



HAL
open science

**Épidémiologie, évolution des profils de résistance et
facteurs de risque de résistance des infections
bactériennes urinaires chez le chien : étude rétrospective
de 2005 à 2017**

Thibault Perrin

► **To cite this version:**

Thibault Perrin. Épidémiologie, évolution des profils de résistance et facteurs de risque de résistance des infections bactériennes urinaires chez le chien : étude rétrospective de 2005 à 2017. Médecine vétérinaire et santé animale. 2019. dumas-04538396

HAL Id: dumas-04538396

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04538396v1>

Submitted on 9 Apr 2024

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.



OATAO is an open access repository that collects the work of Toulouse researchers and makes it freely available over the web where possible

This is an author's version published in: <http://oatao.univ-toulouse.fr/> 25636

To cite this version:

Perrin, Thibault . *Épidémiologie, évolution des profils de résistance et facteurs de risque de résistance des infections bactériennes urinaires chez le chien : Étude rétrospective de 2005 à 2017*. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse – ENVT, 2019, 176 p.

Any correspondence concerning this service should be sent to the repository administrator: tech-oatao@listes-diff.inp-toulouse.fr

EPIDEMIOLOGIE, EVOLUTION DES PROFILS DE RESISTANCE ET FACTEURS DE RISQUE DE RESISTANCE DES INFECTIONS BACTERIENNES URINAIRES CHEZ LE CHIEN : ETUDE RETROSPECTIVE DE 2005 A 2017

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR VETERINAIRE

DIPLOME D'ETAT

*présentée et soutenue publiquement
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

par

Thibault PERRIN
Né, le 01 Janvier 1994 à VANNES (56)

Directeur de thèse : Mme Rachel LAVOUE

JURY

PRESIDENT :
M. Eric OSWALD

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEURS :
Mme Rachel LAVOUE
M. Didier CONCORDET

Maitre de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

**Ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation
ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE**

Directeur par intérim : Frédéric Bousquet

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

- M. **BERTAGNOLI Stéphane**, *Pathologie infectieuse*
- M. **BOUSQUET-MELOU Alain**, *Physiologie et Thérapeutique*
- Mme **CHASTANT-MAILLARD Sylvie**, *Pathologie de la Reproduction*
- Mme **CLAUW Martine**, *Pharmacie-Toxicologie*
- M. **CONCORDET Didier**, *Mathématiques, Statistiques, Modélisation*
- M. **DELVERDIER Maxence**, *Anatomie Pathologique*
- M. **ENJALBERT Francis**, *Alimentation*
- Mme **GAYRARD-TROY Véronique**, *Physiologie de la Reproduction, Endocrinologie*
- M. **PETIT Claude**, *Pharmacie et Toxicologie*
- M. **SANS Pierre**, *Productions animales*
- M. **SHELCHER François**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*

PROFESSEURS 1° CLASSE

- M. **BAILLY Jean-Denis**, *Hygiène et Industrie des aliments*
- M. **BERTHELOT Xavier**, *Pathologie de la Reproduction*
- Mme **BOURGES-ABELLA Nathalie**, *Histologie, Anatomie pathologique*
- M. **BRUGERE Hubert**, *Hygiène et Industrie des aliments d'Origine animale*
- Mme **CADIERGUES Marie-Christine**, *Dermatologie Vétérinaire*
- M. **DUCOS Alain**, *Zootecnie*
- M. **FOUCRAS Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- M. **GUERIN Jean-Luc**, *Aviculture et pathologie aviaire*
- Mme **HAGEN-PICARD, Nicole**, *Pathologie de la reproduction*
- M. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
- M. **LEFEBVRE Hervé**, *Physiologie et Thérapeutique*
- M. **MEYER Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- Mme **TRUMEL Catherine**, *Biologie Médicale Animale et Comparée*

PROFESSEURS 2° CLASSE

- Mme **BOULLIER Séverine**, *Immunologie générale et médicale*
- Mme **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
- M. **GUERRE Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
- Mme **LACROUX Caroline**, *Anatomie Pathologique, animaux d'élevage*
- Mme **LETRON-RAYMOND Isabelle**, *Anatomie pathologique*
- M. **MAILLARD Renaud**, *Pathologie des Ruminants*
- M. **MOGICATO Giovanni**, *Anatomie, Imagerie médicale*
- M. **RABOISSON Didier**, *Productions animales (ruminants)*

PROFESSEURS CERTIFIÉS DE L'ENSEIGNEMENT AGRICOLE

- Mme **MICHAUD Françoise**, *Professeur d'Anglais*
- M. **SEVERAC Benoît**, *Professeur d'Anglais*

MAITRES DE CONFÉRENCES HORS CLASSE

- M. **BERGONIER Dominique**, *Pathologie de la Reproduction*
- Mme **CAMUS Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*
- M. **JAEG Jean-Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
- M. **JOUGLAR Jean-Yves**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*
- M. **LYAZRHI Faouzi**, *Statistiques biologiques et Mathématiques*
- M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*
- Mme **MEYNADIER Annabelle**, *Alimentation*
- Mme **PRIYMENKO Nathalie**, *Alimentation*
- M. **VOLMER Romain**, *Microbiologie et Infectiologie*

MAITRES DE CONFERENCES (classe normale)

- M. **ASIMUS Erik**, *Pathologie chirurgicale*
- Mme **BENNIS-BRET Lydie**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
- Mme **BIBBAL Delphine**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
- Mme **BOUHSIRA Emilie**, *Parasitologie, maladies parasitaires*
- M. **CONCHOU Fabrice**, *Imagerie médicale*
- M. **CORBIERE Fabien**, *Pathologie des ruminants*
- Mme **DANIELS Hélène**, *Microbiologie-Pathologie infectieuse*
- Mme **DAVID Laure**, *Hygiène et Industrie des aliments*
- Mme **DEVIERS Alexandra**, *Anatomie-Imagerie*
- M. **DOUET Jean-Yves**, *Ophthalmologie vétérinaire et comparée*
- Mme **FERRAN Aude**, *Physiologie*
- Mme **JOURDAN Geraldine**, *Anesthésie - Analgésie*
- Mme **LALLEMAND Elodie**, *Chirurgie des Equidés*
- Mme **LAVOUE Rachel**, *Médecine Interne*
- M. **LE LOC'H Guillaume**, *Médecine zoologique et santé de la faune sauvage*
- M. **LIENARD Emmanuel**, *Parasitologie et maladies parasitaires*
- Mme **MEYNAUD-COLLARD Patricia**, *Pathologie Chirurgicale*
- Mme **MILA Hanna**, *Elevage des carnivores domestiques*
- M. **NOUVEL Laurent**, *Pathologie de la reproduction (en disponibilité)*
- Mme **PALIERNE Sophie**, *Chirurgie des animaux de compagnie*
- Mme **PAUL Mathilde**, *Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles et porcins*
- M. **VERGNE Timothée**, *Santé publique vétérinaire – Maladies animales règlementées*
- Mme **WASET-SZKUTA Agnès**, *Production et pathologie porcine*

ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT CONTRACTUELS

- M. **DIDIMO IMAZAKI Pedro**, *Hygiène et Industrie des aliments*
- M. **LEYNAUD Vincent**, *Médecine interne*
- Mme **ROBIN Marie-Claire**, *Ophthalmologie*
- M. **TOUITOU Florian**, *Alimentation animale*

ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE CONTRACTUELS

- Mme **BLONDEL Margaux**, *Chirurgie des animaux de compagnie*
- M. **CARTIAUX Benjamin**, *Anatomie-Imagerie médicale*
- M. **COMBARROS-GARCIA Daniel**, *Dermatologie vétérinaire*
- M. **GAIDE Nicolas**, *Histologie, Anatomie Pathologique*
- M. **JOUSSERAND Nicolas**, *Médecine interne des animaux de compagnie*
- M. **LESUEUR Jérémy**, *Gestion de la santé des ruminants – Médecine collective de précision*

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Eric OSWALD,

Professeur des universités

Praticien hospitalier

Directeur d'unité

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury de thèse

Hommages respectueux.

A Madame le Docteur Rachel LAVOUE,

Maitre de conférences de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Département des Sciences Cliniques des Animaux de Compagnie et de Sport

Service de Médecine Interne et d'Urgences et Soins Intensifs

Pour m'avoir proposé ce sujet,

Pour son accompagnement tout au long de la réalisation de cette thèse,

Pour son aide précieuse,

Sincères remerciements.

A Monsieur le Professeur Didier CONCORDET

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Unité de recherche mixte, statistiques

Qui a très aimablement accepté de faire partie de notre jury de thèse,

Sincères remerciements

Table des matières

TABLE DES ABREVIATIONS	14
TABLE DES ILLUSTRATIONS	15
INTRODUCTION	23
PREMIERE PARTIE : GENERALITES ET DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES	25
1. LES INFECTIONS DU TRACTUS URINAIRE CANINES : DEFINITION ET RAPPELS PHYSIOPATHOLOGIQUES	26
1.1 Définition	26
1.2 Mécanismes de défense de l'hôte	26
1.2.1 La miction	27
1.2.2 Structures anatomiques	28
1.2.3 Barrière muqueuse	28
1.2.4 Propriétés antimicrobiennes de l'urine.....	29
1.3 Principaux germes responsables des infections du tractus urinaire chez le chien	29
1.4 Classification des infections du tractus urinaire	32
1.4.1 Infection du tractus urinaire simple.....	32
1.4.2 Infection du tractus urinaire compliquée.....	32
1.4.2.1 Infection du tractus urinaire récurrente	32
1.4.3 Bactériurie subclinique.....	33
2. L'ANTIBIORESISTANCE DES BACTERIES RESPONSABLES D'INFECTIONS DU TRACTUS URINAIRE CHEZ LE CHIEN : EPIDEMIOLOGIE ET FACTEURS DE RISQUE.....	34
2.1 Profils de résistances des bactéries responsables d'ITU chez le chien : données bibliographiques récentes	34
2.1.1 Interprétation et comparaison des différentes études	34
2.1.2 Escherichia coli	34
2.1.2.1 Résistances aux principales molécules antibiotiques.....	34
2.1.2.2 Bêta-lactamases à spectre étendu	36
2.1.2.3 Bactéries multi-résistantes	37

2.1.3	Staphylococcus.....	37
2.1.3.1	Résistance aux principales molécules antibiotiques	37
2.1.3.2	Résistance à la méticilline.....	40
2.1.3.3	Bactéries multirésistantes.....	41
2.1.4	Proteus.....	42
2.1.4.1	Résistance aux principales molécules antibiotiques	42
2.1.4.2	Bactéries multi-résistantes	43
2.1.5	Autres bactéries	44
2.1.5.1	Streptococcus spp.....	44
2.1.5.2	Enterococcus spp.....	44
2.1.5.3	Klebsiella spp.....	45
2.1.6	Facteurs d'impact.....	46
2.2	Facteurs de risques de développement de l'antibiorésistance des agents responsables d'ITU	47
2.2.1	Facteurs de risque identifiés en médecine humaine.....	47
2.2.2	Facteurs de risque suspectés chez le chien.....	48

DEUXIEME PARTIE : ETUDE RETROSPECTIVE DE CAS D'INFECTIONS DU TRACTUS URINAIRE CANINES A L'ENVT ENTRE 2005 et 2017

1.	OBJECTIFS	52
2.	MATERIELS ET METHODES.....	53
2.1	Collecte des données.....	53
2.2	Critères d'inclusion et d'exclusion	53
2.3	Données étudiées	53
2.3.1	Caractéristiques de l'analyse bactériologique.....	53
2.3.2	Caractéristiques de l'animal.....	54
2.3.2.1	Données épidémiologiques	54
2.3.2.2	Données cliniques	54
2.3.3	Caractéristiques bactériologiques.....	55

2.4	Analyse statistique	56
2.4.1	Descriptions épidémiologiques et cliniques.....	56
2.4.2	Analyse de l'évolution annuelle des données épidémiologiques, cliniques et bactériologiques.....	56
2.4.3	Analyse des facteurs de risque globaux	56
2.4.4	Présentation des résultats	57
3.	RESULTATS	58
3.1	Cas inclus	58
3.2	Etude descriptive.....	59
3.2.1	Données épidémiologiques des animaux sélectionnés.....	59
3.2.1.1	Age des animaux sélectionnés	59
3.2.1.2	Sexe des animaux sélectionnés	61
3.2.1.3	Statut de stérilisation des animaux sélectionnés	61
3.2.2	Données cliniques	62
3.2.2.1	Signes cliniques d'atteinte du bas appareil urinaire.....	62
3.2.2.2	Exposition préalable aux antibiotiques	64
3.2.2.3	Hospitalisation préalable.....	65
3.2.2.4	Maladies prédisposantes.....	66
3.2.2.5	Sondage urinaire préalable.....	67
3.2.3	Données bactériologiques	69
3.2.3.1	Espèces bactériennes identifiées	69
3.2.3.2	Profils de résistance.....	72
3.2.3.2.1	Profils de résistance des principaux genres bactériens aux molécules antibiotiques d'intérêt vétérinaire	72
3.2.3.2.2	Profils de résistance tous genres confondus aux molécules antibiotiques d'intérêt vétérinaire.....	77
3.2.3.2.3	Facteurs d'impact.....	78
3.2.3.2.4	Bactéries multirésistantes.....	79

3.2.3.2.5	Entérobactéries à bêta-lactamase à spectre étendu.....	79
3.3	Analyse de l'évolution annuelle des variables épidémiologiques, cliniques et bactériologiques	80
3.3.1	Evolution annuelle des variables épidémiologiques et cliniques	80
3.3.1.1	Age au prélèvement.....	80
3.3.1.2	Sexe des animaux sélectionnés	81
3.3.1.3	Signes cliniques d'atteinte du bas appareil urinaire	81
3.3.1.4	Exposition préalable aux antibiotiques	83
3.3.1.4.1	Exposition aux antibiotiques dans les 6 mois précédant le prélèvement	83
3.3.1.4.2	Exposition aux antibiotiques dans le mois précédant le prélèvement	85
3.3.1.4.3	Exposition aux antibiotiques entre un et trois mois avant le prélèvement	87
3.3.1.4.4	Exposition aux antibiotiques entre trois et six mois avant le prélèvement	88
3.3.1.5	Hospitalisation préalable	89
3.3.1.6	Maladies prédisposantes.....	92
3.3.1.7	Sondage urinaire préalable	94
3.3.2	Evolution annuelle des variables bactériologiques	95
3.3.2.1	Prévalence des différents genres bactériens	95
3.3.2.2	Cultures polybactériennes	96
3.3.2.3	Bactéries multirésistantes	97
3.3.2.4	Entérobactéries à bêta-lactamase à spectre étendu.....	99
3.3.2.5	Résistance à la pénicilline G et facteur d'impact	100
3.3.2.6	Résistance à l'ampicilline et facteur d'impact	101
3.3.2.7	Résistance à l'amoxicilline – acide clavulanique et facteur d'impact	102

3.3.2.8	Résistance à la céfalexine et facteur d'impact	104
3.3.2.9	Résistance au ceftiofur et facteur d'impact	105
3.3.2.10	Résistance à la céfovécine et facteur d'impact	106
3.3.2.11	Résistance à la cefquinome et facteur d'impact	107
3.3.2.12	Résistance à la gentamicine et facteur d'impact	108
3.3.2.13	Résistance à la doxycycline et facteur d'impact	110
3.3.2.14	Résistance au triméthoprim – sulfaméthoxazole et facteur d'impact 111	
3.3.2.15	Résistance à l'enrofloxacin et facteur d'impact	114
3.3.2.16	Résistance à la marbofloxacin et facteur d'impact.....	117
3.4	Etude globale des facteurs de risque	120
3.4.1	Signes cliniques d'atteinte du bas appareil urinaire	120
3.4.2	Bactéries multirésistantes	122
3.4.3	Bêta lactamases à spectre étendu	124
3.4.4	Résistances aux antibiotiques d'intérêt vétérinaire	124
3.4.4.1	Pénicilline G.....	124
3.4.4.2	Ampicilline.....	124
3.4.4.3	Amoxicilline – acide clavulanique.....	129
3.4.4.4	Céfalexine	131
3.4.4.5	Ceftiofur	135
3.4.4.6	Céfovécine.....	136
3.4.4.7	Cefquinome	137
3.4.4.8	Gentamicine	137
3.4.4.9	Doxycycline	138
3.4.4.10	Triméthoprim – sulfaméthoxazole	141
3.4.4.11	Enrofloxacin	143
3.4.4.12	Marbofloxacin	145

3.4.4.13	Facteurs de risque de résistances aux antibiotiques d'intérêt vétérinaire : bilan global.....	148
4.	DISCUSSION	150
4.1	Données épidémiologiques	150
4.2	Données cliniques	150
4.2.1	Signes cliniques d'atteinte du bas appareil urinaire	150
4.2.2	Exposition préalable aux antibiotiques	151
4.2.3	Hospitalisation préalable	152
4.2.4	Maladies prédisposantes.....	152
4.3	Données bactériologiques	153
4.3.1	Prévalences des différents genres bactériens	153
4.3.2	Profils de résistance des principaux genres bactériens	155
4.3.2.1	Escherichia coli	155
4.3.2.1.1	Résistance aux principaux antibiotiques d'intérêt vétérinaire	155
4.3.2.1.1	Bactéries multirésistantes.....	157
4.3.2.2	Staphylococcus spp	158
4.3.2.2.1	Résistances aux principaux antibiotiques d'intérêt vétérinaire	158
4.3.2.2.2	Bactéries multirésistantes.....	158
4.3.2.3	Proteus spp	158
4.3.2.3.1	Résistance aux principaux antibiotiques d'intérêt vétérinaire	158
4.3.2.3.2	Bactéries multirésistantes.....	159
4.3.2.4	Streptococcus spp.....	159
4.3.2.5	Enterococcus spp.....	159
4.3.3	Bactéries multirésistantes.....	160
4.3.4	Pourcentages de résistance et facteurs d'impact des antibiotiques d'intérêt vétérinaire.	161
4.4	Facteurs de risque	163
4.4.1	Signes cliniques d'atteinte du bas appareil urinaire	163

4.4.2	Infection à bactérie multirésistante	164
4.4.3	Résistance aux antibiotiques	164
4.5	Limites de l'étude	165
	Conclusion	166
	BIBLIOGRAPHIE.....	168

TABLE DES ABREVIATIONS

ABAU : Affection du bas appareil urinaire

AMC : association amoxicilline / acide clavulanique

BLSE : Béta-lactamase à spectre étendu

BMR : Bactérie multi-résistante

CHUV : Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire

ENVT : Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

ITU : infection du tractus urinaire

RR : risque relatif

SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline

SPRM : *Staphylococcus pseudintermedius* résistant à la méticilline

TMPS : association triméthoprim / sulfaméthoxazole

UFC : unité formant colonie

TABLE DES ILLUSTRATIONS

FIGURES :

Figure 1 Prévalences relatives des principaux genres bactériens rapportées par 7 études sur les ITU du chien	30
Figure 2 Prévalence relative de différents genres bactériens dans les ITU monobactériennes et polybactériennes chez le chien (d'après Hall et al, 2013)	31
Figure 3 Prévalences relatives de différents genres bactériens dans les ITU monobactériennes et polybactériennes du chien et du chat (d'après Marques et al, 2016)	31
Figure 4 Prévalence de la résistance d' Escherichia coli à des antibiotiques d'intérêt vétérinaire rapporté par 9 études sur les ITU du chien.....	35
Figure 5. Evolution de la résistance d'Escherichia coli à des molécules antibiotiques d'intérêt vétérinaire, et du pourcentage d'Escherichia coli multirésistantes dans la région de Lisbonne entre 1999 et 2014 (Marques et al. 2018).....	36
Figure 6. Pourcentage d'Escherichia coli multirésistantes rapportés par 4 études sur les ITU du chien.....	37
Figure 7 Pourcentages de résistance de Staphylococcus spp rapportés par deux études sur les ITU du chien	38
Figure 8 Pourcentages de résistance des staphylocoques du groupe intermedius rapportés par 4 études sur les ITU du chien	39
Figure 9 Pourcentages de résistances de Staphylococcus aureus rapportés par deux études sur les ITU du chien	39
Figure 10 Pourcentages de résistance des staphylocoques à coagulase négative rapportés par deux études sur les ITU du chien	40
Figure 11 Pourcentages de staphylocoques résistants à la méticilline rapportés par 3 études sur les ITU du chien	41
Figure 12 Pourcentages de staphylocoques multirésistants rapportés par 4 études sur les ITU du chien.....	42
Figure 13 Pourcentages de résistances des bactéries du genre Proteus rapportés par 5 études sur les ITU du chien	43
Figure 14 Pourcentages de BMR du genre Proteus rapportés par 3 études sur les ITU du chien.	43
Figure 15 Pourcentages de résistances des streptocoques rapportés par deux études sur les ITU du chien.....	44

Figure 16 Pourcentages de résistance des bactéries du genre Enterococcus rapportés par 3 études sur les ITU du chien	45
Figure 17 Pourcentages de résistance des bactéries du genre Klebsiella (d'après Windahl et al. 2014).....	45
Figure 18 Facteurs d'impact des principaux antibiotiques d'intérêt vétérinaire rapportés par 3 études sur les ITU du chien	46
Figure 19 Nombre annuel de cultures positives sélectionnées dans l'étude entre 2005 et 2017	58
Figure 20 Nombre d'animaux inclus dans l'étude selon leur nombre de représentations	59
Figure 21 Répartition de l'âge des animaux sélectionnés au moment du prélèvement...	59
Figure 22 Répartition de l'âge des animaux sélectionnés au moment du prélèvement en fonction de leur sexe	60
Figure 23 Répartition des animaux sélectionnés selon le sexe	61
Figure 24 Répartition des animaux inclus selon leur statut de stérilisation.....	61
Figure 25 Proportion d'animaux présentant des signes cliniques d'ABAU dans les 5 jours précédant le prélèvement.....	62
Figure 26 Proportions d'animaux présentant les différents signes cliniques recherchés	62
Figure 27 Répartition des chiens atteints par 5 catégories d'affections prédisposantes au développement d'une ITU	67
Figure 28 Répartition des différents genres bactériens identifiés dans les cultures urinaires positives réalisées entre 2005 et 2017	69
Figure 29 Prévalences comparées des différents genres bactériens entre infections monobactériennes et polybactériennes	70
Figure 30 Prévalences comparées des différents genres bactériens entre bactériuries cliniques et non cliniques	71
Figure 31 Profils de résistance d'Escherichia coli aux principaux antibiotiques d'intérêt vétérinaire.....	72
Figure 32 Profils de résistance des staphylocoques aux principaux antibiotiques d'intérêt vétérinaire.....	73
Figure 33 Profils de résistance des bactéries du genre Enterococcus aux principaux antibiotiques d'intérêt vétérinaire	74
Figure 34 Profils de résistance des streptocoques aux principaux antibiotiques d'intérêt vétérinaire.....	75

Figure 35 Profils de résistance des bactéries du genre <i>Proteus</i> aux principaux antibiotiques d'intérêt vétérinaire.....	76
Figure 36 Profils de résistance de l'ensemble des espèces bactériennes de l'étude aux principaux antibiotiques d'intérêt vétérinaire.....	77
Figure 37 Facteurs d'impact des antibiotiques d'intérêt vétérinaire entre 2005 et 2017.	78
Figure 38 Pourcentages de bactéries multirésistantes parmi les 5 principaux genres bactériens identifiés.....	79
Figure 39 Evolution annuelle de la médiane de l'âge des animaux au moment du prélèvement.....	80
Figure 40 Evolution annuelle du pourcentage de femelles parmi les animaux sélectionnés.....	81
Figure 41 Evolution annuelle de la proportion de chiens présentant au moins un des signes cliniques recherchés entre 2005 et 2017.	81
Figure 42 Evolution annuelle de la proportion de cultures réalisées sur des chiens ayant été exposés à au moins une molécule antibiotique dans les 6 mois précédant le prélèvement.	83
Figure 43 Evolution annuelle du pourcentage de chiens ayant été exposés aux antibiotiques dans le mois précédant le prélèvement.....	85
Figure 44 Evolution annuelle du pourcentage de chiens ayant été exposés aux antibiotiques entre un et trois mois avant le prélèvement.....	87
Figure 45 Evolution annuelle du pourcentage de chiens ayant été exposés aux antibiotiques entre trois et six mois avant le prélèvement.....	88
Figure 46 Evolution annuelle de la proportion de chiens ayant été hospitalisés au moins 48h dans les 6 mois précédant le prélèvement entre 2005 et 2017.	89
Figure 47 Evolution annuelle du pourcentage de cultures réalisées au cours d'une hospitalisation entre 2005 et 2017.....	91
Figure 48 Evolution annuelle du pourcentage de cultures réalisées sur des chiens atteints par une affection prédisposante au développement d'une ITU.....	92
Figure 49 Evolution annuelle de la proportion de cultures réalisées sur des chiens ayant subi un sondage urinaire au cours des 6 mois précédant le prélèvement entre 2005 et 2017. .	94
Figure 50 Prévalence relative annuelle des différents genres bactériens identifiés entre 2005 et 2017.....	95
Figure 51 Evolution annuelle de la proportion de cultures polybactériennes parmi les cultures sélectionnées.....	96

Figure 52 Evolution annuelle du pourcentage de bactéries multirésistantes entre 2005 et 2017.....	97
Figure 53 Evolution annuelle du pourcentage d'entérobactéries productrices de bêta - lactamases à spectre étendu.....	99
Figure 54 Evolution annuelle du pourcentage de bactéries résistantes à la pénicilline G entre 2005 et 2017	100
Figure 55 Evolution du facteur d'impact annuel de la pénicilline G entre 2005 et 2017	100
Figure 56 Evolution annuelle du pourcentage de bactéries résistantes à l'ampicilline entre 2005 et 2016.....	101
Figure 57 Evolution du facteur d'impact annuel de l'ampicilline entre 2005 et 2016 ..	102
Figure 58 Evolution annuelle du pourcentage de bactéries résistantes à l'amoxicilline - acide clavulanique entre 2005 et 2017	102
Figure 59 Evolution du facteur d'impact annuel de l'amoxicilline - acide clavulanique entre 2005 et 2017	103
Figure 60 Evolution annuelle du pourcentage de bactéries résistantes à la céfalexine entre 2005 et 2017	104
Figure 61 Evolution annuelle du facteur d'impact de la céfalexine entre 2005 et 2017	104
Figure 62 Evolution annuelle du pourcentage de bactéries résistantes au ceftiofur entre 2005 et 2017	105
Figure 63 Evolution du facteur d'impact annuel du ceftiofur entre 2005 et 2017	106
Figure 64 Evolution annuelle du pourcentage de bactéries résistantes à la céfovécine entre 2007 et 2017	106
Figure 65 Evolution du facteur d'impact annuel de la céfovécine entre 2007 et 2017 .	107
Figure 66 Evolution annuelle du pourcentage de bactéries résistantes à la cefquinome entre 2005 et 2017	107
Figure 67 Evolution du facteur d'impact annuel de la cefquinome entre 2007 et 2017	108
Figure 68 Evolution annuelle du pourcentage de bactéries résistantes à la gentamicine entre 2005 et 2017	108
Figure 69 Evolution du facteur d'impact annuel de la gentamicine entre 2005 et 2017	109
Figure 70 Evolution annuelle du pourcentage de bactéries résistantes à la doxycycline entre 2011 et 2017	110
Figure 71 Evolution du facteur d'impact annuel de la doxycycline entre 2011 et 2017	110

Figure 72 Evolution annuelle du pourcentage de bactéries résistantes à l'association triméthoprime - sulfaméthoxazole entre 2005 et 2017.....	111
Figure 73 Evolution du facteur d'impact annuel du TMPS entre 2005 et 2017.....	113
Figure 74 Evolution du facteur d'impact annuel du TMPS selon le modèle général linéaire	113
Figure 75 Evolution annuelle du pourcentage de bactéries résistantes à l'enrofloxacin entre 2005 et 2017	114
Figure 76 Evolution du facteur d'impact annuel de l'enrofloxacin entre 2005 et 2017	116
Figure 77 Evolution du facteur d'impact annuel de l'enrofloxacin selon le modèle général linéaire	116
Figure 78 Evolution annuelle du pourcentage de bactéries résistantes à la marbofloxacin entre 2005 et 2017	117
Figure 79 Evolution du facteur d'impact annuel de la marbofloxacin entre 2005 et 2017	119
Figure 80 Evolution du facteur d'impact annuel de la marbofloxacin selon le modèle général linéaire	119
Figure 81 Facteurs de risque de présenter des signes d'atteinte du bas appareil urinaire	120
Figure 82 Facteurs de risque de présenter une infection du tractus urinaire à bactérie multirésistante	122
Figure 83 Facteurs de risque de développer une infection du tractus urinaire à bactérie multirésistante	123
Figure 84 Facteurs de risque de présenter une résistance à l'ampicilline	125
Figure 85 Facteurs de risque de présenter une résistance à l'ampicilline	127
Figure 86 Facteurs de risque de présenter une résistance à l'amoxicilline – acide clavulanique	129
Figure 87 Facteurs de risques de présenter une résistance à l'amoxicilline – acide clavulanique	130
Figure 88 Facteurs de risque de présenter une résistance à la céfalexine	131
Figure 89 Facteurs de risque de présenter une résistance à la céfalexine	133
Figure 90 Facteurs de risque de développer une résistance au ceftiofur	135
Figure 91 Facteurs de risque de développer une résistance à la céfovécine	136
Figure 92 Facteurs de risque de présenter une résistance à la céfovécine	137

Figure 93 Facteurs de risque de présenter une résistance à la doxycycline.....	138
Figure 94 Facteurs de risque de présenter une résistance à la doxycycline.....	139
Figure 95 Facteurs de risque de résistance au triméthoprim – sulfaméthoxazole.....	141
Figure 96 Facteurs de risque de résistance au triméthoprim – sulfaméthoxazole.....	142
Figure 97 Facteurs de risque de développer une résistance à l'enrofloxacin	143
Figure 98 Facteurs de risque de développer une résistance à l'enrofloxacin	144
Figure 99 Facteurs de risque de développer une résistance à la marbofloxacin	145
Figure 100 Facteurs de risque de développer une résistance à la marbofloxacin	146
Figure 101 Hiérarchisation des différents facteurs de risque de résistance aux antibiotiques d'intérêt vétérinaire.....	148
Figure 102 Hiérarchisation des différents facteurs de risque de résistance aux antibiotiques d'intérêt vétérinaire en évaluant l'exposition aux antibiotiques selon trois périodes	149
Figure 103 Comparaison des prévalences des différents genres bactériens entre la présente étude et les données bibliographiques récentes	153
Figure 104 Prévalence des différents genres bactériens dans les cultures monobactériennes.....	154
Figure 105 Prévalence des différents genres bactériens dans les cultures polybactériennes	154
Figure 106 Prévalence de la résistance d'Escherichia coli aux antibiotiques d'intérêt vétérinaire.....	156
Figure 107 Pourcentage d'Escherichia coli multirésistantes	157
Figure 108 Prévalence de la résistance des bactéries du genre Proteus aux principaux antibiotiques d'intérêt vétérinaire.....	158
Figure 109 Comparaison des facteurs d'impact des principaux antibiotiques d'intérêt vétérinaire entre la présente étude et les données bibliographiques récentes	161

TABLEAUX :

Tableau 1. Mécanismes de défense de l'hôte	27
Tableau 2 Caractéristiques épidémiologiques et cliniques des chiens avec ou sans signes cliniques identifiés.....	63
Tableau 3 Proportions de cultures réalisées sur des chiens ayant été exposés aux antibiotiques au cours de trois périodes dans les 6 mois précédant le prélèvement.....	64
Tableau 4 Proportions de cultures réalisées sur des chiens ayant été hospitalisés plus de 48h au cours des 6 mois précédant le prélèvement	65
Tableau 5 Répartition des affections prédisposantes identifiées	66
Tableau 6 Proportions de chiens ayant subi un sondage urinaire dans les trois périodes définies au cours des 6 mois précédant le prélèvement	68
Tableau 7 Risque relatif de présenter au moins un des signes cliniques recherchés selon l'année par rapport à l'année 2005.....	82
Tableau 8 Risque relatif d'avoir été exposé aux antibiotiques dans les 6 mois précédant le prélèvement selon l'année, par rapport à l'année 2005.....	84
Tableau 9 Risques relatifs d'avoir été exposé à un antibiotique dans le mois précédant le prélèvement selon l'année de prélèvement et par rapport à l'année 2005.....	86
Tableau 10 Risques relatifs d'avoir été exposé aux antibiotiques entre trois et six mois avant le prélèvement selon l'année de prélèvement et par rapport à l'année 2005	89
Tableau 11 Risques relatifs d'avoir été hospitalisé dans les six mois précédant le prélèvement selon l'année de prélèvement et par rapport à l'année 2005.....	90
Tableau 12 Risques relatifs pour une culture d'avoir été réalisée au cours d'une hospitalisation selon l'année de prélèvement et par rapport à l'année 2005	92
Tableau 13 Risques relatifs de présenter une affection prédisposante selon l'année de prélèvement et par rapport à l'année 2005.....	93
Tableau 14 Risque relatif pour un germe d'être multirésistant selon l'année de prélèvement et par rapport à l'année 2005	98
Tableau 15 Risques relatifs pour un germe d'être résistant au TMPS selon l'année de prélèvement et par rapport à l'année 2005.....	112
Tableau 16 Risques relatifs pour un germe d'être résistant à l'enrofloxacin selon l'année de prélèvement et par rapport à l'année 2005	115
Tableau 17 Risques relatifs pour un germe d'être résistant à la marbofloxacin selon l'année de prélèvement et par rapport à l'année 2005.	118

Tableau 18 Valeurs statistiques associées aux facteurs de risque de présenter des signes d'atteinte du bas appareil urinaire.....	121
Tableau 19 Valeurs statistiques associées aux facteurs de risque de présenter une résistance à l'ampicilline.....	126
Tableau 20 Valeurs statistiques associées aux facteurs de risque de développer une résistance à l'ampicilline.....	128
Tableau 21 Valeurs statistiques associées aux facteurs de risque de développer une résistance à l'amoxicilline – acide clavulanique.....	129
Tableau 22 Valeurs statistiques associées aux facteurs de risque de développer une résistance à l'amoxicilline – acide clavulanique.....	130
Tableau 23 Valeurs statistiques associées aux facteurs de risque de développer une résistance à la céfalexine	132
Tableau 24 Valeurs statistiques associées au facteurs de risque de développer une résistance à la céfalexine	134
Tableau 25 Valeurs statistiques associées aux facteurs de risque de développer une résistance au ceftiofur.....	135
Tableau 26 Valeurs statistiques associées aux facteurs de risque de développer une résistance à la céfovécine	137
Tableau 27 Valeurs statistiques associées aux facteurs de risque de développer une résistance à la doxycycline	138
Tableau 28 Valeurs statistiques associées aux facteurs de risque de résistance à la doxycycline	139
Tableau 29 Valeurs statistiques associées aux facteurs de risque de résistance au triméthoprime - sulfaméthoxazole	141
Tableau 30 Valeurs statistiques associées aux facteurs de risque de résistance au triméthoprime – sulfaméthoxazole.....	142
Tableau 31 Valeurs statistiques associées aux facteurs de risque de développer une résistance à l'enrofloxacin.....	143
Tableau 32 Valeurs statistiques associées aux facteurs de risque de développer une résistance à l'enrofloxacin.....	144
Tableau 33 Valeurs statistiques associées aux facteurs de risque de développer une résistance à la marbofloxacin	145
Tableau 34 Valeurs statistiques associées aux facteurs de risque de développer une résistance à la marbofloxacin	146

INTRODUCTION

L'infection bactérienne du tractus urinaire (ITU) est une affection fréquente chez le chien. Il est en effet rapporté que jusqu'à 14% des chiens sont atteints d'une ITU au moins une fois au cours de leur vie (Ling 1984). Cette affection constitue une des causes majeures de prescriptions d'antibiotique chez les animaux de compagnie (Jessen et al. 2015; Weese et al. 2019). Les bactéries responsables sont principalement issues de la flore bactérienne digestive, l'espèce majoritaire étant *Escherichia coli*. Ces bactéries peuvent exprimer des phénotypes de résistances aux antibiotiques variés (bêta lactamases à spectre étendu et céphalosporinases par exemple) voire être multirésistantes. De nombreuses études rapportent une variabilité dans le temps, dans l'espace et une tendance à l'augmentation de la résistance aux antibiotiques et notamment du nombre de bactéries multirésistantes (Marques et al. 2018; 2016; Wagner, Gally, Argyle 2014; Couto et al. 2016).

Ces phénomènes de résistance constituent un enjeu thérapeutique majeur en médecine vétérinaire du fait de la limitation du nombre de molécules efficaces disponibles (Weese et al. 2019). Ils constituent aussi une source d'inquiétude en santé publique du fait de leur transmission possible à l'Homme (Pomba et al. 2016; Wieler et al. 2011).

En première intention, la prescription d'un traitement antibiotique à une ITU est souvent empirique. Elle se base sur les données épidémiologiques disponibles, l'historique du patient, les données pharmacocinétiques et pharmacodynamiques, la disponibilité et le coût des différentes molécules mais aussi sur les données disponibles sur la prévalence des résistances. Si la réalisation d'une identification de l'espèce responsable et d'un antibiogramme constitue le *gold standard* et doit toujours être conseillée, la mise à la disposition du prescripteur de données mises à jour et localement pertinentes peut constituer un facteur d'amélioration de l'efficacité des traitements et de réduction de l'antibiorésistance.

Les objectifs de cette étude sont multiples :

- Etablir une description épidémiologique et clinique des chiens atteints d'ITU et des germes responsables ;
- Analyser les évolutions annuelles des caractéristiques de ces chiens et de ces germes ;
- Identifier les facteurs de risques associés à la présence de signes cliniques chez les chiens présentant une bactériurie ;
- Décrire et analyser la résistances aux antibiotiques des germes responsables d'ITU et son évolution
- Rechercher et analyser les facteurs de risques liés aux développement de résistances

PREMIERE PARTIE : GENERALITES ET DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES

1. LES INFECTIONS DU TRACTUS URINAIRE CANINES : DEFINITION ET RAPPELS PHYSIOPATHOLOGIQUES

1.1 Définition

Une infection du tractus urinaire est communément définie comme l'adhérence, la multiplication et la persistance de micro-organismes pathogènes au sein du tractus urinaire (Ettinger, Feldman, Cote 2016; Osborne, Klausner, Lees 1979). Cette affection est courante chez le chien et elle est rapportée au moins une fois au cours de la vie chez 14% des chiens (Ling 1984).

Les localisations anatomiques impliquées peuvent être multiples et appartenir au haut appareil urinaire (reins, uretères) ou au bas appareil urinaire (vessie, urètre, prostate).

Les agents impliqués peuvent être bactériens, fongiques ou viraux. Les bactéries sont les agents les plus fréquents. Les ITU fongiques sont rares et le rôle causal des virus dans les atteintes du bas appareil urinaire canines n'a pas encore été mis en évidence (Bartges, Polzin 2011). La colonisation du tractus urinaire par ces pathogènes se fait principalement par voie ascendante à partir des flores bactériennes intestinale, cutanée et génitale.

1.2 Mécanismes de défense de l'hôte

Chez le chien sain, le tractus urinaire, à l'exception de la partie distale de l'urètre, est stérile. Sa protection contre la colonisation par des pathogènes est assurée par des mécanismes de défense qui sont résumés dans le tableau 1. Le développement d'une ITU dépend de l'équilibre entre l'efficacité de ces mécanismes et la virulence du pathogène et est généralement la conséquence d'une anomalie anatomique ou fonctionnelle d'un ou plusieurs de ces mécanismes.

Tableau 1. Mécanismes de défense de l'hôte

Miction normale	Volume urinaire adéquat
	Vidange complète et fréquente
	Continence urinaire
Structures anatomiques	Longueur de l'urètre
	Surface de l'urothélium
	Péristaltisme urétral
	Valves urétéro-vésicales
Barrière muqueuse	Production d'immunoglobulines
	Couche de glycosaminoglycanes de surface
	Flore commensale du tractus urinaire distal
	Renouvellement cellulaire
Propriétés antimicrobiennes de l'urine	Hyperosmolarité
	Forte concentration en urée
	pH urinaire

1.2.1 La miction

La miction est un mécanisme permettant l'élimination de l'urine contenue dans le bas appareil urinaire par l'association de la contraction du muscle détroisor et du relâchement des sphincters urétraux internes et externes. Dans les conditions physiologiques, cette vidange est complète et régulière et permet de limiter la progression ascendante des germes et leur adhérence aux structures du tractus urinaire.

Ainsi, toute affection modifiant la fréquence de miction ou le débit urinaire ou permettant la stagnation d'un volume résiduel d'urine dans la vessie après la miction peut constituer un facteur prédisposant au développement d'une ITU. Il en est ainsi des affections constituant une obstruction mécanique à la vidange comme les calculs urinaires ou les phénomènes tumoraux du tractus urinaire (Bartges, Polzin 2011) ou des affections entraînant une vidange incomplète comme l'atonie vésicale ou les troubles neurogéniques consécutifs à une lésion de la moelle spinale (Hu, Granger, Jeffery 2016).

1.2.2 Structures anatomiques

La contamination du tractus urinaire a lieu le plus souvent par voie ascendante, à partir de la moitié distale de l'urètre. La longueur de celui-ci, en conjonction avec le flux unidirectionnel d'urine, constitue donc un obstacle à la progression des pathogènes. Les femelles ayant un urètre plus court, et s'abouchant à proximité de l'anus sont donc plus sensibles au risque d'infection du tractus urinaire. (Byron 2019) De plus, l'urètre présente chez la femelle une zone de haute pression et chez le mâle un péristaltisme qui peuvent constituer un obstacle supplémentaire à la migration rétrograde des germes. (Bartges, Polzin 2011) Enfin les uretères présentent une valve située près de leur insertion sur la vessie. Cette jonction urétéro-vésicale particulière empêche l'urine de remonter dans le tractus urinaire, lors de la miction notamment, protégeant ainsi le haut appareil urinaire de la progression ascendante de pathogènes.

Toute affection altérant l'intégrité de ces structures anatomiques peut donc constituer un facteur prédisposant au développement d'une ITU. Il en est ainsi des incompétences sphinctériennes, des anomalies anatomiques comme les uretères ectopiques, les malpositions de la vessie (vessie pelvienne), les anomalies de conformations vulvaires (vulves barrée, replis perivulvaires qui présentent des sites de développement bactérien privilégiés) mais également des altérations iatrogènes de ces structures suite à un sondage urinaire ou à une urérostomie par exemple. (Seguin et al. 2003; Smee, Loyd, Grauer 2013)

1.2.3 Barrière muqueuse

L'urothélium est l'épithélium pluristratifié qui recouvre la lumière du tractus urinaire du bassinot rénal jusqu'à l'urètre. Il empêche les mouvements incontrôlés d'eau, d'ions de soluté et de macromolécules entre la lumière du tractus urinaire et le plasma. Les cellules superficielles de cet épithélium produisent une couche de glycosaminoglycane de surface qui prévient l'adhérence des bactéries. De plus ces cellules possèdent des protéines membranaires, les uroplakines, qui peuvent déclencher l'apoptose de la cellule en cas de liaison avec une bactérie,

et donc son élimination dans le flux urinaire. (Parsons 2007; Smee, Loyd, Grauer 2013) L'urothélium est également responsable de la sécrétion d'immunoglobulines A d'origine plasmatique dans la lumière du tractus urinaire. En se liant aux bactéries (particulièrement à *Escherichia coli*), ces immunoglobulines inhibent leur adhérence à la paroi du tractus urinaire. (Smee, Loyd, Grauer 2013) Enfin, l'urètre distal accueille une population de bactéries commensales qui inhibe le développement de bactéries pathogènes par compétition (pour les nutriments ou les sites de fixation) et par la production de peptides antibactériens : les bactériocines. (Braude, Siemienski 1968)

Les altérations structurelles de cet épithélium, qu'elles soient iatrogènes (sondage urinaire, chirurgie), d'origine tumorale ou dues à des lithiases urinaires, peuvent ainsi augmenter le risque de développement d'une ITU.

1.2.4 Propriétés antimicrobiennes de l'urine

En conditions physiologiques, la composition de l'urine lui confère des propriétés bactériostatiques, voire bactéricides. Ces propriétés sont assurées par la forte concentration en urée, la forte osmolarité et la faible valeur de pH. (Bartges, Polzin 2011)

Les affections modifiant la composition de l'urine peuvent donc participer à augmenter le risque de développement d'une ITU. C'est le cas notamment du diabète sucré, de l'hypercorticisme et des insuffisances rénales chroniques.

1.3 Principaux germes responsables des infections du tractus urinaire chez le chien

Les ITU sont principalement des infections ascendantes causées par des germes issus des flores microbiennes intestinale, génitale et cutanée.

La principale espèce détectée est *Escherichia coli*, suivie par les espèces des genres suivants par ordre d'importance : *Staphylococcus*, *Proteus*, *Enterococcus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas* et *Enterobacter*.

La figure 1 représente les résultats de sept études concernant la prévalence de ces différents germes dans les cultures urinaires positives de chiens (Ling et al. 2001; Wong, Epstein, Westropp 2015; Cohn et al. 2003; Hall, Holmes, Baines 2013; Marques et al. 2018; Moyaert et al. 2017; Marques et al. 2016).

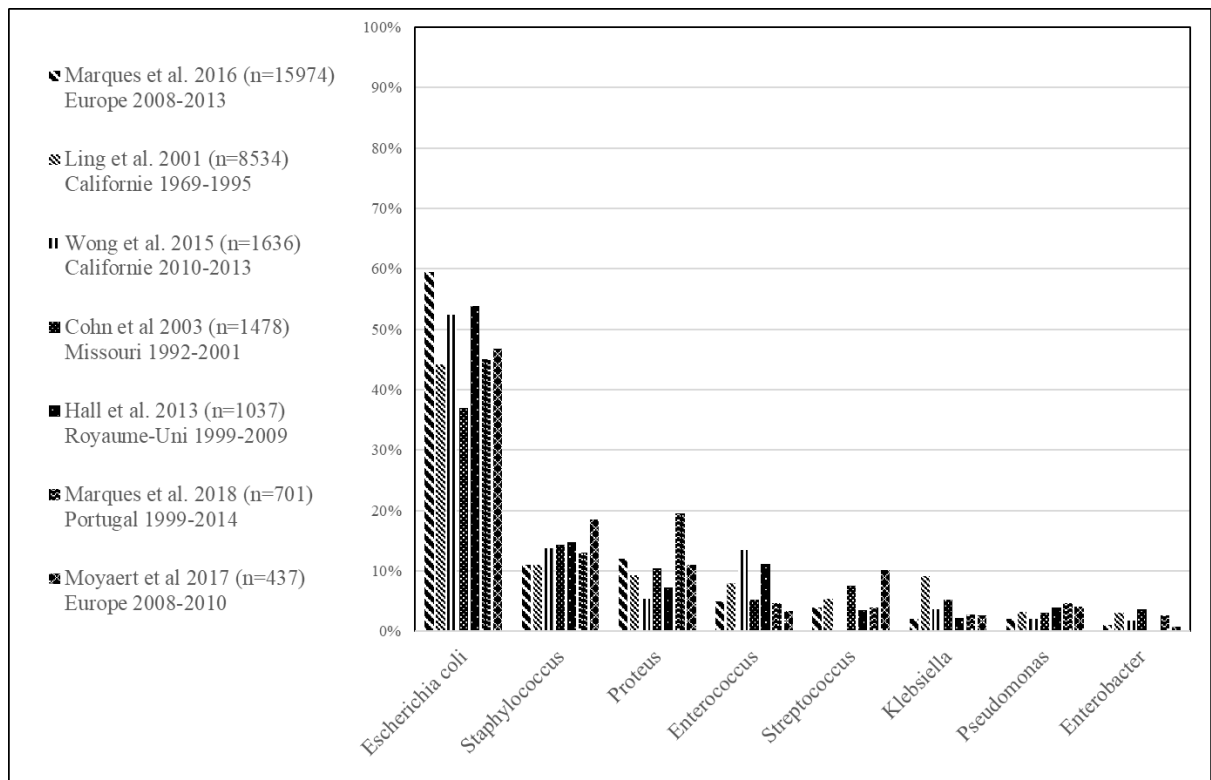


Figure 1 Prévalences relatives des principaux genres bactériens rapportées par 7 études sur les ITU du chien

La majorité des ITU du chien sont monobactériennes avec des taux d'infections polybactériennes rapportés de 5 à 15% (Hall, Holmes, Baines 2013; Marques et al. 2016; Seguin et al. 2003; Rampacci et al. 2018).

Les figures 2 (Hall, Holmes, Baines 2013) et 3 (Marques et al. 2016) représentent les prévalences relatives des différents genres bactériens entre ITU monobactérienne et ITU polybactérienne.

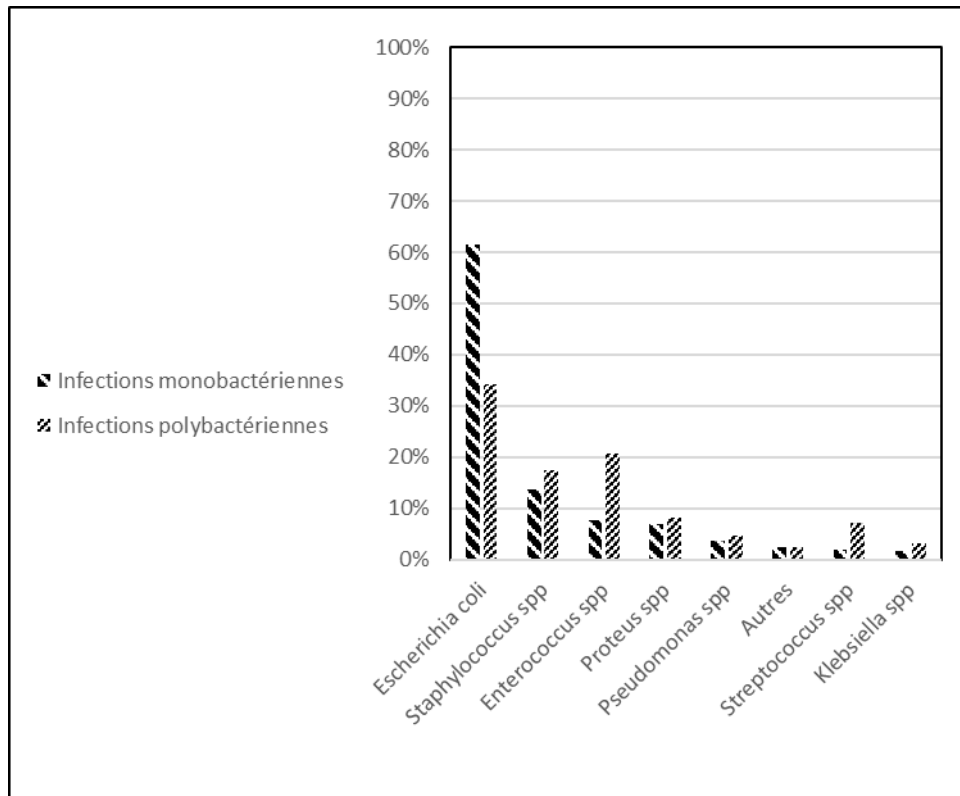


Figure 2 Prévalence relative de différents genres bactériens dans les ITU monobactériennes et polybactériennes chez le chien (d'après Hall et al, 2013)

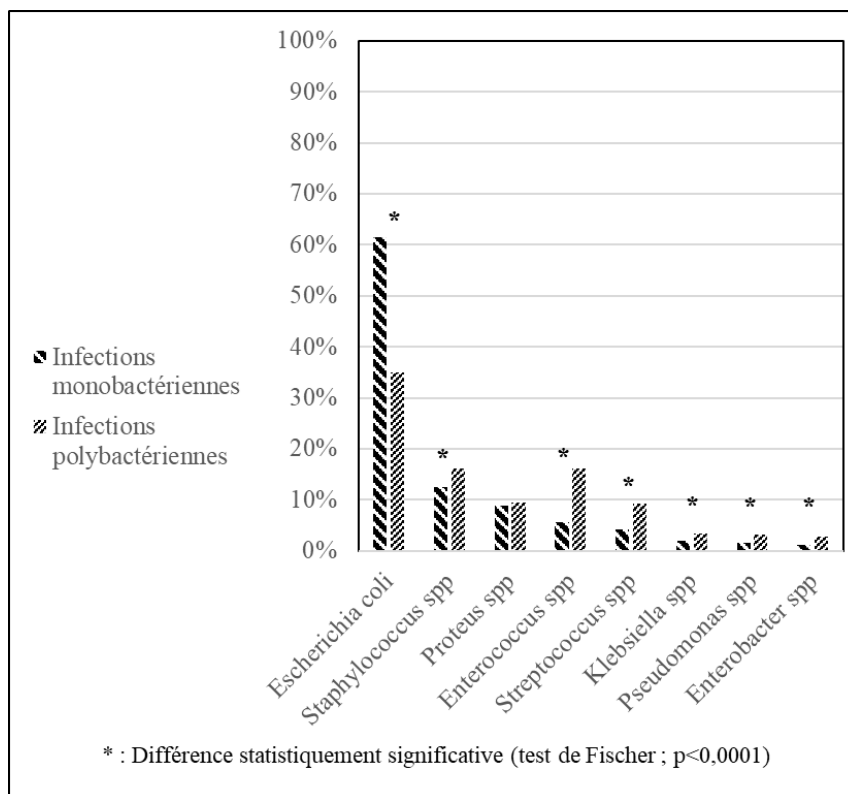


Figure 3 Prévalences relatives de différents genres bactériens dans les ITU monobactériennes et polybactériennes du chien et du chat (d'après Marques et al, 2016)

Ces deux études tendraient à montrer une surreprésentation d'*Escherichia coli* dans les infections monobactériennes, et, *a contrario*, une surreprésentation des genres *Enterococcus*, *Staphylococcus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas* et *Enterobacter* dans les infections polybactériennes.

1.4 Classification des infections du tractus urinaire

1.4.1 Infection du tractus urinaire simple

Une ITU est considérée comme « simple » ou « non compliquée » lorsqu'elle survient comme une infection sporadique chez un animal ne présentant pas d'autres signes cliniques et un état anatomo-fonctionnel normal du tractus urinaire. (Nelson, Couto 2014)

1.4.2 Infection du tractus urinaire compliquée

Une ITU compliquée est une infection qui a lieu en présence d'une anomalie anatomique ou fonctionnelle du tractus urinaire, ou d'une comorbidité compromettant les défenses naturelles de l'hôte et le prédisposant au développement d'une ITU, à sa persistance, sa récurrence ou à un échec de traitement. (Weese et al. 2011)

1.4.2.1 Infection du tractus urinaire récurrente

On considère une ITU comme récurrente lorsque l'animal subit trois ou plus épisodes d'ITU dans une période de 12 mois ou deux ou plus épisodes dans une période de 6 mois. (Weese et al. 2011). Les infections récurrentes peuvent être plus précisément définies comme infections réfractaires, rechutes ou réinfections.

Une réinfection est une ITU se déclarant dans les 6 mois après la résolution apparente d'une ITU précédente et attribuée à un microorganisme différent.

Une rechute est une ITU se déclarant dans les 6 mois après la résolution apparente d'une ITU précédente et attribuée à un microorganisme qui ne peut être distingué du précédent.

La distinction entre réinfection et rechute peut être délicate. En effet, l'outil de choix serait le génotypage de la souche bactérienne isolée. Cet outil étant assez peu utilisé en pratique, l'identification d'un germe d'une même espèce possédant les mêmes profils de résistance aux antibiotiques peut être un indice utile, qui n'est cependant pas suffisamment fiable. En effet, les profils de résistance d'un même pathogène peuvent évoluer entre deux épisodes d'ITU identifiés. De plus, une réinfection par un pathogène distinct, mais appartenant à la même espèce, et possédant des phénotypes de résistance proches, est possible. Enfin un germe similaire peut ne pas exprimer les mêmes caractéristiques dans son état quiescent (en biofilm) ou planctonique. (Bernier et al. 2013)

Enfin, une ITU est considérée comme réfractaire lorsque l'on observe la persistance de résultats bactériologiques positifs pendant et après traitement, malgré la mise en évidence *in vitro* de la sensibilité du pathogène à la molécule utilisée.

1.4.3 Bactériurie subclinique

Chez l'Homme, une bactériurie asymptomatique est diagnostiquée lorsque deux analyses consécutives mettent en évidence un dénombrement d'une même bactérie supérieur ou égal à 10^5 UFC/mL, en l'absence de signes cliniques d'atteinte du bas appareil urinaire (strangurie, dysurie, pollakiurie, hématurie, douleur suprapubienne). L'évolution d'une bactériurie asymptomatique est généralement favorable, et il est généralement admis que la mise en place d'un traitement antibiotique pourrait augmenter le risque de développement d'une ITU clinique et participe à favoriser le développement de l'antibiorésistance (Cai et al. 2012). Les recommandations actuelles sont donc de ne pas mettre en place de traitement antibiotique en l'absence de facteur de risque additionnel (grossesse ou intervention chirurgicale sur l'appareil urinaire par exemple) (Nicolle et al. 2005).

Chez le chien, en raison de la difficulté de mettre en évidence des signes cliniques qui peuvent être subtils on peut préférer utiliser le terme de bactériurie subclinique (Byron 2019).

Les études récentes tendraient à montrer que, comme chez l'Homme, les bactériuries subcliniques du chien sain ont tendance à ne pas évoluer en ITU clinique voire à être transitoire (Wan et al. 2014; Rafatpanah Baigi, Vaden, Olby 2017). Pour cette raison, le recours à un traitement antibiotique est déconseillé, sauf en cas de présence de facteurs de risque pouvant être à l'origine du développement d'une infection ascendante ou d'une septicémie (patients immunodéprimés, maladies rénales chronique...) (Weese et al. 2019).

