



HAL
open science

Identification de patientes à faible risque de résistance aux fluoroquinolones en cas de pyélonéphrite non grave aux urgences

Pauline Garcia

► To cite this version:

Pauline Garcia. Identification de patientes à faible risque de résistance aux fluoroquinolones en cas de pyélonéphrite non grave aux urgences. Médecine humaine et pathologie. 2022. dumas-03657549

HAL Id: dumas-03657549

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03657549>

Submitted on 3 May 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

IMPORTANT : OBLIGATIONS DE LA PERSONNE CONSULTANT CE DOCUMENT

Conformément au *Code de la propriété intellectuelle*, nous rappelons que le document est destiné à un **usage strictement personnel**. Les "analyses et les courtes citations justifiées par le caractère critique, polémique, pédagogique, scientifique ou d'information" sont autorisées sous réserve de mentionner les noms de l'auteur et de la source (article L. 122-4 du *Code de la propriété intellectuelle*). Toute autre représentation ou reproduction intégrale ou partielle, faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit, est illicite.

De ce fait, nous vous rappelons notamment que, **sauf accord explicite** de l'auteur de la thèse ou du mémoire, **vous n'êtes pas autorisé** à rediffuser ce document sous quelque forme que ce soit (impression papier, transfert par voie électronique, ou autre). Tout contrevenant s'expose aux peines prévues par la loi.

IMPORTANT : OBLIGATIONS DE LA PERSONNE CONSULTANT CE DOCUMENT

Conformément au *Code de la propriété intellectuelle*, nous rappelons que le document est destiné à un **usage strictement personnel**. Les "analyses et les courtes citations justifiées par le caractère critique, polémique, pédagogique, scientifique ou d'information" sont autorisées sous réserve de mentionner les noms de l'auteur et de la source (article L. 122-4 du *Code de la propriété intellectuelle*). Toute autre représentation ou reproduction intégrale ou partielle, faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit, est illicite.

De ce fait, nous vous rappelons notamment que, **sauf accord explicite** de l'auteur de la thèse ou du mémoire, **vous n'êtes pas autorisé** à rediffuser ce document sous quelque forme que ce soit (impression papier, transfert par voie électronique, ou autre). Tout contrevenant s'expose aux peines prévues par la loi.

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2022

N°

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

(DES de MEDECINE GENERALE)

par

Pauline GARCIA

Présentée et soutenue publiquement le 3 mars 2022

**Identification de patientes à faible risque de résistance aux
fluoroquinolones en cas de pyélonéphrite non grave aux urgences**

Président : Professeur David BOUTOILLE

Directrice de thèse : Docteur Sindy LEMIRE-ANDRÉ

Membres du jury : Professeur Éric BATARD
Docteur David TREWICK
Professeur Stéphane CORVEC

TABLE DES MATIERES

I. ABREVIATIONS	5
II. INTRODUCTION	6
1. Les pyélonéphrites aiguës	6
1.1 Physiopathologie	6
1.2 Traitements	6
2. Épidémiologie des uropathogènes	7
2.1 Les uropathogènes dans les PNA non graves	7
2.2 Europe	8
2.3 France	10
2.4 Pays de la Loire	12
2.5 Limites des données épidémiologiques	13
3. Facteurs liés à l'antibiorésistance des uropathogènes	14
3.1 Résistance aux céphalosporines de 3 ^{ème} génération	14
3.2 Résistance aux fluoroquinolones	15
3.3 Facteurs individuels et démographiques	16
4. Modélisation du risque individuel d'antibiorésistance	17
5. Problématique	19
III. OBJECTIFS ET CRITERES DE JUGEMENT	20
1. Objectif principal	20
2. Objectif secondaire	20
IV. METHODE	21
1. Type d'étude	21
2. Durée de l'étude	21
3. Population étudiée	21
3.1 Recrutement	21
3.2 Critères d'inclusion	22
3.3 Critères de non inclusion	22
4. Déroulement de l'étude	22
4.1 Recueil du consentement	22
4.2 Paramètres d'évaluation et recueil des données des patientes	23
4.1 Recueil des données cyto bactériologiques	24
5. Analyses statistiques	25
6. Éthique	25
V. RESULTATS	26
1. Population d'étude	26
2. Antibiorésistance des uropathogènes	29
3. Prise en charge thérapeutique	31
3.1 Aux urgences	31
3.2 A la sortie des urgences	31
4. Objectif principal : identification des patientes à faible risque d'être infectée par une bactérie résistante aux FQ, en identifiant les facteurs d'antibiorésistance aux FQ	32
4.1 Analyse univariée	32
4.1 Analyse multivariée	35
5. Objectif secondaire : identification des patientes traitées par C3G alors qu'elles relèvent d'un traitement par FQ	35
VI. DISCUSSION	37
1. Population d'étude	37
2. Objectif principal	39
3. Objectif secondaire	45
4. Forces et limites	45
5. Conclusion et perspectives	46
VII. REFERENCES	49

LISTE DES FIGURES

- Figure 1 : Pourcentages de résistance des E. Coli par pays, au niveau européen, en 2019 [14].
A) aux FQ (ciprofloxacine et/ou lévofloxacine et/ou ofloxacine). B) aux C3G (céfotaxime et/ou ceftriaxone et/ou ceftazidime)..... 9
- Figure 2 : Cartographie régionale de la résistance des souches urinaires d'E. Coli aux FQ selon le type d'hébergement, en 2019 [18]. A) Domicile B) EHPAD 10
- Figure 3 : Cartographie régionale de la résistance des souches urinaires d'E. Coli aux C3G selon le type d'hébergement, en 2019 [18]. A) Domicile B) EHPAD 11
- Figure 4 : Évolution des résistances des souches urinaires d'E. Coli de 2012 à 2019 selon le type d'hébergement [17]. A) aux FQ B) aux C3G..... 11
- Figure 5 : Cartographie départementale de la résistance des souches urinaires d'E. Coli aux FQ selon le type d'hébergement, en 2019 [18]. A) Domicile B) EHPAD 12
- Figure 6 : Cartographie départementale de la résistance des souches urinaires d'E. Coli aux C3G selon le type d'hébergement, en 2019 [18]. A) Domicile B) EHPAD..... 13
- Figure 7 : Diagramme de flux 26
- Figure 8 : Répartition de la population selon l'âge en années et les antécédents recherchés (allergie ou intolérance aux FQ ou céphalosporines, diabète, grossesse, immunodépression, lithiase urinaire, reflux vésico-urétéral, acte urologique récent, résidu vésical, sonde urétérale, syndrome de la jonction pyélo-urétérale, rein unique, tumeur rénale ou des voies urinaires, IRC, dialyse)..... 27
- Figure 9 : Taux d'antibiorésistance des uropathogènes identifiés dans la population d'étude, soit 115 patientes Les FQ testées sont la ciprofloxacine, l'ofloxacine et l'acide nalidixique ; la C3G testée est le céfotaxime Dans l'analyse des résultats, les souches de sensibilité intermédiaires sur l'antibiogramme ont été considérées comme résistantes à l'antibiotique testé..... 30
- Figure 10 : Répartition des résistances bactériennes des 122 uropathogènes et des co-résistances des 13 bactéries de notre échantillon résistantes aux FQ. Les FQ testées sont la ciprofloxacine, l'ofloxacine et l'acide nalidixique ; la C3G testée est le céfotaxime Dans l'analyse des résultats, les souches de sensibilité intermédiaires sur l'antibiogramme ont été considérées comme résistantes à l'antibiotique testé. 30
- Figure 11 : Orientation à la sortie des urgences 31
- Figure 12 : Antibiothérapie à la sortie des urgences 31

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Âge et lieu de résidence de la population d'étude n : nombre de patientes sur la population totale, soit 115 patientes IC95 : Intervalle de confiance à 95%	27
Tableau 2 : Terrains, antécédents et évènements des 6 derniers mois de la population n : nombre de patientes présentant la caractéristique recherchée sur la population totale, soit 115 patientes	29
Tableau 3 : Répartition des uropathogènes dans la population	29
Tableau 4 : Traitement prescrit à la sortie des urgences selon l'orientation des patientes n : nombre de patientes ayant eu une prescription de FQ, C3G, amoxicilline ou pas d'antibiothérapie en fonction de son orientation à la sortie des urgences.....	32
Tableau 5 : Analyse univariée des terrains et antécédents associés à la résistance et la sensibilité aux fluoroquinolones des bactéries dans les PNA non graves n : nombre de patientes présentant la caractéristique recherchée IC95 : Intervalle de confiance à 95% une valeur $p < 0,05$ est considérée comme significative	33
Tableau 6 : Analyse univariée des évènements des six derniers mois associés à la résistance et la sensibilité aux fluoroquinolones des bactéries dans les PNA non graves n : nombre de patientes présentant la caractéristique recherchée IC95 : Intervalle de confiance à 95% a : l'antibiogramme peut retrouver une bactérie résistante à un ou plusieurs antibiotiques	34
Tableau 7 : Patientes traitées par C3G injectables aux urgences, selon le type de PNA et l'antécédent de prise de FQ dans les six derniers mois.....	36
Tableau 8 : Études recherchant les facteurs de risque associés à la résistance aux FQ des uropathogènes dans les PNA. * considérées comme associées aux soins : soins infirmiers à domicile, résidents EHPAD et USLD, dialyse chronique, chimiothérapie, hospitalisation dans les 2 derniers mois, acte urologique dans le mois	48

I. Abréviations

BGN	Bactérie gram négatif
C3G	Céphalosporine de troisième génération
CHU	Centre hospitalier universitaire
CRF	Case report form
DFG	Débit de filtration glomérulaire
DOM-TOM	Départements d'outre-mer et territoires d'outre-mer
E-BLSE	Entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi
E. Coli	Escherichia Coli
EARS-Net	European antimicrobial resistance surveillance network
ECBU	Examen cyto bactériologique des urines
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
EHPAD	Établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes
FDR	Facteurs de risque
FQ	Fluoroquinolones
IRC	Insuffisance rénale chronique
IU	Infection urinaire
K. Pneumoniae	Klebsiella Pneumoniae
ONERBA	Observatoire National de l'Épidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques
PNA	Pyélonéphrite aiguë
PRIMO	Surveillance et prévention de la résistance aux antibiotiques et des infections associées aux soins en soins de ville et en secteur médico-social
RAD	Retour à domicile
SAU	Service d'accueil des urgences
Sp	Species singular
SPARES	Surveillance et prévention de la résistance aux antibiotiques en établissements de santé
SPILF	Société de pathologie infectieuse de langue française
SSR	Service de soins et de réadaptation
SUD	Sonde urinaire à demeure
UHCD	Unité d'hospitalisation de courte durée
USC	Unité de soins continus
USI	Unité de soins intensifs
USLD	Unité de soins longue durée

II. Introduction

1. Les pyélonéphrites aiguës

1.1 Physiopathologie

La pyélonéphrite aiguë (PNA) est une infection urinaire haute qui se traduit par une atteinte du parenchyme rénal. La présentation clinique typique associe des symptômes d'inflammation systémique (fièvre, frissons), vésicale (brûlures mictionnelles, pollakiurie, urgenturie et dysurie) et une douleur de fosse lombaire latéralisée, spontanée ou à la percussion [1]. Des signes digestifs peuvent être présents, parfois au premier plan et les formes frustes sont plus courantes chez les personnes âgées [2].

1.2 Traitements

La prise en charge thérapeutique des PNA communautaires de la femme repose d'abord sur l'identification de critères de gravité clinique que sont le sepsis, le choc septique et l'indication à un drainage chirurgical ou interventionnel.

Dans ce travail, nous nous intéressons aux PNA non graves qui regroupent les PNA simples et les PNA avec facteurs de risques de complications qui peuvent rendre l'infection plus sévère ou plus difficile à traiter, sans que la complication ne soit nécessairement constituée. Ils regroupent d'une part, toute anomalie fonctionnelle ou anatomique de l'arbre urinaire et d'autre part, certains terrains que sont le sexe masculin, la grossesse, les sujets âgés avec des critères de fragilité, une insuffisance rénale chronique sévère ($DFG \leq 30$ ml/min) et l'immunodépression. Le diabète n'étant plus associé à des complications plus fréquentes [3].

La prise en charge des PNA non graves est essentiellement ambulatoire mais certains critères justifient une hospitalisation : PNA hyperalgique, doute diagnostique, vomissements rendant la prise orale impossible, conditions socio-économiques défavorables, doute concernant l'observance thérapeutique ou, plus rarement, des traitements antibiotiques à prescriptions hospitalières.

Une antibiothérapie probabiliste doit être débutée dès l'ECBU réalisé, puis elle sera adaptée secondairement en fonction de l'antibiogramme, en privilégiant une molécule à spectre le plus étroit possible.

Selon les recommandations nationales de la Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) [3], le choix de l'antibiothérapie probabiliste des PNA simples et des PNA avec des facteurs de risques de complications s'oriente vers deux familles d'antibiotiques : les fluoroquinolones (FQ, ciprofloxacine ou lévofloxacine) et les céphalosporines de troisième génération injectables (C3G).

Les C3G sont indiquées si un traitement par FQ a été prescrit dans les 6 derniers mois (qu'elle qu'en soit l'indication) et privilégiées pour les PNA à risque de complications, en particulier en cas d'hospitalisation. Par ailleurs, les taux de résistance dépassant désormais 10% pour l'ofloxacine, cette molécule n'est plus retenue dans le choix du traitement probabiliste.

La durée totale de traitement pour les PNA avec facteurs de risque de complications se situe entre 10 et 14 jours, contre 7 à 10 jours pour les PNA simples.

Devant l'émergence des résistances bactériennes, les sociétés savantes internationales [4] recommandent de prendre en compte la prévalence de résistance aux FQ des uropathogènes communautaires dans l'initiation du traitement probabiliste, qui varie d'une région à l'autre. Elles préconisent de traiter les PNA communautaires par ciprofloxacine orale, dans les régions où l'antibiorésistance aux FQ n'excède pas 10% et par une C3G dans les autres cas.

Le taux de prévalence local de résistance bactérienne est donc essentiel dans la stratégie thérapeutique des PNA.

2. Épidémiologie des uropathogènes

2.1 *Les uropathogènes dans les PNA non graves*

On retrouve dans les prélèvements bactériologiques de la majorité des infections urinaires sans distinction, 70 à 90% d'*Escherichia Coli* et moins fréquemment *Proteus Mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* et *Staphylococcus Saprophyticus* [5][6][7][8].

Ainsi, dans une étude américaine en 2001, Gupta et al. [9] ont analysé plus de 100 000 prélèvements urinaires d'infections communautaires chez des femmes. Ils retrouvent 72% d'*E. Coli* entre 15 et 50 ans et 53% chez les plus de 50 ans ; *Klebsiella sp* 6% et 12% chez respectivement les 15-50 ans et les plus de 50 ans. Tandis que *Proteus sp* et *Staphylococcus Saprophyticus* sont moins fréquemment identifiés.

A ce jour, peu d'études décrivent l'épidémiologie des PNA. Une étude française sur 156 patientes hospitalisées en infectiologie pour une PNA non grave, retrouvait dans 90% des souches urinaires une entérobactérie : 82% d'E. Coli, 3% de Proteus sp, 1% de Klebsiella et 4% de bactéries nosocomiales [10]. Données semblables dans les PNA non graves communautaires chez des femmes consultant dans quatre services d'urgences en Pays de la Loire : sur 197 souches urinaires, on retrouve 84% d'E. Coli, les autres entérobactéries représentent moins de 10% des germes [11]. Enfin, dans une étude sur l'épidémiologie des PNA communautaires et liées aux soins, réalisée sur cinq ans dans l'état de Washington, E. Coli semble moins présent dans les PNA chez les patientes plus âgées [12]. Les auteurs identifient 76,1% d'E. Coli chez les femmes de plus de 55 ans et 82,4% chez celles entre 15 et 54 ans.

De nombreux réseaux de surveillance épidémiologique montrent une grande variabilité géographique d'antibiorésistance de ces principaux uropathogènes, ceci au niveau européen, national et régional.

Les derniers rapports actualisés publiés en novembre 2021, présentent des résultats préliminaires sur les données d'antibiorésistance de l'année 2020, mais ils ne sont pas présentés dans ce travail. La pandémie COVID-19 et les interventions de santé publique qui en découlent ont pu affecter la communication et l'analyse des résultats dans les différentes régions. En effet, celle-ci a eu un fort impact sur le recours aux soins, donc sur les prescriptions médicales et la consommation d'antibiotiques [13].

2.2 Europe

En 2019, le rapport annuel du centre européen pour le contrôle et la prévention des maladies (ECDC) [14] montre que plus de la moitié des E. Coli et plus d'un tiers des K. Pneumoniae isolés sont résistants à au moins un groupe d'antibiotiques surveillés (Pénicillines du groupe A, C3G, carbapénèmes, FQ et aminoglycosides) et les résistances croisées à plusieurs types d'antibiotiques sont fréquentes. Ils relèvent un gradient Nord-Sud et Ouest-Est avec une antibiorésistance accrue dans les pays du Sud-Est de l'Europe.

Par exemple, la France, l'Allemagne et la Norvège ont des taux de résistance aux FQ respectivement à 16%, 17,5 % et 11,3 % tandis que l'Espagne, l'Italie et la Grèce présentent des résistances respectivement à 29,7%, 40,6% et 29,6% (Figure 1).

