# Thèse d'exercice



## Faculté de Médecine

Année 2022 Thèse N°

# Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement
le 2 décembre 2022
Par Manon Dumolard
Née le 5 février 1993 à Pertuis

# Caractéristiques des patientes à risque de résistance aux fluoroquinolones en cas de pyélonéphrite aigue non grave : une étude monocentrique

Thèse dirigée par le Docteur Thomas Lafon

#### Examinateurs:

M. Le Professeur Henri Hani Karam, Président du Jury

M. Le Docteur Thomas Lafon, Directeur de thèse

M. le Professeur Kim-Heang Ly, juge

M. Le Docteur Simon Parreau, Juge

# Thèse d'exercice



## Faculté de Médecine

Année 2022 Thèse N°

# Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 2 décembre 2022

Par Manon Dumolard

Née le 5 février 1993 à Pertuis

# Caractéristiques des patientes à risque de résistance aux fluoroquinolones en cas de pyélonéphrite aigue non grave : une étude monocentrique

Thèse dirigée par le Docteur Thomas Lafon

#### Examinateurs:

M. Le Professeur Henri Hani Karam, président du jury

M. Le Docteur Thomas Lafon, Directeur de thèse

M. Le Professeur Kim-Heang Ly, juge

M. Le Docteur Simon Parreau, Juge

## Doyen de la Faculté

Monsieur le Professeur Pierre-Yves ROBERT

#### **Assesseurs**

Madame le Professeur Marie-Cécile PLOY

Monsieur le Professeur Jacques MONTEIL

Madame le Professeur Marie-Pierre TEISSIER-CLEMENT

Monsieur le Professeur Laurent FOURCADE

## Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

ABOYANS Victor CARDIOLOGIE

ACHARD Jean-Michel PHYSIOLOGIE

AJZENBERG Daniel PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE

ALAIN Sophie BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

AUBARD Yves GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE

AUBRY Karine O.R.L.