2. L'ANTIBIORESISTANCE DES BACTERIES RESPONSABLES D'INFECTIONS DU TRACTUS URINAIRE CHEZ LE CHIEN : EPIDEMIOLOGIE ET FACTEURS DE RISQUE

2.1 Profils de résistances des bactéries responsables d'ITU chez le chien : données bibliographiques récentes

2.1.1 Interprétation et comparaison des différentes études

Les études ayant pour objectif de faire un état des lieux des profils de résistances des bactéries responsables d'ITU proposent souvent des résultats sensiblement différents. Ceci est dû non seulement à l'évolution temporelle des résistances mais aussi aux différences géographiques qui peuvent être marquées. Une étude multicentrique réalisée en Europe entre 2008 et 2013 a ainsi montré des taux de résistance à la plupart des antibiotiques plus important dans les pays du Sud de l'Europe que dans les pays du Nord. (Marques et al. 2016)

La comparaison entre ces différentes études peut également être rendue difficile par la variabilité des critères d'inclusion, des molécules testées et des méthodes d'analyses (choix des genres bactériens évalués, méthode de quantification de la résistance...).

2.1.2 Escherichia coli

2.1.2.1 Résistances aux principales molécules antibiotiques

La figure 4 représente les pourcentages de résistances d'*Escherichia coli* à l'association amoxicilline / acide clavulanique (AMC), à l'ampicilline (AMP), aux céphalosporines de 1^{ère} génération (C1G), de 3^{ème} génération (C3G), à l'association triméthoprim-sulfaméthoxazole (TMPS), aux fluoroquinolones (FQ) et à la gentamicine (GENT) tels que rapportés par 9 études récentes sur les ITU canines. (Marques et al. 2016; Windahl et al. 2014; Moyaert et al. 2017; LeCuyer et al. 2018; Yousefi, Torkan 2017; Zogg et al. 2018; Chang et al. 2015; Harada et al. 2012; Rampacci et al. 2018)

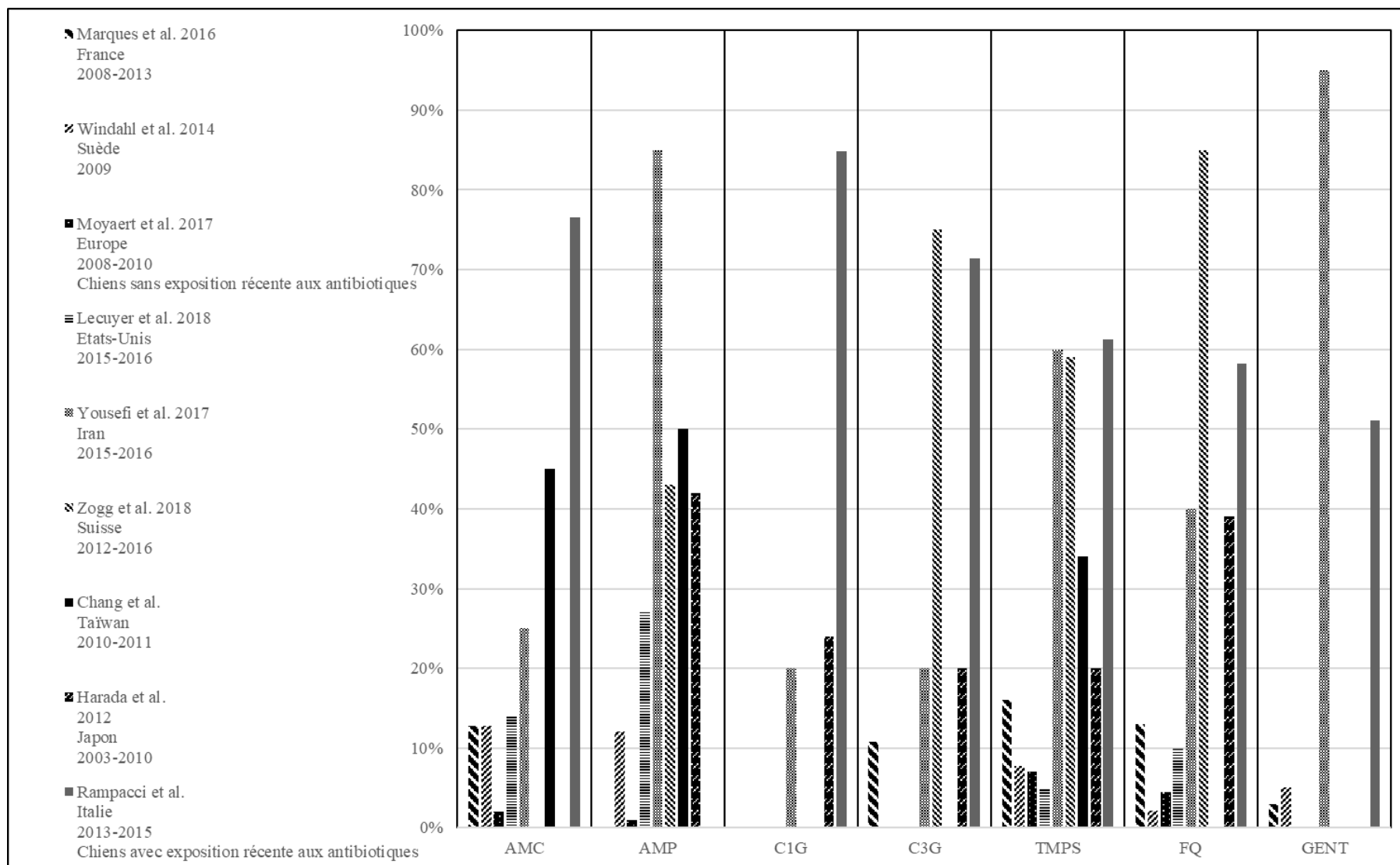


Figure 4 Prévalence de la résistance d' *Escherichia coli* à des antibiotiques d'intérêt vétérinaire rapporté par 9 études sur les ITU du chien

La figure 5 représente l'évolution de la résistance d'*Escherichia coli* à l'amoxicilline / acide clavulanique (AMC), aux céphalosporines de 3^{ème} génération (3GCs), au TMPS (SXT), aux fluoroquinolones (FQ), à la gentamicine (GEN), à la tétracycline (TET), et l'évolution du pourcentage d'*Escherichia coli* multirésistantes (MDR) entre 1999 et 2014 telle que rapportée par une étude sur les ITU du chien et du chat réalisée dans la région de Lisbonne. (Marques et al. 2018)

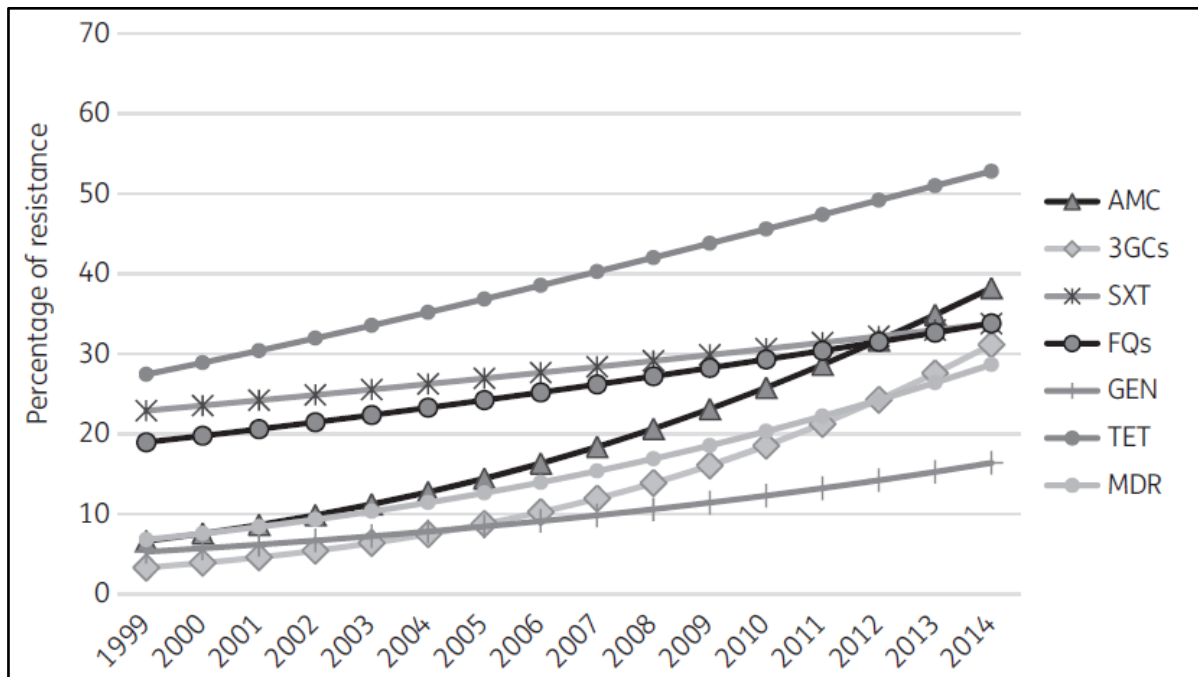


Figure 5. Evolution de la résistance d'*Escherichia coli* à des molécules antibiotiques d'intérêt vétérinaire, et du pourcentage d'*Escherichia coli* multirésistantes dans la région de Lisbonne entre 1999 et 2014 (Marques et al. 2018)

Cette étude rapporte une augmentation statistiquement significative de la résistance d'*Escherichia coli* à l'amoxicilline / acide clavulanique, aux céphalosporines de 3^{ème} génération, à la gentamicine et de la proportion d'*Escherichia coli* multirésistantes.

2.1.2.2 Bêta-lactamases à spectre étendu

Les bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE) sont des enzymes, produites par certaines entérobactéries, qui leur confèrent une résistance à de nombreuses bêtalactamines, à l'exception des carbapénèmes, qui sont réservées à un usage en médecine humaine. La production de BLSE est permise par la présence de gènes dont la transmission peut être plasmidique ou chromosomique. L'augmentation de la prévalence de ces gènes est un sujet d'inquiétude en médecine humaine comme en médecine vétérinaire, d'autant plus qu'il est rapporté que la transmission entre bactéries animales et humaines est possible (Wieler et al. 2011).

Les pourcentages rapportés d'*Escherichia coli* responsables d'ITU producteurs de BLSE sont fortement variables et compris entre 5% et 55%. (Zogg et al. 2018; Huber et al. 2013; LeCuyer et al. 2018)

2.1.2.3 Bactéries multi-résistantes

Les pourcentages d'*Escherichia coli* multirésistantes rapportés sont variables. Ceci est dû non seulement à la variabilité géographique mais également aux différentes définitions de la multirésistance utilisées.

La figure 6 représente les pourcentages d'*Escherichia coli* multirésistantes rapportés par 4 études sur les ITU du chien. (Marques et al. 2016; Windahl et al. 2014; Moyaert et al. 2017; Rampacci et al. 2018)

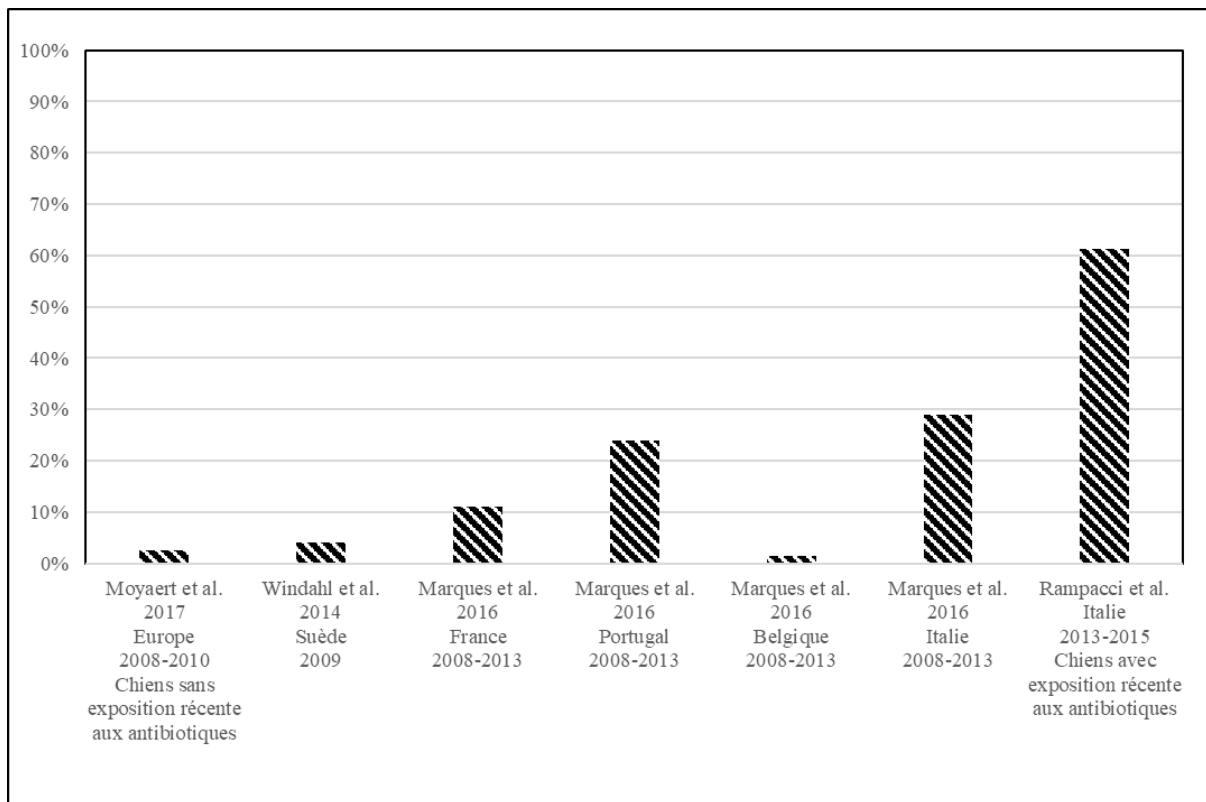


Figure 6. Pourcentage d'*Escherichia coli* multirésistantes rapportés par 4 études sur les ITU du chien

2.1.3 Staphylococcus

2.1.3.1 Résistance aux principales molécules antibiotiques

La figure 7 représente les pourcentages de résistances de *Staphylococcus spp* aux fluoroquinolones (FQ), à la gentamicine (GENT) et au TMPS rapportés par deux études sur les ITU du chien (Marques et al. 2018; 2016)

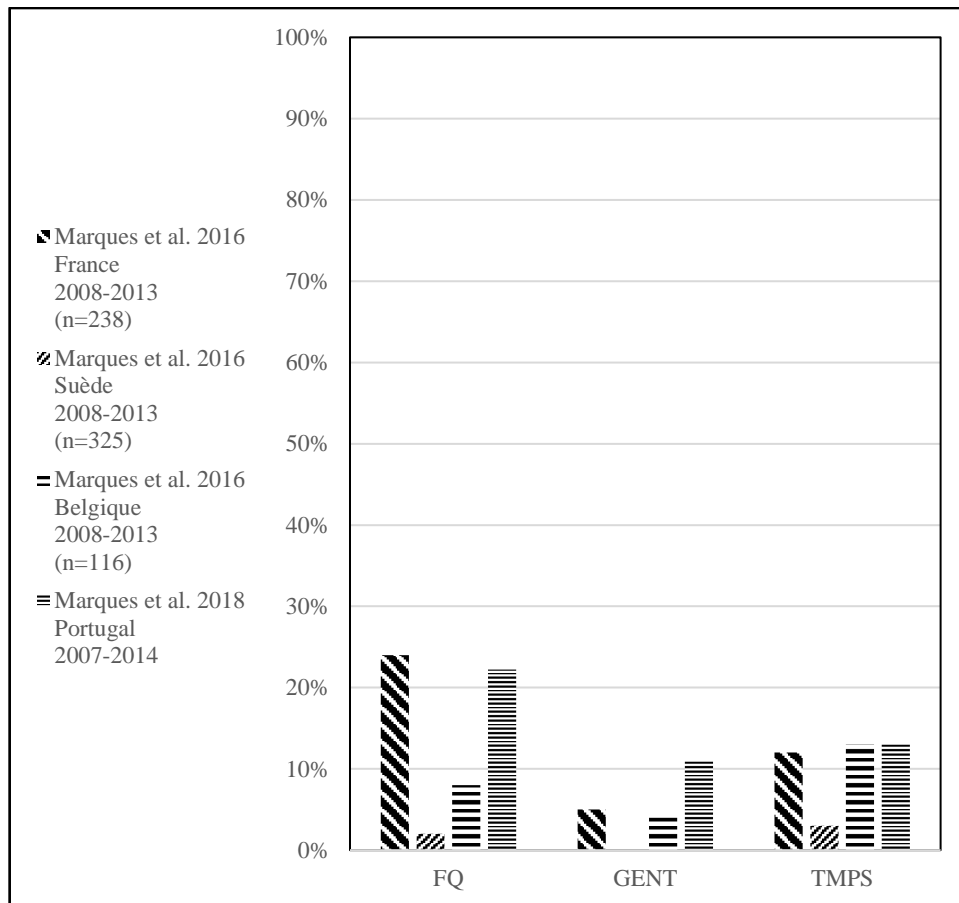


Figure 7 Pourcentages de résistance de *Staphylococcus* spp rapportés par deux études sur les ITU du chien

La figure 8 représente les pourcentages de résistance des staphylocoques du groupe *intermedius* à l'amoxicilline-acide clavulanique (AMC), au TMPS, aux fluoroquinolones (FQ), aux céphalosporines de première (C1G) et de 3^{ème} génération (C3G) et à la gentamicine (GENT) tels que rapportés par 4 études sur les ITU du chien (Moyaert et al. 2017; Rampacci et al. 2018; Windahl et al. 2014; Penna et al. 2010)

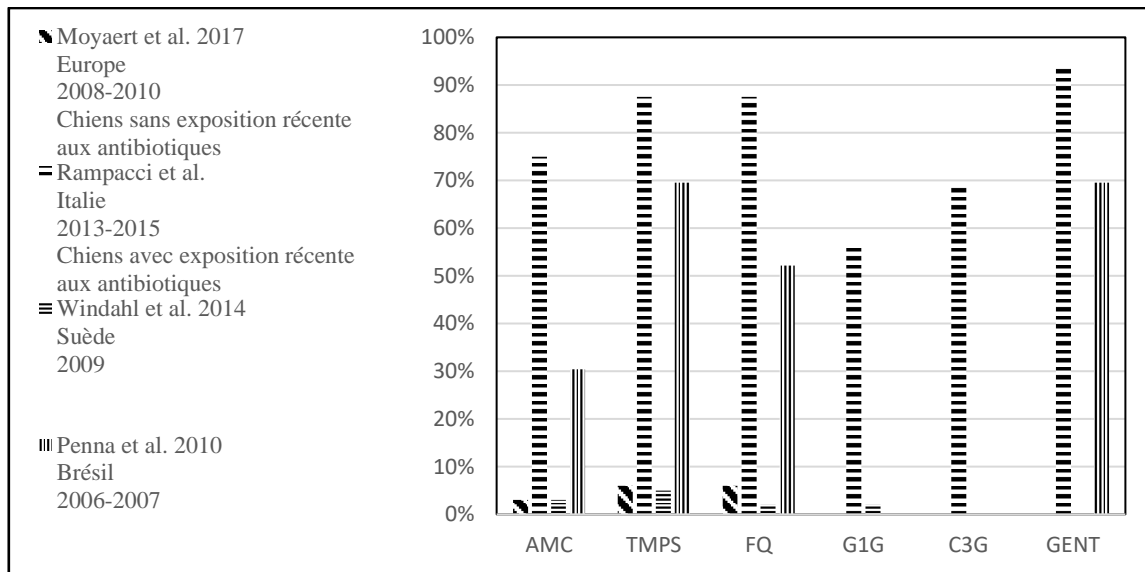


Figure 8 Pourcentages de résistance des staphylocoques du groupe intermedius rapportés par 4 études sur les ITU du chien

La figure 9 représente les pourcentages de résistances de *Staphylococcus aureus* aux mêmes molécules tels que rapportés par deux études sur les ITU du chien (Rampacci et al. 2018; Penna et al. 2010)

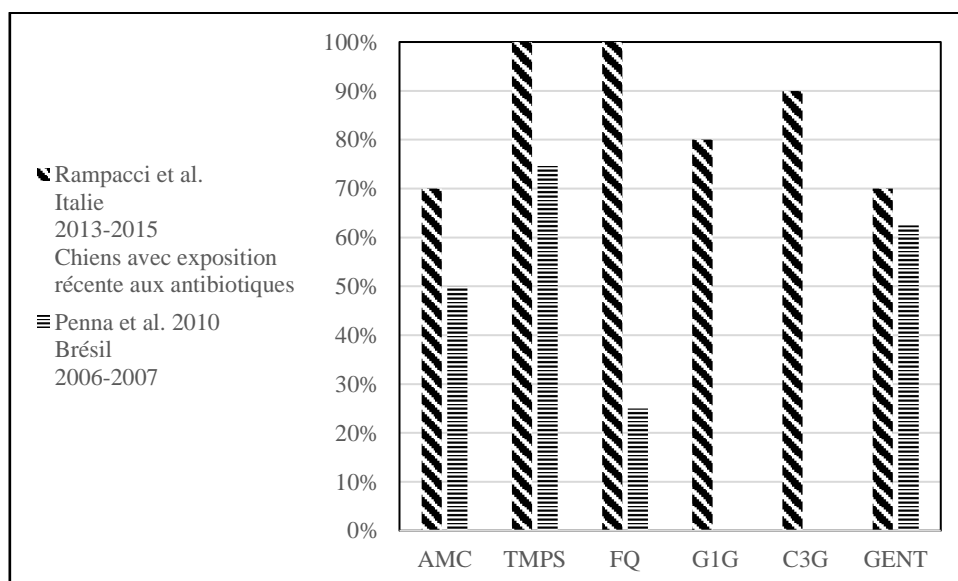


Figure 9 Pourcentages de résistances de *Staphylococcus aureus* rapportés par deux études sur les ITU du chien

La figure 10 représente les pourcentages de résistances des staphylocoques à coagulase négative aux mêmes molécules tels que rapportés par deux études sur les ITU du chien (Rampacci et al. 2018; Penna et al. 2010)

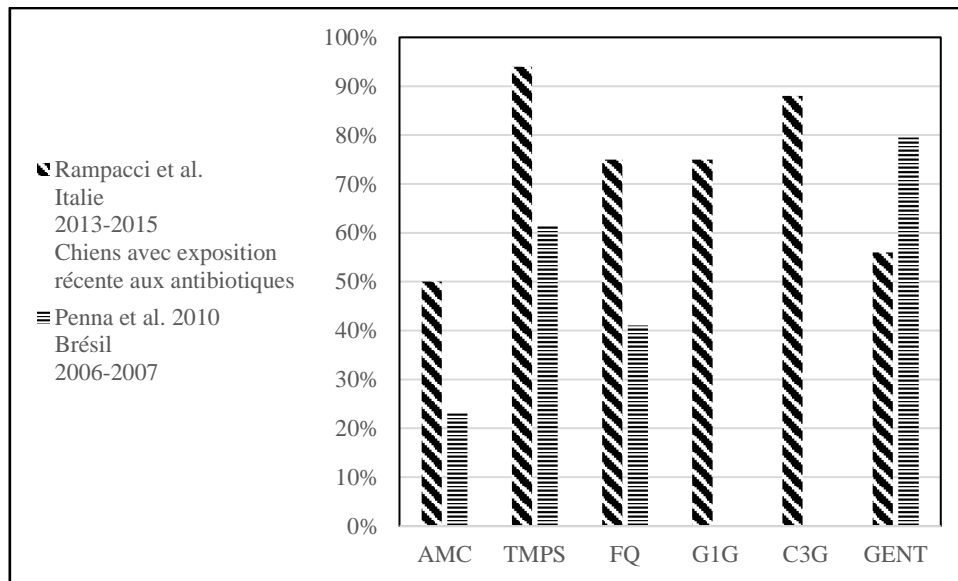


Figure 10 Pourcentages de résistance des staphylocoques à coagulase négative rapportés par deux études sur les ITU du chien

2.1.3.2 Résistance à la méticilline

Les *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (SARM) et *Staphylococcus pseudintermedius* résistants à la méticilline (SPRM) sont des bactéries considérées comme multirésistantes (Magiorakos et al. 2012), elles possèdent notamment une résistance à toutes les bêtalactamines. Ces germes peuvent être responsables d'infections, notamment nosocomiales, chez l'homme, particulièrement inquiétantes en raison de la difficulté de la prise en charge thérapeutique. La transmission zoonotique de SARM est avérée depuis les animaux de rente, mais le risque de transmission à partir des animaux de compagnie est aussi actuellement considéré comme possible (Wieler et al. 2011).

La figure 11 représente les pourcentages de SARM et de SPRM rapportés par 3 études sur les ITU du chien. (Marques et al. 2016; Windahl et al. 2014; Penna et al. 2010)

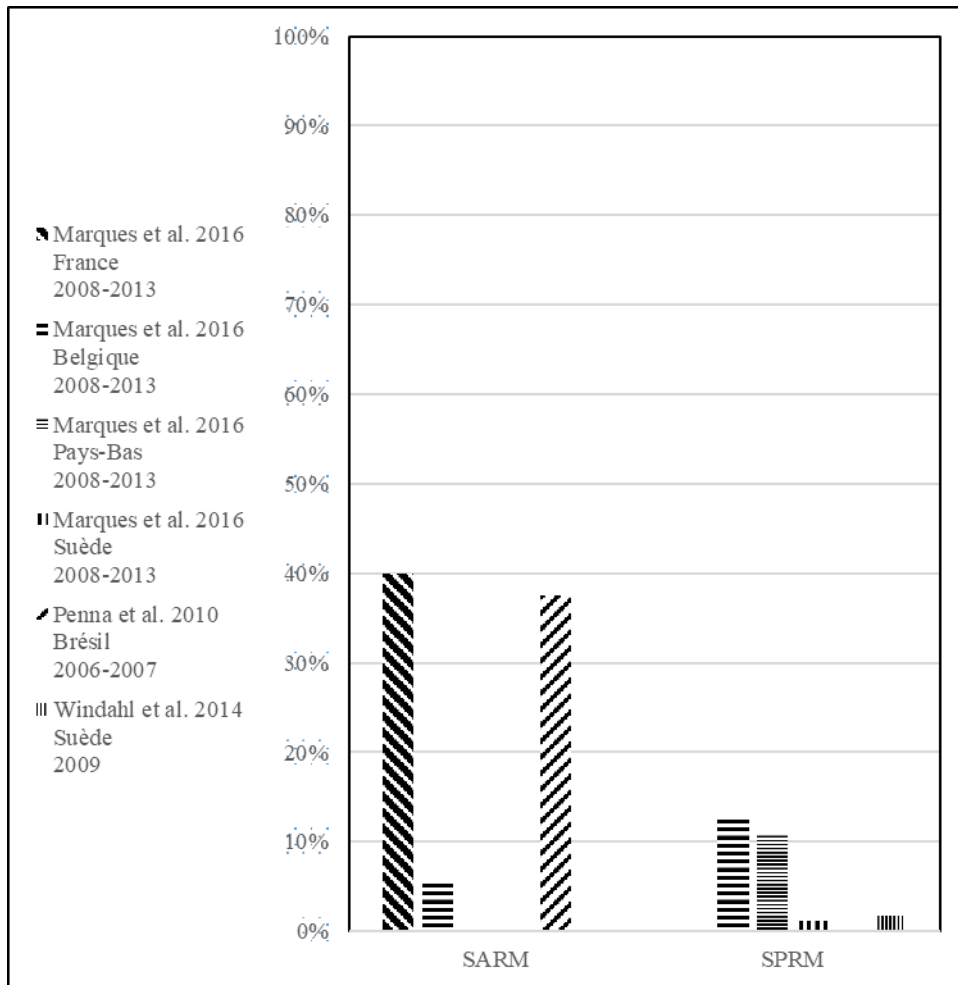


Figure 11 Pourcentages de staphylocoques résistants à la méticilline rapportés par 3 études sur les ITU du chien

2.1.3.3 Bactéries multirésistantes

La figure 12 représente les pourcentages de staphylocoques multirésistants, toutes espèces confondues ou pour le groupe *intermedius* uniquement, tels que rapportés par 4 études sur les ITU du chien (Moyaert et al. 2017; Windahl et al. 2014; Penna et al. 2010; Marques et al. 2018). On y observe une forte variabilité, due aux différences géographiques et à la diversité des définitions utilisées pour caractériser la multirésistance.

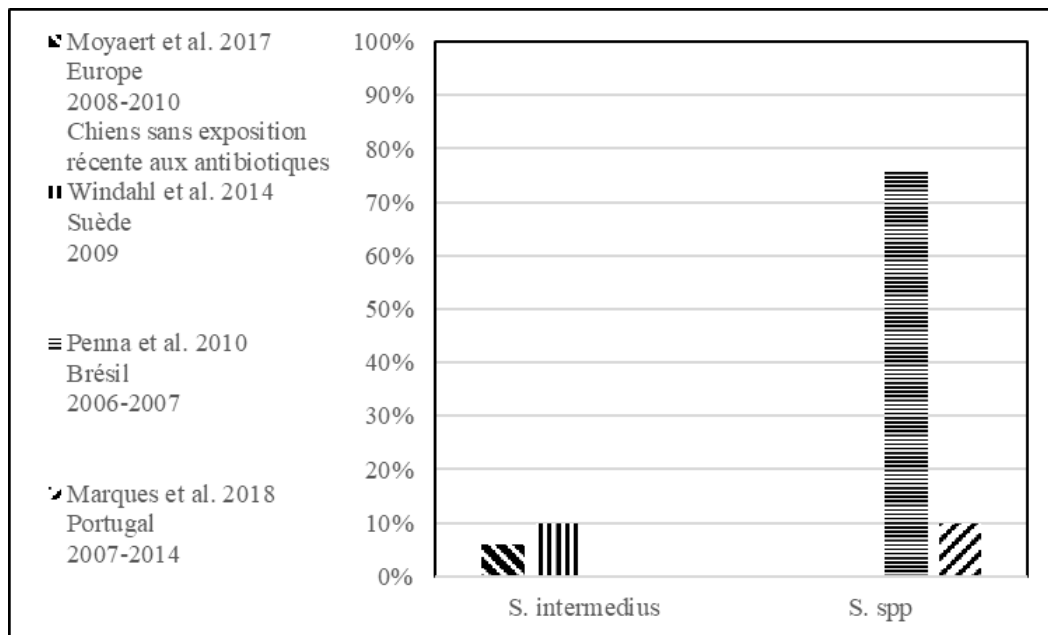


Figure 12 Pourcentages de staphylocoques multirésistants rapportés par 4 études sur les ITU du chien

2.1.4 *Proteus*

2.1.4.1 Résistance aux principales molécules antibiotiques

La figure 13 représente les pourcentages de résistances des bactéries du genre *Proteus* à l'amoxicilline-acide clavulanique (AMC), aux céphalosporines de 1^{ère} (C1G) et 3^{ème} (C3G) générations, aux fluoroquinolones (FQ), à la gentamicine (GENT) et au triméthoprime-sulfaméthoxazole (TMPS) tels que rapportés par 5 études sur les ITU du chien (Marques et al. 2018; Moyaert et al. 2017; Rampacci et al. 2018; Windahl et al. 2014; Marques et al. 2016).

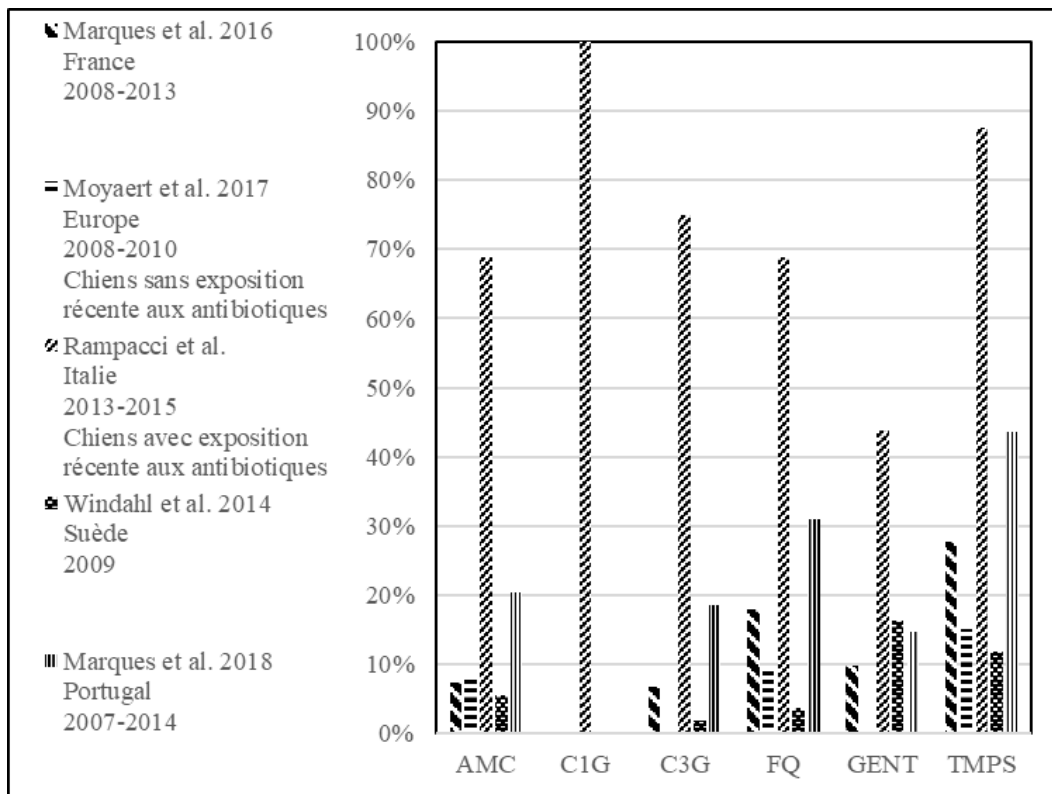


Figure 13 Pourcentages de résistances des bactéries du genre *Proteus* rapportés par 5 études sur les ITU du chien

2.1.4.2 Bactéries multi-résistantes

La figure 14 représente les pourcentages de bactéries multirésistantes du genre *Proteus* rapportés par 3 études sur les ITU du chien. (Marques et al. 2016; 2018; Moyaert et al. 2017)

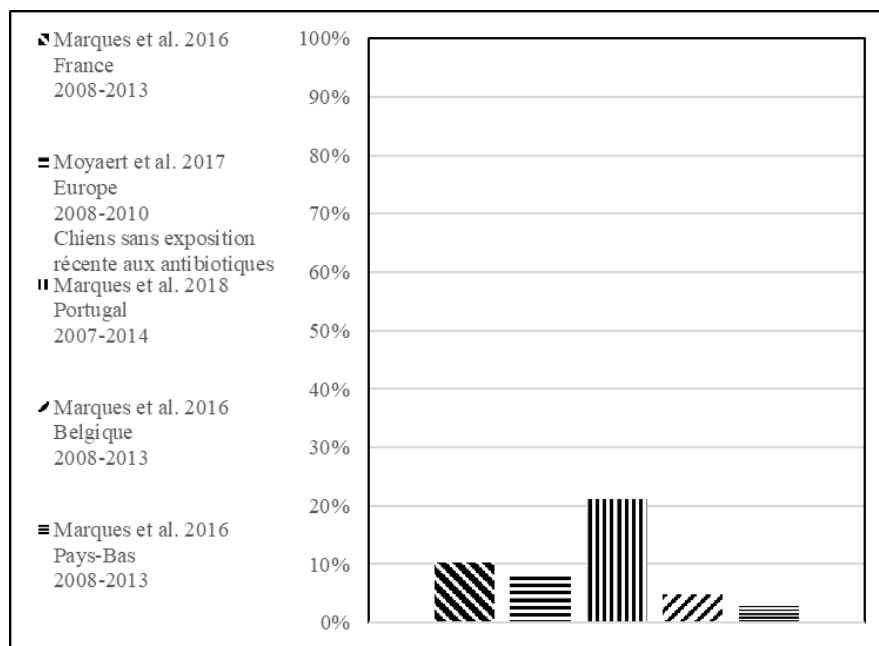


Figure 14 Pourcentages de BMR du genre *Proteus* rapportés par 3 études sur les ITU du chien.

2.1.5 Autres bactéries

2.1.5.1 *Streptococcus spp*

La figure 15 représente les pourcentages de résistances des bactéries du genre *Streptococcus* à l'amoxicilline-acide clavulanique (AMC), aux céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G) au TMPS et aux fluoroquinolones (FQ) tels que rapportés par deux études sur les ITU du chien. (Moyaert et al. 2017; Windahl et al. 2014)

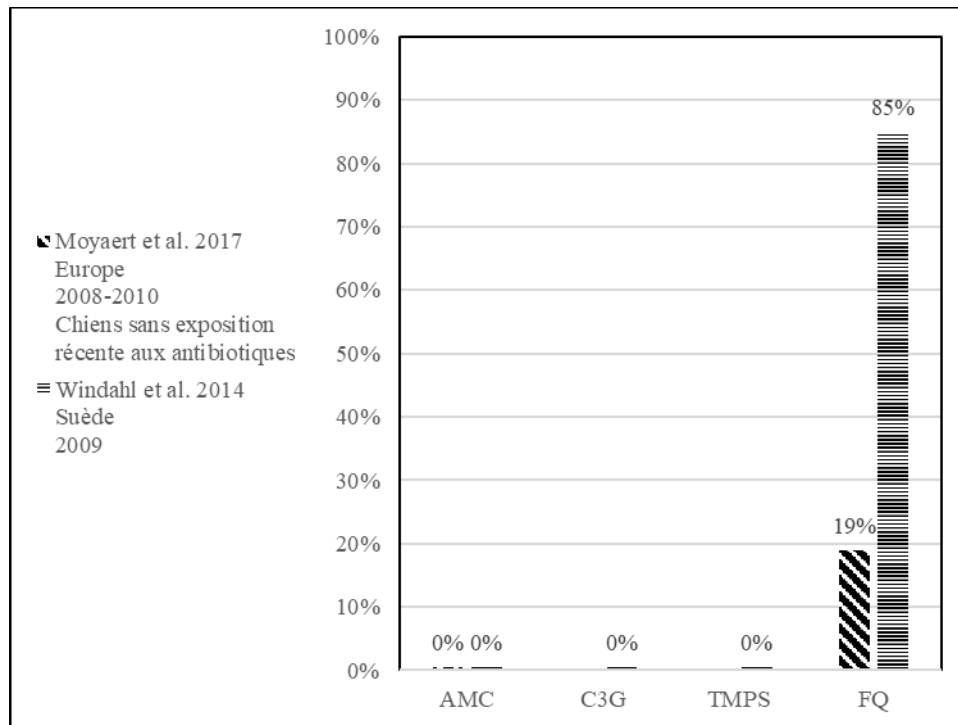


Figure 15 Pourcentages de résistances des streptocoques rapportés par deux études sur les ITU du chien

2.1.5.2 *Enterococcus spp*

La figure 16 représente les pourcentages de résistances des bactéries du genre *Enterococcus* à l'amoxicilline-acide clavulanique (AMC), aux céphalosporines de 1^{ère} (C1G) et 3^{ème} (C3G) générations, à la gentamicine (GENT), au TMPS et aux fluoroquinolones (FQ) tels que rapportés par 3 études sur les ITU du chien. (Windahl et al. 2014; Rampacci et al. 2018; Marques et al. 2018)

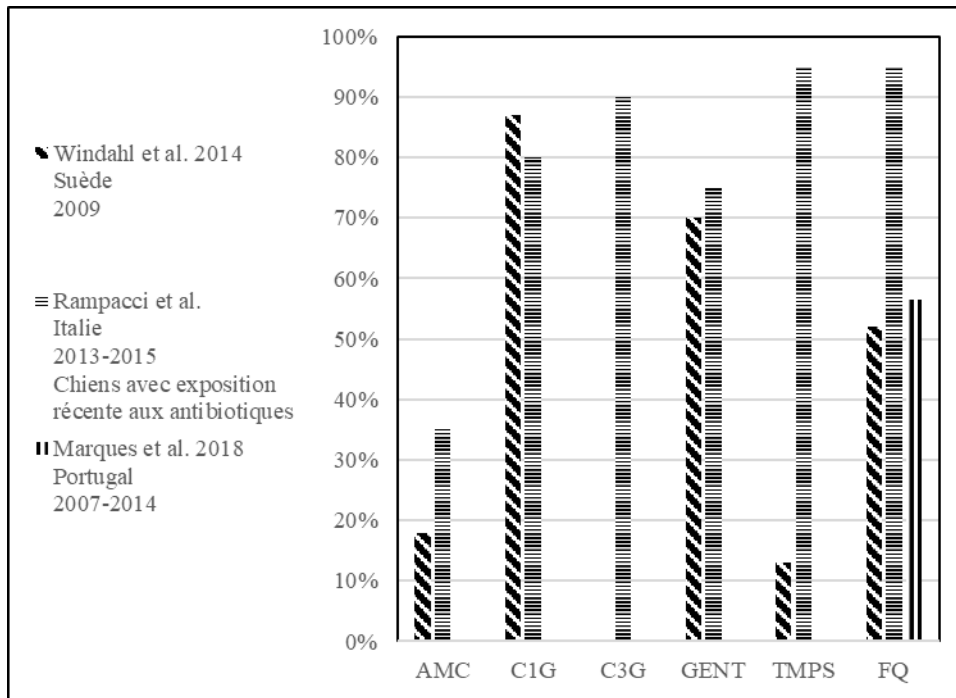


Figure 16 Pourcentages de résistance des bactéries du genre *Enterococcus* rapportés par 3 études sur les ITU du chien

2.1.5.3 *Klebsiella* spp

La figure 17 représente les pourcentages de résistances des bactéries du genre *Klebsiella* à l'amoxicilline-acide clavulanique (AMC), aux céphalosporines de 1^{ère} génération (C1G), à la gentamicine (GENT), au TMPS et aux fluoroquinolones (FQ) tels que rapportés par une étude sur les ITU du chien. (Windahl et al. 2014)

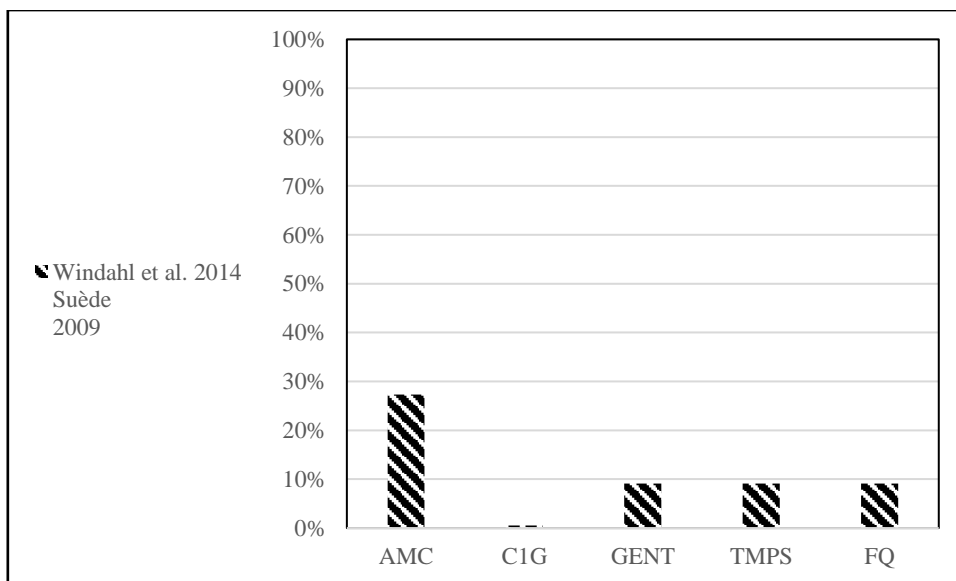


Figure 17 Pourcentages de résistance des bactéries du genre *Klebsiella* (d'après Windahl et al. 2014)

2.1.6 Facteurs d'impact

Le facteur d'impact représente la probabilité que le pathogène responsable de l'ITU soit sensible à un antibiotique donné. Il est calculé en utilisant la formule suivante (Blondeau, Tillotson 1999) :

$$FS_A = \sum_{i=1}^n P_{\text{pathogène } i} \times S_{\text{pathogène } i_A} \times 100$$

Où

- FS_A : Facteur d'impact total de l'antibiotique A
- $P_{\text{pathogène } i}$: prévalence du pathogène i
- $S_{\text{pathogène } i_A}$: pourcentage de sensibilité observé de l'espèce i à l'antibiotique A dans la population d'étude

La figure 18 représente les facteurs d'impact de la pénicilline G, de l'amoxicilline-acide clavulanique (AMC), de l'ampicilline, de la céfalexine, du ceftiofur, de la céfovecine, du céfuroxime, de la gentamicine, de l'enrofloxacin, de la marbofloxacine et du TMPS, rapportés par 3 études sur les ITU du chien. (Hall, Holmes, Baines 2013; Rampacci et al. 2018; Ball et al. 2015)

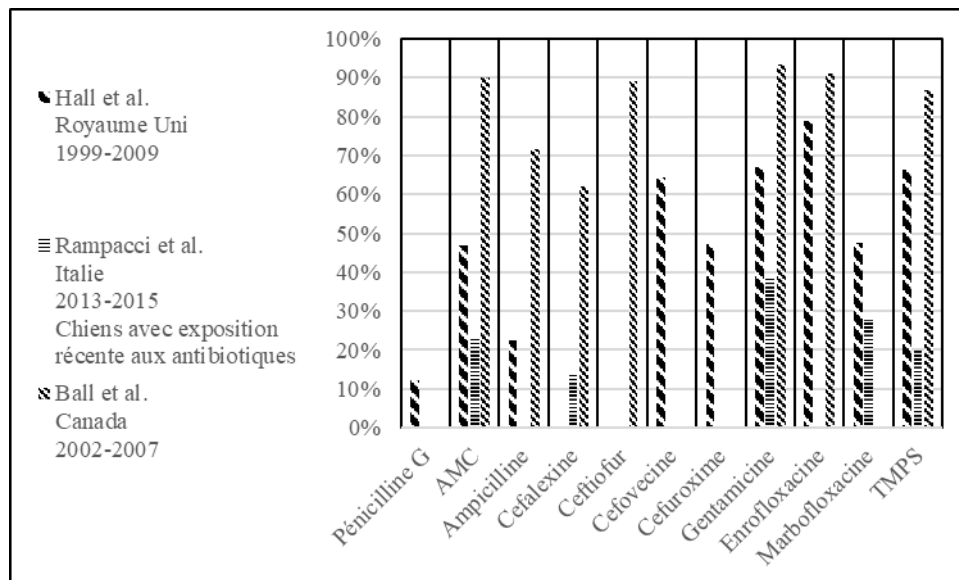


Figure 18 Facteurs d'impact des principaux antibiotiques d'intérêt vétérinaire rapportés par 3 études sur les ITU du chien

L'étude canadienne (Ball et al. 2015) rapporte une diminution du facteur d'impact pour tous les antibiotiques évalués, à l'exception du TMPS, entre 2002 et 2007. L'étude britannique

(Hall, Holmes, Baines 2013) rapporte une diminution statistiquement significative du facteur d'impact pour l'enrofloxacin et la céfalexine entre 1999 et 2009.

2.2 Facteurs de risques de développement de l'antibiorésistance des agents responsables d'ITU

2.2.1 Facteurs de risque identifiés en médecine humaine

L'augmentation de l'antibiorésistance des bactéries responsables d'ITU chez l'humain a rendu nécessaire l'identification et l'analyse des facteurs pouvant favoriser le développement d'une infection due à un pathogène résistant, voire multirésistant. (EARS-Net 2017)

Les principaux facteurs de risque favorisant le développement d'une ITU multirésistante sont :

- La présence d'une sonde urinaire (Malcolm et al. 2018; Kang et al. 2015; Yoon 2014; Toner et al. 2016)
- Une hospitalisation
 - préalable (Kang et al. 2015)
 - au moment du prélèvement (Toner et al. 2016)
 - la durée de celle-ci (Osthoff et al. 2015)
- Le sexe masculin (Malcolm et al. 2018; Faine et al. 2015; Kang et al. 2015; Khawcharoenporn, Vasoo, Singh 2013; Toner et al. 2016)
- Une exposition préalable aux antibiotiques
 - à au moins un antibiotique dans les 6 mois précédant le prélèvement (Malcolm et al. 2018)
 - à au moins un antibiotique dans les 3 mois précédant le prélèvement (Khawcharoenporn, Vasoo, Singh 2013)
 - à au moins un antibiotique dans les 6 semaines précédant le prélèvement (Osthoff et al. 2015)
 - à quatre ou à plus de quatre molécules antibiotiques différentes dans les 6 mois précédant le prélèvement (Malcolm et al. 2018)
 - à une dose journalière définie (ou Defined Daily Dose (DDD)) cumulée supérieure ou égale à 29 pour n'importe quelle molécule antibiotique dans les 6 mois précédant le prélèvement (Malcolm et al. 2018)
- La présence du patient en maison de retraite (Malcolm et al. 2018; Faine et al. 2015; Osthoff et al. 2015)

- Un âge élevé
 - Supérieur à 60 ans (Yoon 2014)
 - Supérieur à 65 ans (Toner et al. 2016)
 - Supérieur à 85 ans (Malcolm et al. 2018)

2.2.2 Facteurs de risque suspectés chez le chien

Les facteurs de risque d'antibiorésistance des ITU du chien font l'objet d'un intérêt récent et le nombre d'études s'intéressant au sujet est plus faible qu'en médecine humaine. Cependant un certain nombre de facteurs sont suspectés ou identifiés.

Le fait d'avoir reçu un traitement antibiotique préalablement au développement de l'infection urinaire semble favoriser le développement d'une BMR. En effet il a été montré que la proportion de BMR était plus importante chez les chiens ayant reçu de l'amoxicilline, de la doxycycline ou de l'enrofloxacin dans le mois précédant le prélèvement. (Wong, Epstein, Westropp 2015) Une autre étude a montré une association significative entre la probabilité qu'une *Escherichia coli* responsable d'une ITU soit multirésistante et le fait que l'animal ait préalablement suivi un traitement antibiotique (Saputra, Jordan, Mitchell, et al. 2017). Cette influence de l'exposition préalable aux antibiotiques a aussi été mise en évidence dans le cas d'autres infections comme par exemple les plaies infectées par des bactéries du genre *Staphylococcus* (Saputra, Jordan, Worthing, et al. 2017)

Le fait d'avoir une ITU compliquée pourrait également être un facteur de risque de multirésistance, une étude a en effet montré une proportion plus importante de BMR chez les chiens ayant une ITU compliquée par rapport aux chiens ayant une ITU simple. (Wong, Epstein, Westropp 2015) De plus, dans le cadre d'une autre étude, le nombre d'antibiotiques auxquels *Escherichia coli* était résistante était significativement plus important pour les chiens ayant une ITU récurrente par rapport aux chiens ayant une ITU non récurrente. (Hall, Holmes, Baines 2013) Une troisième étude sur *Escherichia coli* a montré une association statistique entre la chronicité d'une ITU et la probabilité que la bactérie responsable soit multirésistante. (Saputra, Jordan, Mitchell, et al. 2017)

Les anomalies mictionnelles pourraient aussi être liées à la probabilité de développer une ITU à BMR. En effet une étude a montré que, chez les chiens présentant une de ces anomalies, la probabilité que la bactérie responsable de l'ITU soit sensible à au moins un antibiotique de première ligne était plus faible que chez les chiens n'en présentant pas. (Seguin et al. 2003)

D'autres facteurs pourraient augmenter le risque d'antibiorésistance. Le fait d'avoir effectué un séjour récent en clinique vétérinaire pourrait ainsi augmenter le risque de développer un staphylocoque commensal multirésistant (Gandolfi-Decristophoris et al. 2013) ou un *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (Loncaric et al. 2019).

DEUXIEME PARTIE : ETUDE RETROSPECTIVE DE CAS D'INFECTIONS DU
TRACTUS URINAIRE CANINES A L'ENVT ENTRE 2005 et 2017

1. OBJECTIFS

Une étude rétrospective des cas d'infection du tractus urinaire chez les chiens présentés à l'ENVV entre le 1^{er} janvier 2005 et le 31 décembre 2017 a été réalisée.

Les objectifs de cette étude sont les suivants :

- Etablir une description épidémiologique et clinique des chiens atteints d'ITU
- Etablir une description épidémiologique des germes responsables d'infections du tractus urinaire chez le chien à l'ENVV
- Décrire et analyser l'évolution temporelle des caractéristiques de ces chiens et de ces germes
- Rechercher et analyser les facteurs de risque associés à la présence ou à l'absence de signes cliniques chez les chiens présentant une bactériurie
- Analyser l'évolution annuelle de certains critères de résistances aux antibiotiques parmi les germes responsables d'ITU chez le chien à l'ENVV :
 - La multirésistance aux antibiotiques
 - La présence de bêta-lactamases à spectre étendu
 - Les résistances aux principaux antibiotiques vétérinaires d'intérêt
- Rechercher et analyser les facteurs de risque associés à la présence de ces critères de résistance aux antibiotiques

2. MATERIELS ET METHODES

2.1 Collecte des données

Toutes les bactériologies urinaires de chiens réalisées entre le 1^{er} janvier 2005 et le 31 décembre 2017 ont été consultées.

Les dossiers médicaux des animaux correspondant ont été consultés dans la base de données de l'ENVT. Cette base de données, accessible à partir du logiciel Clovis®, contient toutes les données anamnestiques, commémoratives, cliniques et diagnostiques pour les animaux ayant fait l'objet d'une consultation ou d'une hospitalisation à l'ENVT, ainsi que tous les actes réalisés et les traitements prescrits. Elle est alimentée par les étudiants de troisième, quatrième ou cinquième année ayant participé à la consultation ou aux soins et les données sont vérifiées par l'interne ou l'assistant hospitalier responsable de la consultation et validées par les cliniciens.

2.2 Critères d'inclusion et d'exclusion

Les bactériologies urinaires positives de chiens, avec un dénombrement supérieur ou égal à 1000 UFC/mL pour les prélèvements réalisés par cystocentèse, 10000 UFC/mL par sondage urinaire, ou supérieur ou égal à 100000 UFC/mL pour les prélèvements réalisés par miction ont été incluses.

Une récurrence de bactériurie a été définie comme la présence de deux bactériologies positives avec la même espèce de bactérie à moins de 6 mois d'intervalle (Weese et al. 2011). Dans ce cas, les données correspondant à la première culture ont été conservées et celles correspondant aux suivantes ont été exclues ; ceci afin d'éviter l'apparition d'un biais statistique lié à la surreprésentation d'un même germe due à sa redondance.

2.3 Données étudiées

L'ensemble des données étudiées a été rassemblé dans un classeur Excel (Microsoft®). Dans ce classeur, chaque ligne était attribuée à un des germes identifiés et chaque colonne à l'une des données décrites ci-dessous. Les données qualitatives ont, quand cela a été possible, été retranscrites sous forme semi-quantitatives, codées en « 1 » quand la caractéristique était présente et « 0 » quand elle était absente.

2.3.1 Caractéristiques de l'analyse bactériologique

Chaque culture a été caractérisée par :

- Son année de réalisation
- Le numéro d'identification laboratoire
- Le caractère polybactérien ou non du prélèvement
- La date de prélèvement

2.3.2 Caractéristiques de l'animal

Chaque animal a été identifié individuellement par son numéro de dossier médical de l'ENVT.

2.3.2.1 *Données épidémiologiques*

Pour chaque prélèvement, le sexe et le statut de stérilisation de l'animal ont été enregistrés comme suit :

- F : femelle entière
- FS : femelle stérilisée
- M : mâle entier
- MC : mâle castré

La date de naissance a été enregistrée et l'âge de l'animal au moment du prélèvement a été calculé.

2.3.2.2 *Données cliniques*

Pour chaque prélèvement les commémoratifs suivants ont été recueillis :

- Le nombre total de prélèvements concernant l'animal enregistrés dans le classeur entre le 1^{er} janvier 2005 et la date de prélèvement
- L'exposition de l'animal à un traitement antibiotique sur 3 périodes recouvrant les 6 mois préalables à la culture urinaire :
 - Dans le mois précédant le prélèvement
 - Entre trois mois et un mois avant le prélèvement
 - Entre six mois et trois mois avant le prélèvement
- La présence ou l'absence d'une hospitalisation (d'une durée supérieure à 48h consécutives) au cours des 6 derniers mois
- La présence ou l'absence d'un sondage urinaire à demeure pendant au moins 12 heures au cours des 6 derniers mois
- La présence ou l'absence d'une maladie, d'un traitement ou d'une intervention chirurgicale récente connu pour être un facteur prédisposant au développement d'une

ITU : maladie rénale chronique, insuffisance rénale aiguë, calcul urinaire (hors struvite en présence d'un germe uréase positif), hypercorticisme, hypocorticisme, diabète, tubulopathie, glomérulopathie, incontinence urinaire et/ou troubles mictionnels (atonie vésicale, incompétence sphinctérienne, dysnergie vésico-sphinctérienne), carcinome à cellules transitionnelles, ruptures du tractus urinaire, urétrostomie, cystotomie, néphrectomie, fistule uréthro-rectale, malformations vulvaires, uretères ectopiques, vessie pelvienne, hermaphrodisme, hyperplasie de la prostate, tumeurs prostatiques, masses vaginales, traitements aux corticoïdes à doses immunomodulatrices, traitements immunosuppresseurs.

