

UNIVERSITÉ PARIS DIDEROT - PARIS 7

FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 2016

n°

THÈSE
POUR LE DIPLOME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Madame RAGHU Florence
Née le 06/04/1986 à SARCELLES (95)

Présentée et soutenue publiquement le : 06/04/2016

**Epidémiologie de la résistance chez les entérobactéries
isolées sur les ECBU réalisés dans un service d'urgence**

Président de thèse : Professeur BERGMANN Jean - François

Directeur de thèse : Docteur DIAMANTIS Sylvain

DES de Médecine Générale

REMERCIEMENTS

Pour mon travail de recherche:

A mon directeur de thèse, Sylvain Diamantis : Pour ta patience et ton humanité, pour m'avoir enseigné la médecine et initié au travail de recherche et merci à ta femme Nausicaa pour m'avoir accueilli pour les séances de relecture.

A Astrid pour toute l'aide consciente et inconsciente que tu m'as apporté.

A toute ma famille :

Tout particulièrement mes parents : Pour votre enseignement, votre éducation, votre soutien, votre amour et réconfort pendant toutes ces années. Et mes sœurs Nicole et Clara pour votre harcèlement moral qui m'a toujours fait avancer.

A mon cher et tendre Jean – Louis : Pour le soutien, réconfort et amour au quotidien. Externat, internat, thèse... ça commence à en faire des tournants qu'on traverse ensemble !!!

A mes beaux - parents et Jean - Jacques : Pour toutes vos tendres attentions.

A tous mes amis :

Votre présence, soutien et réconfort m'ont été précieux tout au long de ces années.

Tout particulièrement Nathalie ma fidèle copilote de plongée sans qui tout cela n'aurait pas été possible, merci pour ton soutien et ton aide indéfectible !!!! Merci ma chellam, Djamilia loin des yeux mais toujours prêt du cœur... Vous êtes deux précieuses amies à qui je dois beaucoup et sans qui je ne serais pas ce que je suis aujourd'hui.

Aux membres du jury :

Au Professeur Jean – François Bergmann : Je vous remercie de me faire l'honneur de présider cette thèse.

Au Professeur Pierre – Jean Guillausseau et au Professeur Stéphane Mouly: Je vous remercie de me faire l'honneur d'être membres de ce jury.

A toute l'équipe de l'hôpital de Melun :

Aux équipes d'hôpital de jour, de médecine, de pédiatrie, de radiologie : C'est un plaisir de travailler avec vous.

LISTE DES ABREVIATIONS

A

AFORCOPI - BIO : Association de formation continue en pathologie infectieuse des biologistes.

AMC : Amoxicilline - Acide clavulanique.

AMX : Amoxicilline.

ANSM : Agence Nationale de sécurité du Médicament ayant remplacé l'AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé.

B

BGN : Bacille à Gram Négatif.

BLSE : Béta-Lactamase à Spectre Elargi.

BMR : Bactéries Multi-Résistantes.

BU : Bandelette Urinaire.

C

C3G : Céphalosporine de 3^{ème} Génération.

C-CLIN: Centre de Coordination de la Lutte contre les Infections Nosocomiales.

CDC: Center for Disease Control and Prevention.

ColBVH : Collège de bactériologie – virologie - hygiène des hôpitaux généraux.

D

DI : Densité d'Incidence.

E

EBLSE : Entérobactérie productrice de β –lactamase à Spectre Etendu.

ECBU : Examen CytoBactériologique des Urines.

E. Coli : Escherichia Coli.

ECDC: European Centre for Disease Prevention and Control.

EHPAD: Etablissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes.

F

FOS : Fosfomycine.

FQ : Fluoroquinolone.

H

HF : Heures de Fermeture des cabinets de médecine générale.

HO : Heures d'Ouverture des cabinets de médecine générale.

I

InVS: Institut national de Veille Sanitaire.

IU : Infection Urinaire.

IUM : Infection Urinaire Masculine.

M

MG : Médecine Générale.

MMG : Maison Médicale de Garde.

N

NAL : Acide Nalidixique.

NOR : Norfloxacin.

O

ONERBA : Observatoire National de l'Emergence des Résistances Bactériennes.

OMS : Organisation Mondiale de Santé.

S

SAU : Service d'Accueil des Urgences.

SPILF : Société de Pathologie infectieuse de la Langue française.

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Répartition mondiale des entérobactéries BLSE.....	20
Figure 2: Evolution de la résistance aux C3G d'E. Coli de 2002 à 2008 en Europe	21
Figure 3: Résistance d'E. Coli en Europe en 2012	22
Figure 4: Evolution de la consommation d'antibiotiques en France de 2000 à 2013	29
Figure 5: Impact sur le microbiote	32
Figure 6: Diagramme de flux de la population de l'étude.....	42
Figure 7: Résistance bactérienne chez les patients sortis au domicile selon le diagnostic	50

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Comparaison de la distribution des principales espèces (%) dans les IU diagnostiquées dans les laboratoires de ville	17
Tableau 2: Evolution de la sensibilité d'E.Coli dans les IU.....	23
Tableau 3: Sensibilité d'E.Coli dans les IU (étude SPHERES)	24
Tableau 4: Comparaison des consommations d'antibiotiques en ville dans les villes européennes en nombre de DDJ pour 1000 Habitants et par Jour (DDJ/1000H/J)	28
Tableau 5: Caractéristiques de la population d'étude	43
Tableau 6: Age médian et proportion de femme selon le diagnostic	44
Tableau 7: Répartition des germes isolés sur les ECBU positifs à entérobactéries	45
Tableau 8: Répartition des diagnostics, N (%).....	46
Tableau 9: Répartition des diagnostics selon les horaires de consultation, N (%).....	47
Tableau 10: Caractéristiques de la population selon les horaires de consultation	48
Tableau 11: Résistance des entérobactéries, N (%) en fonction du diagnostic	50
Tableau 12: Résistance d'E. Coli, N (%) en fonction du diagnostic.....	51
Tableau 13: Résistance des entérobactéries, N (%) en fonction e l'heure de consultation	52
Tableau 14: Résistance d'E. Coli, N (%) en fonction de l'heure de consultation	53
Tableau 15: Résistance des entérobactéries, N (%) aux horaires d'ouverture des cabinets de MG	54
Tableau 16: Résistance des entérobactéries, N (%) aux horaires de fermeture des cabinets de MG..	55
Tableau 17: Résistance des entérobactéries, N(%) chez les patients hospitalisés	57
Tableau 18: Résistance des entérobactéries, N(%) chez les patients non hospitalisés	58
Tableau 19: Facteurs pouvant être associés à la consultation aux horaires de fermeture des cabinets de MG.....	60
Tableau 20: Facteurs pouvant être associés à la résistance des entérobactéries aux FQ	62
Tableau 21: Facteurs associé à la résistance des entérobactéries au CTX.....	64

SOMMAIRE

LISTE DES ABREVIATIONS	3
LISTE DES FIGURES	5
LISTE DES TABLEAUX	6
INTRODUCTION : Généralités	9
LES INFECTIONS URINAIRES : ETAT DES CONNAISSANCES	11
1. Définitions	11
1.1. Infections urinaires communautaires	11
1.2. Epidémiologie des infections urinaires	16
1.3. Prise en charge ambulatoire et spécificité de la prise en charge en urgence des infections urinaires	17
2. Epidémiologie de la résistance des entérobactéries	18
2.1. Données internationales	19
2.2. Données européennes	20
2.3. Données françaises	23
2.4. Données régionales	23
2.5. Données locales	24
2.6. Selon le diagnostic	25
3. Bon usage des antibiotiques	27
3.1. Consommation antibiotiques en Europe et en France	27
3.2. Les plans antibiotiques	29
3.3. Orientation des dernières recommandations sur les infections urinaires : décroissance et traitement court pour l'épargne des antibiotiques	30
3.4. Ecologie bactérienne	31
3.5. Impact des antibiotiques : molécule à fort ou faible impact écologique	32
3.6. Stratégie de désescalade	33
4. Les soins ambulatoires	34
4.1. Médecine libérale	34
4.2. Permanence des soins	34
4.3. La précarité	36
4.4. L'offre de soins en ambulatoire : profils particuliers de patients	36

MATERIEL ET METHODES	38
1. Hypothèses.....	38
2. Objectifs	38
3. Design de l'étude.....	38
4. Déroulement de l'étude	38
5. Analyse statistique	41
RESULTATS	42
1. Résultats descriptifs	42
1.1. <i>Caractéristique des ECBU recueillis et taux de réponse</i>	42
1.2. <i>Population d'étude</i>	43
1.3. <i>Microbiologie</i>	45
1.4. <i>Répartition des diagnostics</i>	46
1.5. <i>Caractéristique de la population selon les horaires de consultation</i>	48
1.6. <i>Résistance bactérienne en fonction du diagnostic</i>	49
1.7. <i>Résistance bactérienne en fonction de l'horaire de consultation</i>	52
1.8. <i>Répartition de la résistance des entérobactéries selon les horaires de consultation et le diagnostic</i>	54
1.9. <i>Répartition de la résistance des entérobactéries selon l'hospitalisation et le diagnostic</i>	56
2. Résultats analytiques	59
2.1. <i>Facteurs associés à une consultation aux horaires de fermeture des cabinets de MG</i>	59
2.2. <i>Facteurs associés à la résistance aux fluoroquinolones</i>	61
2.3. <i>Paramètres liés à la résistance aux C3G</i>	64
DISCUSSION	65
CONCLUSION :.....	74
BIBLIOGRAPHIE	75

INTRODUCTION : Généralités

Les infections à bactérie multirésistante (BMR) augmentent dans le monde et en France [1,2]. Selon un rapport conjoint de l'European Center for Disease Prevention and Control et de l'European Medicines Agency, 25000 patients sont morts en 2007 d'infections liées à des bactéries multirésistantes et n'ont pu être traités faute d'antibiotique efficace. Ces infections sont responsables d'échec thérapeutique et constituent un facteur de risque de surmortalité et morbidité [1-3].

Le nombre d'antibiotiques (à usage systémique, seul ou en association) disponible en France a diminué de 18%, passant de 103 à 84 pour la période de 2000 à 2010. Ce solde négatif résulte de l'arrêt de commercialisation de vingt-sept molécules, alors que seules huit nouvelles molécules (ou association de molécules) ont été commercialisées [4]. Face à la diminution de nouveaux antibiotiques efficaces contre ces BMR, nous devons nous orienter vers d'autres stratégies pour lutter contre les infections causées par ces bactéries.

En France, la maîtrise de la diffusion des BMR dans les établissements de santé est une priorité du Programme national de lutte contre les infections nosocomiales depuis le milieu des années 1990. Ainsi le réseau BMR –Raisin coordonne depuis 2002 la surveillance nationale des *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (SARM) et des entérobactéries productrices de β - lactamases (EBLSE). De 2002 à 2010, la densité d'incidence (DI) des EBLSE a augmenté de 282%, passant de 0,17 [0,16-0,18] à 0,48 [0,46-0,50] ($p < 0,001$). La proportion de l'espèce *Escherichia coli* (E. Coli) au sein des EBLSE a augmenté, passant de 18,5% en 2002 à 59,7% en 2010 [5]. E. Coli est responsable de plus de 75% des infections urinaires (IU) [4].

Une des cibles d'action possible sur la réduction de consommation des antibiotiques en ville semble donc être la pathologie urinaire d'autant que l'Examen Cytobactériologique des Urines (ECBU) est l'examen microbiologique le plus facile à obtenir et que sa positivité ne signe pas une infection justifiant une antibiothérapie.

Prescrire de façon adaptée à l'écologie bactérienne permet de diminuer la pression de sélection sur les germes et donc l'émergence de nouvelles BMR [1].

L'objectif des recommandations de la Société de Pathologie Infectieuse de la Langue Française (SPILF) de 2014 « Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires (IU) bactériennes communautaires de l'adulte » est de prescrire une antibiothérapie probabiliste efficace et de spectre étroit tout en préservant au maximum l'écologie bactérienne dans ce contexte d'augmentation des résistances [6].

Ces recommandations de la SPILF sont basées sur les résultats d'études menées par les réseaux de laboratoires de ville en excluant toutes les souches isolées de patients hospitalisés afin d'avoir le meilleur reflet possible de l'épidémiologie de la résistance dans les IU communautaires prises en charge "en ville" [6].

Il n'existe pas de données récentes dans la littérature concernant les caractéristiques de la population et l'épidémiologie de résistance bactérienne pour des patients de ville consultant aux urgences.

Ainsi il existe possiblement des sous groupe de patients communautaires avec leur mode de recours aux soins spécifiques ayant une écologie différente de celles globalement observée dans la communauté.

La politique de santé actuelle s'intéresse à l'organisation de la permanence des soins pour faire face à la saturation des urgences avec notamment le développement des maisons médicales de garde (MMG) [7].

L'objectif de cette thèse est d'évaluer les caractéristiques de la population et l'épidémiologie de résistance bactérienne des patients consultant dans un service d'accueil des urgences (SAU) et plus particulièrement à des horaires de fermeture des cabinets médicaux et d'évaluer si les nouvelles recommandations sont applicables à ces patients et par extrapolation à des structures de consultations libérales tels que SOS médecins ou les MMG.

LES INFECTIONS URINAIRES : ETAT DES CONNAISSANCES

1. Définitions [4]

1.1. Infections urinaires communautaires

L'arbre urinaire est normalement stérile, à l'exception des derniers centimètres de l'urètre distal qui sont colonisés par une flore diverse d'origine digestive (entérobactéries, streptocoques, anaérobies), cutanée (staphylocoques à coagulase négative, corynébactéries) et ou génitale (lactobacilles chez la femme).

On parle d'infections urinaires communautaires quand elles sont acquises hors établissement de soins et non liées aux soins.

1.1.1. Colonisation urinaire

La colonisation urinaire (ou bactériurie asymptomatique) correspond à une situation de portage, c'est-à-dire à la mise en évidence d'un micro-organisme, lors d'un prélèvement urinaire correctement réalisé, sans que ce micro-organisme ne génère de manifestations cliniques [8,9].

La grossesse est la seule situation où il est retenu un seuil $\geq 10^5$ UFC /ml pour définir une colonisation urinaire.

La leucocyturie n'intervient pas dans la définition.

1.1.2. Infection urinaire

L'IU est une agression de tout ou partie de l'arbre urinaire par un ou plusieurs microorganismes qui génèrent une réaction inflammatoire et des manifestations cliniques. Elle se définit donc par des signes cliniques évocateurs et l'existence d'une bactériurie et d'une leucocyturie considérées comme significatives.

En cas de discordance entre un tableau clinique évident d'IU et une bactériurie et/ou une leucocyturie inférieure au seuil, seul le tableau clinique prime.

Les nouvelles recommandations sur les infections urinaires de 2014 ont modifié la terminologie des infections urinaires par rapport au rapport de l'ASNM (anciennement AFFSAPS) 2008 [10]. On classe désormais les IU en IU simples ou à risque de complication pour insister sur le terrain pouvant rendre l'infection grave. La présence de signe de gravité ne rentre pas dans la définition mais conditionne la prise en charge initiale des pyélonéphrites (PNA) et des infections urinaires masculines (IUM).

Facteurs de risques de complications des infections urinaires

Les facteurs de risque de complication des IU sont :

- toute anomalie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire, quelle qu'elle soit (résidu vésical, reflux, lithiase, tumeur, acte récent ...),
- sexe masculin, du fait de la fréquence des anomalies anatomiques ou fonctionnelles sous-jacentes,
- grossesse,
- sujet âgé :
 - patient de plus de 65 ans avec :
= >3 critères de fragilité de la classification de Fried :
 - perte de poids involontaire au cours de la dernière année
 - vitesse de marche lente
 - faible endurance
 - faiblesse/fatigue
 - activité physique réduite
 - ou patient de plus de 75 ans car très rares sont les sujets sans facteur de risque de complication,
- immunodépression grave,
- insuffisance rénale chronique sévère (clairance < 30 ml/min),
- le diabète, même insulino-requérant, ne fait plus partie des facteurs de risque de complication.

IU simple

Une IU simple est une IU survenant chez un patient sans facteurs de risque de complication et regroupe :

- les cystites simples,
- les PNA simples,
- les IU masculines ne sont jamais simples.

Cystites aiguës

Il s'agit d'une inflammation de la vessie se manifestant par un ou plusieurs des signes fonctionnels urinaires suivant :

- Brûlures et ou douleurs mictionnelles,
- Pollakiurie (augmentation de la fréquence des mictions),
- Impériosité mictionnelle.

D'autres signes moins fréquents sont : une pesanteur pelvienne, un spasme rétro-pubien en fin de miction, une hématurie terminale (30% des cas), urines troubles et ou malodorantes.

Les signes négatifs sont : l'absence de fièvre, de lombalgie, l'absence de signes vaginaux et notamment de prurit faisant évoquer le diagnostic de vaginite [8].

Les pyélonéphrites aiguës

La présentation clinique typique associe, de façon inconstante, des signes de cystite souvent discrets et des signes témoignant d'une atteinte parenchymateuse rénale :

- fièvre, frissons,
- douleurs de la fosse lombaire, typiquement unilatérales, à irradiation descendante vers les organes génitaux, spontanées ou provoquées par la palpation ou la percussion de la fosse lombaire, avec éventuellement un empâtement à la palpation,

- signes digestifs (vomissements, diarrhée, météorisme abdominal) peuvent être présents, parfois au premier plan.

Il existe des formes frustes avec simple fébricule et lombalgie uniquement provoquée, d'où l'importance de systématiquement rechercher ces symptômes chez une patiente consultant pour un tableau évocateur de cystite.

Infection urinaire à risque de complication

Une IU à risque de complications est une IU survenant chez des patients ayant au moins un facteur de risque pouvant rendre l'infection plus grave et le traitement plus complexe et regroupent :

- les cystites à risque de complication,
- les PNA à risque de complication,
- les IUM à risque de complication.

Infection urinaire grave

Une IU grave est une IU parfois initialement peu symptomatique ou à risque de complication qui s'accompagne de signe de gravité tels que:

- un sepsis grave

Au moins 1 critère parmi :

- Lactates $> 2\text{mmol/}$ (ou $>1,5$ fois la normale),
- Hypotension artérielle systolique $<90\text{mmHg}$ ou basse de 40 mmHg par rapport au chiffre de base, ou moyenne $<65\text{mmHg}$ ou PA diastolique $<40\text{mmHg}$,
- Dysfonction d'organe (une seule suffit) :
 - *Respiratoire* : $\text{PaO}_2 < 60\text{mmHg}$ ou $\text{SpO}_2 < 90\%$ à l'air (sous fortiori sous O_2) ou $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ ou baisse de ce rapport $> 20\%$ chez le malade sous assistance ventilatoire,
 - *Rénale* : oligurie $<0.5\text{ml/kg}$ par heure persistante plus de 3h malgré le remplissage ou créatinénine $>177\text{umol/L}$ (20mg/L) ou élévation $> 50\%$ par rapport au chiffre de base,

- *Coagulation* : thrombopénie $<100\ 000/\text{mm}^3$ ou TP $< 50\%$ ou chute $>30\%$ des plaquettes ou du TP sur deux prélèvements successifs, présence d'une CIVD,
 - *Hépatique* : hyperbilirubinémie $>34\ \mu\text{mol/L}$, fonctions supérieures : encéphalopathie ou syndrome confusionnel qui pourrait être traduit par un score de Glasgow <14 .
- Un choc septique : persistance de l'hypotension (Pas <90 ou Pam $>65\text{mmHg}$) ou de signes francs d'hypoperfusion (lactatémie $\geq 4\text{mmol/L}$, oligurie) malgré les manœuvres initiales de remplissage vasculaire au cours d'un sepsis grave, ou d'emblée chez un malade ayant des signes d'infection,
 - Une indication de drainage chirurgical ou interventionnel (car le sepsis peut apparaître ou s'aggraver lors du geste).