**BALLOUHEY** Quentin CHIRURGIE INFANTILE

BERTIN Philippe THERAPEUTIQUE

CAIRE François NEUROCHIRURGIE

CHARISSOUX Jean-Louis CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET

**TRAUMATOLOGIQUE** 

CLAVERE Pierre RADIOTHERAPIE

**CLEMENT** Jean-Pierre PSYCHIATRIE D'ADULTES

CORNU Elisabeth CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE

COURATIER Philippe NEUROLOGIE

**DAVIET** Jean-Christophe MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION

**DESCAZEAUD** Aurélien UROLOGIE

**DES GUETZ** Gaëtan CANCEROLOGIE

**DRUET-CABANAC** Michel MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL

**DURAND-FONTANIER** Sylvaine ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)

FAUCHAIS Anne-Laure MEDECINE INTERNE

FAUCHER Jean-François MALADIES INFECTIEUSES

FAVREAU Frédéric BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE

FEUILLARD Jean HEMATOLOGIE

FOURCADE Laurent CHIRURGIE INFANTILE

GAUTHIER Tristan GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE

GUIGONIS Vincent PEDIATRIE

HANTZ Sébastien BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

**HOUETO** Jean-Luc NEUROLOGIE

JACCARD Arnaud HEMATOLOGIE

JACQUES Jérémie GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE

JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile IMMUNOLOGIE

JESUS Pierre NUTRITION

JOUAN Jérôme CHIRURGIE THORACIQUE ET VASCULAIRE

LABROUSSE François ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES

LACROIX Philippe MEDECINE VASCULAIRE

LAROCHE Marie-Laure PHARMACOLOGIE CLINIQUE

LIENHARDT-ROUSSIE Anne PEDIATRIE

LOUSTAUD-RATTI Véronique HEPATOLOGIE

LY Kim MEDECINE INTERNE

MABIT Christian ANATOMIE

MAGNE Julien EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET

**PREVENTION** 

MAGY Laurent NEUROLOGIE

MARCHEIX Pierre-Sylvain CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE

MARIN Benoît EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET

**PREVENTION** 

MARQUET Pierre PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

MATHONNET Muriel CHIRURGIE DIGESTIVE

MELLONI Boris PNEUMOLOGIE

MOHTY Dania CARDIOLOGIE

MONTEIL Jacques BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE

MOUNAYER Charbel RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE

NATHAN-DENIZOT Nathalie ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION

NUBUKPO Philippe ADDICTOLOGIE

OLLIAC Bertrand PEDOPSYCHIATRIE

PARAF François MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE

PLOY Marie-Cécile BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

PREUX Pierre-Marie EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET

**PREVENTION** 

ROBERT Pierre-Yves OPHTALMOLOGIE

ROUCHAUD Aymeric RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE

SALLE Jean-Yves MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION

STURTZ Franck BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE

TCHALLA Achille GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT

**TEISSIER-CLEMENT** Marie-Pierre ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES

**METABOLIQUES** 

TOURE Fatouma NEPHROLOGIE

VALLEIX Denis ANATOMIE

**VERGNENEGRE** Alain EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET

**PREVENTION** 

VERGNE-SALLE Pascale THERAPEUTIQUE

VIGNON Philippe REANIMATION

VINCENT François PHYSIOLOGIE

YARDIN Catherine CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE

Professeurs Associés des Universités à mi-temps des disciplines médicales

BRIE Joël CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET

**STOMATOLOGIE** 

KARAM Henri-Hani MEDECINE D'URGENCE

MOREAU Stéphane EPIDEMIOLOGIE CLINIQUE

Maitres de Conférences des Universités – Praticiens Hospitaliers

**BOURTHOUMIEU** Sylvie CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE

COUVE-DEACON Elodie BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

**DELUCHE** Elise CANCEROLOGIE

**DUCHESNE** Mathilde ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES

**DURAND** Karine BIOLOGIE CELLULAIRE

**ESCLAIRE** Françoise BIOLOGIE CELLULAIRE

FAYE Pierre-Antoine BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE

FREDON Fabien ANATOMIE/CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE

LALOZE Jérôme CHIRURGIE PLASTIQUE

LE GUYADER Alexandre CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE

**LIA** Anne-Sophie BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE

RIZZO David HEMATOLOGIE

TERRO Faraj BIOLOGIE CELLULAIRE

WOILLARD Jean-Baptiste PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

P.R.A.G.

GAUTIER Sylvie ANGLAIS

#### Maitres de Conférences des Universités associés à mi-temps

SALLE Laurence ENDOCRINOLOGIE

(du 01-09-2021 au 31-08-2022)

## Professeur des Universités de Médecine Générale

**DUMOITIER** Nathalie (Responsable du département de Médecine

Générale)