- La présence ou l'absence de signes d'atteinte du bas appareil au moment du prélèvement ou dans les 5 jours précédents. Les signes considérés comme pertinents ont été les suivants : dysurie, strangurie, pollakiurie, hématurie ou odeur nauséabonde des urines.

2.3.3 Caractéristiques bactériologiques

Pour chaque germe un numéro unique d'inclusion a été attribué et les données suivantes ont été recueillies :

- Le nom d'espèce
- Son dénombrement en UFC/mL dans le prélèvement
- Le caractère de sensibilité du germe, tel qu'indiqué par l'antibiogramme (résistant, intermédiaire ou sensible) pour les antibiotiques suivants : pénicilline G, ampicilline, association amoxicilline/acide clavulanique, céfalexine, ceftiofur, céfrovécine, cefquinome, gentamicine, doxycycline, association triméthoprim / sulfaméthoxazole (TMPS), enrofloxacin, marbofloxacin.
- La présence ou l'absence d'une Béta-lactamase à spectre étendu (BLSE), telle que rapportée par l'antibiogramme pour les entérobactéries
- L'appartenance à la catégorie des bactéries multirésistantes (BMR) a été évaluée pour chaque bactérie suivant la méthode proposée par (Magiorakos et al. 2012). Cette méthode n'est applicable que pour les entérobactéries et les bactéries des genres *Acinetobacter*, *Enterococcus*, pour *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa*. Pour les autres bactéries, le statut BMR a été définie comme la résistance à au moins un agent d'au moins trois classes d'antibiotiques différentes. La méthode détaillée est décrite en Annexe 1
- Le facteur d'impact, représentant la probabilité que la bactérie responsable d'une affection (ici d'une ITU) soit sensible à un antibiotique donné a été calculé pour tous

les antibiotiques d'intérêt vétérinaire pour lesquels les données étaient disponibles ; c'est-à-dire pour la pénicilline G, l'ampicilline, l'association amoxicilline/acide clavulanique, la céfalexine, la céfrovécine, la cefquinome, le ceftiofur, la gentamicine, la doxycycline, l'association triméthoprime/sulfaméthoxazole, l'enrofloxacin et la marbofloxacin. Le calcul a été effectué en utilisant la formule présentée précédemment (première partie, paragraphe 2.1.6).

2.4 Analyse statistique

2.4.1 Descriptions épidémiologiques et cliniques

La description des populations de chiens et de germes et le calcul des facteurs d'impact ont été effectués avec Microsoft® Excel 2007.

2.4.2 Analyse de l'évolution annuelle des données épidémiologiques, cliniques et bactériologiques

L'analyse de la relation entre l'année de prélèvement et les données qualitatives (sexe, caractère polybactérien des cultures, présence d'une BLSE pour les entérobactéries, multirésistance, exposition aux antibiotiques, hospitalisation préalable, sondage urinaire préalable, présence d'un facteur prédisposant, présence de signes cliniques urinaires, présence d'une pyélonéphrite) a été réalisée par un test du χ^2 . Lorsque la valeur de p était inférieure ou égale à 0,2, une analyse par régression logistique binomiale du risque de présenter une caractéristique donnée selon l'année en prenant l'année 2005 comme année de comparaison a été effectuée. Les valeurs de p inférieures ou égales à 0,05 ont été jugées significatives et les risques relatifs et leur intervalle de confiance à 95% ont été calculés.

L'analyse de la relation entre l'année de prélèvement et les variables quantitatives (âge au prélèvement et facteur d'impact) a été effectuée par un modèle général linéaire.

Ces analyses ont été réalisées avec les logiciels Systat® (version 13) et R®.

2.4.3 Analyse des facteurs de risque globaux

L'évaluation des facteurs de risque de présenter ou non des signes cliniques d'ITU, de développer une ITU à BMR, à entérobactérie BLSE ou résistante aux antibiotiques étudiés a été effectuée avec la méthode *rpart* du logiciel R®. La méthode *rpart* permet l'obtention d'arbres CART (pour « Classification And Regression Trees » ou « arbres de classification et de régression »). Cette méthode, mise au point en 1984 par Léo Breiman (Breiman et al. 1984) permet, par régression multinomiale, une étude facilement interprétable d'un modèle statistique dans lequel les variables explicatives sont nombreuses en prenant en compte leurs interactions

et en en proposant une hiérarchisation selon leur rôle causal. (Genuer, Poggi 2017) Lorsqu'un effet statistique significatif ($p \leq 0,05$) était retrouvé, les calculs de risques relatifs ont été effectués.

Les facteurs de risque suivants ont été considérés

- Pour expliquer la présence ou l'absence de signes cliniques : âge, sexe, présence d'une exposition aux antibiotiques au cours des six derniers mois, présence d'une hospitalisation au cours des six derniers mois, présence d'un sondage urinaire au cours des six derniers mois, présence d'une affection prédisposante au moment du prélèvement, le type de germe identifié et la présence d'une BMR.
- Pour expliquer le développement d'une ITU à germe multirésistant, à entérobactérie BLSE ou la résistance aux antibiotiques testés : âge, sexe, présence d'une exposition aux antibiotiques au cours des six derniers mois, présence d'une hospitalisation au cours des six derniers mois, présence d'un sondage urinaire au cours des six derniers mois, présence d'une affection prédisposante au moment du prélèvement, présence de signes urinaires au diagnostic.

Lorsque l'exposition globale à un antibiotique au cours des 6 derniers mois était identifiée comme facteur de risque principal, une étude plus approfondie par période d'exposition (0-1 mois versus 1-3 mois versus 3-6 mois) a été réalisée en remplaçant l'exposition globale par l'exposition différenciée dans le modèle *rpart*.

2.4.4 Présentation des résultats

Les résultats des statistiques descriptives et des données quantitatives réparties de façon normale sont présentés avec les moyennes assorties de leur déviation standard, les résultats des données non normalement distribuées sont fournies sous forme de médiane assorties des valeurs maximale et minimale.

Les résultats des statistiques descriptives des données qualitatives sont présentés avec le nombre et le pourcentage de cas présentant la caractéristique étudiée.

3. RESULTATS

3.1 Cas inclus

Parmi l'ensemble des cultures positives réalisées à l'ENVV entre 2005 et 2017, 132 cultures, concernant 92 animaux, ont été considérées comme des ITU récurrentes et donc exclues de la population d'étude.

La population d'étude comprend 784 cultures positives réalisées entre le 1^{er} janvier 2005 et le 31 décembre 2017 répondant aux critères d'inclusion. Le nombre de cultures sélectionnées par an est représenté dans la figure 19.

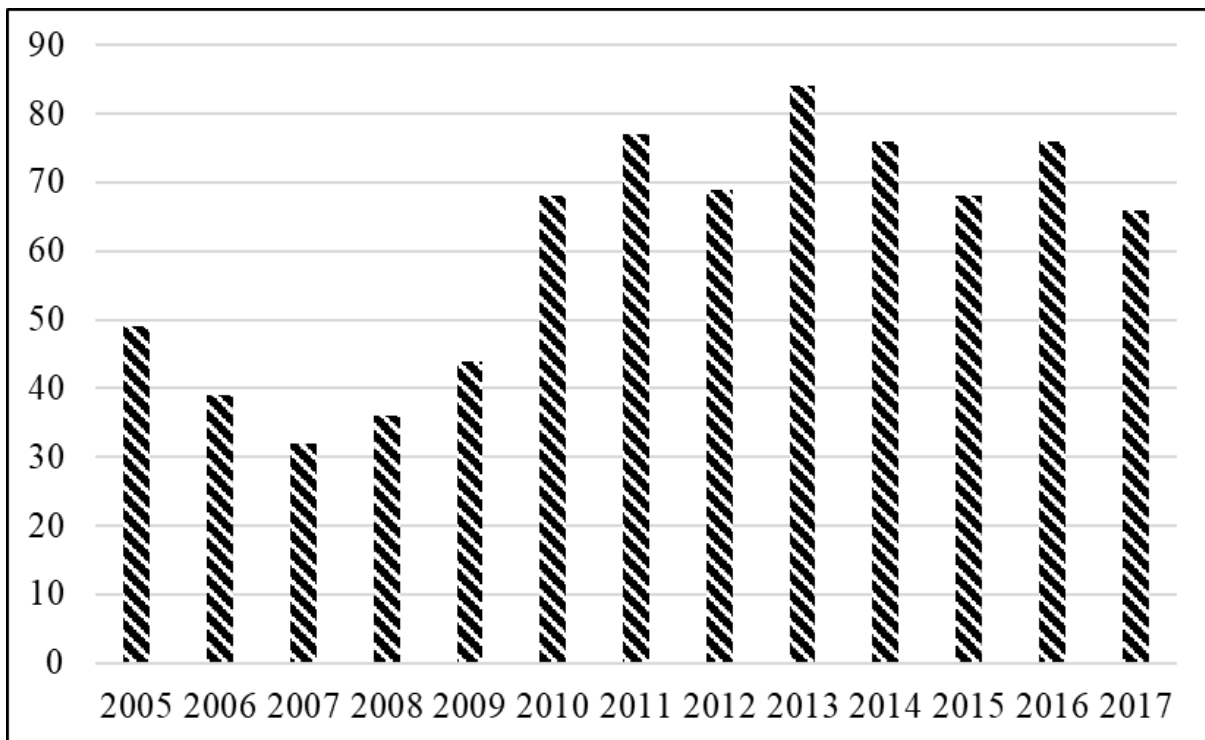


Figure 19 Nombre annuel de cultures positives sélectionnées dans l'étude entre 2005 et 2017

Ces cultures ont été réalisées sur 684 chiens. Certains de ces chiens ont présenté plusieurs (entre 1 et 6) cultures répondant aux critères au cours de la période d'étude. Le nombre de chiens représentés une, deux, trois, quatre, cinq ou six fois dans l'étude est visible dans la figure 20.

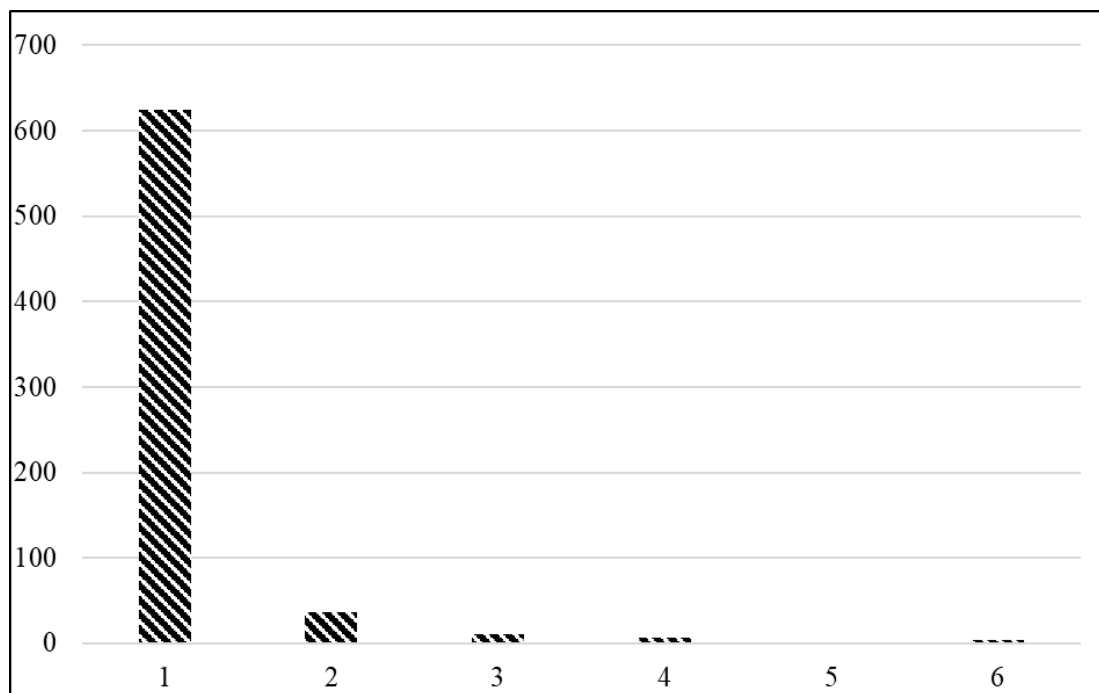


Figure 20 Nombre d'animaux inclus dans l'étude selon leur nombre de représentations

3.2 Etude descriptive

3.2.1 Données épidémiologiques des animaux sélectionnés

3.2.1.1 Age des animaux sélectionnés

La distribution des animaux sélectionnés selon leur âge au moment du prélèvement est représentée dans la Figure 21 sous forme de box-plot. La médiane d'âge est de 9,71 ans, l'âge minimum de 0,08 ans et l'âge maximum de 17,33 ans.

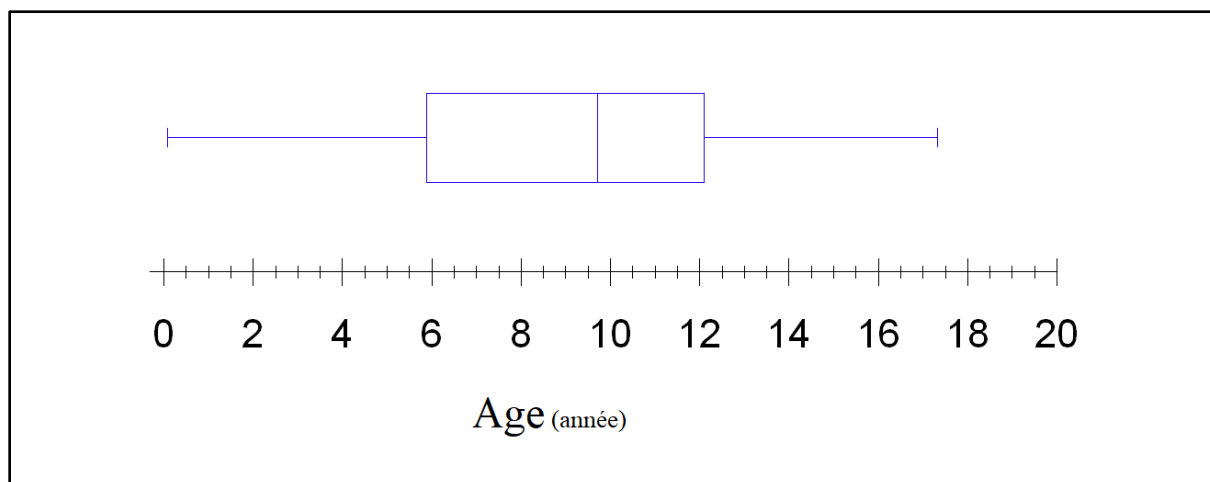


Figure 21 Répartition de l'âge des animaux sélectionnés au moment du prélèvement

Les extrémités des segments représentent les valeurs minimale et maximale, les largeurs du rectangle représentent le 1^{er} et le 3^{ème} quartile, la barre verticale la médiane.

La répartition des âges en fonction du sexe est représentée sous forme de box-plots dans la Figure 22. La médiane d'âge pour les femelles est de 8,98 ans, l'âge minimum de 0,08 ans et l'âge maximum de 17,02 ans. La médiane d'âge pour les mâles est de 10,15 ans, l'âge minimum de 0,42 ans et l'âge maximum de 17,33 ans.

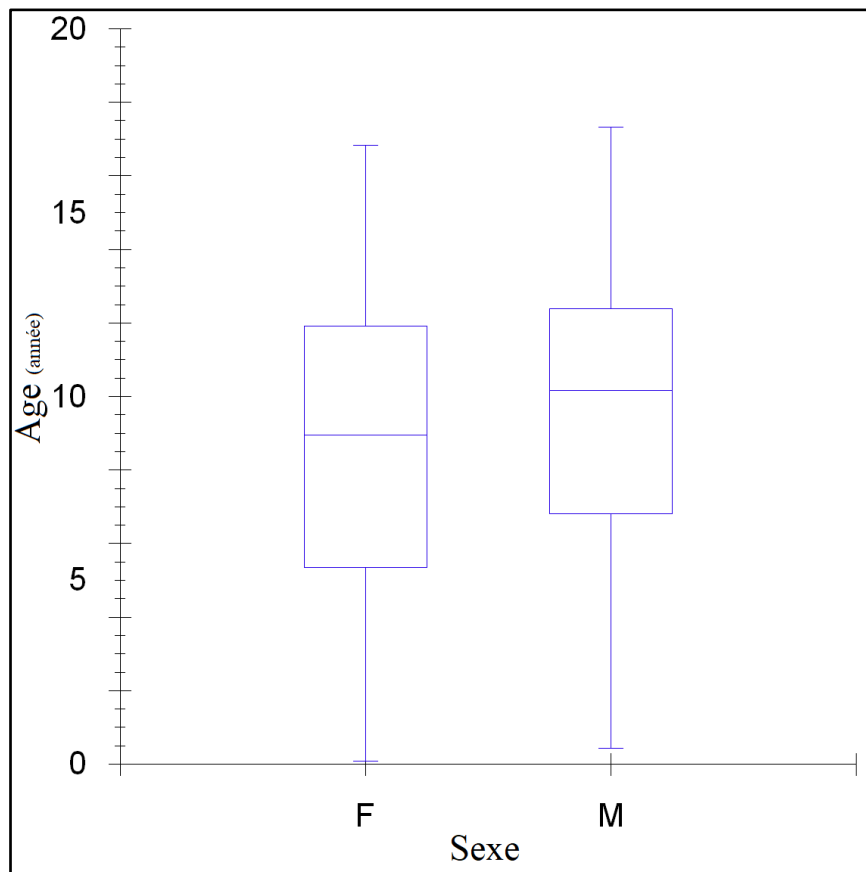


Figure 22 Répartition de l'âge des animaux sélectionnés au moment du prélèvement en fonction de leur sexe

Les extrémités des segments représentent les valeurs minimales et maximales, les largeurs des rectangles représentent les 1^{er} et 3^{ème} quartiles, les barres horizontales les médianes.

3.2.1.2 Sexe des animaux sélectionnés

La répartition des animaux selon le sexe est représentée dans la Figure 23.

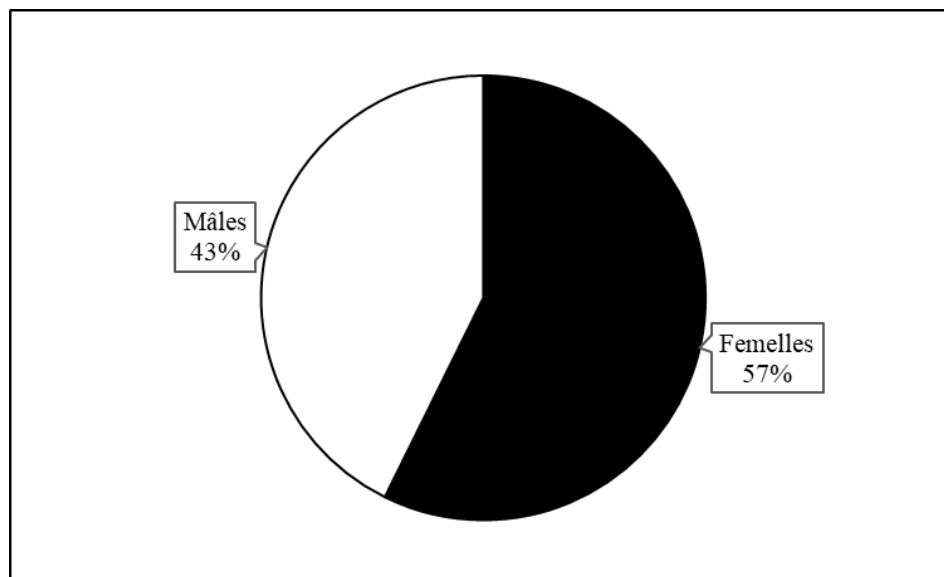


Figure 23 Répartition des animaux sélectionnés selon le sexe

3.2.1.3 Statut de stérilisation des animaux sélectionnés

La répartition des animaux inclus dans l'étude selon leur statut de stérilisation est représentée dans la Figure 24. Au sein de l'ensemble de la population d'étude, 38% des animaux sont stérilisés.

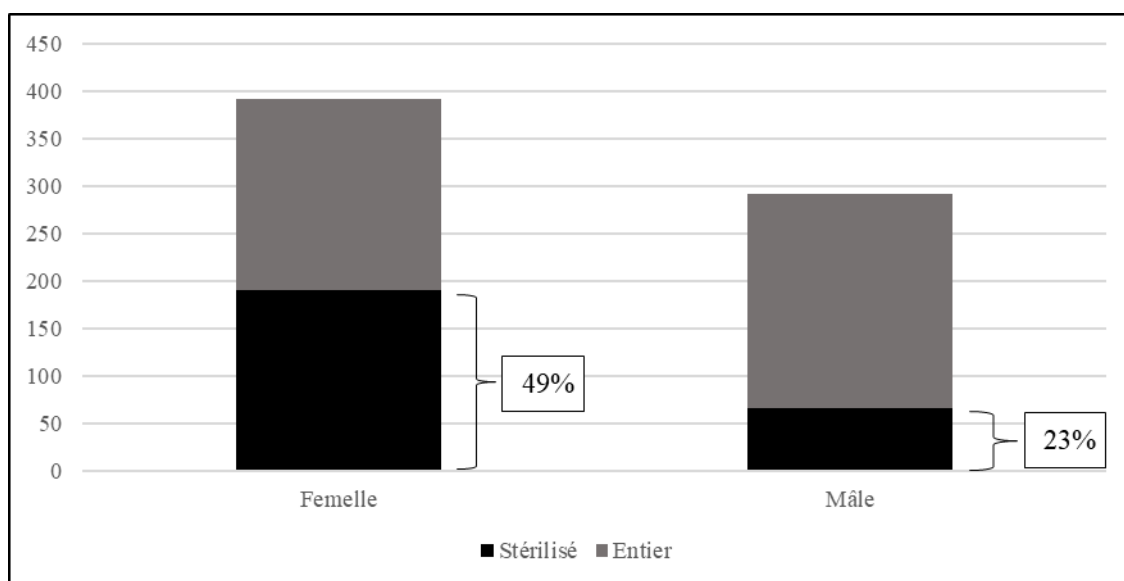


Figure 24 Répartition des animaux inclus selon leur statut de stérilisation

3.2.2 Données cliniques

3.2.2.1 *Signes cliniques d'atteinte du bas appareil urinaire*

La Figure 25 représente la proportion d'animaux présentant des signes cliniques spécifiques d'atteinte du bas appareil urinaire (dysurie, pollakiurie, hématurie, strangurie, odeur marquée des urines) dans les 5 jours précédant le prélèvement.

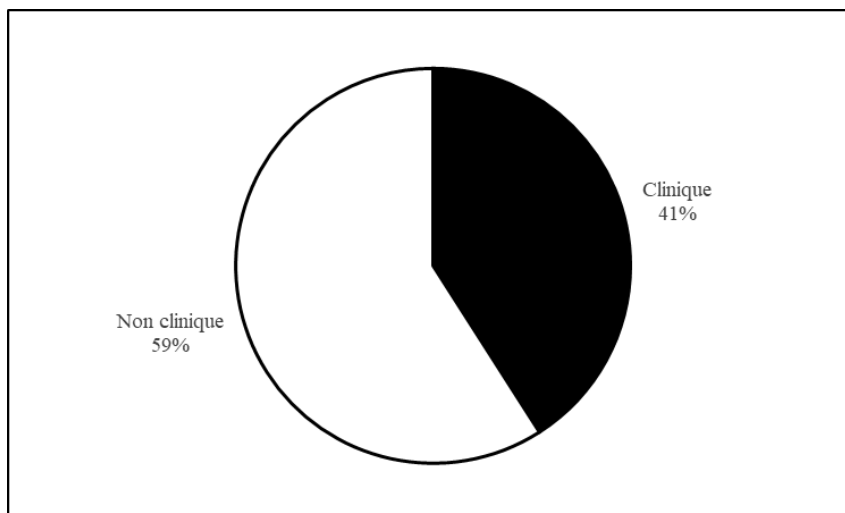


Figure 25 Proportion d'animaux présentant des signes cliniques d'ABAU dans les 5 jours précédant le prélèvement

La Figure 26 représente les proportions des animaux présentant les différents signes cliniques parmi les animaux en présentant au moins un.

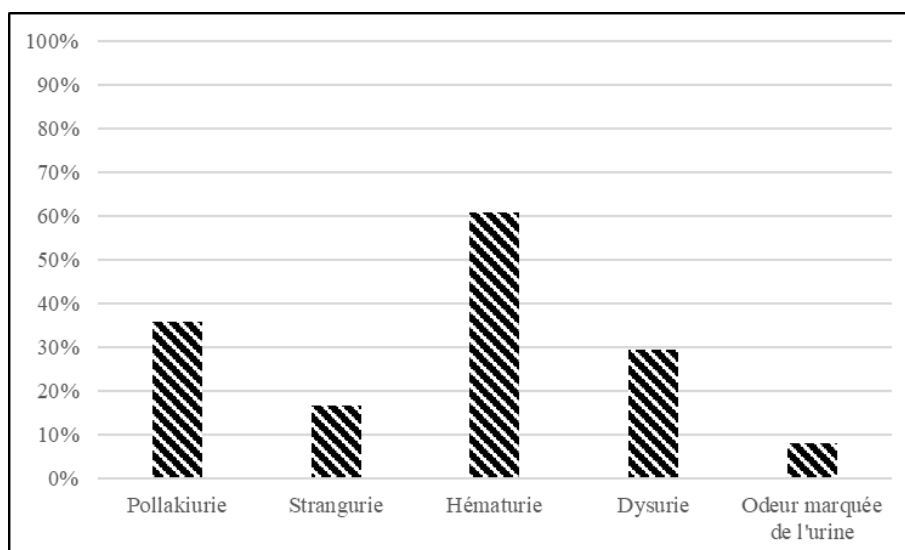


Figure 26 Proportions d'animaux présentant les différents signes cliniques recherchés

Les caractéristiques épidémiologiques et cliniques des chiens avec ou sans signes cliniques identifiés sont présentées dans le Tableau 2.

Tableau 2 Caractéristiques épidémiologiques et cliniques des chiens avec ou sans signes cliniques identifiés

	Age (années)	Sexe		Nombre d'animaux exposés aux antibiotiques dans les 6 mois précédant le prélèvement	Nombre d'animaux hospitalisés dans les 6 mois précédant le prélèvement	Nombre d'animaux atteints d'une affection prédisposante	Nombre d'animaux ayant subi un sondage urinaire dans les 6 mois précédant le prélèvement
	Médiane [Minimum – Maximum]	Nombre de mâles	Nombre de femelles				
Animaux présentant des signes cliniques	9,1 [0,2 – 17,3]	164/321 (51%)	157/321 (49%)	118/321 (37%)	39/321 (12%)	160/321 (50%)	33/321 (10%)
Animaux ne présentant pas de signes cliniques	10,0 [0,1 – 17,0]	164/463 (35%)	299/463 (65%)	146/463 (32%)	41/463 (9%)	258/463 (56%)	16/463 (3%)

3.2.2.2 Exposition préalable aux antibiotiques

Les proportions de cultures réalisées sur un chien ayant été exposé préalablement aux antibiotiques dans les 3 périodes définies au cours des 6 mois précédant le prélèvement sont indiquées dans le Tableau 3.

Tableau 3 Proportions de cultures réalisées sur des chiens ayant été exposés aux antibiotiques au cours de trois périodes dans les 6 mois précédant le prélèvement

	Proportion de cultures concernées	Age (années)	Sexe	
		Médiane [minimum – maximum]	Proportion de mâles	Proportion de femelles
Exposition aux antibiotiques dans le mois précédant le prélèvement	181/784 (23%)	8,6 [0,4 – 17,3]	96/181 (53%)	85/181 (47%)
Exposition aux antibiotiques entre un et trois mois avant le prélèvement	107/784 (14%)	8,0 [0,5 – 16,5]	40/107 (37%)	67/107 (63%)
Exposition aux antibiotiques entre trois et six mois avant le prélèvement	66/784 (8%)	9,0 [0,9 – 16,6]	28/66 (42%)	38/66 (58%)
Exposition aux antibiotiques au cours des six mois précédant le prélèvement	264/784 (33%)	8,8 [0,4 – 17,3]	128/264 (48%)	136/264 (52%)
Absence d'exposition aux antibiotiques au cours des six mois précédant le prélèvement	520/784 (66%)	10,1 [0,1 – 17,0]	200/520 (38%)	320/520 (62%)

3.2.2.3 Hospitalisation préalable

Les proportions de cultures réalisées sur un chien ayant été hospitalisé (séjour supérieur à 48h) dans les 3 périodes définies au cours des 6 mois précédant le prélèvement sont indiquées dans le Tableau 4.

Tableau 4 Proportions de cultures réalisées sur des chiens ayant été hospitalisés plus de 48h au cours des 6 mois précédant le prélèvement

	Proportion de cultures concernées	Age (années)	Sexe	
		Médiane [minimum – maximum]	Proportion de mâles	Proportion de femelles
Hospitalisation dans le mois précédant le prélèvement	68/784 (9%)	7,8 [0,6 – 16,7]	43/68 (63%)	25/68 (37%)
Hospitalisation entre un et trois mois avant le prélèvement	9/784 (1%)	5,6 [0,7 – 12,4]	4/9 (44%)	5/9 (56%)
Hospitalisation entre trois et six mois avant le prélèvement	5/784 (1%)	7,8 [2,8 – 11,5]	2/5 (40%)	3/5 (60%)
Hospitalisation au cours des six mois précédant le prélèvement	80/784 (10%)	7,8 [0,6 – 16,7]	48/80 (60%)	32/80 (40%)
Absence d'hospitalisation au cours des six mois précédant le prélèvement	704/784 (90%)	9,8 [0,1 – 17,3]	280/704 (40%)	424/704 (60%)

3.2.2.4 Maladies prédisposantes

Parmi les 784 cultures sélectionnées, 410 (52%) ont été réalisées sur des chiens atteints d'une affection prédisposante au développement d'une ITU. Les différents facteurs identifiés et la proportion de chiens concernées parmi les chiens présentant au moins un facteur prédisposant sont présentés dans le Tableau 5.

Tableau 5 Répartition des affections prédisposantes identifiées

Facteur prédisposant	Nombre	Proportion
Modification de la composition urinaire		
Hypercorticisme	59	14,1%
Maladie rénale chronique	57	13,6%
Diabète sucré	29	7,0%
Insuffisance rénale aiguë	20	4,8%
Hypocorticisme	6	1,4%
Glomérulopathie	4	1,0%
Néphropathie congénitale	4	1,0%
Syndrome néphrotique	2	0,5%
Tubulopathie	1	0,2%
Troubles de la miction		
Incontinence	21	5,0%
Atonie vésicale	17	4,1%
Défaut de vidange vésicale	3	0,7%
Incompétence sphinctérienne	2	0,5%
Dyssynergie vésico-sphinctérienne	1	0,2%
Altération de l'urothélium		
Calculs vésicaux et urétraux	58	13,9%
Carcinome transitionnel de la vessie	19	4,5%
Anomalie anatomique		
Urétrostomie	15	3,6%
Urètre ectopique	12	2,9%
Cystotomie	12	2,9%
Vulve barrée	12	2,9%
Vessie pelvienne	6	1,4%
Méga urètre	3	0,7%
Fistule uréthro-rectale	2	0,5%
Hermaphrodisme	1	0,2%
Rupture du tractus urinaire	1	0,2%
Néphrectomie	1	0,2%
Altération de l'immunocompétence systémique		
Traitement corticoïdes immunomodulateur	51	12,2%
Autre traitement immunosuppresseur / chimiothérapie	14	3,3%

La Figure 27 représente les proportions de chiens atteints par 5 catégories d'affections prédisposantes (anomalies de la miction, anomalies anatomiques, altérations de l'urothélium, modification de la composition urinaire et altération de l'immunocompétence systémique) parmi les chiens atteints par au moins une de ces affections.

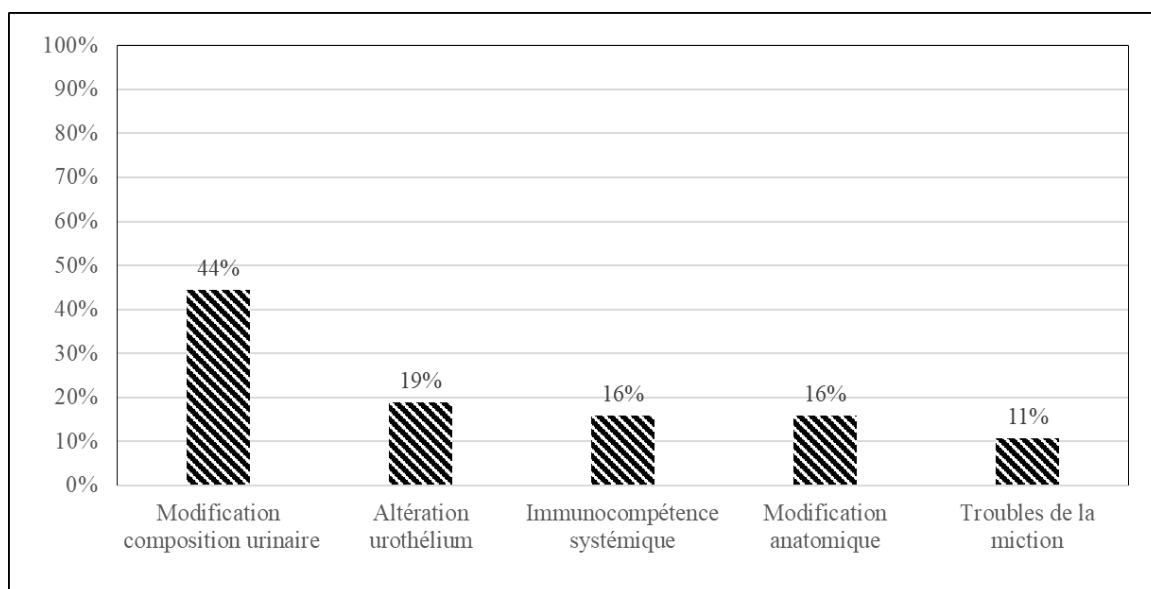


Figure 27 Répartition des chiens atteints par 5 catégories d'affections prédisposantes au développement d'une ITU

3.2.2.5 Sondage urinaire préalable

Les proportions de cultures réalisées sur des chiens ayant subi un sondage urinaire dans les 3 périodes définies au cours des 6 mois précédant le prélèvement et les caractéristiques épidémiologiques des animaux sont indiquées dans le Tableau 6.

Tableau 6 Proportions de chiens ayant subi un sondage urinaire dans les trois périodes définies au cours des 6 mois précédant le prélèvement

	Proportion de cultures concernées	Age (années)	Sexe	
		Médiane [minimum – maximum]	Proportion de mâles	Proportion de femelles
Sondage urinaire dans le mois précédant le prélèvement	44/784 (6%)	10,1 [1 – 16,7]	32/44 (73%)	12/44 (27%)
Sondage urinaire entre un et trois mois avant le prélèvement	13/784 (2%)	10,2 [1,1 – 15]	6/13 (46%)	7/13 (54%)
Sondage urinaire entre trois et six mois avant le prélèvement	4/784 (1%)	11,5 [10,2 – 14,2]	3/4 (75%)	1/4 (25%)
Sondage urinaire au cours des six mois précédant le prélèvement	49/784 (6%)	10,1 [1 – 16,7]	34/49 (70%)	15/49 (30%)
Absence de sondage urinaire au cours des six mois précédant le prélèvement	735/784 (94%)	9,6 [0,1 – 17,3]	294/735 (40%)	441/735 (60%)

3.2.3 Données bactériologiques

3.2.3.1 *Espèces bactériennes identifiées*

La Figure 28 représente la répartition des différents genres bactériens identifiés au cours de la période d'étude.

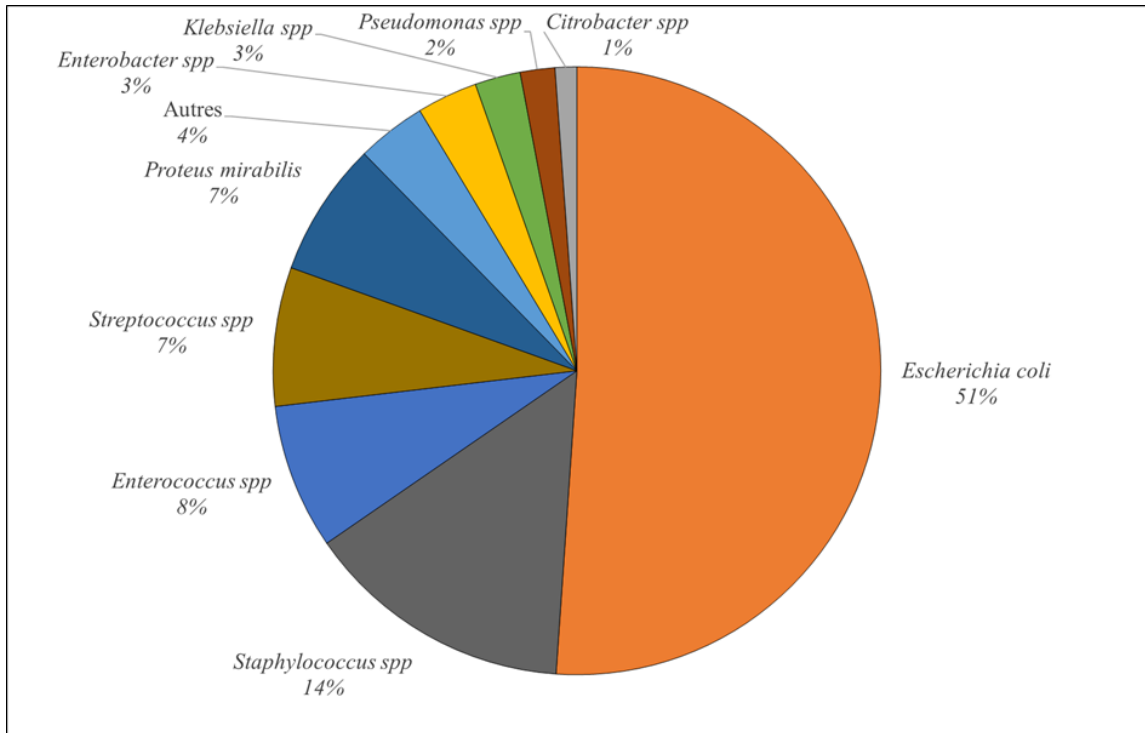


Figure 28 Répartition des différents genres bactériens identifiés dans les cultures urinaires positives réalisées entre 2005 et 2017

Les principaux genres bactériens identifiés sont *Escherichia coli* (51%), *Staphylococcus* (14%), *Enterococcus* (8%), *Streptococcus* (7%) et *Proteus* (7%). La catégorie « Autres » rassemble tous les genres dont la prévalence est inférieure à 1%.

Parmi les 784 cultures sélectionnées entre 2005 et 2017, 75 étaient polybactériennes (10%) dont 72 (9.2% de la totalité des cultures) contenant deux germes et trois (0.4%) contenant trois germes.

La Figure 29 représente les prévalences comparées des différents genres bactériens pour les cultures monobactériennes et polybactériennes. On remarque une surreprésentation de l'espèce *Escherichia coli* dans les infections monobactériennes, et, comparativement, une surreprésentation des genres *Enterococcus* et *Streptococcus* dans les infections polybactériennes.

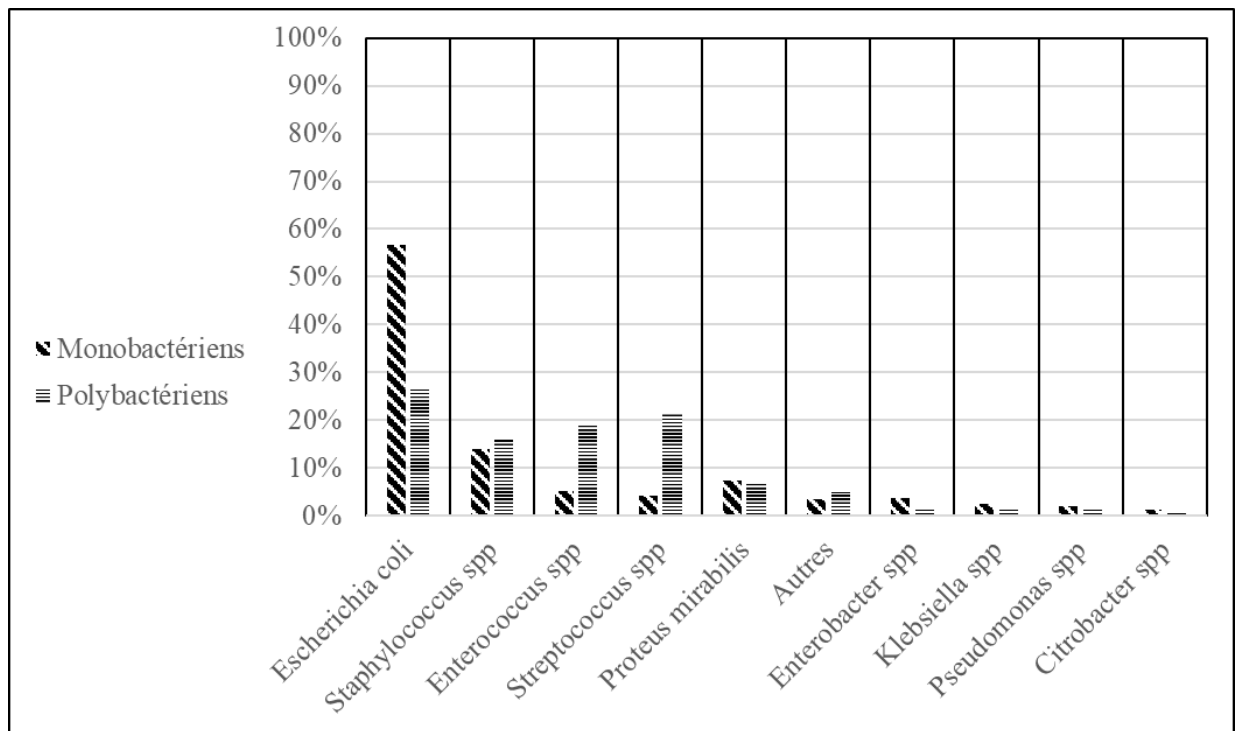


Figure 29 Prévalences comparées des différents genres bactériens entre infections monobactériennes et polybactériennes

La Figure 30 représente les prévalences comparées des différents genres bactériens pour les cultures ayant été réalisées lors d'une infection clinique par rapport à celles réalisées lors d'une bactériurie en l'absence de signes cliniques.

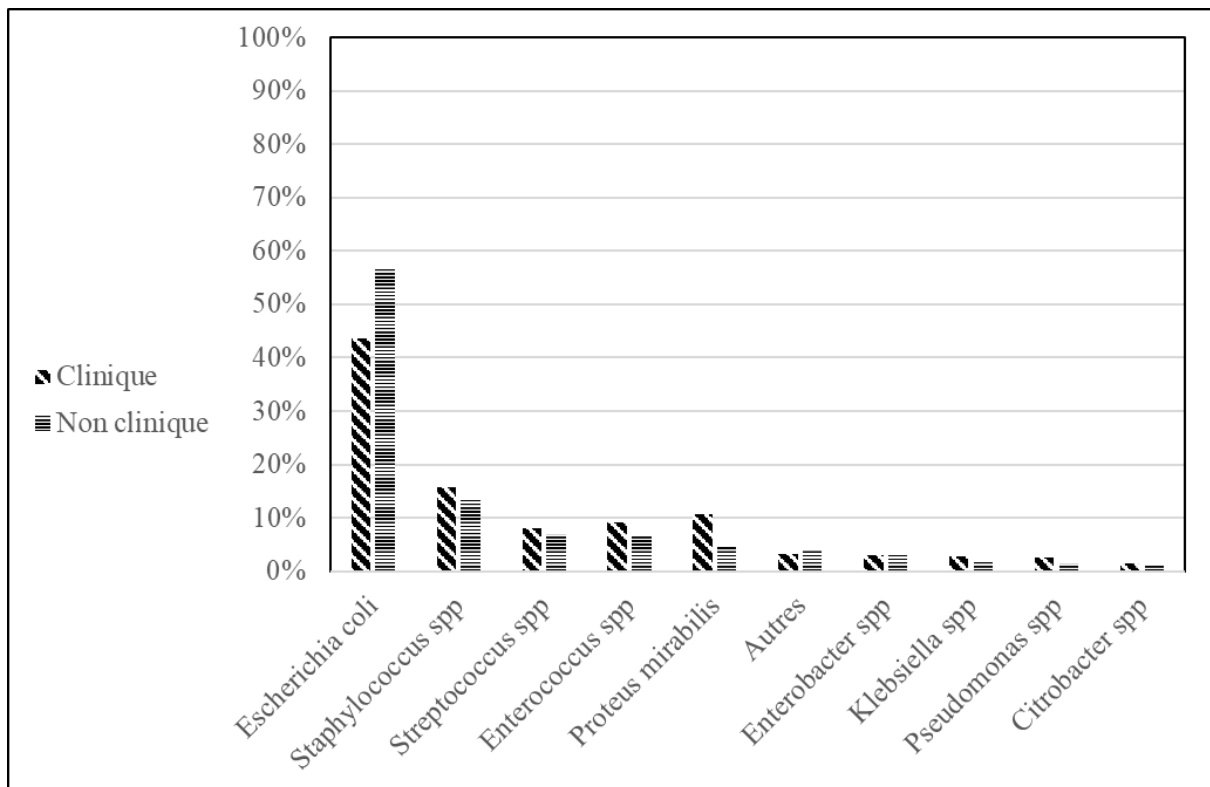


Figure 30 Prévalences comparées des différents genres bactériens entre bactériuries cliniques et non cliniques

On remarque une surreprésentation d'*Escherichia coli* dans les ITU non cliniques. A contrario, on remarque une surreprésentation de *Proteus mirabilis* dans les ITU cliniques.

3.2.3.2 Profils de résistance

3.2.3.2.1 Profils de résistance des principaux genres bactériens aux molécules antibiotiques d'intérêt vétérinaire

- *Escherichia coli*

La Figure 31 représente les proportions d'*Escherichia coli* résistantes, intermédiaire ou sensibles à la pénicilline G, l'ampicilline, l'amoxicilline / acide clavulanique (AMC), la céfalexine, le ceftiofur, la céfovécine, la ceftquinome, la gentamicine, la doxycycline, le TMPS, l'enrofloxacin et la marbofloxacin.

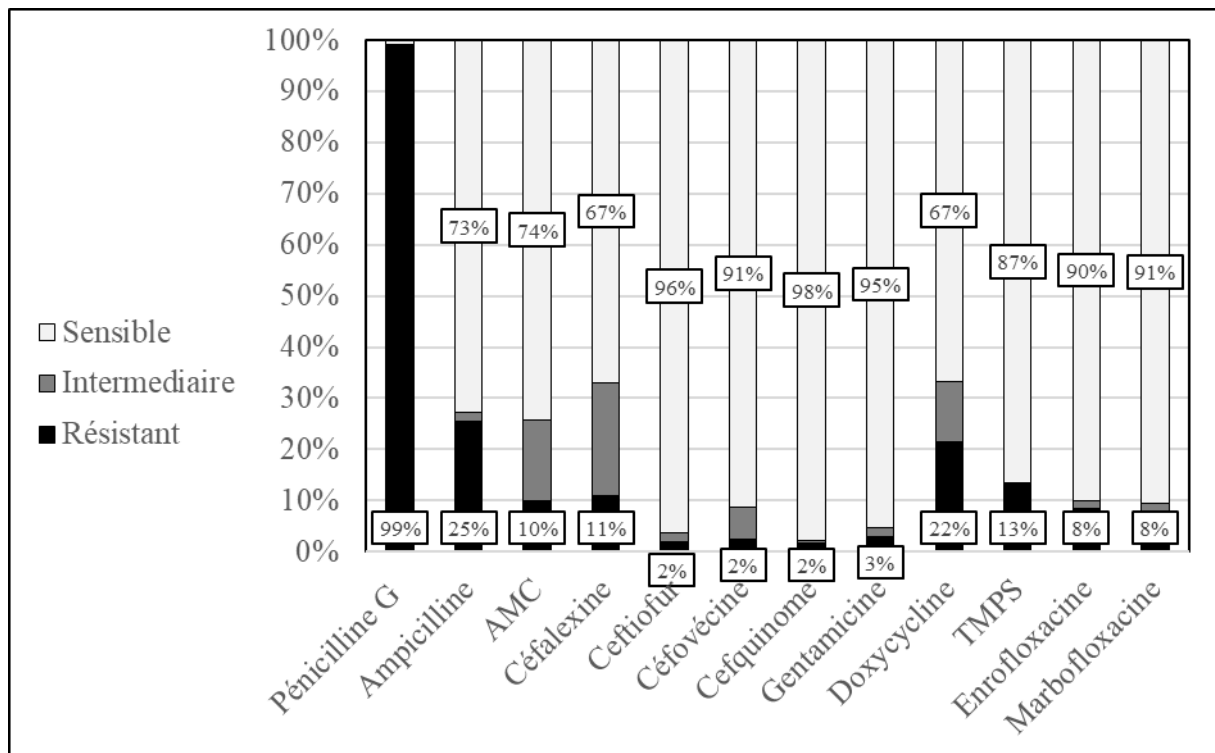


Figure 31 Profils de résistance d'*Escherichia coli* aux principaux antibiotiques d'intérêt vétérinaire

- *Staphylococcus* spp

La Figure 32 représente les proportions de bactéries du genre *Staphylococcus* résistantes, intermédiaires ou sensibles à la pénicilline G, l'ampicilline, l'amoxicilline / acide clavulanique (AMC), la céfalexine, le ceftiofur, la céfovécine, la cequinome, la gentamicine, la doxycycline, le TMPS, l'enrofloxacin et la marbofloxacine.

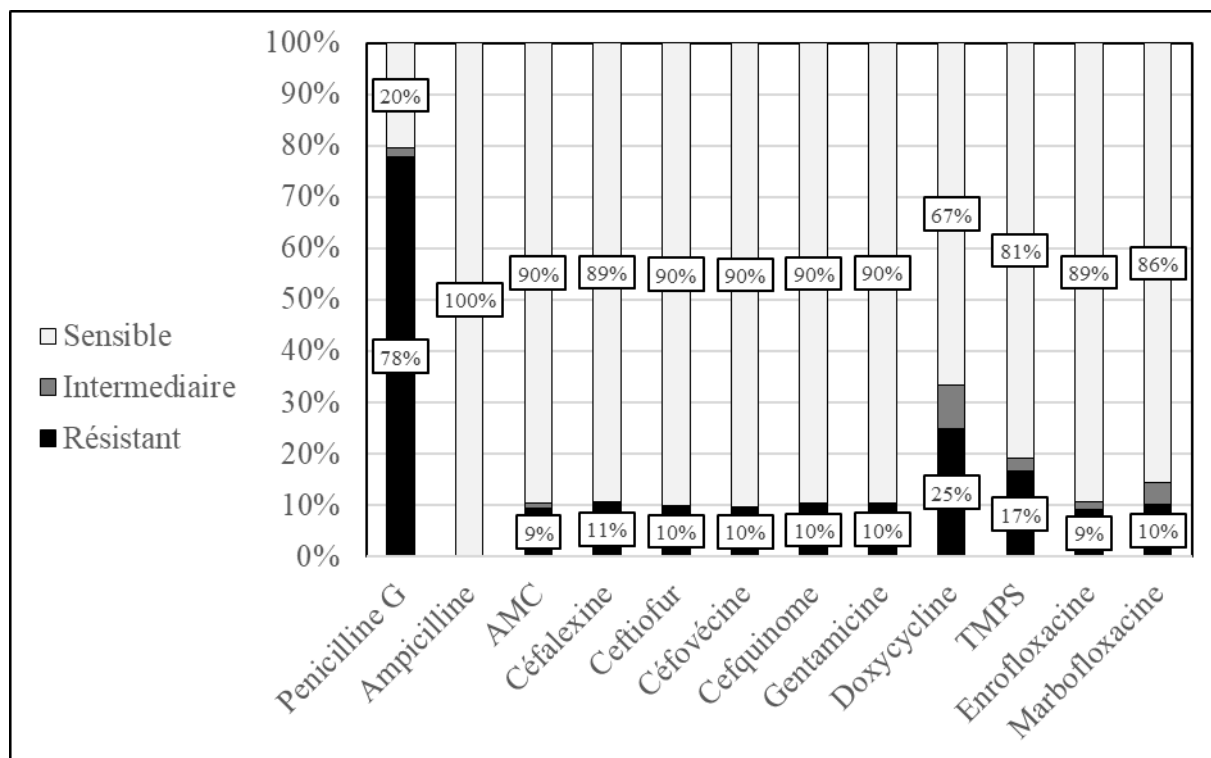


Figure 32 Profils de résistance des staphylocoques aux principaux antibiotiques d'intérêt vétérinaire

- *Enterococcus* spp

La Figure 33 représente les proportions de bactéries du genre *Enterococcus* résistantes, intermédiaire ou sensibles à la pénicilline G, l'ampicilline, l'amoxicilline / acide clavulanique (AMC), la céfalexine, le ceftiofur, la céfovécine, la cefquinome, la gentamicine, la doxycycline, le TMPS, l'enrofloxacin et la marbofloxacine

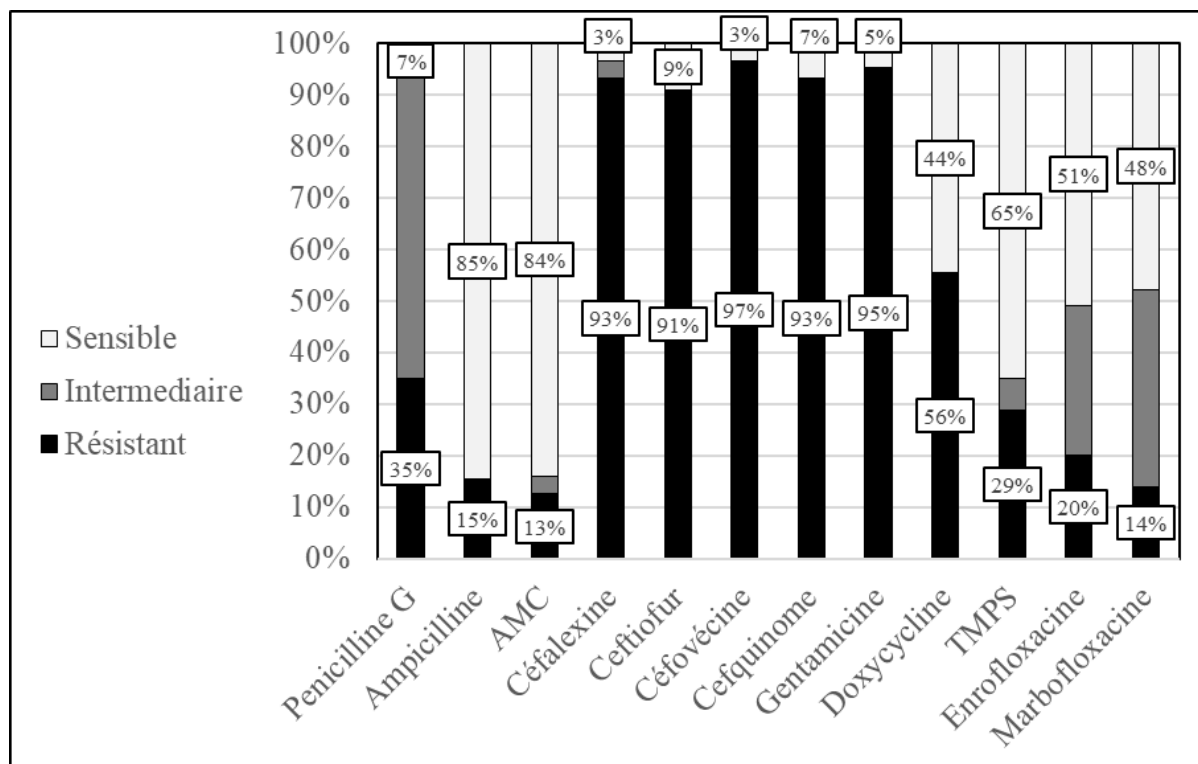


Figure 33 Profils de résistance des bactéries du genre *Enterococcus* aux principaux antibiotiques d'intérêt vétérinaire

- Streptococcus spp

La Figure 34 représente les proportions des bactéries du genre *Streptococcus* résistantes, intermédiaire ou sensibles à la pénicilline G, l'ampicilline, l'amoxicilline / acide clavulanique (AMC), la céfalexine, le ceftiofur, la céfovécine, la cefquinome, la gentamicine, la doxycycline, le TMPS, l'enrofloxacin et la marbofloxacin

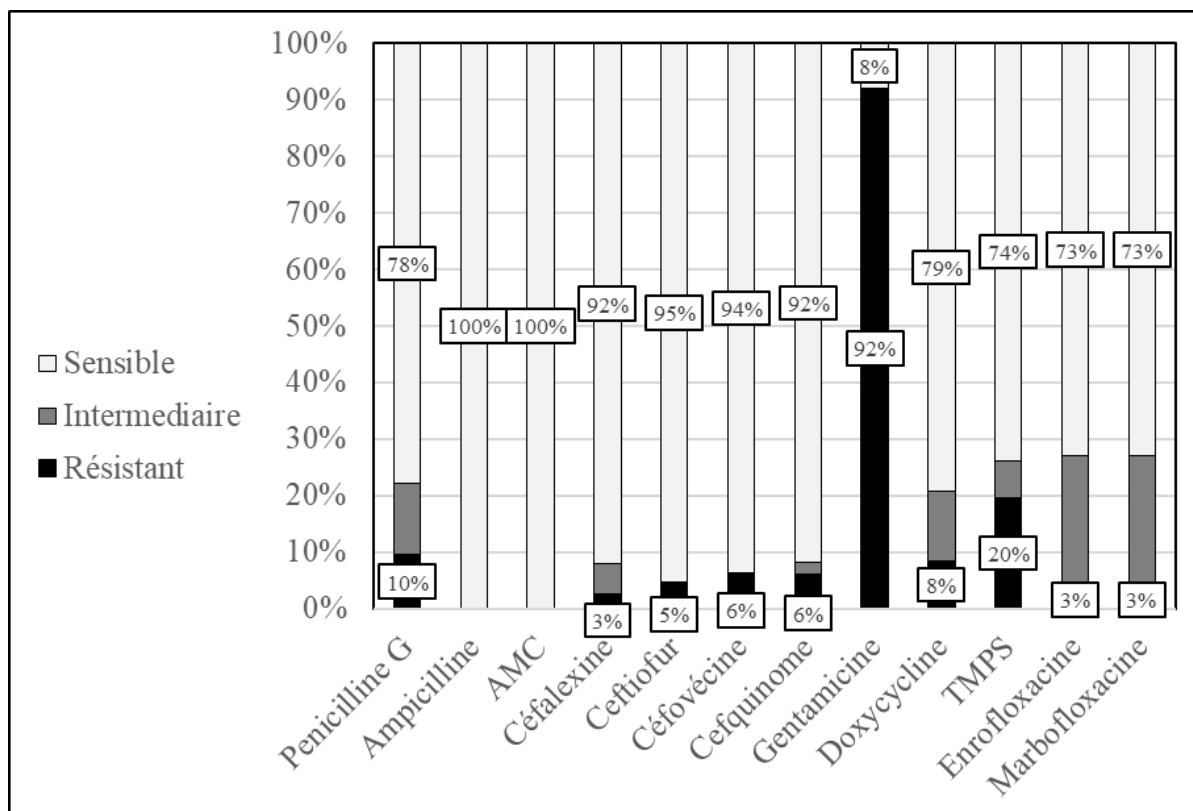


Figure 34 Profils de résistance des streptocoques aux principaux antibiotiques d'intérêt vétérinaire

- *Proteus* spp

La Figure 35 représente les proportions des bactéries du genre *Proteus* résistantes, intermédiaire ou sensibles à la pénicilline G, l'ampicilline, l'amoxicilline / acide clavulanique (AMC), la céfalexine, le ceftiofur, la céfovécine, la ceftiofur, la gentamicine, la doxycycline, le TMPS, l'enrofloxacin et la marbofloxacine

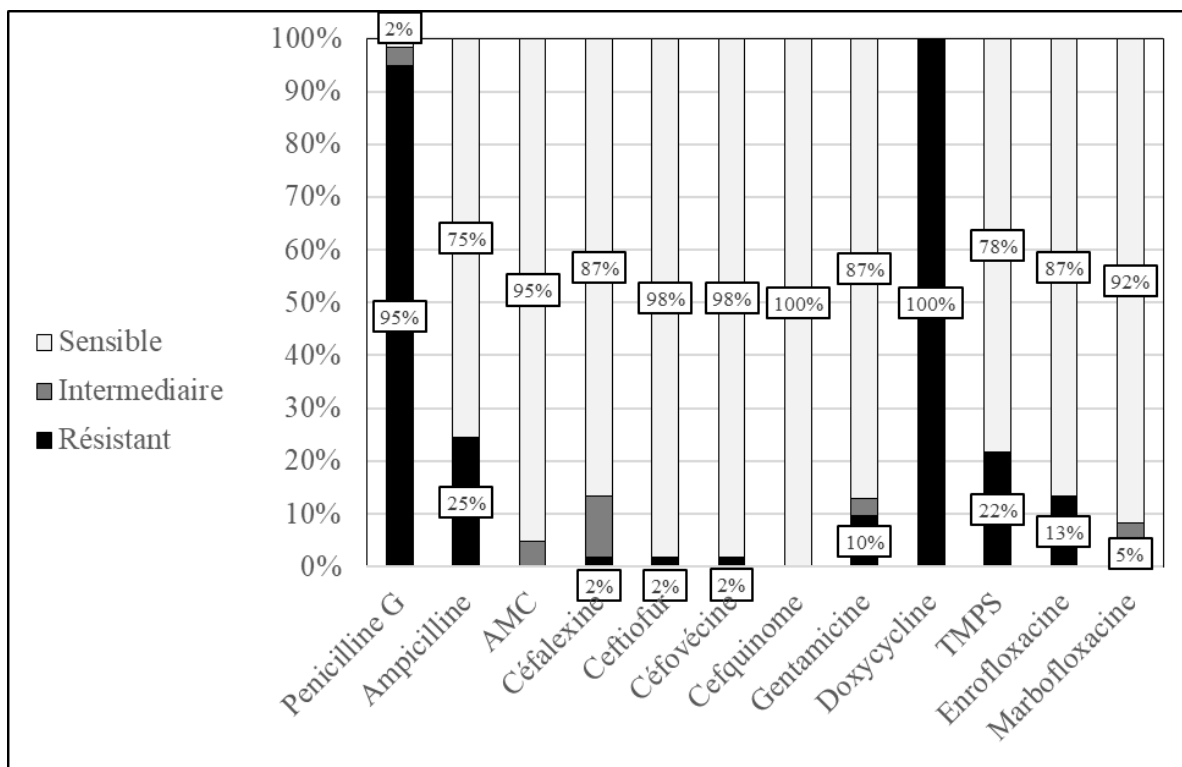


Figure 35 Profils de résistance des bactéries du genre *Proteus* aux principaux antibiotiques d'intérêt vétérinaire

3.2.3.2.2 Profils de résistance tous genres confondus aux molécules antibiotiques d'intérêt vétérinaire

La Figure 36 représente les proportions des bactéries résistantes, intermédiaires ou sensibles à la pénicilline G, l'ampicilline, l'amoxicilline / acide clavulanique (AMC), la céfalexine, le ceftiofur, la céfovécine, la cefquinome, la gentamicine, la doxycycline, le TMPS, l'enrofloxacin et la marbofloxacine toutes espèces confondues.