Une IU grave regroupe :

- les PNA graves
- les IUM graves

Infections urinaires masculines

Chez les hommes, on distingue les IU bactériennes aiguës communautaires qui sont des infections symptomatiques datant de moins de 3 mois et les chroniques datant de plus de 3 mois.

Les IUM ont longtemps posés des problèmes de classification avec l'adage « toute infection urinaire masculine est une prostatite ».

Les recommandations de 2014 de la SPILF sur les IU proposent une nouvelle définition en se basant sur les données des études les plus récentes. [6]

Dans la population générale, la prévalence des IUM aiguës est estimée entre 1,5 et 9% [11].

Le diagnostic se porte sur la présence de signes fonctionnels urinaires (pollakiurie, dysurie, brûlures mictionnelles) auxquelles peuvent s'ajouter des douleurs pelviennes (spontanées ou provoquées par le toucher rectal), une rétention aiguë d'urine et de la fièvre.

Les IUM se présentent de façon très variées : de la forme peu symptomatique sans fièvre au sepsis avec signe de gravité.

Les formes les plus sévères seraient liées à une probable atteinte prostatique (estimée à plus de 80% des cas) et se traduisant par :

- la présence de fièvre (30-80%),
- d'une rétention d'urines par obstruction sous-vésicale (25%),
- ou de douleurs pelviennes spontanées ou provoquées par le toucher rectal (50-60%) [12].

L'atteinte rénale est plus rare qu'au cours des IU de la femme, mais possible [13].

L'atteinte prostatique au cours de ces formes pauci-symptomatiques est incertaine. A l'heure actuelle, il n'existe pas de test diagnostique non invasif fiable permettant d'écarter une atteinte prostatique, facteur de risque d'échec des traitements antibiotiques et d'évolution vers une forme symptomatique chronique et invalidante [14,15]. Il est donc proposé de moduler la prise en charge initiale en fonction des signes cliniques. Cependant, les données de la littérature sont encore insuffisantes pour s'affranchir de la diffusion prostatique ou raccourcir les durées de traitement [16].

1.2. Epidémiologie des infections urinaires

Les IU sont la deuxième cause d'infection bactérienne communautaire après les infections de l'arbre respiratoire. Elles concernent d'avantage les femmes que les hommes car l'urètre est plus court chez la femme. Près d'une femme sur trois aura au cours de sa vie un épisode d'infection urinaire nécessitant une antibiothérapie avant l'âge de 24 ans et plus de 50% des femmes aura une infection urinaire au cours de sa vie [16].

La longueur de l'urètre chez l'homme est un bon moyen de prévenir la migration ascendante des bactéries du méat urétral vers la vessie. La fréquence des infections urinaires augmente néanmoins chez l'homme après 50 ans du fait de la pathologie prostatique qui provoque une stase urinaire favorisant les infections urinaires.

Le coût annuel des IU communautaires est estimé à 1.6 milliards de dollars en 2002 et pose donc un véritable problème de santé publique [17].

Les IU sont essentiellement bactériennes. Elles sont dues à des bactéries d'origine digestive et sont généralement monobactériennes. Il s'agit dans la majorité des cas (90%) d'entérobactéries et plus particulièrement d' E. Coli dans 77 à 69% des cas pour les IU simples puis Proteus mirabilis à 5 % selon les études françaises des réseaux Epiville et

Aforcopi-Bio [18]. Les autres bactéries sont plus rares (entérobactéries, pseudomonas aeruginosa, corynebactérieum urealiticum, entérocoques).

Espèce/sensibilité	Réseau Epiville 1997 (n = 915)	Réseau Aforcopi-Bio 1998 (n =679)	P (χ^2)
E. Coli	77	69	0.0004
P.mirabilis	5	5	NS
Autres bacilles à Gram négatif	6	12	0.00003
Entérocoques	4	7	NS

Tableau 1 : Comparaison de la distribution des principales espèces (%) dans les IU diagnostiquées dans les laboratoires de ville

L'épidémiologie bactérienne se modifie en cas d'infections récidivantes ou d'infections à risque de complication avec une diminution de la fréquence d'E. Coli (65% des cas) et apparition d'espèces bactériennes habituellement peu virulentes sur un appareil urinaire normal [18].

1.3. Prise en charge ambulatoire et spécificité de la prise en charge en urgence des infections urinaires

La prise en charge des IU en ville et aux urgences sont différentes.

Les bandelettes urinaires (BU) sont peu utilisées pour le diagnostic de cystite aigue simple en médecine de ville : 7% dans une étude d'Elbeuf [19] et 25% dans une étude de cohorte impliquant 7916 patients en 2006 [20].

La durée de péremption étant de 3 mois et l'utilisation de la BU étant peu fréquente en MG, un flacon est souvent gâché avant d'avoir été complètement utilisé. Le coût financier de la réalisation d'un BU n'est pas prise en compte dans le prix de la cotation de la consultation et son utilisation peu fréquente fait qu'une boîte est peu utilisée et est rapidement périmée, ce qui les rend peu rentable en médecine générale. [21].

Toute suspicion d'IU aux urgences est systématiquement l'objet de la réalisation d'une BU suivie selon le résultat d'un ECBU. Aux urgences, l'utilisation de bandelette est moins sujette au problème de coût, son utilisation étant pris en charge dans le forfait hospitalier.

Il existe ainsi plus de données épidémiologiques pour les IU pris en charge aux urgences que celles prise en charge en ville avec la réalisation systématique d'un ECBU.

2. Epidémiologie de la résistance des entérobactéries

Les entérobactéries sont des bacilles à Gram négatif présents au sein de la flore intestinale normale des hommes et des animaux. Parmi les espèces bactériennes appartenant à cette famille des enterobacteriaceae, on identifie des pathogènes humains responsables d'infections variées : IU (cystites, PNA), septicémies, pneumonies, infections hépato-digestives (péritonites, cholangites), méningites... Ainsi les entérobactéries sont considérées comme la source principale d'infections communautaires et hospitalières avec en tout premier lieu E. Coli qui est de loin le pathogène responsable du plus grand nombre d'infections humaines. Les entérobactéries sont capables de disséminer facilement via une transmission manuportée ou via une contamination de l'eau et des aliments. De plus, elles peuvent acquérir aisément du matériel génétique par transfert inter-espèces de gènes. Le processus de transfert implique le plus souvent des plasmides et/ou des transposons et concerne en particulier des gènes de résistances aux antibiotiques [22- 24].

Les entérobactéries BLSE possèdent des enzymes bactériennes inactivant les β lactamines, à l'exception des céphamycines et des carbapénèmes. Les antibiotiques efficaces sont donc plus restreints et provoquent des difficultés au traitement [23].

Les mécanismes de résistance aux antibiotiques émergents et importants chez les bacilles Gram négatif sont les B-lactamases à spectre élargi (BLSE), les carbapénémases et les méthylases de l'ARN 16S qui confèrent une résistance aux aminosides. Ces déterminants de résistance confèrent d'emblée une multirésistance aux antibiotiques. Ils sont observés chez les entérobactéries (notamment les souches communautaires), *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinobacter Baumannii*. La détection des souches productrices de BLSE et de carbapénémases doit reposer désormais sur des techniques de diagnostic rapide, notamment devant toute diminution de sensibilité aux céphalosporines de 3^e/4^e génération et aux carbapénèmes, respectivement. Seule une détection précoce de ces mécanismes de résistance émergents peut permettre d'envisager de limiter leur diffusion en milieu nosocomial et communautaire et d'optimiser l'antibiothérapie.

Il est intéressant d'étudier plus particulièrement l'incidence d'E. Coli BLSE qui représente plus de 85% des BMR [25].

2.1. Données internationales

Les premières descriptions de BMR datent du début des années 90 , en Allemagne avec la souche CTX – M -1 (Céfotaxime – Munich -1). Il existe ensuite une diffusion de la souche au Japon, Amérique du Sud et Europe de l'Est de 1995 à 1998 puis à partir de 1998 au niveau mondial.

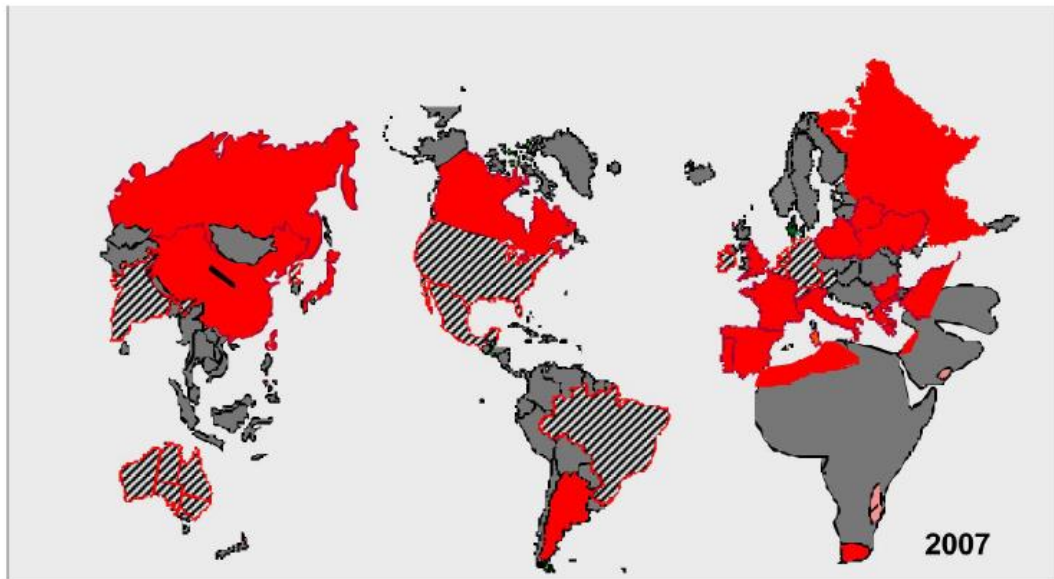
Concernant les BLSE détectées chez les entérobactéries, d'importants changements ont eu lieu depuis ces dix dernières années limitant les options thérapeutiques [26, 27].

- 1) explosion mondiale des BLSE de type CTX-M avec supplantation des BLSE de type TEM/SHV dans la plupart des pays (excepté les Etats-Unis) ;
- 2) changement de bactérie hôte de *K. pneumoniae/Enterobacter* spp. vers *E. coli*
- 3) augmentation très nette des infections communautaires (notamment urinaires) dues à des bactéries productrices de BLSE ;
- 4) possibilité d'associations de différentes B-lactamases (BLSE + AmpC plasmidique, BLSE + carbapénèmase, voire BLSE + AmpC plasmidique + carbapénèmase)

L'utilisation des antibiotiques exerce une pression de sélection sur les bactéries et donc favorise l'émergence de clones de BMR. Le développement des échanges entre pays et entre continents contribuent à accroître la globalisation du phénomène de circulation les clones multirésistants (SARM communautaires, entérobactéries NDM1...) [26] :

- le clone USA- 300 PVL + touche largement l'Amérique du Nord mais très peu la France. Les clones de SARM communautaires restent rares, environ 1% des souches isolées d'infections communautaires à SARM,
- les bactéries porteuses de NDM-1 en provenance du sous continent indien dont les premiers cas ont été rapportés en 2004.

Face à cette menace d'ampleur mondiale, l'European Center for Disease Prevention and control (ECDC) et l'Organisation Mondiale de la santé (OMS) ont inclus la résistance bactérienne dans leurs priorités. De fait, il importe que la lutte contre les résistances bactériennes soit coordonnée au-delà des seuls états et que la France participe aux actions engagées dans la cadre des instances internationales. Il est notamment nécessaire d'assurer la pérennité de la transmission des données françaises européennes auprès des réseaux European Surveillance of antimicrobial consumption (ESAC) et European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARSS-Net), deux réseaux désormais sous la responsabilité de l'ECDC [25].



Endémique
 Sporadique

Recommandations relatives aux mesures à mettre en oeuvre pour prévenir l'émergence des entérobactéries BLSE et lutter contre leur dissémination; Rapport du HCSP. Février 2010.
Adapté de R. Canton and T.M. Coque Curr Opin Microbiol. Oct. 2006



Figure 1: Répartition mondiale des entérobactéries BLSE

2.2. Données européennes

Il existe une forte disparité entre les différents pays européens avec un gradient Nord-Sud avec une résistance aux céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G) plus forte dans les pays du sud que ceux du Nord. On constate une nette augmentation de la résistance aux antibiotiques en Europe [28].

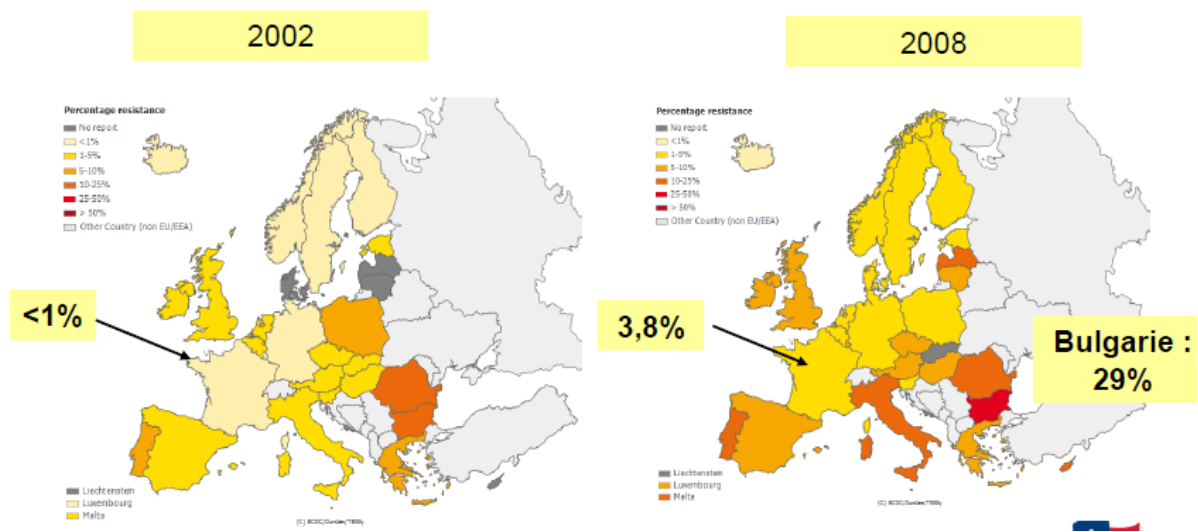


Figure 2: Evolution de la résistance aux C3G d'E. Coli de 2002 à 2008 en Europe

E. Coli est la bactérie à gram négatif (BGN) le plus fréquemment isolé dans les hémocultures et le germe le plus fréquemment impliqué dans les IU. La résistance aux antibiotiques de E. Coli est problématique car elle augmente au cours des années en Europe. La majorité des cas de résistances rapportée à EARS-Net in 2012 étaient résistants à au moins un des antibiotiques sous surveillance. En 2012, la résistance de E. Coli aux C3G dans la population européenne était en moyenne de 11.9%, allait de 4.4% en Suède à 38.1% en Bulgarie et se situait aux environs de 10% en France [22,29].

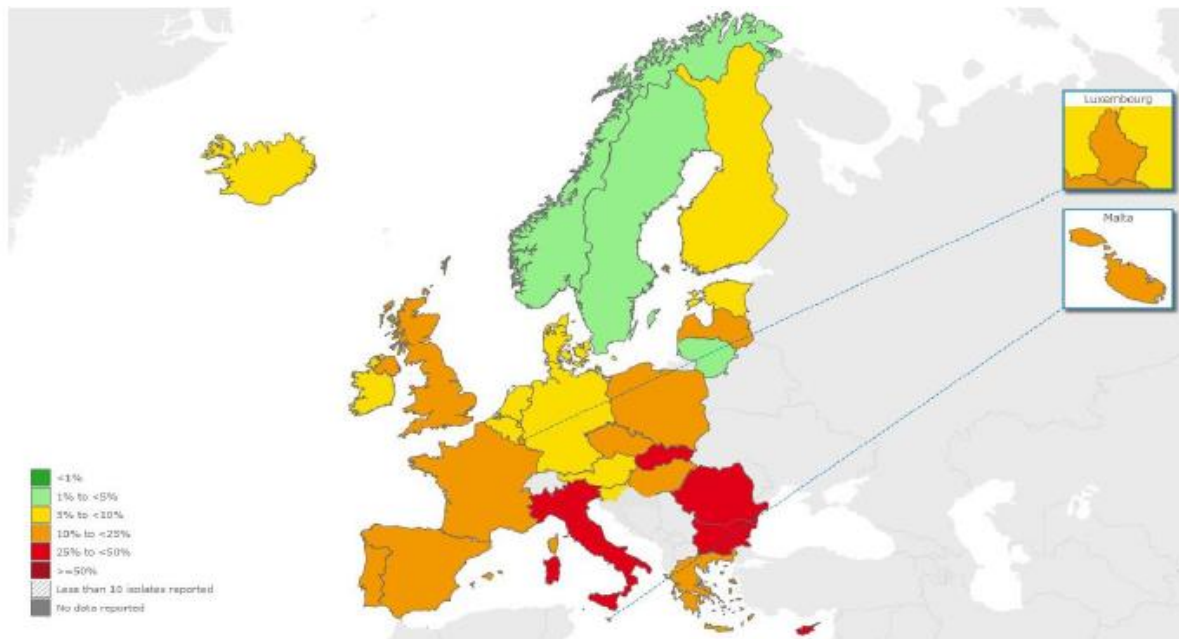


Figure 3: Résistance d'E. Coli en Europe en 2012

2.3. Données françaises

Selon l'étude AFORCOPI – BIO réalisée en France en 2011 en se basant sur les données des ECBU réalisés dans les laboratoires en ville, la résistance aux antibiotiques augmentent régulièrement. La sensibilité d'E. Coli était de 54.8% pour l'amoxicilline (AMX), de 71.1% pour l'amoxicilline – acide clavulanique (AMC), de 96% pour la céfotaxime (CTX), de 0% pour l'imipénème, de 83.7% pour l'acide nalidixique (NAL), de 85.7% pour la norfloxacine (NOR), de 76.5% pour le cotrimoxazole (STX) et de 98.1% pour la fosfomycine (FOS) [30].