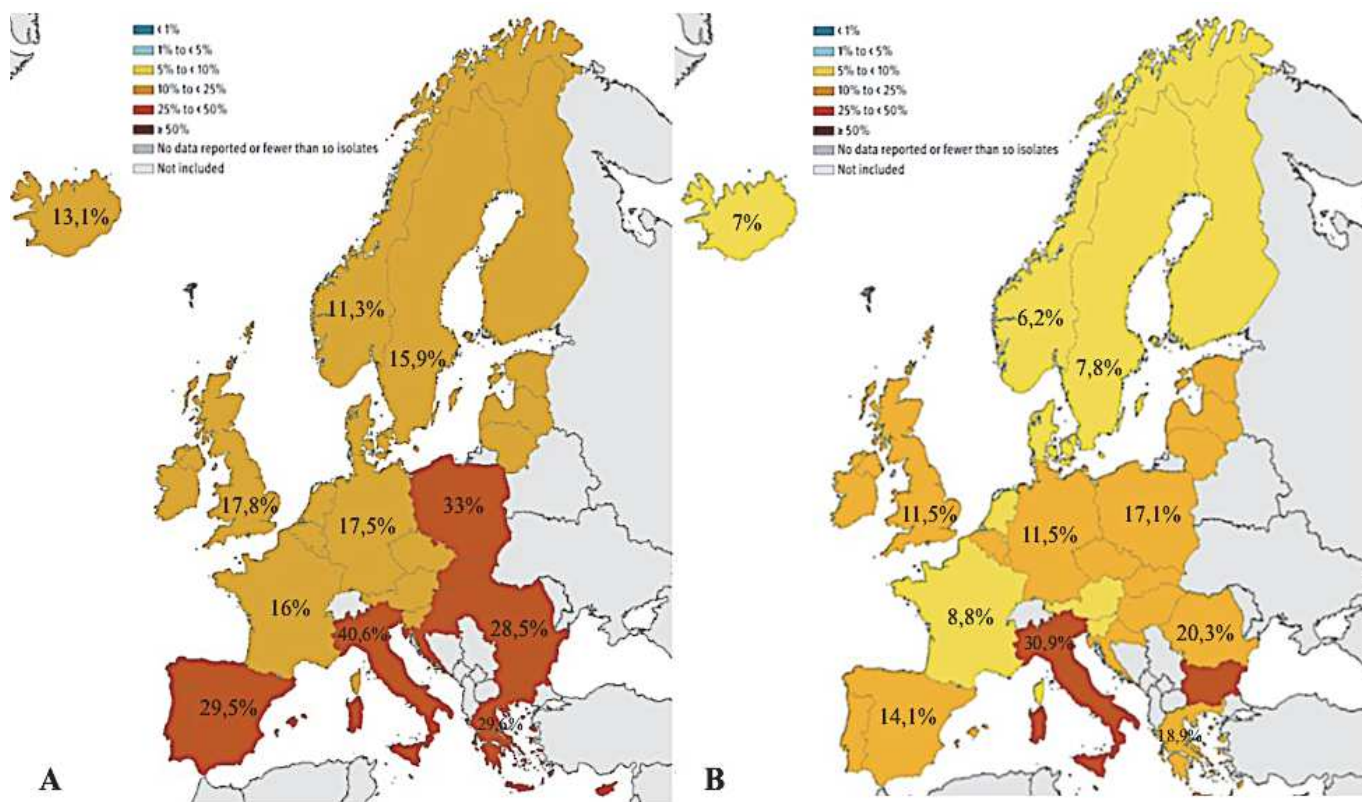


Figure 1 : Pourcentages de résistance des *E. Coli* par pays, au niveau européen, en 2019 [14]. A) aux FQ (ciprofloxacine et/ou lévofloxacine et/ou ofloxacine). B) aux C3G (céfotaxime et/ou ceftriaxone et/ou ceftazidime)

A des taux moindres, mais de manière superposable, la résistance d’*E. Coli* aux C3G représente 8,8%, 10% et 6,2% pour respectivement la France, la Belgique et la Norvège ; et 14%, 30,9% et 38,6% pour respectivement l’Espagne, l’Italie et la Bulgarie (Figure 1).

Concernant *E. Coli*, on note une augmentation de l’antibiorésistance aux FQ et aux C3G, évoluant depuis 2002 et se majorant depuis 2012. Entre 2015 et 2019, la résistance aux C3G et aux carbapénèmes augmente significativement, tandis que la résistance aux FQ, aminopénicillines et aminoglycosides tend à décroître.

L’interprétation de ces données européennes par un modèle statistique par régression segmentée a été réalisée en 2019 par un groupe de travail [15]. Ils retrouvent une tendance à la diminution de la consommation de FQ et de C3G sur les dix dernières années. Tandis que les pourcentages d’antibiorésistance d’*E. Coli* et *K. Pneumoniae* étaient statistiquement plus élevées en 2018 par rapport à 2002, mais avaient tendance à se stabiliser voire décroître depuis 2012-2013. Bien que la relation de causalité ne soit pas établie, ils notent que la stabilisation des taux de résistance bactérienne s’observe dans le temps après la réduction et/ou la stabilisation de la consommation d’antibiotiques. Les auteurs questionnent les effets des mesures de prévention et de contrôle des infections sur ces tendances, sans pouvoir y apporter de réponse tant les politiques de santé publique sont différentes entre les pays européens.

Nous présentons ici les résultats du rapport de l'ECDC, qui sont issus de prélèvements sanguins ou de liquide céphalo-rachidien puisqu'il n'existe aucune donnée concernant spécifiquement l'antibiorésistance des uropathogènes à l'échelle européenne.

Ces résultats permettent néanmoins de suivre la circulation territoriale des résistances bactériennes et d'en apprécier leur évolution. Puisque dans les études [16] [17], environ 20% des PNA sont associées à une bactériémie ; l'analyse des hémocultures permet alors une étude indirecte de l'antibiorésistance des uropathogènes.

2.3 France

La mission nationale PRIMO a permis la surveillance de la résistance aux antibiotiques en ville et dans le secteur médico-social, en utilisant les données de prélèvements urinaires issues des laboratoires de ville [18]. En 2019, 558 819 antibiogrammes ont été réalisés sur des entérobactéries exclusivement dont 87,3% correspondaient à des E. Coli et 8,4% à des K. Pneumoniae.

Les résultats montrent qu'à l'échelle nationale en 2019 (Figures 2 et 3), chez les patients vivant à domicile, 11,4% des E. Coli étaient résistants aux FQ, taux stable depuis 2017 ; et 3,4% aux C3G (3% par production de BLSE).

Tandis qu'en EHPAD, on observe un taux de résistance aux FQ de 20,0% et 9,9% aux C3G (8,7% par production de BLSE). A noter qu'il existe une différence significative sur les pourcentages de souches productrices de BLSE entre les EHPAD indépendants (9,1%) et ceux intégrés à un établissement de santé (7,4%).

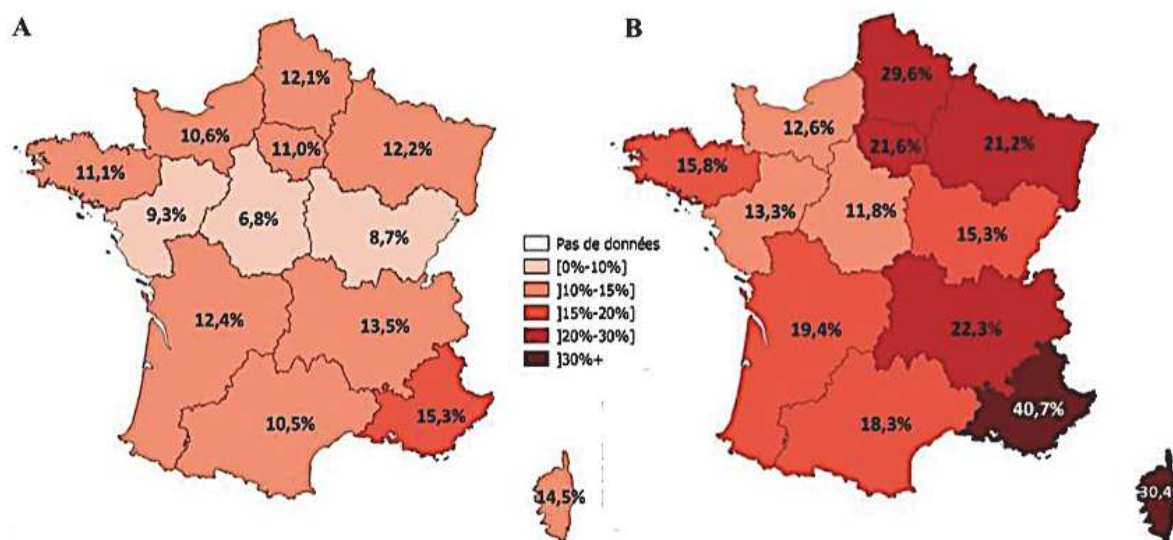


Figure 2 : Cartographie régionale de la résistance des souches urinaires d'E. Coli aux FQ selon le type d'hébergement, en 2019 [18]. A) Domicile B) EHPAD

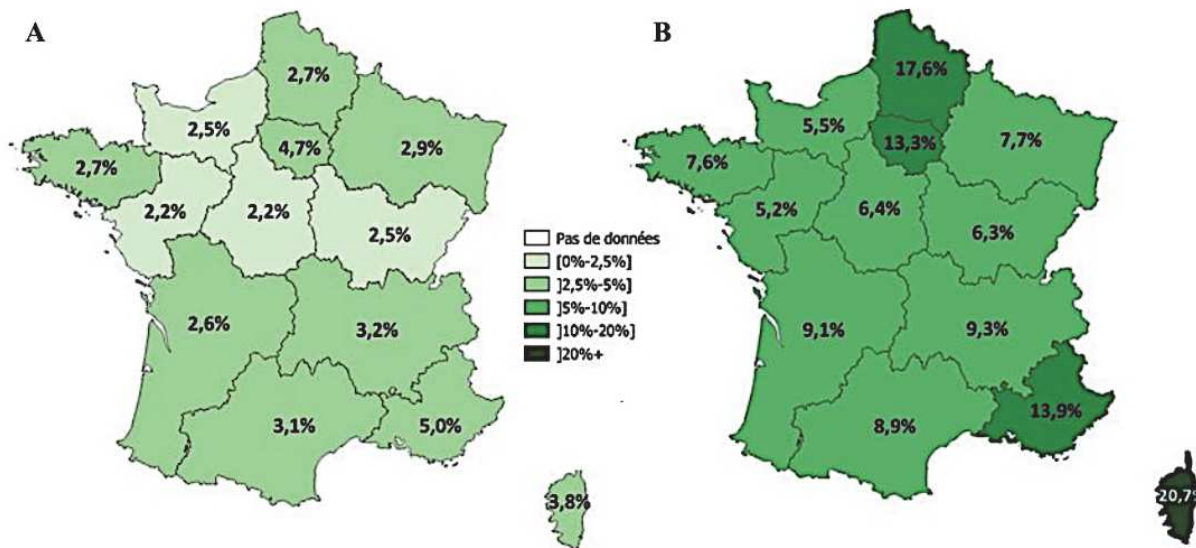


Figure 3 : Cartographie régionale de la résistance des souches urinaires d'E. Coli aux C3G selon le type d'hébergement, en 2019 [18]. A) Domicile B) EHPAD

Chez les patients vivant à domicile, entre 2012 et 2018, on note une diminution de l'antibiorésistance aux FQ des souches urinaires d'E. Coli de 12,5% à 11,0% puis une augmentation significative à 11,4% en 2019 (Figure 4).

De manière semblable, le rapport note une diminution significative de l'antibiorésistance aux C3G de 2015 à 2018 passant de 4,2% à 3,2% pour atteindre 3,4% en 2019.

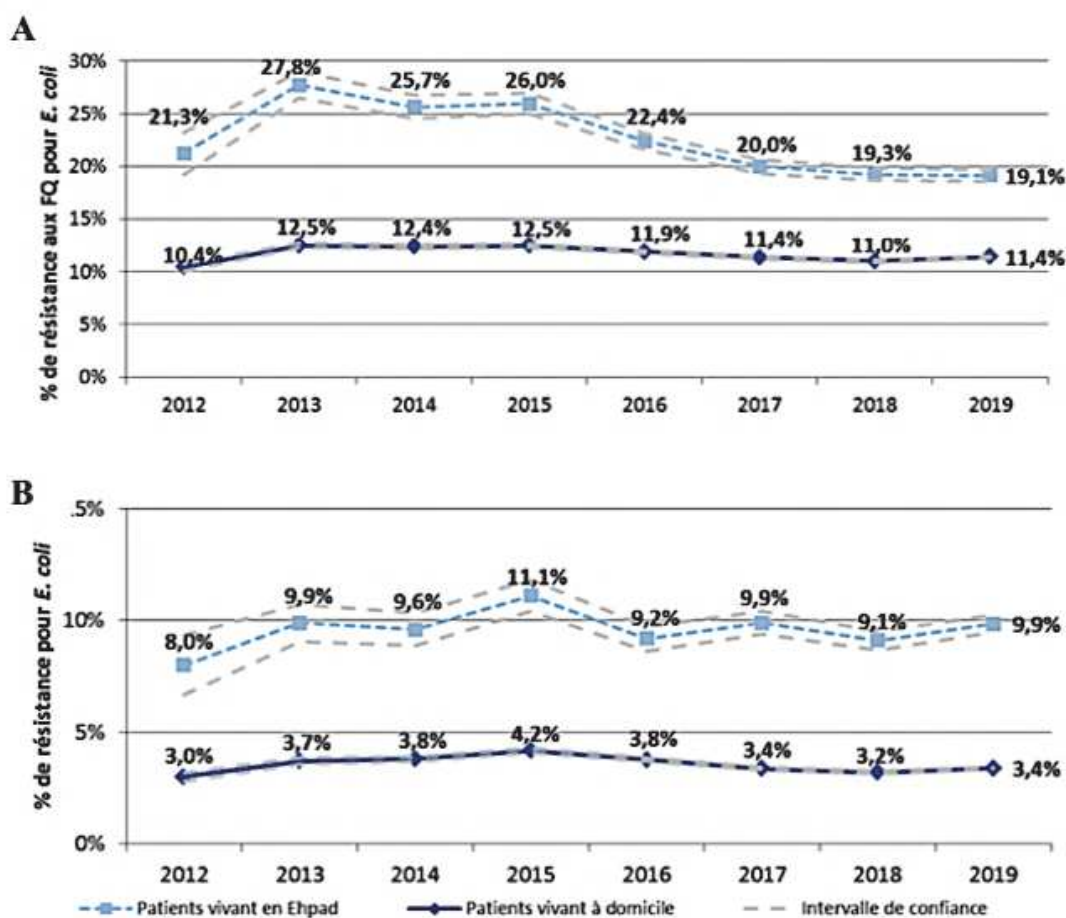


Figure 4 : Évolution des résistances des souches urinaires d'E. Coli de 2012 à 2019 selon le type d'hébergement [17]. A) aux FQ B) aux C3G

2.4 Pays de la Loire

La mission de surveillance et de prévention de l'antibiorésistance PRIMO a également permis de collecter des données à l'échelle locale [18]. Il existe une disparité au sein de la région des Pays de la Loire, les taux d'antibiorésistance des souches urinaires d'E. Coli diffèrent selon le lieu de résidence.

En 2019, concernant les FQ, on retrouve 9,3% de résistance chez les patients vivant à domicile (domicile personnel, résidences autonomes), 12,8% chez ceux vivant en EHPAD indépendant d'un établissement de santé et 16,6% chez ceux vivant en EHPAD rattaché à un établissement de santé. La tendance est identique pour les C3G puisque qu'on note respectivement 2,4%, 5,6% et 6,9% de résistance dans les souches urinaires de patients vivant à domicile, en EHPAD indépendant d'un établissement de santé et rattaché à un établissement de santé.

Les différents départements de la région ont des taux plus bas que la moyenne nationale. La résistance aux FQ semble plus importante chez les patients vivant en EHPAD atteignant 14,7% en Vendée, tandis que chez les patients vivant à domicile ces taux sont inférieurs à 10% excepté pour la Sarthe et la Vendée où ils sont respectivement à 10,4% et 10,7% (Figure 5).

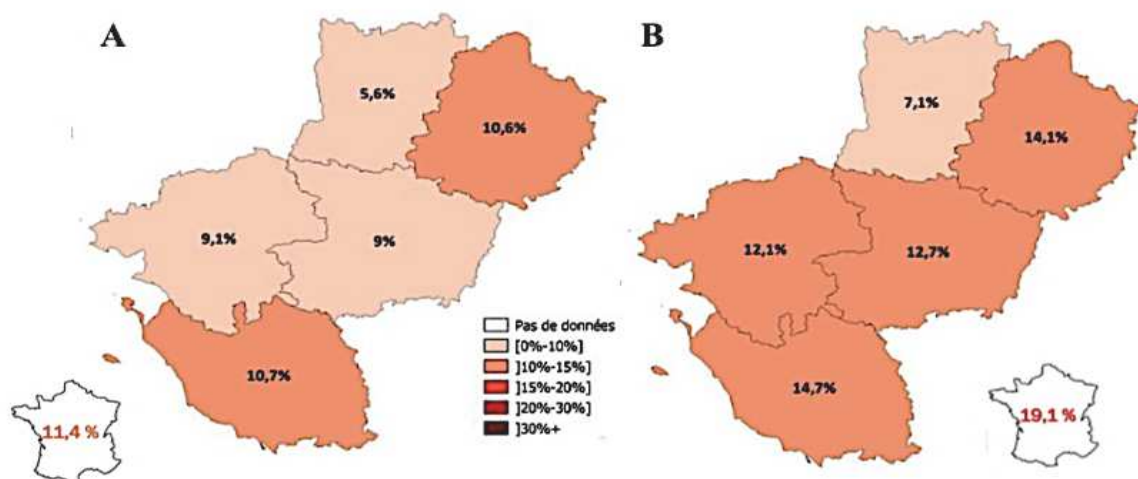


Figure 5 : Cartographie départementale de la résistance des souches urinaires d'E. Coli aux FQ selon le type d'hébergement, en 2019 [18]. A) Domicile B) EHPAD

On observe une homogénéité de résistance aux C3G à domicile, qui reste inférieure à 2,5% alors qu'ils sont supérieurs en EHPAD, jusqu'à 6,5% en Loire Atlantique et 6,9% en Vendée (Figure 6).

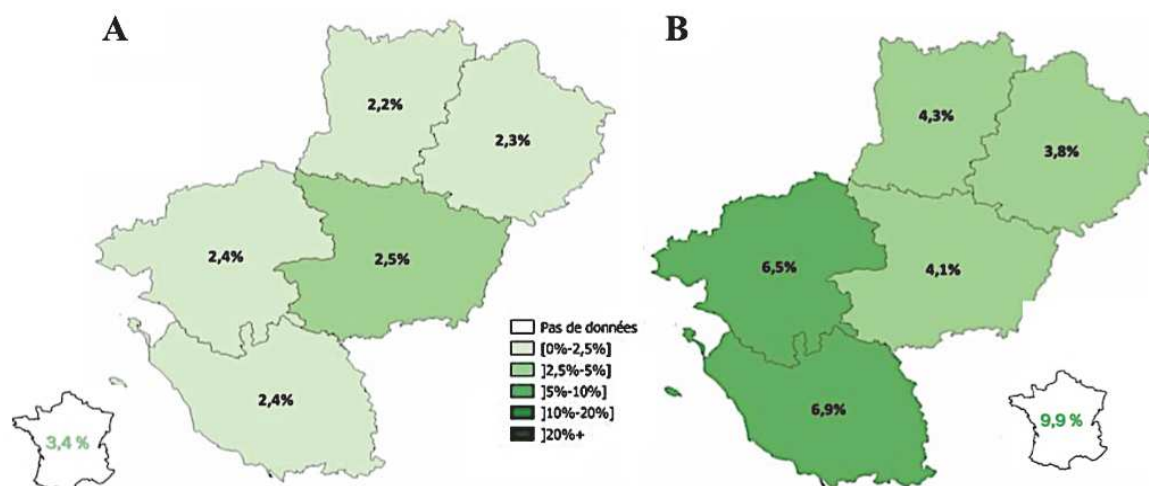


Figure 6 : Cartographie départementale de la résistance des souches urinaires d'E. Coli aux C3G selon le type d'hébergement, en 2019 [18]. A) Domicile B) EHPAD

2.5 Limites des données épidémiologiques

De multiples bases de données sur l'évolution de l'antibiorésistance ont permis l'accessibilité aux indicateurs épidémiologiques, amenant les instances scientifiques à réévaluer les recommandations d'antibiothérapie probabiliste. Ces différentes ressources présentent une grande diversité quant à leur accessibilité, leur méthodologie et leur pertinence scientifique [19]. De plus, en pratique quotidienne, les taux d'antibiorésistance locaux ne sont pas toujours connus et varient dans le temps [20].

En France, la surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques repose sur de nombreux réseaux dont la coordination est placée sous l'égide de Santé publique France, ceci à travers les centres nationaux de référence, les réseaux de surveillance (par exemple les réseaux nationaux de l'ONERBA qui participent aussi aux données européennes de l'EARS-Net) et les missions portées par des partenaires régionaux (PRIMO qui utilise l'outil MedQual par exemple) en collaboration avec les laboratoires privés d'analyses médicales locaux.