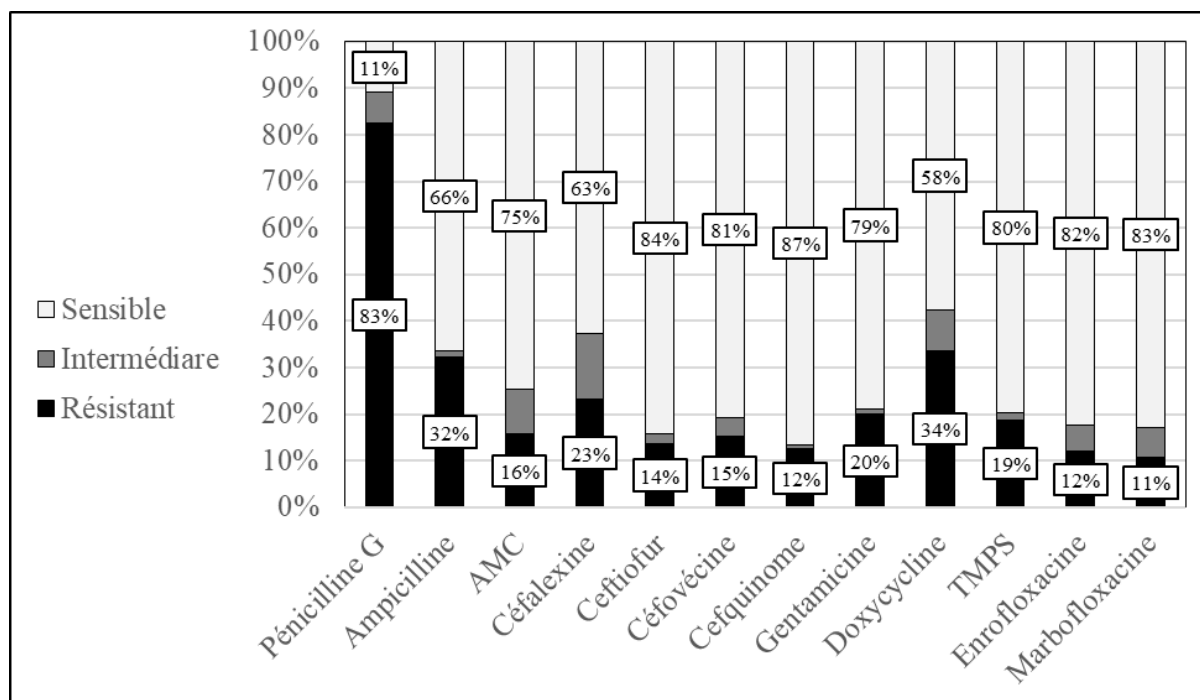


Figure 36 Profils de résistance de l'ensemble des espèces bactériennes de l'étude aux principaux antibiotiques d'intérêt vétérinaire

3.2.3.2.3 Facteurs d'impact

Les facteurs d'impact des principaux antibiotiques d'intérêt vétérinaire sont représentés dans la Figure 37.

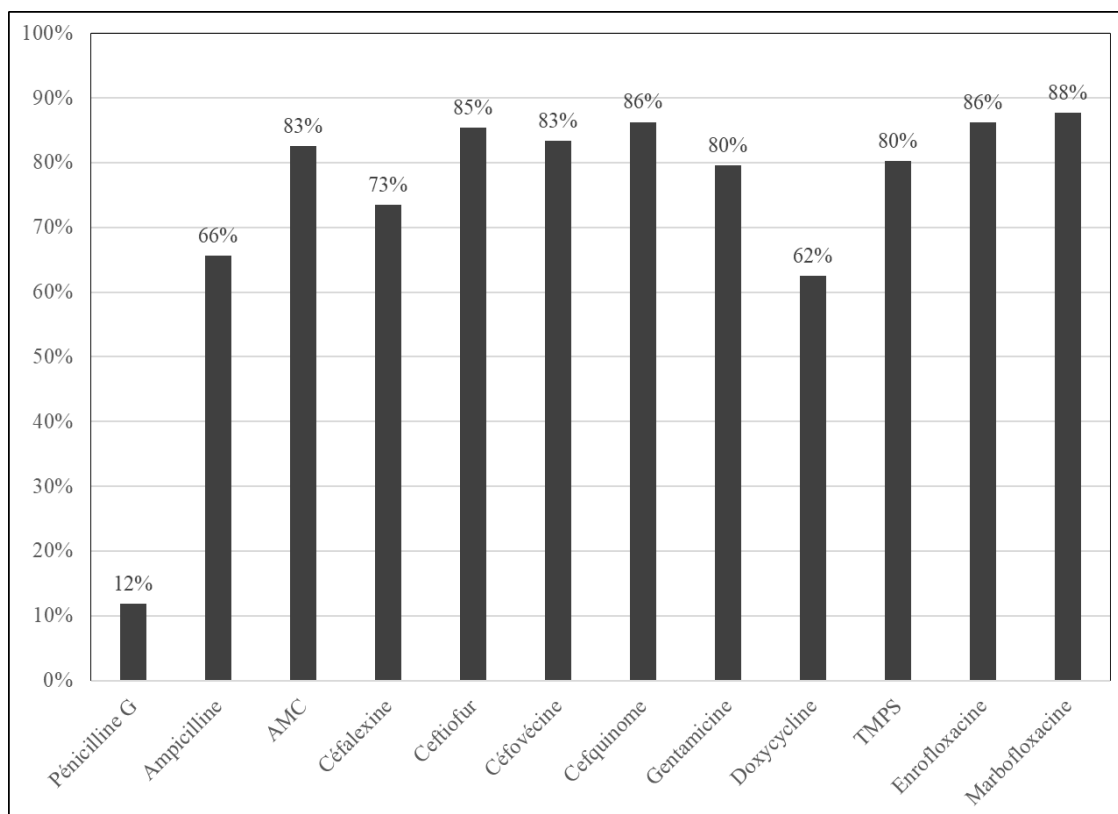


Figure 37 Facteurs d'impact des antibiotiques d'intérêt vétérinaire entre 2005 et 2017

3.2.3.2.4 Bactéries multirésistantes

Sur l'intégralité des 867 germes analysés, 283 étaient considérés comme multirésistants (32%).

La Figure 38 représente les pourcentages de BMR sur la période d'étude pour les cinq principaux genres bactériens.

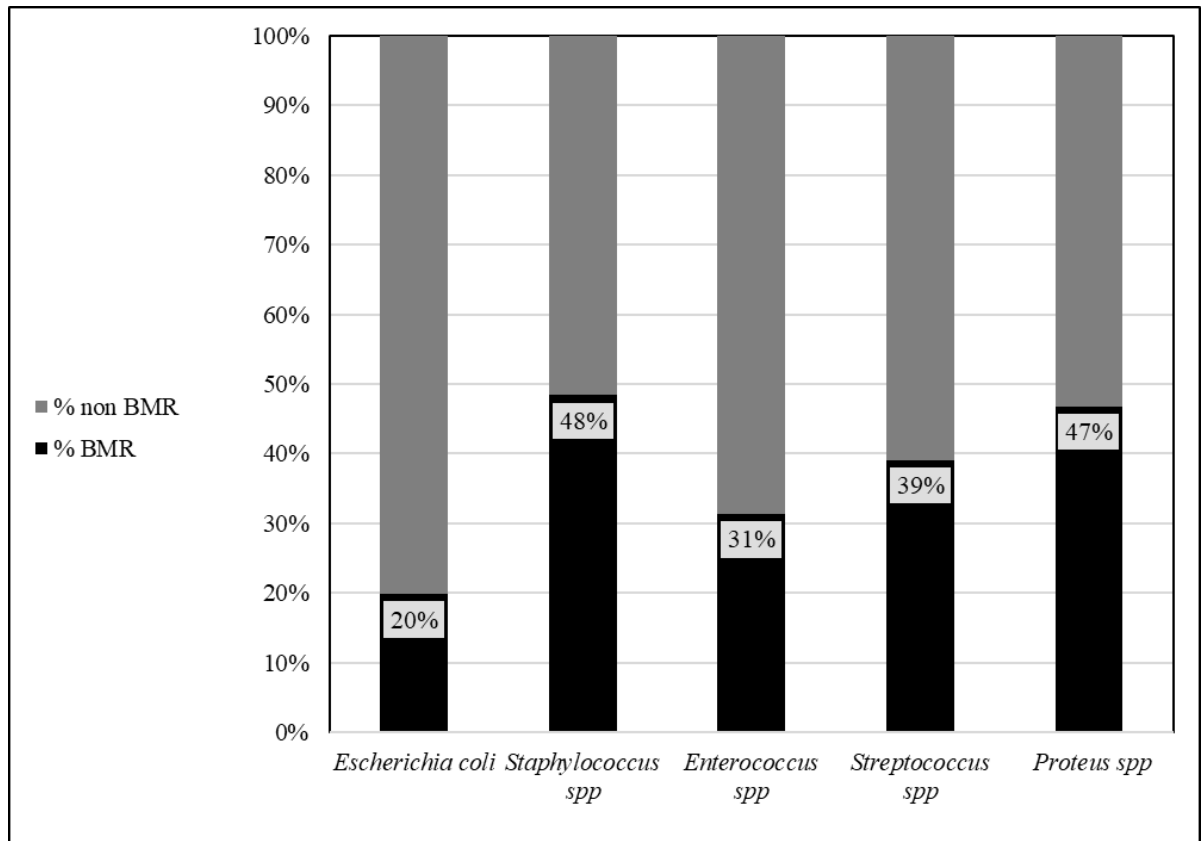


Figure 38 Pourcentages de bactéries multirésistantes parmi les 5 principaux genres bactériens identifiés

3.2.3.2.5 Entérobactéries à bêta-lactamase à spectre étendu

Parmi les 487 entérobactéries identifiées entre le 1^{er} janvier 2005 et le 1^{er} juin 2016, 17 étaient productrices de bêta-lactamase à spectre étendu (3,5%). Les données sur la production de BLSE n'étaient pas disponible pour les cultures réalisées après le 1^{er} juin 2016.

3.3 Analyse de l'évolution annuelle des variables épidémiologiques, cliniques et bactériologiques

Pour chacune des figures présentées dans cette partie, sauf mention contraire, les traits pointillés représentent l'intervalle de confiance à 95% du pourcentage présenté. Pour chacun des tableaux présentés dans cette partie, les lignes en gras représentent les valeurs statistiquement significatives.

3.3.1 Evolution annuelle des variables épidémiologiques et cliniques

3.3.1.1 Age au prélèvement

La Figure 39 représente l'évolution annuelle de la médiane de l'âge des animaux au moment du prélèvement.

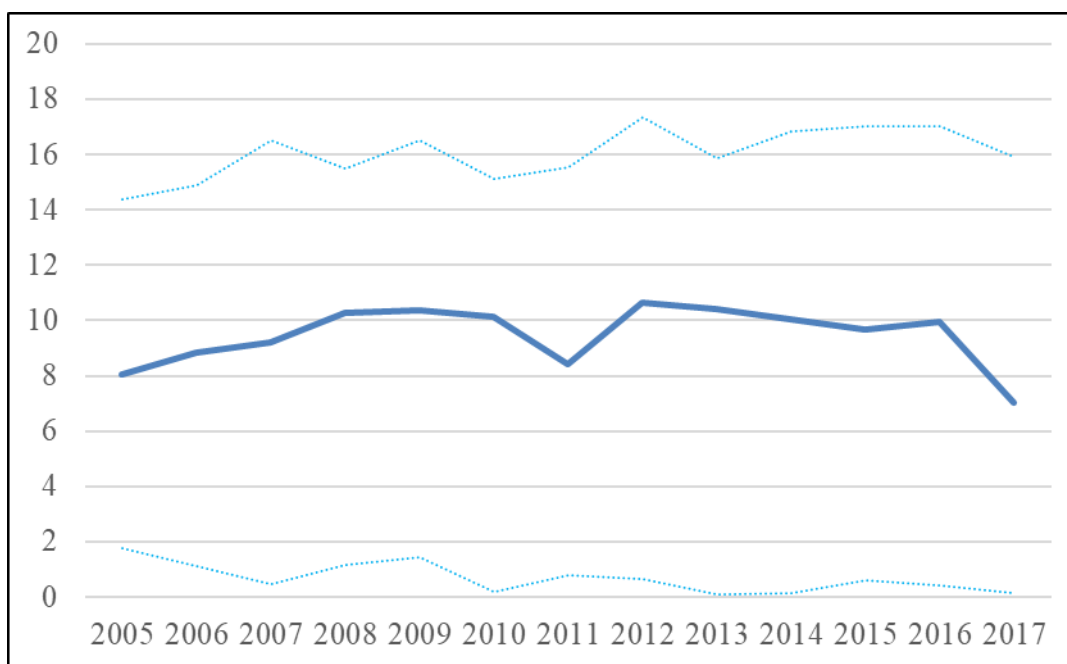


Figure 39 Evolution annuelle de la médiane de l'âge des animaux au moment du prélèvement

Les traits pointillés représentent le minimum et le maximum pour l'année considérée

Aucune association significative n'a été mise en évidence entre l'âge des animaux au moment du prélèvement et l'année de prélèvement ($p=0,62$).

3.3.1.2 Sexe des animaux sélectionnés

La Figure 40 représente l'évolution annuelle du pourcentage de femelles parmi les animaux sélectionnés.

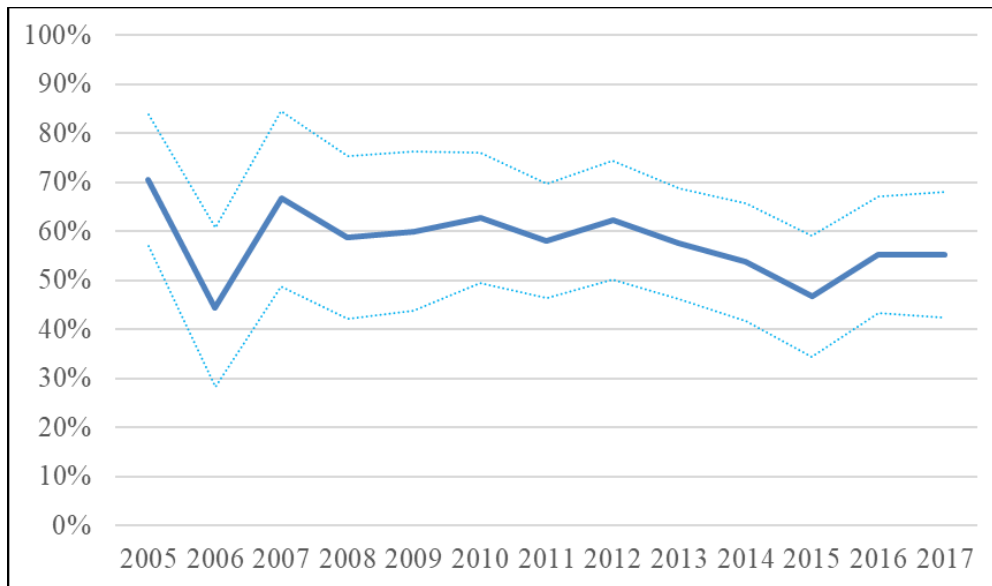


Figure 40 Evolution annuelle du pourcentage de femelles parmi les animaux sélectionnés

Aucune association significative n'a été mise en évidence entre l'année de prélèvement et la répartition des animaux selon le sexe ($p=0,50$).

3.3.1.3 Signes cliniques d'atteinte du bas appareil urinaire

La Figure 41 représente l'évolution par année du pourcentage d'animaux présentant au moins un des signes cliniques recherchés.

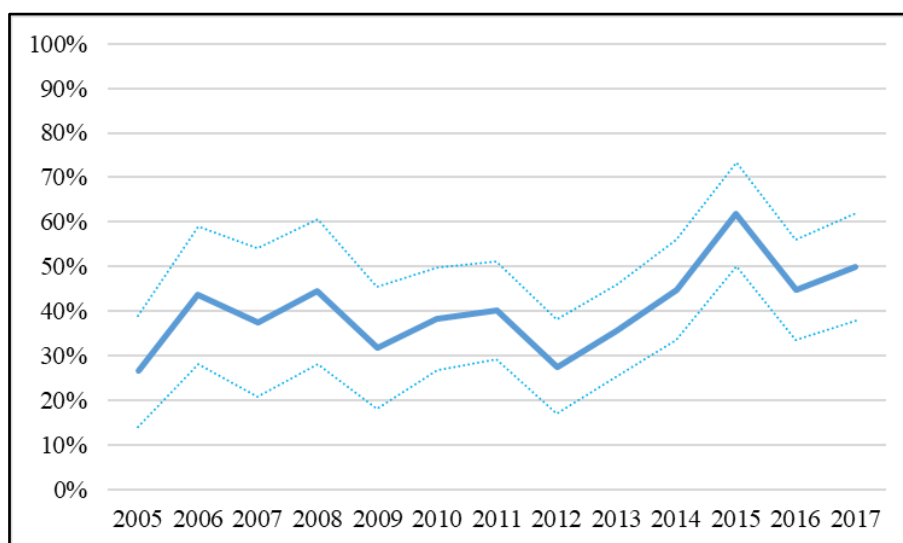


Figure 41 Evolution annuelle de la proportion de chiens présentant au moins un des signes cliniques recherchés entre 2005 et 2017.

Une association significative entre le pourcentage de chiens présentant au moins un des signes cliniques recherchés et l'année de réalisation du prélèvement a été mise en évidence ($p=0.004$).

Le Tableau 7 présente le risque relatif de présenter au moins un des signes cliniques recherchés pour chaque année par rapport à l'année 2005.

Tableau 7 Risque relatif de présenter au moins un des signes cliniques recherchés selon l'année par rapport à l'année 2005

	Régression logistique binomiale	Risque relatif	Intervalle de confiance à 95%	
	p		Borne inférieure	Borne supérieure
2006	0,100	2,0	0,9	4,6
2007	0,147	1,9	0,8	4,6
2008	0,109	2,0	0,9	4,8
2009	0,651	1,2	0,5	2,8
2010	0,230	1,6	0,7	3,3
2011	0,152	1,7	0,8	3,5
2012	0,981	1,0	0,5	2,2
2013	0,381	1,4	0,7	2,9
2014	0,054	2,1	1,0	4,2
2015	<0,001	4,1	1,9	8,7
2016	0,030	2,2	1,1	4,5
2017	0,014	2,5	1,2	5,2

Le risque relatif de présenter des signes cliniques est stable entre 2006 et 2013. Il est en augmentation entre 2014 et 2017.

3.3.1.4 Exposition préalable aux antibiotiques

3.3.1.4.1 Exposition aux antibiotiques dans les 6 mois précédant le prélèvement

La Figure 42 représente l'évolution annuelle de la proportion de cultures réalisées sur des chiens ayant été exposés aux antibiotiques dans les 6 mois précédant le prélèvement.

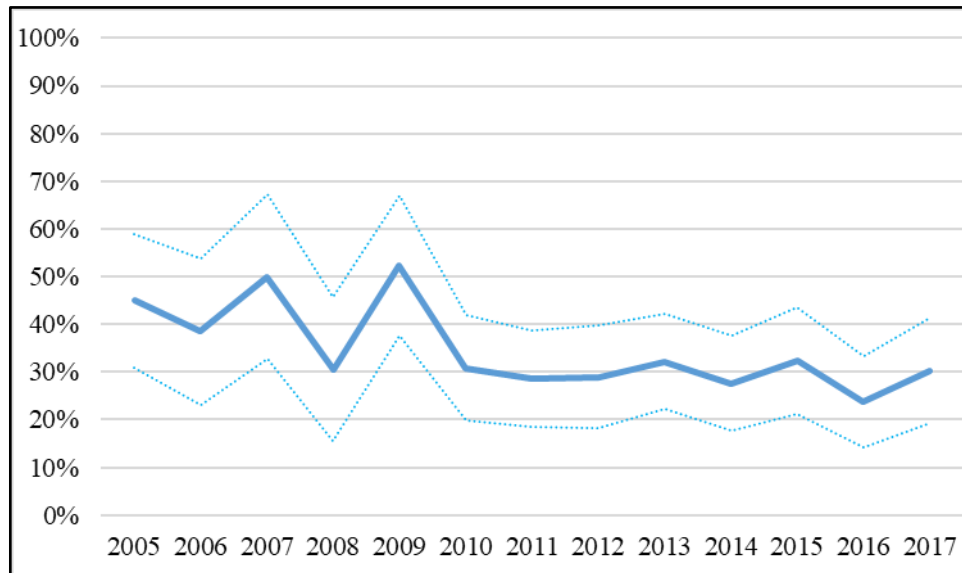


Figure 42 Evolution annuelle de la proportion de cultures réalisées sur des chiens ayant été exposés à au moins une molécule antibiotique dans les 6 mois précédant le prélèvement.

Une association significative entre l'année de prélèvement et le fait d'avoir été exposé à au moins une molécule antibiotique dans les 6 mois précédant a été mise en évidence ($p=0,013$).

Les risques relatifs d'avoir été exposé aux antibiotiques dans les 6 mois précédant le prélèvement selon l'année et par rapport à l'année 2005 sont présentés dans le Tableau 8.

Tableau 8 Risque relatif d'avoir été exposé aux antibiotiques dans les 6 mois précédant le prélèvement selon l'année, par rapport à l'année 2005.

	Régression logistique binomiale	Risque relatif	Intervalle de confiance à 95%	
	p		Borne inférieure	Borne supérieure
2006	0,907	1,0	0,5	2,3
2007	0,331	1,5	0,7	3,5
2008	0,502	0,7	0,3	1,8
2009	0,220	1,6	0,7	3,5
2010	0,285	0,7	0,3	1,4
2011	0,169	0,6	0,3	1,2
2012	0,146	0,6	0,3	1,2
2013	0,426	0,8	0,4	1,5
2014	0,100	0,5	0,3	1,1
2015	0,311	0,7	0,3	1,4
2016	0,013	0,4	0,2	0,8
2017	0,219	0,6	0,3	1,3

Le risque relatif d'avoir été exposé aux antibiotiques dans les 6 mois précédant le prélèvement est plus faible en 2016 par rapport à 2005. Aucune différence significative n'est mise en évidence entre les autres années.

3.3.1.4.2 Exposition aux antibiotiques dans le mois précédant le prélèvement

La Figure 43 représente l'évolution annuelle du pourcentage de chiens ayant été exposés aux antibiotiques dans le mois précédent le prélèvement.

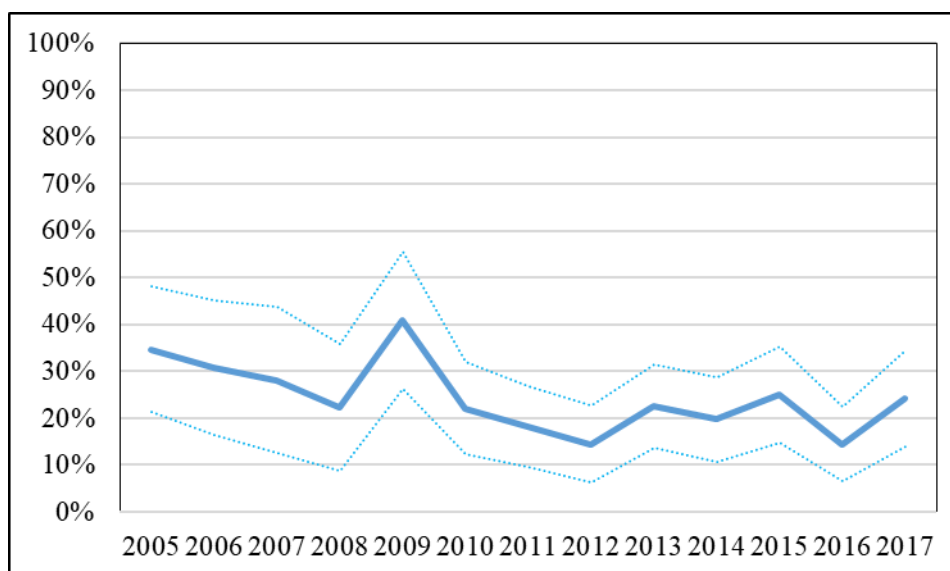


Figure 43 Evolution annuelle du pourcentage de chiens ayant été exposés aux antibiotiques dans le mois précédant le prélèvement

Une association significative entre l'année et le fait d'avoir été exposé à un antibiotique dans le mois précédant le prélèvement a été mise en évidence ($p=0,006$).

Le risque relatif d'avoir été exposé à un antibiotique dans le mois précédant le prélèvement selon l'année de prélèvement et par rapport à l'année 2005 est présenté dans le Tableau 9.

Tableau 9 Risques relatifs d'avoir été exposé à un antibiotique dans le mois précédant le prélèvement selon l'année de prélèvement et par rapport à l'année 2005

	Régression logistique binomiale	Risque relatif	Intervalle de confiance à 95%	
	p		Borne inférieure	Borne supérieure
2006	0,718	1,2	0,5	2,7
2007	0,806	0,9	0,4	2,2
2008	0,241	0,6	0,2	1,5
2009	0,258	1,6	0,7	3,5
2010	0,227	0,6	0,3	1,3
2011	0,079	0,5	0,2	1,1
2012	0,024	0,4	0,2	0,9
2013	0,295	0,7	0,3	1,4
2014	0,076	0,5	0,2	1,1
2015	0,325	0,7	0,3	1,5
2016	0,007	0,3	0,1	0,7
2017	0,181	0,6	0,3	1,3

Le risque relatif d'avoir été exposé aux antibiotiques dans le mois précédant le prélèvement est plus faible en 2012 et 2016 par rapport à 2005. Aucune différence significative n'est mise en évidence pour les autres années.

3.3.1.4.3 Exposition aux antibiotiques entre un et trois mois avant le prélèvement

La Figure 44 représente l'évolution annuelle du pourcentage de chiens ayant été exposés aux antibiotiques entre un et trois mois avant le prélèvement.

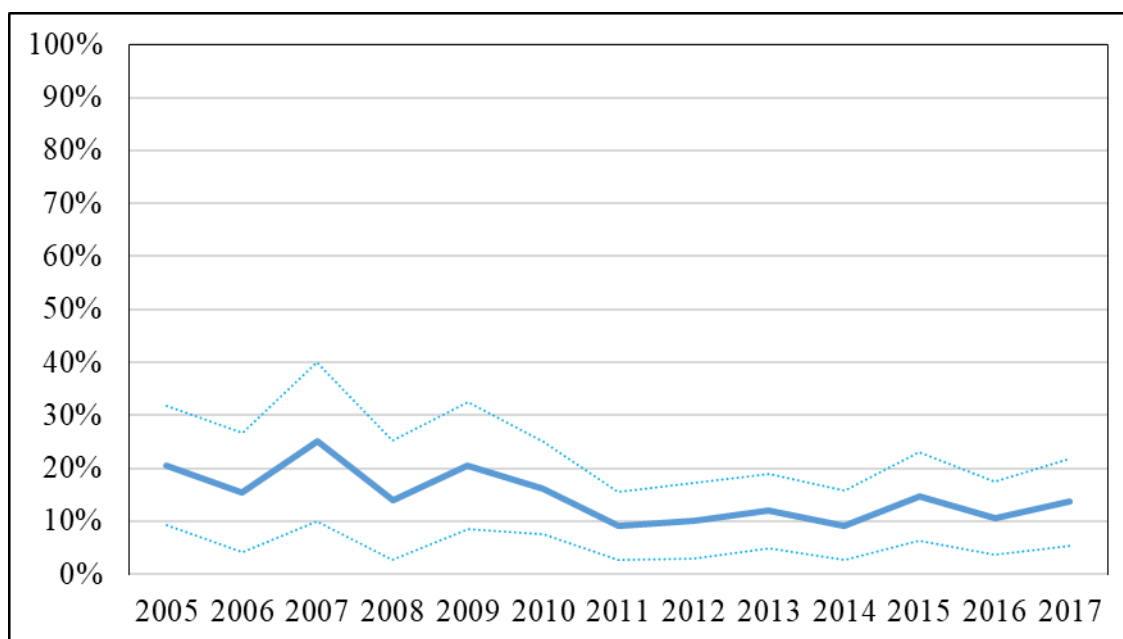


Figure 44 Evolution annuelle du pourcentage de chiens ayant été exposés aux antibiotiques entre un et trois mois avant le prélèvement

Aucune association significative n'a été mise en évidence entre l'année de prélèvement et le pourcentage de chiens ayant été exposés aux antibiotiques entre un et trois mois avant le prélèvement ($p=0,2$).

3.3.1.4.4 Exposition aux antibiotiques entre trois et six mois avant le prélèvement

La Figure 45 représente l'évolution annuelle du pourcentage de chiens ayant été exposés aux antibiotiques entre trois et six mois avant le prélèvement

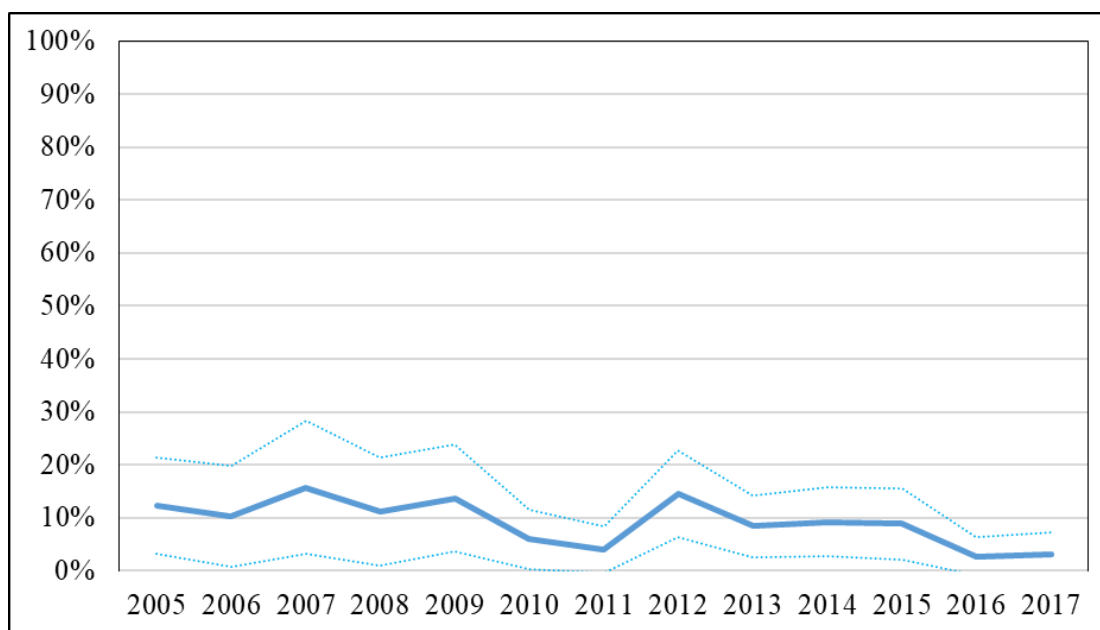


Figure 45 Evolution annuelle du pourcentage de chiens ayant été exposés aux antibiotiques entre trois et six mois avant le prélèvement

Une association significative a été mise en évidence entre le pourcentage de chiens ayant été exposés aux antibiotiques entre trois et six mois avant le prélèvement et l'année de prélèvement ($p=0.028$).

Le risque relatif d'avoir été exposé aux antibiotiques entre trois et six mois avant le prélèvement selon l'année de prélèvement et par rapport à l'année 2005 est présenté dans le Tableau 10.

Tableau 10 Risques relatifs d'avoir été exposé aux antibiotiques entre trois et six mois avant le prélèvement selon l'année de prélèvement et par rapport à l'année 2005

	Régression logistique binomiale	Risque relatif	Intervalle de confiance à 95%	
	p		Borne inférieure	Borne supérieure
2006	0,472	1,5	0,5	4,9
2007	0,270	1,9	0,6	6,3
2008	0,977	1,0	0,3	3,7
2009	0,806	1,2	0,3	3,9
2010	0,260	0,5	0,1	1,8
2011	0,107	0,3	0,1	1,3
2012	0,471	1,5	0,5	4,3
2013	0,589	0,7	0,2	2,3
2014	0,702	0,8	0,3	2,5
2015	0,612	0,7	0,2	2,4
2016	0,045	0,2	0,0	1,0
2017	0,235	0,5	0,1	1,7

Le risque relatif d'avoir été exposé aux antibiotiques entre 3 et 6 mois avant le prélèvement est plus faible en 2016 par rapport à 2005. Aucune différence significative n'a été mise en évidence pour les autres années.

3.3.1.5 Hospitalisation préalable

La Figure 46 représente l'évolution annuelle du pourcentage de chiens ayant été hospitalisés plus de 48h consécutives dans les 6 mois précédant le prélèvement.

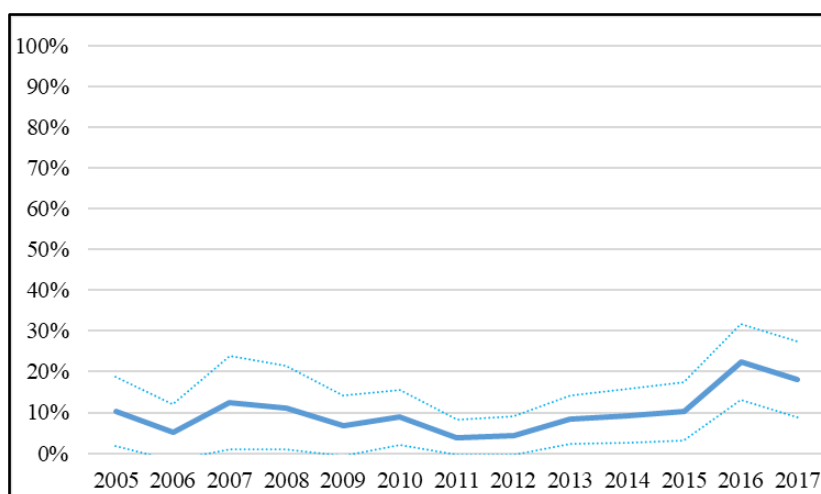


Figure 46 Evolution annuelle de la proportion de chiens ayant été hospitalisés au moins 48h dans les 6 mois précédant le prélèvement entre 2005 et 2017.

Une association significative a été mise en évidence entre le pourcentage d'animaux ayant été hospitalisés dans les six mois précédant le prélèvement et l'année de prélèvement ($p=0.049$).

Le risque relatif d'avoir été hospitalisés dans les 6 mois précédant le prélèvement selon l'année de prélèvement et par rapport à l'année 2005 est présenté dans le Tableau 11.

Tableau 11 Risques relatifs d'avoir été hospitalisé dans les six mois précédant le prélèvement selon l'année de prélèvement et par rapport à l'année 2005

	Régression logistique binomiale	Risque relatif	Intervalle de confiance à 95%	
	p		Borne inférieure	Borne supérieure
2006	0,176	0,3	0,1	1,7
2007	0,887	1,1	0,3	3,7
2008	0,770	0,8	0,2	3,0
2009	0,276	0,5	0,1	1,9
2010	0,563	0,7	0,2	2,2
2011	0,108	0,4	0,1	1,3
2012	0,168	0,4	0,1	1,5
2013	0,690	0,8	0,3	2,3
2014	0,481	0,7	0,2	2,0
2015	0,765	0,8	0,3	2,5
2016	0,270	1,7	0,7	4,4
2017	0,394	0,4	0,1	2,3

Aucune évolution significative du risque d'avoir été hospitalisé dans les 6 mois précédant le prélèvement n'est mise en évidence.

La Figure 47 représente l'évolution annuelle du pourcentage de cultures réalisées au cours d'une hospitalisation de l'animal. Les traits pointillés représentent l'intervalle de confiance à 95% de ce pourcentage.

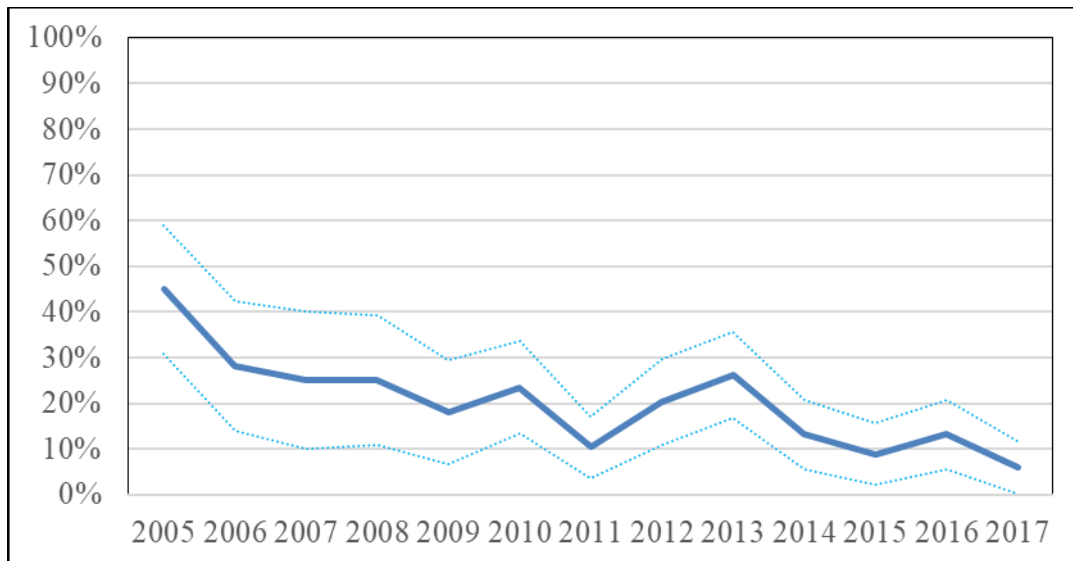


Figure 47 Evolution annuelle du pourcentage de cultures réalisées au cours d'une hospitalisation entre 2005 et 2017

Une association significative a été mise en évidence entre le pourcentage de culture réalisées au cours d'une hospitalisation et l'année de prélèvement ($p < 0,00001$).

Le risque relatif pour un culture d’avoir été réalisée au cours d’une hospitalisation selon l’année de prélèvement et par rapport à l’année 2005 est présenté dans le Tableau 12.

Tableau 12 Risques relatifs pour une culture d'avoir été réalisée au cours d'une hospitalisation selon l'année de prélèvement et par rapport à l'année 2005

	Régression logistique binomiale	Risque relatif	Intervalle de confiance à 95%	
	P		Borne inférieure	Borne supérieure
2006	0,074	0,5	0,2	1,1
2007	0,017	0,3	0,1	0,8
2008	0,028	0,4	0,1	0,9
2009	0,003	0,3	0,1	0,6
2010	0,005	0,3	0,2	0,7
2011	<0,001	0,2	0,1	0,4
2012	0,004	0,3	0,2	0,7
2013	0,015	0,4	0,2	0,8
2014	<0,001	0,2	0,1	0,5
2015	<0,001	0,1	0,0	0,3
2016	<0,001	0,2	0,1	0,4
2017	<0,001	0,1	0,0	0,2

Le risque relatif par rapport à 2005 qu’une culture ait été réalisée au cours de l’hospitalisation d’un animal est en diminution entre 2007 et 2017.

3.3.1.6 Maladies prédisposantes

L’évolution annuelle du pourcentage de cultures réalisées sur des animaux atteints d’une affection prédisposante au développement d’une ITU est représenté dans la Figure 48.

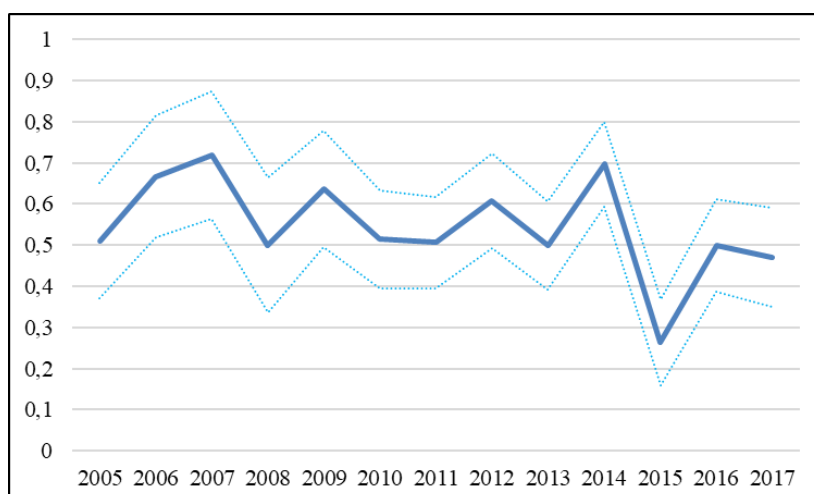


Figure 48 Evolution annuelle du pourcentage de cultures réalisées sur des chiens atteints par une affection prédisposante au développement d'une ITU

Une association statistiquement significative a été mise en évidence entre le pourcentage de chiens atteints d'une affection prédisposante et l'année de prélèvement ($p < 0,00001$).

Le risque relatif de présenter une affection prédisposante selon l'année de prélèvement et par rapport à l'année 2005 est présenté dans le Tableau 13.

Tableau 13 Risques relatifs de présenter une affection prédisposante selon l'année de prélèvement et par rapport à l'année 2005

	Régression logistique binomiale	Risque relatif	Intervalle de confiance à 95%	
	P		Borne inférieure	Borne supérieure
2006	0,294	1,5	0,7	3,4
2007	0,023	2,9	1,2	7,2
2008	0,865	0,9	0,4	2,1
2009	0,108	1,9	0,9	4,3
2010	0,981	1,0	0,5	2,0
2011	0,836	0,9	0,5	1,8
2012	0,263	1,5	0,7	3,0
2013	0,783	0,9	0,5	1,8
2014	0,032	2,2	1,1	4,4
2015	0,003	0,3	0,2	0,7
2016	0,833	0,9	0,5	1,8
2017	0,349	0,7	0,4	1,4

Le risque qu'un animal présente une maladie prédisposante est plus élevé en 2007 et 2014 et plus faible en 2015 par rapport à 2005. Aucun patron d'évolution ne peut être mis en évidence.

3.3.1.7 Sondage urinaire préalable

L'évolution annuelle de la proportion de cultures réalisées sur des chiens ayant subi un sondage urinaire au cours des 6 mois précédant le prélèvement sont représentées dans la Figure 49.

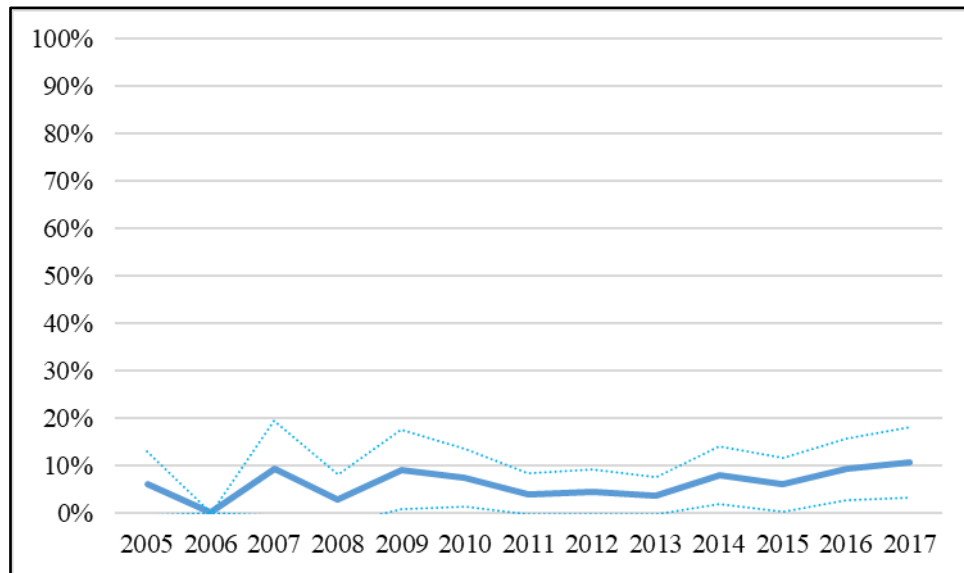


Figure 49 Evolution annuelle de la proportion de cultures réalisées sur des chiens ayant subi un sondage urinaire au cours des 6 mois précédant le prélèvement entre 2005 et 2017. .

Aucune association significative n'a été mise en évidence entre l'année de prélèvement et le pourcentage de chiens ayant subi un sondage urinaire dans les six mois précédant le prélèvement ($p=0,63$).

3.3.2 Evolution annuelle des variables bactériologiques

3.3.2.1 *Prévalence des différents genres bactériens*

La Figure 50 représente l'évolution annuelle de la prévalence des différents genres bactériens entre 2005 et 2017.

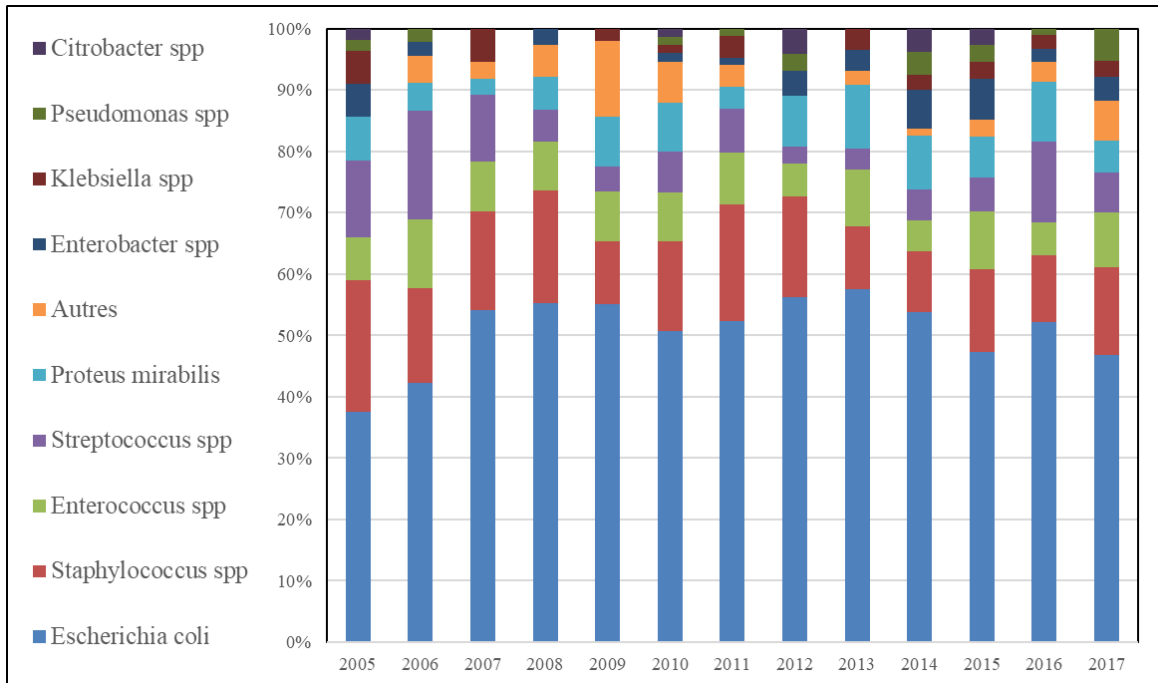


Figure 50 Prévalence relative annuelle des différents genres bactériens identifiés entre 2005 et 2017

Aucune association significative entre l'année et la prévalence des différents genres bactériens n'a été mise en évidence ($p=0,84$)

3.3.2.2 Cultures polybactériennes

La Figure 51 représente l'évolution annuelle de la proportion de cultures polybactériennes identifiées.

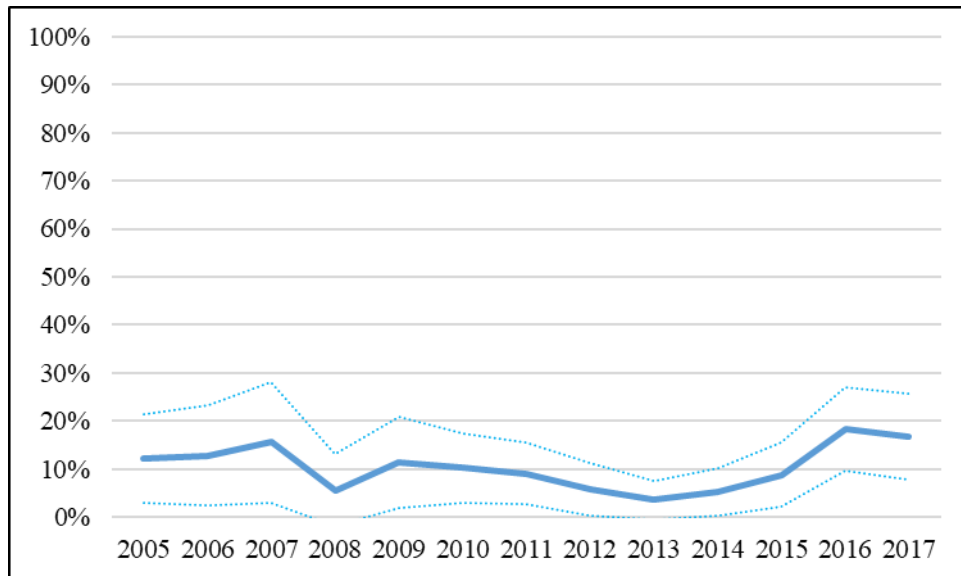


Figure 51 Evolution annuelle de la proportion de cultures polybactériennes parmi les cultures sélectionnées

Aucune association significative entre l'année et le pourcentage de cultures polybactériennes n'a été mise en évidence ($p=0,15$)

3.3.2.3 Bactéries multirésistantes

La Figure 52 représente l'évolution annuelle du pourcentage global de bactéries multirésistantes.

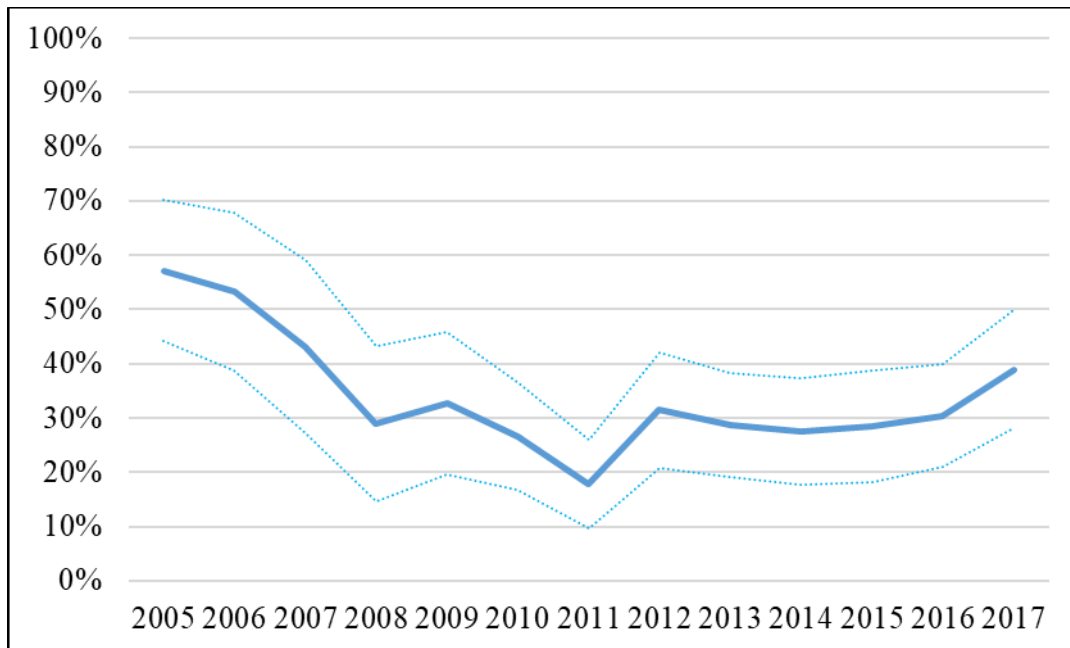


Figure 52 Evolution annuelle du pourcentage de bactéries multirésistantes entre 2005 et 2017

Une association significative a été mise en évidence entre l'année de prélèvement et le pourcentage de bactéries multirésistantes ($p=0,00007$).