% sensibilité aux antibiotiques	2011 (n=600)	2010 (n = 598)	2009 (n = 546)
Amoxicilline	54,8 %	54 %	57 %
Amoxicilline + clavulanate	71,1 %	69 %	70,4 %
Céfotaxime	96 %	96,5 %	96,2 %
Imipénème	100 %	100 %	100 %
Acide nalidixique	83,7 %	79 %	80 %
Norfloxacine	85,7 %	81 %	82 %
Ciprofloxacine	89,3 %	84,7 %	84,8 %
Gentamicine	97,1 %	94,5 %	94,9 %
Cotrimoxazole	76,5 %	76,6 %	76,1 %
Furanes	98,1 %	97,7 %	95,2 %
Fosfomycine	98,1 %	99,5 %	99,3 %

Tableau 2: Evolution de la sensibilité d'E.Coli dans les IU

2.4. Données régionales

Selon la base de données de SPHERES, réseau parisien de médecins généralistes dont la fonction est de sécuriser et faciliter la prise en charge ambulatoire de pathologies aiguës potentiellement graves, les données des ECBU de 568 patients pris en charge entre avril 2005 et octobre 2008 pour une PNA ou une IUM ont été pris en compte.

La gentamicine était l'anti-infectieux le plus fréquemment actif (99,4 % des souches sensibles) suivi de la FOS (99 %) puis du CTX (98 %). Concernant les FQ, le taux de sensibilité variait entre 94,7 et 95,8 % selon la molécule contrairement au STX (79,9 %), l'AMC (69 %) et l'AMC (52,7 %) [31].

Antibiotique	Nombre de souches testées	Sensibilité (%)
Gentamicine	353	99,4
Fosfomycine	298	99
Cefotaxime	358	98
Ceftazidime	358	98
Cefixime	353	97,5
Furanes	356	97,5
Ciprofloxacine	363	95,8
Ofloxacine	358	95,5
Norfloxacine	360	94,7
Acide nalidixique	355	87,9
Cotrimoxazole	353	79,9
Cefalotine	356	72,8
Amoxicilline + acide clavulanique	358	69
Amoxicilline	355	52,7

Tableau 3: Sensibilité d'E.Coli dans les IU (étude SPHERES)

2.5. Données locales

Une étude rétrospective visant à étudier la résistance bactérienne et les diagnostics associés à la réalisation d'un ECBU dans les IU communautaires a été réalisée en Seine et Marne par le Dr DeFARCY en 2013. Les données d'ECBU ont été recueillies à partir des données de laboratoires de ville et la présentation clinique après appel des patients dans les 15 jours [32]. 315 ECBU dont 60 positifs à entérobactéries et 52 positifs à E. Coli ont été collectés. La résistance de E. coli dans l'étude était de :

- 39% pour l'AMX,
- 26% pour l'AMC,
- 0% pour les C3G,
- 5.6% pour la NAL,
- 3.7% pour la ciprofloxacine,
- 0% pour la FOS,
- 13% pour le STX,
- 3,7% pour la gentamicine.

2.6. Selon le diagnostic

Dans les cystites

E Coli est impliqué dans 76% des cystites. L'observatoire DRUTI (Drug Resistance in Community Urinary Tract Infections) l'InVS a analysé, de janvier 2012 à février 2013, grâce à un réseau de 87 médecins généralistes répartis sur le territoire, les dossiers de toutes les femmes adultes non institutionnalisées consultant pour «infection urinaire», à l'exclusion de celles traitées par antibiotique dans les 7 derniers jours. 393 sujets dont l'ECBU était positif ont été inclus; il s'agissait de femmes jeunes (seulement 16 % d'âge supérieur à 65 ans) avec peu de comorbidités et peu d'exposition aux antibiotiques (20 % dans les 3 derniers mois) ou d'hospitalisation (11 % dans la dernière année). Sur 331 souches d'*E. Coli*, 3,3 % étaient résistantes aux FQ [33].

Dans les pyélonéphrites

Une approche indirecte peut être effectuée grâce aux données de sensibilité des souches isolées de bactériémies communautaires : la sensibilité à la ciprofloxacine était de 85,4% en 2011 au sein du réseau Ile-de-France AFORCOPI – BIO [30].

Une étude multicentrique française, menée de mai à juillet 2013, a colligé 334 cas d'IU hospitalisées (d'âge moyen de 59 ans), associant 143 cas de PNA simple (soit 43 % de la cohorte), 98 cas (29 %) de PNA compliquée et 93 cas (28 %), d'IUM. *E. coli* était l'espèce dominante (82%) avec un taux de résistance de 10 % à l'ofloxacine et de 7 % à la ciprofloxacine [34]. Une autre étude française, monocentrique, a analysé dans un CHU l'ensemble des cas de PNA hospitalisées de 2010 à 2012. Cette série était marquée par un âge moyen (66 ans) supérieur à la précédente, avec une dominance de PNA compliquées (64 %). Sur 129 souches d'*E. Coli*, le taux de souches non sensibles était de 15 % pour l'ofloxacine. La résistance à l'ofloxacine dépendait du terrain : de seulement 6 % pour les PNA simples à 20 % pour les PNA compliquées, avec une parfaite linéarité selon le nombre de facteurs de risque de complication (14 % de résistance pour un facteur de risque, 19 % pour deux facteurs de risque, 25 % pour trois facteurs de risque et plus) [35].

Dans les EHPAD

Les infections à *E. Coli* BLSE sont en augmentation.

Il existe peu de données sur les résistances bactériennes dans les EHPAD dans la littérature. Les consommations renseignées dans 43 EHPAD par le CCLIN de Nancy parmi lesquels 15 ont

saisi leurs résistances. Les 4 principales familles prescrites sont les pénicillines : 31,7 (61 % de la consommation totale), FQ : 6,1 (12 %), les macrolides : 4,9 (10 %), et les C3G : 4,7 (9 %).

Les molécules les plus utilisées sont l'AMX : 13,9 %, l'AMC: 17,3 %, CTX : 3,2%, pristinamycine : 2,9 % et ofloxacine : 2,1%. Une saisonnalité des consommations d'ATB est observée principalement pour les pénicillines (plus élevée en hiver) [36].

Les principales bactéries rencontrées sont *E. coli* avec les taux de résistances suivants pour *E. Coli* :

- AMC : 37,1 %
- FQ : 23,7 %
- C3G : 7,8 %

Dans les infections urinaires masculines

Peu d'études ont été menées spécifiquement sur les IUM communautaires. La répartition des espèces et la prévalence de la résistance semblent proches de celles décrites au cours des autres IU à risque de complication : prédominance des entérobactéries, mais avec une proportion moindre de *E. Coli* (45 à 70%), et une plus grande diversité dans la répartition des espèces. Pour les IUM à *E.coli*, les taux de résistance aux FQ sont très variables suivant la population étudiée se situant entre 5 et 20% [13,33-34, 37-38].

Il existe peu de données sur l'épidémiologie de la résistance bactériologique dans les IUM. L'étude néerlandaise réalisée par Koningstein et al. grâce aux données du réseau de surveillance néerlandais en 2012 (38) rapporte des résistances de :

- 59% pour l'AMX,
- 25,2 % pour l'AMC,
- 8,6% pour le CTX,
- 8,5% pour les C3G,
- 19,6% pour la ciprofloxacine
- 28,7% pour le STX,
- 26,2% pour la nitrofurantoïne
- 8% pour la gentamicine

3. Bon usage des antibiotiques

3.1. Consommation antibiotique en Europe et en France

Établie sous l'égide du « Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology » de l'OMS, la DDJ (Doses Définies Journalières) constitue une posologie de référence pour un adulte de soixante-dix kilos dans l'indication principale de chaque molécule. Cette dose moyenne ne reflète pas nécessairement la posologie recommandée par l'AMM ni la posologie effective : elle constitue un étalon de mesure.

Chaque présentation d'un médicament peut ainsi être convertie en nombre de DDJ et, si l'on connaît le nombre total de boîtes vendues, la consommation au cours d'une année peut ensuite être calculée, que ce soit par molécule ou par classe d'antibiotiques.

L'usage des DDJ élimine ainsi les difficultés de mesure liées à l'hétérogénéité des tailles de conditionnement et de dosage des médicaments commercialisés. Pour tenir compte des différences de population d'un pays à l'autre, le nombre de DDJ est divisé par le nombre total d'habitants (enfants compris). Par convention, les résultats sont présentés pour mille habitants et par jour (DDJ/1000H/J). Cet indicateur rend donc possible les comparaisons de consommation et permet de calculer, le cas échéant, une consommation moyenne internationale [4].

En Europe

En 2012, la consommation moyenne, au sein des pays de l'Union européenne était de 21.5DDJ/1000H/J, pour le secteur ambulatoire. Avec une consommation de 29.7DDJ/1000H/J, la France reste donc très au dessus de la moyenne européenne et classe la France dans les pays à forte consommation. Elle se situe au 4^{ème} rang, avec Chypre, derrière la Grèce, la Roumanie et la Belgique.

La consommation en Europe peut être schématiquement divisée en trois zones: les pays du Nord, faibles consommateurs d'antibiotiques, les pays de l'Est, consommateurs modérés et les pays du bassin méditerranéen, forts consommateurs [4].

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Allemagne	13,6	12,8	12,7	13,9	13,0	14,6	13,6	14,5	14,5	14,9	14,9	14,5	14,9	
Belgique	25,3	23,7	23,8	23,8	22,7	24,3	24,2	25,4	27,7	27,5	28,4	29,0	29,8	
Bulgarie	20,2	22,7	17,3	15,5	16,4	18,0	18,1	19,8	20,6	18,6	18,2	19,5	18,5	
Espagne	19,0	18,0	18,0	18,9	18,5	19,3	18,7	19,9	19,7	19,7	20,3	20,9	20,9	
France	33,4	33,0	32,0	28,9	27,1	28,9	27,9	28,6	28,0	29,6	28,2	28,7	29,7	30,1
Grèce	31,7	31,8	32,8	33,6	33,0	34,7	41,1	43,2	45,2	38,6	39,4	35,1	31,9	
Italie	24,0	25,5	24,3	25,6	24,8	26,2	26,7	27,6	28,5	28,7	27,4	27,6	27,6	
Pays-Bas	9,8	9,9	9,8	9,8	9,7	10,5	10,8	11,0	11,2	11,4	11,2	11,4	11,3	
Pologne	22,6	24,8	21,4	n.d.	19,1	19,6	n.d.	22,2	20,7	23,6	21,0	21,9	19,8	
République tchèque	n.d.	n.d.	13,9	16,7	15,8	17,3	15,9	16,8	17,4	18,4	17,9	18,5	17,5	
Royaume-Uni	14,3	14,8	14,8	15,1	15,0	15,4	15,3	16,5	17,0	17,3	18,6	18,8	20,1	
Suède	15,5	15,8	15,2	14,7	14,5	14,9	15,3	15,5	14,6	13,9	14,2	14,3	14,1	

Tableau 4: Comparaison des consommations d'antibiotiques en ville dans les villes européennes en nombre de DDJ pour 1000 Habitants et par Jour (DDJ/1000H/J)

En France :

La consommation totale d'antibiotiques en France a diminué de 10,7% entre 2000 et 2013.

La figure 1 met néanmoins en évidence que ce mouvement n'a pas été continu et peut être décomposé en trois périodes, qui se caractérisent par des évolutions distinctes [4] :

- Entre 2000 et 2004, un mouvement continu de baisse : - **18,9%**
- Entre 2005 et 2009, une évolution « en dents de scie », se traduisant par une progression modérée de la consommation : + **1,6%**
- Depuis 2010, une tendance à la reprise qui se confirme chaque année : + **5,9%**

Cet accroissement récent de la consommation d'antibiotique s'explique par le vieillissement de la population qui constitue un facteur d'accroissement de la consommation d'antibiotiques : les personnes âgées de plus de 64 ans consomment d'avantage que le reste de la population [4].

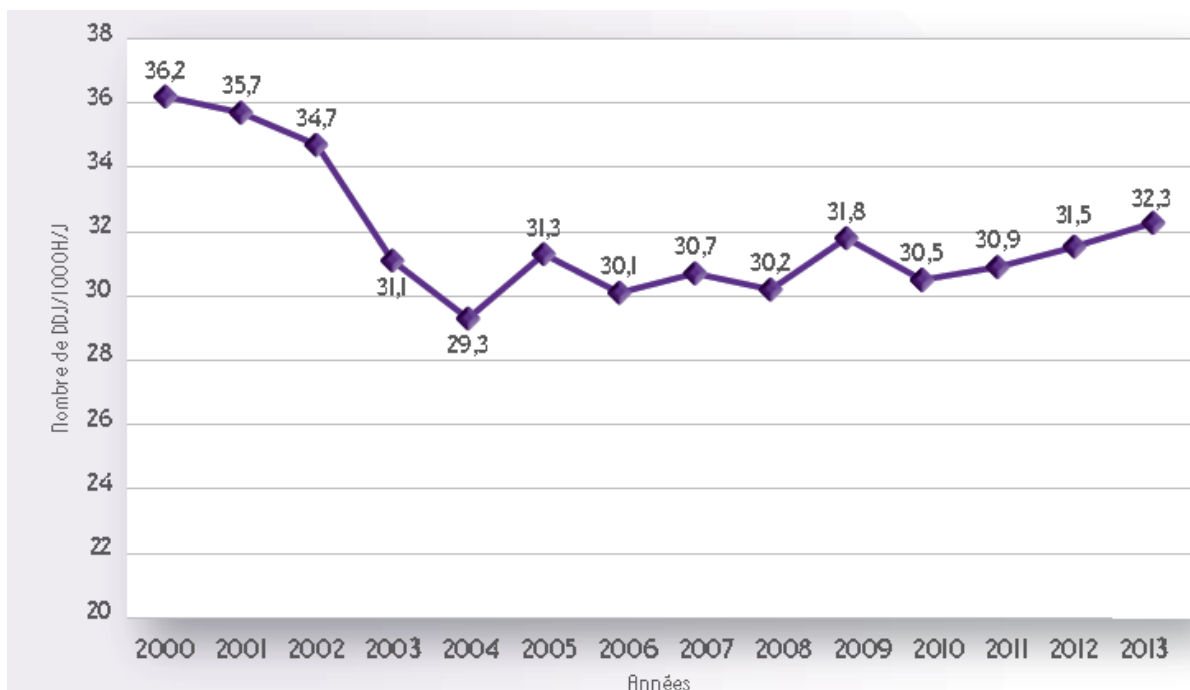


Figure 4: Evolution de la consommation d'antibiotiques en France de 2000 à 2013

3.2. Les plans antibiotiques

Dès le début des années 2000, la question de l'utilisation massive des antibiotiques et les conséquences induites ont été prises en compte et mises en évidence au niveau européen avec notamment l'adoption en novembre 2001 de la Recommandation 2002/77/CE du Conseil relative à l'utilisation prudente des agents antimicrobiens en médecine humaine [39]. Dans ce contexte, les Etats membres ont été invités à mettre en place une stratégie et des organismes durables de surveillance, une prescription obligatoire de tous les antibiotiques, des bonnes pratiques en matière d'hygiène hospitalière et de vaccination. [4,25].

En France, cette démarche s'est traduite notamment par l'élaboration d'un plan d'action pluriannuel 2001-2005 qui s'est ensuite prolongé par un second plan sur la période 2007-2010. C'est dans ce contexte que la caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS) a mis en place des campagnes d'information média, des supports d'édition pédagogique, une exposition itinérante sur les microbes (Microbes en questions) relayée par les caisses primaires d'assurance maladie, ainsi que des actions d'accompagnement des professionnels de santé à travers les visites des délégués de l'Assurance Maladie et les échanges confraternels réalisés par les médecins conseils. Par ailleurs, l'Assurance Maladie a signé avec des établissements de santé des accords de bon usage sur l'utilisation des antibiotiques.

De son côté, la Mutualité Française a également développé des publications, des dépliants et l'outil Médicamento, lancé en 2005, destiné à aider les mutuelles à organiser des réunions d'information sur le médicament auprès des patients.

Des actions ont également été initiées dans les établissements de santé depuis les années 1990 en matière de surveillance et de contrôle de la transmission croisée des bactéries multi résistantes et de surveillance et de promotion du bon usage des antibiotiques. Ces démarches sont encore renforcées depuis la mise en œuvre de la loi HPST en 2010 avec notamment la mise en place au sein de chaque établissement de santé d'une équipe opérationnelle d'hygiène et du coordonnateur de la gestion des risques associés aux soins.

Enfin s'agissant des infections nosocomiales, le programme national de prévention des infections nosocomiales 2009-2013, un des trois programmes prévus dans le plan stratégique national de prévention des infections nosocomiales, a défini en matière de BMR deux nouveaux objectifs à atteindre au niveau national [38].

3.3. Orientation des dernières recommandations sur les infections urinaires : décroissance et traitement court pour l'épargne des antibiotiques

Pour diminuer l'émergence des BMR, il convient de diminuer l'impact des antibiotiques sur le microbiote bactérien. Les recommandations actuelles se basent sur l'utilisation d'antibiotique à spectre étroit, le plus court possible, en adéquation sur les données récentes de résistance antibiotiques, l'âge, les co-morbidités et la présentation clinique (moins de résistance aux FQ pour la cystite d'une femme jeune que la PNA d'une patiente âgée).

Le risque infectieux est différent suivant la présentation clinique. Les cystites aiguës ne se compliquent que dans de très rares cas [40], rendant possible une stratégie d'attente voir une prescription différée d'antibiotique. Les complications (type PNA et sepsis) sont très rares car la virulence des souches responsables est différente. L'évolution est spontanément favorable dans 25 à 45% des cas [40]. Les antibiotiques servent surtout dans ce cas à améliorer le confort des patientes et à réduire la durée des symptômes de cystite [40-42].

Ceci a conduit à établir une nouvelle stratégie thérapeutique lors des recommandations de la SPILF sur les IU avec une acceptation du taux de résistance en probabiliste différente en fonction de la présentation clinique et du risque d'évolution vers un sepsis grave.

Taux de résistance acceptable en probabiliste :

- ≤ 20 % pour les cystites simples
- ≤ 10 % pour les PNA et IU masculines

SPILF 2014

3.4. Ecologie bactérienne

Chez l'adulte, une étude menée en 2011 en Ile-de-France a retrouvé une prévalence de portage digestif d'E. Coli producteur de BLSE de 6%. Comparativement à une étude similaire menée en 2006, le taux de portage a été multiplié par 10 (40). Dans cette étude, aucun facteur de risque, notamment la prise d'antibiotique, n'a pu être associé au portage digestif des souches multi-résistantes.

