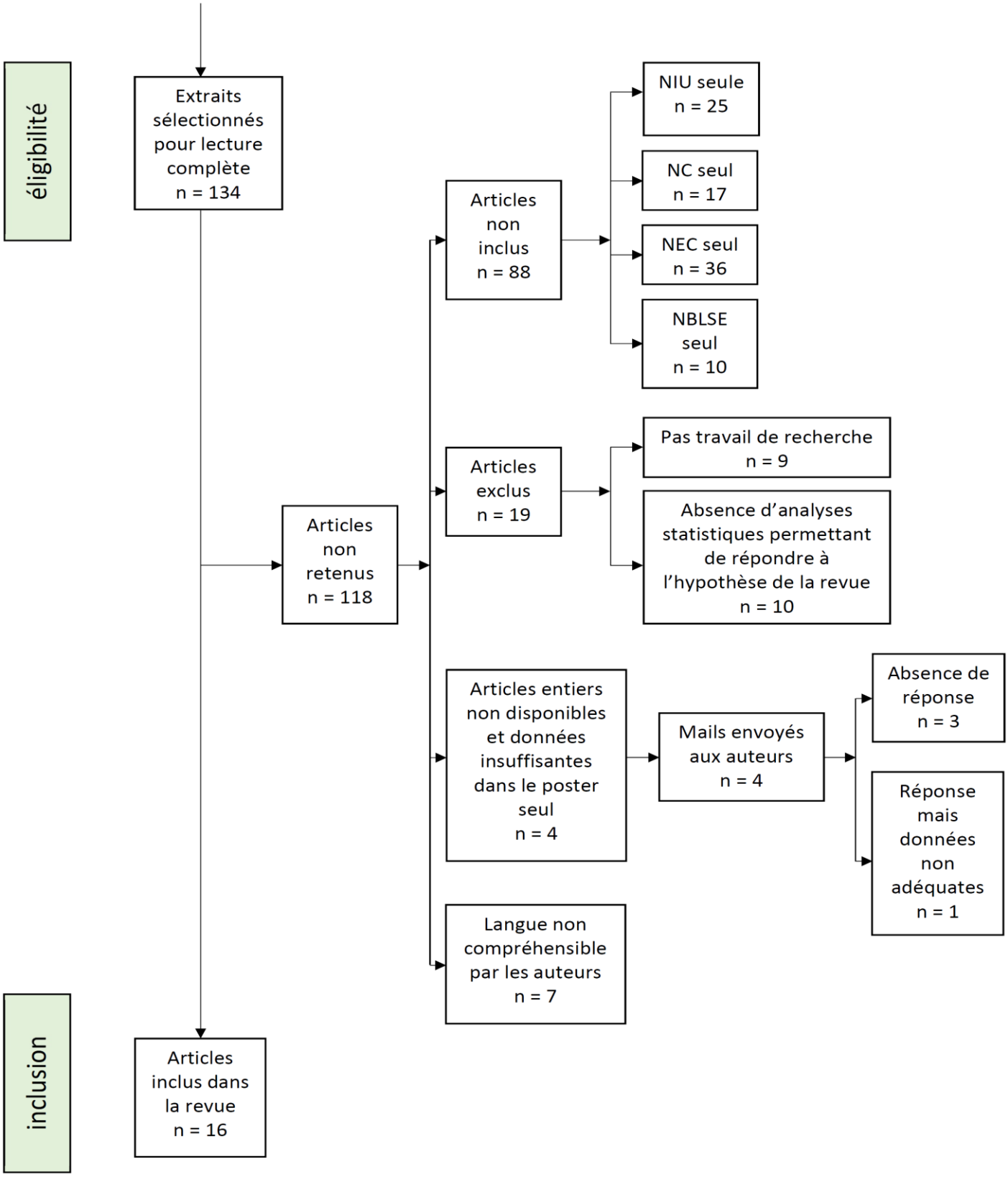


FIGURE 2 : Flowchart détaillé





Légende

NFR : non facteur de risque (absence de quantification statistique de facteurs de risque)
NP : non population (communautaire)
HS : hors sujet
NH : non humain (animaux / environnement)
NIUC : non infection urinaire communautaire
NG : non germe (e coli BLSE)
AR : autre résistance (évaluation sensibilité ou résistance à d'autres antibiotiques)
NAR : non article de recherche
ND : non disponible

Tri à la lecture complète :
NIU seule : non infection urinaire seule
NC seul : non communautaire seul
NEC seul : non Escherichia coli seul
NBLSE seul : non BLSE seul

ANNEXES

ANNEXE 1 :

NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE
CASE CONTROL STUDIES

Note: A study can be awarded a maximum of one star for each numbered item within the Selection and Exposure categories. A maximum of two stars can be given for Comparability.

Selection

1) Is the case definition adequate?

a) yes, with independent validation □

b) yes, eg record linkage or based on self reports

c) no description

2) Representativeness of the cases

a) consecutive or obviously representative series of cases □

b) potential for selection biases or not stated

3) Selection of Controls

a) community controls □

b) hospital controls

c) no description

4) Definition of Controls

a) no history of disease (endpoint) □

b) no description of source

Comparability

1) Comparability of cases and controls on the basis of the design or analysis

a) study controls for _____ (Select the most important factor.) □

b) study controls for any additional factor □ (This criteria could be modified to indicate specific control for a second important factor.)