Le risque relatif pour un germe d'être multirésistant selon l'année de prélèvement et par rapport à l'année 2005 est présenté dans le Tableau 14.

Tableau 14 Risque relatif pour un germe d'être multirésistant selon l'année de prélèvement et par rapport à l'année 2005

	Régression logistique binomiale	Risque relatif	Intervalle de confiance à 95%	
	P		Borne inférieure	Borne supérieure
2006	0,702	0,9	0,4	1,9
2007	0,191	0,6	0,2	1,3
2008	0,008	0,3	0,1	0,7
2009	0,013	0,4	0,2	0,8
2010	0,001	0,3	0,1	0,6
2011	<0,001	0,2	0,1	0,4
2012	0,004	0,3	0,2	0,7
2013	0,001	0,3	0,1	0,6
2014	0,001	0,3	0,1	0,6
2015	0,001	0,3	0,1	0,6
2016	0,002	0,3	0,2	0,7
2017	0,048	0,5	0,2	1,0

Le risque relatif par rapport à 2005 pour un germe d'être multirésistant est statistiquement significatif entre 2008 et 2017. Sa valeur diminue entre 2005 et 2008 puis semble se stabiliser jusqu'en 2017.

Par ailleurs le risque relatif pour un germe d'être multirésistant en 2017 par rapport à 2011 (année où la valeur du risque relatif par rapport à 2005 est la plus faible) a également été calculé et est de 3,0 [1,5 – 6,2].

3.3.2.4 Entérobactéries à bêta-lactamase à spectre étendu

La Figure 53 représente l'évolution annuelle du pourcentage de germes producteurs de BLSE parmi les entérobactéries entre le 1^{er} janvier 2005 et le 1^{er} juin 2016. Les traits pointillés représentent l'intervalle de confiance à 95% de ce pourcentage.

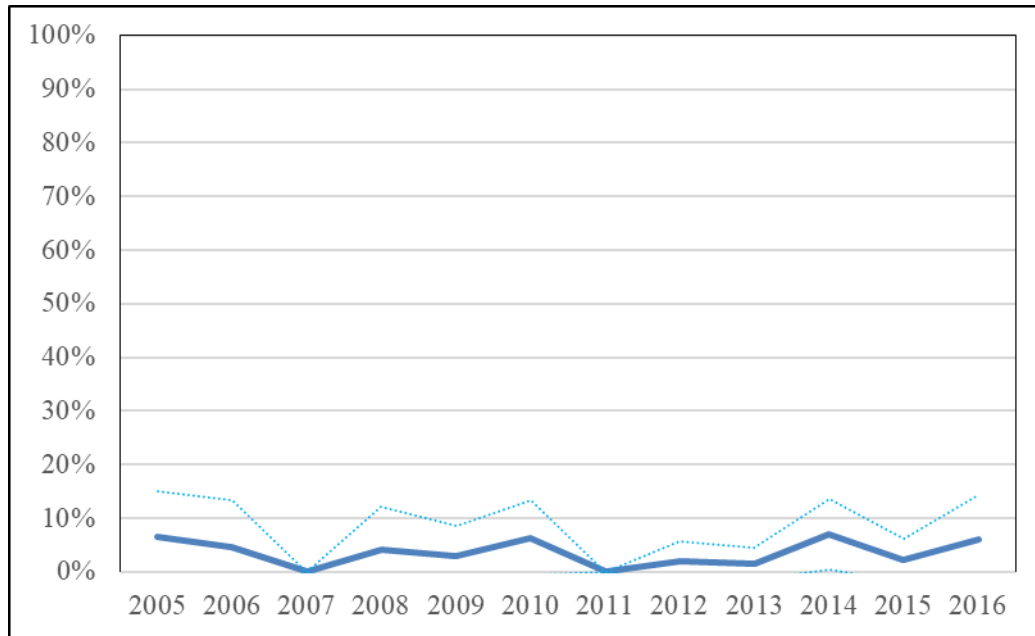


Figure 53 Evolution annuelle du pourcentage d'entérobactéries productrices de bêta - lactamases à spectre étendu

Aucune association significative n'a été mise en évidence entre le pourcentage d'entérobactéries productrices de BLSE et l'année de prélèvement ($p=0,69$)

3.3.2.5 Résistance à la pénicilline G et facteur d'impact

La Figure 54 représente l'évolution du pourcentage de bactéries résistantes à la pénicilline G entre 2005 et 2017.

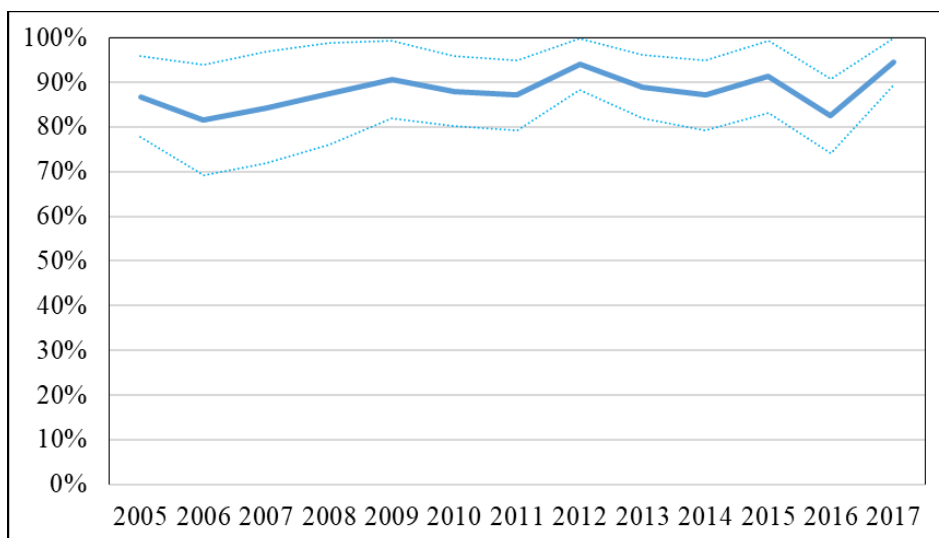


Figure 54 Evolution annuelle du pourcentage de bactéries résistantes à la pénicilline G entre 2005 et 2017

Aucune association significative n'a été mise en évidence entre le pourcentage de bactéries résistantes à la pénicilline G et l'année de prélèvement ($p=0,54$).

Le facteur d'impact total de la Pénicilline G sur la période d'étude est de 12%. L'évolution du facteur d'impact annuel entre 2005 et 2017 est représenté dans la Figure 55.

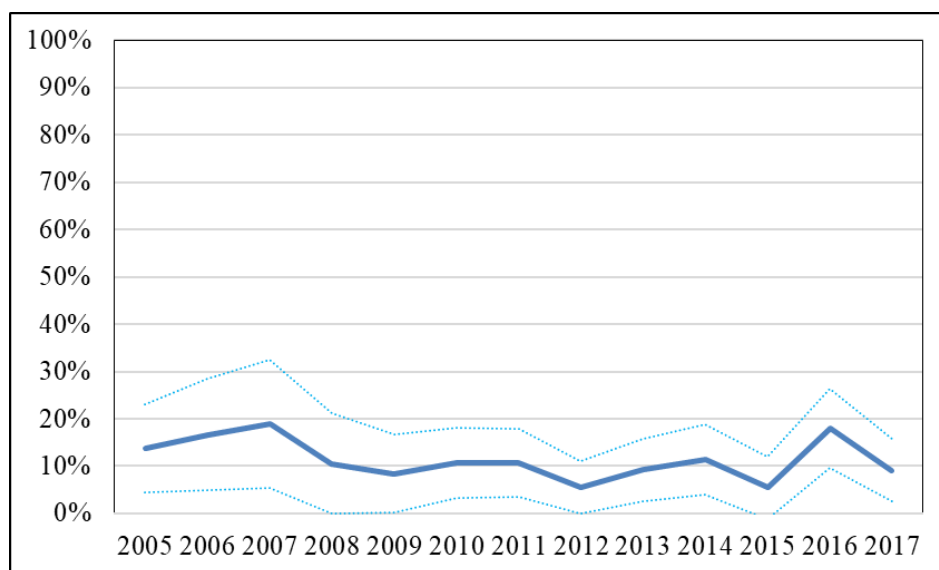


Figure 55 Evolution du facteur d'impact annuel de la pénicilline G entre 2005 et 2017

Aucune évolution significative n'a été mise en évidence entre la valeur du facteur d'impact annuel de la pénicilline G et l'année considérée ($p=0,20$).

3.3.2.6 Résistance à l'ampicilline et facteur d'impact

La Figure 56 représente l'évolution du pourcentage annuel de résistance à l'ampicilline entre 2005 et 2016.

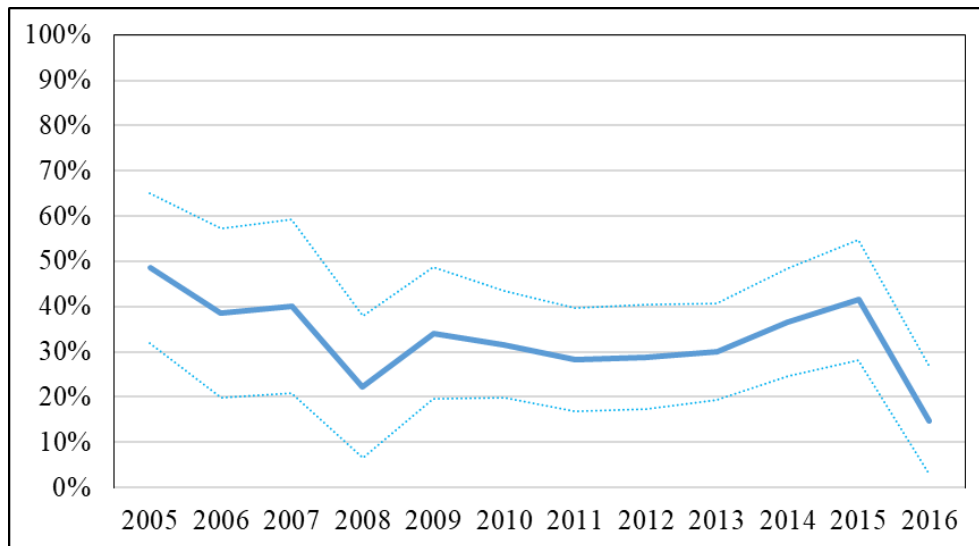


Figure 56 Evolution annuelle du pourcentage de bactéries résistantes à l'ampicilline entre 2005 et 2016

Aucune association significative n'a été mise en évidence entre le pourcentage de bactéries résistantes à l'ampicilline et l'année considérée ($p=0,19$)

Le facteur d'impact total de l'ampicilline sur la période d'étude est de 66%. La Figure 57 représente l'évolution du facteur d'impact annuel pour l'ampicilline entre 2005 et 2016.

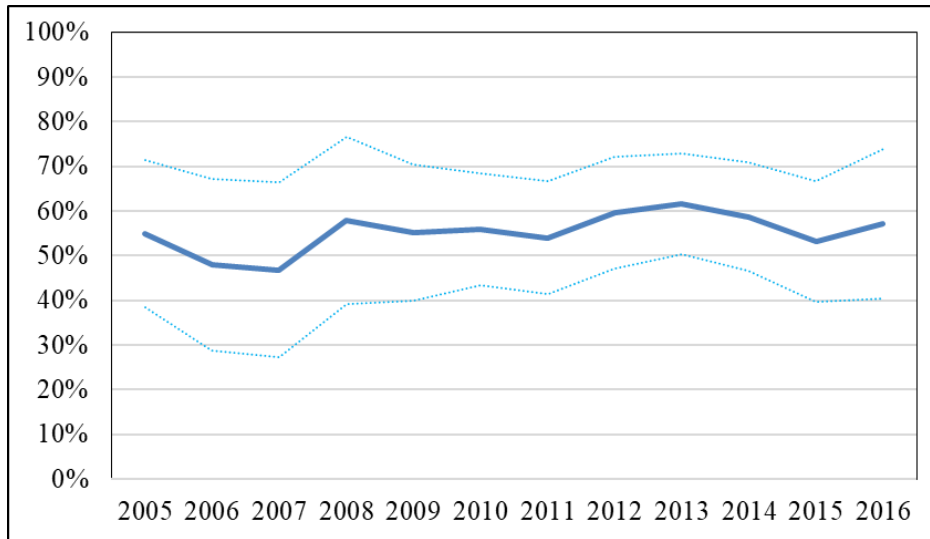


Figure 57 Evolution du facteur d'impact annuel de l'ampicilline entre 2005 et 2016

Aucune association significative n'a été mise en évidence entre la valeur du facteur d'impact annuel de l'ampicilline et l'année considérée ($p=0,28$).

3.3.2.7 Résistance à l'amoxicilline – acide clavulanique et facteur d'impact

La Figure 58 représente l'évolution annuelle du pourcentage de bactéries résistantes à l'association amoxicilline – acide clavulanique entre 2005 et 2017.

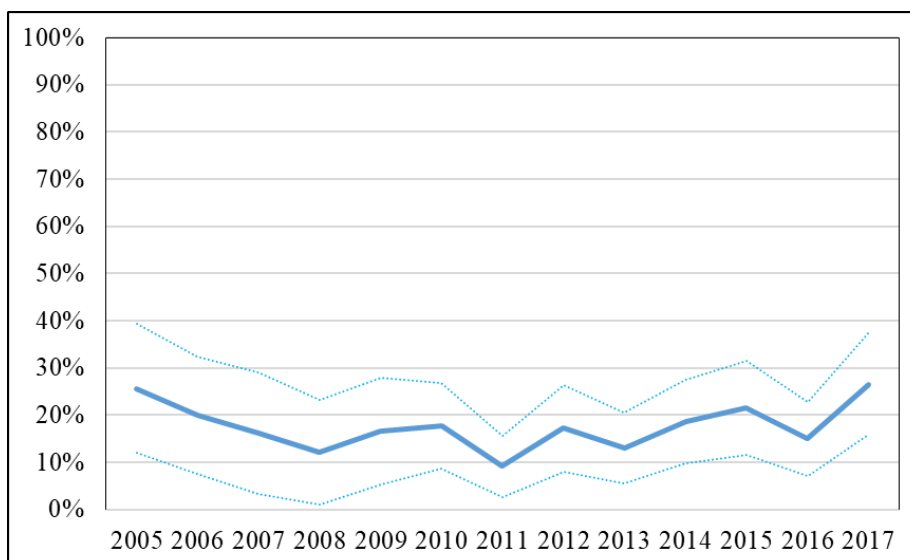


Figure 58 Evolution annuelle du pourcentage de bactéries résistantes à l'amoxicilline - acide clavulanique entre 2005 et 2017

Aucune association significative n'a été mise en évidence entre le pourcentage de bactéries résistantes à l'amoxicilline – acide clavulanique et l'année considérée ($p=0,42$)

Le facteur d'impact total de l'amoxicilline – acide clavulanique sur la période d'étude est de 83%. L'évolution annuelle de ce facteur d'impact est représentée dans la Figure 59.

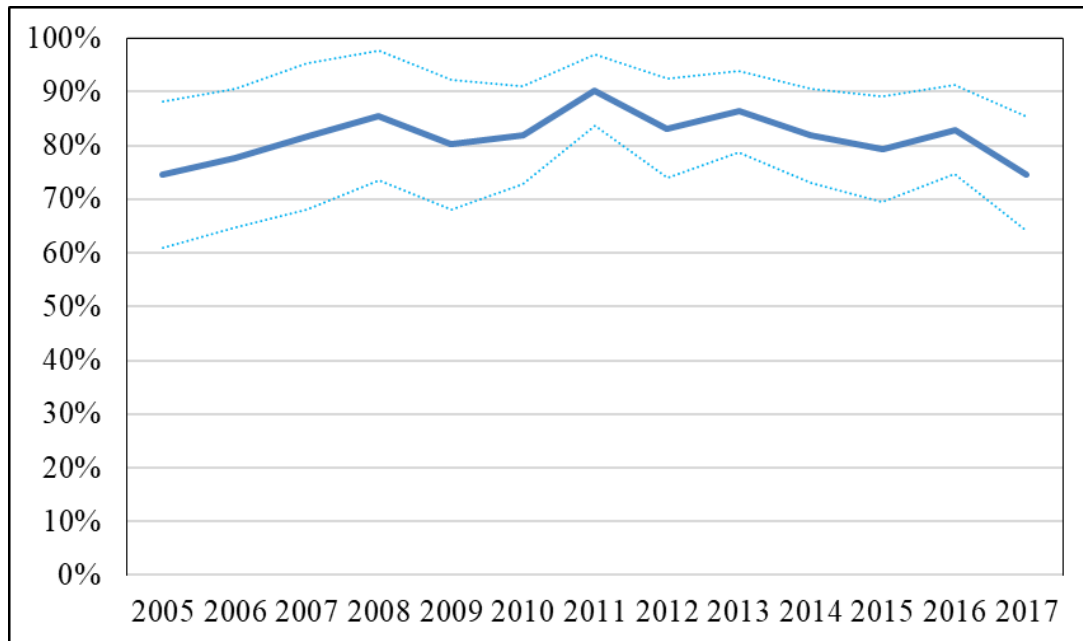


Figure 59 Evolution du facteur d'impact annuel de l'amoxicilline - acide clavulanique entre 2005 et 2017

Aucune association significative n'a été mise en évidence entre la valeur du facteur d'impact annuel de l'amoxicilline – acide clavulanique et l'année considérée ($p=0,76$).

3.3.2.8 Résistance à la céfalexine et facteur d'impact

La Figure 60 représente l'évolution annuelle du pourcentage de bactéries résistantes à la céfalexine entre 2005 et 2017.

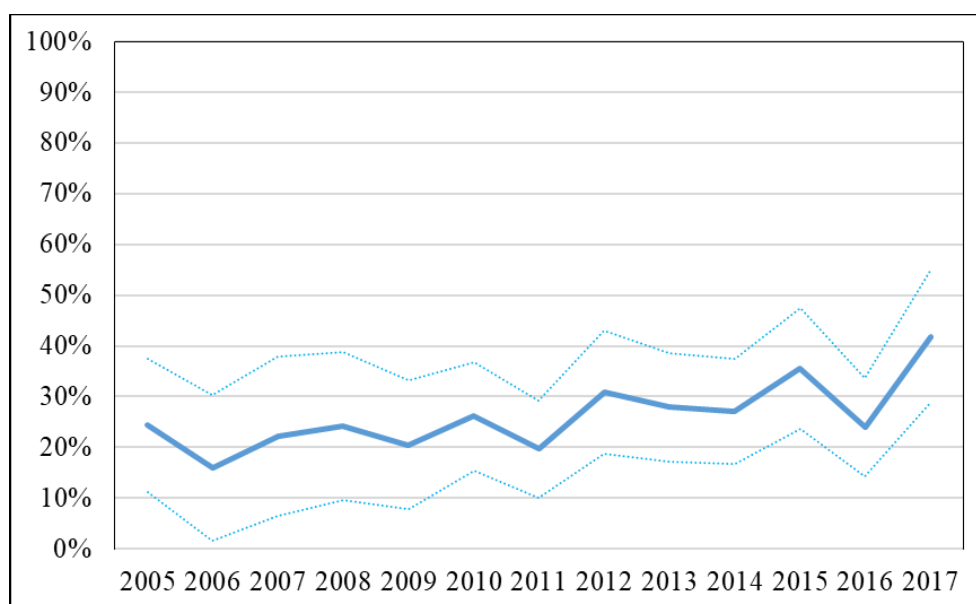


Figure 60 Evolution annuelle du pourcentage de bactéries résistantes à la céfalexine entre 2005 et 2017

Aucune association significative n'a été mise en évidence entre le pourcentage de bactéries résistantes à la céfalexine et l'année considérée ($p=0,34$).

Le facteur d'impact total de la céfalexine sur la période d'étude est de 73%. La Figure 61 représente l'évolution annuelle de ce facteur d'impact.

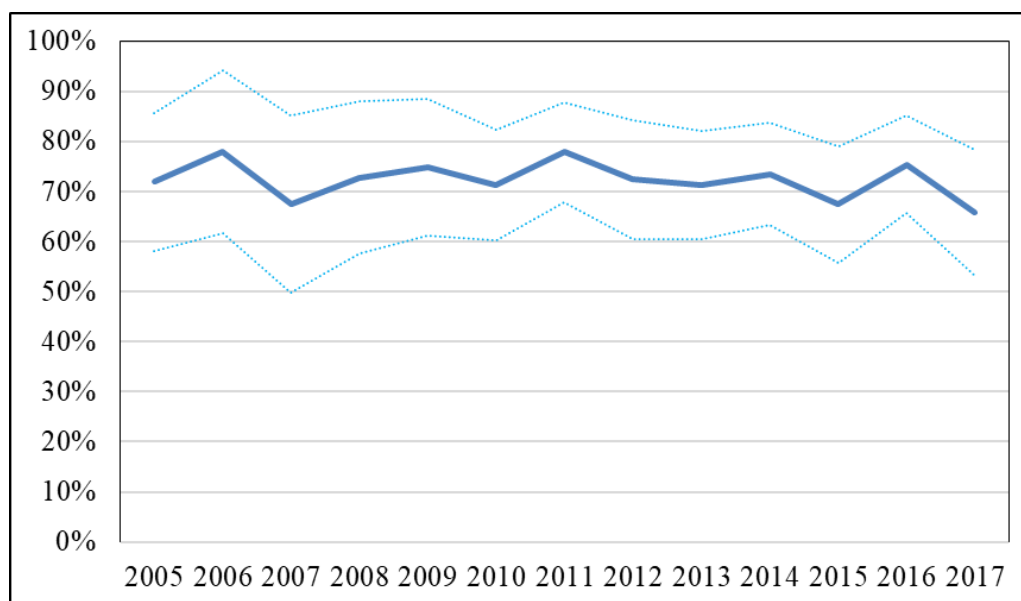


Figure 61 Evolution annuelle du facteur d'impact de la céfalexine entre 2005 et 2017

Aucune association significative n'a été mise en évidence entre la valeur du facteur d'impact annuel de la céfalexine et l'année considérée ($p=0,31$).

3.3.2.9 Résistance au ceftiofur et facteur d'impact

La Figure 62 représente l'évolution annuelle du pourcentage de bactéries résistantes au ceftiofur entre 2005 et 2017.

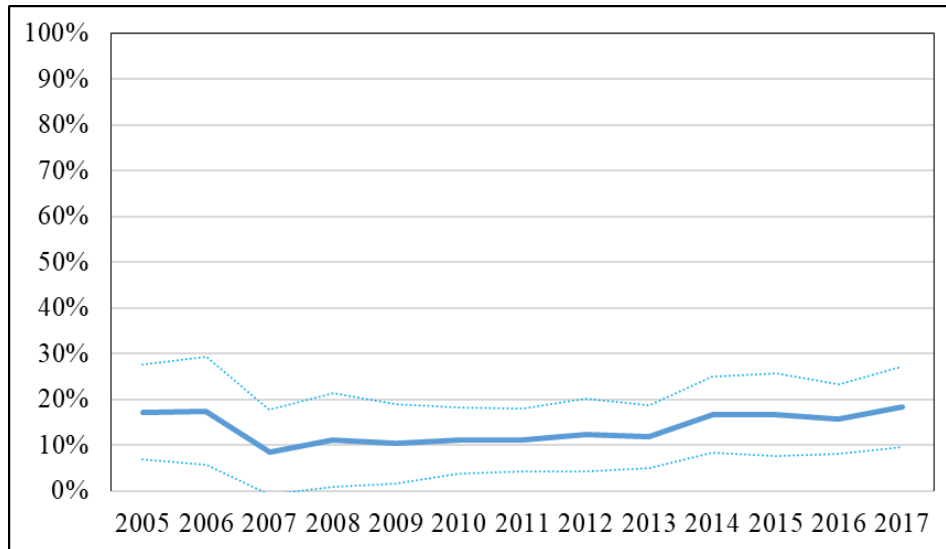


Figure 62 Evolution annuelle du pourcentage de bactéries résistantes au ceftiofur entre 2005 et 2017

Aucune association significative n'a été mise en évidence entre le pourcentage de bactéries résistantes au ceftiofur et l'année considérée ($p=0,9$).

Le facteur d'impact total du ceftiofur sur la période d'étude est de 85%. Son évolution annuelle est représentée dans la Figure 63.

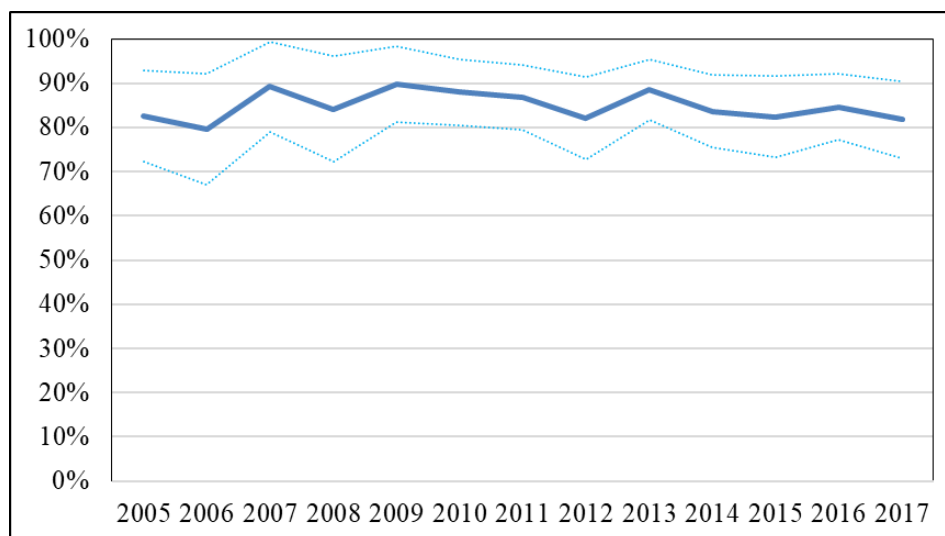


Figure 63 Evolution du facteur d'impact annuel du ceftiofur entre 2005 et 2017

Aucune association significative n'a été mise en évidence entre la valeur du facteur d'impact annuel du ceftiofur et l'année considérée ($p=0,74$).

3.3.2.10 Résistance à la céfovécine et facteur d'impact

L'évolution annuelle du pourcentage de bactéries résistantes à la céfovécine entre 2007 et 2017 est représentée dans la Figure 64.

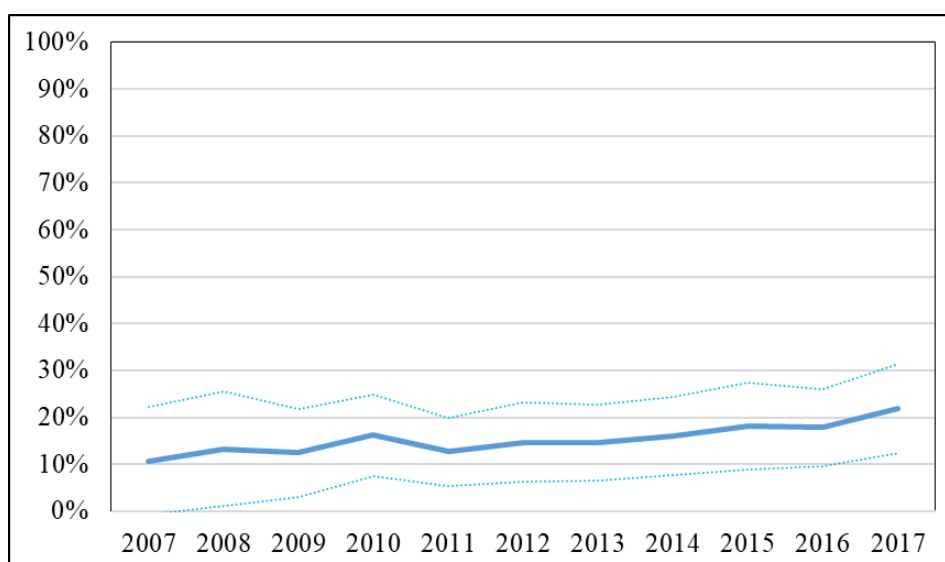


Figure 64 Evolution annuelle du pourcentage de bactéries résistantes à la céfovécine entre 2007 et 2017

Aucune association significative n'a été mise en évidence entre le pourcentage de bactéries résistantes à la céfovécine et l'année considérée ($p=0,90$).

Le facteur d'impact total de la céfovécine sur l'ensemble de la période d'étude est de 83%. La Figure 65 représente l'évolution du facteur d'impact annuel.

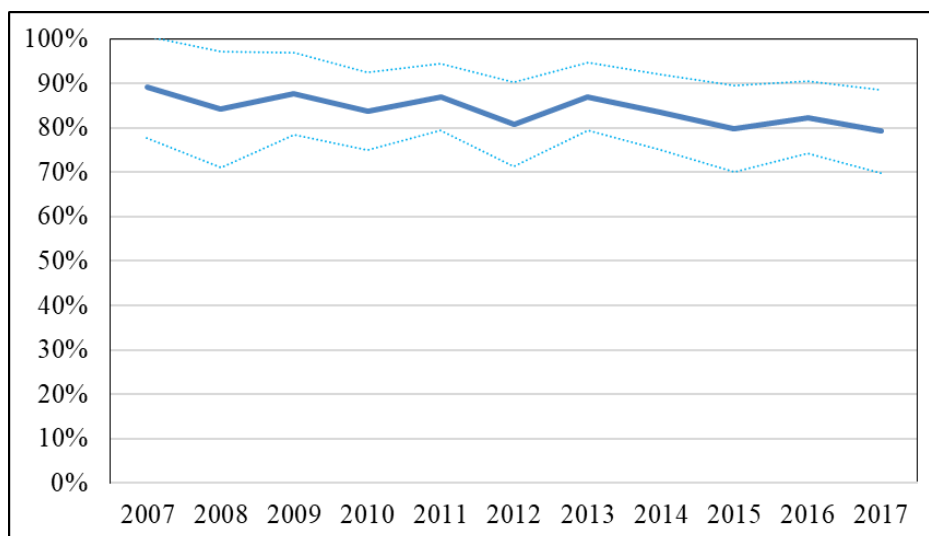


Figure 65 Evolution du facteur d'impact annuel de la céfovécine entre 2007 et 2017

L'analyse de l'association entre la valeur du facteur d'impact annuel de la céfovécine et l'année considérée est à la limite de la significativité ($p=0,05$).

3.3.2.11 Résistance à la cefquinome et facteur d'impact

L'évolution annuelle du pourcentage de bactéries résistantes à la cefquinome entre 2005 et 2017 est représentée dans la Figure 66.

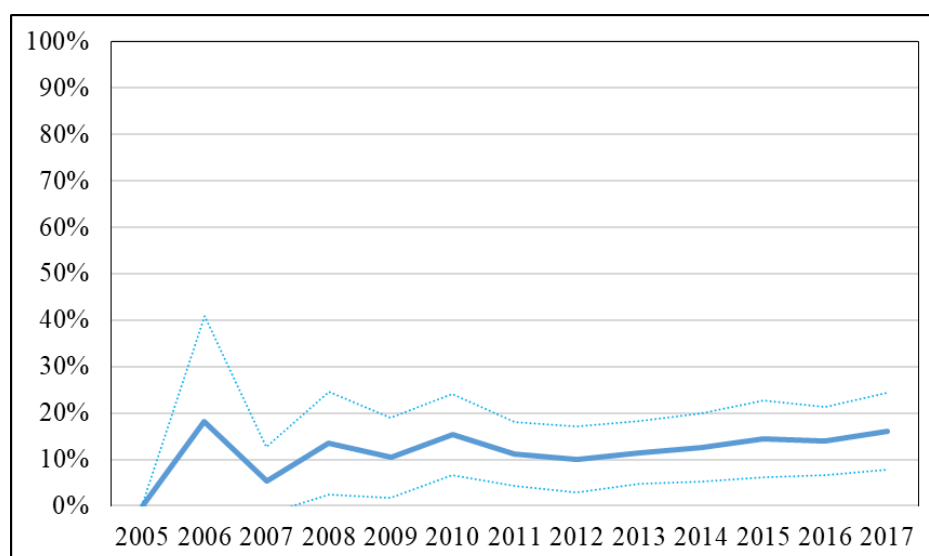


Figure 66 Evolution annuelle du pourcentage de bactéries résistantes à la cefquinome entre 2005 et 2017

Aucune association significative n'a été mise en évidence entre le pourcentage de bactéries résistantes à la cefquinome et l'année considérée ($p=0,96$).

Le facteur d'impact total de la cefquinome sur l'ensemble de la période d'étude est de 86%. L'évolution annuelle de ce facteur d'impact est représentée dans la Figure 67.

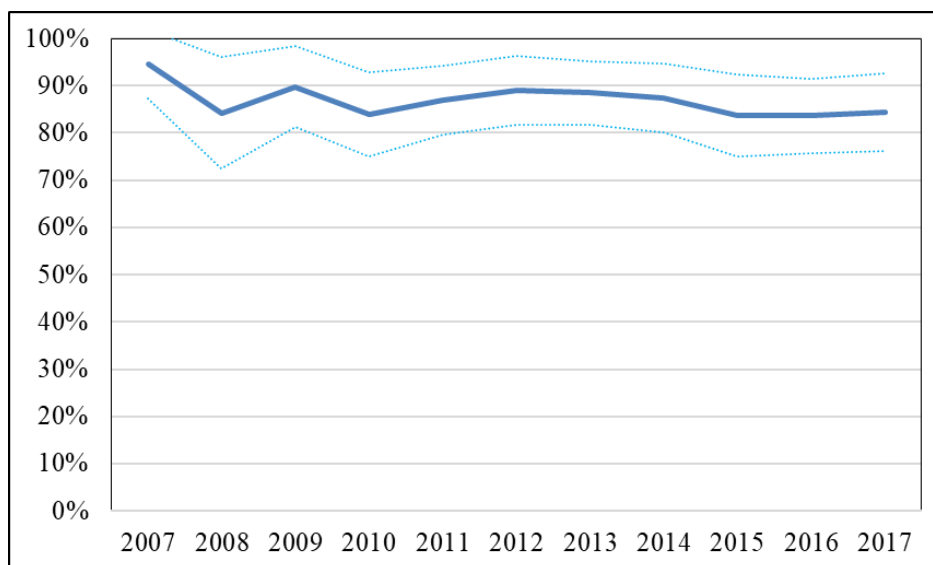


Figure 67 Evolution du facteur d'impact annuel de la cefquinome entre 2007 et 2017

Aucune association significative n'a été mise en évidence entre la valeur du facteur d'impact annuel de la cefquinome et l'année considérée ($p=0,08$).

3.3.2.12 Résistance à la gentamicine et facteur d'impact

L'évolution annuelle du pourcentage de bactéries résistantes à la gentamicine est représentée dans la Figure 68.

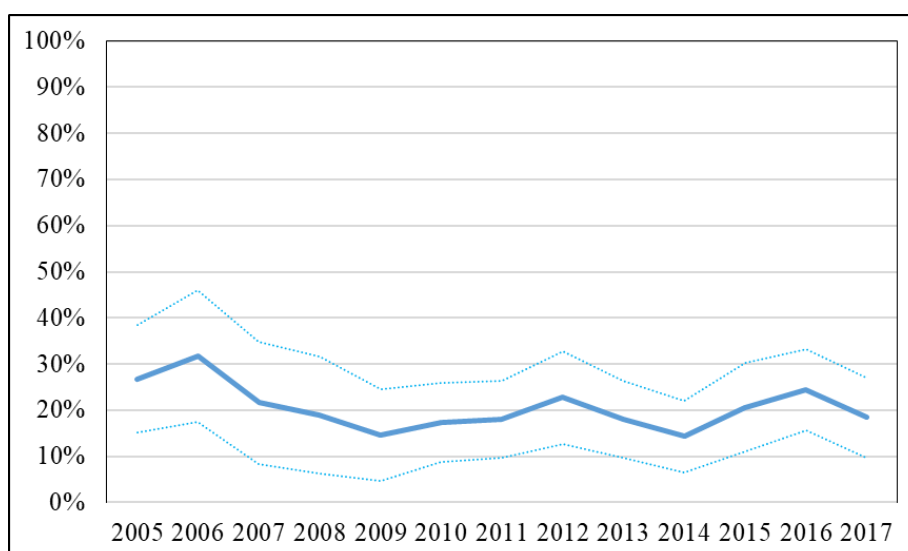


Figure 68 Evolution annuelle du pourcentage de bactéries résistantes à la gentamicine entre 2005 et 2017

Aucune association significative n'a été mise en évidence entre le pourcentage de bactéries résistantes à la gentamicine et l'année considérée ($p=0,62$).

Le facteur d'impact total de la gentamicine sur l'ensemble de la période d'étude est de 80%. La Figure 69 représente son évolution annuelle.

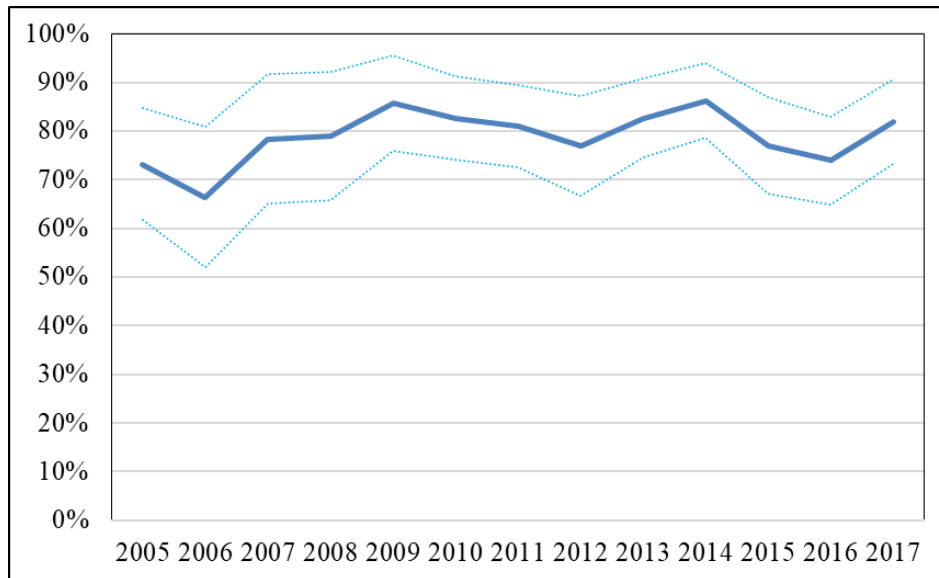


Figure 69 Evolution du facteur d'impact annuel de la gentamicine entre 2005 et 2017

Aucune association significative n'a été mise en évidence entre la valeur du facteur d'impact annuel de la gentamicine et l'année considérée ($p=0,22$).

3.3.2.13 Résistance à la doxycycline et facteur d'impact

La Figure 70 représente l'évolution annuelle du pourcentage de bactéries résistantes à la doxycycline entre 2011 et 2017 (la sensibilité à la doxycycline n'a pas été testée entre 2005 et 2010).

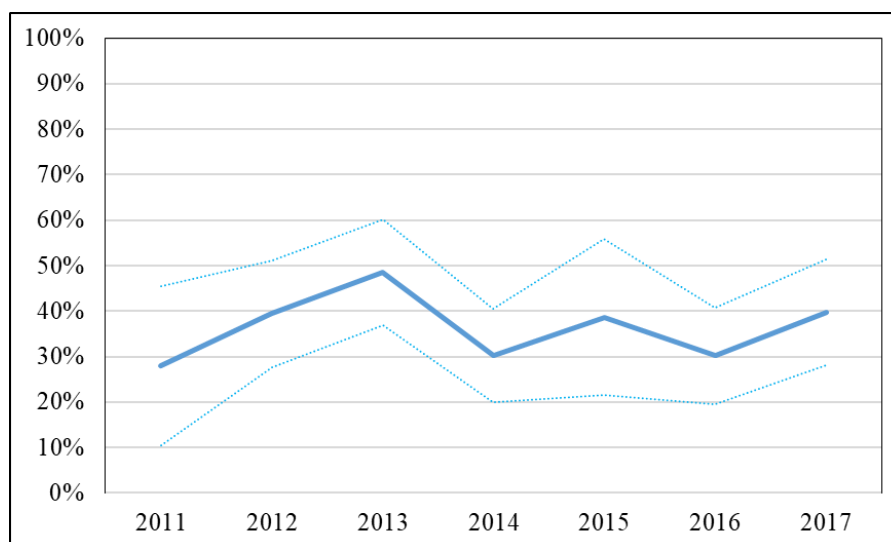


Figure 70 Evolution annuelle du pourcentage de bactéries résistantes à la doxycycline entre 2011 et 2017

Aucune association significative n'a été mise en évidence entre le pourcentage de bactéries résistantes à la doxycycline et l'année considérée ($p=0,2$).

Le facteur d'impact total de la doxycycline sur l'ensemble de la période d'étude est de 62%. La Figure 71 représente l'évolution annuelle de celui-ci.

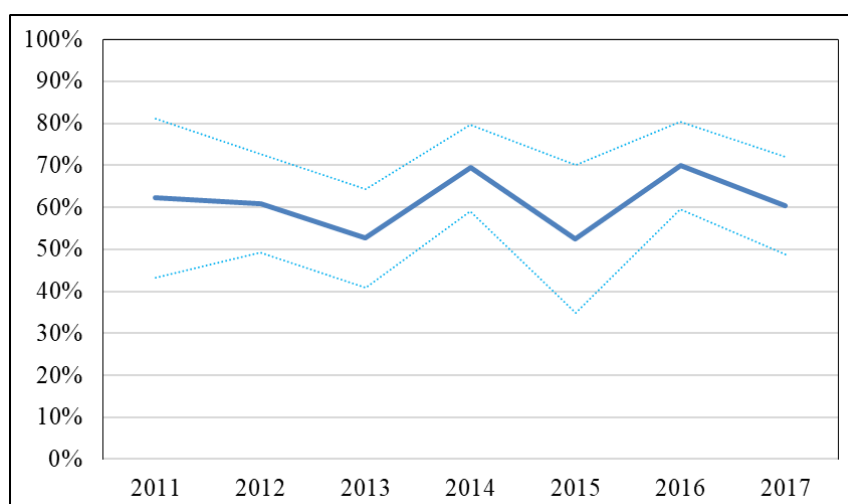


Figure 71 Evolution du facteur d'impact annuel de la doxycycline entre 2011 et 2017

Aucune association significative n'a été mise en évidence entre la valeur du facteur d'impact annuel de la doxycycline et l'année considérée ($p=0,77$).

3.3.2.14 Résistance au triméthoprimé – sulfaméthoxazole et facteur d'impact

L'évolution annuelle du pourcentage de bactéries résistantes au TMPS est représenté dans la Figure 72.

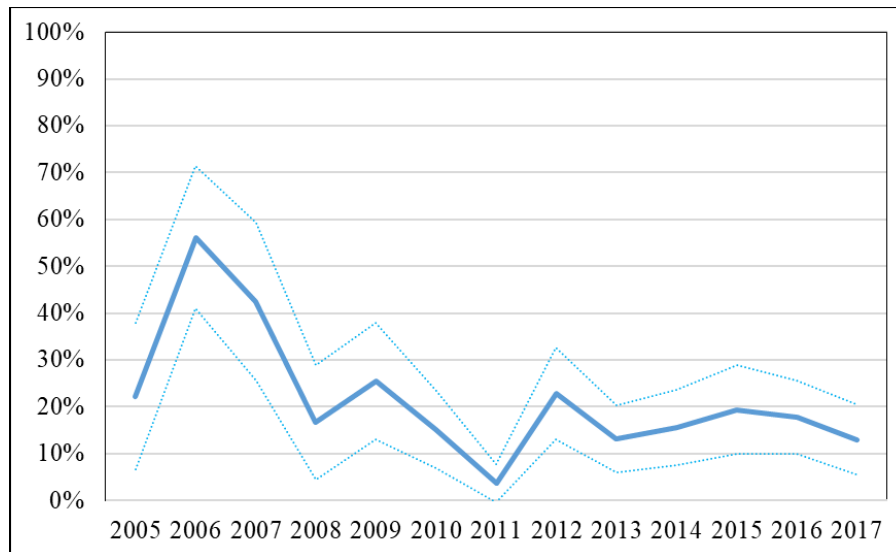


Figure 72 Evolution annuelle du pourcentage de bactéries résistantes à l'association triméthoprimé - sulfaméthoxazole entre 2005 et 2017

Une association significative a été mise en évidence entre le pourcentage de bactéries résistantes au TMPS et l'année de prélèvement ($p < 0,00001$).

Le risque relatif pour un germe d'être résistant au TMPS selon l'année de prélèvement et par rapport à l'année 2005 est présenté dans le Tableau 15.

Tableau 15 Risques relatifs pour un germe d'être résistant au TMPS selon l'année de prélèvement et par rapport à l'année 2005

	Régression logistique binomiale	Risque relatif	Intervalle de confiance à 95%	
	p		Borne inférieure	Borne supérieure
2006	0,007	4,5	1,5	13,4
2007	0,103	2,6	0,8	8,1
2008	0,579	0,7	0,2	2,5
2009	0,750	1,2	0,4	3,7
2010	0,401	0,6	0,2	1,9
2011	0,007	0,1	0,0	0,6
2012	0,947	1,0	0,4	3,0
2013	0,257	0,5	0,2	1,6
2014	0,435	0,6	0,2	1,9
2015	0,758	0,8	0,3	2,5
2016	0,605	0,8	0,3	2,2
2017	0,327	0,6	0,2	1,7

Le risque pour un germe d'être résistant au TMPS est plus important en 2006 qu'en 2005 ; il est plus faible en 2011 qu'en 2005. Aucune différence statistiquement significative n'a été mise en évidence pour les autres années.

Le facteur d'impact total du TMPS sur l'ensemble de la période d'étude est de 80%. La Figure 73 représente son évolution annuelle.

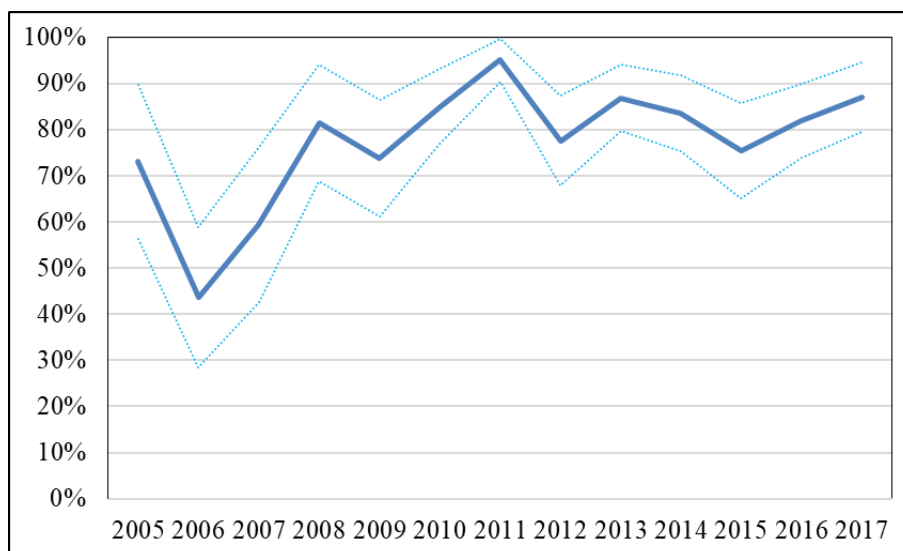


Figure 73 Evolution du facteur d'impact annuel du TMPS entre 2005 et 2017

Une association significative a été mise en évidence entre la valeur du facteur d'impact annuel du TMPS et l'année considérée ($p=0,035$).

La Figure 74 représente l'évolution du facteur d'impact annuel du TMPS selon le modèle général linéaire ($p=0,035$).

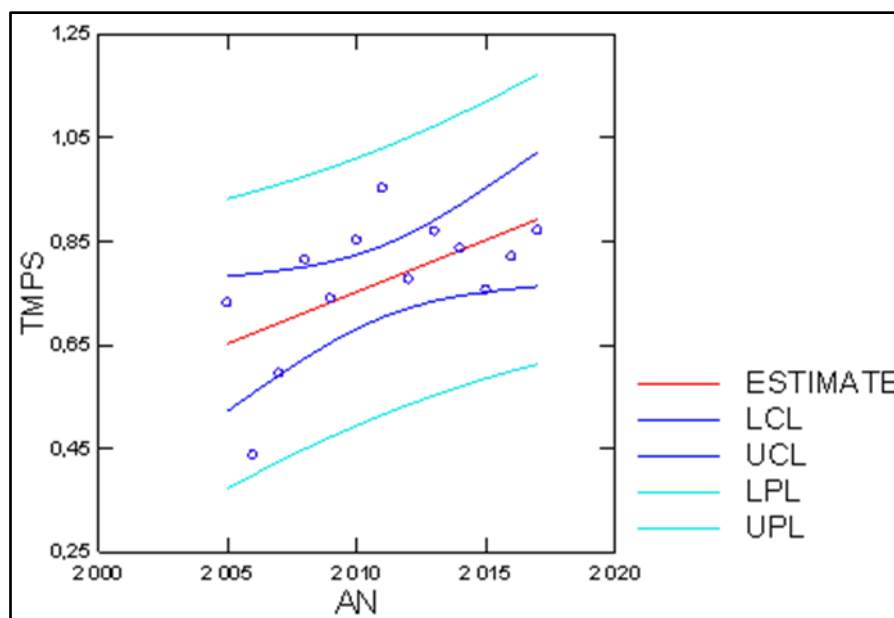


Figure 74 Evolution du facteur d'impact annuel du TMPS selon le modèle général linéaire

Cette modélisation suggère une tendance à l'augmentation du facteur d'impact du TMPS.

3.3.2.15 Résistance à l'enrofloxacin et facteur d'impact

L'évolution annuelle du pourcentage de bactéries résistantes à l'enrofloxacin entre 2005 et 2017 est représenté dans la Figure 75.

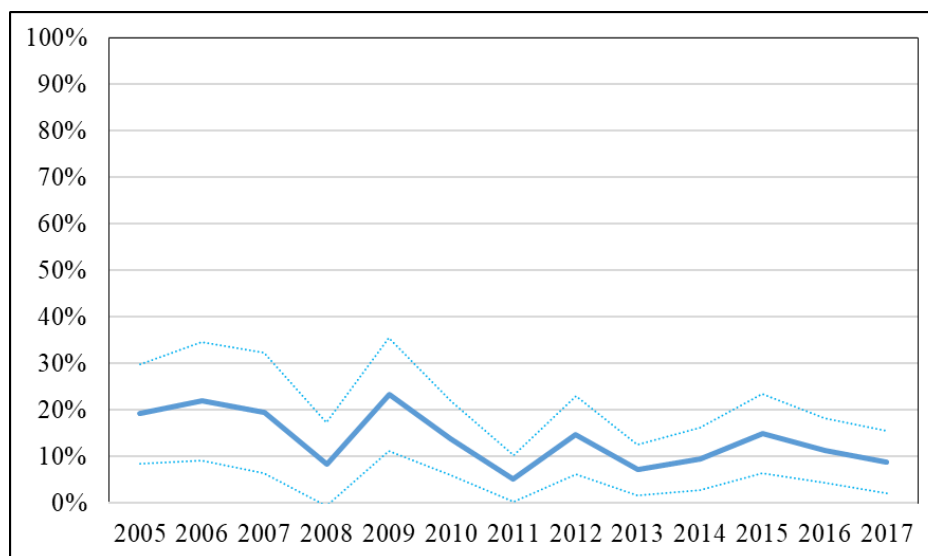


Figure 75 Evolution annuelle du pourcentage de bactéries résistantes à l'enrofloxacin entre 2005 et 2017

Aucune association significative n'a été mise en évidence entre le pourcentage annuel de bactéries résistantes à l'enrofloxacin et l'année de prélèvement ($p=0,068$).

Le risque relatif pour un germe d'être résistant à l'enrofloxacin selon l'année de prélèvement et par rapport à l'année 2005 est présenté dans le Tableau 16.

Tableau 16 Risques relatifs pour un germe d'être résistant à l'enrofloxacin selon l'année de prélèvement et par rapport à l'année 2005

	Régression logistique binomiale	Risque relatif	Intervalle de confiance à 95%	
	p		Borne inférieure	Borne supérieure
2006	0,747	1,2	0,4	3,2
2007	0,980	1,0	0,3	3,0
2008	0,168	0,4	0,1	1,5
2009	0,612	1,3	0,5	3,4
2010	0,427	0,7	0,3	1,8
2011	0,019	0,2	0,1	0,8
2012	0,511	0,7	0,3	1,9
2013	0,040	0,3	0,1	1,0
2014	0,121	0,4	0,2	1,2
2015	0,534	0,7	0,3	1,9
2016	0,207	0,5	0,2	1,4
2017	0,161	0,5	0,2	1,3

Le risque pour un germe d'être résistant à l'enrofloxacin est plus faible en 2011 et 2013 qu'en 2005. Aucune différence statistiquement significative n'a été mise en évidence pour les autres années.

Le facteur d'impact total de l'enrofloxacin sur l'ensemble de la période d'étude est de 86%. La Figure 76 représente son évolution annuelle.

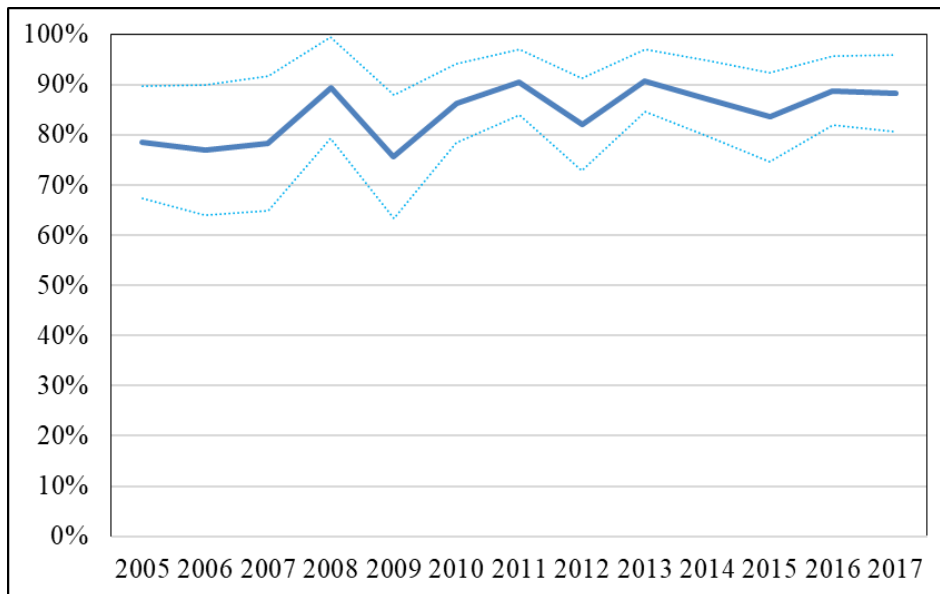


Figure 76 Evolution du facteur d'impact annuel de l'enrofloxacin entre 2005 et 2017

Une association significative a été mise en évidence entre la valeur du facteur d'impact annuel de l'enrofloxacin et l'année considérée ($p=0,023$).

La Figure 77 représente l'évolution du facteur d'impact annuel de l'enrofloxacin selon le modèle général linéaire ($p=0,023$).

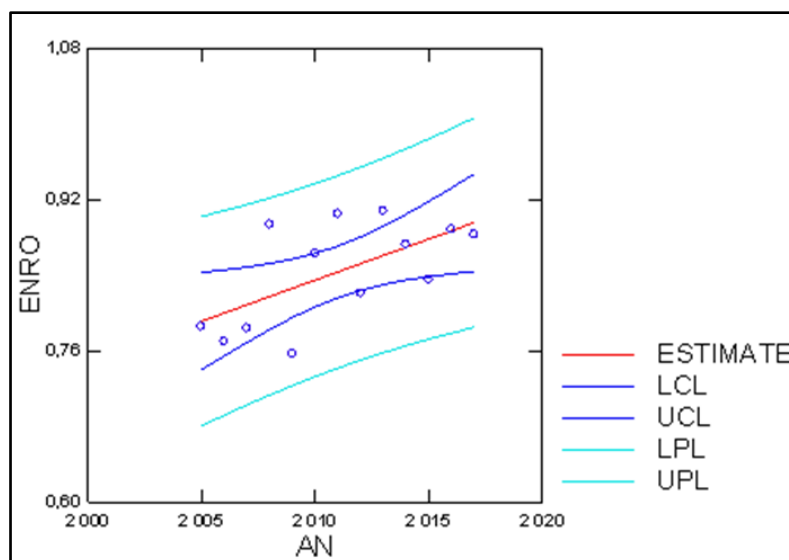


Figure 77 Evolution du facteur d'impact annuel de l'enrofloxacin selon le modèle général linéaire

Cette modélisation suggère une tendance à l'augmentation du facteur d'impact de l'enrofloxacin.

3.3.2.16 Résistance à la marbofloxacin et facteur d'impact

L'évolution annuelle du pourcentage de bactéries résistantes à la marbofloxacin est représenté dans la Figure 78.