Cependant de nombreuses études réalisées à l'étranger (43-44) chez l'adulte permettent d'individualiser quelques facteurs de risque d'IU à EBLSE:

- la prise d'antibiotiques : dans plusieurs études, la prise récente de pénicillines + inhibiteurs, C3G ou C2G, FQ, sont des facteurs de risque avec des Odd-ratio (OR) allant de 1,8 à 16. Le délai retenu s'étend de 2 mois à 1 an. Plus le délai retenu est court, plus les Odd-ratio sont élevés.

- un voyage récent en zone d'endémie : ce critère est décrit comme étant un facteur de risque indépendant dans certaines études, avec des OR forts (44-45) en particulier en cas de voyage récent (≤ 6 semaines) ou en Inde.

- l'hospitalisation dans les 3 mois : OR de 2,63 à 8,95.

- le fait d'être en structure de long séjour : OR de 2,4 à 15,5.

- la présence d'une sonde à demeure : OR de 3,1 à 5,92.

- d'autres facteurs de risques ont été plus rarement identifiés : sexe masculin (OR de 2,4 à 9,2), pathologie prostatique (OR 9,6), IU récidivantes (OR 3-4) [45].

L'impact de ces facteurs de risque est évalué différemment d'une étude à l'autre, tandis que des patients sans aucun facteur de risque théorique peuvent être colonisés ou infectés par de telles souches, preuve de leur dissémination croissante dans la communauté.

3.5. Impact des antibiotiques : molécule à fort ou faible impact écologique

Les résistances bactériennes se développent plus facilement dans le microbiote digestif en raison du grand nombre de bactéries (supérieur à 10^9 bactéries par gramme de selles) favorisant les contacts ainsi que l'émergence de mutants résistants. Les IU sont le plus souvent d'origine ascendantes par contamination à partir de la flore périnéale, elle-même reflet de la flore digestive, cette pression de sélection a donc un retentissement clinique. Ainsi, un traitement par quinolones dans les 6 mois précédant une IU, augmente le risque de développer une infection avec une souche résistante.

D'autres familles antibiotiques ont également un impact sur le microbiote digestif: les bêta-lactamines à large spectre comme les céphalosporines (en particulier les C3G) et les associations pénicilline-inhibiteur de bêta-lactamase, ainsi que le STX. En revanche, la FOS, le pivmécillinam et la nitrofurantoïne sont considérées comme ayant un effet sur le microbiote très limité.

	Impact sur le microbiote
Fosfocycine	Faible
Nitrofurantoïne	Faible
Pivmécillinam	Faible
Amoxicilline-Ac Clavulanique	++
Cotrimoxazole	++
FQ	+++
C3G	+++

Figure 5: Impact sur le microbiote

Les antibiotiques agissent sur le microbiote fécal :

- En diminuant l'effet barrière, principalement des bactéries anaérobies, contre la colonisation par des bactéries exogènes, comme les entérobactéries résistantes,
- En sélectionnant des gènes de résistance présents dans le microbiote par élimination des bactéries sensibles.

Ces effets dépendent [46,47] :

- de la diffusion des antibiotiques dans les selles,
- du spectre des antibiotiques.

L'ANSM a mis au point une liste d'antibiotiques dits « critiques », régulièrement réactualisée, reposant sur la notion de pression de sélection et sur l'intérêt en dernier recours, ils ont été catégorisés en deux groupes [48] :

- Les antibiotiques particulièrement générateurs de résistances,
- Les antibiotiques de dernier recours.

3.6. Stratégie de désescalade

Principe de la désescalade, 2 étapes [6] :

1^{ère} étape : Instauration d'une antibiothérapie probabiliste selon:

- l'impact pronostique d'une antibiothérapie adéquate précoce,
- le choix de l'antibiothérapie selon les facteurs de risque spécifiques, colonisation, résultats de l'examen direct du prélèvement.

2^{ème} étape : Réévaluation à 48 - 72h d'évolution, après amélioration clinique et prélèvements bactériologiques positifs :

- Désescalade : poursuite du traitement avec des molécules actives, avec spectre le plus étroit possible et les moins onéreuses
- Arrêt de l'antibiothérapie en l'absence de confirmation du diagnostic

Les impacts négatifs de l'antibiothérapie sont :

- Le coût,
- Les effets secondaires : Colite à Clostridium difficile... ,
- L'émergence des résistances.

Pour cela, on peut appliquer une stratégie de prévention de la résistance bactérienne en associant :

- Pas d'antibiothérapie inutile
- Pas d'antibioprophylaxie inutile
- Arrêt d'une antibiothérapie inutile
- Pas d'antibiothérapie monomorphe
- Optimisation de l'usage par des protocoles
- Restriction de certains antibiotiques en cas d'épidémie
- Désescalade antibiotique

4. Les soins ambulatoires

4.1. Médecine libérale

Selon les données de l'Atlas de la démographie médicale 2015 du Conseil de l'Ordre des Médecins, on compte parmi les médecins généralistes, 49716 hommes pour 40072 femmes. 57.6 % exercent en libéral. Pour la période de 2007 à 2015, le nombre de généralistes a baissé de 7.4%. L'âge moyen des généralistes est de 52ans, avec 26.7% âgés de plus de 60ans. On assiste donc à un vieillissement et à une diminution du nombre de médecin généraliste du fait du départ à la retraite de médecins qui ne sont pas remplacés [49].

Les patients se confrontent donc de plus en plus à la difficulté de trouver un médecin généraliste pour des soins non programmés et consultent aux urgences.

4.2. Permanence des soins

Au cours de ces dix dernières années, l'activité des services d'urgence a augmenté de 29% témoignant de l'admission de 18.6 millions de patients en 2014 [50]. Plus de 20% des patients déclarent venir aux urgences par défaut (absence d'autre solution), l'absence de médecin traitant étant citée par 6% des patients et l'impossibilité de trouver rapidement un rendez-vous pour des examens complémentaires par 4% des patients [50,51].

4.2.1 Les maisons médicales de garde

En novembre 2001, les médecins généralistes ont débuté une grève des gardes de nuit et de week-end remettant en cause l'obligation d'assurer la permanence des soins telle qu'elle était énoncée dans l'article 77 du code de déontologie médicale [52]. Afin d'améliorer leurs conditions de travail et d'alléger le poids des gardes, les médecins libéraux ont ressenti le besoin de se regrouper et les MMG ont commencé à se développer.

Une maison médicale de garde (MMG) se définit comme un lieu fixe déterminé de prestations de médecine générale, fonctionnant uniquement aux heures de la permanence des soins (20h – minuit en semaine, le dimanche, jours fériés et samedi après midi à partir de 12H) et assurant une activité de consultation médicale non

programmée. Elle répond à un besoin bien identifié et fonctionne sur la base d'un cahier de charges contractualisé avec la mission régionale de santé (MRS) [7].

Afin que tout projet de MMG soit inscrit dans un cadre cohérent, simplifié, lisible et pérenne et réponde véritablement à un besoin identifié, un cahier des charges concernant les modalités de fonctionnement de ces maisons a été rédigé. Il doit permettre de réévaluer la situation et le fonctionnement de chaque MMG, au regard de l'activité constatée et/ou de l'offre complémentaire existante et d'harmoniser le fonctionnement de ces dispositifs [7, 53].

Le territoire français est divisé en territoire sur lesquels un tour de garde est mis en place entre les médecins installés volontaires afin de diminuer l'affluence de la population aux urgences. Un système plein de promesse mais qui s'épuise selon les secteurs, surtout en zone rurale par manque d'effectif médical lié essentiellement à un déficit d'installation en libéral et un vieillissement de la population médicale.

En 2013, on recensait 1764 territoires de PDS en soirée versus 1707 territoires en 2014 [53].

Cet essoufflement s'explique par

- Une démographie médicale en baisse avec une pyramide des âges inversés
- Des missions pour les généralistes de plus en plus complexes en journée
- Un déficit d'installation en libéral
- Une surcharge de travail administratif
- Des territoires de PDS jugés trop vastes par les médecins
- Une absence de couverture assurantielle
- Une non réévaluation des astreintes
- Des obligations hors champs de la PDS qui alourdissent la mission du médecin de garde.

4.2.2. SOS médecins

L'organisation SOS Médecins couvre une bonne partie des grandes agglomérations et contribue ainsi à la réponse aux attentes de la population. Avec un millier de praticiens dans 62 centres, l'association revendique 60% des actes de la PDSA en milieu urbain, soit 2,5 millions d'interventions à domicile ou de consultations, sur 4 millions d'appels reçus.

Les associations SOS Médecins fonctionnent sur le mode associatif modèle loi 1901, à but non lucratif. Les médecins appartenant à ces associations sont des médecins libéraux organisés sur le même modèle qu'un cabinet de groupe classique régi par un contrat d'exercice en commun. Ils sont conventionnés secteur 1 appartenant donc au secteur à honoraires opposables. [53 - 54]

L'activité des médecins de SOS concerne aussi bien l'aide médicale urgente hors urgences vitales que les actes de médecine générale courante nécessités par la permanence de soins. Elle est centrée sur la visite à domicile : le déplacement rapide d'un médecin au chevet d'un patient étant le concept fondateur de SOS Médecins.

Des centres de consultation SOS Médecins ont vu le jour depuis quelques années, créés par certaines associations de la fédération en complément de leur activité en visite, pour pallier les problèmes de démographie médicale et l'augmentation de demandes d'intervention de leurs médecins.

SOS Médecins représente, selon la CNAM-TS, 4.4% de l'activité libérale des médecins généralistes. Ses médecins effectuent près de la moitié des visites justifiées de milieu de nuit et 40% des visites justifiées de dimanche et jours fériés. Sur les secteurs d'activité SOS, les urgentistes de SOS sont à peu près les seuls médecins libéraux à travailler sur la tranche de 2ème partie de nuit. Si l'on compare les chiffres de 60% pour la population couverte et 49% pour les visites effectuées, on constate que la présence d'une association SOS n'entraîne pas de multiplication du nombre d'actes médicaux. [54]

SOS médecins participe de façon efficace à la PDS et offre une bonne complémentarité aux MMG (en nuit profonde notamment où pu de MMG sont ouvertes) et à l'hôpital (SMUR et SAU).

4.3. La précarité

Deux idées sont couramment véhiculées :

- Les patients précaires consultent de plus en plus à l'hôpital, notamment aux urgences pour éviter le paiement immédiat des soins, ils consulteraient donc aux urgences pour des raisons plus sociales que médicales
- L'engorgement des services d'urgences serait en rapport avec une consommation particulière des ménages précarisés.

Or comme le démontre l'étude du CRESP « la question sociale à l'hôpital, Urgences et précarité en Seine – Saint – Denis » [53], l'évolution rapide de l'hospitalisation (haute technicité, diminution de la durée moyenne de séjour, soins ambulatoires) et les changements de la médecine de ville ont influencé le comportement du public et l'utilisation des urgences. Les patients se sont rationnellement adaptés aux changements du dispositif de soins. L'explication par la précarité n'est pas fondée. En effet, un ensemble complexe de faits convergents provoque l'augmentation de l'activité aux urgences [55-56].

Des éléments négatifs :

➤ L'apparente surconsommation des urgences par de patients bénéficiant de l'aide médicale ou de la Couverture Médicale Universelle s'explique par la part élevée de médecins de ville considérant ces patients comme indésirables du fait du retard que prend le versement du montant des consultations et du fait des opinions très dépréciatives sur ces patients [55-56].

4.4. Offre de soins en ambulatoire pour la prise en charge des infections urinaires : parcours chez MG et urgence : profils particuliers de patients consultant aux heures de fermeture des cabinets de MG.

Il existe peu de données dans la littérature concernant le profil de patients consultant aux horaires de fermeture des cabinets de médecine générale. En nuit profonde, les quelques données de la littérature suggèrent des pathologies lourdes [50,51].

MATERIEL ET METHODES

1. Hypothèses

- Les recommandations de la SPILF 2014 « Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte » sont établis à partir de données épidémiologique d'infections communautaires réalisés en laboratoire de ville. Notre hypothèse est que les IU communautaires consultant dans un service d'urgence hospitalier ou à des horaires de fermeture des cabinets de MG présentent une épidémiologie de la résistance différente. Les recommandations de la SPILF sont-elles applicables au SAU et par extrapolation dans une MMG?
- Les caractéristiques de la population et les taux de résistance bactérienne sont différentes selon les horaires de consultation.
- Les taux de résistances bactérienne déterminé à partir d'ECBU prélevé dans des laboratoires de ville sont différents des taux de résistance déterminés à partir d'ECBU prélevé dans un service d'urgence.

2. Objectifs

Décrire l'épidémiologie de la résistance bactérienne des ECBU réalisés aux urgences et identifier les facteurs de risque lié à la résistance bactérienne

3. Design de l'étude

Cette étude a été conduite en accord avec les principes de la déclaration d'Helsinki. Il s'agit d'une étude observationnelle, rétrospective, monocentrique.

4. Déroulement de l'étude

Les entérobactéries sont responsables de 90% des infections urinaires et E. Coli le germe le plus fréquemment impliqué dans 70 à 85% des cas. Nous avons donc ciblé notre étude épidémiologique sur la résistance des entérobactéries et celle d'E. Coli pour comparer ces données à une étude réalisée dans les laboratoires de ville dans le même bassin de population durant la même période avec la même méthodologie [6,32].

Recueil des données

Nous avons collecté auprès de la bactériologiste de l'hôpital de Melun, la totalité des ECBU retrouvé positifs à entérobactéries aux urgences générales de Melun réalisé entre le 1^{er} janvier et le 31 décembre 2013.

Nous avons ensuite recueillis rétrospectivement les données cliniques concernant les patients ayant un ECBU positif à entérobactéries à partir du logiciel informatisé Orbis® des urgences et collecté ces données sur un tableau Excel.

Les données cliniques relevées étaient :

- les caractères démographiques : sexe, âge (un âge supérieur à 75 ans a été choisi pour définir la personne âgée, bien qu'arbitraire cette limite est la plus courante dans la littérature médicale et est utilisée dans les nouvelles recommandations sur les infections urinaires de la SPILF), les antécédents médicaux, chirurgicaux et obstétricaux (facteurs de risque d'IU),
- les traitements habituels,
- lieu de vie (institution ou domicile),
- hospitalisation ou retour à domicile du patient,
- l'heure d'arrivée aux urgences : nous avons effectué un classement selon des heures de fermeture ou non des cabinets de médecine générale. Une arrivée du patient le samedi après midi à partir de 13h, dimanche, jours fériés, et les jours de semaine à partir de 20h jusqu'au lendemain 8H correspondent aux horaires de fermeture des cabinets de médecine générale tels que décrit dans la circulaire sur les MMG [7],
- les données de l'ECBU : Résultat de l'ECBU avec analyse de l'antibiogramme.

Les antibiogrammes permettant de donner la sensibilité et la résistance de la bactérie aux antibiotiques étaient réalisés de façon automatisée. Parmi les antibiotiques testés, nous avons choisi de prendre en compte ceux d'utilisation fréquente en médecine générale ambulatoire, à savoir: l'amoxicilline (AMX), l'association amoxicilline - acide clavulanique (AMC), le cotrimoxazole (STX), l'acide nalidixique (NAL), la norfloxacine (NOR), fosfomycine (FOS), la céfotaxime (CTX). Les souches bactériennes résistantes au CTX ont été soumises à une recherche de BLSE de façon automatisée.

Pour chaque antibiotique testé, les bactéries ont été scindées en deux catégories : l'une regroupe les bactéries sensibles (S), l'autre les bactéries non sensibles c'est-à-dire intermédiaires ou résistantes (I + R). La résistance aux fluoroquinolones a été définie par des I ou R à la norfloxacine. La résistance aux C »G est défini par une souche I ou R au CTX.

A partir des données présentes sur les dossiers patients, avec l'aide d'un infectiologue et les données de la SPILF, le diagnostic posé aux urgences a été reclassé.

Les critères d'inclusions étaient :

- tout patient présentant un ECBU positif à entérobactérie,
- tout patient âgé de plus de 16 ans.

Les critères d'exclusion étaient :

- les dossiers pour lesquels la description clinique manquait et ne permettait pas de poser le diagnostic d'IU.

Les patients inclus dans l'étude suite à un ECBU positif aux entérobactéries ne pouvaient être inclus plus d'une fois en cas de survenue d'un autre prélèvement positif durant la période de l'étude.

5. Analyse statistique

Les données ont été saisies sur le logiciel EXCEL® et l'analyse statistique a été faite à l'aide du logiciel Epi Info® 7.1.5.2 version Windows (CDC, Atlanta, USA) pour l'analyse univariée et avec le logiciel XLSTAT PRO V7® et SPSS® version 14 – 0. pour l'analyse multivariée.

L'analyse descriptive utilise les effectifs et pourcentages pour les variables catégorielles et médiane, quartiles, IC et extrêmes pour les variables quantitatives.

Analyse comparative univariée :

- χ^2 de Pearson ou test exact de Fischer bilatéral pour les variables qualitatives et catégorielles.
- Test de Student ou test non paramétrique de Wilcoxon ou de Kruskal Wallis pour les variables quantitatives en fonction des contraintes.
- $\alpha = 0,05$.
- Analyse multivariée de régression logistique utilisant le modèle Logit : $P = \frac{\exp(aX + b)}{1 + \exp(aX + b)}$
- Méthode descendante pour la régression logistique
- $P < 0.2$ en analyse univariée était le seuil pour retenir une variable candidate pour le modèle.

RESULTATS

1. Résultats descriptifs

1.1. Caractéristique des ECBU recueillis et taux de réponse

Durant la période de l'étude, 687 ECBU ont été positifs à entérobactéries. 637 (93%) ont été analysés. 41 (7%) ECBU ont été exclus par manque de données. 356 ECBU (56 %) ont été réalisés aux horaires de fermeture des cabinets de médecine générale et 281 (44 %) aux horaires de leur ouverture.