La surveillance épidémiologique actuelle est qualifiée de « passive », c'est-à-dire qu'elle se base sur des prélèvements de laboratoire sans en distinguer les indications de prescription, la symptomatologie et les comorbidités. Ainsi, on retrouve dans les prélèvements urinaires, différents modes d'acquisition (communautaire et lié aux soins), présentations cliniques (colonisation ou infection, cystite, PNA, urosepsis et prostatite) et terrains (non compliqué, à risque de complications et récidivant).

Dans une étude suisse de 2009 [21], les auteurs ont analysé les taux de résistance dans une démarche de surveillance dite « active », en comparant des échantillons urinaires à visée

diagnostique d'infection urinaire non compliquée, avec des échantillons de routine. Ils constatent une plus grande sensibilité des E. Coli urinaires pour l'ampicilline, l'amoxicilline-acide clavulanique et la norfloxacine, en particulier chez les patients de plus de 45 ans.

Cette démarche dite « active » souligne l'intérêt de contextualiser les prélèvements urinaires en renseignant certains paramètres (mode d'acquisition, diagnostic et comorbidités) afin de préciser l'épidémiologie des uropathogènes dans les différents types d'infection urinaire.

3. Facteurs liés à l'antibiorésistance des uropathogènes

Il est important de rappeler l'impact de l'utilisation des antibiotiques, de l'existence de facteurs de risques individuels et démographiques dans le développement des résistances bactériennes.

3.1 Résistance aux céphalosporines de 3^{ème} génération

Depuis les années 2000, parmi les bactéries multirésistantes émergentes, il existe une augmentation d'E. Coli producteurs de β lactamases à spectre étendu (BLSE) dans les infections urinaires communautaires [22]. Ces enzymes bactériennes, le plus souvent d'origine plasmidique, hydrolysent l'ensemble des β lactamines à l'exception des céphamycines (céfoxitime) et des carbapénèmes [23]. On retrouve principalement dans les infections urinaires communautaires, des E-BLSE produisant les enzymes CTX-M qui présentent une co-résistance aux FQ [24][25]. Peu d'études expliquent ce mécanisme, il semble qu'il soit lié à une transmission plasmidique portant des gènes codant pour la production de BLSE et un gène codant pour une protéine réduisant la susceptibilité aux FQ [26][27][28].

Ainsi, l'émergence de ces résistances est une préoccupation majeure puisqu'elle expose aux risques liés à l'augmentation de prescriptions de carbapénèmes et fait craindre, à terme, une menace d'impasse thérapeutique.

Les diverses indications et la simplicité d'administration en une injection journalière de la ceftriaxone en font un antibiotique largement utilisé dans les hôpitaux et notamment dans les services d'accueil des urgences français [29]. Depuis 2008, la résistance aux C3G par production de BLSE a significativement augmenté en France [30] et de nombreuses études établissent un lien entre la consommation de C3G et l'émergence d'E-BLSE [31]. De plus, l'incidence d'E. Coli résistant aux FQ semble également être associée à l'utilisation de

céphalosporines en milieu hospitalier [32], sans qu'un lien de causalité ait pu être établi à ce jour.

En 2014, le réseau de surveillance de la consommation des antibiotiques (ATB-Raisin) avait émis une alerte sur la surprescription de C3G puisqu'ils constataient une augmentation de 33% de prescriptions dans les établissements de santé entre 2008 et 2012, dans différents services [31]. La grande variabilité d'utilisation des C3G, avec des consommations allant jusqu'à 25% de la consommation d'antibiotiques totale, dans des secteurs d'activité clinique comparable suggérait la possibilité de réduire leur utilisation.

Différentes études interrogent l'utilisation des C3G sur les uropathogènes dont l'antibiorésistance ne cesse d'augmenter.

Dans une étude menée en 2016, les auteurs évaluent les prescriptions de ceftriaxone au SAU d'un hôpital de Grenoble [33]. Ils relèvent que 36,7% des prescriptions sont inappropriées : injustifiées dans 13,7% des prescriptions (du fait de l'absence d'infection bactérienne), non pertinentes dans 12,8% des cas (c'est-à-dire qu'une autre antibiothérapie aurait dû être choisie) et inadaptées dans 11,3% des cas (mauvaise posologie, ou durée totale d'antibiothérapie inexacte). Les infections urinaires sans distinction représentent 27,6% des patients recevant de la ceftriaxone dans ce travail.

Par ailleurs, il a été décrit qu'un traitement probabiliste par ceftriaxone pour les PNA causées par des E-BLSE pourrait en retarder la guérison et allonger la durée de séjour hospitalier [34].

Enfin, dans une étude menée entre 2010 et 2016 dans six services d'urgences français, les résultats montrent que la sensibilité des uropathogènes communautaires à la ceftriaxone diminuait passant de 95,9% en 2010 à 93,7% en 2016 ; quand la sensibilité aux FQ était stable à environ 89% [35].

Il est donc essentiel d'optimiser l'utilisation des FQ en traitement probabiliste dans les PNA non graves afin d'éviter la surprescription de C3G.

3.2 *Résistance aux fluoroquinolones*

Dans les PNA non graves, les FQ présentent de nombreux avantages : une biodisponibilité orale qui varie de 70 à 100%, une bonne diffusion tissulaire au niveau urinaire et du parenchyme rénal, l'efficacité d'un traitement court de 7 jours et un moindre effet sur la sélection de E-BLSE que les C3G [36].

Une revue de la littérature publiée en 2012, retrouve une résistance aux FQ plus basse dans les infections urinaires communautaires par rapport à celles liées aux soins [37]. De plus, les travaux montrent qu'il existe une forte pression de sélection sur les souches urinaires exercée par la consommation antérieure d'antibiotiques et en particulier de FQ [37][38], justifiant le choix dans les recommandations de ne pas en prescrire en probabiliste lorsque cette classe thérapeutique a été utilisée dans les 6 derniers mois. Une méta-analyse de 2010 a précisé que cette incidence est plus grande dans le mois qui suit la consommation d'antibiotique mais reste détectable jusqu'à douze mois. Cet effet résiduel conduit à la progression endémique de l'antibiorésistance des infections communautaires [38].

Dans les PNA, Etienne et al. montrent une corrélation linéaire entre le taux de résistance aux FQ et le nombre de facteurs de risque de complication, allant de 6% pour une PNA simple à 25% de résistance dans les PNA avec au moins trois facteurs de risque de complications [10].

D'où l'importance d'une évaluation initiale anamnestique et clinique détaillée, pour identifier des patientes à faible risque de résistance aux FQ, permettant d'offrir une alternative à l'utilisation des C3G et sa pression de sélection.

3.3 Facteurs individuels et démographiques

Pour modéliser le risque individuel d'antibiorésistance aux FQ et ainsi optimiser la stratégie thérapeutique probabiliste, il est essentiel d'identifier les facteurs de risque liés au patient, à son histoire médicale et ceux liés à l'entourage, c'est-à-dire liés aux personnes vivant au sein d'un même foyer. Dans ce but, deux études ont été menées au CHU de Nantes chez des patientes se présentant aux urgences pour une PNA communautaire [39][40], qui ont participé à l'élaboration de notre étude.

Dans ces recherches, les facteurs de risque individuels les plus fréquemment retrouvés étaient un antécédent dans les 6 mois de prise d'antibiotiques divers (42 %), d'infection urinaire (25 %), d'hospitalisation (23 %), de soins infirmiers à domicile (12 %) et un âge supérieur ou égal à 65 ans (24 %).

Au sein des membres du foyer d'une patiente, les facteurs de risque les plus fréquemment retrouvés étaient la prise d'antibiotiques dans les 6 mois (16%) ainsi qu'un séjour en Asie, Afrique et Amérique du sud (13%). Mais la force d'association entre un facteur de risque et la survenue d'une résistance n'a pas été analysée dans ces travaux.

Dans une étude multicentrique menée en 2018 en Loire-Atlantique et Vendée [11] qui s'intéresse aux PNA non graves consultant aux urgences et qui précède notre travail, la

corrélation entre des facteurs de risque d'antibiorésistance et la résistance aux FQ spécifiquement ont été recherchés. Ils retrouvent une association significative entre un antécédent d'infection urinaire dans les 6 derniers mois, un ECBU positif pour une bactérie résistante à l'amoxicilline, un antécédent de sonde urinaire à demeure (SUD) dans les 6 derniers mois et le lieu de consultation.

En 2019, dans une étude israélienne, plus de 700 000 prélèvements d'infections urinaires communautaires ont été analysés sur une période de 10 ans, pour rechercher les facteurs associés à l'antibiorésistance [41]. Ils en concluent que l'âge, le sexe, la grossesse, le lieu de résidence, le profil de résistance des infections urinaires antérieures, la prise récente d'antibiotiques, ainsi que les séjours à l'étranger étaient fortement associés à l'antibiorésistance. Ils y ajoutent également certaines comorbidités comme l'immunodéficience, le diabète, les pathologies néoplasiques, l'insuffisance rénale chronique ; mais aussi l'histoire médicale dont la présence d'une sonde urinaire, les infections urinaires récidivantes, les hospitalisations dans l'année précédente, les procédures invasives non urologique dans les 3 mois précédents et les infections urinaires à germe résistant.

Dans leurs travaux sur des souches urinaires d'E. Coli résistants aux FQ, Low et al. confirment l'association entre la consommation d'antibiotiques dans une zone géographique et l'augmentation du risque individuel d'antibiorésistance, indépendamment des autres facteurs de risque connus [42].

4. Modélisation du risque individuel d'antibiorésistance

Dès 1999, Austin et al. suggèrent une stratégie multidisciplinaire pour explorer l'évolution de l'antibiorésistance, en s'appuyant sur des modèles mathématiques [43]. Plus récemment, des études utilisant des bases de données de santé ont développé des algorithmes permettant de prédire la résistance aux antibiotiques dans les bactériémies et dans les infections urinaires. Dans une étude publiée en 2020 [44], l'objectif était de prédire l'antibiorésistance des pathogènes dans les infections urinaires non compliquées et de construire un modèle permettant de recommander l'utilisation d'une antibiothérapie la plus adaptée, c'est-à-dire à spectre le plus étroit. Pour cela, les auteurs construisent d'abord un algorithme pour prédire la non susceptibilité (souches intermédiaires ou résistantes) à quatre antibiotiques : nitrofurantoïne, triméthoprim et sulfaméthoxazole, ciprofloxacine et levofloxacine, à partir de données issues d'une cohorte. Puis ils évaluent la performance de ce modèle sur une nouvelle cohorte. Ils ont ensuite analysé les décisions thérapeutiques prises par le clinicien par rapport celles de l'algorithme et la pertinence pour prédire la non-

susceptibilité aux antibiotiques, qui se révèlent meilleure pour le modèle mathématique. Ce travail présente une méthodologie et des résultats intéressants, mais il a été réalisé sur des infections urinaires basses, chez une population de femmes de moins de 55 ans, sans comorbidités majeures.

Dans une étude rétrospective, multicentrique, réalisée dans plusieurs services d'urgences européens [45], les auteurs ont tenté de construire un modèle de prédiction permettant d'identifier les souches urinaires avec une sensibilité prédite aux FQ supérieure ou égale à 90%, à partir de caractéristiques facilement disponibles aux urgences telles que l'âge et le sexe. Pour ce modèle, la valeur prédictive positive était de 91%, la valeur prédictive négative de 13%, la sensibilité de 13% et la spécificité de 95%. Mais une multitude d'autres facteurs entrent en compte dans l'estimation de la susceptibilité des uropathogènes aux différents antibiotiques et nécessiteraient des bases de données importantes pour en évaluer l'efficacité et la sécurité, afin de guider le traitement empirique.

Ces travaux suggèrent donc une nouvelle approche dans l'aide à la prise en charge thérapeutique des PNA de la femme grâce à un algorithme décisionnel incluant différentes variables, avec un modèle qui serait utilisable en pratique clinique quotidienne. Ainsi la probabilité de résistance aux FQ pourrait être estimée individuellement par un modèle logistique basé sur des données accessibles aux urgences.

Pour cela, une étude pilote prospective a été menée sur 190 PNA non graves communautaires dans deux services d'urgences de Pays de la Loire [11] pour identifier un sous-groupe de patientes infectées par un germe à faible risque de résistance aux FQ, mais avec une moindre puissance compte tenu de l'élaboration de l'étude.

Ainsi, à l'échelle individuelle, la modélisation de l'antibiorésistance des uropathogènes permettrait de développer un outil pour guider le choix de l'antibiothérapie probabiliste et de limiter l'utilisation des C3G, ceci en prenant en compte les facteurs individuels, démographiques, et environnementaux liés à l'antibiorésistance.

5. Problématique

Les sociétés savantes internationales recommandent de traiter les PNA non graves, avec une antibiothérapie probabiliste en fonction de l'antibiorésistance locale des germes impliqués. Les FQ présentent de nombreux avantages, pour une prise en charge ambulatoire, courte et efficace, il est donc primordial d'estimer la probabilité d'infection par un germe communautaire résistant. Bien que cette estimation soit renseignée par les réseaux de surveillance épidémiologique, ces taux varient dans le temps et l'espace et ne sont pas toujours représentatifs des bactéries responsables de PNA consultant aux urgences.

L'objectif de ce travail est de construire un modèle de prédiction d'antibiorésistance chez des patientes consultant aux urgences pour une PNA non grave, en prenant en compte les facteurs de risque individuels d'antibiorésistance.

Notre étude s'inscrit dans un travail de recherche multicentrique actuellement en cours : l'étude PredUTI3 qui cherche à identifier les patientes ayant un faible risque d'être infectée par une bactérie résistante aux FQ, c'est-à-dire avec une probabilité prédite inférieure ou égale à 10%, dans les PNA non graves consultant aux urgences.

Ces patientes pourraient donc bénéficier d'un traitement probabiliste par FQ orale et ainsi éviter l'administration de C3G injectables, pourvoyeuses de résistances et conduisant à un risque d'impasse thérapeutique.

III. Objectifs et critères de jugement

1. Objectif principal

L'objectif principal de ce travail est d'identifier les patientes ayant une probabilité prédite d'être infectées par une bactérie résistante aux FQ inférieure ou égale à 10%, parmi celles consultant aux urgences avec un diagnostic de PNA non grave.

Pour construire le modèle prédictif de résistance aux FQ, nous avons recherché les facteurs de risque individuels d'antibiorésistance, à savoir les données démographiques, les antécédents, les terrains particuliers et les événements des 6 mois précédents.

2. Objectif secondaire

L'objectif secondaire est de mesurer la proportion de patientes traitées par C3G injectable alors qu'elles relèvent d'un traitement par FQ selon notre modèle.

Le traitement par C3G était défini par l'administration d'au moins une dose de C3G injectable aux urgences, que ce soit isolement ou en association à un autre antibiotique.

Les patientes étaient définies comme "relevant d'un traitement par FQ" de 3 façons différentes :

- Absence de traitement par FQ dans les 6 mois précédents.
- Pyélonéphrite simple (donc sans facteur de risque de complication) ET absence de traitement par FQ dans les 6 mois précédents.
- Probabilité de résistance aux FQ, telle que prédite par le modèle, inférieure ou égale à 10%.

IV. Méthode

1. Type d'étude

Dans ce travail, il s'agit d'une étude observationnelle, prospective, monocentrique au CHU de Nantes. Elle s'inscrit dans l'étude PredUTI3 multicentrique, qui se déroule simultanément dans plusieurs services d'urgences en France. L'inclusion des centres participants étant encore en cours, actuellement 15 CHU font partie de l'étude.

2. Durée de l'étude

Pour chaque service d'urgences participant à l'étude PredUTI3, les inclusions sont réalisées pendant un an, entre 2021 et 2022. Au CHU de Nantes, cette période s'étend du 1^{er} avril 2021 au 31 mars 2022 inclus.

Ce travail de thèse présente des résultats intermédiaires, avec des inclusions qui ont été réalisées entre le 1^{er} avril et le 30 novembre 2021.

Les recherches étant toujours en cours, les analyses de la totalité des données de cette étude feront l'objet d'autres travaux.

3. Population étudiée

La population étudiée était constituée de patientes âgées d'au moins 18 ans, prises en charge pour une PNA non grave dans le service d'accueil des urgences (SAU) du CHU de Nantes, du 1^{er} avril au 30 novembre 2021 inclus.

3.1 Recrutement

Le recrutement des patientes se faisait selon deux modalités au CHU de Nantes :

- Quand la patiente était au SAU ou en unité d'hospitalisation de courte durée (UHCD).
- Par appel téléphonique dans la semaine suivant le passage aux urgences, quand la patiente n'avait pas été incluse lors de son passage au SAU ou en UHCD :
 - L'investigateur était informé par le laboratoire de bactériologie d'un ECBU positif.
 - L'investigateur vérifiait dans le dossier informatisé que la patiente était éligible.
 - L'investigateur appelait la patiente pour vérifier sa non-opposition de participation à l'étude et pour recueillir les données pour l'étude.

3.2 Critères d'inclusion

- Femme d'au moins 18 ans.
- Présentant au moins un des signes suivants : pollakiurie, brûlures mictionnelles, urgences mictionnelles.
- Et au moins un des signes suivants : température supérieure ou égale à 38°C, douleur d'une fosse lombaire.
- Un test positif par bandelette urinaire pour leucocytes et/ou nitrites.
- Un ECBU prélevé aux urgences (SAU ou UHCD).
- Et enfin un diagnostic de pyélonéphrite retenu par l'urgentiste en charge de la patiente.

3.3 Critères de non inclusion

- Pyélonéphrite grave définie par des signes de sepsis ou de choc septique, ou une pyélonéphrite obstructive (nécessitant une dérivation des urines dans les 24 heures, à l'exception d'un simple cathétérisme vésical).
- Ayant reçu au moins une dose d'antibiotique oral ou injectable 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, unité de soins continus, unité de soins intensifs) ou de soins de suite et de réadaptation (SSR).
- Prélèvement d'urines stérile ou considéré comme contaminé.
- Résultats de l'ECBU (culture et/ou antibiogramme) connus de l'urgentiste à l'arrivée aux urgences.

4. Déroulement de l'étude

4.1 Recueil du consentement

Les patientes se présentant aux urgences avec un diagnostic de PNA non grave étaient prises en charge par le médecin urgentiste. Après vérification des critères d'inclusion et de non inclusion, leur accord était recueilli pour participer à ce projet de recherche et par conséquent pour permettre l'utilisation de leurs données médicales collectées au cours de la prise en charge.

Concernant les patientes présentant des troubles cognitifs, si ces troubles étaient légers, le consentement oral pouvait être recueilli. Toutefois, si la patiente présentait des troubles

cognitifs modérés à sévères et pour les personnes sous tutelle ou curatelle, l'accord oral de la personne de confiance ou d'un membre de la famille était nécessaire.

Une information claire du protocole était délivrée à la patiente, la famille ou la personne de confiance. Un exemplaire de la note d'information (Annexe 1) était remis, il précisait la possibilité pour la patiente de s'opposer à l'utilisation de ses données médicales à des fins de recherche. Le recueillement du consentement oral pour la participation à cette étude et la transmission de la note d'information en mains propres, par mail ou courrier postal, devaient être notifiés dans le dossier médical de chaque patiente.