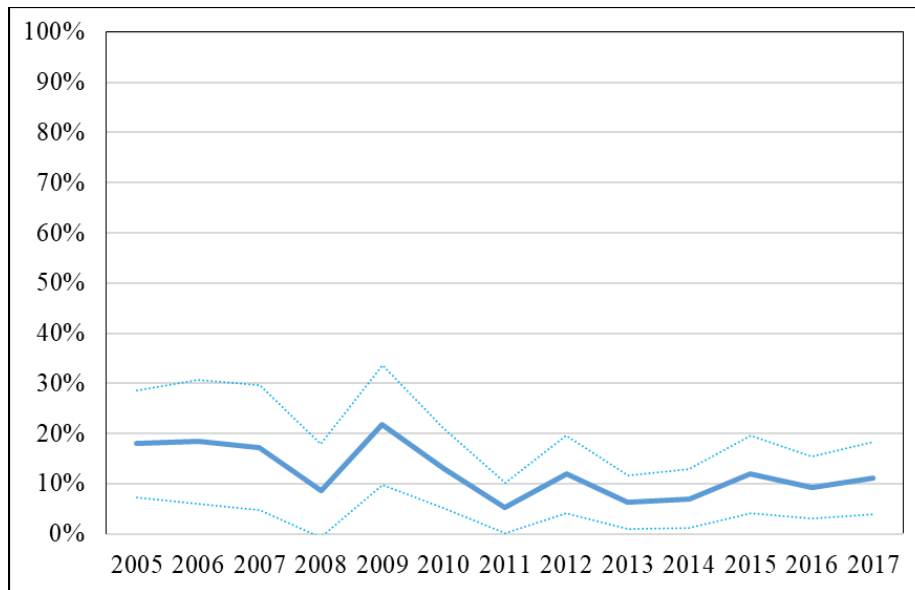


Figure 78 Evolution annuelle du pourcentage de bactéries résistantes à la marbofloxacin entre 2005 et 2017

Aucune association significative n'a été mise en évidence entre le pourcentage annuel de bactéries résistantes à la marbofloxacin et l'année de prélèvement ($p=0,149$).

Le risque relatif pour un germe d'être résistant à la marbofloxacin selon l'année de prélèvement et par rapport à l'année 2005 est présenté dans le Tableau 17.

Tableau 17 Risques relatifs pour un germe d'être résistant à la marbofloxacin selon l'année de prélèvement et par rapport à l'année 2005.

	Régression logistique binomiale	Risque relatif	Intervalle de confiance à 95%	
	p		Borne inférieure	Borne supérieure
2006	0,960	1,0	0,3	3,1
2007	0,919	0,9	0,3	2,9
2008	0,229	0,4	0,1	1,7
2009	0,646	1,3	0,5	3,5
2010	0,458	0,7	0,2	1,9
2011	0,030	0,3	0,1	0,9
2012	0,360	0,6	0,2	1,7
2013	0,046	0,3	0,1	1,0
2014	0,072	0,3	0,1	1,1
2015	0,360	0,6	0,2	1,7
2016	0,146	0,5	0,2	1,3
2017	0,385	0,6	0,2	1,7

Le risque pour un germe d'être résistant à la marbofloxacin est plus faible en 2011 et 2013 qu'en 2005. Aucune différence statistiquement significative n'a été mise en évidence pour les autres années.

Le facteur d'impact total de la marbofloxacine sur l'ensemble de la période d'étude est de 88%. La Figure 79 représente l'évolution de son facteur d'impact annuel.

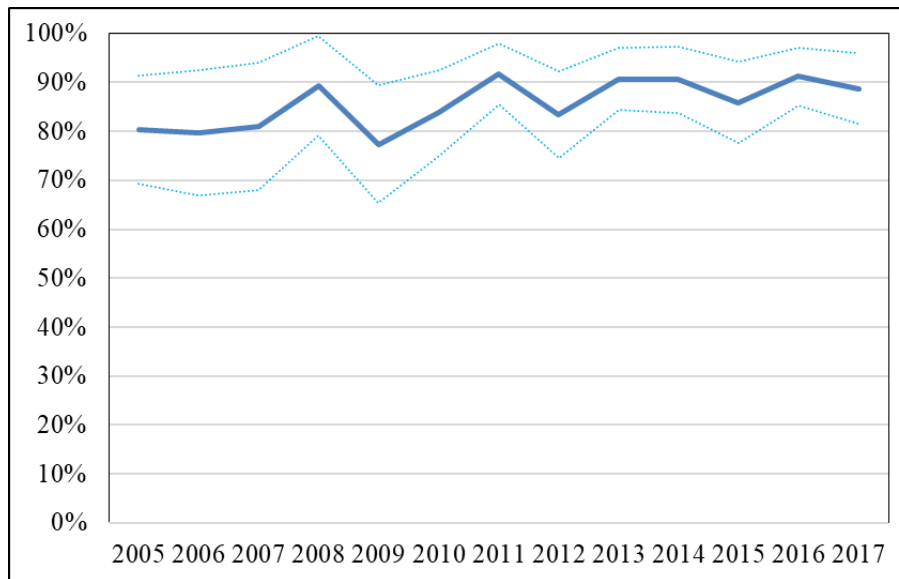


Figure 79 Evolution du facteur d'impact annuel de la marbofloxacine entre 2005 et 2017

Une association significative a été mise en évidence entre la valeur du facteur d'impact annuel de l'enrofloxacin et l'année considérée ($p=0,011$).

La Figure 80 représente l'évolution du facteur d'impact annuel de la marbofloxacine selon le modèle général linéaire ($p=0,012$).

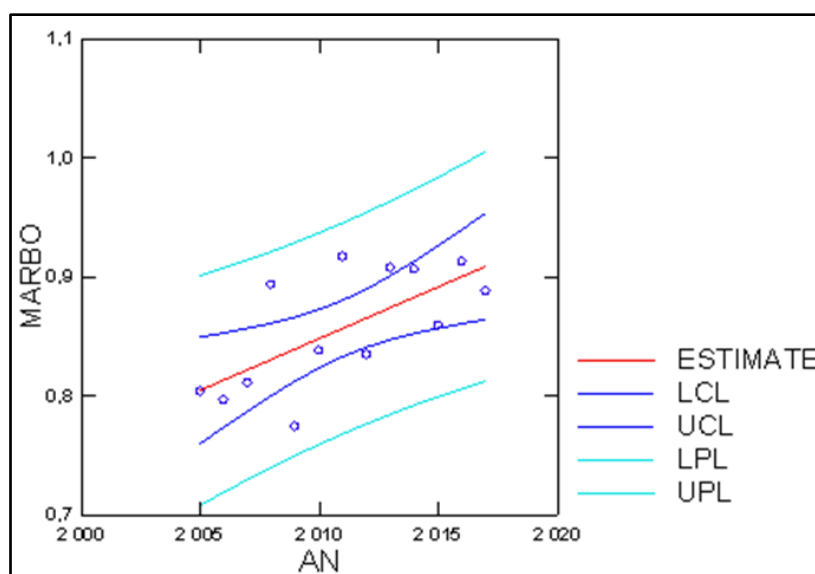


Figure 80 Evolution du facteur d'impact annuel de la marbofloxacine selon le modèle général linéaire

Cette modélisation suggère une tendance à l'augmentation du facteur d'impact de la marbofloxacine.

3.4 Etude globale des facteurs de risque

L'étude des facteurs de risques est présentée dans les paragraphes suivants sous forme d'arbres descriptifs. Les variables étudiées y sont classées selon l'intensité de leur rôle explicatif dans le développement du caractère considéré. A chaque nœud de ces arbres, le facteur de risque considéré est placé à droite et sa significativité est indiquée par une astérisque ou par la valeur du risque relatif assortie de la valeur p obtenue par test du χ^2 . Les valeurs détaillées des risques relatifs assorties de leur intervalle de confiance sont présentées dans un tableau associé à chaque diagramme.

3.4.1 Signes cliniques d'atteinte du bas appareil urinaire

La Figure 81 présente les facteurs de risque de présenter des signes cliniques d'atteinte du bas appareil urinaire.

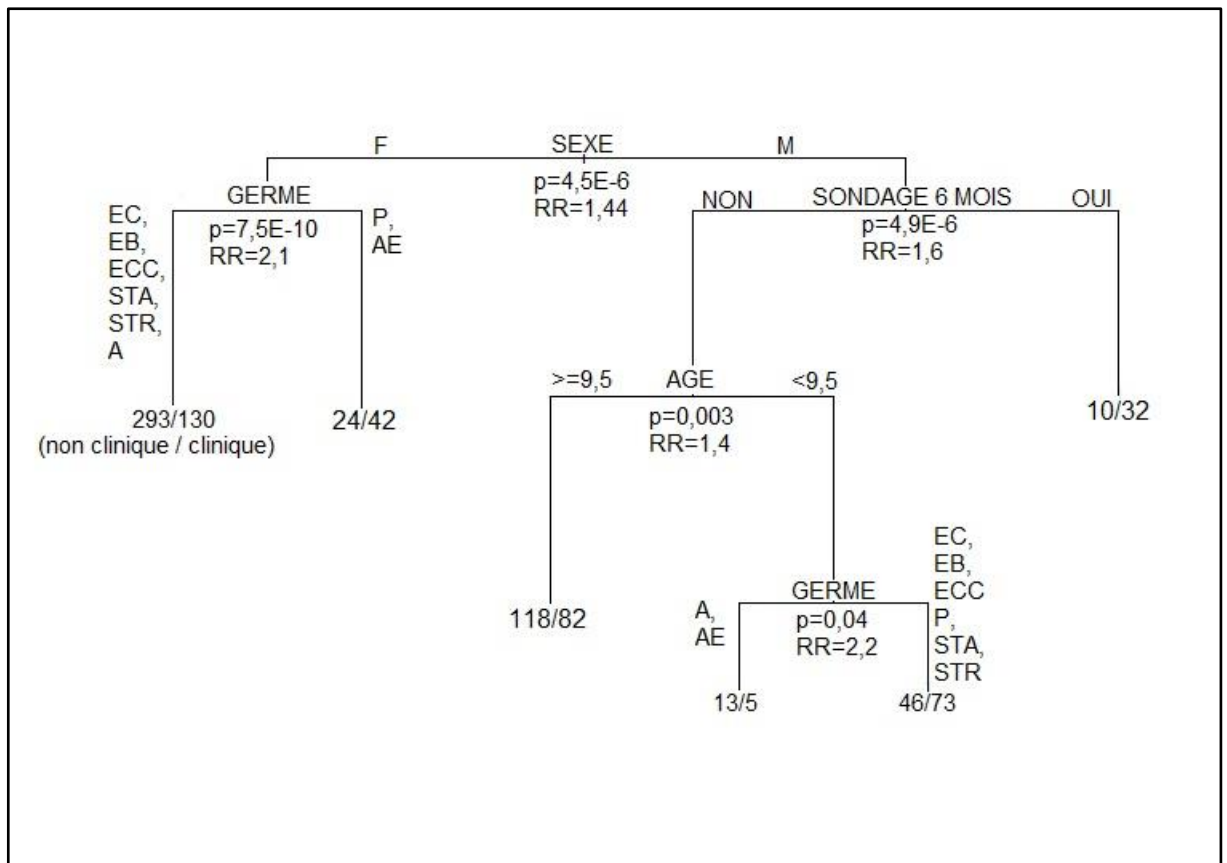


Figure 81 Facteurs de risque de présenter des signes d'atteinte du bas appareil urinaire

Germes : EC = E.coli, EB = Enterobacter spp. ECC = Enterococcus spp, STA = Staphylococcus spp, P = Proteus spp., AE = Autres Entérobactéries, A = autres

Tableau 18 Valeurs statistiques associées aux facteurs de risque de présenter des signes d'atteinte du bas appareil urinaire

	p	Risque relatif	Intervalle de confiance à 95%	
			Borne inférieure	Borne supérieure
Sexe Mâle	<0,001	1,44	1,23	1,68
Germe = <i>Proteus</i> ou « autres entérobactéries »	<0,001	2,07	1,64	2,61
Sondage dans les 6 mois précédant le prélèvement	<0,001	1,60	1,31	1,97
Age < 9,5 ans	0,004	1,39	1,11	1,73
Germe = <i>E.coli</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Proteus</i> , <i>Staphylococcus</i> , <i>Streptococcus</i>	0,041	2,21	1,03	4,71

Les chiens mâles présentent un risque 1,44 fois plus élevé de présenter des signes cliniques que les femelles.

Parmi les femelles, celles qui présentent une ITU à *Proteus* ou à autres entérobactéries (*Escherichia coli* et *Enterobacter* exclus) présentent un risque 2,07 fois plus élevé de présenter des signes cliniques que ceux présentant une ITU due à d'autres germes.

Parmi les mâles, ceux qui ont été sondés dans les 6 mois précédant le prélèvement présentent un risque 1,6 fois plus élevé de présenter des signes cliniques que ceux n'ayant pas été sondés.

Parmi les mâles n'ayant pas été sondés, ceux dont l'âge au prélèvement est inférieur à 9,5 présentent un risque 1,39 fois plus élevé de présenter des signes cliniques que ceux dont l'âge est supérieur à 9,5 ans.

Parmi les mâles n'ayant pas été sondés et ayant moins de 9,5 ans, ceux qui présentent une ITU à *E. coli*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Staphylococcus* ou *Streptococcus* présentent un risque 2,21 fois plus élevé de présenter des signes cliniques que ceux présentant une ITU due à un autre germe.

3.4.2 *Bactéries multirésistantes*

La Figure 82 présente les facteurs de risque de présenter une ITU à BMR. L'exposition aux antibiotiques a été évaluée sur les 6 mois précédant le prélèvement.

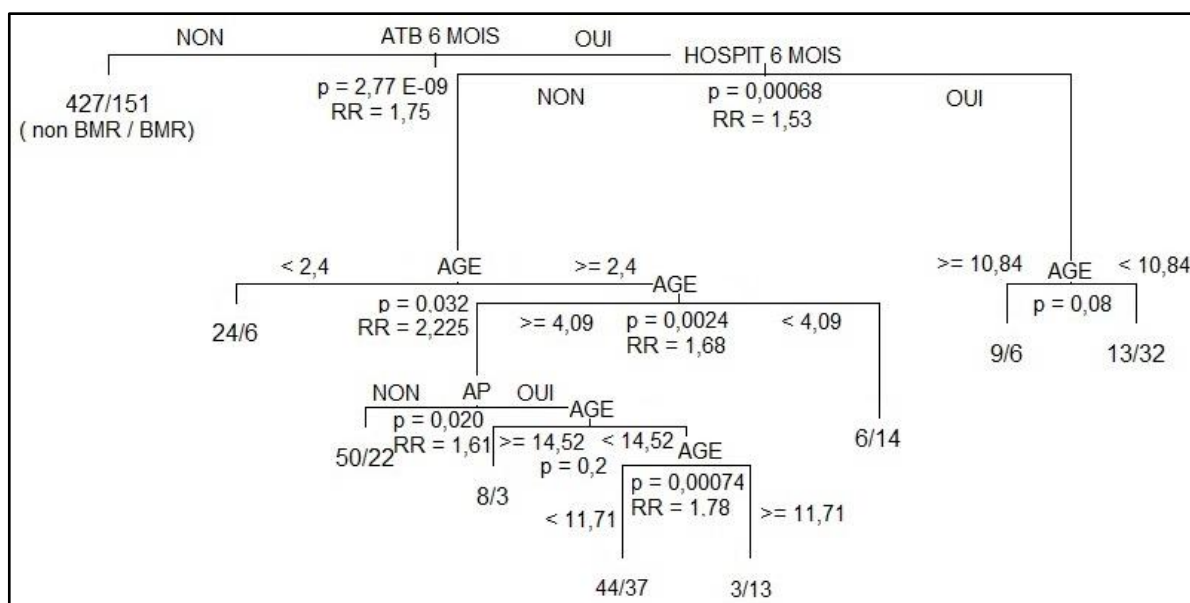


Figure 82 Facteurs de risque de présenter une infection du tractus urinaire à bactérie multirésistante

AP = présence d'une affection prédisposante au développement d'une ITU

Tableau 19 Valeurs statistiques associées aux facteurs de risque de développer une infection du tractus urinaire à bactérie multirésistante

	p	Risque relatif	Intervalle de confiance à 95%	
			Borne inférieure	Borne supérieure
Exposition aux antibiotiques dans les 6 mois précédents	<0,001	1,75	1,46	2,11
Hospitalisation dans les 6 mois précédents	<0,001	1,53	1,20	1,96
Age > 2,4	0,032	2,23	1,07	4,63
Age < 4,09	0,002	1,68	1,20	2,35
Présence d'une affection prédisposante	0,02	1,61	1,08	2,39
Age > 11,71	<0,001	1,78	1,27	2,48

Les chiens exposés aux antibiotiques dans les 6 mois précédant le prélèvement présentent un risque 1,75 fois plus élevé de développer une ITU à BMR que ceux n'ayant pas été exposés.

Parmi les chiens ayant été exposés aux antibiotiques dans les 6 mois, ceux ayant également été hospitalisés présentent un risque 1,53 fois plus élevé de développer une ITU à BMR que ceux n'ayant pas été hospitalisés.

Parmi les chiens ayant été exposés aux antibiotiques mais pas hospitalisés, ceux de plus de 2,4 ans présentent un risque plus élevé de développer une BMR.

Parmi ceux-ci, ceux de moins de 4,09 ans présentent un risque plus élevé que les chiens plus âgés.

Parmi ces chiens âgés de plus de 4,09 ans, ceux présentant une affection prédisposante au développement d'une ITU présentent un risque 1,6 fois plus élevé que ceux qui n'en présentent pas.

La Figure 83 présente les facteurs de risque de développer une ITU à BMR, en évaluant l'exposition aux antibiotiques sur trois périodes : le mois précédant le prélèvement, entre un et trois mois avant le prélèvement et entre trois et six mois avant le prélèvement.

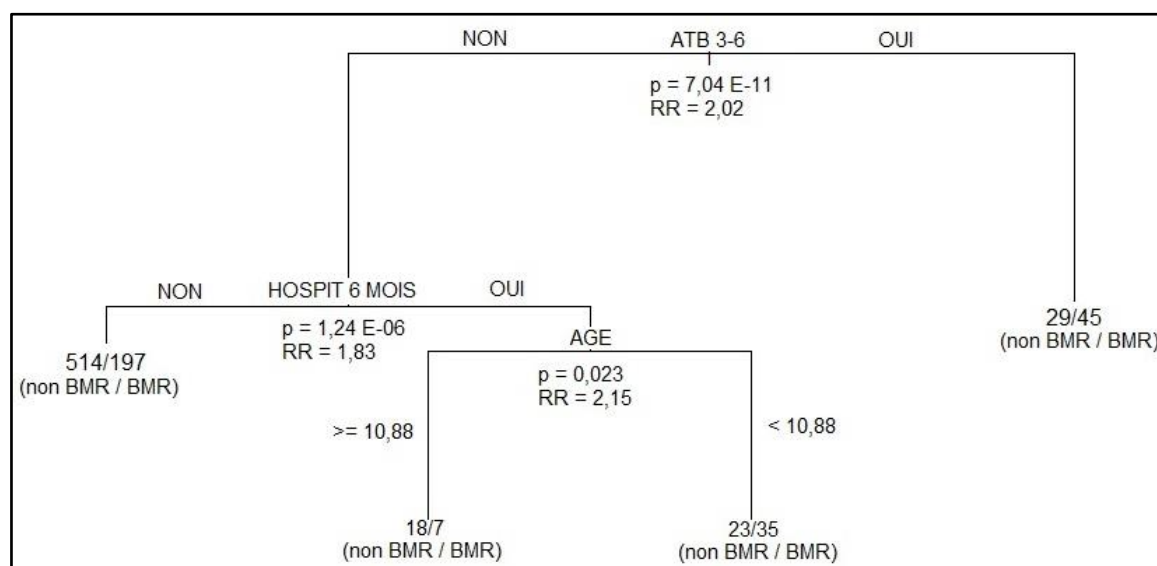


Figure 83 Facteurs de risque de développer une infection du tractus urinaire à bactérie multirésistante

Tableau 20 Valeurs statistiques associées aux facteurs de risque de développer une infection du tractus urinaire à bactérie multirésistante

	p	Risque relatif	Intervalle de confiance à 95%	
			Borne inférieure	Borne supérieure
Exposition aux antibiotiques entre 3 et 6 mois avant le prélèvement	<0,001	2,02	1,64	2,50
Hospitalisation dans les 6 mois précédant le prélèvement	<0,001	1,83	1,43	2,33
Age < 10,88	0,023	2,15	1,11	4,18

Les chiens ayant été exposés aux antibiotiques entre trois et 6 mois avant le prélèvement présentent un risque deux fois plus élevé de développer une ITU à BMR que ceux qui n'ont pas été exposés au cours de cette période.

Parmi ceux n'ayant pas été exposés entre trois et six mois avant le prélèvement, ceux qui ont été hospitalisés au cours des 6 mois précédents présentent un risque 1,8 fois plus élevé de développer une ITU à BMR que ceux qui n'ont pas été hospitalisés.

Parmi les chiens qui n'ont pas été exposés aux antibiotiques entre 3 et 6 mois avant le prélèvement et qui ont été hospitalisés au cours des 6 mois précédents, ceux de moins de 10,88 ans présentent un risque 2,15 fois plus élevé de développer une ITU à BMR que les chiens plus âgés.

3.4.3 Bêta lactamases à spectre étendu

Aucun facteur de risque de présenter une BLSE parmi les chiens présentant une ITU à entérobactérie n'a pu être identifié.

3.4.4 Résistances aux antibiotiques d'intérêt vétérinaire

3.4.4.1 Pénicilline G

Aucun facteur de risque de présenter une résistance à la pénicilline G n'a pu être identifié.

3.4.4.2 Ampicilline

La Figure 84 présente les facteurs de risque de développer une résistance à l'ampicilline. L'exposition aux antibiotiques a été évaluée sur les 6 mois précédant le prélèvement. Les valeurs statistiques associées aux facteurs de risque sont présentées dans le Tableau 21.

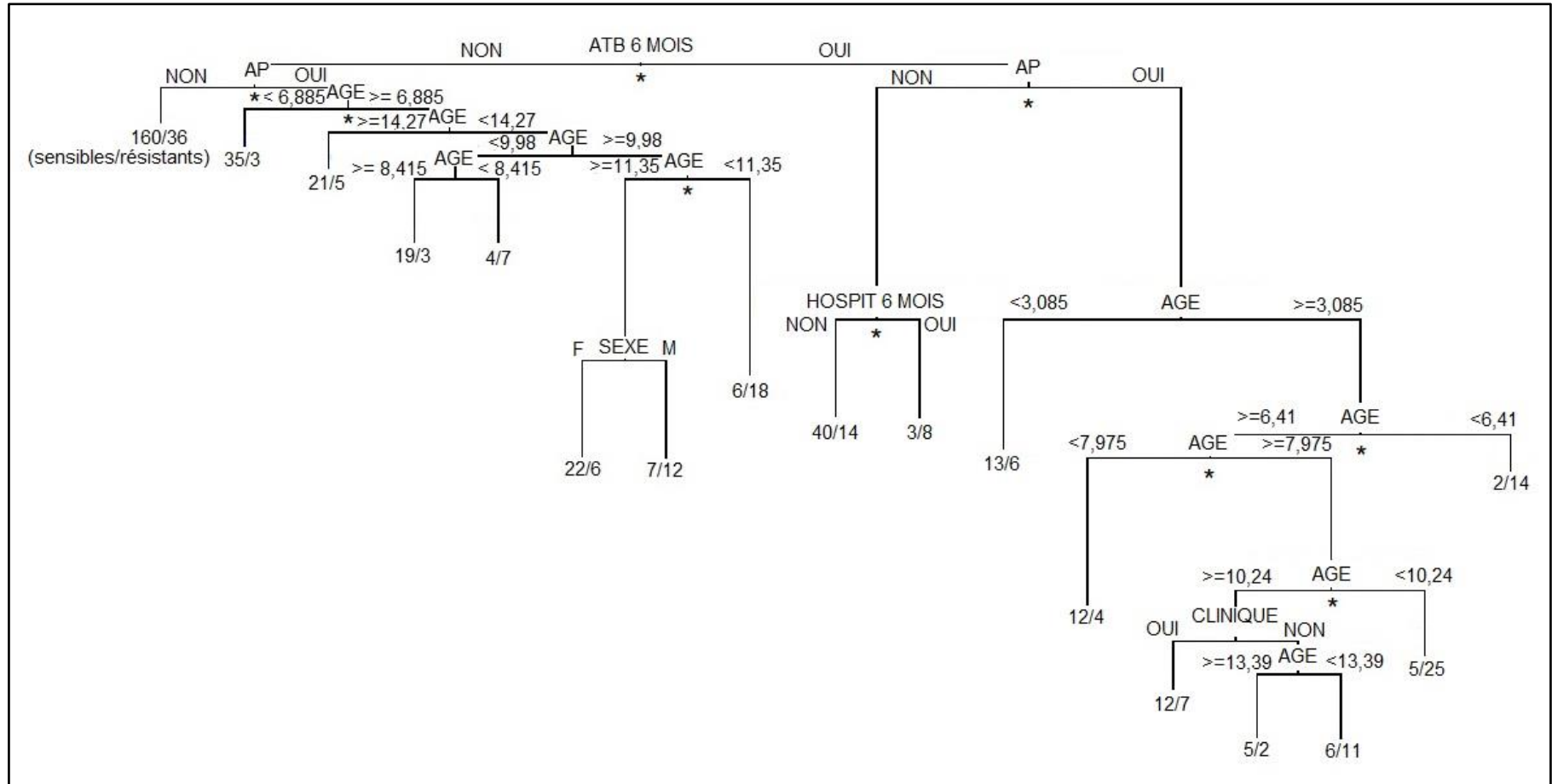


Figure 84 Facteurs de risque de présenter une résistance à l'ampicilline

AP = présence d'une affection prédisposant au développement d'une ITU ; les astérisques indiquent un risque relatif statistiquement significatif ($p < 0,05$)

Tableau 21 Valeurs statistiques associées aux facteurs de risque de présenter une résistance à l'ampicilline

Les facteurs de risque non statistiquement significatifs sont indiqués en italique

	P	Risque relatif	Intervalle de confiance à 95%	
			Borne inférieure	Borne supérieure
Exposition aux antibiotiques dans les 6 mois précédant le prélèvement	<0,001	1,95	1,54	2,46
Affection prédisposante si pas d'exposition aux antibiotiques dans les 6 mois précédant le prélèvement	0,003	1,75	1,21	2,53
Age >= 6,885	0,005	4,97	1,64	15,03
Age < 14,275	0,046	2,30	1,02	5,21
Age >= 9,98	<i>0,075</i>	<i>1,67</i>	<i>0,95</i>	<i>2,95</i>
Age < 8,415	<i>0,209</i>	<i>0,74</i>	<i>0,46</i>	<i>1,19</i>
Age < 11,35	0,002	1,96	1,27	3,01
Sexe	<i>0,278</i>	<i>0,80</i>	<i>0,54</i>	<i>1,19</i>
Affection prédisposante si exposition aux antibiotiques dans les 6 mois précédant le prélèvement	<0,001	2,25	1,77	2,86
Hospitalisation dans les 6 mois précédant le prélèvement	<0,001	2,81	1,57	5,00
Age >=3,085	<i>0,064</i>	<i>0,53</i>	<i>0,27</i>	<i>1,04</i>
Age <6,41	<0,001	1,59	1,22	2,07
Age >=7,975	0,024	2,77	1,15	6,71
Age < 10,24	0,001	1,79	1,25	2,56
Absence de signes cliniques	<i>0,277</i>	<i>1,47</i>	<i>0,73</i>	<i>2,94</i>
Age <13,395	<i>0,190</i>	<i>2,26</i>	<i>0,67</i>	<i>7,69</i>

Les principaux facteurs de risque identifiés sont l'exposition aux antibiotiques (RR=1,95) et la présence d'une affection prédisposante pour les chiens ayant été exposés (RR=2,25) ou non (RR=1,75) aux antibiotiques.

La Figure 85 présente les facteurs de risque de développer une résistance à l'ampicilline, en évaluant l'exposition aux antibiotiques sur trois périodes : le mois précédant le prélèvement, entre un et trois mois avant le prélèvement et entre trois et six mois avant le prélèvement.

Tableau 22 Valeurs statistiques associées aux facteurs de risque de développer une résistance à l'ampicilline

Les lignes en italiques représentent les facteurs de risque qui ne sont pas statistiquement significatifs.

	P	Risque relatif	Intervalle de confiance à 95%	
			Borne inférieure	Borne supérieure
Exposition aux antibiotiques dans le mois précédant le prélèvement	<0,001	1,90	1,51	2,39
Présence d'une affection prédisposante	<0,001	1,95	1,39	2,74
<i>Age > 6,9</i>	<i>0,005</i>	<i>2,42</i>	<i>1,30</i>	<i>4,51</i>
Sexe mâle	0,012	1,60	1,11	2,31
Age < 11,4	0,037	1,88	1,04	3,42
Age > 10,4	<0,001	2,88	1,66	5,01
<i>Age < 14,3</i>	<i>0,085</i>	<i>3,02</i>	<i>0,86</i>	<i>10,63</i>
<i>Age > 10,4</i>	<i>0,098</i>	<i>1,49</i>	<i>0,93</i>	<i>2,38</i>
<i>Age < 9,2</i>	<i>0,051</i>	<i>2,13</i>	<i>1,00</i>	<i>4,53</i>
Age < 11,8	0,025	2,12	1,10	4,07
<i>Age > 2,5</i>	<i>0,076</i>	<i>2,15</i>	<i>0,92</i>	<i>4,99</i>
Exposition aux antibiotiques entre 3 et 6 mois avant le prélèvement	0,012	1,46	1,09	1,95
<i>Age > 8,0</i>	<i>0,219</i>	<i>1,33</i>	<i>0,85</i>	<i>2,08</i>
<i>Age < 5,9</i>	<i>0,041</i>	<i>2,35</i>	<i>1,04</i>	<i>5,35</i>
Age < 10,2	0,015	1,82	1,12	2,94
<i>Age > 11</i>	<i>0,083</i>	<i>2,02</i>	<i>0,91</i>	<i>4,49</i>

Les principaux facteurs de risque identifiés sont l'exposition aux antibiotiques dans le mois précédant le prélèvement (RR=1,9), la présence d'une affection prédisposante pour les chiens n'ayant pas été exposés aux antibiotiques dans le mois précédent (RR=1,95) et un âge inférieur à 11,8 ans pour les chiens ayant été exposés aux antibiotiques au cours du mois précédent (RR=2,42).

3.4.4.3 Amoxicilline – acide clavulanique

La Figure 86 présente les facteurs de risque de présenter une résistance à l'amoxicilline-acide clavulanique, l'exposition aux antibiotiques a été évaluée sur les six mois précédant le prélèvement.

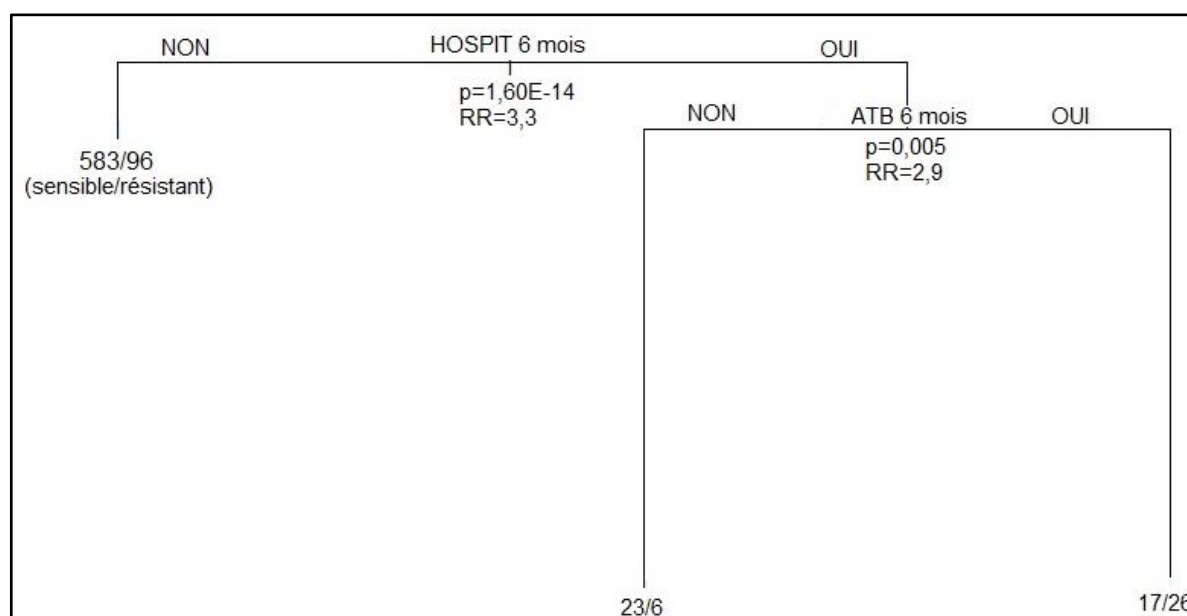


Figure 86 Facteurs de risque de présenter une résistance à l'amoxicilline – acide clavulanique

Tableau 23 Valeurs statistiques associées aux facteurs de risque de développer une résistance à l'amoxicilline – acide clavulanique

	p	Risque relatif	Intervalle de confiance à 95%	
			Borne inférieure	Borne supérieure
Hospitalisation dans les 6 mois précédant le prélèvement	<0,001	3,30	2,43	4,48
Exposition aux antibiotiques dans les 6 mois précédant le prélèvement	0,005	2,92	1,38	6,20

Les chiens ayant été hospitalisés dans les 6 mois précédant le prélèvement présentent un risque 3,3 fois plus élevé de présenter une résistance à l'AMC que les chiens n'ayant pas été hospitalisés.

Parmi les chiens ayant été hospitalisés dans les 6 mois précédant le prélèvement, ceux qui ont été exposés aux antibiotiques au cours de cette période présentent un risque 2,92 fois plus élevé de présenter une résistance à l'AMC que ceux n'ayant pas été exposés.

La Figure 87 présente les facteurs de risque de développer une résistance à l'amoxicilline – acide clavulanique en évaluant l'exposition aux antibiotiques sur trois périodes : le mois précédant le prélèvement, entre un et trois mois avant le prélèvement et entre trois et six mois avant le prélèvement.

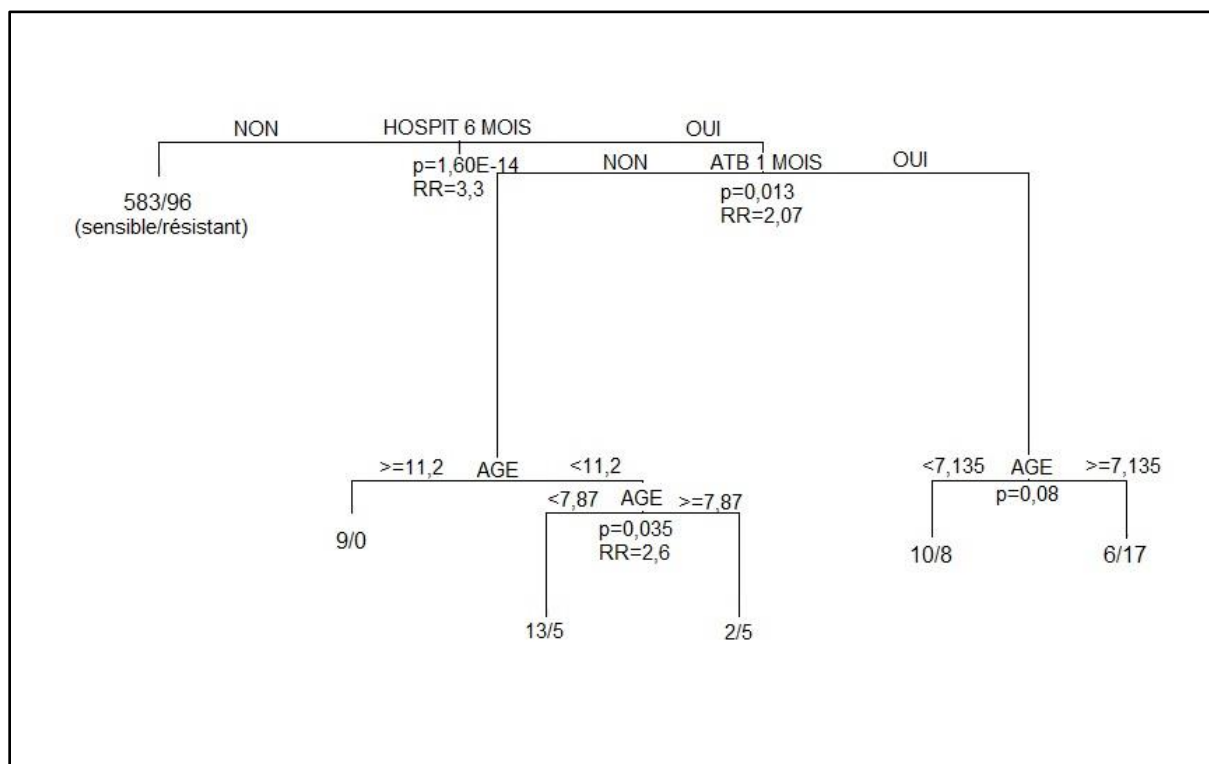


Figure 87 Facteurs de risques de présenter une résistance à l'amoxicilline – acide clavulanique

Tableau 24 Valeurs statistiques associées aux facteurs de risque de développer une résistance à l'amoxicilline – acide clavulanique

	P	Risque relatif	Intervalle de confiance à 95%	
			Borne inférieure	Borne supérieure
Hospitalisation dans les 6 mois précédant le prélèvement	<0,001	3,30	2,43	4,48
Exposition aux antibiotiques dans le mois précédent	0,013	2,07	1,17	3,69
Age < 11,195	Non évaluable			
Age > 7,87	0,035	2,57	1,07	6,20
Age > 7,135	0,081	1,66	0,94	2,94

Les chiens ayant été hospitalisés dans les 6 mois précédant le prélèvement présentent un risque 3,3 fois plus élevé de présenter une résistance à l'AMC que les chiens n'ayant pas été hospitalisés.

Parmi les chiens ayant été hospitalisés dans les 6 mois précédant le prélèvement, ceux qui ont été exposés aux antibiotiques dans le mois précédant le prélèvement présentent un risque 2,07 fois plus élevé de présenter une résistance à l'AMC que ceux n'ayant pas été exposés

3.4.4.4 Céfalexine

La Figure 88 présente les facteurs de risque de développer une résistance à la céfalexine. L'antibiorésistance a été évaluée sur les 6 mois précédant le prélèvement.

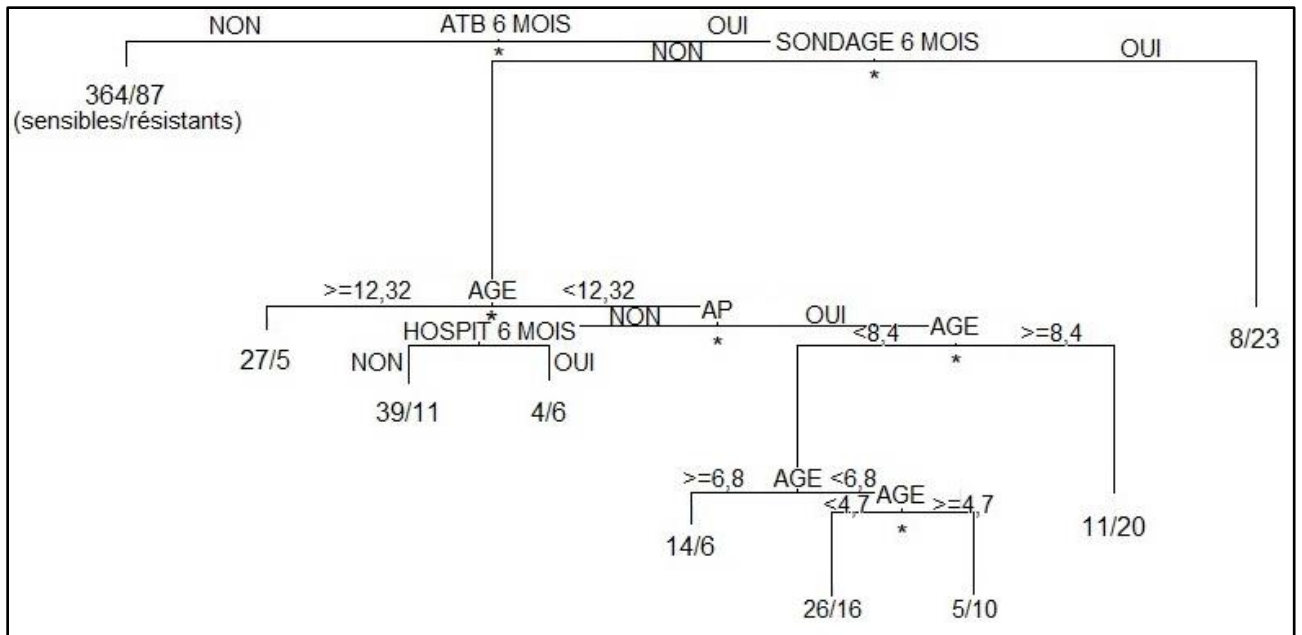


Figure 88 Facteurs de risque de présenter une résistance à la céfalexine

AP : présence d'une affection prédisposant au développement d'une ITU

Les valeurs statistiques associées à ces facteurs de risque sont présentées dans le Tableau 25.

Tableau 25 Valeurs statistiques associées aux facteurs de risque de développer une résistance à la céfalexine

Les lignes en italiques représentent les facteurs de risque non statistiquement significatifs

	p	Risque relatif	Intervalle de confiance à 95%	
			Borne inférieure	Borne supérieure
Exposition aux antibiotiques dans les 6 mois précédant le prélèvement	<0,001	2,18	1,71	2,77
Sondage urinaire dans les 6 mois précédant le prélèvement	<0,001	2,01	1,52	2,64
Age <12,32	0,022	2,63	1,15	6,00
Affection prédisposante	0,020	1,70	1,09	2,66
<i>Hospitalisation dans les 6 mois précédant le prélèvement</i>	<i>0,203</i>	<i>1,82</i>	<i>0,72</i>	<i>4,57</i>
Age > 8,4	0,020	1,55	1,07	2,25
Age < 6,8	0,259	1,52	0,73	3,15
Age > 4,7	0,037	1,75	1,03	2,96

Les chiens ayant été exposés aux antibiotiques dans les 6 mois précédant le prélèvement présentent un risque 2,18 fois plus important de présenter une résistance à la céfalexine que les chiens n'ayant pas été exposés.

Parmi les chiens ayant été exposés aux antibiotiques, ceux ayant subi un sondage urinaire dans les 6 mois précédents présentent un risque 2,01 fois plus important de présenter une résistance à la céfalexine que ceux qui n'en ont pas subi.

Parmi ceux qui n'en ont pas subi, les chiens de moins de 12,32 ans présentent un risque 2,63 plus important de présenter une résistance à la céfalexine que les chiens plus âgés.

Parmi les chiens ayant été exposés aux antibiotiques, n'ayant pas subi de sondage et âgés de moins de 12,32 ans, ceux qui présentaient une affection prédisposant au développement d'une ITU présentent un risque 1,7 fois plus élevé de développer une résistance à la céfalexine.

Parmi ces derniers ceux âgés de plus de 8,4 ans présentent un risque 1,55 fois plus élevé de développer une résistance à la céfalexine que les chiens plus jeunes.

La Figure 89 présente les facteurs de risque de développer une résistance à la céfalexine en évaluant l'exposition aux antibiotiques sur trois périodes : le mois précédant le prélèvement, entre un et trois mois avant le prélèvement et entre trois et six mois avant le prélèvement.

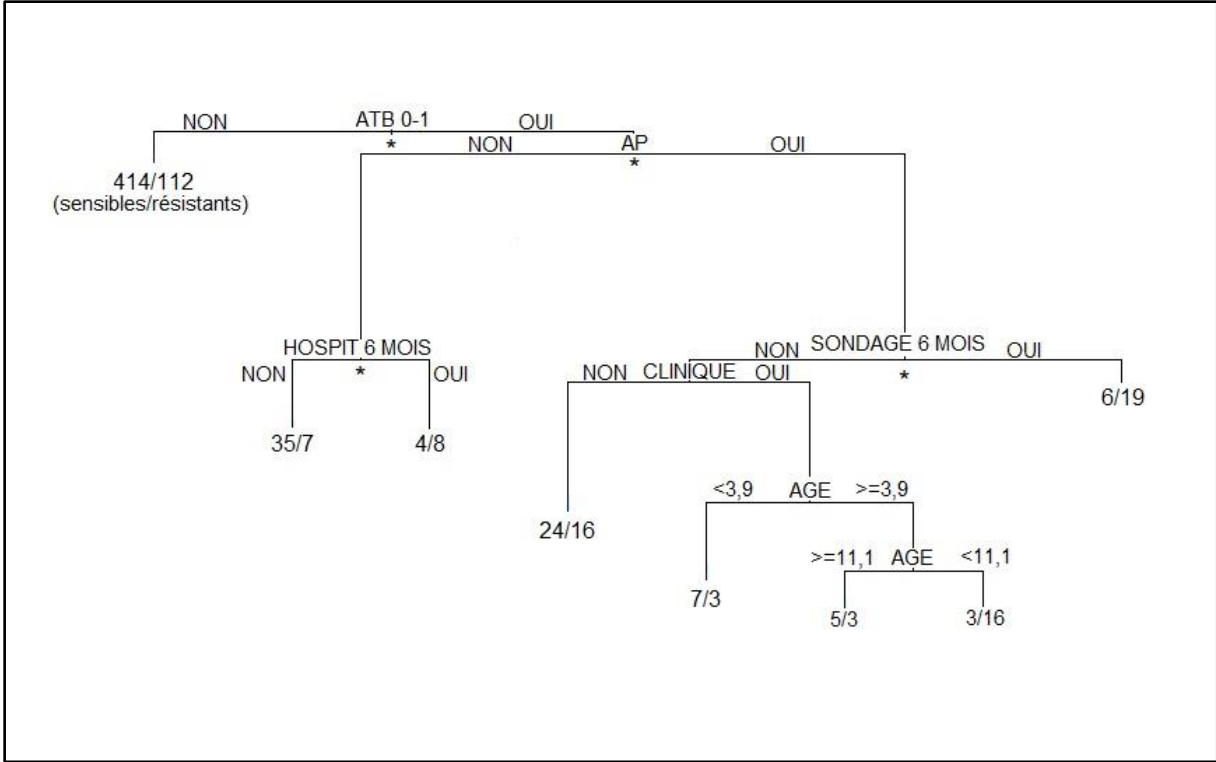


Figure 89 Facteurs de risque de présenter une résistance à la céfalexine

AP : présence d'une affection prédisposant au développement d'une ITU

Les valeurs statistiques associées à ces facteurs de risque sont présentées dans le Tableau 26.

Tableau 26 Valeurs statistiques associées au facteurs de risque de développer une résistance à la céfalexine

	p	Risque relatif	Intervalle de confiance à 95%	
			Borne inférieure	Borne supérieure
Exposition aux antibiotiques dans le mois précédant le prélèvement	<0,001	2,17	1,71	2,74
Affection prédisposante	0,003	2,01	1,27	3,20
Hospitalisation dans les 6 mois précédant le prélèvement	<0,001	4,00	1,82	8,78
Sondage urinaire dans les 6 mois précédant le prélèvement	0,007	1,54	1,12	2,11
<i>Absence de signes cliniques</i>	<i>0,094</i>	<i>1,49</i>	<i>0,94</i>	<i>2,36</i>
<i>Age>3,9</i>	<i>0,087</i>	<i>2,35</i>	<i>0,88</i>	<i>6,24</i>
<i>Age<11,1</i>	<i>0,083</i>	<i>2,25</i>	<i>0,90</i>	<i>5,61</i>

Les chiens ayant été exposés aux antibiotiques dans le mois précédant le prélèvement présentent un risque 2,17 fois plus important de présenter une résistance à la céfalexine que les chiens n'ayant pas été exposés.

Parmi les chiens exposés, ceux présentant une affection prédisposant au développement d'une ITU présentent un risque 2,01 fois plus élevé de développer une résistance à la céfalexine que ceux n'en présentant pas.

Parmi ces chiens atteints d'une affection prédisposante, ceux qui ont été sondés dans les 6 mois précédant le prélèvement présentent un risque 1,54 fois plus important que ceux n'ayant pas été sondés.

Parmi les chiens exposés aux antibiotiques dans le mois précédant le prélèvement et ne présentant pas d'affection prédisposante, ceux qui ont été hospitalisés dans les 6 mois précédant le prélèvement présentent un risque 4 fois plus important de développer une résistance à la céfalexine que ceux n'ayant pas été hospitalisés.

3.4.4.5 Ceftiofur

La Figure 90 présente les facteurs de risque de développer une résistance au ceftiofur.

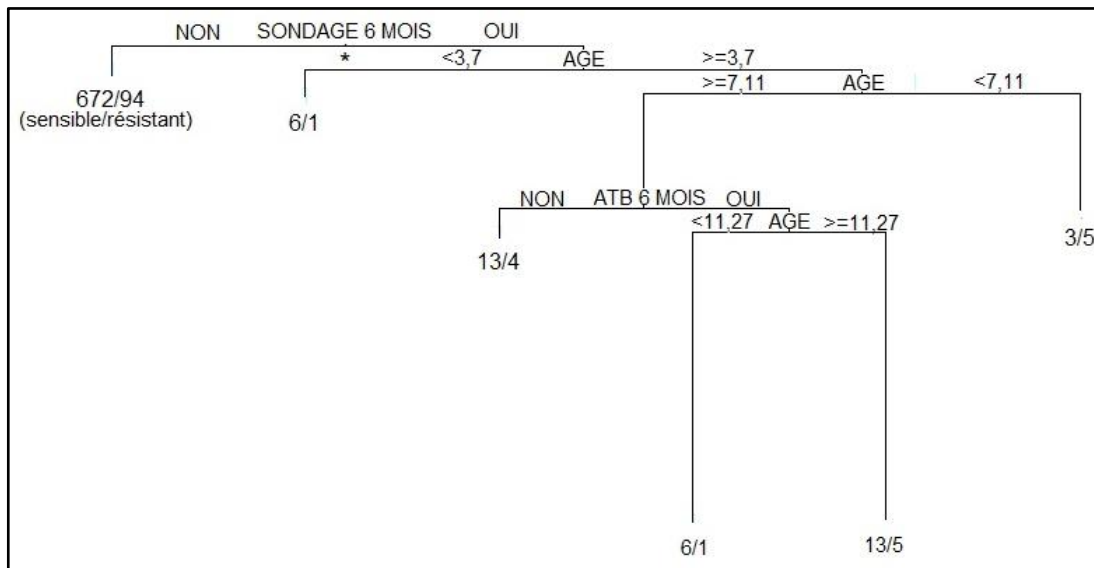


Figure 90 Facteurs de risque de développer une résistance au ceftiofur

Tableau 27 Valeurs statistiques associées aux facteurs de risque de développer une résistance au ceftiofur

	p	Risque relatif	Intervalle de confiance à 95%	
			Borne inférieure	Borne supérieure
Sondage urinaire dans les 6 mois précédant le prélèvement	<0,001	3,00	2,03	4,43
Age > 3,7	0,274	2,80	0,44	17,74
Age < 7,11	0,103	1,75	0,89	3,43
Exposition aux antibiotiques dans les 6 mois précédant le prélèvement	0,298	1,58	0,67	3,77
Age > 11,2	0,506	1,94	0,27	13,83

Les chiens ayant subi un sondage urinaire au cours des 6 mois précédant le prélèvement présentent un risque 3 fois plus élevé de développer une résistance au ceftiofur que les chiens n'en ayant pas subi.

Les autres facteurs de risque ne sont pas statistiquement significatifs.

3.4.4.6 Céfovécine

La Figure 91 présente les facteurs de risque de développer une résistance à la céfovécine en évaluant l'exposition aux antibiotiques sur les 6 mois précédant le prélèvement.

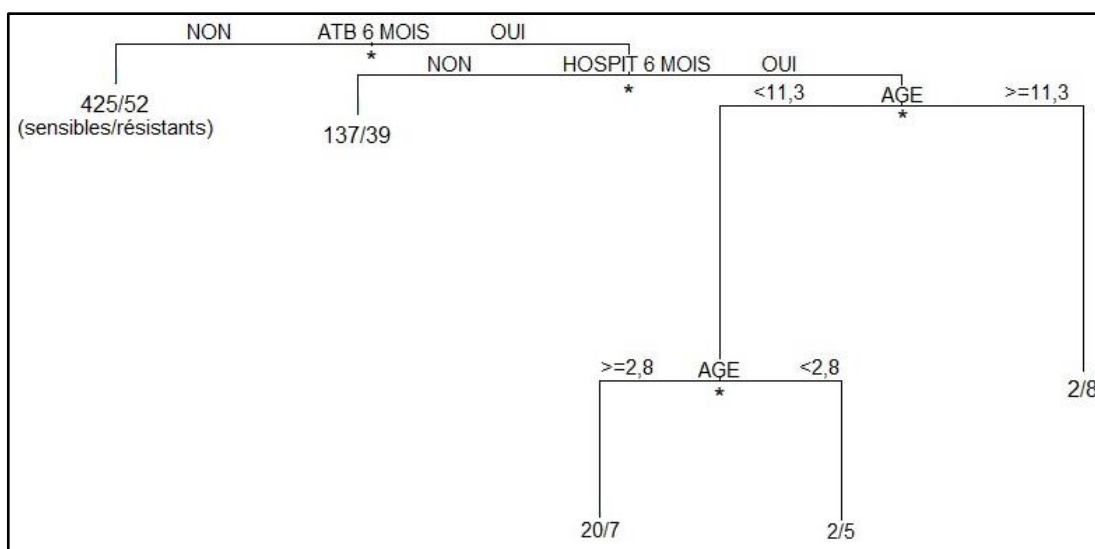


Figure 91 Facteurs de risque de développer une résistance à la céfovécine

	p	Risque relatif	Intervalle de confiance à 95%	
			Borne inférieure	Borne supérieure
Exposition aux antibiotiques dans les 6 mois précédant le prélèvement	<0,001	2,46	1,76	3,45
Hospitalisation dans les 6 mois précédant le prélèvement	<0,001	2,05	1,34	3,14
Age>11	0,004	2,27	1,31	3,93
Age<2,7	0,012	2,76	1,25	6,08

Les chiens ayant été exposés aux antibiotiques dans les 6 mois précédant le prélèvement présentent un risque 2,46 fois plus élevé de présenter une résistance à la céfovécine que les chiens n'ayant pas été exposés.

Parmi les chiens ayant été exposés aux antibiotiques, ceux qui ont été hospitalisés dans les 6 mois précédents présentent un risque 2,05 fois plus important de présenter une résistance à la céfovécine que ceux n'ayant pas été hospitalisés.

Parmi les chiens exposés aux antibiotiques et ayant été hospitalisés, ceux âgés de plus de 11 ans présentent un risque 2,27 fois plus important de présenter une résistance à la céfovécine.

Parmi ceux de moins de 11 ans, ceux de plus de 2,7 ans présentent un risque 2,76 fois plus important de présenter une résistance à la céfovécine.

La Figure 92 présente les facteurs de risque de présenter une résistance à la céfovécine en évaluant l'exposition aux antibiotiques sur trois périodes : le mois précédant le prélèvement, entre un et trois mois avant le prélèvement et entre trois et six mois avant le prélèvement.

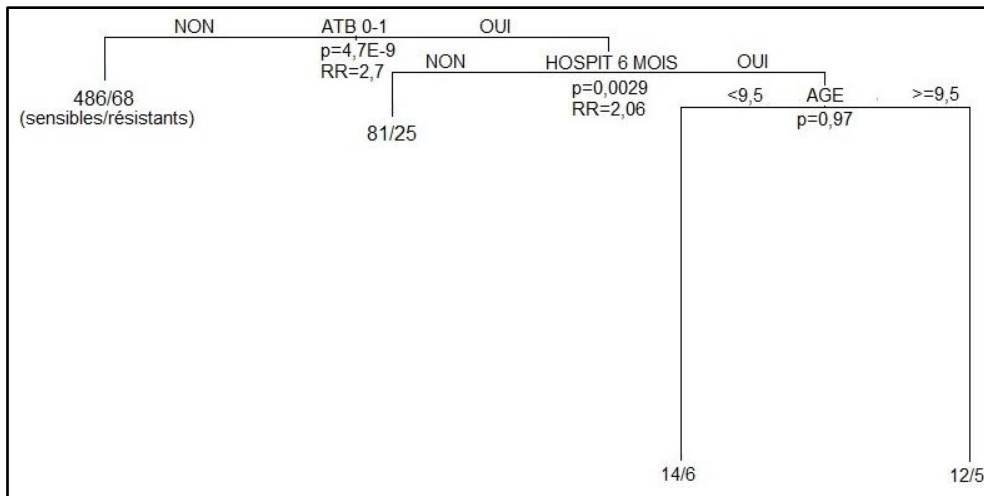


Figure 92 Facteurs de risque de présenter une résistance à la céfovécine

Tableau 28 Valeurs statistiques associées aux facteurs de risque de développer une résistance à la céfovécine

	p	Risque relatif	Intervalle de confiance à 95%	
			Borne inférieure	Borne supérieure
Exposition aux antibiotiques dans le mois précédant le prélèvement	<0,001	2,73	1,95	3,82
Hospitalisation dans les 6 mois précédant le prélèvement	0,003	2,06	1,28	3,32
Age>9,5	0,969	0,98	0,36	2,65

Les chiens ayant été exposés aux antibiotiques dans le mois précédant le prélèvement présentent un risque 2,73 fois plus important de développer une résistance à la céfovécine que les chiens n'ayant pas été exposés.