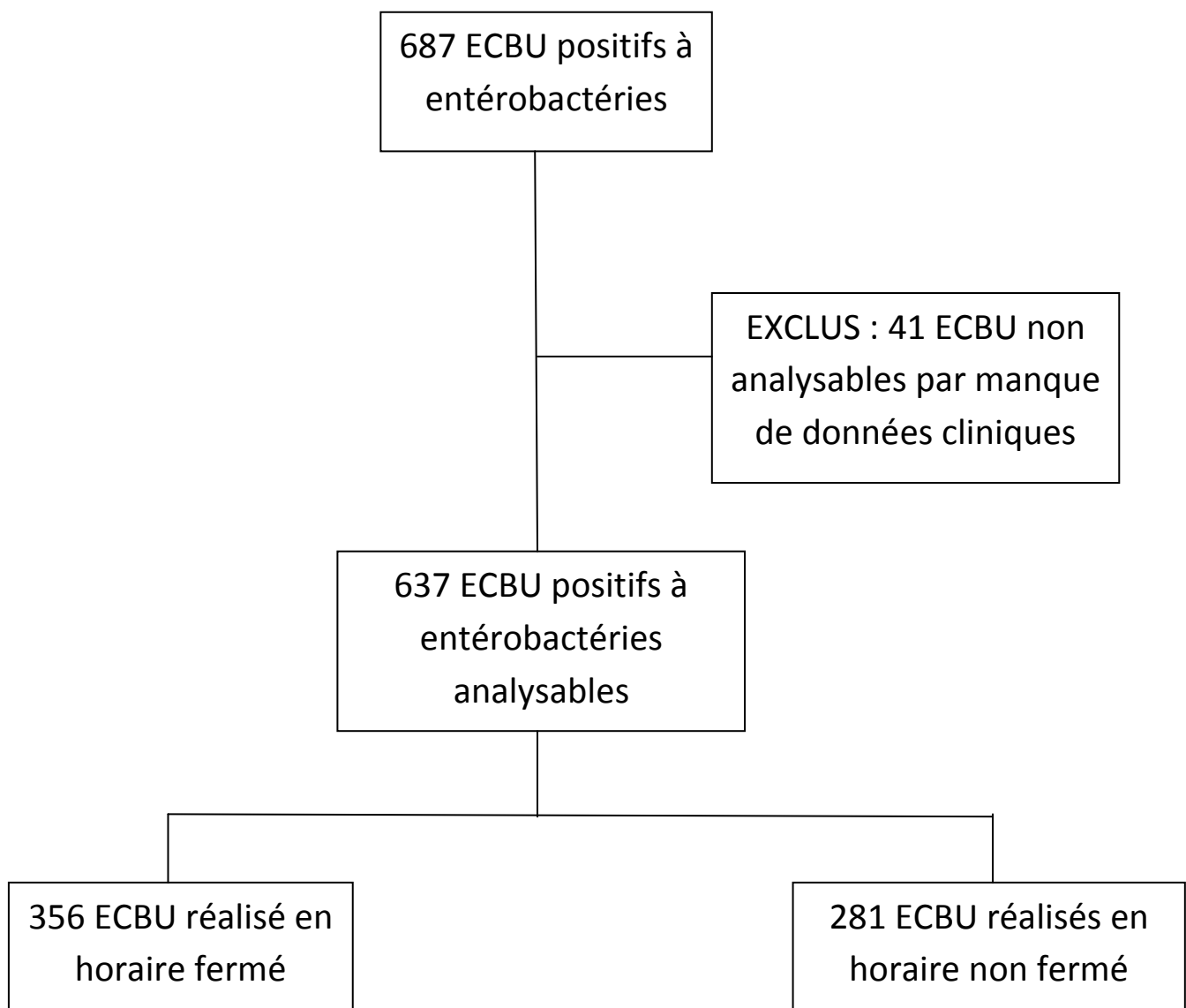


Figure 6: Diagramme de flux de la population de l'étude

1.2. Population d'étude

Caractéristiques de la population d'étude

L'âge médian de la population étudiée est de 62 ans [33.5 - 81]. Il est de 59 ans [30 – 82,5] pour les 500 (78%) ECBU réalisés chez des femmes.

Les paramètres épidémiologiques reconnus comme facteur de gravité des infections urinaires (IU) ayant été recueillis dans l'étude sont la grossesse pour 15 (2.3%) patientes, les pathologies urologiques pour 32 (5%) patients, les néphropathies pour 19 (3%) patients et une immunodépression grave pour 11 (1,7%) patients.

102 (16%) ECBU ont été réalisés chez des patients institutionnalisés.

356 (56%) ECBU ont été réalisés aux horaires de fermeture des cabinets de ville et 281 (44%) aux horaires d'ouverture des cabinets de ville.

	Nombre d'ECBU (%) ou âge [quartile]
Age, Médiane [quartile] :	62 [33.5 - 81]
- femmes	59 [30 – 82.5]
- hommes	68 [53 - 81]
Proportion :	
<75ans	388 (61)
>75ans	249 (39)
Sexe Ratio (Hommes/Femmes)	0.27 (137/500)
Facteurs de risque d'IU :	
- Grossesse	15 (2.3%)
- Pathologies urologiques	32 (5%)
- Néphropathies	19 (3%)
- Immunodépression	11 (1.7%)
Absence de FDR IU	335 (53%)
Patient Institutionnalisé	102 (16%)
Horaires :	
- Fermeture des cabinets de MG	356 (56%)
- Ouverture des cabinets de MG	281 (44%)

Tableau 5: Caractéristiques de la population d'étude

Diagnostic clinique et âge

L'âge médian des patientes pour une cystite simple est de 29.5 ans [24 - 39], de 85 ans [75 - 89.5] pour une cystite à risque de complication.

L'âge médian des patients pour une PNA simple est de 36 ans [25 - 49], de 86 [81.5 - 92] pour une PNA grave.

L'âge médian pour une IUM à risque de complication est de 64.5 ans [47.5 - 78].

	Age médian [quartile]	Nombre de femmes (%)
Colonisation urinaire	81 [69.5 - 88.5]	152 (81)
Cystite		
- Simple	29.5 [24- 39]	112 (100)
- R. de complication	85 [75 - 89.5]	21 (100)
Pyélonéphrite		
- Simple	36 [25 - 49]	100 (100)
- R. de complication	75 [39 - 81]	88 (89)
- Grave	86 [81.5 - 92]	27 (93)
IUM		
- R. de complication	64.5 [47.5 - 78]	
- Grave	65.5 [57 - 65.5]	

Tableau 6: Age médian et proportion de femme selon le diagnostic

1.3. Microbiologie

Sur les 1075 ECBU qui ont été réalisés aux urgences de Melun, 64% (693) sont positifs à entérobactéries. 83% (n = 531) sont positifs à *Escherichia coli* (E. Coli). 5% (n = 54) ECBU sont positifs à d'autres germes tels que les entérocoques et les staphylocoques.

Bactéries	Nombre ECBU (%)
E. coli	531 (83)
Klebsiella	37 (5.8)
- <i>Pneumoniae</i>	29 (5)
- <i>Oxytoca</i>	8 (1)
Proteus mirabilis	37 (5.8)
Citrobacter	14 (2.1)
- <i>Koseri</i>	12 (2)
- <i>Bkraaki</i>	1 (<1)
- <i>Freundii</i>	1 (<1)
Enterobacter	11 (1.7)
- <i>Aerogenes</i>	5 (<1)
- <i>Cloacae</i>	5 (<1)
- <i>Sakazakii</i>	1 (<1)
Serratia marcescens	2 (<1)

Tableau 7: Répartition des germes isolés sur les ECBU positifs à entérobactéries

1.4. Répartition des diagnostics

Sur les 637 ECBU positifs à entérobactéries analysés aux urgences, les diagnostics sont 30% de colonisations urinaires (n = 188), 17% de cystites simples (n = 112), 16% de PNA simples (n = 100) et 16% de PNA à risque de complication (n = 99), 14% d'IUM à risque de complication (n = 86) et moins de 1% d'IUM grave (<1%).

E. Coli est le germe responsable dans plus de 75% des IU à entérobactéries.

	ECBU positifs à entérobactéries (%)	à ECBU positifs à E. Coli
Colonisation urinaire	188 (30)	141 (75)
Cystite	133 (20)	117 (89)
- <i>Simple</i>	112 (17)	96 (85)
- <i>R. de complication</i>	21 (3)	21 (100)
Pyélonéphrite	228 (36)	199 (87)
- <i>Simple</i>	100 (16)	88 (88)
- <i>R. de complication</i>	99 (16)	84 (85)
- <i>Grave</i>	29 (4.5)	27 (93)
IUM	88 (14)	74 (84)
- <i>R. de complication</i>	86 (14)	72 (84)
- <i>Grave</i>	2 (<1)	2 (100)

Tableau 8: Répartition des diagnostics, N(%)

La répartition des diagnostics est différente aux urgences selon les horaires de consultation. Aux horaires de fermeture des cabinets de MG, les ECBU réalisés concernent d'avantage de cystite (24%) que le jour (17%), ainsi que les IUM (21% versus 12%).

	HO, N (%)	HF, N (%)
Colonisation urinaire	96 (34)	92 (26)
Cystite	47 (17)	86 (24)
- <i>Simple</i>	32 (12)	78 (22)
- <i>R. de complication</i>	13 (5)	8 (2)
Pyélonéphrite	104 (37)	124 (34.5)
- <i>Simple</i>	47(17)	53 (15)
- <i>R. de complication</i>	37 (13)	62 (17)
- <i>Grave</i>	20 (7)	9 (2.5)
IUM	34 (12)	74 (21)
- <i>R. de complication</i>	34 (12)	72 (21)
- <i>Grave</i>	0	2 (<1)

Tableau 9: Répartition des diagnostics selon les horaires de consultation, N (%)

1.5. Caractéristique de la population selon les horaires de consultation

Les ECBU positifs à entérobactéries correspondent à la tranche d'âge < 45ans pour 41% aux horaires de fermeture des cabinets de MG (n = 146) et 27% (n = 77) aux horaires de d'ouverture des cabinets de MG.

Absence de facteurs de risques d'infections urinaires pour 58% (n =206) des ECBU réalisés aux horaires de fermeture des cabinets de MG versus 46 % (n = 129) réalisés aux horaires de fermeture des cabinets de MG.

53 (16%) des ECBU correspondent à des patients institutionnalisés consultant aux horaires de fermeture des cabinets de MG et 49 (17%) à des patients institutionnalisés consultant aux horaires de fermeture des cabinets de MG.

	HO (%)	HF (%)
Age		
<45ans	77 (27)	146 (41)
<75ans	148 (53)	240 (67)
>75ans	133 (47)	116 (33)
Sexe Ratio (Hommes/Femmes)	0.28 (62/219)	0.27
Facteurs de risque IU		
- Grossesse	4 (2)	11(3)
- Pathologies urologiques	13 (5)	19 (5)
- Néphropathies	12 (4)	7 (2)
- Immunodépression	5 (2)	6 (2)
Pas de facteurs de risque d'IU	129 (46)	206 (58)
Institutionnalisés	49 (17)	53 (16)

Tableau 10: Caractéristiques de la population selon les horaires de consultation

(HO : horaires d'ouverture des cabinets de médecine générale et HF : horaire de fermeture des cabinets de médecine générale)

1.6. Résistance bactérienne en fonction du diagnostic

1.6.1 Entérobactéries

Sur les ECBU positifs à entérobactérie réalisés aux urgences, nous avons analysé le profil de leur résistance en fonction du diagnostic.

Dans les colonisations urinaires, la résistance aux C3G est de 9.5% (n = 18) et celle à la FQ (définie par une résistance à la NOR) de 23% (n = 44).

Dans les cystites simples, la résistance aux C3G est de 5% (n = 6), celle aux FQ de 6% (n = 7) et celle à la FOS de 3% (n = 4).

Dans les cystites à risque de complication, la résistance aux C3G est de 5% (n = 1), celle aux FQ de 19% (n = 4), celle au STX de 29% (n = 6) et aucune à la FOS.

Dans les PNA simples, la résistance aux C3G est de 4% (n = 4), celle au FQ est de 4% (n = 4) et celle au STX de 21% (n = 21).

Dans les PNA à risque de complication, la résistance aux C3G est de 5% (n=5), celle aux FQ de 11% (n =11) et celle au STX est de 17% (n = 17).

Dans les PNA graves, la résistance aux C3G est de 3% (n =1), celle aux FQ est de 21% (n = 6) et celle au STX de 34% (n= 10).

Dans les IUM, la résistance aux C3G est de 7% (n = 7), celle aux FQ est de 19% (n = 16) et celle au STX de 30% (n = 21).

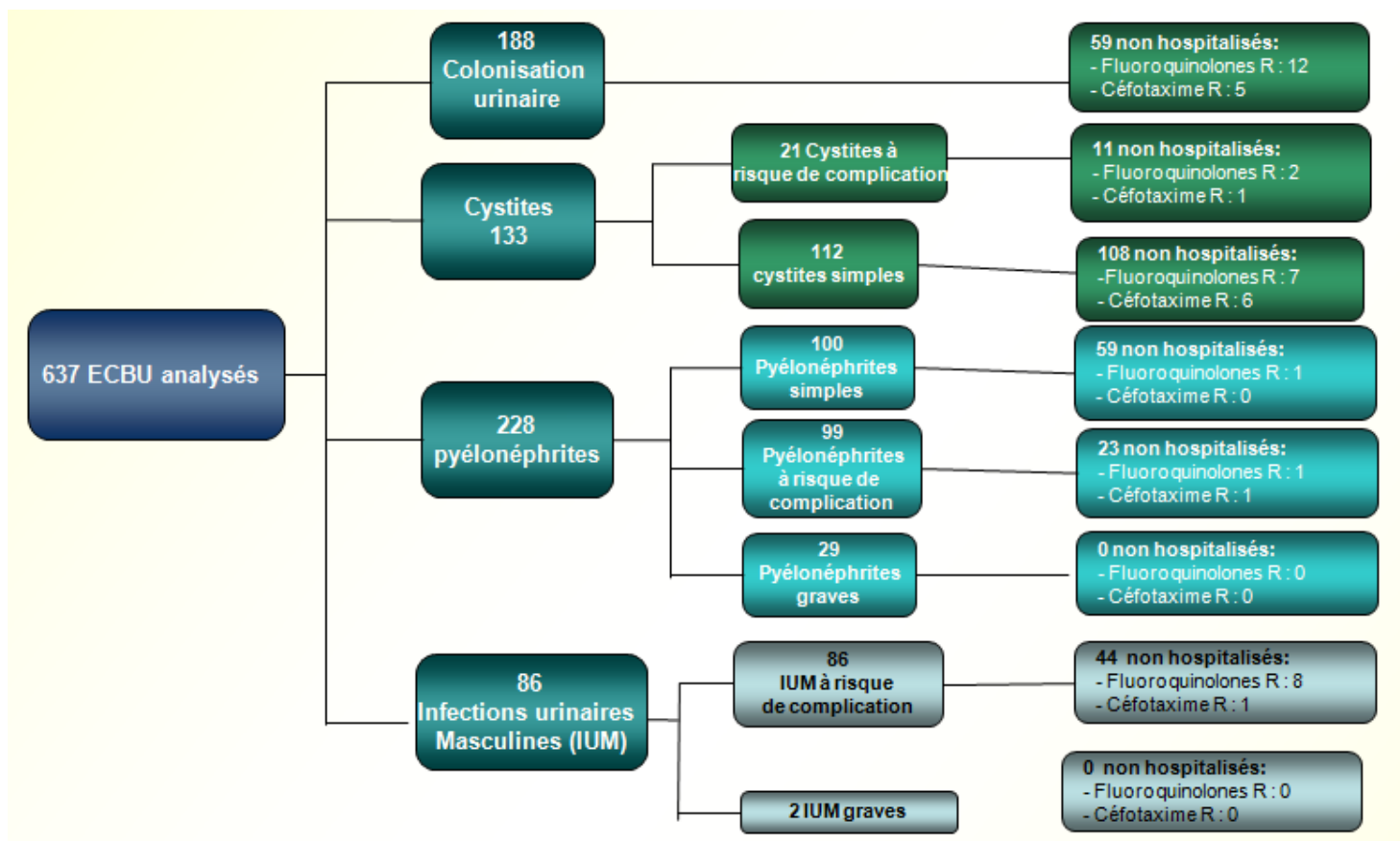


Figure 7: Résistance bactérienne chez les patients sortis au domicile selon le diagnostic

	AMX R	AMC R	CTX R	NAL R	NOR R	STX R	FOS R
Colonisation	110 (59)	41 (22)	18 (9.5)	52 (28)	44 (23)	44 (23)	9 (5)
Cystite							
* Simple	57 (51)	15 (13)	6 (5)	13 (12)	7 (6)	26 (23)	4 (3)
*R. compli.	14 (67)	4 (19)	1 (5)	6 (29)	4 (19)	6 (29)	0 (0)
Pyélonéphrite							
* Simple	50 (50)	14 (14)	4 (4)	10 (10)	4 (4)	21 (21)	2 (2)
* R. compli.	50 (51)	12 (12)	5 (5)	22 (22)	11 (11)	17 (17)	3 (3)
* Grave	18 (62)	7(24)	1 (3)	6 (21)	6 (21)	10 (34)	1 (3)
IUM							
* R. compli.	52 (59)	6 (14)	3 (7)	18 (21)	16 (19)	21 (30)	3 (<1)
* grave	1(50)	0	0	0	0	0	0

Tableau 11: Résistance des entérobactéries, N (%) en fonction du diagnostic

1.6.2. E. Coli

Sur les ECU positifs à entérobactérie réalisés aux urgences, nous avons analysé le profil de résistance d'E. Coli en fonction du diagnostic pour pouvoir les comparer aux données de la littérature. Il existe très peu de données sur une stratégie thérapeutique basée sur la résistance aux entérobactéries, toutes les stratégies reposent sur la résistance d'E. Coli aux antibiotiques [9].

Dans les colonisations urinaires, la résistance aux C3G est de 10% (n = 14) et celle aux FQ de 25% (n = 25).

Dans les cystites simples, la résistance aux C3G est de 6% (n = 6), celle aux FQ de 5% (n = 5) et celle à la FOS de 2% (n = 2)

Dans les cystites à risque de complication, la résistance aux C3G est de 5% (n = 1), celle aux FQ de 19% (n = 4), celle au STX de 29% (n = 6) et aucune à la FOS.

Dans les PNA simples, la résistance aux C3G est de 4% (n = 4), celle au FQ est de 4% (n = 4) et celle au STX de 23% (n = 20).

Dans les PNA à risque de complication, la résistance aux C3G est de 5% (n=5), celle aux FQ de 12% (n =10) et celle au STX est de 17% (n = 14).

Dans les PNA graves, la résistance aux C3G est de 4% (n =1), celle aux FQ est de 21% (n = 6) et celle au STX de 33% (n= 9).

Dans les IUM, la résistance aux C3G est de 7% (n = 5), celle aux FQ est de 20% (n = 15) et celle au STX de 27% (n = 20).

	AMX R	AMC R	CTX R	NAL R	NOR R	STX R	FOS R
Colonisation	75 (53)	32 (23)	14 (9.9)	10(28)	36 (25)	37 (26)	4 (3)
Cystite							
* Simple	47 (49)	15 (11)	6 (6)	13 (12)	5 (5)	26(25)	2 (2)
*R. compli.	14 (67)	4 (19)	1 (5)	6 (29)	4 (19)	6 (29)	0 (0)
Pyélonéphrite							
* Simple	44 (50)	11 (13)	4 (4)	10 (10)	4 (4)	20 (23)	0 (0)
* R. compli.	40 (48)	9 (11)	5 (5)	22 (22)	10 (12)	14 (17)	2 (2)
* Grave	16 (59)	6(22)	1 (4)	6 (21)	6 (21)	9 (33)	0 (0)
IUM							
* R. compli.	30 (53)	11 (15)	5 (7)	9 (20)	15 (20)	20 (27)	2 (3)
* grave	1(50)	0	0	0	0	0	0

Tableau 12: Résistance d'E. Coli, N(%) en fonction du diagnostic

1.7. Résistance bactérienne en fonction de l'horaire de consultation

1.7.1 Entérobactéries

Sur les ECBU positifs à entérobactérie réalisés aux urgences, nous avons analysé leur profil de résistance en fonction de l'horaire de consultation aux urgences.