4.2 Paramètres d'évaluation et recueil des données des patientes

Le recueil des données de chaque personne se prêtant à la recherche était réalisé à l'aide d'un questionnaire élaboré par l'investigateur principal (Annexe 2) et disponible dans le service d'urgences de chaque centre participant. Puis ces données étaient intégrées dans un cahier d'observation électronique (eCRF) anonyme, accessible sur le site internet du Collège de Médecine d'Urgence des Pays de la Loire.

L'investigateur principal et les co-investigateurs locaux s'engageaient à maintenir les données confidentielles, les numéros d'anonymat des patientes étant conservés dans un fichier type Excel propre à chaque centre.

Les données collectées étaient :

- Les données démographiques : âge.
- Le lieu de résidence : domicile personnel (dont foyer-logement et résidence-service), EHPAD, unités de soins de longue durée (USLD).
- Les antécédents et terrains particuliers : allergie ou intolérance aux céphalosporines/FQ, lithiase urinaire, diabète, grossesse en cours, résidu vésical d'origine neurologique ou autre, reflux vésico-urétéral, acte urologique dans les 6 mois précédents, sonde urétérale (double J) en place, syndrome de la jonction pyélo-urétérale, immunodépression, rein unique anatomique ou fonctionnel, tumeur rénale ou des voies urinaires, insuffisance rénale chronique avec clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/min, dialyse chronique, autre anomalie urologique.
- Les évènements dans les 6 mois précédents : hospitalisation à domicile, soins infirmiers à domicile, infection urinaire, ECBU, sonde urinaire, séjour à l'étranger ou en DOM-TOM, hospitalisation (médecine, chirurgie, obstétrique, ou SSR), ECBU positif pour une bactérie résistante aux FQ, résultats ECBU, traitement antibiotique.
- Le traitement antibiotique prescrit aux urgences.

- Le traitement antibiotique prescrit à la sortie des urgences.
- L'orientation à la sortie des urgences : retour à domicile, hospitalisation (médecine/chirurgie/obstétrique), décès, autres.

La prise en charge se faisait selon les protocoles habituels de prise en charge des PNA non graves aux urgences, à savoir une anamnèse avec recueil des antécédents, examen clinique et des examens paracliniques, notamment des ECBU et examens d'imagerie, à l'appréciation de l'urgentiste.

4.1 Recueil des données cyto bactériologiques

Les ECBU étaient réalisés et interprétés en routine par les laboratoires hospitaliers selon les modalités suivantes :

- Un ECBU était considéré comme positif si une ou deux bactéries étaient cultivées (au moins 1000 UFC/ml) et en présence d'au moins 10 000 leucocytes/ml.
- Un ECBU était considéré comme stérile si la bactériurie était inférieure à 1000 UFC/ml.
- Un ECBU était défini comme contaminé si les bactéries cultivées étaient considérées comme contaminantes en cas de culture de bactéries de la flore vaginale ou si le bactériologiste en charge du prélèvement urinaire avait interprété l'ECBU comme contaminé.

Les antibiogrammes étaient interprétés selon les recommandations en cours du CA-SFM (Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie) et de l'EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) :

- Une souche était classée sensible aux FQ si elle était sensible à toutes les FQ testées (au moins une FQ devait être testée). Toutes les autres souches étaient considérées résistantes aux FQ.
- Une souche était classée sensible aux C3G si elle était sensible à toutes les C3G testées parmi ceftriaxone, cefotaxime, ceftazidime (au moins une devait être testée) et si la recherche de BLSE n'était pas positive. Toutes les autres souches étaient considérées résistantes aux C3G.

5. Analyses statistiques

Pour l'analyse descriptive des caractéristiques de la population d'étude :

- Les variables quantitatives étaient exprimées par la médiane, le premier et troisième quartile, ainsi que par la moyenne et l'écart type.
- Les variables qualitatives étaient exprimées en effectifs et pourcentages de chaque modalité. Les intervalles de confiance des proportions à 95% étaient calculés à l'aide d'une loi normale.

L'analyse univariée était réalisée pour tester l'indépendance statistique entre la résistance aux FQ et les variables issues des données collectées. L'indépendance entre deux variables était calculée à l'aide d'un test exact de Fisher. Les variables avec une valeur p inférieure à 0,25 étaient sélectionnées pour réaliser l'analyse multivariée.

Les calculs et tests statistiques étaient réalisés à l'aide du logiciel Excel pour les analyses descriptive et univariée.

L'analyse multivariée était construite à l'aide d'un modèle de régression logistique pour mesurer le risque d'être infectée par une bactérie résistante aux FQ à partir de variables explicatives sélectionnées et ajustées. Les résultats étaient exprimés en odds ratios ajustés (OR) assortis d'un intervalle de confiance à 95% ainsi que d'un test de significativité.

Avec ce modèle, nous mesurons la proportion de patientes ayant un faible risque d'être infectée par une bactérie résistante aux FQ à partir des variables explicatives connues. Enfin le calcul de l'aire sous la courbe ROC (AUC, Area Under the Curve) permettait d'évaluer la capacité du modèle à discriminer le critère de jugement principal.

Une valeur p inférieure à 0,05 était considérée comme significative.

6. Éthique

Cette recherche ne rentre pas dans le champ d'application de la Loi Jardé, c'est une recherche non interventionnelle hors Loi Jardé. Le protocole décrit ci-dessus a reçu un avis favorable du groupe nantais d'éthique dans le domaine de la santé (GNEDS).

V. Résultats

1. Population d'étude

Sur une période de huit mois, 274 patientes avaient un diagnostic de PNA suite à leur passage aux urgences (Figure 7).

Parmi elles, 144 avaient présenté des critères ne permettant pas l'inclusion dans notre étude : 25 avaient une PNA obstructive, 12 des signes de sepsis ou de choc septique qui définissaient une PNA grave, 46 avaient pris une antibiothérapie dans les dernières 24 heures, 9 avaient un ECBU connu à leur arrivée aux urgences, 3 avaient été transférées d'un SSR et 12 avaient refusé l'inclusion.

Quand les patientes n'avaient pas été incluses lors de leur passage au SAU, elles étaient rappelées par téléphone dans la semaine. Ainsi, les autres raisons qui excluaient 37 patientes étaient un numéro de téléphone incorrect ou l'absence de coordonnées dans le dossier administratif ne permettant pas de les contacter, ou l'absence de réponse après appel téléphonique.

Ainsi, 130 patientes ont été incluses dans ce travail, avec 15 ECBU (11,5%) stériles ou contaminés. Donc 115 ECBU ont été analysés soit un total de 115 patientes finalement incluses (Figure 7).

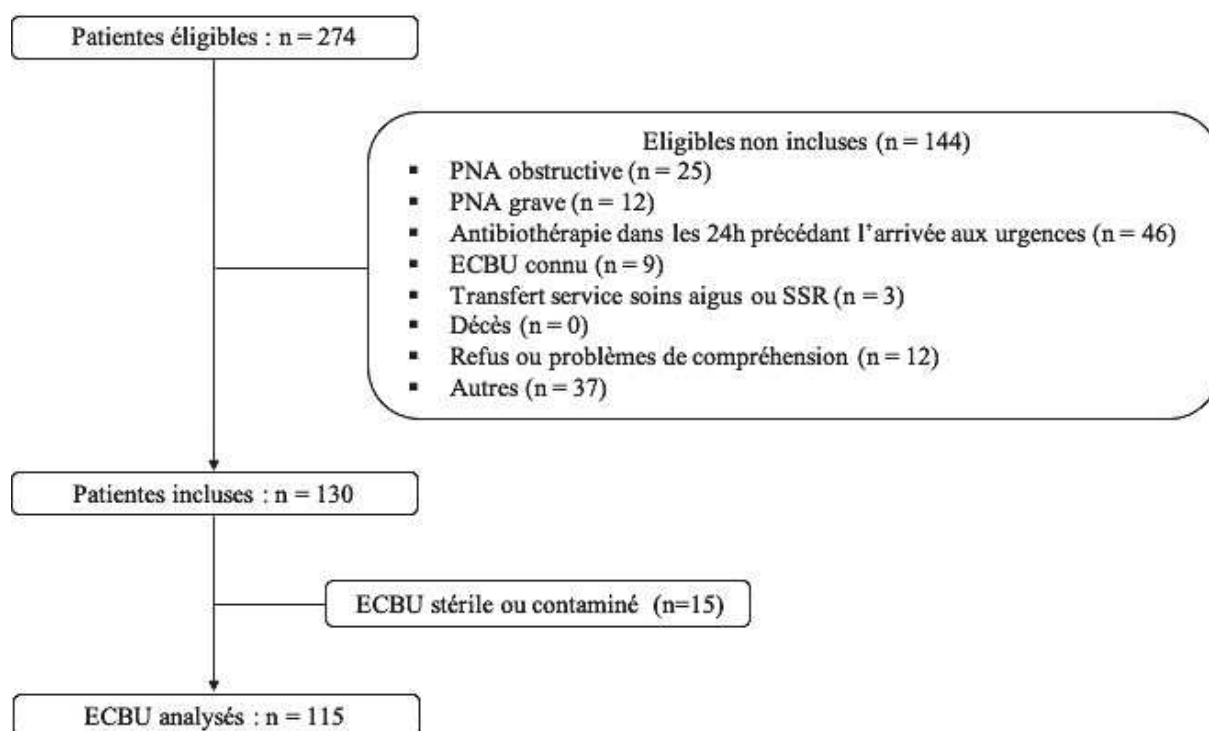


Figure 7 : Diagramme de flux

Dans notre population d'étude, l'âge médian des patientes était de 34 ans [23,6-61,9] et l'âge moyen de 43 ans (écart type : 22,9). La patiente la plus jeune avait 18 ans et la plus âgée 100 ans. Nous retrouvons 77,4% de patientes entre 18 et 65 ans, 8,7% entre 65 et 75 ans et 13,9% de plus de 75 ans.

La majorité des patientes (98,3%) résidaient à leur domicile personnel, 2 d'entre elles en EHPAD et aucune n'était adressée d'une USLD (Tableau 1).

Caractéristiques		n	% [IC 95%]
Age en années			
	18-65 ans	89	77,4% [69,7-85,0]
	65-75 ans	10	8,7% [3,5-13,8]
	≥ 75 ans	16	13,9% [7,6-20,2]
Lieu de résidence			
	Domicile personnel	113	98,3% [95,9-100,6]
	EHPAD	2	1,7% [0,0-4,1]

Tableau 1 : *Âge et lieu de résidence de la population d'étude*
n : nombre de patientes sur la population totale, soit 115 patientes
IC95 : Intervalle de confiance à 95%

La répartition des antécédents recherchés dans notre questionnaire (Tableau 2 et Annexe 2) en fonction des catégories d'âge est présentée dans la figure 8.

Dans la population de moins de 65 ans, 39,4% de patientes présentaient au moins un des antécédents recherchés, contre 42,2% chez les plus de 65 ans.

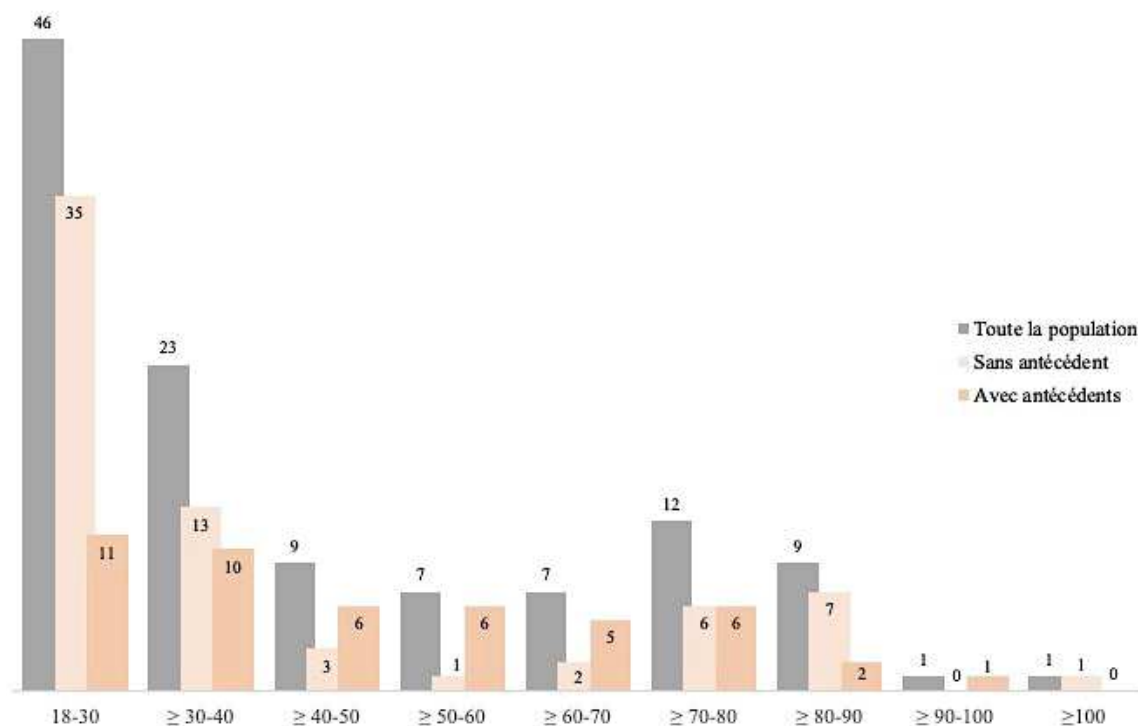


Figure 8 : *Répartition de la population selon l'âge en années et les antécédents recherchés (allergie ou intolérance aux FQ ou céphalosporines, diabète, grossesse, immunodépression, lithiase urinaire, reflux vésico-urétéral, acte urologique récent, résidu vésical, sonde urétérale, syndrome de la jonction pyélo-urétérale, rein unique, tumeur rénale ou des voies urinaires, IRC, dialyse)*

Les caractéristiques des 115 patientes, c'est-à-dire les différents terrains, antécédents et les évènements des six derniers mois apparaissent dans le tableau 2.

Dix-huit patientes avaient déclaré d'autres antécédents néphrologiques ou urologiques qui n'apparaissent pas dans notre questionnaire : 8 patientes (44,4%) signalaient des infections urinaires à répétition, 2 étaient atteintes de polykystose rénale dont 1 avait récemment bénéficié d'une greffe rénale. On retrouvait également des antécédents de fibrose rétro-péritonéale idiopathique, cystocèle, pyéloplastie, compression urétérale unilatérale sur nodules d'endométriase et une lésion rénale en cours d'explorations.

Dans les 6 derniers mois, presque un tiers des patientes avaient présenté une infection urinaire mais seulement 24 (20,9%) affirmaient avoir réalisé un ECBU dont 18 avec un résultat non connu, soit 75% des ECBU déclarés. Seules 6 patientes pouvaient renseigner l'antibiogramme de l'ECBU réalisé et la totalité présentaient une résistance à l'amoxicilline. Trente-neuf patientes (33,9%) déclaraient avoir consommé des antibiotiques pour une infection quelle qu'elle soit dans les six derniers mois. Une patiente avait pu prendre plusieurs antibiotiques différents, donc au total 64 prises d'antibiotiques étaient recensées parmi ces 39 patientes. On retrouvait 26,6% d'amoxicilline et du fosfomycine-trométamol, 9,4% de C3G et de FQ, 6,3% d'autres céphalosporines (céfixime et ceftazidime), 6,3% d'amoxicilline-clavulanate et de pivmecillinam, les autres étaient des antibiotiques à large spectre tels que l'amikacine, la tazocilline, le méropénème.

Dix-sept patientes (14,7%) avaient séjourné à l'étranger, dont 8 sur la péninsule ibérique.

Caractéristiques	n	% [IC 95%]	
Terrains et antécédents			
Sans antécédents	68	59,1%	[50,1-68,1]
Allergie ou intolérance aux céphalosporines	1	0,9%	[0,0-2,5]
Allergie ou intolérance aux FQ	0	-	
Diabète	10	8,7%	[3,5-13,8]
Grossesse	2	1,7%	[0,0-4,1]
Immunodépression	2	1,7%	[0,0-4,1]
Lithiase urinaire	13	11,3%	[5,5-17,1]
Reflux vésico-urétéral	3	2,6%	[0,0-5,5]
Acte urologique < 6 mois	7	6,1%	[1,7-10,5]
Résidu vésical d'origine neurologique ou autre	3	2,6%	[0,0-5,5]
Sonde urétérale (double J) en place	3	2,6%	[0,0-5,5]
Syndrome de la jonction pyélo-urétérale	3	2,6%	[0,0-5,5]
Rein unique anatomique ou fonctionnel	5	4,3%	[0,6-8,0]
Tumeur rénale ou des voies urinaires	0	-	
IRC avec clairance < 30 ml/min	2	1,7%	[0,0-4,1]
Dialyse chronique	0	-	
Autres	18	15,7%	[9,0-22,3]

Évènements dans les 6 mois précédents			
Sans évènements	53	46,1%	[37,0-45,8]
Hospitalisation à domicile	0	-	
Soins infirmiers à domicile	10	8,7%	[3,5-13,8]
Sonde urinaire à demeure	5	4,3%	[0,6-8,1]
Infection urinaire	33	28,7%	[20,4-37,0]
Séjour à l'étranger ou dans les DOM-TOM	17	14,8%	[8,3-21,3]
Hospitalisation (médecine, chirurgie, obstétrique, SSR)	11	9,6%	[4,2-14,9]
ECBU prélevé	24	20,9%	[13,4-28,3]
	ECBU non connu	18	75,0% *
	ECBU connu	6	25,0% *
	Bactérie résistance à l'amoxicilline	6	
	Bactérie résistance aux FQ	2	
	Bactérie résistance aux C3G	1	
Traitement antibiotique	39	33,9%	[25,3-42,6]
	Amoxicilline	17	26,6% §
	Amoxicilline-clavulanate	4	6,3% §
	Ceftriaxone ou céfotaxime	6	9,4% §
	Autres céphalosporines	4	6,3% §
	FQ	6	9,4% §
	Cotrimoxazole	1	1,6% §
	Nitrofurantoïne	2	3,1% §
	Fosfomycine-trometamol	17	26,6% §
	Autres	7	10,9% §

Tableau 2 : **Terrains, antécédents et évènements des 6 derniers mois de la population**
n : nombre de patientes présentant la caractéristique recherchée sur la population totale, soit 115 patientes

IC95 : Intervalle de confiance à 95%

* : résultats des ECBU par rapport au nombre d'ECBU prélevés

§ : pourcentage de chaque antibiotique par rapport au nombre total d'antibiotiques consommés, soit 64. Une patiente peut avoir consommé un ou plusieurs antibiotiques, mais jamais deux fois le même antibiotique.

2. Antibiorésistance des uropathogènes

Sur les 115 ECBU positifs analysés, 108 prélèvements identifiaient 1 bactérie et 7 prélèvements identifiaient 2 bactéries, soit 122 uropathogènes.

E. Coli était la bactérie la plus fréquemment retrouvée dans notre population d'étude de patientes consultant aux urgences pour une PNA non grave (Tableau 3). Par ailleurs, on retrouvait Staphylococcus saprophyticus exclusivement dans la population de moins de 65 ans.