Parmi les chiens ayant été exposés aux antibiotiques, ceux qui ont été hospitalisés présentent un risque 2,06 fois plus important de développer une résistance à la céfovécine que ceux n'ayant pas été hospitalisés.

3.4.4.7 Cefquinome

Aucun facteur de risque de résistance à la cefquinome n'a pu être mis en évidence.

3.4.4.8 Gentamicine

Aucun facteur de risque de résistance à la gentamicine n'a pu être mis en évidence.

3.4.4.9 Doxycycline

La Figure 93 présente les facteurs de risque de développer une résistance à la doxycycline en évaluant l'exposition aux antibiotiques sur les 6 mois précédant le prélèvement.

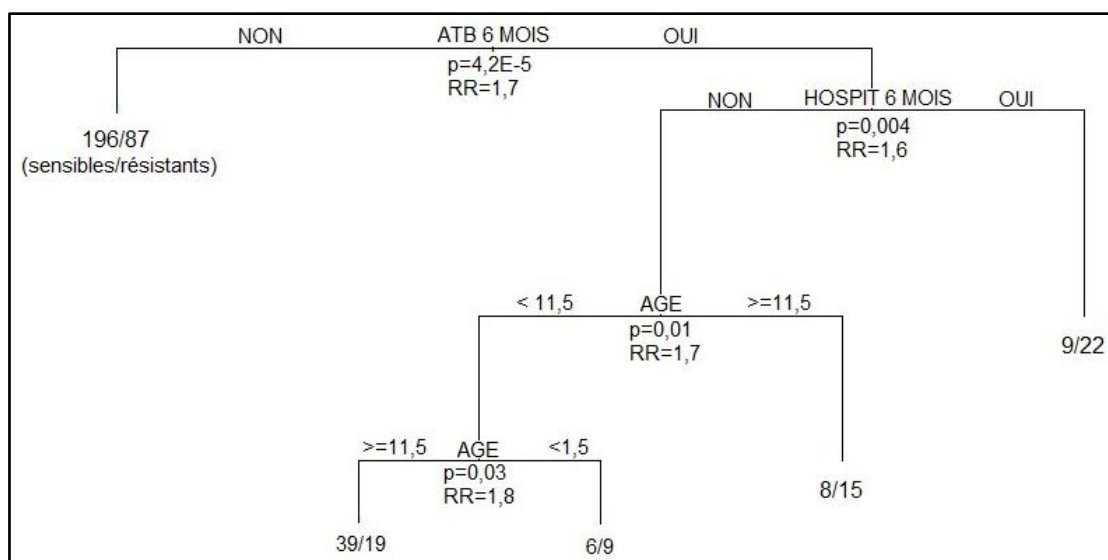


Figure 93 Facteurs de risque de présenter une résistance à la doxycycline

Tableau 29 Valeurs statistiques associées aux facteurs de risque de développer une résistance à la doxycycline

	p	Risque relatif	Intervalle de confiance à 95%	
			Borne inférieure	Borne supérieure
Exposition aux antibiotiques dans les 6 mois précédant le prélèvement	<0,001	1,66	1,30	2,12
Hospitalisation dans les 6 mois précédant le prélèvement	0,004	1,58	1,15	2,17
Age >11,5	0,013	1,70	1,12	2,58
Age <1,5	0,032	1,83	1,05	3,19

Les chiens ayant été exposés aux antibiotiques dans les 6 mois précédant le prélèvement présentent un risque 1,66 fois plus élevé de développer une résistance à la doxycycline que les chiens n'ayant pas été exposés.

Parmi les chiens ayant été exposés aux antibiotiques, ceux qui ont été hospitalisés présentent un risque 1,58 fois plus élevé que ceux qui n'ont pas été hospitalisés.

Parmi les chiens exposés aux antibiotiques qui n'ont pas été hospitalisés, ceux qui ont plus de 11,5 ans présentent un risque 1,7 fois plus élevé de présenter une résistance à la doxycycline que les chiens plus jeunes.

Parmi ces chiens plus jeunes, ceux de moins de 1,5 ans présentent un risque 1,83 plus élevé de présenter une résistance à la doxycycline que ceux de plus de 1,5 ans.

La Figure 94 présente les facteurs de risque de développer une résistance à la doxycycline en évaluant l'exposition aux antibiotiques sur trois périodes : le mois précédant le prélèvement, entre un et trois mois avant le prélèvement et entre trois et six mois avant le prélèvement.

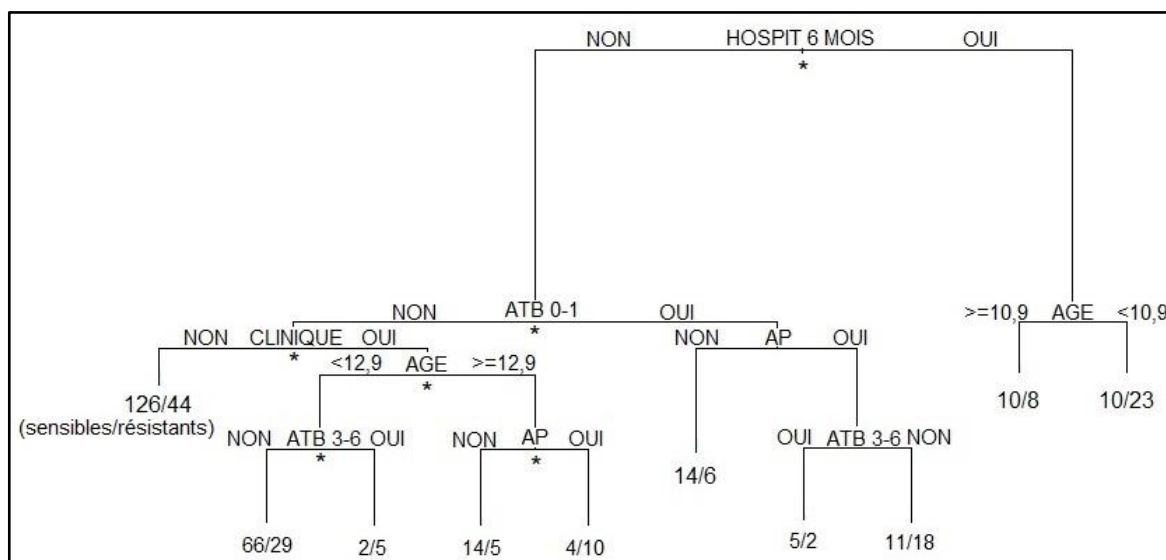


Figure 94 Facteurs de risque de présenter une résistance à la doxycycline

Tableau 30 Valeurs statistiques associées aux facteurs de risque de résistance à la doxycycline

	p	Risque relatif	Intervalle de confiance à 95%	
			Borne inférieure	Borne supérieure
Hospitalisation dans les 6 mois précédant le prélèvement	<0,001	1,80	1,39	2,35
Exposition aux antibiotiques dans le mois précédant le prélèvement	0,019	1,48	1,07	2,05
Présence de signes cliniques	0,021	1,48	1,06	2,07
Age > 12,9	0,021	1,65	1,08	2,51
Exposition aux antibiotiques entre 3 et 6 mois avant le prélèvement	0,003	2,34	1,34	4,09
Affection prédisposante	0,017	2,71	1,19	6,18
Affection prédisposante	0,098	1,85	0,89	3,84
Exposition aux antibiotiques entre 3 et 6 mois avant le prélèvement si exposition aux antibiotiques dans le mois précédant le prélèvement	0,207	2,17	0,65	7,25
Age < 10,9	0,118	1,57	0,89	2,75

Les chiens ayant été hospitalisés dans les 6 mois précédant le prélèvement présentent un risque 1,8 fois plus élevé de développer une résistance à la doxycycline que les chiens n'ayant pas été hospitalisés.

Parmi les chiens n'ayant pas été hospitalisés, ceux qui ont été exposés aux antibiotiques dans le mois précédant le prélèvement présentent un risque 1,48 fois plus élevé de présenter une résistance à la doxycycline que ceux n'ayant pas été exposés.

Parmi les chiens n'ayant été ni hospitalisés ni exposés aux antibiotiques dans le mois précédant le prélèvement, ceux qui présentent des signes cliniques d'atteinte du bas appareil urinaire présentent un risque 1,48 fois plus élevé de présenter une ITU à germe résistant à la doxycycline.

Parmi ceux-ci, ceux âgés de plus de 12,9 ans présentent un risque 1,6 fois plus élevé de présenter une résistance à la doxycycline.

Parmi les chiens âgés de plus de 12,9 ans ceux présentant une affection prédisposante ont un risque 2,7 fois plus élevé de présenter une résistance à la doxycycline.

Parmi ceux âgés de moins de 12,9 ans, les chiens ayant été exposés aux antibiotiques entre 3 et 6 mois avant le prélèvement présentent un risque 2,3 fois plus élevé de développer une résistance à la doxycycline que ceux n'ayant pas été exposés.

3.4.4.10 Triméthoprime – sulfaméthoxazole

La Figure 95 présente les facteurs de risque de résistance au TMPS. L'exposition aux antibiotiques a été évaluée sur les 6 mois précédant le prélèvement.

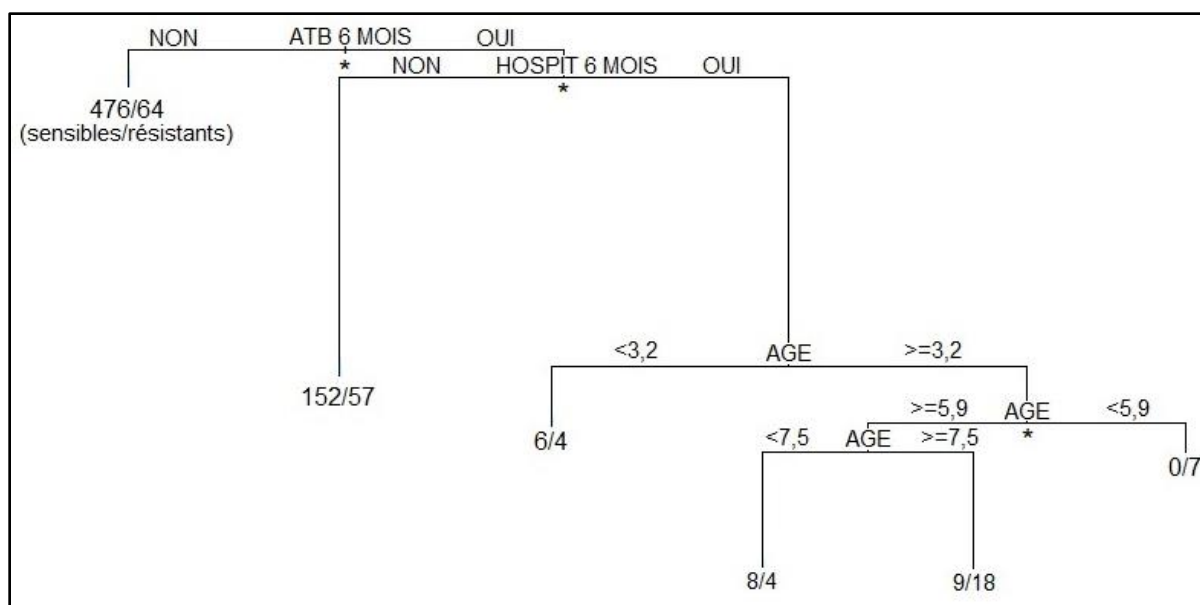


Figure 95 Facteurs de risque de résistance au triméthoprime – sulfaméthoxazole

Tableau 31 Valeurs statistiques associées aux facteurs de risque de résistance au triméthoprime - sulfaméthoxazole

	P	Risque relatif	Intervalle de confiance à 95%	
			Borne inférieure	Borne supérieure
Exposition aux antibiotiques dans les 6 mois précédant le prélèvement	<0,001	2,87	2,16	3,81
Hospitalisation dans les 6 mois précédant le prélèvement	<0,001	2,16	1,58	2,95
Age > 3,2	0,259	1,58	0,71	3,48
Age < 5,9	<0,001	1,77	1,35	2,34
Age > 7,5	0,107	2,00	0,86	4,65

Les chiens ayant été exposés aux antibiotiques dans les 6 mois précédant le prélèvement ont un risque 2,87 fois plus élevé de développer une résistance au TMPS par rapport aux chiens n'ayant pas été exposés.

Parmi les chiens ayant été exposés aux antibiotiques, ceux qui ont été hospitalisés dans les 6 mois précédant le prélèvement ont un risque 2,16 fois plus élevé de développer une résistance aux antibiotiques par rapport aux chiens n'ayant pas été hospitalisés.

La Figure 96 présente les facteurs de risque de développer une résistance au TMPS en évaluant l'exposition aux antibiotiques sur trois périodes : le mois précédant le prélèvement, entre un et trois mois avant le prélèvement et entre trois et six mois avant le prélèvement.

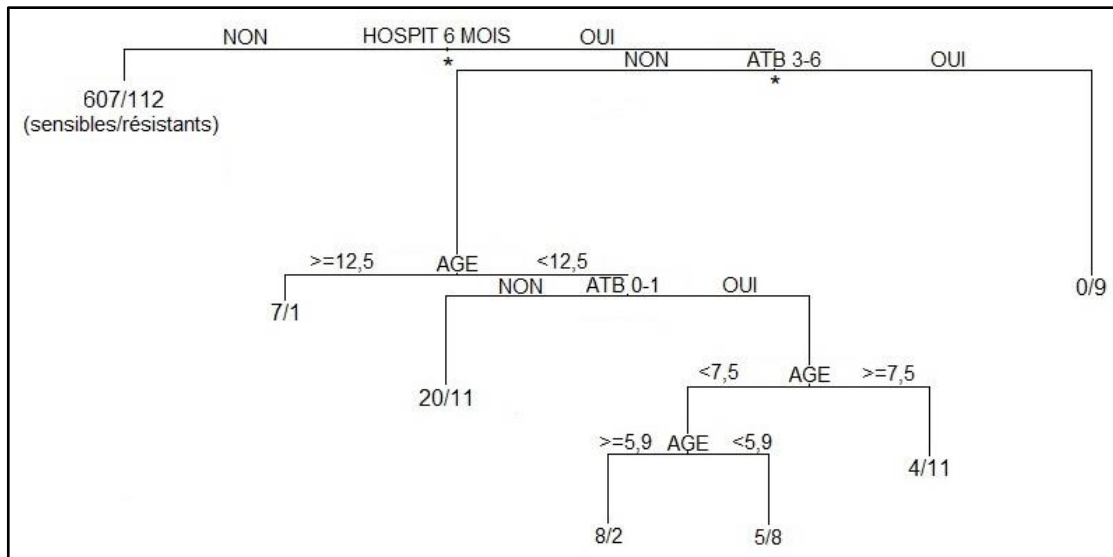


Figure 96 Facteurs de risque de résistance au triméthoprim – sulfaméthoxazole

Tableau 32 Valeurs statistiques associées aux facteurs de risque de résistance au triméthoprim – sulfaméthoxazole

	P	Risque relatif	Intervalle de confiance à 95%	
			Borne inférieure	Borne supérieure
Hospitalisation dans les 6 mois précédant le prélèvement	<0,001	3,14	2,38	4,13
Exposition aux antibiotiques entre 3 et 6 mois avant le prélèvement	<0,001	2,33	1,80	3,02
Age <12,5	0,165	3,71	0,58	23,62
ATB01	0,117	1,56	0,89	2,71
Age >7,5	0,066	1,69	0,97	2,94
Age <5,9	0,093	3,08	0,83	11,43

Les chiens ayant été hospitalisés dans les 6 mois précédant le prélèvement présentent un risque 3,14 fois plus élevé de développer une résistance au TMPS que les chiens n'ayant pas été hospitalisés.

Parmi les chiens ayant été hospitalisés, ceux ayant été exposés aux antibiotiques entre 3 et 6 mois avant le prélèvement présentent un risque 2,33 fois plus élevé de développer une résistance au TMPS que les chiens n'ayant pas été exposés aux antibiotiques sur cette période.

3.4.4.11 Enrofloxacin

La Figure 97 présente les facteurs de risque de développer une résistance à l'enrofloxacin, en évaluant l'exposition aux antibiotiques sur les 6 mois précédant le prélèvement.

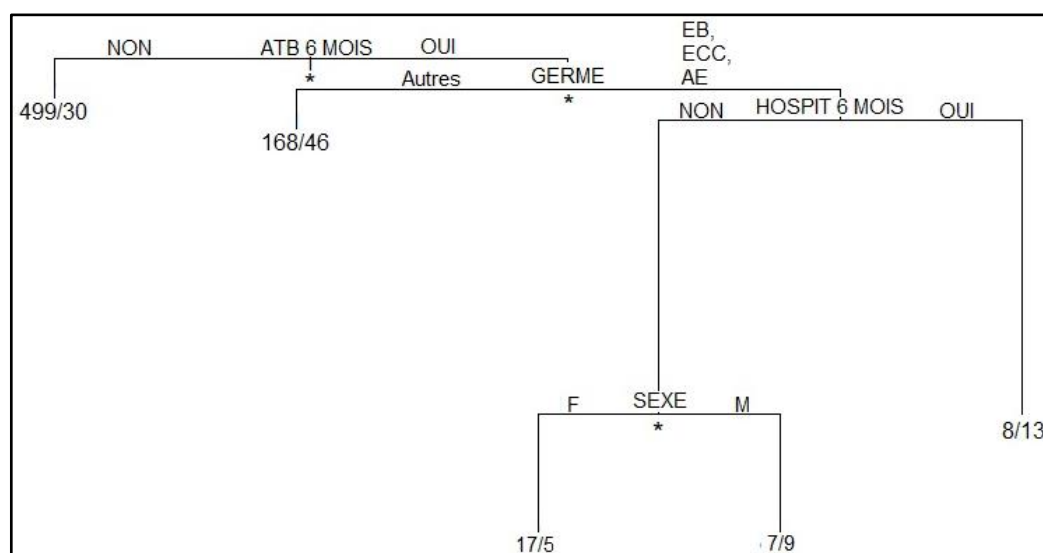


Figure 97 Facteurs de risque de développer une résistance à l'enrofloxacin

Germe : EC = *E.coli*, EB = *Enterobacter spp.*, ECC = *Enterococcus spp.*, STA = *Staphylococcus spp.*, P = *Proteus spp.*, AE = Autres Entérobactéries, A = autres

Tableau 33 Valeurs statistiques associées aux facteurs de risque de développer une résistance à l'enrofloxacin

	p	Risque relatif	Intervalle de confiance à 95%	
			Borne inférieure	Borne supérieure
Exposition aux antibiotiques dans les 6 mois précédant le prélèvement	<0,001	4,72	3,16	7,03
Germe = <i>Enterobacter</i> , <i>Enterococcus</i> , autre entérobactérie	<0,001	2,13	1,46	3,11
Hospitalisation dans les 6 mois précédant le prélèvement	0,057	1,68	0,98	2,87
Sexe mâle	0,044	2,48	1,02	5,99

Les chiens ayant été exposés aux antibiotiques dans les 6 mois précédant le prélèvement présentent un risque 4,72 fois plus important de développer une résistance à l'enrofloxacin par rapport aux chiens n'ayant pas été exposés aux antibiotiques.

Parmi les chiens ayant été exposés aux antibiotiques, ceux présentant une ITU dû à un germe du genre *Enterobacter*, *Enterococcus* ou appartenant à la catégorie « autres

entérobactéries » présentent un risque 2,13 fois plus important de développer une résistance à l'enrofloxacin par rapport aux chiens présentant une ITU due à un autre germe.

La Figure 98 présente les facteurs de risque de développer une résistance à l'enrofloxacin en évaluant l'exposition aux antibiotiques sur trois périodes : le mois précédant le prélèvement, entre un et trois mois avant le prélèvement et entre trois et six mois avant le prélèvement.

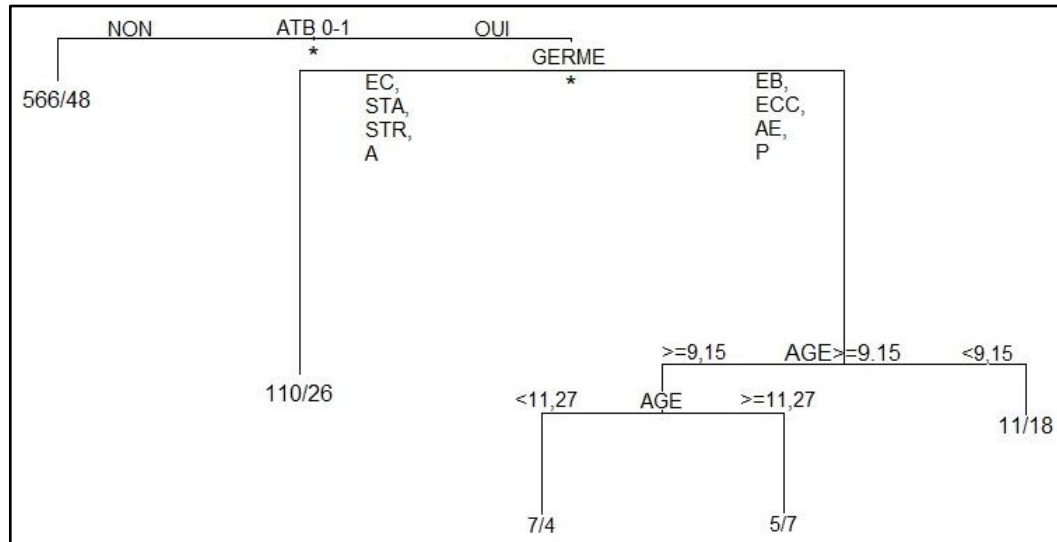


Figure 98 Facteurs de risque de développer une résistance à l'enrofloxacin

Germes : EC = *E.coli*, EB = *Enterobacter spp.*, ECC = *Enterococcus spp.*, STA = *Staphylococcus spp.*, P = *Proteus spp.*, AE = Autres Entérobactéries, A = autres

Tableau 34 Valeurs statistiques associées aux facteurs de risque de développer une résistance à l'enrofloxacin

	p	Risque relatif	Intervalle de confiance à 95%	
			Borne inférieure	Borne supérieure
Exposition aux antibiotiques dans le mois précédant le prélèvement	<0,001	3,70	2,60	5,25
Germe = <i>Enterobacter</i> , <i>Enterococcus</i> , <i>Proteus</i> , autre entérobactérie	<0,001	2,92	1,91	4,45
Age < 9,2	0,319	1,30	0,78	2,17
Age > 11,3	0,312	1,60	0,64	4,01

Les chiens ayant été exposés aux antibiotiques dans le mois précédant le prélèvement présentent un risque 3,7 fois plus élevé de développer une résistance à l'enrofloxacin par rapport aux chiens n'ayant pas été exposés aux antibiotiques au cours de cette période.

Parmi les chiens ayant été exposés aux antibiotiques, ceux présentant une ITU due à un germe du genre *Enterobacter*, *Enterococcus*, *Proteus* ou à une autre entérobactérie (*Escherichia coli* exclue) présentent un risque 2,9 fois plus élevé de développer une résistance à l'enrofloxacin par rapport aux chiens présentant une ITU due à un autre germe.

3.4.4.12 Marbofloxacin

La Figure 99 présente les facteurs de risque de développer une résistance à la marbofloxacin en évaluant l'exposition aux antibiotiques sur les 6 mois précédant le prélèvement.

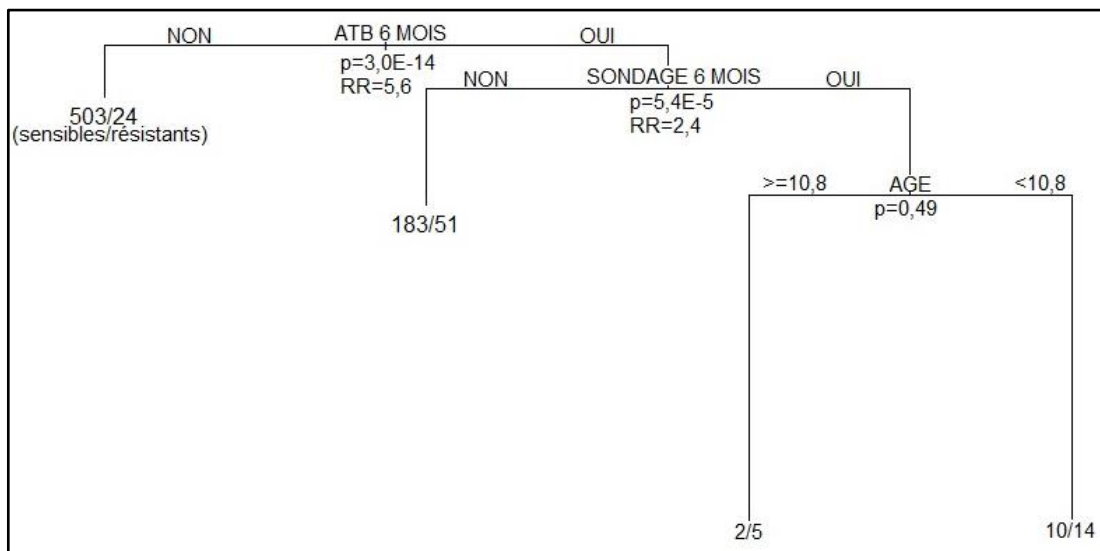


Figure 99 Facteurs de risque de développer une résistance à la marbofloxacin

Tableau 35 Valeurs statistiques associées aux facteurs de risque de développer une résistance à la marbofloxacin

	p	Risque relatif	Intervalle de confiance à 95%	
			Borne inférieure	Borne supérieure
Exposition aux antibiotiques dans les 6 mois précédant le prélèvement	<0,001	5,55	3,57	8,64
Sondage urinaire dans les 6 mois précédant le prélèvement	<0,001	2,37	1,56	3,60
Age < 10,8	0,492	0,82	0,46	1,46

Les chiens ayant été exposés aux antibiotiques dans les 6 mois précédant le prélèvement présentent un risque 5,55 fois plus élevé de développer une résistance à la marbofloxacin par rapport aux chiens n'ayant pas été exposés.

Parmi les chiens ayant été exposés aux antibiotiques dans les 6 mois précédents, ceux ayant subi un sondage urinaire au cours de cette période présentent un risque 2,37 fois plus élevé de développer une résistance à la marbofloxacin par rapport aux chiens n'ayant pas été sondés.

La Figure 100 présente les facteurs de risque de développer une résistance à la marbofloxacin en évaluant l'exposition aux antibiotiques sur trois périodes : le mois précédant le prélèvement, entre un et trois mois avant le prélèvement et entre trois et six mois avant le prélèvement.

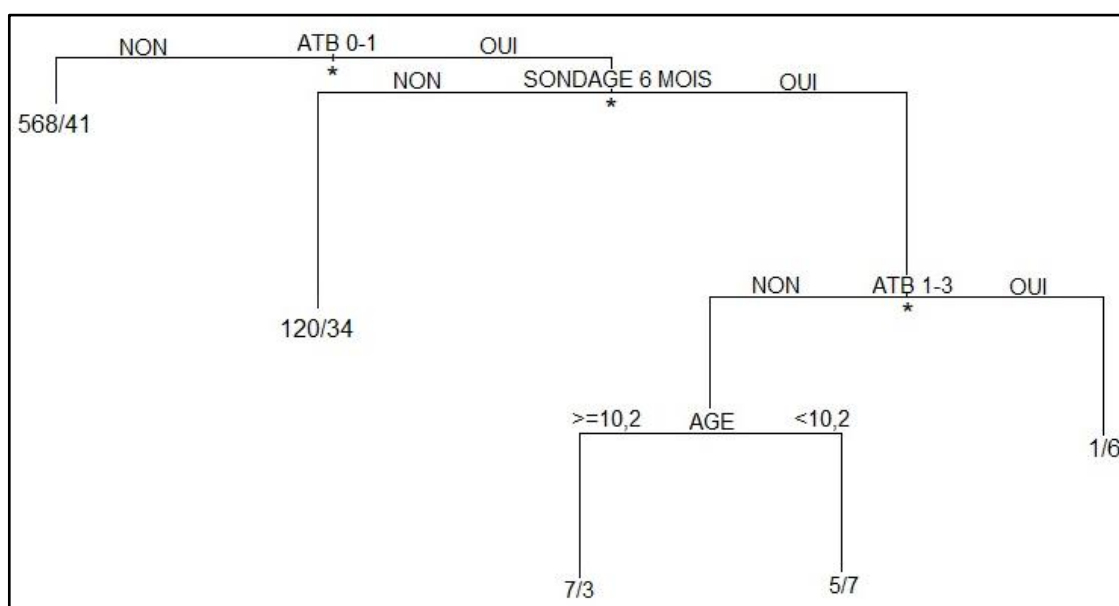


Figure 100 Facteurs de risque de développer une résistance à la marbofloxacin

Tableau 36 Valeurs statistiques associées aux facteurs de risque de développer une résistance à la marbofloxacin

	p	Risque relatif	Intervalle de confiance à 95%	
			Borne inférieure	Borne supérieure
Exposition aux antibiotiques dans le mois précédant le prélèvement	<0,001	4,06	2,78	5,93
Sondage urinaire dans les 6 mois précédant le prélèvement	<0,001	2,50	1,61	3,89
Exposition aux antibiotiques entre 1 et trois mois avant le prélèvement	0,023	1,89	1,09	3,26
Age <10,2	0,219	1,94	0,67	5,62

Les chiens ayant été exposés aux antibiotiques dans le mois précédant le prélèvement présentent un risque 4,06 fois plus important de développer une résistance à la marbofloxacin par rapport aux chiens n'ayant pas été exposés aux antibiotiques durant cette période.

Parmi les chiens ayant été exposés aux antibiotiques au cours du mois précédant le prélèvement, les chiens ayant subi un sondage urinaire au cours de 6 mois précédant le prélèvement présentent un risque 2,5 fois plus important de développer une résistance à la marbofloxacin par rapport aux chiens n'ayant pas subi de sondage urinaire.

Parmi les chiens ayant été exposés aux antibiotiques dans le mois précédant le prélèvement et ayant subi un sondage urinaire au cours des 6 mois précédant le prélèvement, ceux qui ont également été exposés aux antibiotiques entre un et trois mois avant le prélèvement présentent un risque 1,89 fois plus élevé de développer une résistance à la marbofloxacin par rapport aux chiens n'ayant pas été exposés aux antibiotiques entre un et trois mois avant le prélèvement.

3.4.4.13 Facteurs de risque de résistances aux antibiotiques d'intérêt vétérinaire : bilan global

La Figure 101 représente les facteurs de risque de développement de résistances identifiés pour chacun des antibiotiques d'intérêt vétérinaire et de développement de multirésistance. La taille de chaque pyramide correspond à la hiérarchisation du facteur par l'algorithme CART : 1 pour le premier facteur, 0,75 pour le deuxième, 0,5 pour le troisième et 0,25 pour le quatrième. L'exposition aux antibiotiques est évaluée sur les 6 mois précédant le prélèvement.

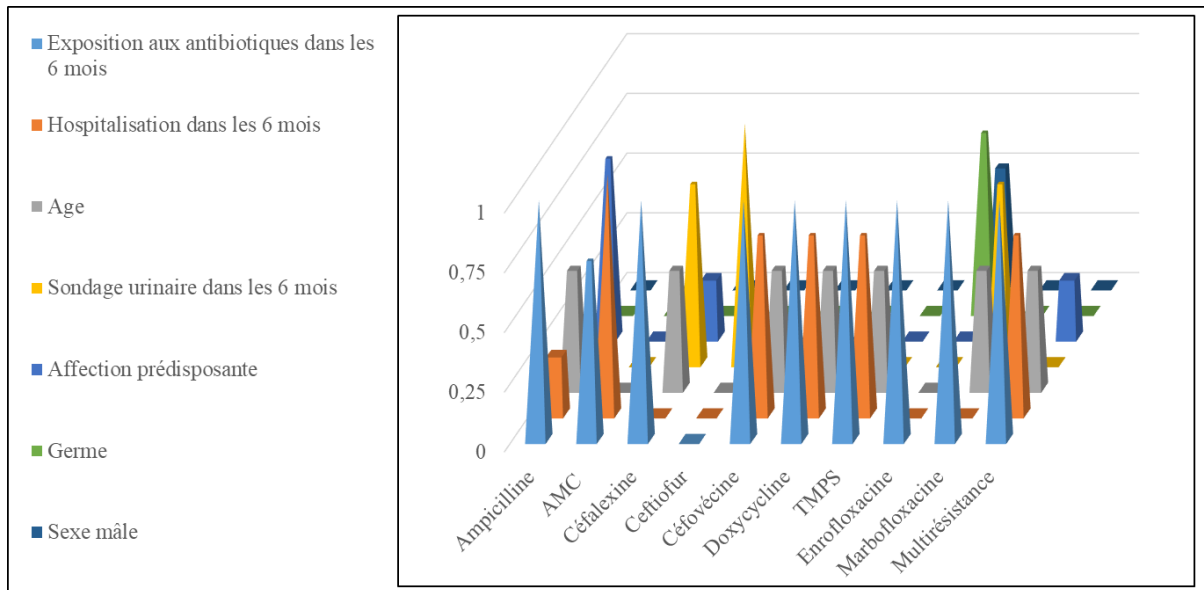


Figure 101 Hiérarchisation des différents facteurs de risque de résistance aux antibiotiques d'intérêt vétérinaire

Les principaux facteurs identifiés sont l'exposition aux antibiotiques, l'hospitalisation, le fait d'avoir subi un sondage urinaire et le fait de présenter une affection prédisposante. L'âge semble être un facteur fréquemment identifié mais les catégories d'âge proposées par l'algorithme sont très variées.

La Figure 102 représente, selon le même modèle, les facteurs de risque de résistance identifiés, en différenciant cette fois-ci l'exposition aux antibiotiques selon trois périodes (mois précédant le prélèvement, entre un et trois mois avant le prélèvement, entre trois et six mois avant le prélèvement).

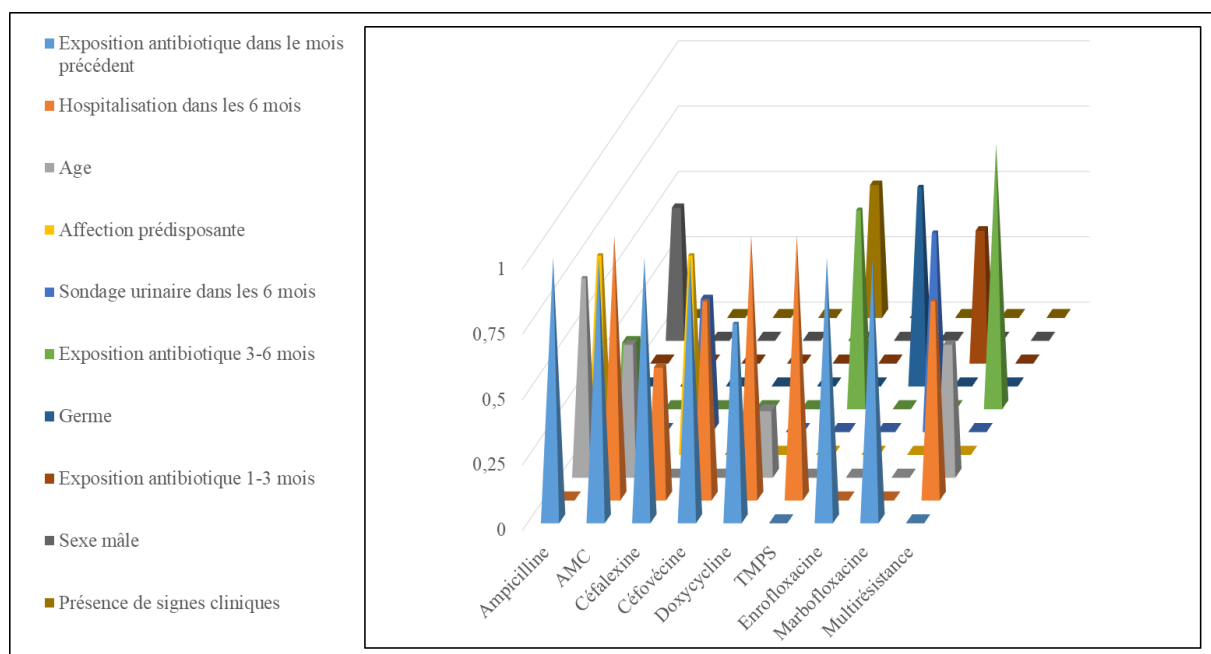


Figure 102 Hiérarchisation des différents facteurs de risque de résistance aux antibiotiques d'intérêt vétérinaire en évaluant l'exposition aux antibiotiques selon trois périodes

Les principaux facteurs identifiés sont l'exposition aux antibiotiques dans le mois précédant le prélèvement, l'hospitalisation, la présence d'une affection prédisposante, le fait d'avoir subi un sondage urinaire et l'exposition aux antibiotiques entre un et trois mois avant le prélèvement.

4. DISCUSSION

4.1 Données épidémiologiques

La médiane d'âge des animaux inclus est de 9,7 ans pour une moyenne de 8,9 ans avec une répartition relativement homogène selon les classes d'âge. Ces valeurs sont légèrement plus élevées que celles rapportées dans la littérature qui sont généralement comprises entre 6 et 8 ans pour la médiane et 7 et 8 ans pour la moyenne (Hall, Holmes, Baines 2013; Ball et al. 2015; Ling et al. 2001; Cohn et al. 2003).

La population d'étude est constituée de 57% de femelles dont 49% étaient stérilisées et de 43% de mâles dont 23% était castrés. Cette répartition est comparable à celles rapportées par diverses études où la proportion de femelles varie entre 45% et 74% (Ball et al. 2015; Hall, Holmes, Baines 2013; Ling et al. 2001; Wong, Epstein, Westropp 2015).

Cette surreprésentation des femelles stérilisées et cette médiane d'âge élevée sont compatibles avec diverses études qui tendent à montrer que les ITU sont plus fréquentes chez les femelles âgées et stérilisées (Thompson et al. 2011; Ling et al. 2001; Cohn et al. 2003; Thomsen, Svane, Poulsen 1986). Cependant, dans le cadre de cette étude, la comparaison avec une population témoin non atteinte de bactériurie serait nécessaire pour confirmer cette tendance.

4.2 Données cliniques

4.2.1 Signes cliniques d'atteinte du bas appareil urinaire

Parmi les chiens sélectionnés dans cette étude, 321/784 (41%) présentaient des signes cliniques d'atteinte du bas appareil urinaire. Ce taux est comparable à celui rapporté par une étude réalisée dans un centre hospitalier universitaire aux Etats-Unis rapportant 54% de chiens asymptomatiques parmi ceux atteints de bactériurie (Seguin et al. 2003). Cependant, celle-ci n'a été réalisée que sur des chiens atteints d'ITU récurrentes alors que celles-ci sont exclues dans notre population d'étude. Les études s'intéressant aux bactériuries subcliniques chez le chien sont encore rares et sont réalisées dans un contexte particulier (maladie rénale chronique (Foster, Krishnan, Cole 2018) ou traitement particulier (Simpson et al. 2017) par exemple) ou sont des études prospectives sur des chiens asymptomatiques (Wan et al. 2014) et ne peuvent donc pas être comparées aux résultats présentés dans la présente étude.

Ce pourcentage peut sembler relativement faible, ce qui peut être expliqué par plusieurs facteurs :

- La nature rétrospective de l'étude, pouvant biaiser la reconnaissance des signes cliniques
- Le fait que, dans une clinique à forte activité de référent comme l'ENVT, la réalisation de cultures urinaires motivées non pas par la présence de signes cliniques mais par celle d'un facteur prédisposant au développement d'une bactériurie est probablement plus courante.
- La difficulté de leur détection par le propriétaire ;
- Le nombre limité de signes cliniques recherchés (dysurie, pollakiurie, hématurie, strangurie, odeur nauséabonde des urines) qui ont une spécificité et une sensibilité inconnue;

L'analyse statistique de l'évolution annuelle du pourcentage de chiens atteints de signes cliniques d'atteinte du bas appareil urinaire (paragraphe 3.3.1.3) indique une augmentation du risque de présenter des signes cliniques dans la population d'étude à partir de 2014. Cette augmentation peut provenir d'une amélioration de la sélection des cas qui nécessitent la réalisation d'une culture urinaire. Cette évolution est en accord avec l'évolution des recommandations de recherche d'une ITU en médecine vétérinaire (Weese et al. 2011 ; Weese et al. 2019). La comparaison des données avec une population témoin non atteinte de bactériurie aurait toutefois été nécessaire pour valider cette hypothèse.

4.2.2 *Exposition préalable aux antibiotiques*

L'analyse de l'évolution annuelle du pourcentage de chiens ayant été exposés aux antibiotiques montre une association significative entre l'année de prélèvement et le fait d'avoir été exposé aux antibiotiques :

- Dans les 6 mois précédant le prélèvement
- Dans le mois précédant le prélèvement
- Entre trois et six mois avant le prélèvement

Le risque d'avoir été exposé aux antibiotiques au cours de ces trois périodes est significativement plus faible en 2016 qu'au cours des autres années. Il est possible que cette diminution du risque soit liée à une amélioration des pratiques de prescription d'antibiotiques, notamment dans le contexte du plan EcoAntibio et du décret de loi sur les antibiotiques

critiques. Cependant, aucune tendance significative d'évolution n'a pu être identifiée par notre étude.

4.2.3 Hospitalisation préalable

Aucune évolution du nombre de chiens ayant été hospitalisés dans les six mois précédant le prélèvement n'a pu être identifiée. Cependant, une nette diminution depuis 2005 de la proportion de cultures ayant été réalisées au cours de l'hospitalisation d'un animal a été mise en évidence (paragraphe 3.3.1.5). Il est probable que cette diminution soit liée à une évolution des pratiques médicales à l'ENVT en ce qui concerne l'hospitalisation des animaux et la prescription d'analyses bactériologiques sur les animaux hospitalisés.

4.2.4 Maladies prédisposantes

Parmi les 784 cultures sélectionnées, 410 (52%) ont été réalisées sur des chiens atteints d'un facteur prédisposant au développement d'une ITU.

Parmi ceux-ci, la majorité (44%) étaient des affections altérant la composition urinaire dont notamment l'hypercorticisme (14,1%), la maladie rénale chronique (13,6%) et le diabète sucré (7%). La seconde catégorie d'affections la plus représentée est celle des altérations de l'urothélium avec en tête la présence de calculs urétraux et vésicaux (13,9%) suivie des atteintes de l'immunocompétence systémique avec notamment les traitements aux corticoïdes à doses immunomodulatrices (12,2%) puis des anomalies anatomiques et enfin des troubles de la miction.

Malgré une association statistique entre l'année de prélèvement et le pourcentage de chiens présentant un facteur de risque au développement d'une ITU, aucun patron d'évolution n'a pu être mis en évidence.

Ce pourcentage important de chiens présentant un facteur prédisposant et sa stabilité dans le temps peuvent être expliqués par la forte activité de référé des cliniques de l'ENVT et le fait que la réalisation des cultures bactériologiques urinaires y est bien souvent motivée par la détection d'un facteur prédisposant.

4.3 Données bactériologiques

4.3.1 Prévalences des différents genres bactériens

La Figure 103 représente les prévalences des différents genres bactériens rapportés dans cette études comparés à ceux cités en première partie, paragraphe 1.3 (Marques et al. 2016; Ling et al. 2001; Wong, Epstein, Westropp 2015; Cohn et al. 2003; Hall, Holmes, Baines 2013; Marques et al. 2018; Moyaert et al. 2017).

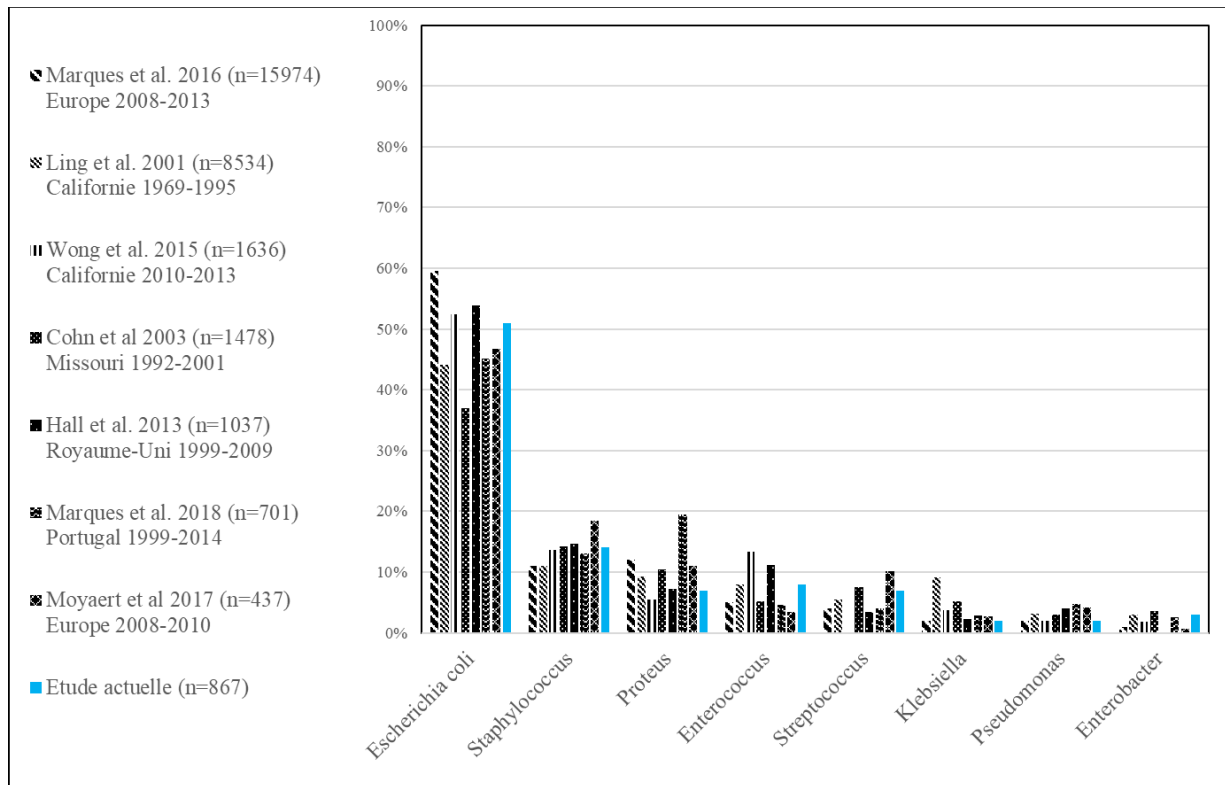


Figure 103 Comparaison des prévalences des différents genres bactériens entre la présente étude et les données bibliographiques récentes

Les données obtenues sont comparables avec celles rapportées dans la littérature. Les mêmes germes principaux sont mis en évidence : *Escherichia coli* est le plus fréquemment identifié, représentant 51% des bactéries (pour 37% à 60% dans les études citées), suivi des genres *Staphylococcus* (14% pour 11% à 19% rapportés), *Enterococcus* (8% pour 3% à 13% rapportés), *Proteus* (7% pour 5% à 20% rapportés), *Streptococcus* (7% pour 4% à 10% rapportés), *Enterobacter* (3% pour 1% à 4% rapportés), *Klebsiella* (2% pour 2% à 9% rapportés) et *Pseudomonas* (2% pour 2% à 5% rapportés).

Dans la présente étude, 75 cultures parmi les 784 sélectionnées (10%) étaient polybactériennes, ce qui correspond aux taux rapportés dans la littérature qui varient entre 5% et 15% (Hall, Holmes, Baines 2013; Marques et al. 2016; Seguin et al. 2003; Rampacci et al. 2018).

La Figure 104 et la Figure 105 représentent les prévalences des différents genres bactériens rapportés dans la littérature et dans la présente étude, respectivement pour les cultures monobactériennes et polybactériennes.

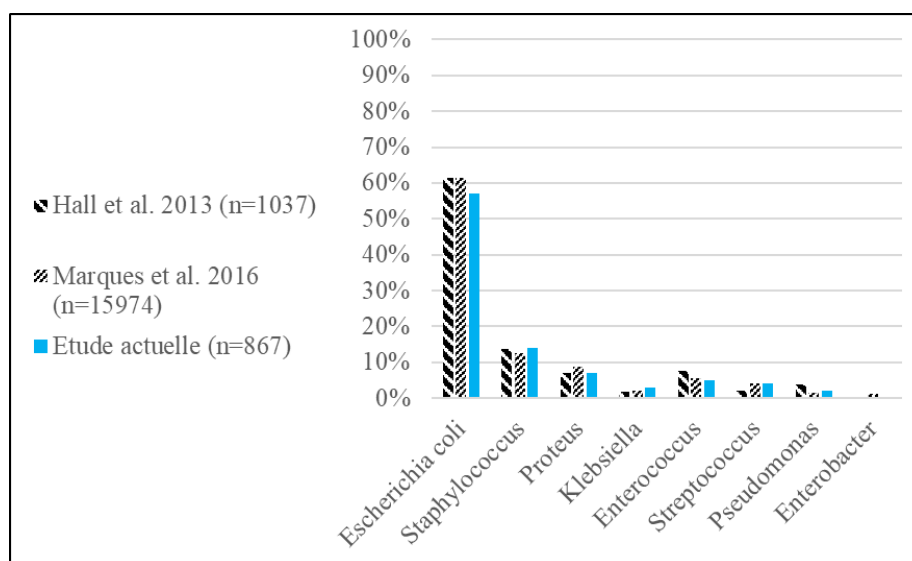


Figure 104 Prévalence des différents genres bactériens dans les cultures monobactériennes

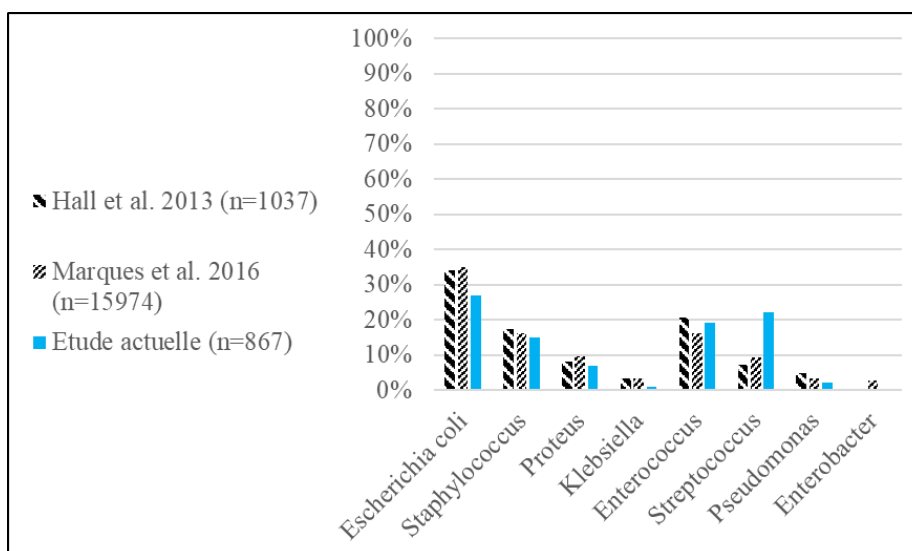


Figure 105 Prévalence des différents genres bactériens dans les cultures polybactériennes

Conformément aux données rapportées, on observe dans la présente étude une surreprésentation d'*Escherichia coli* dans les cultures monobactériennes, et, *a contrario*, une surreprésentation des genres *Enterococcus* et *Streptococcus* dans les cultures polybactériennes. Dans la présente étude, les prévalences des autres genres bactériens sont sensiblement équivalentes entre cultures monobactériennes et polybactériennes.

4.3.2 Profils de résistance des principaux genres bactériens

4.3.2.1 *Escherichia coli*

4.3.2.1.1 *Résistance aux principaux antibiotiques d'intérêt vétérinaire*

La Figure 106 présente les pourcentages d'*Escherichia coli* résistantes à l'amoxicilline – acide clavulanique (AMC), à l'ampicilline (AMP), aux céphalosporines de 1^{ère} génération (C1G), de 3^{ème} génération (C3G), à l'association triméthoprine-sulfaméthoxazole (TMPS), aux fluoroquinolones (FQ) et à la gentamicine (GENT) dans la présente étude, comparés à ceux cités en première partie paragraphe 2.1.2.1. (Marques et al. 2016; Windahl et al. 2014; Moyaert et al. 2017; LeCuyer et al. 2018; Yousefi, Torkan 2017; Zogg et al. 2018; Chang et al. 2015; Harada et al. 2012; Rampacci et al. 2018).

Les résultats obtenus sont globalement comparables avec ceux rapportés dans la littérature. La prévalence de la résistance aux céphalosporines de 3^{ème} génération semble faible dans la présente étude par rapport aux études citées. Plusieurs facteurs pourraient permettre d'expliquer cette différence :

- l'usage raisonné des antibiotiques à l'ENVT, notamment suite aux recommandations du plan EcoAntibio qui limite l'usage de ces molécules ;
- le fait que, comparativement à l'étude de Rampacci et collègues, notre population d'étude ne contient pas uniquement des animaux ayant été exposés aux antibiotiques
- les disparités géographiques de la résistance aux antibiotiques (Marques et al. 2016)

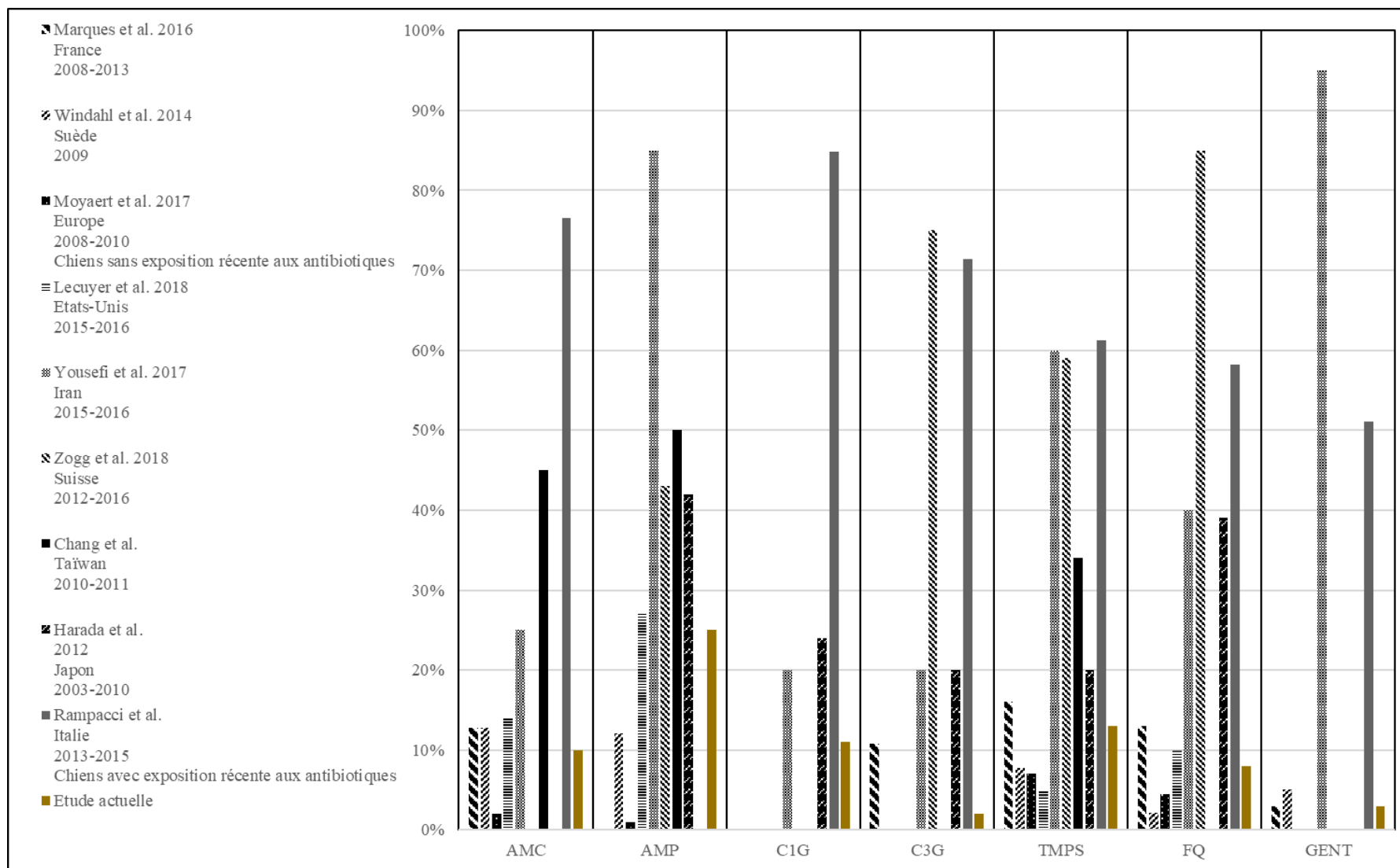


Figure 106 Prévalence de la résistance d'*Escherichia coli* aux antibiotiques d'intérêt vétérinaire

4.3.2.1.1 Bactéries multirésistantes

Parmi les 443 *Escherichia coli* isolées entre 2005 et 2017, 88 (20%) étaient multirésistantes. La Figure 107 représente le pourcentage d'*Escherichia coli* multirésistantes dans la présente étude comparé aux résultats obtenus par 4 études sur les ITU du chien (Moyaert et al. 2017; Windahl et al. 2014; Marques et al. 2016; Rampacci et al. 2018). Notre résultat est supérieur au résultat obtenu par l'étude réalisée sur des chiens n'ayant pas été récemment exposés aux antibiotiques (Moyaert et al. 2017) et inférieur à celui obtenu par une étude ayant été réalisée sur des chiens ayant été exposé (Rampacci et al. 2018). Ceci est compatible avec le fait que l'exposition aux antibiotiques est identifiée comme un facteur de risque majeur de développement de multirésistance. La différence avec les autres résultats cités (Windahl et al. 2014; Marques et al. 2016) peut être attribuée aux variabilités géographiques et aux populations recrutées. En effet, l'étude de Marques et al. a recruté les données bactériologiques de laboratoires français concentrant essentiellement des cas en provenance de cliniques vétérinaires généralistes.