La résistance au C3G est 6% (n = 21) aux horaires de fermeture versus 7% (n = 20) aux horaires d'ouverture des cabinets de médecine générale.

La résistance aux FQ est de 12% (n = 41) aux horaires de fermeture des cabinets de médecine générale versus 19% (n = 53) aux horaires de leur ouverture.

La résistance au STX est de 25% (n = 88) versus 20% (n = 57) aux horaires de leur ouverture.

La résistance à la FOS est de 3% quelque soit l'horaire de consultation.

	AMX R	AMC R	CTX R	NAL R	NOR R	STX R	FOS R
ECBU total (637)	351 (55)	108 (17)	41 (6)	129 (20)	94 (15)	145 (23)	21 (3)
ECBU HF (356)	203 (57)	59 (17)	21 (6)	65 (18)	41 (12)	88 (25)	12 (3)
ECBU HO (281)	148 (53)	49 (17)	20 (7)	64 (23)	53 (19)	57 (20)	9 (3)

Tableau 13: Résistance des entérobactéries, N (%) en fonction e l'horaire de consultation

(HF : Horaire de fermeture des cabinets de médecine générale, HO : Horaire d'ouverture des cabinets de médecine générale)

1.7.2 E. Coli

Sur les ECBU positifs à entérobactérie réalisés aux urgences, nous avons analysé leur profil de résistance de E. Coli en fonction de l'horaire de consultation aux urgences pour pouvoir les comparer aux données de la littérature.

La résistance au C3G est 6% (n = 19) aux horaires de fermeture versus 7% (n = 17) aux horaires d'ouverture des cabinets de médecine générale.

La résistance aux FQ est de 11% (n = 32) aux horaires de fermeture des cabinets de médecine générale versus 19% (n = 45) aux horaires de leur ouverture.

La résistance au STX est de 27% (n = 81) versus 22% (n = 50) aux horaires de leur ouverture.

La résistance à la FOS est de 2% (n = 2) aux horaires de fermeture des cabinets de médecine générale et de 1% (n = 3) aux horaires de leur ouverture.

		AMX R	AMC R	CTX R	NAL R	NOR R	STX R	FOS R
ECBU (531)	total	275 (52)	84 (16)	36 (7)	112 (21)	77 (15)	131 (25)	6 (1)
ECBU HF (301)		164 (54)	47 (16)	19 (6)	58 (18)	32 (11)	81 (27)	2 (2)
ECBU HO (230)		111 (46)	37 (16)	17 (7)	54 (23)	45 (19)	50 (22)	3 (1)

Tableau 14: Résistance d'E. Coli, N (%) en fonction de l'horaire de consultation aux urgences

(HF : Horaire de fermeture des cabinets de médecine générale, HO : Horaire d'ouverture des cabinets de médecine générale)

1.8. Répartition de la résistance des entérobactéries selon les horaires de consultation et le diagnostic

Aux horaires d'ouverture des cabinets de médecine générale

Dans les cystites simples, la résistance des entérobactéries est supérieure à 20% pour l'AMX, comprise entre 10% et 20% pour AMC, les FQ et le STX. Elle est inférieure à 5% pour la CTX et la FOS.

Dans les cystites à risque de complication, la résistance des entérobactéries est supérieure à 20% pour l'AMX, le STX, les FQ, supérieure à 10% pour l'AMC, supérieure à 5% pour la CTX et est nulle pour la FOS.

Dans les PNA simples, la résistance des entérobactéries est supérieure à 20% : pour l'AMX, le STX. Elle était supérieure à 10% pour l'AMC, entre 5 et 10% pour la CTX et les FQ pour lesquels elle est de 6%.

Dans les PNA à risque de complication, la résistance des entérobactéries est supérieure à 20% pour l'AMX, entre 10 et 20% pour l'AMC et les FQ et de 5% pour la CTX.

Dans les PNA graves, la résistance des entérobactéries est supérieure à 20% pour l'AMX, l'AMC, les FQ, le STX et de 5% pour le CTX.

Dans les IUM, la résistance des entérobactéries est supérieure à 20% pour l'AMX, l'AMC, les FQ et de 3% pour le CTX.

	AMX R	AMC R	CTX R	NAL R	NOR R	STX R	FOS R
Colo. (96)	52 (54)	22 (23)	10 (10)	29 (30)	25 (26)	15 (16)	4 (4)
Cystite							
* Simple (34)	15 (44)	4 (12)	1 (3)	13 (12)	4 (12)	6 (18)	1 (3)
*R. compli. (13)	9 (69)	4 (19)	1 (8)	6 (29)	4 (31)	6 (46)	0 (0)
Pyélonéphrite							
* Simple (47)	23 (49)	7 (15)	3 (6)	10 (10)	3 (6)	11 (23)	1 (2)
* R. compli. (37)	17 (46)	5 (13)	2 (5)	22 (22)	5 (13)	5 (13)	1 (3)
* Grave (20)	13 (65)	5(25)	1 (5)	6 (21)	5 (25)	8 (40)	1 (5)
IUM							
* R. compli. (34)	19 (56)	4 (12)	1 (3)	18 (21)	7 (21)	7 (21)	12 (6)
* grave (0)	0	0	0	0	0	0	0

Tableau 15: Résistance des entérobactéries, N (%) aux horaires d'ouverture des cabinets de MG

Aux horaires de fermeture des cabinets de médecine générale

Dans les colonisations urinaires, la résistance des entérobactéries est supérieure à 20% pour l'AMX, l'AMC, les FQ, le STX et de 8% pour la CTX.

Dans les cystites simples, la résistance des entérobactéries est supérieure à 20% pour l'AMX et le STX. Elle est supérieure à 10% pour l'AMC. Elle est comprise entre 5 et 10% pour les FQ et la CTX et de 3% pour la FOS.

Dans les cystites compliquées, la résistance des entérobactéries est supérieure à 20% pour l'AMX et pour l'AMC. Elle est comprise entre 10 et 20% pour le CTX. Elle est nulle pour la NOR, le CTX et la FOS.

Dans les PNA simples, la résistance des entérobactéries est supérieure à 20% pour l'AMX. Elle est supérieure à 10% pour l'AMC et le STX et inférieure à 5% pour la CTX et les FQ.

Dans les PNA à risque de complication, la résistance des entérobactéries est supérieure à 20% pour l'AMX, entre 10 et 20% pour l'AMC et le STX, les FQ et de 5% pour la CTX.

Dans les PNA graves, la résistance des entérobactéries est supérieure à 20% pour l'AMX, l'AMC et le STX, entre 10 et 20% pour les FQ et nulle pour la CTX.

Dans les IUM, la résistance des entérobactéries est supérieure à 20% pour l'AMX, l'AMC et le STX, entre 10 et 20% pour les FQ et de 4% pour la CTX.

	AMX R	AMC R	CTX R	NAL R	NOR R	STX R	FOS R
Colo. (92)	58 (63)	19 (21)	8 (9)	23 (25)	19 (21)	29 (32)	5 (5)
Cystite							
* Simple (78)	42 (54)	11(14)	5 (6)	7 (9)	4 (5)	20 (26)	3 (4)
*R. compli. (8)	5 (62)	2 (25)	0	1 (13)	0	1 (13)	0
Pyélonéphrite							
* Simple (53)	27 (51)	7 (13)	1 (2)	4 (8)	1 (2)	10 (19)	1 (2)
* R. compli. (62)	33 (53)	7 (11)	3 (5)	18 (26)	6 (10)	12 (19)	2 (3)
* Grave (9)	5 (55)	2(22)	0	0	1 (11)	2 (22)	0
IUM							
* R. compli. (54)	33 (61)	11 (20)	4 (7)	12 (22)	9 (17)	14 (26)	1 (2)
* grave (0)	0	0	0	0	0	0	0

Tableau 16: Résistance des entérobactéries, N (%) aux horaires de fermeture des cabinets de MG

1.9. Répartition de la résistance des entérobactéries selon l'hospitalisation et le diagnostic

Chez les patients hospitalisés (tableau)

Dans les colonisations urinaires, la résistance des entérobactéries est supérieure à 20% pour l'AMX, l'AMC, les FQ, le STX et supérieure à 10% pour la CTX.

Dans les cystites simples, la résistance des entérobactéries est supérieure à 20% pour l'AMX et nulle pour l'AMC, les FQ., la CTX et la FOS.

Dans les cystites compliquées, la résistance des entérobactéries est supérieure à 20% pour l'AMX, le STX et les FQ. Elle était de 10% pour l'AMC. Elle était nulle pour le CTX et la FOS.

Dans les PNA simples, la résistance des entérobactéries est supérieure à 20% pour l'AMX et le STX. Elle est comprise entre 10 et 20% pour l'AMC et les FQ, entre 5 et 10% pour la CTX.

Dans les PNA à risque de complication, la résistance des entérobactéries est supérieure à 20% pour l'AMX, entre 10 et 20% pour le STX, les FQ, entre 5 et 10% pour l'AMC et de 4% pour la CTX.

Dans les PNA graves, la résistance des entérobactéries est supérieure à 20% pour l'AMX, l'AMC, le STX entre 10 et 20% pour les FQ, et de 7% pour la CTX.

Dans les IUM à risque de complication, la résistance des entérobactéries est supérieure à 20% pour l'AMX, entre 10 et 20% pour l'AMC et les FQ et de 9.5% pour la CTX.

Dans les IUM graves, la résistance des entérobactéries est de 50% pour l'AMX et est nulle pour les FQ, le STX et la CTX.

	AMX R	AMC R	CTX R	NAL R	NOR R	STX R	FOS R
Colo. (129)	78 (60)	29 (22)	13 (10)	37 (29)	30 (23)	29 (22)	7 (5)
Cystite							
* Simple (4)	3 (75)	0	0	1 (25)	0	0	0
*R. compli. (10)	7 (70)	1 (10)	0	4 (40)	2 (20)	8 (80)	0
Pyélonéphrite							
* Simple (41)	23 (56)	7 (17)	4 (10)	8 (20)	5 (12)	10 (24)	2 (5)
* R. compli. (76)	37 (49)	7 (9)	4 (1)	17 (22)	11 (14)	13 (17)	3 (4)
* Grave (29)	18 (62)	7(24)	2 (7)	6 (21)	5 (17)	10 (34)	1 (3)
IUM							
* R. compli. (42)	26 (62)	8 (19)	4 (10)	8 (19)	8 (19)	13 (31)	2 (5)
* grave (2)	1 (50)	0	0	0	0	0	0

Tableau 17: Résistance des entérobactéries, N (%) chez les patients hospitalisés

Chez les patients non hospitalisés

Dans les cystites simples, la résistance des entérobactéries est supérieure à 20% pour l'AMX et le STX (26 soit 24%). Elle est supérieure à 10% pour l'AMC, Elle est comprise entre 5 et 10% pour les FQ et la CTX et faible pour la FOS.

Dans les cystites à risque de complication, la résistance des entérobactéries est supérieure à 20% pour l'AMX, pour l'AMC et le STX. Elle est comprise entre 10 et 20% pour la CTX, les FQ. Elle est nulle pour la FOS.

Dans les PNA simples ou à risque de complication, la résistance des entérobactéries est inférieure à 5% pour les FQ et CTX.

Toutes les PNA graves ont été hospitalisées.

Dans les IUM, la résistance des entérobactéries est supérieure à 20% pour l'AMX, entre 10 et 20% pour les FQ, le STX et l'AMC et de 2% pour le CTX.

	AMX R	AMC R	CTX R	NAL R	NOR R	STX R	FOS R
Colo. (59)	32 (54)	12 (20)	5 (8)	15 (25)	13 (22)	15 (25)	2 (3)
Cystite							
* Simple (108)	54 (50)	15 (14)	5 (5.5)	14 (13)	8 (7)	26 (24)	3 (3)
*R. compli. (11)	7 (64)	3 (27)	1 (9)	2 (9)	2 (9)	4 (36)	0
Pyélonéphrite							
* Simple (59)	27 (46)	7 (12)	0	2 (3)	1 (2)	11 (19)	0
* R. compli. (23)	13 (56)	2 (22)	1 (4)	5 (22)	1 (4)	4 (17)	0
* Grave (0)	0	0	0	0	0	0	0
IUM							
* R. compli. (44)	25 (57)	7 (16)	1 (2)	10 (23)	8 (18)	8 (18)	1 (2)
* grave (0)	0	0	0	0	0	0	0

Tableau 18: Résistance des entérobactéries, N(%) chez les patients non hospitalisés

2. Résultats analytiques

2.1. Facteurs pouvant être associés à une consultation aux horaires de fermeture des cabinets de MG

Les paramètres recueillis associés en analyse univariée à un ECBU positif à entérobactéries réalisés aux horaires de fermeture des cabinets de médecine générale au SAU sont : un âge compris entre 16 et 40 ans (RR = 1,56, $p < 0.01$), une sensibilité aux FQ (définie par sensibilité à la NOR), (RR = 1.09, $p < 0.01$), le diagnostic de cystite simple (RR = 1.18, $p < 0.01$).

Les paramètres recueillis associés en analyse univariée à un ECBU positif à entérobactéries réalisé aux horaires d'ouverture des cabinets de médecine générale sont : un âge > 75 ans (RR = 0,67, $p < 0,01$), une colonisation urinaire (RR = 0,75, $p = 0.01$), une pyélonéphrite grave (RR = à 0.35, $p < 0.01$) et une hospitalisation (RR = 0.77, $p < 0.01$).

	RR [IC 95%], p (Fisher)
Age	
- [16 – 40]	1.56 [1.22 – 2.00], p < 0.01
- [41 – 75]	0.99 [0.79 – 1.26], p = 0.52
- [>75]	0.67 [0.55 – 0.81], p < 0.01
Sexe (F)	1.01 [0.93 – 1.09], p = 0.42
Sensibilité aux antibiotiques	
- AMX	0.89 [0.76 – 1.03], p = 0.07
- AMC	1.01 [0.94 – 1.08], p = 0.42
- NAL	1.05 [0.97 – 1.14], p = 0.09
- NOR	1.09 [1.01 – 1.16], p < 0.01
- CTX	0.75 [0.42 – 1.32], p = 0.20
- STX	0.94 [0.86 – 1.02], p = 0.11
- FOS	0.998 [0.96 – 1.02], p = 0.54
ATCD	
- Grossesse	2.17 [0.64 – 6.74], p = 0.13
- Néphropathie	0.46 [0.18 – 1.15], p = 0.07
- Pathologie uro	1.15 [0.57 – 2.29], p = 0.41
- Immunodépression	0.94 [0.29 – 3.07], p = 0.58
Diagnostic	
- Colonisation urinaire	0.75 [0.59 – 0.96], p = 0.01
- Cystite	
* simple	1.18 [1.24 – 2.62], p < 0.01
* risque de compli	0.48 [0.20 – 1.15], p = 0.07
- Pyélonéphrite	
* simple	0.89 [0.62 – 1.27], p = 0.23
* à risque de compli	1.32 [0.908 – 1.92], p = 0.09
* grave	0.35 [0.16 – 0.76], p < 0.01
- IUM	
* risque de compli	1.26 [0.845 – 1.9], p = 0.15
* grave	0.78 [0.04 – 12.56], p = 0.67
Hospitalisation	0.77 [0.67 – 0.85], p < 0.01

Tableau 19: Facteurs pouvant être associés à la consultation aux horaires de fermeture des cabinets de MG

2.2. Facteurs pouvant être associés à la résistance aux fluoroquinolones

2.2.1 Analyse univariée

Les paramètres recueillis associés en analyse univariée à un ECBU positif à entérobactéries et une résistance aux FQ sont : un âge > 75ans (RR = 1.83, $p < 0,01$), une néphropathie (RR = 2.89, $P = 0.04$) et une hospitalisation (RR = 1.30, $p = 0.01$)

Les paramètres recueillis associés en analyse univariée à un ECBU positif et une sensibilité aux FQ , on retrouve en analyse univariée : un âge compris entre 16 et 40 (RR = 0.49, $p < 0,01$), un âge compris entre 41 et 75ans (RR = 0.64, $p = 0.012$), un sexe féminin (RR = 0.81, $p = 0.01$), une cystite simple (RR = 0.4, $p = 0.03$), une pyélonéphrite simple (RR = 0.19, $p < 0.01$) et une consultation aux horaires de fermeture des cabinets de médecine générale (RR = 0.70, $p < 0.01$)

	RR [IC 95%], p (Fisher)
Age	
- [16 – 40]	0.49 [0.31 – 0.79], p < 0.01
- [41 – 75]	0.64 [0.42 – 0.98], p = 0.02
- [> 75]	1.83 [1.51 – 2.22], p < 0.01
Sexe (F)	0.81 [0.69 – 0.94], p < 0.01
ATCD	
- Grossesse	1.51 [0.43 – 5.27], p = 0.36
- Néphropathie	2.80 [1.09 – 7.19], p = 0.04
- Pathologie urologique	1.12 [0.44 – 2.84], p = 0.48
- Immunodépression grave	1.35 [0.29 – 6.15], p = 0.47
Diagnostic	
- Colonisation urinaire	1.80 [1.39 – 2.33], p < 0.01
- Cystite	
* simple	0.4 [0.19 – 0.84], p = 0.03
* risque de compli	1.01 [0.30 – 3.36], p = 0.58
- Pyélonéphrite	
* simple	0.19 [0.06 – 0.58], p < 0.01
* à risque de compli	0.83 [0.47 – 1.47], p = 0.32
* grave	1.58 [0.66 – 3.78], p = 0.21
- IUIM	
* risque de compli	1.38 [0.84 – 2.27], p = 0.13
* grave	Pas de données
Hospitalisation	1.30 [1.10 – 1.55], p < 0.01
Heures fermées	0.70 [0.54 – 0.91], p < 0.01

Tableau 20: Facteurs pouvant être associés à la résistance des entérobactéries aux FQ

2.2.2 Analyse multivariée :

Plusieurs facteurs semblent liés à la résistance aux FQ.

Nous avons donc intégré dans le modèle de régression logistique, les variables significativement associées aux FQ en analyse univariée : un âge supérieur à 75 ans, un sexe féminin, un antécédent de néphropathie, un diagnostic de cystite simple, de pyélonéphrite, de colonisation urinaire, de consultation aux horaires fermées et une hospitalisation.

L'analyse multivariée met en évidence que seules les variables suivantes sont indépendamment liées avec la résistance des entérobactéries aux FQ :

- Sexe masculin : ORa = 2.5 [1.44 – 4.35], $p < 0.01$,
- Age supérieur à 75 ans : ORa = 2.5 [1.45 – 4.46], $p = 0.01$,
- Consultation aux urgences aux horaires d'ouverture des cabinets de MG : ORa = 1.61 [1.00 – 2.60], $p = 0.048$,
- Diagnostic de colonisation urinaire: ORa = 1.87 [1.11 – 3.14], $p = 0.02$.