Bactéries	n total = 122[§]	%*
E. Coli	86	75%
Staphylococcus saprophyticus	23	20%
Klebsiella pneumoniae	7	6%
Proteus Mirabilis	4	3%
Autres	2	2%
Klebsiella aerogenes	1	
Klebsiella oxytoca	1	

Tableau 3 : **Répartition des uropathogènes dans la population**
[§]115 ECBU analysés : 108 identifiaient 1 bactérie et 7 prélèvements identifiaient 2 bactéries soit 122 bactéries analysées.
* Répartition des uropathogènes sur la population soit 115 patientes

La figure 9 représente le taux d'antibiorésistance des uropathogènes dans notre échantillon de 115 patientes. On retrouvait 11,3% de résistance aux FQ et 3,5% aux C3G. Il existait une plus grande résistance à l'ofloxacine (11,3%) par rapport à la ciprofloxacine (7,8%).

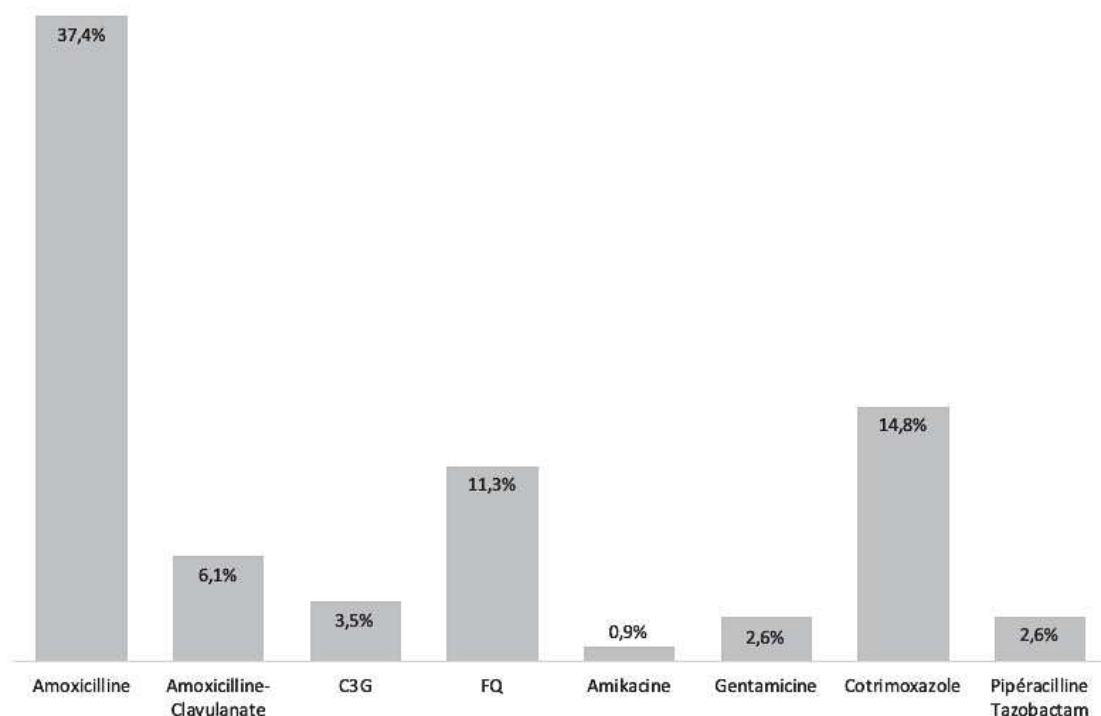


Figure 9 : Taux d'antibiorésistance des uropathogènes identifiés dans la population d'étude, soit 115 patientes. Les FQ testées sont la ciprofloxacine, l'ofloxacine et l'acide nalidixique ; la C3G testée est le céfotaxime. Dans l'analyse des résultats, les souches de sensibilité intermédiaires sur l'antibiogramme ont été considérées comme résistantes à l'antibiotique testé.

Au total, 13 bactéries étaient résistantes aux FQ et les 4 uropathogènes résistants aux C3G dans notre échantillon présentaient une co-résistance aux FQ (Figure 10). De plus, 12 bactéries résistantes aux FQ présentaient une co-résistance à l'amoxicilline et 10 au cotrimoxazole.

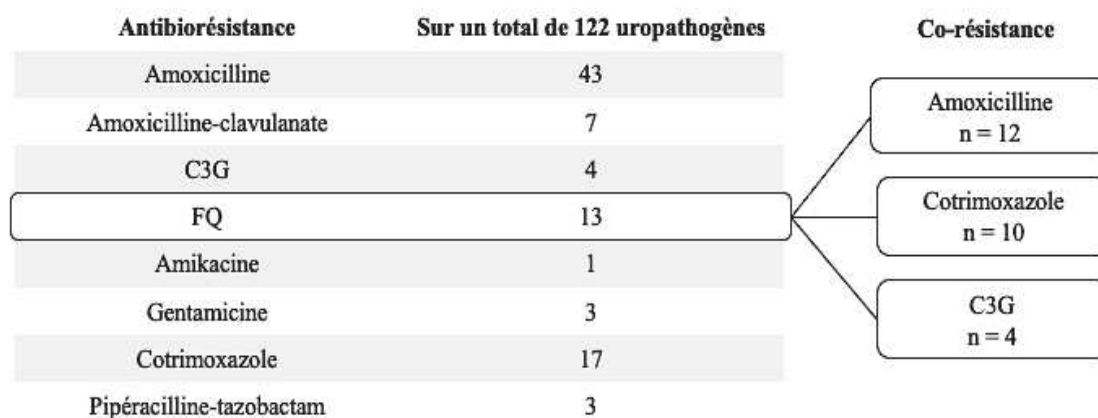


Figure 10 : Répartition des résistances bactériennes des 122 uropathogènes et des co-résistances des 13 bactéries de notre échantillon résistantes aux FQ.

Les FQ testées sont la ciprofloxacine, l'ofloxacine et l'acide nalidixique ; la C3G testée est le céfotaxime. Dans l'analyse des résultats, les souches de sensibilité intermédiaires sur l'antibiogramme ont été considérées comme résistantes à l'antibiotique testé.

3. Prise en charge thérapeutique

3.1 Aux urgences

Sur les 115 patientes avec un diagnostic de PNA non grave, 68 (59,1%) avaient reçu un traitement antibiotique aux urgences : 60,3% soit 41 patientes avaient reçu des C3G et 42,6% soit 29 patientes des FQ. Parmi elles, les C3G avaient été administrées avec de l'amikacine pour 3 patientes et avec des FQ pour 2 patientes.

Pour 47 patientes (40,9%), aucune antibiothérapie n'avait été administrée durant la prise en charge au SAU. Parmi elles, 44 (93,6%) avaient une prescription d'antibiotiques à la sortie du service.

3.2 A la sortie des urgences

La majorité des 115 patientes consultant pour une PNA non grave aux urgences avaient une prise en charge ambulatoire, c'est-à-dire 78,3% (Figure 11). De plus, 72,2% avaient reçu une prescription de FQ à la sortie des urgences (Figure 12).

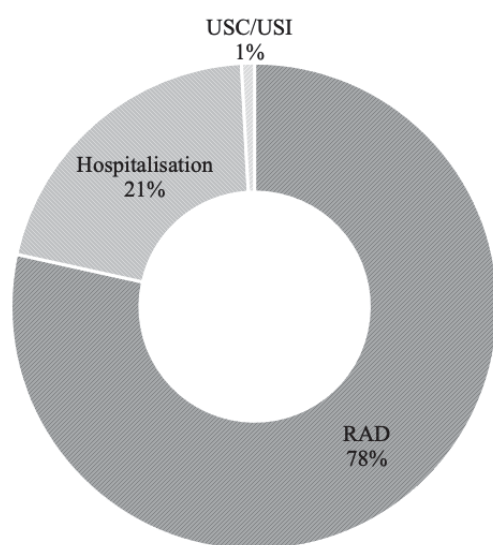


Figure 12 : Orientation à la sortie des urgences

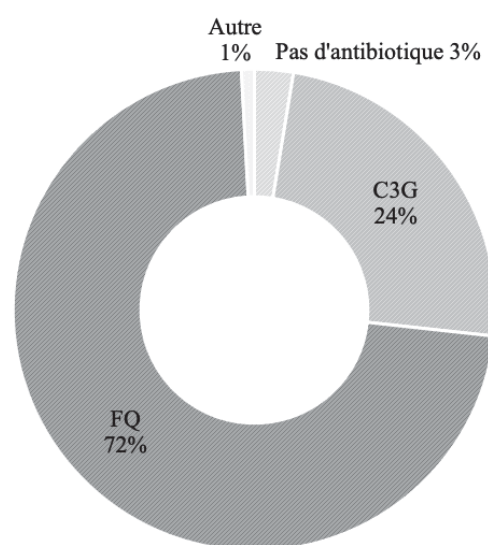


Figure 12 : Antibiothérapie à la sortie des urgences

A la sortie, 90 patientes étaient rentrées à domicile, dont 89% avec une prescription de FQ et 7% de C3G (Tableau 4).

Parmi les 6 patientes rentrées à domicile, avec une prescription des C3G, 2 avaient reçu des FQ dans les six derniers mois, 2 avaient plus de 65 ans et 2 un rein unique fonctionnel. Une seule patiente est sortie avec une prescription d'amoxicilline car son séjour à l'UHCD avait permis d'avoir le résultat de l'antibiogramme et d'adapter l'antibiothérapie à la bactérie responsable de la PNA.

Parmi les 25 patientes hospitalisées, 1 patiente avait été admise en soins de surveillance continue de néphrologie pour une PNA non grave mais sur un greffon rénal récemment transplanté. La majorité des patientes hospitalisées, soit 88%, avaient eu une prescription de C3G à la sortie des urgences (Tableau 4).

	RAD n=90		Hospitalisation n=25	
	n	%	n	%
FQ	81	89%	3	12%
C3G	6	7%	22	88%
Amoxicilline	1	1%		
Aucun	3	3%		

Tableau 4 : *Traitement prescrit à la sortie des urgences selon l'orientation des patientes*

n : nombre de patientes ayant eu une prescription de FQ, C3G, amoxicilline ou pas d'antibiothérapie en fonction de son orientation à la sortie des urgences.

4. Objectif principal : identification des patientes à faible risque d'être infectée par une bactérie résistante aux FQ, en identifiant les facteurs d'antibiorésistance aux FQ

4.1 Analyse univariée

Les résultats de l'analyse univariée sont présentés dans les tableaux 5 et 6.

La pose d'une sonde urinaire à demeure dans les six derniers mois ($p=0,01$) et un ECBU retrouvant une bactérie résistante à l'amoxicilline les 6 derniers mois ($p=0,02$) étaient associés significativement à une résistance des uropathogènes aux FQ. Nos résultats montraient aussi une association significative avec les antécédents néphrologiques et/ou urologiques non retenus dans notre questionnaire mais signalés par les patientes ($p=0,03$), dont 44% correspondaient à des infections urinaires à répétition.

Il existait une tendance entre l'antibiorésistance aux FQ et le diabète ($p=0,09$), l'âge supérieur à 65 ans ($p=0,17$), les antécédents néphro-urologiques tels qu'un acte urologique récent ($p=0,18$), une pathologie lithiasique urinaire ($p=0,16$), une infection urinaire ($p=0,19$) et le prélèvement d'un ECBU ($p=0,14$) dans les six derniers mois.

Néanmoins, l'immunodépression ($p=0,21$), un reflux vésico-urétéral ($p=0,30$), un résidu vésical neurologique ($p=0,30$), un syndrome de la jonction pyélo-urétérale ($p=0,30$) et un rein unique ($p=0,46$), n'étaient pas significativement associés à une résistance aux FQ.

Concernant les événements des six derniers mois, il n'y avait pas d'associations significative entre la résistance aux FQ et des soins infirmiers à domicile ($p=0,89$), un séjour à l'étranger ($p=0,95$), une hospitalisation ($p=0,61$) et un traitement antibiotique ($p=0,76$).

Terrains et antécédents	Toute la population	Résistance FQ n=13		Sensibilité FQ n=102		valeur p
	n=115	n	% [IC 95%]	n	% [IC 95%]	
Allergie ou intolérance aux céphalosporines	1	0		1	0,9% [0,0-2,6]	-
Allergie ou intolérance aux FQ	0	0		0		-
Diabète	10	3	2,6% [0,0-5,5]	7	6,1% [1,7-10,5]	0,09
Grossesse	2	0		2	1,7% [0,0-4,1]	-
Âge > 65 ans	26	5	4,4% [0,6-8,1]	21	18,3% [11,2-25,3]	0,17
Immunodépression	2	1	0,9% [0,0-2,6]	1	0,9% [0,0-2,6]	0,21
Lithiase urinaire	13	3	2,6% [0,0-5,5]	10	8,7% [3,6-13,9]	0,16
Acte urologique < 6 mois	7	2	1,7% [0,0-4,1]	5	4,4% [0,6-8,1]	0,18
Reflux vésico-urétéral	3	1	0,9% [0,0-2,6]	2	1,7% [0,0-4,1]	0,30
Résidu vésical d'origine neurologique ou autre	3	1	0,9% [0,0-2,6]	2	1,7% [0,0-4,1]	0,30
Sonde urétérale (double J) en place	3	0		3	2,6% [0,0-5,5]	-
Syndrome de la jonction pyélo-urétérale	3	1	0,9% [0,0-2,6]	2	1,7% [0,0-4,1]	0,30
Rein unique anatomique ou fonctionnel	5	1	0,9% [0,0-2,6]	4	3,5% [0,1-6,8]	0,46
Tumeur rénale ou des voies urinaires	0	0		0		-
IRC avec clairance < 30 ml/min	2	0		2	1,7% [0,0-4,1]	-
Dialyse chronique	0	0		0		-
Autres antécédents urologiques/néphrologiques	18	5	4,4% [0,6-8,1]	13	11,3% [5,5-17,1]	0,03

Tableau 5 : Analyse univariée des terrains et antécédents associés à la résistance et la sensibilité aux fluoroquinolones des bactéries dans les PNA non graves

n : nombre de patientes présentant la caractéristique recherchée

IC95 : Intervalle de confiance à 95%

une valeur $p < 0,05$ est considérée comme significative

Évènements dans les 6 mois précédents	Toute la population	Résistance FQ n=13		Sensibilité FQ n=102		valeur p
	n=115	n	% [IC 95%]	n	% [IC 95%]	
Hospitalisation à domicile	0	0		0		-
Soins infirmiers à domicile	10	1		9	7,8% [2,9-12,7]	0,89
Sonde urinaire à demeure	5	3	2,6% [0,0-5,5]	2	1,7% [0,0-4,1]	0,01
Infection urinaire	33	6	5,2% [1,2-9,3]	27	23,5% [15,7-31,2]	0,19
Séjour à l'étranger ou dans les DOM-TOM	17	2	1,7% [0,0-4,1]	15	13,0 [6,9-19,2]	0,95
Hospitalisation (médecine, chirurgie, obstétrique, SSR)	11	2	1,7% [0,0-4,1]	9	7,8% [2,9-12,7]	0,61
ECBU prélevé ^a	24	5	4,4% [0,6-8,1]	19	16,5% [9,7-23,3]	0,14
ECBU non connu	18	1	4,2% [0,0-12,2]	17	70,3% [52,7-89,0]	0,70
Bactérie résistance à l'amoxicilline	6	3	12,5% [0,0-25,7]	3	12,5% [0,0-25,7]	0,02
Bactérie résistance aux FQ	2	2	8,33% [0,0-19,4]	0		-
Bactérie résistance aux C3G	1	1	4,2% [0,0-12,2]	0		-
Traitement antibiotique ^b	39	5	4,4% [0,6-8,1]	34	29,6% [21,2-37,9]	0,76
Amoxicilline	17	2	5,1% [0,0-10,4]	15	38,5% [26,8-50,1]	
Amoxicilline-clavulanate	4	1	2,6% [0,0-6,4]	3	7,7% [1,3-14,1]	
Ceftriaxone ou céfotaxime	7	1	2,6% [0,0-6,4]	6	15,4% [6,8-24,0]	
Autre céphalosporine	5	1	2,6% [0,0-6,4]	4	10,3% [3,0-17,5]	
Cotrimoxazole	1	1	2,6% [0,0-6,4]	0		
Nitrofurantoïne	2	1	2,6% [0,0-6,4]	1	2,6% [0,0-6,4]	
Fosfomycine-trometamol	17	1	2,6% [0,0-6,4]	16	41,0% [29,3-52,8]	
FQ	6	1	2,6% [0,0-6,4]	5	12,8% [4,8-20,8]	
Autres	7	0		7	18,0% [8,8-27,1]	

Tableau 6 : Analyse univariée des évènements des six derniers mois associés à la résistance et la sensibilité aux fluoroquinolones des bactéries dans les PNA non graves

n : nombre de patientes présentant la caractéristique recherchée

IC95 : Intervalle de confiance à 95%

a : l'antibiogramme peut retrouver une bactérie résistante à un ou plusieurs antibiotiques

b : une patiente peut avoir consommé dans les six derniers mois un ou plusieurs antibiotiques, mais jamais plusieurs fois le même antibiotique
une valeur p < 0,05 est considérée comme significative

4.1 Analyse multivariée

Pour l'analyse multivariée, toutes les variables présentant une valeur p inférieure à 0,25 en analyse univariée étaient incluses dans le modèle soit : le diabète, l'âge supérieur à 65 ans, l'immunodépression et un antécédent de lithiase urinaire. Ainsi que les événements des 6 derniers mois incluant un acte urologique, une sonde urinaire à demeure, une infection urinaire et un ECBU résistant à l'amoxicilline. La variable temps a également été introduite dans l'analyse du fait d'une tendance à la diminution de la résistance avec le temps en régression linéaire ($p=0,091$).

Les variables associées à la résistance aux FQ des uropathogènes dans les PNA non graves dans le modèle final étaient :

- Le temps : OR 0.99 [0.98-1.00] avec une valeur p à 0.0492
- Un ECBU identifiant une bactérie résistante à l'amoxicilline dans les 6 mois précédents : OR 15.9 [2.3-124.0] avec une valeur p à 0.005.

Avec ce modèle, 66 patientes sur 115 (57%) avaient une probabilité prédite d'infection par une bactérie résistante aux FQ inférieure ou égale à 10%. Parmi ces 66 patientes, 2 (3%) avaient réellement une infection par une bactérie résistante aux quinolones.

Avec ce modèle, 49 patientes sur 115 (43%) avaient une probabilité prédite d'infection par une bactérie résistante aux FQ supérieure à 10%. Parmi ces 49 patientes, 11 (22%) avaient réellement une infection par une bactérie résistante aux quinolones.

Le calcul de l'AUC était de 0.79 [0.67-0.91], soit un modèle avec une performance acceptable.

5. Objectif secondaire : identification des patientes traitées par C3G alors qu'elles relèvent d'un traitement par FQ

Aux urgences, parmi les 115 patientes avec un diagnostic de PNA non grave, 41 patientes avaient été traitées par C3G : 10 patientes présentaient une PNA simple et 31 une PNA avec des facteurs de risques de complications. Au total, seulement 3 patientes avaient reçu des FQ dans les six derniers mois.