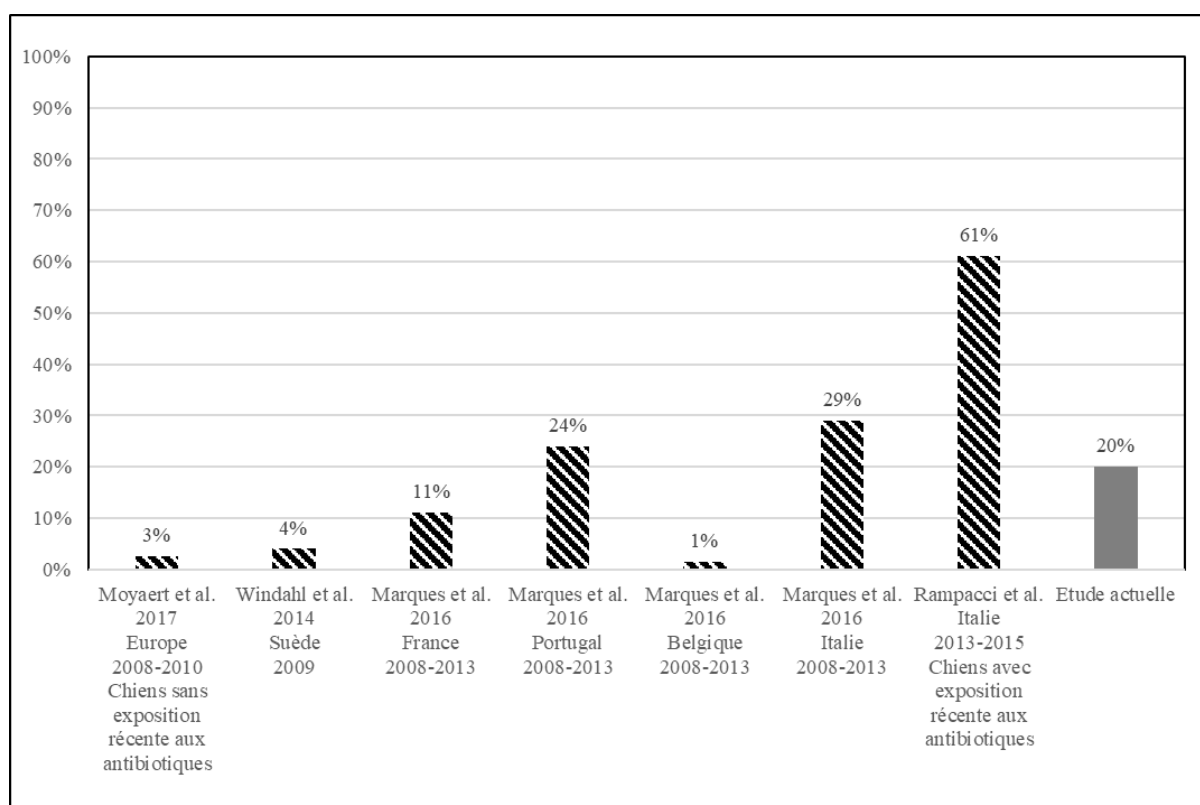


Figure 107 Pourcentage d'*Escherichia coli* multirésistantes

4.3.2.2 *Staphylococcus spp*

4.3.2.2.1 Résistances aux principaux antibiotiques d'intérêt vétérinaire

Les taux de résistances des bactéries du genre *Staphylococcus* rapportés dans notre étude sont comparables à ceux rapportés dans la littérature. Le taux de résistance aux fluoroquinolones est ici de 9% et 10% pour l'enrofloxacin et la marbofloxacin respectivement, pour des taux rapportés variant entre 2% et 24%. Le taux de résistance à la gentamicine est de 10% pour des taux rapportés entre 4% et 11%. Le taux de résistance au TMPS est de 17% pour des taux rapportés entre 3% et 13%.

4.3.2.2.2 Bactéries multirésistantes

Parmi les 124 staphylocoques isolés entre 2005 et 2017, 60 (48%) étaient multirésistants. Ce résultat est comparable aux données disponibles qui indiquent un taux de BMR de 6 à 10% (Moyaert et al. 2017; Windahl et al. 2014) pour *S. intermedius* et de 10 à 76% (Marques et al. 2018; Penna et al. 2010) pour *Staphylococcus spp*.

4.3.2.3 *Proteus spp*

4.3.2.3.1 Résistance aux principaux antibiotiques d'intérêt vétérinaire

La Figure 108 représente les pourcentages de bactéries du genre *Proteus* résistantes aux principaux antibiotiques d'intérêt vétérinaire dans la présente étude, comparés à ceux cités dans la première partie.

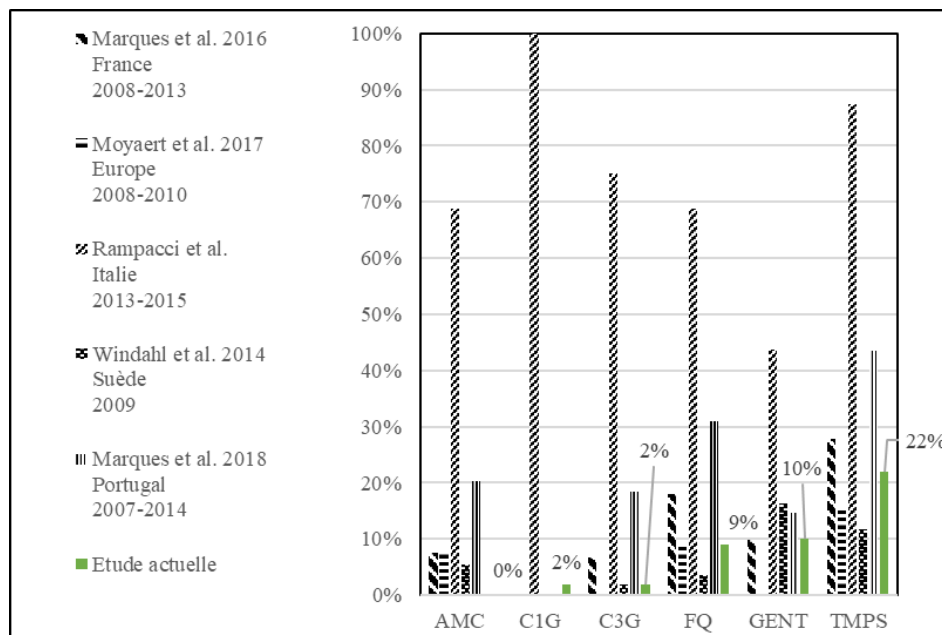


Figure 108 Prévalence de la résistance des bactéries du genre *Proteus* aux principaux antibiotiques d'intérêt vétérinaire

Les résultats obtenus appartiennent à la gamme des valeurs rapportées dans la littérature. La prévalence de la résistance à l'amoxicilline – acide clavulanique semble faible. Parmi les 62 germes testés pour l'AMC, aucun n'était résistant, 3 étaient considérés intermédiaires et 59 sensibles.

4.3.2.3.2 *Bactéries multirésistantes*

Parmi les 62 bactéries du genre *Proteus* analysées, 29 (47%) étaient considérées multirésistantes. Ce taux est plus élevé que ceux rapportés dans la littératures et cités en première partie (paragraphe 2.1.4.2) qui varient entre 3% et 21%. (Marques et al. 2018; 2016; Moyaert et al. 2017)

4.3.2.4 *Streptococcus spp*

Les taux de résistances obtenus dans la présente études diffèrent de ceux rapportés dans la littérature. (Windahl et al. 2014; Moyaert et al. 2017) Si les taux de résistance à l'AMC (0% pour 0% rapporté) et aux céphalosporines de 3^{ème} génération (6% pour 0% rapporté par une étude) sont bien faibles, celui du TMPS (20% pour 0% rapporté par une étude) paraît élevé. Pour ce qui est des fluoroquinolones, les données disponibles indiquent un taux de résistance (obtenu à partir de la concentration minimale inhibitrice comparée aux seuils proposés par le CLSI) de 19% (Moyaert et al. 2017) à 85% (Windahl et al. 2014). Notre étude rapporte un taux de résistance de 3% à l'enrofloxacin et à la marbofloxacin mais ce taux augmente à 24% en considérant les échantillons intermédiaires comme résistants.

4.3.2.5 *Enterococcus spp*

Les pourcentages de résistance des bactéries du genre *Enterococcus* rapportés dans la présente étude sont globalement élevés, conformément aux données disponibles citées en première partie. C'est notamment le cas pour les céphalosporines, pour lesquels le taux de résistance observé varie entre 91% et 97%, ce qui est dû à un phénomène de résistance naturelle des entérocoques aux céphalosporines (Miller, Munita, Arias 2014). De plus, seuls 50% des échantillons étudiés étaient sensibles aux fluoroquinolones, ce qui correspond aux données rapportées (Rampacci et al. 2018; Windahl et al. 2014; Marques et al. 2018). Le taux de résistance à la gentamicine observé est particulièrement élevé (95%), plus encore que ceux rapportés qui sont de 70% (Rampacci et al. 2018) à 75% (Windahl et al. 2014). Enfin les taux de résistance à l'AMC (13% pour 18% à 35% rapportés) et au TMPS (29% pour 13% à 95% rapportés) sont compatibles avec les résultats disponibles dans la littérature.

Les forts taux de résistance des bactéries du genre *Enterococcus* sont particulièrement inquiétants, étant donné le faible nombre de molécules efficaces disponibles en médecine vétérinaire et le rôle majeur que jouent ces bactéries dans les maladies nosocomiales humaines (Miller, Munita, Arias 2014).

4.3.3 Bactéries multirésistantes

Comme suggéré par la Figure 52, représentant l'évolution annuelle du pourcentage de BMR, et confirmé par l'analyse des risques relatifs annuels pour un germe d'être multirésistant (paragraphe 793.3.2.3), une diminution du pourcentage de BMR est notée entre 2005 et 2008, suivie d'une stabilisation jusqu'en 2017.

Il est possible que cette diminution soit due à une amélioration des pratiques de prescription d'antibiotiques, même si une diminution de l'exposition aux antibiotiques n'a pu être formellement mise en évidence.

Etant donnée les valeurs des risques relatifs pour un germe analysé en 2017 d'être multirésistant par rapport à 2005 (0,5 [0,2 – 1,0]) ou 2011 (3,0 [1,5 – 6,2]), il est probable que la tendance remarquée s'inverse après 2017. Une étude des mêmes données sur les années suivantes serait nécessaire pour confirmer ou non cette tendance à l'augmentation.

4.3.4 Pourcentages de résistance et facteurs d'impact des antibiotiques d'intérêt vétérinaire.

La Figure 109 représente les facteurs d'impact des principaux antibiotiques d'intérêt vétérinaire rapportés par la présente étude, comparés aux données disponibles dans la littérature. (Hall, Holmes, Baines 2013; Rampacci et al. 2018; Ball et al. 2015)

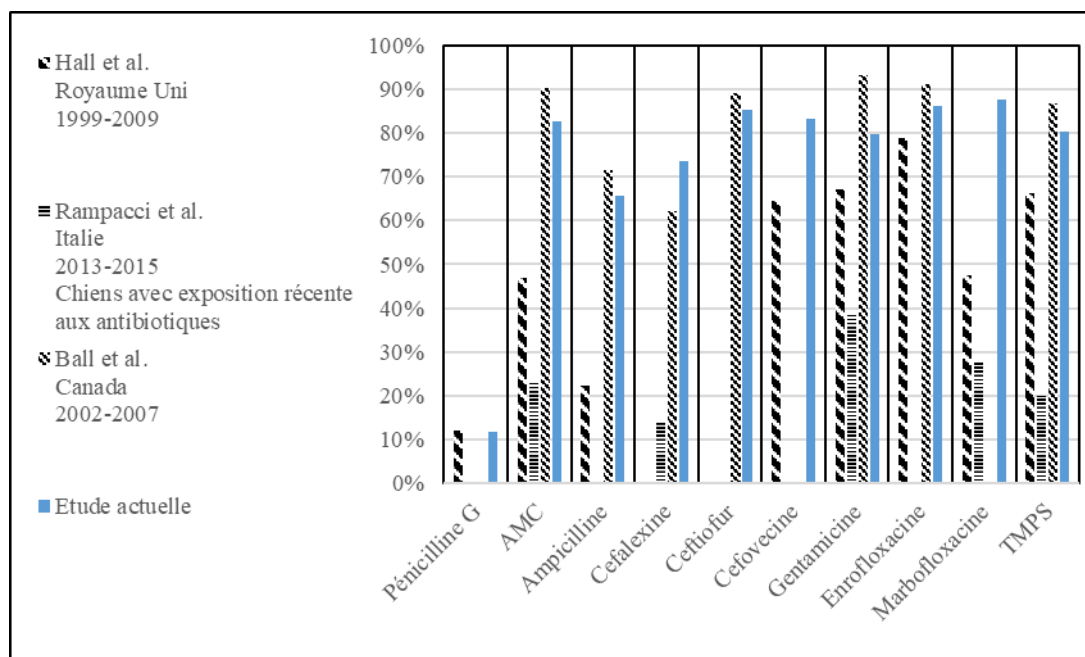


Figure 109 Comparaison des facteurs d'impact des principaux antibiotiques d'intérêt vétérinaire entre la présente étude et les données bibliographiques récentes

- Fluoroquinolones et céphalosporines

Les meilleurs facteurs d'impact rapportés par notre étude sont ceux des fluoroquinolones (86% et 88% respectivement pour l'enrofloxacin et la marbofloxacin) et des céphalosporines de 3^{ème} (85% et 83% pour le cefotiofur et la céfovécine) et 4^{ème} génération (86% pour la cefquinome). Ce résultat est comparable, voire supérieur (pour la marbofloxacin) aux données bibliographiques. Il est probablement lié à l'usage plus raisonné de ces antibiotiques critiques (notamment aux restrictions imposées par le plan EcoAntibio). De plus, probablement grâce à l'effet de cette amélioration des pratiques, une tendance à l'augmentation du facteur d'impact des fluoroquinolones a été mise en évidence sur la période d'étude. Ce résultat souligne l'importance d'un usage raisonné de ces molécules, permettant de préserver leur efficacité en médecine humaine. Cet usage raisonné doit se baser sur leur utilisation en dernier recours, justifiée par analyse bactériologique et réalisation d'un antibiogramme. Les résultats cités

précédemment quant aux forts taux de résistance à ces molécules des bactéries du genre *Enterococcus* confortent cette nécessité.

Le facteur d'impact de la céfalexine, céphalosporine de 1^{ère} génération souvent utilisée comme traitement de première intention est plus faible (73%) même si il reste supérieur dans la présente étude par rapport aux données bibliographiques.

- Amoxicilline – acide clavulanique et triméthoprimé – sulfaméthoxazole

L'amoxicilline – acide clavulanique et l'association triméthoprimé – sulfamides sont les traitements conseillés pour un usage en première intention (Weese et al. 2019). Leurs facteurs d'impact au cours de la période d'étude sont élevés (respectivement 83% et 80%). De plus, une tendance à l'augmentation du facteur d'impact du TMPS a été mise en évidence depuis 2005.

- Gentamicine

Le facteur d'impact de la gentamicine est élevé (80%), toutefois son usage en médecine vétérinaire est relativement limité en raison de sa néphrotoxicité.

- Doxycycline

Le facteur d'impact de la doxycycline sur l'ensemble de la période d'étude est relativement limité (62%). Sa faible capacité à atteindre des concentrations urinaires efficaces n'est pas en faveur de son utilisation comme traitement de routine. (Weese et al. 2019)

- Ampicilline

Le facteur d'impact de l'ampicilline est relativement faible (66%). Son utilisation n'est de toute façon pas recommandée en routine.

- Pénicilline G

La pénicilline G a le facteur d'impact le plus faible dans cette étude (12%) comme dans les données bibliographiques disponibles. Son utilisation est rare et n'est pas conseillée.

Les résultats proposés par la présente étude sont compatibles avec les recommandations de traitement antibiotique des ITU du chien (Weese et al. 2019) ; à savoir l'utilisation possible en première intention sur les infections non compliquées de TMPS ou d'amoxicilline – acide clavulanique et la conservation des autres molécules, notamment des antibiotiques critiques, pour le traitement des ITU résistantes, après réalisation d'un antibiogramme.

Toutefois il faut prendre en considération la forte variabilité géographique des pourcentages de résistances aux antibiotiques, telle que démontrée par les données citées en première partie (paragraphe 2.1) et notamment par une étude multicentrique réalisée en Europe entre 2008 et 2013. (Marques et al. 2016) Cette variabilité est telle qu'il est impossible de baser des recommandations d'ordre général pour un traitement empirique sur des résultats locaux.

De plus, si l'étude du facteur d'impact prend en compte l'étiologie de l'infection et les niveaux de susceptibilité, ceux-ci ne suffisent pas pour justifier à eux seuls la décision de mise en place d'un traitement particulier. Le prescripteur doit également prendre en compte les paramètres pharmacocinétiques, pharmacodynamiques, les effets secondaires, les interactions médicamenteuses et le cout du traitement qu'il souhaite utiliser. (Blondeau, Tillotson 1999)

La réalisation d'une identification bactérienne et d'un antibiogramme, lorsqu'elle est réalisable, semble souhaitable pour appuyer la décision de mise en place d'un traitement antibiotique, notamment en cas d'exposition préalable aux antibiotiques.

4.4 Facteurs de risque

4.4.1 Signes cliniques d'atteinte du bas appareil urinaire

Les principaux facteurs de risques, identifiés au cours de cette étude, pour un chien présentant une bactériurie de présenter des signes d'atteinte du bas appareil urinaire sont, par ordre d'importance :

- Le sexe mâle, possiblement en lien avec la longueur plus importante et le diamètre urétral plus faible que les femelles, favorisant les manifestations cliniques en cas d'inflammation
- Le fait d'avoir subi un sondage urinaire dans les 6 mois précédant le prélèvement, ce qui peut être expliqué par le fait que des lésions de l'urothélium peuvent favoriser l'apparition de signes cliniques
- Le fait que le germe responsable appartienne au genre *Proteus* ou aux autres genres d'entérobactéries (*Enterobacter* et *Escherichia coli* exclus), ce qui est probablement lié au caractère uréase positif des bactéries du genres *Proteus*, qui favorisent le développement de calculs de struvite.
- Un âge inférieur à 9,5 ans, ce qui est compatible avec les données obtenues pour l'être humain, chez qui le risque de bactériurie asymptomatique est plus important chez les personnes âgées (Nicolle et al. 2005)

4.4.2 Infection à bactérie multirésistante

Les principaux facteurs de risque de développer une infection urinaire à bactérie multirésistante identifiés au cours de cette étude sont :

- Le fait d'avoir été exposé aux antibiotiques dans les six mois précédant le prélèvement.
- Le fait d'avoir été hospitalisé dans les six mois précédant le prélèvement

L'exposition aux antibiotiques a déjà été identifiée comme un facteur de risque de développement de BMR dans les ITU du chien, pour l'amoxicilline la doxycycline et l'enrofloxacin dans le mois précédant le prélèvement (Wong, Epstein, Westropp 2015) ou pour *Escherichia coli* uniquement (Saputra, Jordan, Mitchell, et al. 2017). C'est également un des facteurs majeurs identifiés pour le développement d'une BMR dans les ITU de l'Homme (Malcolm et al. 2018; Khawcharoenporn, Vasoo, Singh 2013; Osthoff et al. 2015).

L'hospitalisation récente est un facteur de risque de développement de BMR qui a été identifié pour les ITU en médecine humaine (Kang et al. 2015; Toner et al. 2016; Osthoff et al. 2015) et pour d'autres infections chez le chien (Gandolfi-Decristophoris et al. 2013; Loncaric et al. 2019). Ceci peut être expliqué par la plus grande sensibilité des animaux hospitalisés du fait de leur maladie, associée au fait que les bactéries présentes en milieu hospitalier sont soumises à une pression de sélection importante.

4.4.3 Résistance aux antibiotiques

Les principaux facteurs de risque de développement d'une résistance aux antibiotiques d'intérêt vétérinaire qui ont été identifiés dans cette étude sont :

- L'exposition aux antibiotiques dans les six mois précédant le prélèvement
- Le fait d'avoir été hospitalisé dans les six mois précédant le prélèvement
- Le fait d'avoir subi un sondage urinaire dans les six mois précédant le prélèvement
- Le fait de présenter une affection prédisposant au développement d'une ITU

Ces facteurs ont déjà été mis en évidence en médecine humaine (Malcolm et al. 2018; Kang et al. 2015; Yoon 2014). Pour l'exposition aux antibiotiques, l'hospitalisation et le fait de présenter une affection prédisposante, certaines études réalisées chez le chien permettaient de suspecter leur influence (voir partie 1 paragraphe 2.2.2).

L'analyse des facteurs de risque en différenciant l'exposition aux antibiotiques sur les trois périodes (mois précédant le prélèvement, entre un et trois et entre trois et six mois avant

le prélèvement) met en évidence un rôle majeur de l'exposition dans le mois précédant le prélèvement, qui est le facteur de risque principal de développement de résistance pour 7 des 9 antibiotiques étudiés.

Le détail des facteurs de risque de résistance à chaque antibiotique est présenté dans le paragraphe 3.4.

4.5 Limites de l'étude

La population d'étude est exclusivement constituée de chiens ayant été reçus en consultation à l'ENVV. Les résultats proposés, notamment quant aux pourcentages de résistance et aux facteurs d'impact, ont donc essentiellement une valeur locale. De plus, le fait de n'inclure dans l'étude que des animaux présentés dans un centre de référé peut induire un certain nombre de biais, en augmentant artificiellement le nombre d'animaux atteints de maladies prédisposantes par exemple, ou en représentant des pratiques (en termes de prescription d'antibiotiques, de réalisation de cultures urinaires ou d'hospitalisation) qui peuvent différer sensiblement de celles observées dans les cliniques de première ligne. Les résultats obtenus ici ne doivent donc être extrapolés à la population générale qu'avec prudence.

Cette étude est purement rétrospective et a été réalisée sans comparaison de la population d'étude à une population témoin non atteinte de bactériurie. Une telle comparaison améliorerait grandement la pertinence de la description épidémiologique et clinique des animaux atteints.

Conclusion

Cette étude décrit 784 cas de bactériurie, concernant 684 chiens et impliquant 867 germes, sur une période de 13 ans entre le 1^{er} janvier 2005 et le 31 décembre 2017 à l'ENVT. Dans la majorité des cas, les animaux ne présentaient pas de signes cliniques (59%) et n'avaient pas été exposés aux antibiotiques dans les six mois précédant le diagnostic (66%). La moitié (52%) des animaux étaient atteints d'une affection prédisposante. La plupart (90%) des cultures étaient monobactériennes. Les germes les plus fréquemment identifiés étaient *Escherichia coli* (51%), *Staphylococcus* (14%), *Enterococcus* (8%), *Streptococcus* (7%) et *Proteus* (7%). Parmi les germes identifiés, 32% étaient classés comme bactéries multirésistantes.

Les facteurs d'impact des antibiotiques d'intérêt vétérinaire ont été calculés. Ils sont supérieurs à 80% pour l'amoxicilline – acide clavulanique, le triméthoprim – sulfaméthoxazole, les céphalosporines de 3^{ème} et 4^{ème} générations et les fluoroquinolones. Une tendance à l'augmentation de ces facteurs d'impact a été mise en évidence pour le triméthoprim – sulfaméthoxazole et les fluoroquinolones. L'amoxicilline – acide clavulanique et le triméthoprim – sulfaméthoxazole sont des antibiotiques intéressants pour un traitement de première intention, les céphalosporines de 3^{ème} et 4^{ème} générations et les fluoroquinolones doivent être réservées à un traitement de seconde intention, justifié par réalisation d'un antibiogramme.

L'exposition aux antibiotiques et le fait d'avoir été hospitalisé dans les six mois précédant le prélèvement ont été identifiés comme facteurs récurrents de risque de développer une infection urinaire à bactérie multirésistante. Des facteurs de risque de développer une résistance aux principaux antibiotiques d'intérêt vétérinaire ont été identifiés. Parmi ceux-ci, les facteurs majeurs étaient l'exposition aux antibiotiques dans les six mois (essentiellement dans le mois précédant le prélèvement) le fait d'avoir été hospitalisé ou d'avoir subi un sondage urinaire dans les six mois précédant le prélèvement et enfin le fait de présenter une affection prédisposante.

Ces résultats permettent d'émettre un certain nombre de recommandations :

- Afin de réduire le risque de développement de résistances et de multirésistances, il est nécessaire de limiter au maximum le recours aux antibiotiques. Leur usage doit être parcimonieux et, conformément au décret de loi sur l'utilisation des antibiotiques critiques, le recours à ces derniers doit être limité aux cas où ils sont les seules molécules efficaces disponibles et doit être justifié par la réalisation

d'un antibiogramme. De plus, en cas de bactériurie chez un chien ayant été exposés aux antibiotiques dans le mois précédent, la réalisation d'un antibiogramme est fortement recommandée

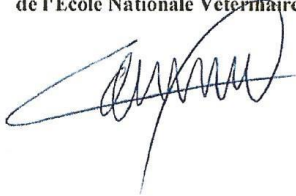
- Le recours à l'hospitalisation et au sondage urinaire chez le chien favorisent le développement de résistances et de multirésistance, leur usage doit être limité autant que possible
- Le traitement des infections urinaires asymptomatiques/subclinique n'est pas conseillé, en effet
 - il ne présente pas d'objectif de guérison clinique
 - les études réalisées en médecine humaines montrent que le traitement d'une bactériurie subclinique favorise le développement ultérieur d'une ITU clinique (Cai et al. 2012)
 - la réalisation d'un traitement ayant pour objectif d'éliminer une bactérie identifiée comme multirésistante n'a pas d'intérêt car il est raisonnable de penser que cette même souche bactérienne est très probablement également présente dans le tractus digestif (Weese et al. 2019)
 - Seuls quelques cas particuliers (inaptitude du patient à exprimer des symptômes (en cas de lésion médullaire par exemple), présence de facteurs de risque de développer une infection ascendante ou une septicémie) peuvent justifier la mise en place d'un traitement
- Si la réalisation d'une identification bactérienne et d'un antibiogramme semble toujours préférable, l'analyse des pourcentages de résistance et des facteurs d'impact des principaux antibiotiques d'intérêt vétérinaire obtenus par cette étude nous permet d'établir les recommandations à valeur locale suivante :
 - l'amoxicilline – acide clavulanique et le triméthoprim – sulfaméthoxazole sont les deux options valables pour un traitement de première intention où un traitement empirique
 - si une cytologie urinaire a pu être réalisée
 - en cas d'observation de coques : l'amoxicilline – acide clavulanique semble préférable
 - en cas d'observation de bacilles : le triméthoprim – sulfaméthoxazole semble préférable

AGREMENT SCIENTIFIQUE

En vue de l'obtention du permis d'imprimer de la thèse de doctorat vétérinaire

Je soussignée, Rachel LAVOUE, Enseignant-chercheur, de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, directeur de thèse, certifie avoir examiné la thèse de **Thibault PERRIN** intitulée « **Epidémiologie, évolution des profils de résistance et facteurs de risque de résistance aux antibiotiques des bactéries responsables d'infections urinaires chez le chien : étude rétrospective de 2005 à 2017** » et que cette dernière peut être imprimée en vue de sa soutenance.

Fait à Toulouse, le 14/10/2019
Docteur Rachel LAVOUE
Maître de Conférences
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse



Vu :
Le Directeur par intérim de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Frédéric BOUSQUET

par délégation,

Caroline LACROUX
Directrice de l'enseignement et de la vie étudiante

Vu :
Le Président du jury :
Professeur Eric OSWALD

 **Professeur Eric OSWALD**
Chef de Service
Laboratoire de Bactériologie-Hygiène
Institut Fédératif de Biologie
330 av. de Grande Bretagne - TSA 40031
31059 TOULOUSE CEDEX 9

Mr Thibault PERRIN
a été admis(e) sur concours en : 2013
a obtenu son diplôme d'études fondamentales vétérinaires le : 18/07/2018
a validé son année d'approfondissement le : 05/09/2019
n'a plus aucun stage, ni enseignement optionnel à valider.

Vu et autorisation de l'impression :
Présidente de l'Université Paul Sabatier
Madame Régine ANDRE-OBRECHT

La Présidente de l'Université Paul Sabatier,
par délégation,
Le Vice-Président de la CPVU

Richard GUILLET



Université de Toulouse

BIBLIOGRAPHIE

BALL, Katherine R, RUBIN, Joseph E, CHIRINO-TREJO, M et DOWLING, Patricia M, 2015. Antimicrobial resistance and prevalence of canine uropathogens at the Western College of Veterinary Medicine Veterinary Teaching Hospital,. . 2015. Vol. 49, pp. 6.

BARTGES, Joe et POLZIN, David James (éd.), 2011. *Nephrology and urology of small animals*. Chichester, West Sussex, UK ; Ames, Iowa : Wiley-Blackwell. ISBN 978-0-8138-1717-0. SF992.K53 N47 2011

BERNIER, Steve P., LEBEAUX, David, DEFRANCESCO, Alicia S., VALOMON, Amandine, SOUBIGOU, Guillaume, COPPÉE, Jean-Yves, GHIGO, Jean-Marc et BELOIN, Christophe, 2013. Starvation, together with the SOS response, mediates high biofilm-specific tolerance to the fluoroquinolone ofloxacin. *PLoS genetics*. 2013. Vol. 9, n° 1, pp. e1003144.

BLONDEAU, J. M. et TILLOTSON, G. S., 1999. Formula to help select rational antimicrobial therapy (FRAT): its application to community- and hospital-acquired urinary tract infections. *International Journal of Antimicrobial Agents*. juillet 1999. Vol. 12, n° 2, pp. 145-150.

BRAUDE, Abraham I. et SIEMIENSKI, J. S., 1968. The influence of bacteriocins on resistance to infection by gram-negative bacteria. *Journal of Clinical Investigation*. août 1968. Vol. 47, n° 8, pp. 1763-1773.

BREIMAN, Leo, FRIEDMAN, Jerome, STONE, Charles J. et OLSHEN, R. A., 1984. *Classification and Regression Trees*. Taylor & Francis. ISBN 978-0-412-04841-8.

BYRON, Julie K., 2019. Urinary Tract Infection. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. mars 2019. Vol. 49, n° 2, pp. 211-221.

CAI, Tommaso, MAZZOLI, Sandra, MONDAINI, Nicola, MEACCI, Francesca, NESI, Gabriella, D'ELIA, Carolina, MALOSSINI, Gianni, BODDI, Vieri et BARTOLETTI, Riccardo, 2012. The role of asymptomatic bacteriuria in young women with recurrent urinary tract infections: to treat or not to treat? *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*. septembre 2012. Vol. 55, n° 6, pp. 771-777.

CHANG, Shao-Kuang, LO, Dan-Yuan, WEI, Hen-Wei et KUO, Hung-Chih, 2015. Antimicrobial resistance of Escherichia coli isolates from canine urinary tract infections. *The Journal of Veterinary Medical Science*. janvier 2015. Vol. 77, n° 1, pp. 59-65.

COHN, Leah A., GARY, Anthony T., FALES, William H. et MADSEN, Richard W., 2003. Trends in Fluoroquinolone Resistance of Bacteria Isolated from Canine Urinary Tracts. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. juillet 2003. Vol. 15, n° 4, pp. 338-343.

COUTO, Natacha, MONCHIQUÉ, Cláudia, BELAS, Adriana, MARQUES, Cátia, GAMA, Luís T. et POMBA, Constança, 2016. Trends and molecular mechanisms of antimicrobial resistance in clinical staphylococci isolated from companion animals over a 16 year period. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2016. Vol. 71, n° 6, pp. 1479-1487.

EARS-NET, 2017. *Surveillance of antimicrobial resistance in Europe – Annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network*. Stockholm : European Centre for Disease Prevention and Control.

ETTINGER, Stephen J., FELDMAN, Edward C. et COTE, Etienne, 2016. *Textbook of Veterinary Internal Medicine Expert Consult*. 8. St. Louis, Missouri : Saunders. ISBN 978-0-323-31211-0.

FAINE, Brett A., HARLAND, Kari K., PORTER, Blake, LIANG, Stephen Y. et MOHR, Nicholas, 2015. A Clinical Decision Rule Identifies Risk Factors Associated With Antimicrobial-Resistant Urinary Pathogens in the Emergency Department: A Retrospective Validation Study. *Annals of Pharmacotherapy*. 1 juin 2015. Vol. 49, n° 6, pp. 649-655.

FOSTER, Jonathan D., KRISHNAN, Harathi et COLE, Stephen, 2018. Characterization of subclinical bacteriuria, bacterial cystitis, and pyelonephritis in dogs with chronic kidney disease. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 15 mai 2018. Vol. 252, n° 10, pp. 1257-1262.

GANDOLFI-DECRISTOPHORIS, Paola, REGULA, Gertraud, PETRINI, Orlando, ZINSSTAG, Jakob et SCHELLING, Esther, 2013. Prevalence and risk factors for carriage of multi-drug resistant Staphylococci in healthy cats and dogs. *Journal of Veterinary Science*. décembre 2013. Vol. 14, n° 4, pp. 449-456.

GENUER, Robin et POGGI, Jean-Michel, 2017. *Arbres CART et Forêts aléatoires, Importance et sélection de variables* [en ligne]. [Consulté le 9 juin 2019]. Disponible à l'adresse : <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01387654>

HALL, J. L., HOLMES, M. A. et BAINES, S. J., 2013. Prevalence and antimicrobial resistance of canine urinary tract pathogens. *Veterinary Record*. 7 décembre 2013. Vol. 173, n° 22, pp. 549-549.

HARADA, Kazuki, NIINA, Ayaka, NAKAI, Yuka, KATAOKA, Yasushi et TAKAHASHI, Toshio, 2012. Prevalence of antimicrobial resistance in relation to virulence genes and phylogenetic origins among urogenital *Escherichia coli* isolates from dogs and cats in Japan. *American Journal of Veterinary Research*. mars 2012. Vol. 73, n° 3, pp. 409-417.

HU, H. Z., GRANGER, N. et JEFFERY, N. D., 2016. Pathophysiology, Clinical Importance, and Management of Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction Caused by Suprasacral Spinal Cord Injury. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. septembre 2016. Vol. 30, n° 5, pp. 1575-1588.

HUBER, Helen, ZWEIFEL, Claudio, WITTENBRINK, Max M. et STEPHAN, Roger, 2013. ESBL-producing uropathogenic *Escherichia coli* isolated from dogs and cats in Switzerland. *Veterinary Microbiology*. mars 2013. Vol. 162, n° 2-4, pp. 992-996.

JESSEN, L.R., SØRENSEN, T.M., BJORNVAD, C.R., NIELSEN, S. Saxmose et GUARDABASSI, L., 2015. Effect of antibiotic treatment in canine and feline urinary tract infections: A systematic review. *The Veterinary Journal*. mars 2015. Vol. 203, n° 3, pp. 270-277.

KANG, Min-Soo, LEE, Bum-Suk, LEE, Hye-Jin, HWANG, Seung-Won et HAN, Zee-A., 2015. Prevalence of and Risk Factors for Multidrug-Resistant Bacteria in Urine Cultures of Spinal Cord Injury Patients. *Annals of Rehabilitation Medicine*. octobre 2015. Vol. 39, n° 5, pp. 686-695.

KHAWCHAROENPORN, Thana, VASOO, Shawn et SINGH, Kamaljit, 2013. Urinary Tract Infections due to Multidrug-Resistant Enterobacteriaceae: Prevalence and Risk Factors in a Chicago Emergency Department. *Emergency Medicine International*. 2013. Vol. 2013, pp. 258517.

LECUYER, Tessa E., BYRNE, Barbara A., DANIELS, Joshua B., DIAZ-CAMPOS, Dubraska V., HAMMAC, G. Kenitra, MILLER, Claire B., BESSER, Thomas E. et DAVIS, Margaret A., 2018. Population Structure and Antimicrobial Resistance of Canine Uropathogenic Escherichia coli. *Journal of Clinical Microbiology*. 27 août 2018. Vol. 56, n° 9.

LING, G. V., 1984. Therapeutic strategies involving antimicrobial treatment of the canine urinary tract. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 15 novembre 1984. Vol. 185, n° 10, pp. 1162-1164.

LING, Gerald V., NORRIS, Carol R., FRANTI, Charles E., EISELE, Pamela H., JOHNSON, Deedra L., RUBY, Annette L. et JANG, Spencer S., 2001. Interrelations of Organism Prevalence, Specimen Collection Method, and Host Age, Sex, and Breed among 8,354 Canine Urinary Tract Infections (1969–1995). *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2001. Vol. 15, n° 4, pp. 341-347.

LONCARIC, Igor, TICHY, Alexander, HANDLER, Silvia, SZOSTAK, Michael P., TICKERT, Mareike, DIAB-ELSCHAHAWI, Magda, SPERGSER, Joachim et KÜNZEL, Frank, 2019. Prevalence of Methicillin-Resistant Staphylococcus sp. (MRS) in Different Companion Animals and Determination of Risk Factors for Colonization with MRS. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*. 5 avril 2019. Vol. 8, n° 2.

MAGIORAKOS, A.-P., SRINIVASAN, A., CAREY, R.B., CARMELI, Y., FALAGAS, M.E., GISKE, C.G., HARBARTH, S., HINDLER, J.F., KAHLMETER, G., OLSSON-LILJEQUIST, B., PATERSON, D.L., RICE, L.B., STELLING, J., STRUELENS, M.J., VATOPOULOS, A., WEBER, J.T. et MONNET, D.L., 2012. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clinical Microbiology and Infection*. mars 2012. Vol. 18, n° 3, pp. 268-281.

MALCOLM, William, FLETCHER, Eilidh, KAVANAGH, Kimberley, DESHPANDE, Ashutosh, WIUFF, Camilla, MARWICK, Charis et BENNIE, Marion, 2018. Risk factors for resistance and MDR in community urine isolates: population-level analysis using the NHS Scotland Infection Intelligence Platform. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 1 janvier 2018. Vol. 73, n° 1, pp. 223-230.

MARQUES, Cátia, BELAS, Adriana, FRANCO, Andreia, ABOIM, Catarina, GAMA, Luís Telo et POMBA, Constança, 2018. Increase in antimicrobial resistance and emergence of major international high-risk clonal lineages in dogs and cats with urinary tract infection: 16 year retrospective study. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 01 2018. Vol. 73, n° 2, pp. 377-384.

MARQUES, Cátia, GAMA, Luís Telo, BELAS, Adriana, BERGSTRÖM, Karin, BEURLET, Stéphanie, BRIEND-MARCHAL, Alexandra, BROENS, Els M., COSTA, Marta, CRIEL, Delphine, DAMBORG, Peter, VAN DIJK, Marloes A. M., VAN DONGEN, Astrid M., DORSCH, Roswitha, ESPADA, Carmen Martin, GERBER, Bernhard, KRITSEPI-KONSTANTINOPOULOS, Maria, LONCARIC, Igor, MION, Domenico, MISIC, Dusan, MOVILLA,

Rebeca, OVERESCH, Gudrun, PERRETEN, Vincent, ROURA, Xavier, STEENBERGEN, Joachim, TIMOFTE, Dorina, WOLF, Georg, ZANONI, Renato Giulio, SCHMITT, Sarah, GUARDABASSI, Luca et POMBA, Constança, 2016. European multicenter study on antimicrobial resistance in bacteria isolated from companion animal urinary tract infections. *BMC Veterinary Research*. décembre 2016. Vol. 12, n° 1, pp. 213.

MILLER, William R, MUNITA, Jose M et ARIAS, Cesar A, 2014. Mechanisms of antibiotic resistance in enterococci. *Expert Review of Anti-infective Therapy*. octobre 2014. Vol. 12, n° 10, pp. 1221-1236.

MOYAERT, Hilde, MORRISSEY, Ian, DE JONG, Anno, EL GARCH, Farid, KLEIN, Ulrich, LUDWIG, Carolin, THIRY, Julien et YOUALA, Myriam, 2017. Antimicrobial Susceptibility Monitoring of Bacterial Pathogens Isolated from Urinary Tract Infections in Dogs and Cats Across Europe: ComPath Results. *Microbial Drug Resistance*. avril 2017. Vol. 23, n° 3, pp. 391-403.

NELSON, Richard W. et COUTO, C. Guillermo, 2014. *Small Animal Internal Medicine*. 5. St. Louis, MO : Mosby. ISBN 978-0-323-08682-0.

NICOLLE, Lindsay E., BRADLEY, Suzanne, COLGAN, Richard, RICE, James C., SCHAEFFER, Anthony et HOOTON, Thomas M., 2005. Infectious Diseases Society of America Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Asymptomatic Bacteriuria in Adults. *Clinical Infectious Diseases*. 2005. Vol. 40, n° 5, pp. 643-654.

OSBORNE, Cari A., KLAUSNER, Jeffrey S. et LEES, George E., 1979. Urinary Tract Infections: Normal and Abnormal Host Defense Mechanisms. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 1 novembre 1979. Vol. 9, n° 4, pp. 587-609.

OSTHOFF, Michael, MCGUINNESS, Sarah L., WAGEN, Aaron Z. et EISEN, Damon P., 2015. Urinary tract infections due to extended-spectrum beta-lactamase-producing Gram-negative bacteria: identification of risk factors and outcome predictors in an Australian tertiary referral hospital. *International journal of infectious diseases*. mai 2015. Vol. 34, pp. 79-83.

PARSONS, C. Lowell, 2007. The Role of the Urinary Epithelium in the Pathogenesis of Interstitial Cystitis/Prostatitis/Urethritis. *Urology*. avril 2007. Vol. 69, n° 4, pp. S9-S16.

PENNA, Bruno, VARGES, Renato, MARTINS, Rodrigo, MARTINS, Gabriel et LILENBAUM, Walter, 2010. In vitro antimicrobial resistance of staphylococci isolated from canine urinary tract infection. *The Canadian Veterinary Journal = La Revue Veterinaire Canadienne*. juillet 2010. Vol. 51, n° 7, pp. 738-742.

POMBA, Constança, RANTALA, Merja, GREKO, Christina, BAPTISTE, Keith Edward, CATRY, Boudewijn, VAN DUIJKEREN, Engeline, MATEUS, Ana, MORENO, Miguel A., PYÖRÄLÄ, Satu, RUŽAUSKAS, Modestas, SANDERS, Pascal, TEALE, Christopher, THRELFALL, E. John, KUNSAGI, Zoltan, TORREN-EDO, Jordi, JUKES, Helen et TÖRNEKE, Karolina, 2016. Public health risk of antimicrobial resistance transfer from companion animals. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 20 décembre 2016. pp. dkw481.

RAFATPANAH BAIGI, S., VADEN, S. et OLBY, N. J., 2017. The Frequency and Clinical Implications of Bacteriuria in Chronically Paralyzed Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2017. Vol. 31, n° 6, pp. 1790-1795.

RAMPACCI, Elisa, BOTTINELLI, Marco, STEFANETTI, Valentina, HYATT, Doreene R., SGARIGLIA, Elisa, COLETTI, Mauro et PASSAMONTI, Fabrizio, 2018. Antimicrobial susceptibility survey on bacterial agents of canine and feline urinary tract infections: Weight of the empirical treatment. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*. juin 2018. Vol. 13, pp. 192-196.

SAPUTRA, Sugiyono, JORDAN, David, MITCHELL, Tahlia, WONG, Hui San, ABRAHAM, Rebecca J., KIDSLEY, Amanda, TURNIDGE, John, TROTT, Darren J. et ABRAHAM, Sam, 2017. Antimicrobial resistance in clinical *Escherichia coli* isolated from companion animals in Australia. *Veterinary Microbiology*. novembre 2017. Vol. 211, pp. 43-50.

SAPUTRA, Sugiyono, JORDAN, David, WORTHING, Kate A., NORRIS, Jacqueline M., WONG, Hui S., ABRAHAM, Rebecca, TROTT, Darren J. et ABRAHAM, Sam, 2017. Antimicrobial resistance in coagulase-positive staphylococci isolated from companion animals in Australia: A one year study. *PLoS ONE*. 21 avril 2017. Vol. 12, n° 4.

SEGUIN, M. Alexis, VADEN, Shelly L., ALTIER, Craig, STONE, Elizabeth et LEVINE, Jay F., 2003. Persistent urinary tract infections and reinfections in 100 dogs (1989-1999). *Journal of Veterinary Internal Medicine*. octobre 2003. Vol. 17, n° 5, pp. 622-631.

SIMPSON, Andrew C., SCHISLER, Jennifer R., ROSYCHUK, Rod A.W. et MOORE, A Russell, 2017. The frequency of urinary tract infection and subclinical bacteriuria in dogs with allergic dermatitis treated with oclacitinib: a prospective study. *Veterinary Dermatology*. octobre 2017. Vol. 28, n° 5, pp. 485-e113.

SMEE, Nicole, LOYD, Kimberly et GRAUER, Greg, 2013. UTIs in small animal patients: part 1: etiology and pathogenesis. *Journal of the American Animal Hospital Association*. février 2013. Vol. 49, n° 1, pp. 1-7.

THOMPSON, Mary F., LITSTER, Annette L., PLATELL, Joanne L. et TROTT, Darren J., 2011. Canine bacterial urinary tract infections: New developments in old pathogens. *The Veterinary Journal*. octobre 2011. Vol. 190, n° 1, pp. 22-27.

THOMSEN, M. K., SVANE, L. C. et POULSEN, P. H., 1986. Canine urinary tract infection. Detection, prevalence and therapeutic consequences of bacteriuria. *Nordisk Veterinaermedicin*. décembre 1986. Vol. 38, n° 6, pp. 394-402.

TONER, Liam, PAPA, Nathan, ALIYU, Sani H., DEV, Harveer, LAWRENTSCHUK, Nathan et AL-HAYEK, Samih, 2016. Extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in hospital urinary tract infections: incidence and antibiotic susceptibility profile over 9 years. *World Journal of Urology*. 1 juillet 2016. Vol. 34, n° 7, pp. 1031-1037.

WAGNER, Samuel, GALLY, David L. et ARGYLE, Sally A., 2014. Multidrug-resistant *Escherichia coli* from canine urinary tract infections tend to have commensal phylotypes, lower prevalence of virulence determinants and ampC-replicons. *Veterinary Microbiology*. 14 mars 2014. Vol. 169, n° 3-4, pp. 171-178.

WAN, Stephanie Y., HARTMANN, Faye A., JOOSS, Michelle K. et VIVIANO, Katrina R., 2014. Prevalence and clinical outcome of subclinical bacteriuria in female dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. juillet 2014. Vol. 245, n° 1, pp. 106-112.

WEESE, J. Scott, BLONDEAU, Joseph, BOOTHE, Dawn, GUARDABASSI, Luca G., GUMLEY, Nigel, PAPICH, Mark, JESSEN, Lisbeth Rem, LAPPIN, Michael, RANKIN, Shelley, WESTROPP, Jodi L. et SYKES, Jane, 2019. International Society for Companion Animal Infectious Diseases (ISCAID) guidelines for the diagnosis and management of bacterial urinary tract infections in dogs and cats. *The Veterinary Journal*. mai 2019. Vol. 247, pp. 8-25.

WEESE, J. Scott, BLONDEAU, Joseph M., BOOTHE, Dawn, BREITSCHWERDT, Edward B., GUARDABASSI, Luca, HILLIER, Andrew, LLOYD, David H., PAPICH, Mark G., RANKIN, Shelley C., TURNIDGE, John D. et SYKES, Jane E., 2011. Antimicrobial Use Guidelines for Treatment of Urinary Tract Disease in Dogs and Cats: Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases. *Veterinary Medicine International*. 2011. Vol. 2011, pp. 1-9.

WIELER, Lothar H., EWERS, Christa, GUENTHER, Sebastian, WALTHER, Birgit et LÜBKE-BECKER, Antina, 2011. Methicillin-resistant staphylococci (MRS) and extended-spectrum beta-lactamases (ESBL)-producing Enterobacteriaceae in companion animals: Nosocomial infections as one reason for the rising prevalence of these potential zoonotic pathogens in clinical samples. *International Journal of Medical Microbiology*. décembre 2011. Vol. 301, n° 8, pp. 635-641.

WINDAHL, Ulrika, HOLST, Bodil Ström, NYMAN, Ann, GRÖNLUND, Ulrika et BENGTTSSON, Björn, 2014. Characterisation of bacterial growth and antimicrobial susceptibility patterns in canine urinary tract infections. *BMC Veterinary Research*. 24 septembre 2014. Vol. 10.

WONG, C., EPSTEIN, S.E. et WESTROPP, J.L., 2015. Antimicrobial Susceptibility Patterns in Urinary Tract Infections in Dogs (2010-2013). *Journal of Veterinary Internal Medicine*. juillet 2015. Vol. 29, n° 4, pp. 1045-1052.

YOON, S, 2014. Prevalence and risk factors for highly resistant microorganisms in urinary isolates from newly admitted patients in the National Rehabilitation Center, Korea. *Journal of Rehabilitation Medicine*. 2014. Vol. 46, n° 8, pp. 814-818.

YOUSEFI, Amirhossein et TORKAN, Saam, 2017. Uropathogenic Escherichia coli in the Urine Samples of Iranian Dogs: Antimicrobial Resistance Pattern and Distribution of Antibiotic Resistance Genes. *BioMed Research International*. 2017. Vol. 2017, pp. 4180490.

ZOGG, Anna Lena, ZURFLUH, Katrin, SCHMITT, Sarah, NÜESCH-INDERBINEN, Magdalena et STEPHAN, Roger, 2018. Antimicrobial resistance, multilocus sequence types and virulence profiles of ESBL producing and non-ESBL producing uropathogenic Escherichia coli isolated from cats and dogs in Switzerland. *Veterinary Microbiology*. mars 2018. Vol. 216, pp. 79-84.

Annexe 1 : Définition d'une bactérie multirésistante d'après Magiorakos et al. (2012)

TABLE 6. Definitions for multidrug-resistant (MDR), extensively drug-resistant (XDR) and pandrug-resistant (PDR) bacteria

Bacterium	MDR	XDR	PDR
<i>Staphylococcus aureus</i>	The isolate is non-susceptible to at least 1 agent in ≥ 3 antimicrobial categories listed in Table 1*	The isolate is non-susceptible to at least 1 agent in all but 2 or fewer antimicrobial categories in Table 1.	Non-susceptibility to all agents in all antimicrobial categories for each bacterium in Tables 1–5
<i>Enterococcus spp.</i>	The isolate is non-susceptible to at least 1 agent in ≥ 3 antimicrobial categories listed in Table 2	The isolate is non-susceptible to at least 1 agent in all but 2 or fewer antimicrobial categories in Table 2.	
<i>Enterobacteriaceae</i>	The isolate is non-susceptible to at least 1 agent in ≥ 3 antimicrobial categories listed in Table 3	The isolate is non-susceptible to at least 1 agent in all but 2 or fewer antimicrobial categories in Table 3.	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	The isolate is non-susceptible to at least 1 agent in ≥ 3 antimicrobial categories listed in Table 4	The isolate is non-susceptible to at least 1 agent in all but 2 or fewer antimicrobial categories in Table 4.	
<i>Acinetobacter spp.</i>	The isolate is non-susceptible to at least 1 agent in ≥ 3 antimicrobial categories listed in Table 5	The isolate is non-susceptible to at least 1 agent in all but 2 or fewer antimicrobial categories in Table 5.	

*All MRSA isolates are defined as MDR because resistance to oxacillin or ceftoxin predicts non-susceptibility to all categories of β -lactam antimicrobials listed in this document, with the exception of the anti-MRSA cephalosporins (i.e. all categories of penicillins, cephalosporins, β -lactamase inhibitors and carbapenems currently approved up until 25 January 2011).
http://www.eccdc.europa.eu/en/activities/disease-programmes/ARHAI/Pages/public_consultation_clinical_microbiology_infection_article.aspx.

Les familles d'antibiotiques concernées pour chaque espèce sont :

- *S.aureus* : aminoglycosides, phénicolés, tétracyclines, macrolides, lincosamides, fluoroquinolones, fucidanes, ansamycines.
- *Enterococcus spp.* : pénicillines, aminoglycosides, tétracyclines, inhibiteurs de la voie des folates

- Enterobactéries : pénicillines, pénicillines associées à des inhibiteurs de bêta-lactamases, céphalosporines, aminoglycosides, phéniicolés, tétracyclines, lincosamides, inhibiteurs de la voie des folates
- *Pseudomonas spp.* : pénicillines associées à des inhibiteurs de bêta-lactamases, aminoglycosides, inhibiteurs de la voie des folates
- *Acinetobacter spp.* : pénicillines associées à des inhibiteurs de bêta-lactamases, céphalosporines à spectre étendu (3^{ème} et 4^{ème} générations), aminoglycosides, tétracyclines, lincosamides, inhibiteurs de la voie des folates

Toulouse, 2019

NOM : PERRIN

PRENOM : Thibault

TITRE : EPIDEMIOLOGIE, EVOLUTION DES PROFILS DE RESISTANCE ET FACTEURS DE RISQUE DE RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES DES BACTERIES RESPONSABLES D'INFECTIONS URINAIRES CHEZ LE CHIEN : ETUDE RETROSPECTIVE DE 2005 A 2017.

RESUME : L'infection bactérienne du tractus urinaire (ITU) est une affection fréquente et l'un des motifs majeurs de prescriptions d'antibiotiques chez le chien. Les données bibliographiques récentes rapportent des prévalences d'antibiorésistance variables. Après une revue bibliographique concernant les ITU du chien, la prévalence de l'antibiorésistance et leurs facteurs de risque, cette étude présente les résultats d'une analyse rétrospective des cas d'ITU chez le chien à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse entre 2005 et 2017. Les objectifs sont de décrire les chiens atteints de bactériurie, la prévalence de certains marqueurs d'antibiorésistance et leur évolution au cours du temps ainsi que d'identifier les facteurs de risque de : présenter des signes cliniques d'atteinte du bas appareil urinaire et d'être affecté par une bactérie présentant certains critères de résistance. Sept cent quatre-vingt-quatre cas de bactériurie concernant 684 chiens ont été décrits. La médiane d'âge des animaux est de 9,7 ans, plus de 2/3 des animaux présentent une bactériurie asymptomatique et n'ont pas été exposés aux antibiotiques dans les six mois précédant le diagnostic. Les germes les plus fréquemment identifiés sont, par ordre d'importance, *Escherichia coli*, *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Streptococcus* et *Proteus*. Près d'un tiers des germes identifiés étaient des bactéries multirésistantes. L'analyse des critères de résistances montre des résultats encourageants avec des facteurs d'impact stables au cours du temps pour la majorité des antibiotiques et une augmentation de ceux du triméthoprim – sulfamides et des fluoroquinolones. Le germe impliqué dans l'ITU est le principal facteur de risque de présenter des signes cliniques d'atteinte du bas appareil urinaire. Les facteurs de risque de développement d'une bactériurie multirésistante sont l'exposition aux antibiotiques et le fait d'avoir été hospitalisé dans les six mois précédant le prélèvement. Les facteurs de risque de présenter une résistance aux principaux antibiotiques vétérinaires varient selon la molécule et sont principalement l'exposition aux antibiotiques, le fait d'avoir été hospitalisé, d'avoir subi un sondage urinaire dans les six mois précédant le prélèvement et la présence d'une affection prédisposante sous-jacente.

MOTS-CLES : infection du tractus urinaire, bactériurie, asymptomatique, chien, antibiorésistance, bactérie multirésistante, facteur de risque, antibiotique, facteur d'impact

TITLE : EPIDEMIOLOGY, EVOLUTION OF RESISTANCE PATTERNS AND RISK FACTORS OF ANTIMICROBIAL RESISTANCE FOR BACTERIA RESPONSIBLE FOR URINARY TRACT INFECTION IN DOGS : RETROSPECTIVE STUDY FROM 2005 TO 2017.

ABSTRACT : Urinary tract infection (UTI) is a common condition affecting dogs and a major cause of antimicrobial prescription in small animal practice. Conflicting results regarding prevalence of antimicrobial resistance and evolution over the past years are available. After a literature review of recent data available on antimicrobial resistance and risk factors associated with UTI, this work presents the results of a retrospective study of canine UTI cases diagnosed in dogs at the veterinary teaching hospital of the Toulouse National Veterinary School between 2005 and 2017. Objectives are to describe the population of dogs presenting UTI and prevalence of antimicrobial resistance as well as to identify trends of evolution and possible risk factor for antimicrobial resistance over the study period. Finally, 784 cases of UTI concerning 684 dogs are described. The median age of affected dogs is 9,7 years. In approximately 60% of cases, dogs were subclinical and had not been exposed to antimicrobial within the past 6 months. *Escherichia coli* was most commonly isolated, followed by *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Streptococcus* and *Proteus*. Almost one third of all identified bacteria were multidrug-resistant (MDR). Impact factors for most antimicrobial are stable over time while those of trimethoprim/sulfamethoxazole and fluoroquinolones increased between 2005 et 2017. Risk factors identified for MDR were prior antimicrobial treatment and hospitalisation within six months while resistances to the main antibiotics were mostly associated with prior antimicrobial treatment hospitalisation or urinary catheterization and presence of a predisposing factors for UTI.

KEY WORDS : urinary tract infection, bacteriuria, dog, antimicrobial resistance, multidrug-resistance, risk factor, antibiotic, antimicrobial, impact factor