(ORa : Odd Ratio ajusté)

2.3. Paramètres liés à la résistance aux C3G

Les paramètres recueillis associés en analyse univariée à un ECBU positif à entérobactéries et une sensibilité au CTX est un sexe féminin (RR = 0.75, $p < 0.01$).

	RR [IC 95%], p (Fisher)
Age	
- [16 – 40]	0.83 [0.51 – 1.38], $p = 0.29$
- [41 – 75]	1.16 [0.77 – 1.75], $p = 0.29$
- [> 75]	1.10 [0.77 – 1.57], $p = 0.36$
Sexe (F)	0.75 [0.58 – 0.95], $p < 0.01$
ATCD	
- Grossesse	2.02 [0.47 – 8.69], $p = 0.29$
- Néphropathie	2.47 [0.74 – 8.15], $p = 0.14$
- Pathologie urologique	1.36 [0.43 – 4.29], $p = 0.40$
- Immunodépression	1.85 [0.63 – 3.15], $p = 0.44$
Diagnostic	
- Colonisation urinaire	1.39 [0.95 – 2.03], $p = 0.08$
- Cystite	
* simple	0.77 [0.34 – 1.59], $p = 0.29$
* risque de compli	0.66 [0.09 – 4.79], $p = 0.55$
- Pyélonéphrite	
* simple	0.26 [0.06 – 1.05], $p = 0.02$
* à risque de compli	1.01 [0.49 – 2.02], $p = 0.56$
* grave	0.97 [0.23 – 3.96], $p = 0.62$
- IUM	
* risque de compli	1.53 [0.82 – 2.85], $p = 0.15$
* grave	Pas de données
Hospitalisation	1.11 [0.86 – 1.44], $p = 0.27$
Heures fermées	0.87 [0.63 – 1.17], $p = 0.20$

Tableau 21: Facteurs associé à la résistance des entérobactéries au CTX

DISCUSSION

1. Principaux résultats

1.1. Caractéristiques de la population

Parmi les ECBU positifs à entérobactéries de notre étude, on retrouve 78% de femmes avec un âge médian de 59 ans. L'étude du Dr DeFARCY menée simultanément à la nôtre, avec la même méthodologie, sur la même période et dans le même bassin de population retrouve une proportion de femme de 82% avec un âge médian de 56 ans [32]. La proportion de femmes semble assez comparable dans les deux études mais avec un âge médian plus élevé dans notre étude, probablement liée au nombre plus important de consultations de personnes âgées qui du fait du vieillissement de la population sont en majorité des femmes.

L'analyse des caractéristiques de la population correspondant aux ECBU réalisés aux horaires de fermeture des cabinets de MG retrouve une population beaucoup plus jeune avec un âge compris entre 16 et 40ans (41%) par rapport aux horaires d'ouverture des cabinets de MG. Il est vraisemblable que cette population consulte à une heure tardive faute de pouvoir consulter en ville la journée. Les caractéristiques de la population dans l'étude de Dr DeFARCY retrouve une population beaucoup plus jeune (identique pour les <45ans avec une proportion de 40%) mais de 90% de patients âgé de moins de 75 ans [32] (versus 53% lors des horaires d'ouverture des cabinets de MG et 67% en horaire de fermeture des cabinets de MG dans notre étude).

La répartition des facteurs de risques d'IU (grossesse, pathologies urologiques, néphropathies) reste identique quelque soit l'horaire de consultation aux urgences et par rapport à l'étude du Dr DeFARCY [32].

1.2. Terrain

Parmi les ECBU recueillis, 53% concernent des patients sans facteurs de risques d'IU. Les diagnostics d'IU sont différents selon les horaires de consultation avec des pathologies moins graves aux horaires de fermeture des cabinets de MG. (22% de cystites aux horaires de fermeture des cabinets de MG versus 12% aux horaires d'ouverture) et avec des résistances plus faibles aux FQ et C3G. La proportion de patients sans facteurs de risques d'IU est plus élevée dans l'étude du Dr DeFARCY (68%), ce qui confirme que les patients de ville sont des patients avec moins de co-morbidités. Les données retrouvent une faible proportion de femmes enceintes dans notre étude et celle du Dr Defarcy, probablement liée par la présence, à l'hôpital de Melun, des urgences gynécologiques et obstétriques où consultent d'avantage les femmes enceintes.

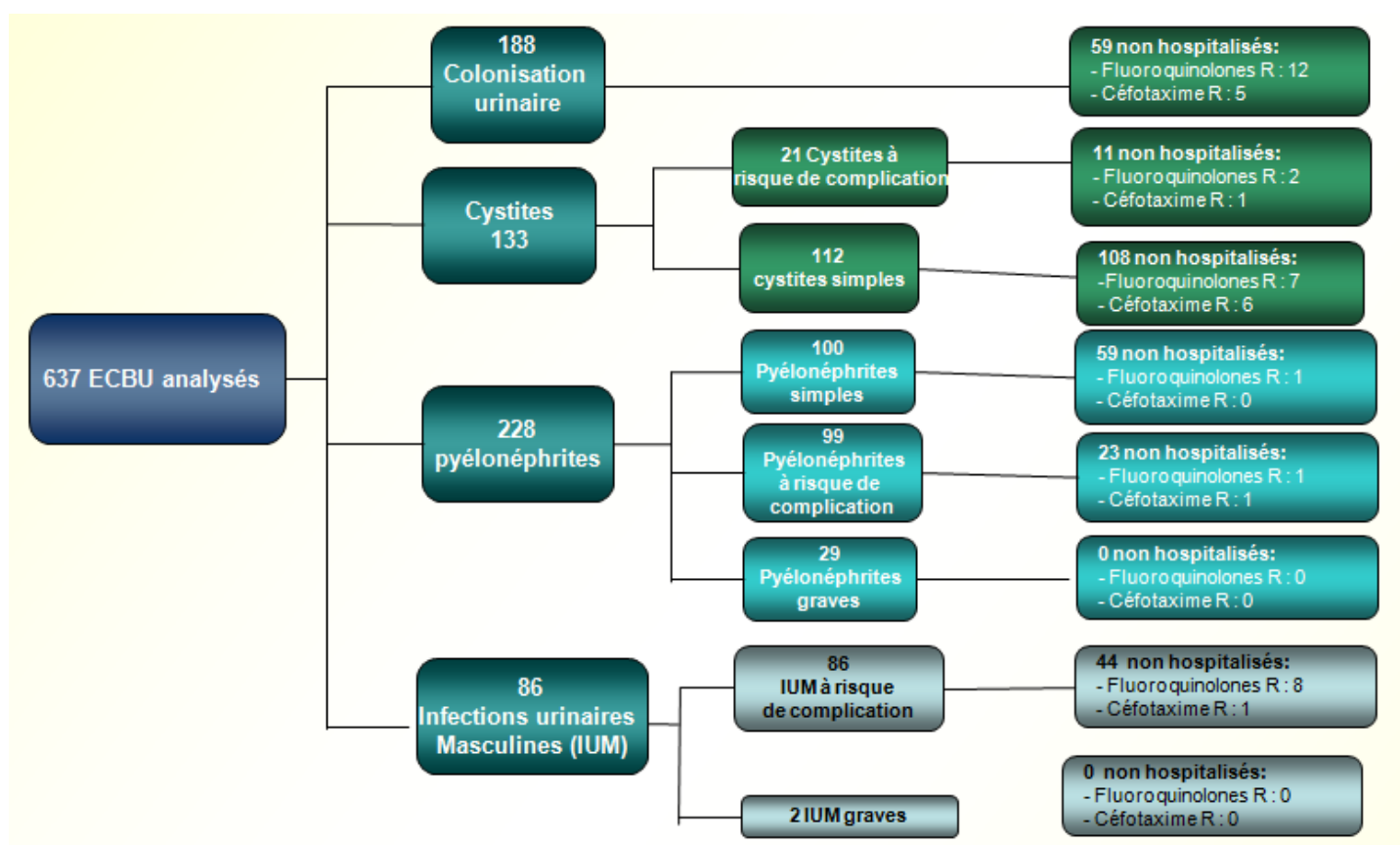
Nous n'avons pas pu intégrer la prise d'antibiotique dans les 6 derniers mois ou la précarité qui n'ont été renseignés que très rarement sur les dossiers médicaux.

1.3. Paramètres liés aux consultations aux horaires de fermeture

Parmi les ECBU réalisés aux horaires de fermeture des cabinets de médecine générale, on retrouve plus fréquemment les patients jeunes (âge compris entre 16 et 40 ans). Ce résultat est inattendu, la consultation de nuit étant habituellement liée à des pathologies médicales lourdes [50]. La consultation de cette population jeune peut correspondre à leur impossibilité de consulter un médecin en journée du fait de leur horaire de travail, reflétant une pratique de l'usage de l'offre de soin par les populations jeunes. La méthodologie de l'étude n'a pas permis d'identifier les paramètres socio-économiques ou culturels ayant pu apporter des hypothèses explicatives.

Selon les résultats de notre modèle multivarié, la consultation aux horaires d'ouverture des cabinets de médecine générale est un facteur indépendant associé à une plus forte résistance aux fluoroquinolones. Cependant cette notion n'étant pas antérieurement décrite, il existe probablement un biais dans notre étude n'ayant permis d'identifier de facteur lié à la consultation aux horaires d'ouverture des cabinets de MG.

1.4. Etude de la résistance bactérienne



	AMX R	AMC R	CTX R	NAL R	NOR R	STX R	FOS R
Colonisation	110 (59)	41 (22)	18 (9.5)	52 (28)	44 (23)	44 (23)	9 (5)
Cystite							
* Simple	57 (51)	15 (13)	6 (5)	13 (12)	7 (6)	26 (23)	4 (3)
*R. compli.	14 (67)	4 (19)	1 (5)	6 (29)	4 (19)	6 (29)	0 (0)
Pyélonéphrite							
* Simple	50 (50)	14 (14)	4 (4)	10 (10)	4 (4)	21 (21)	2 (2)
* R. compli.	50 (51)	12 (12)	5 (5)	22 (22)	11 (11)	17 (17)	3 (3)
* Grave	18 (62)	7(24)	1 (3)	6 (21)	6 (21)	10 (34)	1 (3)
IUM							
* R. compli.	52 (59)	6 (14)	3 (7)	18 (21)	16 (19)	21 (30)	3 (<1)
* grave	1(50)	0	0	0	0	0	0

Tableau 12: Résistance des entérobactéries, N (%) en fonction du diagnostic

1.4.1. Paramètres liés à la résistance aux fluoroquinolones

Dans l'étude réalisée en 2013 dans le même bassin de population [32], la résistance globale aux FQ pour E. Coli isolé d'ECBU réalisé en laboratoire de ville est de 5.6% versus 15% dans notre étude. Cette résistance est donc globalement beaucoup plus importante dans notre étude. La résistance aux quinolones varie selon la présentation clinique :

- la résistance dans les cystites de l'étude DRUTI 2012 retrouve une résistance aux fluoroquinolones de 3.3% en ville [33] contre 5% dans les cystites de notre étude.
- la résistance varie dans la littérature de 6 à 20% pour les PNA (6% pour les pyélonéphrites simples à 20% pour les pyélonéphrites compliquées avec 14% pour une pyélonéphrite avec 1 FDR, 19% pour 2FDR et 25% pour 3 FDR et plus [35] et de 10% pour les IUM [12 -14] . Ces taux de résistance pour les PNA étaient assez semblables à celle de notre étude qui était de 4% pour les PNA simples, de 12% pour les PNA à risque de complication et de 21% pour les PNA grave. Pour les IUM, la résistance était de 20% mais est plus élevée que dans l'étude du Dr DeFARCY qui retrouve aucune résistance aux FQ dans les PNA mais 20% pour les IUM comme dans notre étude. Une comparaison en analyse univariée à partir des données brutes du Dr DeFARCY ne retrouve pas de différence significative. Ce résultat est possiblement imputable à la faible taille de de l'échantillon (1 IUM résistance aux FQ pour 5 IUM).

L'analyse multivariée des facteurs associés à la résistance aux FQ retrouve dans notre étude le fait qu'être un homme ou celui d'être âgé(e) de plus de 75ans expose 2,5 fois plus au risque d'être résistant aux FQ. Le fait de consulter aux horaires d'ouverture des cabinets de médecine générale aux urgences est également un facteur de risque indépendant de résistance aux FQ tout comme le fait d'avoir une colonisation urinaire.

La consultation aux urgences aux horaires d'ouverture des cabinets de médecine générale est le seul paramètre non décrit dans la littérature comme associé indépendamment à la résistance aux FQ. Il existe probablement un biais de confusion non mis en évidence dans notre étude.

Selon notre étude, si un traitement par FQ avait été prescrit conformément aux recommandations sur les IU de la SPILF, une situation d'antibiothérapie inefficace aurait été observée dans 8 (9%) des IUM, 2 (< 1%) des PNA pour des patients sortis du SAU directement au domicile.

Le nombre de patient hospitalisé qui aurait reçu un traitement inadapté par FQ n'a pas été évalué [Tableau 11].

Ces résultats militent pour le maintien d'un traitement probabiliste par C3G pour les patients consultant au SAU pour IUM.

Les taux de résistance observé au FQ dans les IUM sont très supérieurs à ceux décrits en ville. Notre hypothèse est que pour des infections communautaire, PNA et surtout pour les IUM, il existe des degrés de sévérité qui implique soit une consultation du patient soit en cabinet de médecine générale soit directement en milieu hospitalier. Il existe donc une pathologie communautaire à prise en charge hospitalière avec une écologie bactérienne différente de la pathologie communautaire à prise en charge en cabinet de ville. Les taux de résistance observé pour les « pathologies communautaires à prise en charge hospitalière » sont plus élevés et doivent donc justifié d'une prise en charge spécifique adapté à ces taux.

Cette observation entraine a pour conséquence :

- la possibilité d'utiliser les laboratoires hospitaliers comme « observatoire » de la résistance bactérienne communautaire mais si les données recueillis à l'entrée de l'hôpital représente bien des données communautaires par définition il ne s'agit pas de pathologie à prise en charge communautaire, comme pour les IUM. Ce type d'observatoire n'a donc pas de pertinence clinique.

Les recommandations de prise en charge des IU communautaire devraient être établies au plus près des données d'antibiorésistance par diagnostic donc distinctement pour les pathologies traitées en ville et pour les pathologies traitées à l'hôpital.

1.4.2. Paramètre lié à la résistance aux C3G

Entre 2011 et 2012, la prévalence de la résistance de E. Coli aux C3G en laboratoire de ville était estimée entre 4 et 4.5% (AFORCOPI – BIO et MEDQUAL), et de 5.2% dans bactériémie communautaire [26]. Dans notre étude, la résistance aux C3G est légèrement plus élevée, globalement de 6 à 7%.

Parmi les ECBU réalisés aux urgences, nous n'avons pas pu mettre en évidence de paramètres liés à la résistance aux C3G parmi les paramètres étudiés. Il existe probablement des facteurs associés socio économiques que nous n'avons pas pu mettre en évidence. L'analyse de la littérature montre que les résistances aux antibiotiques pourraient être plus élevées chez les patients migrants. Nous n'avons pas ces données lors de notre étude (sur le recueil des données sur les dossiers des urgences, peu de renseignements sur la précarité, pays d'origine ou voyage récent ou ATCD de traitement antibiotique).

1.4.3. Amoxicilline

En 2011, la résistance d'E. Coli à l'AMX est de 45.2% dans l'étude AFORCOPI –BIO et de 43.9 % pour MEDQUAL [30]. En 2013, la résistance d'E. Coli est de 39% pour l'étude menée sur les ECBU réalisés dans le même bassin de population [32].

Dans notre étude, la résistance d'E. Coli est 46 à 54% et est légèrement supérieure aux données de la littérature.

La résistance d'E. Coli à l'AMX étant supérieure à 20%, l'AMX n'est donc pas indiqué en 1ère intention dans le traitement probabiliste des IU communautaires.

1.4.4. Amoxicilline – Acide Clavulanique

La résistance de E. Coli à l'AMC était de 25 à 30% considérant les concentrations critiques recommandées par la CA – SFM jusqu'en 2013 (souche sensible < ou = à 4mg/L et R si concentration > 8mg/L) [57]. En 2013, l'étude réalisée en ville dans le même bassin de population retrouvait une résistance à l'AMC de 25.6 % [32].

Dans notre étude, la résistance à l'AMC est de 17% et est donc largement inférieure à celle rapportée dans la littérature.

Ceci est important, car un taux de résistance inférieur à 20% permet une utilisation de l'AMC en traitement probabiliste pour les cystites.

Cette amélioration de la sensibilité peut être un reflet de la modification des critères de la sensibilité, de la modification du rendu des antibiogrammes secondaire aux dernières recommandations avec un rendu sensible de l'AMC différent en vu des recommandations du CA-SFM [57]. Des études épidémiologiques complémentaires sur la résistance d'E. Coli valideront peut être une utilisation de l'AMC en traitement probabiliste pour les cystites permettant l'épargne des C3G et des FQ.

1.4.5. Cotrimoxazole

En 2011, la résistance au STX était de 23.5% dans le réseau AFORCOPI – BIO [30] mais était plus faible dans l'étude réalisée en 2013 en ville dans le bassin melunais [32].

Dans notre étude, le taux de résistance globale au STX était plus élevé de l'ordre de 25%.

Même si le STX peut sembler prometteur selon certaines études, nous n'avons pas assez de données à l'heure actuelle pour son utilisation en traitement probabiliste dans les infections urinaires.

Des études centrées sur la résistance par diagnostic, pourrait permettre de valider une utilisation du STX en traitement probabiliste notamment pour les cystites simples (où une résistance de 20% est tolérée) et permettre ainsi l'épargne des FQ et des C3G.

1.4.6. Fosfomycine

L'étude AFORCOPI – BIO de 2011 retrouvent une résistance <3% des souches d'E. Coli à la FOS dans l'étude réalisée en 2013 dans le bassin de population melunais retrouve une résistance nulle.

Notre étude retrouve une résistance globale d'E. Coli aux IU inférieure à 2%. En fonction du diagnostic, la résistance dans les cystites simples est de 3% et de 0% dans les cystites à risque de complication, ce qui permet une utilisation de la FOS en probabiliste dans les cystites. Cet antibiotique ayant un faible impact sur le microbiote, son usage est a fortement privilégier pour diminuer l'émergence de BMR.

2. Limite de l'étude

Le principal biais de notre étude est la non prise en compte de tous les ECBU positifs réalisés aux urgences de Melun, nous n'avons pas pris en compte les entérocoques et staphylocoque du fait de leur faible représentation (<10%). Les données de résistance disponible dans la littérature et les recommandations de la SPILF 2014 s'intéressent uniquement aux résistances d'E. Coli pour simplifier le raisonnement. Nous nous sommes donc concentrés sur le germe plus fréquemment retrouvé dans les infections urinaires (E. Coli) et pour pouvoir comparer nos données aux différentes études disponibles dans la littérature.