Dans notre étude, parmi les 41 patientes ayant reçu des C3G injectables (Tableau 7) :

- 38 patientes (92,7%) n'avaient pas reçu de FQ dans les 6 derniers mois
- 9 patientes (22,0%) présentaient une PNA simple et n'avaient pas reçu de traitement par FQ dans les 6 mois précédents
- 18 patientes (43,9%) avaient une probabilité prédite d'être infectées par une bactérie résistance aux FQ inférieure ou égale à 10% selon notre modèle.

	Traitement par C3G	Absence de FQ dans les 6 derniers mois	
		n	%
PNA simple	10	9	90,0%
PNA avec FDR de complications	31	29	93,5%
Total	41	38	92,7%

Tableau 7 : Patientes traitées par C3G injectables aux urgences, selon le type de PNA et l'antécédent de prise de FQ dans les six derniers mois.

n : nombre de patientes sur un total de 41 ayant eu une administration de C3G, sans prise récente de FQ dans les 6 derniers mois.

VI. Discussion

Dans notre étude incluant des patientes consultant aux urgences pour une PNA non grave, le risque d'être infectée par une bactérie résistante aux FQ était plus élevé chez les patientes présentant un ECBU positif à un germe résistant à l'amoxicilline dans les 6 derniers mois et était associé à une variation temporelle, plutôt à caractère saisonnier.

A partir de ces résultats, le modèle de prédiction identifiait 66 patientes (57%) de notre population avec une probabilité prédite d'infection par une bactérie résistante aux FQ inférieure ou égale à 10%. Et parmi elles, seules 3% étaient réellement infectées par un germe résistant aux FQ.

1. Population d'étude

Il existe une hétérogénéité dans la littérature sur les PNA (Tableau 8), en particulier sur la définition de la pathologie compliquant l'extrapolation des résultats. Par exemple, les critères cliniques (tels que le seuil de la fièvre et les symptômes urinaires) sont définis différemment selon les études, tout comme les données microbiologiques (telles que les seuils de leucocyturie et de bactériurie) [46].

Concernant les critères d'inclusion, les signes fonctionnels urinaires pouvaient être absents dans les inclusions de Bedoin et al. [47]. Tandis que Van der Starre et al. [48] et Park et al. [49] incluaient les patientes présentant au moins un des symptômes parmi la dysurie, l'urgenterie, la pollakiurie, la douleurs périnéale ou du flanc, ou le contact lombaire. Nous ne pouvons donc exclure un biais de sélection puisque nos critères d'inclusion exigeaient la présentation de signes urinaires irritatifs (pollakiurie, brûlures mictionnelles et/ou urgenteries) et que les patientes âgées pouvaient afficher des présentations atypiques, en particulier chez celles présentant des comorbidités [50]. Ceci peut en partie expliquer les populations plus âgées retrouvées dans ces études sur les PNA, par rapport à notre échantillon où l'âge médian est de 34 ans.

Dans notre échantillon, parmi les uropathogènes retrouvés, E. Coli est la bactérie la plus représentée (75%), suivi de S. Saprophyticus (20%) et de K. Pneumoniae (6%). Majoritaire dans nos résultats, E. Coli représentait environ 80 à 90% des germes retrouvés dans les différentes études chez des patientes hospitalisées [10][51], ou lorsque les travaux étaient réalisés chez des patientes consultant dans des services d'urgences [11][52][53][54].

Dans les travaux de Leforestier et al. [11] 84% des uropathogènes isolés étaient des *E. Coli*, tandis que *S. Saprophyticus* n'y était pas représenté. Il a été démontré que *S. Saprophyticus* est le plus souvent isolé dans les infections urinaires des femmes jeunes (sans que ces travaux ne précisent spécifiquement sa prévalence dans les PNA) avec une prédominance à la fin de l'été et au début de l'automne [55][56]. Pourtant, cette étude pilote présentait une population de patientes comparable à la nôtre en termes de critères d'inclusion, d'exclusion et d'âge. Ainsi, la différence de représentation de cette espèce bactérienne entre nos 2 études pourrait s'expliquer par des périodes d'inclusions qui se recoupent mais qui inclue le début de l'automne dans nos résultats. Ces travaux étaient réalisés de mars à août pour Leforestier et al. et d'avril à novembre pour nos résultats intermédiaires, confirmant un caractère saisonnier.

L'analyse finale des données recueillies sur une année complète pour l'étude PredUTI3 permettra de préciser l'épidémiologie des uropathogènes dans les PNA non graves de la femme.

Concernant le taux de résistance aux FQ dans notre échantillon, il est de 11,3%, comparable à ceux des études menées sur des PNA communautaires [11][48] (Tableau 8). Il permet de répondre à l'objectif principal de ce travail, puisque nous cherchions à identifier un sous-groupe de patientes ayant une PNA non grave avec un risque d'être infectée par une bactérie résistante aux FQ inférieur ou égal à 10%.

Par ailleurs, nos résultats semblent cohérents par rapport aux données épidémiologiques, puisque le taux d'antibiorésistance aux FQ en Pays de la Loire en 2019 se situe entre 9,3% pour les patients vivant à domicile et 13,3% pour ceux vivant en EHPAD (Figure 2). Notre population est très majoritairement constituée de patientes arrivant de leur domicile personnel, seules 2 d'entre elles vivaient en EHPAD. Ce biais de recrutement a pu affecter le taux de résistance aux FQ retrouvée dans nos résultats.

Bien que *S. Saprophyticus* ait une sensibilité diminuée à l'acide nalidixique [56], dans nos résultats aucun n'est résistant aux FQ. Ainsi, le taux de résistance aux FQ n'a donc pas été affecté par la proportion de cette espèce bactérienne de notre échantillon.

Enfin, dans leurs travaux, Czaja et al. [12] étudient l'épidémiologie des PNA dans une population américaine atteints de PNA communautaires et liées aux soins. Ils relèvent une prise en charge ambulatoire, en particulier chez les femmes jeunes. Ces résultats concordent

avec ceux de notre étude puisque 77% des patientes avec un diagnostic de PNA ont moins de 65 ans et 78% sont rentrées à leur domicile après leur passage aux urgences.

2. Objectif principal

Dans notre étude, en analyse multivariée, le risque d’être infectée par une bactérie résistante aux FQ dans les PNA non graves de la femme était associé à un caractère saisonnier et à un ECBU positif à une bactérie résistante à l’amoxicilline dans les 6 derniers mois.

La **saisonnalité** dans l’incidence des infections urinaires communautaires a été mise en évidence dans plusieurs pays, avec une augmentation de 8 à 20% d’infections l’été par rapport à l’hiver [57], confirmée pour les PNA [12].

Mais peu de travaux ont étudié spécifiquement l’effet de cette variable sur l’antibiorésistance des uropathogènes. L’étude de Quaegebeur et al. [45] menée dans plusieurs services d’urgences européens de 2010 à 2016, a permis de construire un modèle de prédiction permettant d’identifier les souches urinaires ayant une forte sensibilité aux FQ et aux C3G. Ceci à partir de l’analyse de séries temporelles sans que la saisonnalité y soit spécifiquement étudiée. Ce modèle prend donc en compte des caractéristiques facilement connues aux urgences que sont le lieu de consultation (qui implique l’écologie bactérienne locale), l’âge, le sexe mais retenait également le mois de l’année. De plus, dans leurs travaux sur les infections urinaires communautaires, Yelin et al. [41] relèvent une faible corrélation entre la saisonnalité et l’antibiorésistance à la ciprofloxacine.

Il est admis que la prescription d’antibiotiques et en particulier de FQ en milieu communautaire, augmente significativement en période hivernale [58]. Et les études montrent une variation saisonnière d’E. Coli communautaires résistant aux FQ associés à la variation de la consommations de FQ [59][60]. Dans notre population d’étude, 34% des patientes avaient consommé des antibiotiques dans les 6 derniers mois, proportion similaire retrouvée dans l’étude pilote de Leforestier et al. [11] qui en dénombrait 35%. Mais ces derniers n’ont pas pu étudier la variation saisonnière associée à l’antibiorésistance dans leurs travaux.

Il est alors intéressant de se demander si la consommation d’antibiotiques dans les 6 derniers mois a participé à la corrélation entre l’association de la saisonnalité à la résistance aux FQ dans notre modèle.

Par ailleurs, nos données s'étendant sur une période de huit mois, les analyses finales réalisées sur une année entière permettront d'affiner ce résultat.

A l'échelle individuelle, les résultats d'un **ECBU récent identifiant une bactérie résistante à un antibiotique** permettrait de prédire l'antibiorésistance ultérieure d'un uropathogène [61]. Dans une étude canadienne rétrospective, multicentrique, les auteurs ont travaillé sur des paires d'ECBU issus d'un même patient, prélevés à des intervalles de temps différents. Ils tentent de déterminer quels sont les facteurs permettant de prédire, à partir des informations issues d'un premier uropathogène, la susceptibilité d'une culture urinaire positive prélevée des semaines ou des mois plus tard. Entre 2 cultures, les facteurs prédictifs retrouvés étaient le temps écoulé et l'utilisation d'antibiotiques. Donc, pour un patient présentant une souche urinaire sensible à la ciprofloxacine, après 32 semaines sans exposition aux FQ on retrouve une sensibilité supérieure à 80% pour ce même antibiotique, confortant l'administration de FQ en traitement empirique.

Dans leur étude, Yelin et al. [41] évaluent l'antibiorésistance à long terme sur les échantillons urinaires d'un même patient. Ils introduisent la notion de mémoire de résistance qui peut aller jusqu'à 6 mois pour l'amoxicilline-clavulanate et plus d'un an pour la ciprofloxacine, contribuant à la prévisibilité de la résistance.

Concernant les PNA, seuls Leforestier et al. [11] et Bedoin et al. [47] ont recherché une association, retrouvée significative entre la résistance aux FQ spécifiquement et un ECBU résistant à une pénicilline du groupe A en analyse univariée.

Dans nos résultats, malgré une corrélation significative entre le risque d'être infectée par une bactérie résistante aux FQ et un antécédent d'ECBU positif pour une bactérie résistante à l'amoxicilline avec un OR ajusté à 15.9 [2.3-124.0], on note un intervalle de confiance à 95% large, témoignant de la nécessité d'ajouter des patientes supplémentaires.

Suite à ces études, on s'attendrait également à retrouver dans nos résultats cette corrélation pour un ECBU positif pour une bactérie résistante aux FQ dans les 6 derniers mois et pour la prise récente d'antibiotiques. Mais le peu d'évènements pour chacune de ces modalités peut expliquer l'absence de résultat significatif dans notre étude. Ces variables explicatives (la réalisation d'un ECBU retrouvant un uropathogène et la prise récente d'antibiotiques) peuvent être corrélées et redondantes et altérer les résultats de la régression logistique.

Dans notre étude, en analyse univariée, il existe une association significative entre la résistance des uropathogènes aux FQ et la pose d'une sonde urinaire dans les six derniers mois, ainsi que certains antécédents néphrologiques ou urologiques.

Concernant l'antécédent de **sonde urinaire dans les six derniers mois**, les résultats sont discordants dans la littérature compte tenu des différentes populations étudiées.

Dans une étude prospective française publiée en 2001 [62], les auteurs ne retrouvaient pas d'association significative entre la résistance aux FQ et un antécédent de sonde urinaire dans l'année précédente. Les critères des patients inclus ne sont pas précisés dans cette publication, questionnant sur la part des colonisations et d'infections urinaires basses parmi les E. Coli urinaires analysées.

S'agissant des PNA, les travaux récents de Leforestier et al. [11] retrouvent une association en analyse univariée entre la résistance aux FQ et un antécédent de sonde urinaire dans les six derniers mois. Néanmoins, ce résultat n'est pas significatif en multivariée. Les conclusions de Van der Starre et al. [48] et de Park et al [49] confirment cette association dans les PNA, mais ont été évaluées chez des patients se présentant avec une SUD déjà en place, considérée comme un critère d'exclusion dans notre travail.

D'une part, il est admis que la présence d'une SUD facilite l'adhésion microbienne en formant progressivement des biofilms qui protègent les uropathogènes de l'action des antibiotiques et de la réponse immunitaire de l'hôte, favorisant le développement de résistance bactérienne [63]. Elle peut atteindre 91,7% pour la ciprofloxacine dans les infections sur SUD avec production de biofilms [64]. Ces résultats pourraient expliquer la corrélation entre un antécédent de SUD et le risque d'être infectée par une bactérie résistante aux FQ. Cependant, à notre connaissance, aucune étude n'a évalué la durée de la persistance d'un biofilm après le retrait d'une SUD.

D'autres part, les études montrent que face aux fréquentes bactériuries, il existe une grande hétérogénéité dans la gestion de la prophylaxie antimicrobienne suite au retrait de la sonde. Une méta-analyse s'est intéressée à l'impact de l'antibioprophylaxie sur la prévention des infections urinaires symptomatiques après retrait de la sonde urinaire [65], mais les auteurs soulignent qu'il existe peu de données sur les potentielles conséquences négatives de ces traitements et en particulier leur impact sur l'antibiorésistance des uropathogènes.

Modéliser le risque d'infections urinaires après le retrait d'une SUD pourrait permettre le développement de mesures préventives efficaces contre l'antibiorésistance des uropathogènes.

Dans notre travail, 20 patientes ont déclaré spontanément d'autres antécédents qui ont été retenus dans le recueil des données : 44% correspondait à des **infections urinaires à répétition** sans qu'une fréquence ait été fixée pour préciser le caractère récidivant lors de l'interrogatoire. Toutefois, dans nos résultats cette variable est associée de manière significative à la résistance aux FQ.

Seuls Bosch-Nicolau et al. [53] retrouvent une association entre la résistance à la ciprofloxacine et les infections urinaires à répétition, contrairement à Bedoin et al. [47], Van der Starre et al. [48] et Park et al. [49] en analyse multivariée.

Ceci peut s'expliquer par des définitions différentes puisque Bosch-Nicolau et al. définissent cette variable comme les infections urinaires (cystites ou PNA) traitées au moins 3 fois dans les 12 derniers mois. Tandis que les autres études considèrent la fréquence de survenue des infections urinaires (IU), c'est-à-dire au moins 3 IU dans les 12 derniers mois ou au moins 2 IU dans les 6 derniers mois. Dans l'étude espagnole, il peut exister alors un biais de confusion entre les infections urinaires récidivantes et la consommation d'antibiotiques dans l'année précédente, pouvant affecter la corrélation avec l'antibiorésistance des uropathogènes.

Il est intéressant de citer des travaux publiés en 2012 [66], incluant des patientes issues de deux essais randomisés contrôlés multicentriques qui étudient la prophylaxie de femmes ayant des infections urinaires à répétition et qui ont permis aux auteurs de rechercher les déterminants associés à l'antibiorésistance des E. Coli urinaires et fécaux dans cette population. Ils retrouvent une résistance plus importante dans les souches urinaires que fécale pour l'amoxicilline, l'amoxicilline-clavulanate, le cotrimoxazole, la norfloxacine, la ciprofloxacine et la nitrofurantoïne. Ceci probablement encore à cause de la constitution d'un biofilm dans la vessie agissant comme un réservoir à partir duquel les bactéries sont libérées et qui participe à la récurrence de ces infections, rendant les uropathogènes moins dépendants à d'autres facteurs. Dans ces travaux, on note que l'âge est associé de manière significative à la résistance aux FQ dans les E. Coli fécaux, qui participent à la physiopathologie des infections urinaires [67].

Dans nos résultats finaux incluant les données des différents centres, il sera intéressant d'analyser si cet antécédent d'infections urinaires à répétition a été largement notifié par les participantes. Intégrer cette variable dans le recueil des données pourrait permettre de préciser sa corrélation avec la résistance aux FQ dans les PNA non graves.

Dans notre étude, en analyse univariée, il semble y avoir une tendance entre l'antibiorésistance aux FQ et l'âge, le diabète, l'immunodépression, un acte urologique récent, un antécédent de lithiase urinaire et une infection urinaire au cours des six derniers mois.

Dans les travaux sur les PNA communautaires (Tableau 8), bien que ces variables soient étudiées, aucun ne retrouve d'association entre la résistance aux FQ, l'âge supérieur à 65 ans et le **diabète**. Une étude coréenne a comparé les caractéristiques cliniques et microbiologiques entre des femmes âgées de plus de 65 ans et celles de moins de 65 ans, hospitalisées pour une PNA communautaire non obstructive entre 2004 et 2013 [68]. Ils ne relèvent pas de différence dans la résistance aux FQ entre ces deux groupes. Cependant les résultats montrent une proportion significativement plus élevée d'E-BLSE chez les patientes de plus de 65 ans, 9,0% contre 5,5% chez celles de moins de 65 ans. Ces données confortent notre volonté d'épargner l'utilisation de C3G dans les PNA non graves afin d'éviter l'augmentation d'infections à E-BLSE, en particulier chez les patientes les plus âgées.

Seule l'étude de Bedoin et al. [47] retrouve une corrélation avec l'**immunodépression**, terrain qui inclus le diabète, les cancers actifs et les traitements immunosuppresseurs. Une méta-analyse de la littérature avait déjà tenté de déterminer les facteurs de risque de résistance des infections (respiratoires, urinaires et abdominales) à E. Coli [69]. Il semble que diverses comorbidités d'immunodépression telles que la cirrhose hépatique, la transplantation d'organes et les traitements immunosuppresseurs, soient associés à l'antibiorésistance mais les auteurs insistaient sur l'hétérogénéité de ces études ne permettant pas de conclure.

Concernant les antécédents de **lithiase urinaire** et d'**acte urologique récent**, les études semblent là aussi discordantes. Efstathiou et al. [70], Van der Starre et al. [48], ainsi que Leforestier et al. [11] analysent ces variables indépendamment des autres facteurs de risque de complications des PNA, mais seule l'étude grecque l'associe significativement à la résistance aux FQ.

Enfin, seule l'étude de Leforestier et al. a évalué la corrélation de la résistance aux FQ avec une **infection urinaire dans les six derniers mois**, qui retrouve avec un résultat significatif en analyse multivariée, contrairement à nos résultats.

Il est intéressant de noter que dans nos données, parmi les 33 patientes ayant eu une infection urinaire dans les 6 derniers mois, 27 (82%) ont également eu un traitement antibiotique récent et 19 (58%) ont eu un ECBU prélevé. Ceci révèle un biais de confusion pouvant altérer l'interprétation de nos résultats. Faire préciser l'indication de la prise d'une antibiothérapie dans les 6 derniers mois serait un moyen d'essayer de neutraliser ce facteur confondant.

Dans notre étude, certaines variables telles que la prise récente d'antibiotiques et le lieu de résidence ne sont pas associées à l'antibiorésistance aux FQ, contrairement aux données de la littérature.

Dans la littérature scientifique, la corrélation entre la résistance aux FQ et la **consommation récente d'antibiotiques** est largement retrouvée. Une méta-analyse publiée en 2010 [38] a répertorié les travaux qui étudient les effets des prescriptions d'antibiotiques en soins primaires sur le risque individuel d'antibiorésistance. Ils constatent une résistance jusqu'à douze mois après la consommation des traitements. Ceci a été décrit également dans l'étude israélienne de Yelin et al. évoqué précédemment [41]. Dans les PNA, on retrouve une association avec l'antibiorésistance aux FQ dans les travaux de Van der Strarre et al. [48], Bedoin et al. [47], Talan et al. [52] en particulier avec la consommation de FQ dans les 6 derniers mois, mais aussi pour une exposition à des antibiotiques non précisés dans l'étude de Park et al. [49] et Bosch-Nicolau et al. [53].