Exposure

1) Ascertainment of exposure

a) secure record (eg surgical records) □

b) structured interview where blind to case/control status □

c) interview not blinded to case/control status

d) written self report or medical record only

e) no description

2) Same method of ascertainment for cases and controls

a) yes □

b) no

3) Non-Response rate

a) same rate for both groups □

b) non respondents described

c) rate different and no designation

ANNEXE 2 :

PA Modesti et al.
Panethnic differences in blood pressure in europe: a systematic review and meta-analysis.

NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE (adapted for cross sectional studies)

Selection: (Maximum 5 stars)

1) Representativeness of the sample:

a) Truly representative of the average in the target population. * (all subjects or random sampling)

b) Somewhat representative of the average in the target population. * (non-random sampling)

c) Selected group of users.

d) No description of the sampling strategy.

2) Sample size:

a) Justified and satisfactory. *

b) Not justified.

3) Non-respondents:

a) Comparability between respondents and non-respondents characteristics is established, and the response rate is satisfactory. *

b) The response rate is unsatisfactory, or the comparability between respondents and non-respondents is unsatisfactory.

c) No description of the response rate or the characteristics of the responders and the non-responders.

4) Ascertainment of the exposure (risk factor):

a) Validated measurement tool. **

b) Non-validated measurement tool, but the tool is available or described.*

c) No description of the measurement tool.

Comparability: (Maximum 2 stars)

1) The subjects in different outcome groups are comparable, based on the study design or analysis. Confounding factors are controlled.

a) The study controls for the most important factor (select one). *

b) The study control for any additional factor. *

Outcome: (Maximum 3 stars)

1) Assessment of the outcome:

a) Independent blind assessment. **

b) Record linkage. **

c) Self report. *

d) No description.

2) Statistical test:

a) The statistical test used to analyze the data is clearly described and appropriate, and the measurement of the association is presented, including confidence intervals and the probability level (p value). *

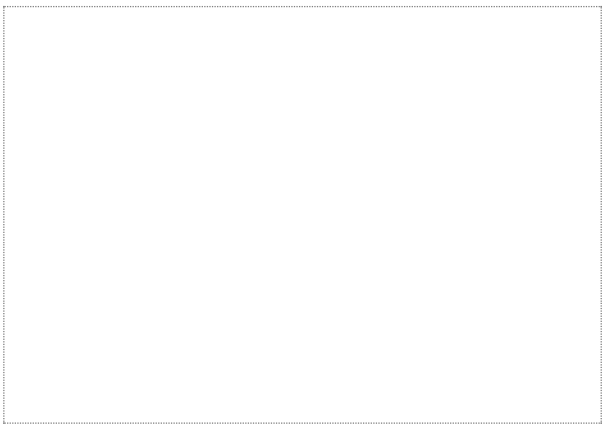
b) The statistical test is not appropriate, not described or incomplete.

This scale has been adapted from the Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale for cohort studies to perform a quality assessment of cross-sectional studies for the systematic review, “Are Healthcare Workers’ Intentions to Vaccinate Related to their Knowledge, Beliefs and Attitudes? A Systematic Review”.

We have not selected one factor that is the most important for comparability, because the variables are not the same in each study. Thus, the principal factor should be identified for each study.

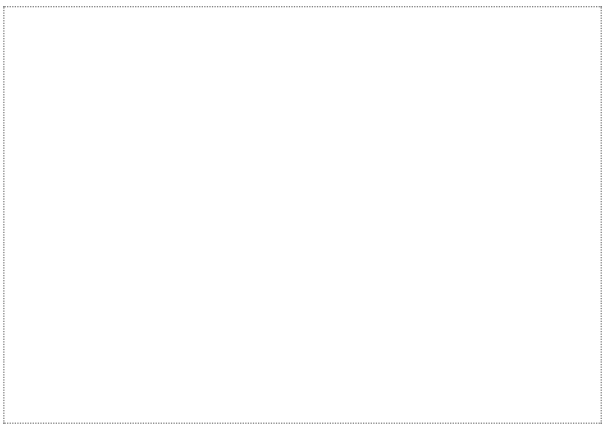
In our scale, we have specifically assigned one star for self-reported outcomes, because our study measures the intention to vaccinate. Two stars are given to the studies that assess the outcome with independent blind observers or with vaccination records, because these methods measure the practice of vaccination, which is the result of true intention.