Une autre limite importante de l'étude concerne le manque de données sur les dossiers médicaux : antécédents de traitement antibiotique, précarité. Le manque de données cliniques n'a pas empêcher d'étudier la résistance des bactéries en fonction des horaires de consultation mais nous n'avons pas pu être exhaustif sur le recueil de données et pouvoir mettre en évidence des facteurs associés à la résistance comme la précarité, l'origine ethnique ou l'antécédent de voyage récent. L'idéal aurait été une étude prospective avec distribution d'un questionnaire standardisé aux urgentistes à remplir lors de toute suspicion d'infections urinaires avec réalisation d'un ECBU. Le risque avec le grand nombre de consultation aux urgences aurait été le manque de temps des urgentistes pour remplir le questionnaire avec le risque de données incomplètes et ou manquantes.

Nous avons pu être exhaustifs sur les données des ECBU (germe, antibiogramme), l'horaire de consultation des patients aux urgences ou l'hospitalisation qui sont renseignés informatiquement de façon automatique.

3. Perspectives

3.1. Perspective pratique

Notre étude valide l'application des nouvelles recommandations de 2014 de la SPILF aux SAU de Melun sauf pour les IUM pour lesquelles un fort taux résistance aux FQ est observé.

Elle met aussi en évidence que la consultation aux horaires de fermeture des cabinets de MG n'est pas liée à une consultation pour des pathologies médicales plus lourdes qu'en journée mais aussi à une population jeune consultant par manque de disponibilité de médecin en ville. Les recommandations de ville sont applicables pour cette population et par extrapolation applicables en MMG.

Les données de la résistance globale retrouvées dans notre étude chez les patients non hospitalisés sont plus élevées dans notre étude par rapport à celle réalisée sur la même période sur les ECBU réalisé en laboratoire de ville en Seine et Marne. Nous expliquons ses taux de résistances plus importants en rapport avec des pathologies vues quasi exclusivement en milieu hospitalier. Il existe ainsi des IU communautaire à recours ambulatoire et les IU communautaires à recours hospitalier justifiant des recommandations spécifiques.

L'écologie bactérienne est en perpétuelle évolution. Les résistances bactériennes aux antibiotiques à tendance à augmenter. La publication régulière des données de la résistance des germes aux antibiotiques par l'hôpital permettrait de tenir à jour les données et de s'adapter au mieux à l'écologie bactérienne.

Ces données régulièrement mises à jour peuvent être utilisé comme outils de communication vers les médecins pour la formation au bon usage des antibiotiques et pour une meilleure appropriation des dernières recommandations. Ces résultats déjà présentés en congrès et en commission médicale d'établissement du centre hospitalier de Melun est une illustration et une justification des politiques de bon usage des antibiotiques menée dans la structure.

3.2. Perspective de recherche

Ces résultats ont été présentés en congrès à la RICAI 2014. Ils ont permis d'apporter des données à l'ARS Ile-de-France pour identifier des cibles à intégrer dans un programme de bon usage des antibiotiques. Une campagne d'information pourrait être réalisée à destination des patients et des médecins sur l'importance de la réévaluation à 48-72h couplée à la notion d'écologie bactérienne pour une politique de désescalade systématique puisque nos résultats montrent un taux de désescalade possible vers des molécules comme l'AMC ou le STX. Une précision pourrait être apporté aux recommandations de la SPILF pour la prise en charge des IUM communautaire dans les services d'urgence avec la nécessité de s'adapter aux taux de résistance locale qui peuvent être très différents selon les structures.

Il est nécessaire de soutenir des observatoires de la résistance comme l'ONERBA pour les pathologies de ville mais également de constituer un réseau de surveillance hospitalier de la résistance communautaire via les services d'accueil des urgences pour identifier les pathologies communautaires à recours hospitalier majoritaire (tels que les IUM ou IU graves) ou des sous groupe de population spécifiques (précaires, originaire de zone d'endémie de BMR...), n'ayant pas habituellement recours aux médecins ou aux laboratoire de ville.

Des études doivent être menées pour définir précisément les facteur de risque de BMR pour les pathologies infectieuses communautaire à recours hospitalier majoritaire comme les IUM (notion de voyage, prise d'antibiotique, hospitalisation récente,...).

CONCLUSION :

Les taux de résistance aux fluoroquinolones et aux céphalosporines de 3^{ème} génération des entérobactéries isolées sur les ECBU de patients communautaires consultant dans un Service d'Accueil des Urgences d'Ile-de-France sont plus élevés que ceux décrits chez les patients ayant réalisé leur ECBU dans un laboratoire de ville sauf pour les infections urinaires masculines.

Les taux de résistance aux fluoroquinolones observés dans les infections urinaires masculines ne permettent pas leur usage en traitement probabiliste dans un Service d'Accueil des Urgences.

Aux horaires de fermeture des cabinets de médecine générale, les taux de résistance observés sont moins importants qu'aux horaires d'ouverture de ces cabinets et correspondent à une population plus jeune.

Les recommandations 2014 de traitement des infections urinaires communautaires sont adaptées par extrapolation aux MMG.

BIBLIOGRAPHIE

1. Afssaps. Emergence des bactéries multirésistantes, Importance renforcée du bon usage des antibiotiques 2010.
2. InVS, Alerte sur la résistance aux antibiotiques des entérobactéries en France : Diffusion des entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (EBLSE) et émergence des entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC). Journée européenne de sensibilisation au bon usage des antibiotiques. 18 novembre 2013.
3. Holmberg S.D., Solomon S.L., Blake P.A. Health and economic impacts of antimicrobial resistance. *Rev Infect Dis.* 1987; 9: 1065-78.
4. Afssaps. Dix ans d'évolution des consommations d'antibiotiques en France. Juin 2011.
5. Arnaud I., Jarlier V., Carbonne-Berger A., Maugat S., Bajolet O., and al., Bactéries multirésistantes (BMR) en milieu hospitalier : entérobactéries productrices de β -lactamases à spectre étendu (EBLSE) et *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (SRAM), Réseau BMR-Raisin, 2002-2010, BEH 42 – 43, 13 novembre 2012
6. SPILF 2014, Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte. [Internet]
http://www.infectiologie.com/site/medias/Recos/2014-infections_urinaires-long.pdf
7. CIRCULAIRE N° DHOS/DSS/CNAMTS/O1/1B/2007/137 DU 23 MARS 2007 relative aux maisons médicales de garde et au dispositif de permanence des soins en médecine ambulatoire
8. Bent S, Nallamotheu BK, Simel DL, Fihn SD, Saint S. Does this woman have an acute uncomplicated urinary tract infection? *JAMA.* 2002 May;287(20):2701–10.
9. Medina-Bombardó D, Jover-Palmer A. Does clinical examination aid in the diagnosis of urinary tract infections in women? A systematic. *BMC Family Practice.* BioMed Central Ltd; 2011 Oct 10;12(1):111.
10. Afssaps. Recommandations de bonne pratique : diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires chez l'adulte, 2008.
11. Bruyere F. *Progres en Urologie.* Elsevier; 2008.

12. Hummers -Pradier E, Ohse AM, Koch M, Heizmann WR, Kochen MM. Urinary tract infection in men. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2004 Jul;42(7):360 – 6
13. Ulleryd P. Febrile urinary tract infection in men. *Int J Antimicrob Agents.* 2003 Oct;22:89
14. Velasco M, Mateos JJ, Martinez JA, Moreno - Martinez A, Horcajada JP, Barranco M, et al. Accurate topographical diagnosis of urinary tract infection in male patients with 111indium -labelled leukocyte scintigraphy. *European Journal of Internal Medicine.* 2004 Jun;15(3):157 – 61.
15. Heijer den CDJ, Penders J, Donker GA, Bruggeman CA, Stobberingh EE. The Importance of Gender - Stratified Antibiotic Resistance Surveillance of Unselected Uropathogens: A Dutch Nationwide Extramural Surveillance Study. Thumbikat P, editor. *PLoS ONE.* 2013 Mar 29;8(3):e60497
16. Koeijers JJ, Verbon A, Kessels AGH, Bartelds A, Donkers G, Nys S, et al. Urinary tract infection in male general practice patients: uropathogens and antibiotic susceptibility. *Urology.* 2010 Aug;76(2):336 – 40
17. Foxman B (2002) *Epidemiology of Urinary Tract Infections: Incidence, Morbidity, and Economic Costs.* *Am J Med* 113(1A): 5S–13S
18. Weber P. *Epidémiologie bactérienne des infections urinaires basses communautaires : état de sensibilité des bactéries des infections urinaires en ville.* In : « les infections urinaires : question d’actualité », Phase 5, Editions médicales 2002 ;65 – 78
19. De Saint Aubin H. *Prise en charge des infections urinaires en médecine générale : état des connaissances et étude de pratique par entretiens confraternels auprès de 57 médecins généralistes de Haute – Normandie.* [Thèse d’exercice]. [Rouen, France] : faculté de médecine ; 2008
20. Haab F, Costa P, Colau JC, Gérard A, Liard F, Bohbot JM, Leng JJ, Lobel B, Soussy CJ, Boulanger P. Les infections urinaires de la femme en médecine générale. Résultats d’un observatoire réalisé auprès de 7916 patientes. *Presse Med.* 2006 ; 35 : 1235 – 40.
21. Le Coz A., *Que font les médecins généralistes Hauts – Normands confrontés à une patiente ayant un tableau clinique de cystite aiguë simple* [Thèse d’exercice], [Rouen, France] : Faculté de médecine ; 2014

22. Données EARS-Net :
http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial_resistance/database
23. L. Dordet, L. Poirel, P. Nordmann, Epidémiologie, détection et identification des entérobactéries productrices de carbapénèmases, Mai 2013
24. R. Canton and T.M. Coque Curr Opin Microbiol. Oct. 2006 Endémique Rapport du HCSP. Février 2010
25. Ministère du travail et de la santé, Plan national d'alerte des antibiotiques 2011-2016
26. Vincent Cattoir, Pathologie infectieuse en réanimation, MAPAR 2008 p. 204-209, Les nouvelles bêta- lactamases à spectre étendu
27. P. Nordmann et L. Poirel, Résistance aux antibiotiques émergentes et importances les bactéries à gram négatif : épidémiologie, aspect théoriques et détection, Revue médicale Suisse 2014 ; 10 : 902-7
28. InVS, SARM et colibacille BLSE, Etat des lieux et perspectives dans le cadre du plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques, Bilan épidémiologique des infections à colibacilles BLSE, Colloque du 18/11/2010
29. Annual epidemiological report 2014 – Antimicrobial resistance and healthcare-associated infections
30. De Mouy D, Janvier F, Mérens A, Arzouni J-P, Bouilloux J-P, Dinnat-Courtiols N et al. Sensibilité d'*Escherichia coli* aux quinolones et aux céphalosporines de troisième génération dans les infections urinaires communautaires: étude AFORCOPI-BIO 2011. RICA 2012, Poster 574
31. F. Bruyère, M. Vidoni, Y. Péan, J.A. Ruimy, R. Elfassi, Analyse microbiologique de plus de 600 infections urinaires fébriles prises en charge dans un réseau de soins
32. De Farcy de Pontfarcy, ECBU réalisé en ville : évaluation des pratiques et impact sur le bon usage des antibiotiques [Thèse d'exercice]. [Paris, France]: faculté de médecine, 2008
33. Blake A, Rossignol L, Maugat S, Vaux S, Heym B, Le Strat Y, et al. DRUTI (Drug Resistance in community Urinary Tract Infections): résistance aux antibiotiques des infections urinaires communautaires, France, 2012. Communication orale, RICA 2013.

34. Saidani M, Couzigou C, Nguyen J-C, Héry-Arnaud G, Cattoir V, Fihman V et al. Epidémiologie des pyélonéphrites et des prostatites communautaires en France: les recommandations pour les traitements probabilistes sont-elles toujours adaptées? Communication orale, RICAI 2013.
35. Van Elslande H, Choplin J, Etienne M, Cormier Y, Pestel-Caron M, Caron F. Antibiothérapie probabiliste des pyélonéphrites aiguës hospitalisées en infectiologie: état des résistances et facteurs prédictifs. Poster, Journées nationales d'infectiologie 2013.
36. M.-E. Mougnot (1), S. Boussat (2), O. Ali-Brandmeyer (2), S. Rabaud (2), C. Rabaud (2), S. Henard , Antibiolor, Nancy, France, (2) CCLin-Est, Nancy, France. ConsoRes : un e-outil permettant de suivre les consommations d'anti-biotiques (ATB) et les résistances bactériennes dans les établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD), Médecine et maladies infectieuses Volume 44, numéro 6S page 72 , Juin 2014
37. Etienne M, Chavanet P, Sibert L, Michel F, Levesque H, Lorcerie B, et al. Acute bacterial prostatitis: heterogeneity in diagnostic criteria and management. Retrospective multicentric analysis of 371 patients diagnosed with acute prostatitis. BMC Infect Dis. 2008;8:12.
38. Koningstein M, van der Bij AK, de Kraker MEA, Monen JC, Mulwijk J, de Greeff SC, et al. Recommendations for the Empirical Treatment of Complicated Urinary Tract Infections Using Surveillance Data on Antimicrobial Resistance in the Netherlands. PLoS ONE. 2014 Jan 28;9(1):e86634
39. Recommandation 2002/77/CE du Conseil relative à l'utilisation prudente des agents antimicrobiens en médecine humaine du 15 novembre 2001, Journal officiel n° L 034 du 05/02/2002 p. 0013 – 0016
40. Histoires naturelles des infections urinaires bactériennes simples. Rev Prescrire & février 2007. 27 (280) : 118 – 122
41. Falagas ME, Kotsantis IK, Vouloumanou EK. Rafailidis PI. Antibiotics versus placebo in the J Infect Elsevier ; 2009 Feb ;58(2) :91-102

42. Christiaens TCM, de Meyere M, Verschraegen G, Peersman W, Hetens S, De Maeseneer JM. Randomised controlled trial of nitrofurantoin versus placebo in the treatment of uncomplicated urinary tract infection in adult women. *BR J GEn Pract.* 2002 Sep ;52 (482) : 729-34
43. Nicolas-Chanoine M-H, Gruson C, Bialek-Davenet S, Bertrand X, Thomas-Jean F, Bert F, et al. 10-Fold increase (2006-11) in the rate of healthy subjects with extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* faecal carriage in a Parisian check-up centre. *J Antimicrob Chemother.* 2013 Mar;68(3):562–8.
44. Arslan H, Azap OK, Ergönül O, Timurkaynak F, Urinary Tract Infection Study Group. Risk factors for ciprofloxacin resistance among *Escherichia coli* strains isolated from community-acquired urinary tract infections in Turkey. *J Antimicrob Chemother.* 2005 Nov;56(5):914–8.
45. Dromigny JA, Nabeth P, Juergens-Behr A, Perrier-Gros-Claude J-D. Risk factors for antibiotic-resistant *Escherichia coli* isolated from community-acquired urinary tract infections in Dakar, Senegal. *J Antimicrob Chemother.* 2005 Jun 7;56(1):236–9.
46. Ruppé E, Andreumont A, *Frontiers in microbiology*, 2013: 4:129
47. Shappert SM. National Ambulatory Medical Care Survey : 1992 summary. *Adv Data.* 1994 Aug 18 ; (253) : 1 - 20
48. Liste des antibiotiques critiques, Actualisation 2015, Rapport ANSM, Février 2016
49. Atlas de la démographie médicale 2015, Carte interactive, <http://www.demographie.medecin.fr/demographie>
50. DRESS. Urgences : la moitié des patients restent moins de deux heures, hormis ceux maintenus en observation. *Etudes et résultat n°889.* Juillet 2014
51. Livre blanc 2015. SAMU de France [Internet]. <http://www.samu-de-france.fr/documents/actus/129/821/livre-blanc-sudf-151015.pdf>
52. Article R.4127-77 du code de la santé publique

53. L'état des lieux de la permanence des soins en médecine générale au 31 décembre 2013, Enquête du Conseil National de l'Ordre des médecins, Janvier 2014
https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/enquetepds_cnom2014.pdf
54. PUBLIC SOS Médecins France - Organisation, activité et impact de SOS MÉDECINS
Mercredi, 30 Juin 2010 11:13
55. Colorado – Lasserre E., L'évolution de la prise en charge de la précarité aux urgences : un enjeu pour le directeru de soins, Ecole Nationale de Santé publique, 2002
56. Fassin D., Couillot M.F., Vassy C., La question sociale à l'hôpital. Urgences et précarité en Seine Saint Denis. Les rapports du centre de recherche sur les enjeux contemporains en Santé Publique. UPRES 2359 EMI-U 9905. Bobigny, juin 2001 INSERM.
57. Recommandations 2012 du comité de l'antibiogramme de la SFM (CA-SFM)
<http://www.eucast.org/>

TITRE DE LA THESE :

Epidémiologie de la résistance chez les entérobactéries isolées sur les ECBU réalisés dans un service d'urgence.

RESUME :

INTRODUCTION : Les maisons médicales de garde (MMG) se développent aux horaires de fermeture (HF) des cabinets de médecine générale. Le but de cette étude est d'évaluer l'épidémiologie de la résistance des entérobactéries selon les horaires de consultation dans un Service d'Accueil des Urgences (SAU).

MATERIEL ET METHODES : Analyse rétrospective des dossiers médicaux de tous les patients ayant eu un Examen Cytobactériologique des urines (ECBU) positif à entérobactéries durant l'année 2013 à l'hôpital de Melun. Les données concernant les symptômes, le terrain et la sensibilité aux antibiotiques ont été relevées.

RESULTATS : Parmi les 693 ECBU positifs à entérobactéries, 637 ont été analysés. Dans les colonisations urinaires, la résistance aux Fluoroquinolones (FQ) était observée dans 23% (44) des souches. Elle était de 6% (7) dans les cystites simples, de 19% (14) dans les cystites à risque de complication, de 4 % (4) lors de pyélonéphrites simples, 11% (11) dans les pyélonéphrites à risque de complication et 21% (6) dans les pyélonéphrites graves. Pour les infections urinaires masculines (IUM), la résistance au FQ était observée dans 19% (16) des IUM à risque de complication. La résistance aux céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G) était de 9,5% dans les colonisations, inférieure à 5% dans les pyélonéphrites, 7 % dans les IUM à risque de complication. Quatre souches résistantes aux FQ ont été isolées chez des patients présentant une pyélonéphrite ou une IUM à risque de complication et n'ayant pas été hospitalisés. Aucune souche ne présentait de résistance aux carbapénèmes. Aux HF, la résistance aux FQ et aux C3G était inférieure à 10%.

CONCLUSION : Les recommandations 2014 sur le traitement des infections urinaires communautaires sont adaptées sauf pour les IUM pour des SAU comparables et par extrapolation aux MMG.

MOTS CLES : Infections urinaires, Résistance bactérienne, Maison Médicale de Garde