L'absence de corrélation dans nos résultats peut s'expliquer par un biais de mémorisation, puisque cette donnée était recueillie par l'interrogatoire des patientes. De plus, les résultats intermédiaires présentés dans ce travail comptent au total 13 germes résistants aux FQ, en raison du faible nombre de patientes incluses. Ceci peut expliquer que cette variable ne soit pas retrouvée de manière significative dans nos analyses.

Seule l'étude de Bedoin et al. [47] montre une corrélation forte entre le **lieu de résidence** et l'antibiorésistance aux FQ, puisque 17,7% de la population d'étude y est institutionnalisé. Seule 2 de nos patientes vivaient en EHPAD, limitant également l'interprétation de nos résultats sur cette variable.

3. Objectif secondaire

Parmi les 68 patientes ayant reçu un traitement antibiotique aux urgences, 60% (41 patientes) ont reçu au moins une administration de C3G en première intention alors que 17% (7 patientes) d'entre elles étaient réellement infectées par une bactérie résistante aux FQ. Résultats comparables retrouvés dans l'étude de Leforestier et al. [11] où sur les 62% de patientes ayant reçu des C3G aux urgences, 15% étaient infectées par une bactérie résistante aux FQ. De plus, parmi ces 41 patientes, 22% présentaient une PNA simple sans prise récente de FQ et relevaient donc, selon les recommandations nationales, d'une antibiothérapie probabiliste par FQ.

Ces résultats confirment la surprescription de C3G aux urgences où l'initiation d'une antibiothérapie intervient le plus fréquemment pour les infections pulmonaires et urinaires. Entre 2002 et 2012, une étude a évalué les prescriptions de FQ et C3G dans différents services d'urgences français. Ils concluent que la prescription de C3G a doublé passant de 9,6% à 22,3% par rapport au nombre d'antibiotiques totaux utilisés [71].

Il est alors intéressant d'identifier les patientes relevant d'un traitement par FQ parmi celles ayant reçu des C3G aux urgences à partir du modèle de prédiction. Ainsi, 18 patientes (44%) avaient une probabilité prédite d'être infectée par une bactérie résistance aux FQ inférieure ou égale à 10% selon notre modèle. Parmi elles, 1 seule patiente avait réellement une bactérie résistante.

4. Forces et limites

Ce travail comporte plusieurs limites. Tout d'abord, les résultats intermédiaires présentés comportent un faible nombre de patientes qui peut remettre en cause la pertinence de nos analyses.

Il existe un biais de sélection dans le recrutement des patientes puisque seules 2 d'entre elles résidaient en EHPAD. Bien que la PNA soit plus fréquemment une pathologie de la femme jeune, le sujet âgé montre des signes cliniques frustrés et une présentation parfois atypique. Ainsi, le diagnostic peut être plus difficile à poser aux urgences. Les critères d'inclusion imposaient la présentation de signes urinaires irritatifs, alors que certaines patientes les plus âgées affichaient uniquement des signes fonctionnels urinaires obstructifs (dysurie, rétention aiguë d'urine). Ceci peut en partie expliquer que notre population soit majoritairement constituée de femmes jeunes.

Le caractère monocentrique peut quant à lui entraîner un biais de recrutement, qui sera levé dans l'étude PredUTI3, mêlant les disparités régionales d'antibiorésistance.

Enfin, le recueil des données a été effectué par l'interrogatoire des patientes, entraînant un possible biais de mémorisation, en particulier sur les événements des six derniers mois.

Une des originalités de ce travail se trouve dans la conception de cette étude prospective. La plupart des recherches qui étudient les traitements des PNA ont montré que les thérapies orales à court terme sont efficaces [72] et que la prise en charge ambulatoire doit être privilégiée [46]. Dans ce travail, un effort a été fait pour prédire le risque de résistance bactérienne qui semble primordial pour optimiser cette prise en charge, ceci en identifiant les facteurs étroitement impliqués. Dans la littérature, peu de travaux ont étudié les facteurs d'antibiorésistance aux FQ spécifiquement dans les PNA et de nombreux biais de confusion limitent l'extrapolation des résultats du fait de la conception même des protocoles d'étude. Ce travail présente l'avantage de s'affranchir d'un certain nombre de facteurs confondants en analysant chaque variable de manière indépendante et l'étude de leur corrélation par régression logistique permet d'affiner l'analyse.

Enfin, l'étude multicentrique PredUTI3 en cours dans laquelle s'inscrit ce travail, avec actuellement 15 services d'urgences participants, a pour objectif un recrutement de 2000 patientes. Effectif qui permettra d'évaluer la pertinence des résultats, en augmentant la puissance de l'analyse statistique.

5. Conclusion et perspectives

A partir de données facilement accessibles lors de la prise en charge aux urgences, la résistance aux FQ variait selon un caractère saisonnier et était associée à un antécédent d'uropathogène résistant à l'amoxicilline, chez les femmes consultant pour une PNA non grave. Le modèle de prédiction construit à partir de ces données, a permis d'identifier dans notre population 57% de patientes avec une faible probabilité d'être infectée par une bactérie résistante aux FQ. Et parmi ces patientes, seules 3% avaient réellement une bactérie résistante. Appliquer ces données sur une nouvelle cohorte de patientes consultant aux urgences avec un diagnostic de PNA non grave, permettrait d'évaluer la robustesse du modèle pour adapter l'antibiothérapie probabiliste au risque individuel de chaque patiente.

Les développements récents en apprentissage automatique sont un enjeu majeur en médecine. Cette approche pourrait devenir un outil essentiel pour l'identification des résistances bactériennes et le choix de l'antibiothérapie empirique dans de nombreuses pathologies infectieuses, à l'aide de vastes données de santé. Il est toutefois important de se rappeler que ces modèles ne permettent pas d'évaluer la causalité dans la dynamique de résistance. De ce fait, une antibiothérapie empirique impose d'évaluer le risque d'échec de ces traitements, mais aussi leur impact sur le microbiote humain, puisque E. Coli est à la fois un germe commensal colonisant les différents microbiotes et un agent pathogène responsable d'infections parfois graves. Malgré la compréhension limitée de ces écosystèmes, notre microbiote natif affiche une résilience considérable, il semble donc pertinent qu'il soit intégré dans les recherches futures sur l'évaluation du risque d'antibiorésistance.

	Efstathiou et al. [70]	Van der Starre et al. [48]	Park et al. [49]	Bedoin et al. [47]	Talan et al. [52]	Bosch-Nicolau et al. [53]	Leforestier et al. [11]
Année de publication	2003	2010	2014	2014	2016	2017	2020
Pays	Grèce	Pays-Bas	Corée	France	États-Unis	Espagne	France
Type d'étude	Rétrospective Monocentrique	Rétrospective Multicentrique	Prospective Multicentrique	Rétrospective Multicentrique	Prospective Multicentrique	Rétrospective Monocentrique	Prospective Multicentrique
Population étudiée	Hommes et femmes 225	Hommes et femmes 420	Femmes 229	Femmes 344	Hommes et femmes 521	Hommes et femmes 607	Femmes 190
Mode d'acquisition	Communautaire	Communautaire	Communautaire et associés aux soins*	Communautaire	Communautaire et associées aux soins	Communautaire ^a et associées aux soins ^b	Communautaire
Taux de résistance aux FQ	16% (femmes)	12%	29%	23% Ac nalidixique 17% Ofloxacine 12% Ciprofloxacine	12% Ciprofloxacine 10% Lévofloxacine	23% ^a et 75% ^b	10%
Analyse des résultats	Univariée et multivariée	Univariée et multivariée	Univariée et multivariée	Univariée et multivariée	Univariée	Univariée et multivariée	Univariée et multivariée
Facteurs de risque d'antibiorésistance étudiés							
Lieu de résidence		×		×			×
Age > 65 ans	×	×	×			×	×
Diabète		×	×	×		×	×
Immunodépression	×	×		×			×
IRC			×	×		×	×
Incontinence urinaire						×	
Lithiase urinaire	×	×	×				×
Vessie neurologique		×	×				×
SUD		×	×				×
Autres anomalies de l'arbre urinaire		×	×	×			×
IU à répétition		×	×	×		×	
Traitement antibiotique		×	×	×	×	×	×
Hospitalisation récente		×		×	×		×

Tableau 8 : *Études recherchant les facteurs de risque associés à la résistance aux FQ des uropathogènes dans les PNA.*

* considérées comme associées aux soins : soins infirmiers à domicile, résidents EHPAD et USLD, dialyse chronique, chimiothérapie, hospitalisation dans les 2 derniers mois, acte urologique dans le mois

VII. Références

- [1] Johnson JR, Russo TA. Acute Pyelonephritis in Adults. *N Engl J Med* 2018;378:48–59.
- [2] SPILF. Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte, 2015.
- [3] 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* 2018;48:327–58.
- [4] Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, et al. International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women: A 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis* 2011;52:103–20.
- [5] Savoye-Rossignol L. Epidémiologie des infections urinaires communautaires. Thèse. UPMC Sorbonne universités, 2015.
- [6] Le Conte P, Elkharrat D, Potel G. Prise en charge des infections urinaires communautaires dans les Service d'Accueil et d'Urgence Français. *Antibiotiques* 2004;6:237–9.
- [7] Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol* 2015;13:269–84.
- [8] Wagenlehner FME, Bjerklund Johansen TE, Cai T, Koves B, Kranz J, Pilatz A, et al. Epidemiology, definition and treatment of complicated urinary tract infections. *Nat Rev Urol* 2020;17:586–600.
- [9] Gupta K, Sahm DF, Mayfield D, Stamm WE. Antimicrobial Resistance Among Uropathogens that Cause Community-Acquired Urinary Tract Infections in Women: A Nationwide Analysis. *Clin Infect Dis* 2001;33:89–94.
- [10] Etienne M, Van Elslande H, Choplin-Renard J, Pestel-Caron M, Caron F. Antibiotic resistance in adult female patients hospitalized for acute pyelonephritis: Rates and predicting factors. *Médecine Mal Infect* 2014;44:217–22.
- [11] Leforestier A, Vibet M-A, Gentet N, Javaudin F, Le Bastard Q, Montassier E, et al. Modeling the risk of fluoroquinolone resistance in non-severe community-onset pyelonephritis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2020;39:1123–7.
- [12] Czaja CA, Scholes D, Hooton TM, Stamm WE. Population-Based Epidemiologic Analysis of Acute Pyelonephritis. *Clin Infect Dis* 2007;45:273–80.
- [13] Santé publique France. Antibiotiques et résistance bactérienne : pistes d'actions pour ancrer les progrès de 2020. Santé Publique France; 2021.
- [14] EARS-Net. Antimicrobial resistance in the EU/EEA. ECDC; 2020.
- [15] Peñalva G, Högberg LD, Weist K, Vlahović-Palčevski V, Heuer O, Monnet DL, et al. Decreasing and stabilising trends of antimicrobial consumption and resistance in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in segmented regression analysis, European Union/European Economic Area, 2001 to 2018. *Eurosurveillance* 2019;24.

- [16] Velasco M, Martinez JA, Moreno-Martinez A, Horcajada JP, Ruiz J, Barranco M, et al. Blood Cultures for Women with Uncomplicated Acute Pyelonephritis: Are They Necessary? *Clin Infect Dis* 2003;37:1127–30.
- [17] Chen Y, Nitzan O, Saliba W, Chazan B, Colodner R, Raz R. Are blood cultures necessary in the management of women with complicated pyelonephritis? *J Infect* 2006;53:235–40.
- [18] PRIMO. Surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques en soins de ville et en établissements pour personnes âgées dépendantes. 2021.
- [19] Harbarth S, Emonet S. Navigating the World Wide Web in Search of Resources on Antimicrobial Resistance. *Clin Infect Dis* 2006;43:72–8.
- [20] EDBAC Study Group, Grignon O, Montassier E, Corvec S, Lepelletier D, Hardouin J-B, et al. Escherichia coli antibiotic resistance in emergency departments. Do local resistance rates matter? *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2015;34:571–7.
- [21] Plate A, Kronenberg A, Risch M, Mueller Y, Di Gangi S, Rosemann T, et al. Active surveillance of antibiotic resistance patterns in urinary tract infections in primary care in Switzerland. *Infection* 2019;47:1027–35.
- [22] Briongos-Figuero LS, Gómez-Traveso T, Bachiller-Luque P, Domínguez-Gil González M, Gómez-Nieto A, Palacios-Martín T, et al. Epidemiology, risk factors and comorbidity for urinary tract infections caused by extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing enterobacteria: Epidemiology, risk factors and comorbidity for ESBL urinary tract infections. *Int J Clin Pract* 2012;66:891–6.
- [23] Pitout JD, Laupland KB. Extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae: an emerging public-health concern. *Lancet Infect Dis* 2008;8:159–66.
- [24] Pitout JDD. Infections with Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae 2010:21.
- [25] Fournier D, Chirouze C, Leroy J, Cholley P, Talon D, Plésiat P, et al. Alternatives to carbapenems in ESBL-producing Escherichia coli infections. *Médecine Mal Infect* 2013;43:62–6.
- [26] Lautenbach E, Strom BL, Bilker WB, Patel JB, Edelstein PH, Fishman NO. Epidemiological Investigation of Fluoroquinolone Resistance in Infections Due to Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae. *Clin Infect Dis* 2001;33:1288–94.
- [27] Honoré S, Lascols C, Malin D, Targaouchi R, Cattoir V, Legrand P, et al. Émergence et diffusion chez les entérobactéries du nouveau mécanisme de résistance plasmidique aux quinolones Qnr (résultats hôpital Henri-Mondor 2002–2005). *Pathol Biol* 2006;54:270–9.
- [28] Pitout JDD, Nordmann P, Laupland KB, Poirel L. Emergence of Enterobacteriaceae producing extended-spectrum β -lactamases (ESBLs) in the community. *J Antimicrob Chemother* 2005;56:52–9.
- [29] Batard E, Vibet M-A, Lemarchand C, Navas D, Lepelletier D, Potel G, et al. Use of broad-spectrum antibiotics in French EDs: different trends for third-generation cephalosporins and fluoroquinolones. *Eur J Emerg Med* 2017;24:189–95.

- [30] Pulcini PC, Philippe Cavalie et coll., Olivier Lemenand et coll., Aurélie Chabaud et coll. Agnès B. Jousset et coll., Asma Zouari et coll., Olivia Ing et coll., Mariam Chammat et coll. Antibiorésistance en France en 2021 : une menace sous surveillance /. BEH Bull Épidémiologique Hebd 2021.
- [31] ATB-RAISIN. Il faut réduire les consommations d'antibiotiques à l'hôpital aussi : focus sur les céphalosporines de 3ème génération. Cpias; 2014.
- [32] Batard E, Ollivier F, Boutoille D, Hardouin J-B, Montassier E, Caillon J, et al. Relationship between hospital antibiotic use and quinolone resistance in *Escherichia coli*. *Int J Infect Dis* 2013;17:e254–8.
- [33] Gennai S, Ortiz S, Boussat B, François P, Pavese P. Evaluation of ceftriaxone prescriptions in the emergency department of a university hospital: an urgent need for improvement and alternative therapy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2018;37:2063–8.
- [34] Lee S, Song DY, Cho SH, Kwon KT. Impact of Extended-Spectrum Beta-Lactamase on Acute Pyelonephritis Treated with Empirical Ceftriaxone. *Microb Drug Resist* 2014;20:39–44.
- [35] Brunard L. Épidémiologie des uropathogènes dans les services d'urgences français. Thèse. Université de Nantes, 2017.
- [36] Christian Chidiac. Mise au point sur le bon usage des fluoroquinolones administrées par voie systémique chez l'adulte. SPILF; 2015.
- [37] Dalhoff A. Resistance surveillance studies: a multifaceted problem—the fluoroquinolone example. *Infection* 2012;40:239–62.
- [38] Costelloe C, Metcalfe C, Lovering A, Mant D, Hay AD. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010;340:2096–2096.
- [39] Gentet N. Prévalence des facteurs de risque d'antibiorésistance des uropathogènes chez les patientes ayant une pyélonéphrite aiguë communautaire. Thèse. Université de Nantes, 2018.
- [40] Douillard L. Prévalence des facteurs de risque d'antibiorésistance liés à l'entourage des femmes consultant pour une pyélonéphrite aux urgences. Thèse. Université de Nantes, 2019.
- [41] Yelin I, Snitser O, Novich G, Katz R, Tal O, Parizade M, et al. Personal clinical history predicts antibiotic resistance of urinary tract infections. *Nat Med* 2019;25:1143–52.
- [42] Low M, Neuberger A, Hooton TM, Green MS, Raz R, Balicer RD, et al. Association between urinary community-acquired fluoroquinolone-resistant *Escherichia coli* and neighbourhood antibiotic consumption: a population-based case-control study. *Lancet Infect Dis* 2019;19:419–28.
- [43] Austin DJ, Anderson RM. Studies of antibiotic resistance within the patient, hospitals and the community using simple mathematical models. *Philos Trans R Soc B Biol Sci* 1999;354:721–38.
- [44] Kanjilal S, Oberst M, Boominathan S, Zhou H, Hooper DC, Sontag D. A decision algorithm to promote outpatient antimicrobial stewardship for uncomplicated urinary tract infection. *Sci Transl Med* 2020;12:eaay5067.
- [45] Quaegebeur A, Brunard L, Javaudin F, Vibet M-A, Bemmer P, Le Bastard Q, et al. Trends and prediction of antimicrobial susceptibility in urinary bacteria isolated in European emergency departments: the EuroUTI 2010-2016 Study. *J Antimicrob Chemother* 2019;74:3069–76.