Vu, le Président du Jury,



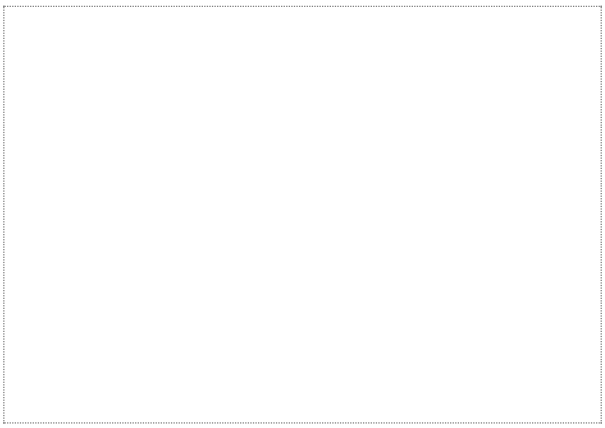
Professeur David BOUTOILLE

Vu, le Directeur de Thèse,



Docteur Stéphanie LARRAMENDY

Vu, le Doyen de la Faculté,



Professeur Pascale JOLLIET

NOM : DEGLAIRE PRENOM : Valentine
NOM : DUSOLLIER PRENOM : Paul

Titre de Thèse : Facteurs de risque de contracter une infection urinaire à *Escherichia coli* producteur de beta-lactamases à spectre élargi en santé communautaire : une revue systématique de la littérature.

Title : Risk factors for extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia Coli* in community-acquired urinary tract infection: a systematic review.

RESUME

Introduction : La prévalence des bactéries résistantes *Escherichia coli* productrices de béta-lactamases à spectre élargi (*E. coli* BLSE) dans les infections urinaires communautaires ne cesse d'augmenter depuis les années 2000. Dans ce contexte d'accroissement des échecs des antibiothérapies probabilistes, de la morbi-mortalité et des coûts liés à ces infections, nous avons mené une revue systématique de la littérature pour identifier les facteurs de risque de contracter une infection urinaire à *E Coli* BLSE en santé communautaire.

Méthode : Les bases de données MEDLINE, Cochrane Library, EMBASE and Web of Science ont été interrogées jusqu'en mars 2019 sans restriction de langues ni de dates. Les études quantifiant des facteurs de risque de contracter une infection urinaire communautaire à *E. coli* BLSE en dehors du contexte hospitalier ont été incluses par deux lecteurs indépendants. La qualité des études a été évaluée grâce à l'échelle NewCastle-Ottawa. La revue a été rédigée selon les recommandations du groupe PRISMA.

Résultats : Sur 5597 études retrouvées, 16 études observationnelles ont été incluses, représentant 12,138 patients. Seules 2 études étaient antérieures à 2012. La répartition géographique était variée. Les facteurs de risque les plus fréquemment retrouvés, associés à des Odds Ratio (OR) élevés étaient : la prise antérieure d'antibiotique (particulièrement les pénicillines, les céphalosporines et les fluoroquinolones) avec des OR de 2,18 à 21,42, les hospitalisations antérieures (OR 2,92 à 7,23), des infections urinaires antérieures (OR 1,34 à 4,24) et le diabète (OR 1,36 à 3,68). Les voyages en zone d'endémie, les baignades en eau douce, un traitement immunosuppresseur, le sondage urinaire ainsi qu'un âge supérieur à 55 ans étaient également identifiés chacun par une étude de bonne qualité.

Conclusion: Ces résultats pourrait permettre une meilleure adaptation des antibiothérapies probabilistes selon les profils de patients. Les études ultérieures devraient compléter les recherches en direction des facteurs environnementaux.

ABSTRACT

Introduction: The prevalence of broad-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia Coli (ESBL-EC) in community-acquired urinary tract infections (CA-UTIs) increase worldwide from the early 2000s. In this context of increasing failure of empirical antibiotic treatments, morbimortality and health related costs, we conducted a systematic literature review to assess risk factors for ESBL-EC positive CA-UTIs.

Methods: The following databases were searched until March 2019 without language or date restriction: MEDLINE, Cochrane Library, EMBASE and Web of Science. All types of studies with quantified risk factors for ESBL-EC positive CA-UTIs were included by two independant reviewers. Study quality was assessed according to NewCastle-Ottawa Scale. The review was written according to PRISMA guidelines.

Results: From 5597 studies, 16 observational studies met the eligibility criteria and were included, representing 12 138 patients. Only 2 studies predated 2012. Geographic locations were diverse. Risk factors for ESBL-EC positive CA-UTIs found with most supporting evidence were the prior use of antibiotics (particularly penicillins, cephalosporins and fluroquinolones) with Odds Ratios (ORs) ranging between 2,18 and 21,42, previous hospitalizations (ORs 2,92 to 7,23), previous urinary tract infections (ORs 1,34 to 4,24) and diabete mellitus (ORs 1,36 to 3,68). International travels, recreational freshwater swim, immunosuppressive therapy, urinary catheterization, and age over 55 years old were also identified, each one by one good quality study.

Conclusion: This results could allow the adaptation of empirical antibiotic treatments according to the profile patient. Further studies should be conducted to quantify links between ESBL-EC positive CA-UTIs and environment to complete these results.

MOTS-CLES

Escherichia Coli ; Infection urinaire ; Santé communautaire ; Facteurs de risques ; Béta-lactamase à spectre élargi ; Revue systématique
Escherichia Coli ; Urinary tract infection ; Community acquired infection ; Risk factor ; Beta-lactam resistance ; Review systematic