- [46] Piccoli GB, Consiglio V, Colla L, Mesiano P, Magnano A, Burdese M, et al. Antibiotic treatment for acute ‘uncomplicated’ or ‘primary’ pyelonephritis: a systematic, ‘semantic revision.’ *Int J Antimicrob Agents* 2006;28:49–63.
- [47] Bedoin M, Cazorla C, Lucht F, Berthelot P, Boyer M, Carricajo A, et al. Risk factors for quinolone-resistance in women presenting with *Escherichia coli* acute pyelonephritis. *Médecine Mal Infect* 2014;44:206–16.
- [48] 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.
- [49] Park K-H, Oh WS, Kim ES, Park SW, Hur J-A, Kim YK, et al. Factors associated with ciprofloxacin- and cefotaxime-resistant *Escherichia coli* in women with acute pyelonephritis in the emergency department. *Int J Infect Dis* 2014;23:8–13.
- [50] Matthews SJ, Lancaster JW. Urinary Tract Infections in the Elderly Population. *Am J Geriatr Pharmacother* 2011;9:286–309.
- [51] Wie S-H, Ki M, Kim J, Cho YK, Lim S-K, Lee JS, et al. Clinical characteristics predicting early clinical failure after 72 h of antibiotic treatment in women with community-onset acute pyelonephritis: a prospective multicentre study. *Clin Microbiol Infect* 2014;20:O721–9.
- [52] Talan DA, Takhar SS, Krishnadasan A, Abrahamian FM, Mower WR, Moran GJ. Fluoroquinolone-Resistant and Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing *Escherichia coli* Infections in Patients with Pyelonephritis, United States. *Emerg Infect Dis* 2016;22:1594–603.
- [53] Bosch-Nicolau P, Falcó V, Viñado B, Andreu A, Len O, Almirante B, et al. A Cohort Study of Risk Factors That Influence Empirical Treatment of Patients with Acute Pyelonephritis. *Antimicrob Agents Chemother* 2017.
- [54] Kim KS, Kim K, Jo YH, Kim TY, Lee JH, Lee SJ, et al. A simple model to predict bacteremia in women with acute pyelonephritis. *J Infect* 2011;63:124–30.
- [55] Raz R, Colodner R, Kunin CM. Who Are You--*Staphylococcus saprophyticus*? *Clin Infect Dis* 2005;40:896–8.
- [56] Le Bouter A. Infections à *Staphylococcus saprophyticus*. *J Anti-Infect* 2011;13:12–9.
- [57] Rossignol L, Pelat C, Lambert B, Flahault A, Chartier-Kastler E, Hanslik T. A Method to Assess Seasonality of Urinary Tract Infections Based on Medication Sales and Google Trends. *PLOS ONE* 2013;8:e76020.
- [58] Suda KJ, Hicks LA, Roberts RM, Hunkler RJ, Taylor TH. Trends and Seasonal Variation in Outpatient Antibiotic Prescription Rates in the United States, 2006 to 2010. *Antimicrob Agents Chemother* 2014;58:2763–6.
- [59] Sun L, Klein EY, Laxminarayan R. Seasonality and Temporal Correlation between Community Antibiotic Use and Resistance in the United States. *Clin Infect Dis* 2012;55:687–94.
- [60] Soucy J-PR, Schmidt AM, Quach C, Buckeridge DL. Fluoroquinolone Use and Seasonal Patterns of Ciprofloxacin Resistance in Community-Acquired Urinary *Escherichia coli* Infection in a Large Urban Center. *Am J Epidemiol* 2020;189:215–23.
- [61] MacFadden DR, Ridgway JP, Robicsek A, Ellingsen M, Daneman N. Predictive Utility of Prior Positive Urine Cultures. *Clin Infect Dis* 2014;59:1265–71.

- [62] Sotto A, Boever CMD, Fabbro-Peray P, Gouby A, Sirot D, Jourdan J. Risk Factors for Antibiotic-Resistant *Escherichia coli* Isolated from Hospitalized Patients with Urinary Tract Infections: a Prospective Study. *J Clin Microbiol* 2001;39:438–44.
- [63] Jacobsen SM, Stickler DJ, Mobley HLT, Shirtliff ME. Complicated Catheter-Associated Urinary Tract Infections Due to *Escherichia coli* and *Proteus mirabilis*. *Clin Microbiol Rev* 2008;21:26–59.
- [64] Sabir N, Ikram A, Zaman G, Satti L, Gardezi A, Ahmed A, et al. Bacterial biofilm-based catheter-associated urinary tract infections: Causative pathogens and antibiotic resistance. *Am J Infect Control* 2017;45:1101–5.
- [65] Marschall J, Carpenter CR, Fowler S, Trautner BW. Antibiotic prophylaxis for urinary tract infections after removal of urinary catheter: meta-analysis. *BMJ* 2013;346:f3147.
- [66] Heijer CDJ den, Beerepoot MAJ, Prins JM, Geerlings SE, Stobberingh EE. Determinants of Antimicrobial Resistance in *Escherichia coli* Strains Isolated from Faeces and Urine of Women with Recurrent Urinary Tract Infections. *PLOS ONE* 2012;7:e49909.
- [67] Sihra N, Goodman A, Zakri R, Sahai A, Malde S. Nonantibiotic prevention and management of recurrent urinary tract infection. *Nat Rev Urol* 2018;15:750–76.
- [68] Chang U-I, Kim HW, Noh Y, Wie S-H. A comparison of the clinical characteristics of elderly and non-elderly women with community-onset, non-obstructive acute pyelonephritis. *Korean J Intern Med* 2015;30:372–83.
- [69] Zhu D-M, Li Q-H, Shen Y, Zhang Q. Risk factors for quinolone-resistant *Escherichia coli* infection: a systematic review and meta-analysis. *Antimicrob Resist Infect Control* 2020;9:11.
- [70] Efstathiou SP, Pefanis AV, Tsioulos DI, Zacharos ID, Tsiakou AG, Mitromaras AG, et al. Acute Pyelonephritis in Adults: Prediction of Mortality and Failure of Treatment. *Arch Intern Med* 2003;163:1206–12.
- [71] Montassier E, Corvec S, Hardouin J-B, Potel G, Batard E. Use of fluoroquinolones and third-generation cephalosporins in the emergency department: an 11-year survey. *Eur J Emerg Med* 2014;21:442–6.
- [72] Sandberg T, Skoog G, Hermansson AB, Kahlmeter G, Kuylenstierna N, Lannergård A, et al. Ciprofloxacin for 7 days versus 14 days in women with acute pyelonephritis: a randomised, open-label and double-blind, placebo-controlled, non-inferiority trial. *The Lancet* 2012;380:484–90.

Annexe 1



**Note d'information pour la participation à la recherche
« Identification de patientes à faible risque de résistance aux
fluoroquinolones en cas de pyélonéphrite non grave aux
urgences »**

Titre abrégé : PREDUTI3

Promoteur : CHU de Nantes

Madame,

Le diagnostic de pyélonéphrite aiguë (infection urinaire atteignant le rein) non grave a été retenu par le médecin qui vous prend en charge aux urgences. Ce type d'infection urinaire doit être traité par un antibiotique sans attendre le résultat complet de l'analyse d'urine. Selon les recommandations nationales, l'antibiotique doit être choisi dans la famille des fluoroquinolones ou dans celle des céphalosporines. Les fluoroquinolones ont l'avantage de pouvoir être pris en comprimés, mais leur principal inconvénient est que les bactéries responsables d'infection urinaire sont plus souvent résistantes aux fluoroquinolones qu'aux céphalosporines.

Dans ce contexte, le Centre Hospitalier Universitaire de Nantes mène une recherche nommée **PREDUTI3** qui se déroule simultanément dans plusieurs services d'urgences de France. Cette étude cherche à prévoir, à partir des informations que vous pouvez nous donner aux urgences, si la bactérie responsable de votre pyélonéphrite est sensible ou résistante aux fluoroquinolones. Les données collectées concernent principalement vos antécédents, les traitements prescrits, et les résultats complets de votre analyse d'urine. Cette étude ne modifiera pas votre prise en charge et ne présente aucun risque pour votre santé. Elle favorisera le développement des connaissances dans le domaine de la lutte contre la résistance des bactéries aux antibiotiques.

Vous êtes libre d'accepter ou de refuser de participer à cette recherche. De même pour pouvez à tout moment vous en retirer, sans préjudice ni aucune conséquence sur la qualité des soins qui vous seront donnés. Vous devez simplement en informer l'investigateur. Le médecin qui vous a proposé de participer à l'étude se tient à votre disposition pour répondre aux questions que vous pourriez vous poser.

Les données nécessaires à cette recherche seront collectées dans un fichier informatique auquel aura accès le Promoteur de la recherche (CHU de Nantes) pour être analysées. Afin d'assurer leur confidentialité, ces données seront identifiées par un numéro de code et vos initiales, et sont susceptibles d'être exploitées dans le cadre de publications ou de communications.

Conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique aux fichiers et aux libertés (loi modifiée du 6 janvier 1978), de la loi n° 2018-493 du 20 juin 2018 relative à la protection des données personnelles et du Règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données (RGPD), vous disposez d'un droit d'accès, de rectification, de portabilité, de limitation et d'opposition du traitement de vos données personnelles. Quant au droit d'effacement, si vous décidez de retirer votre consentement pour participer à la recherche, les données obtenues avant que celui-ci n'ait été retiré seront utilisées conformément à l'article L.1122-1-1 du CSP. Les données recueillies après le retrait de votre consentement ne seront pas utilisées pour cette recherche et resteront destinées à l'usage strict du soin. Vous pouvez également porter une réclamation auprès d'une autorité de contrôle (CNIL pour la France : <https://www.cnil.fr/fr/webform/adresser-une-plainte/>).

Ces données pourront être utilisées lors de recherches ultérieures exclusivement à des fins scientifiques. Vous pouvez retirer votre consentement à cette utilisation ultérieure ou exercer votre faculté d'opposition à tout moment.

Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article L 1111-7 du Code de la Santé Publique.

Vos données seront conservées tout au long de la recherche. Après la fin de la recherche, les données seront archivées pour une durée de 15 ans, puis détruites.

L'investigateur pourra vous informer, sur votre demande, des résultats globaux de cette recherche.

Pour en savoir plus ou exercer vos droits concernant vos données, reportez au paragraphe « vos contacts » en fin de ce document.

Cette recherche est conforme :

- à la loi « Informatique et Libertés » du 6 janvier 1978 modifiée et la loi n° 2018-493 du 20 juin 2018 relative à la protection des données personnelles

- au Règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données (RGPD).

Ce projet ainsi que le présent document ont été présentés au Groupe Nantais d'éthique dans le domaine de la Santé (GNEDS).

Nous vous remercions de l'attention que vous porterez à notre projet de recherche.

VOS CONTACTS :

Pour toute question concernant l'étude, retrait de consentement, ou pour exercer vos droits concernant vos données (accès, rectification, etc...), votre contact privilégié est :

L'investigateur coordonnateur de la recherche :

Pr Eric BATARD

CHU de Nantes - Service des Urgences

1 Place Alexis Ricordeau, 44093 Nantes Cedex.

02.40.08.38.35

Pour toute question générale sur le traitement de vos données :

Le promoteur de la recherche, responsable du traitement :

CHU de Nantes, direction de la recherche

5 allée de l'île Gloriette, 44093 NANTES Cedex 1

Le Délégué à la Protection des Données (DPO) :

vosdonneespersonnelles@chu-nantes.fr

Merci de conserver cette notice d'information

Annexe 2

ETUDE PYELONEPHRITE : FEUILLE A REMPLIR PAR L'URGENTISTE (2 PAGES)

CHU de Nantes Investigateur local : Pr Eric Batard / Pauline Garcia

Donner la lettre d'information à la patiente

Noter dans l'observation que la patiente a consenti oralement à participer à l'étude

Nom.....
Prénom.....
Date de naissance
Date d'admission aux urgences
n° épisode.....
n° IPP

coller l'étiquette

VÉRIFIER LES CRITÈRES D'INCLUSION

Chaque ligne doit avoir au moins une case cochée **OUI** pour inclure la patiente

OUI NON sexe féminin
OUI NON âge : 18 ans ou plus
OUI NON brûlures mictionnelles OUI NON pollakiurie OUI NON urgences mictionnelles
OUI NON température supérieure ou égale à 38°C OUI NON douleur spontanée ou provoquée d'une fosse lombaire
OUI NON ECBU prélevé aux urgences
OUI NON nitrites sur la bandelette urinaire OUI NON leucocytes sur la bandelette urinaire
OUI NON diagnostic de pyélonéphrite probable ou certain à la sortie des urgences
OUI NON la patiente a donné son consentement oral pour participer à l'étude
OUI NON la lettre d'information a été remise à la patiente

VÉRIFIER L'ABSENCE DE CRITÈRE D'EXCLUSION

Tout doit être coché **OUI** pour inclure la patiente

OUI NON la patiente n'a pas pris d'antibiotique dans les 24 h précédant l'arrivée aux urgences
OUI NON la patiente n'est pas transférée d'un service médecine/chirurgie/obstétrique ou d'un SSR
OUI NON la patiente n'a pas de sonde urinaire à demeure à l'arrivée aux urgences
OUI NON la patiente n'a pas de signes de sepsis (selon le consensus Sepsis-3 de 2016) ou de choc septique
OUI NON la patiente n'a pas d'indication à un drainage en urgence des voies urinaires (cocher NON si seulement sondage vésical)
OUI NON le résultat de l'ECBU (culture et/ou antibiogramme) n'est pas connu de l'urgentiste lors de l'inclusion

LIEU DE RÉSIDENCE

OUI NON domicile personnel (dont foyer-logement, résidence-service) OUI NON EHPAD
OUI NON Hôpital en Service de Soins Longue Durée
OUI NON autre lieu de résidence :

ANTÉCÉDENTS RAPPORTÉS A LA CONNAISSANCE DE L'URGENTISTE

OUI NON allergie/intolérance aux céphalosporines OUI NON grossesse en cours
OUI NON allergie/intolérance aux fluoroquinolones OUI NON patiente fragile de plus de 65 ans
OUI NON diabète OUI NON immunodépression
OUI NON lithiase urinaire OUI NON reflux vésico-urétéral
OUI NON résidu vésical d'origine neurologique ou autre
OUI NON acte urologique dans les 6 mois précédents
OUI NON sonde urétérale (double J) en place
OUI NON syndrome de la jonction pyélo-urétérale
OUI NON rein unique anatomique ou fonctionnel
OUI NON tumeur rénale ou des voies urinaires
OUI NON insuffisance rénale chronique avec clairance créatinine < 30 ml/min
OUI NON dialyse chronique
OUI NON autre anomalie urologique :

Cocher NON si la donnée n'est pas présente

page 1/2

ETUDE PYELONEPHRITE : FEUILLE A REMPLIR PAR L'URGENTISTE (2 PAGES)
CHU de Nantes Investigateur local : Pr Eric Batard / Pauline Garcia

EVENEMENTS DANS LES 6 MOIS PRECEDENTS (RAPPORTES A LA CONNAISSANCE DE L'URGENTISTE)

- OUI NON hospitalisation à domicile
OUI NON soins infirmiers à domicile
OUI NON sonde urinaire
OUI NON séjour à l'étranger pendant au moins une nuit
Si oui, préciser le(s) pays concerné(s)
OUI NON Séjour en DOM-TOM pendant au moins une nuit
Si oui, préciser le(s) DOM-TOM concerné(s)
OUI NON hospitalisation (médecine chirurgie obstétrique ou SSR)
OUI NON infection urinaire
OUI NON ECBU prélevé (quel que soit le résultat)
OUI NON ECBU positif pour une bactérie résistante aux fluoroquinolones
OUI NON ECBU positif pour une bactérie résistante à la ceftriaxone ou au cefotaxime
OUI NON ECBU positif pour une bactérie résistante à l'amoxicilline
OUI NON traitement par amoxicilline
OUI NON traitement par amoxicilline-clavulanate
OUI NON traitement par ceftriaxone ou cefotaxime
OUI NON traitement par une autre céphalosporine
OUI NON traitement par cotrimoxazole
OUI NON traitement par nitrofurantoïne
OUI NON traitement par fosfomycine-trometamol
OUI NON traitement par d'autres antibiotiques :

TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE PRESCRIT AUX URGENCES

- OUI NON ciprofloxacine ou levofloxacine ou ofloxacine
OUI NON ceftriaxone ou cefotaxime
OUI NON piperacilline-tazobactam
OUI NON imipenem ou meropenem ou ertapenem ou doripenem
OUI NON amikacine
OUI NON autre antibiotique n°1 :
OUI NON autre antibiotique n°2 :
OUI NON autre antibiotique n°3 :
OUI NON autre antibiotique n°4 :
OUI NON autre antibiotique n°5 :

TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE PRESCRIT A LA SORTIE DES URGENCES

- OUI NON ciprofloxacine ou levofloxacine ou ofloxacine
OUI NON ceftriaxone ou cefotaxime
OUI NON autre antibiotique n°1 :
OUI NON autre antibiotique n°2 :

ORIENTATION A LA SORTIE DES URGENCES

- OUI NON retour à domicile
OUI NON hospitalisation en médecine/chirurgie/obstétrique
OUI NON hospitalisation en USI/USC
OUI NON décès
OUI NON sortie avant la fin des soins (avec ou sans l'accord médical/paramédical)
OUI NON autre :

Cocher NON si la donnée n'est pas présente

page 2/2

Identification de patientes à faible risque de résistance aux fluoroquinolones en cas de pyélonéphrite non grave aux urgences

RÉSUMÉ

Introduction : Les sociétés savantes internationales recommandent de traiter les pyélonéphrites aiguës (PNA) non graves avec une antibiothérapie probabiliste en fonction de l'antibiorésistance locales des germes impliqués. Les fluoroquinolones (FQ) présentent de nombreux avantages pour une prise en charge ambulatoire, courte et efficace, il est donc primordial d'estimer la probabilité d'infection par un germe communautaire résistant. Bien que cette estimation soit renseignée par les réseaux de surveillance épidémiologique, ces taux varient dans le temps et l'espace et ne sont pas toujours représentatifs des bactéries responsables de PNA chez les femmes consultant aux urgences.

Modéliser le risque individuel d'antibiorésistance aux FQ permettrait de repenser la stratégie thérapeutique probabiliste et de limiter les prescriptions de C3G injectables pourvoyeuses de résistances et conduisant à un risque d'impasse thérapeutique.

Objectifs : L'objectif principal est d'identifier les patientes ayant une probabilité prédite d'être infectée par une bactérie résistante aux FQ inférieure ou égale à 10%, parmi celles ayant une PNA non grave. Pour construire le modèle prédictif, les facteurs de risque de résistance aux FQ ont été recherchés.

L'objectif secondaire est de mesurer la proportion de patientes traitées par C3G injectable alors qu'elles relèvent d'un traitement par FQ selon notre modèle.

Méthode : Étude observationnelle, prospective, monocentrique d'une durée d'un an, qui s'inscrit dans une étude multicentrique en cours, l'étude PredUTI3. Nous présentons des résultats intermédiaires d'une population d'étude constituée de patientes âgées d'au moins 18 ans, prises en charge pour une PNA communautaire non grave consultant aux urgences du CHU de Nantes, du 1^{er} avril au 30 novembre 2021.

Résultats : 115 patientes ont été incluses avec un âge médian à 34 ans et le taux de résistance aux FQ dans notre population est de 11,3%. Le modèle prédictif identifie 57% des patientes de notre échantillon ayant un faible risque d'être infectée par une bactérie résistante aux FQ. En analyse multivariée, ce risque est associé à un caractère saisonnier (OR 0.99 [0.98-1.00], $p=0.0492$) et à un antécédent d'ECBU positif pour une bactérie résistante à l'amoxicilline dans les 6 derniers mois (OR 15.9 [2.3-124.0], $p=0.005$). En analyse univariée, la présence d'une sonde urinaire à demeure (SUD) dans les 6 derniers mois ($p=0,01$) était associée à l'antibiorésistance aux FQ.

Enfin, parmi les 41 patientes traitées par C3G, 18 patientes (43,9%) avaient une probabilité prédite d'être infectée par une bactérie résistance aux FQ inférieure ou égale à 10% selon notre modèle et relevaient donc d'un traitement par FQ.

Conclusions : La modélisation du risque d'être infectée par une bactérie résistante aux FQ a permis d'identifier plusieurs facteurs : la saisonnalité, un ECU positif pour une bactérie résistante à l'amoxicilline dans les 6 derniers mois et un antécédent de SUD dans les 6 derniers mois. Ces informations accessibles dans la prise en charge aux urgences permettraient de cibler les patientes pouvant bénéficier d'un traitement par FQ pour une PNA non grave.

MOTS-CLÉS : Pyélonéphrite aiguë non grave, antibiorésistance, fluoroquinolones