#### Maitres de Conférences associés à mi-temps de médecine générale

**HOUDARD** Gaëtan (du 01-09-2019 au 31-08-2022)

**LAUCHET** Nadège (du 01-09-2020 au 31-08-2023)

**SEVE** Léa (du 01-09-2021 au 31-08-2024)

## **Professeurs Émérites**

**ADENIS** Jean-Paul du 01-09-2017 au 31-08-2021

**ALDIGIER** Jean-Claude du 01.09.2018 au 31.08.2022

**BESSEDE** Jean-Pierre du 01-09-2018 au 31-08-2022

**BUCHON** Daniel du 01-09-2019 au 31-08-2022

**DARDE** Marie-Laure du 01-09-2021 au 31-08-2023

**DESPORT** Jean-Claude du 01-09-2020 au 31-08-2022

**MERLE** Louis du 01.09.2017 au 31.08.2022

**MOREAU** Jean-Jacques du 01-09-2019 au 31-08-2022

**TREVES** Richard du 01-09-2020 au 31-08-2022

**TUBIANA-MATHIEU** Nicole du 01-09-2018 au 31-08-2021

**VALLAT** Jean-Michel du 01.09.2019 au 31.08.2022

**VIROT** Patrice du 01.09.2018 au 31.08.2022

#### **Assistants Hospitaliers Universitaires**

APPOURCHAUX Evan ANATOMIE CHIRURGIE DIGESTIVE

BUSQUET Clémence HEMATOLOGIE

CHAZELAS Pauline BIOCHIMIE

**DUPONT** Marine HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE

**DURIEUX** Marie-Fleur PARASITOLOGIE

LABRIFFE Marc PHARMACOLOGIE

LADES Guillaume BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE

LOPEZ Stéphanie MEDECINE NUCLEAIRE

MARTIN ép. DE VAULX Laury ANESTHESIE REANIMATION

MEYER Sylvain BACTERIOLOGIE VIROLOGIE HYGIENE

MONTMAGNON Noëlie ANESTHESIE REANIMATION

PASCAL Virginie IMMUNOLOGIE CLINIQUE

PLATEKER Olivier ANESTHESIE REANIMATION

ROUX-DAVID Alexia ANATOMIE CHIRURGIE DIGESTIVE

## Chefs de Clinique – Assistants des Hôpitaux

ALBOUYS Jérémie HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE

ARGOULON Nicolas PNEUMOLOGIE

ASLANBEKOVA Natella MEDECINE INTERNE

AVRAM Ioan NEUROLOGIE VASCULAIRE

BEAUJOUAN Florent CHIRURGIE UROLOGIQUE

BERRAHAL Insaf NEPHROLOGIE

BLANQUART Anne-Laure PEDIATRIE (REA)

BOGEY Clément RADIOLOGIE

BONILLA Anthony PSYCHIATRIE

**BOSCHER** Julien CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET

**TRAUMATOLOGIQUE** 

**CAUDRON** Sébastien RADIOLOGIE

CAYLAR Etienne PSYCHIATRIE ADULTE

CENRAUD Marie NEUROLOGIE

CHAUBARD Sammara HEMATOLOGIE

CHAUVET Romain CHIRURGIE VASCULAIRE

CHROSCIANY Sacha CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE

CURUMTHAULEE Faiz OPHTALMOLOGIE

**DARBAS** Tiffany ONCOLOGIE MEDICALE

**DESCHAMPS** Nathalie NEUROLOGIE

**DESCLEE de MAREDSOUS** Romain CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET

**TRAUMATOLOGIQUE** 

**DOUSSET** Benjamin CARDIOLOGIE

**DUPIRE** Nicolas CARDIOLOGIE

FESTOU Benjamin MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES

FIKANI Amine CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE

FORESTIER Géraud RADIOLOGIE

GEYL Sophie GASTROENTEROLOGIE

GIOVARA Robin CHIRURGIE INFANTILE

GUILLAIN Lucie RHUMATOLOGIE

LAGOUEYTE Benoit ORL

LAUVRAY Thomas PEDIATRIE

**LEMNOS** Leslie NEUROCHIRURGIE

MAURIANGE TURPIN Gladys RADIOTHERAPIE

MOHAND O'AMAR ép. DARI Nadia GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE

PARREAU Simon MEDECINE INTERNE

PIRAS Rafaela MEDECINE D'URGENCE

RATTI Nina MEDECINE INTERNE

ROCHER Maxime OPHTALMOLOGIE

SALLEE Camille GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE

SANCHEZ Florence CARDIOLOGIE

**SEGUY ép. REBIERE** Marion MEDECINE GERIATRIQUE

SERY Arnaud ORL

TARDIEU Antoine GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE

**THEVENOT** Bertrand PEDOPSYCHIATRIE

TORDJMAN Alix GYNECOLOGIE MEDICALE

TRICARD Jérémy CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE

MEDECINE VASCULAIRE

VAIDIE Julien HEMATOLOGIE CLINIQUE

VERNAT-TABARLY Odile OPHTALMOLOGIE

<u>Chefs de Clinique – Médecine Générale</u>

**BOURGAIN** Clément

**HERAULT** Kévin

**RUDELLE** Karen

**Praticiens Hospitaliers Universitaires** 

CHRISTOU Niki CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE

COMPAGNAT Maxence MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION

HARDY Jérémie CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE

**LAFON** Thomas MEDECINE D'URGENCE

SALLE Henri NEUROCHIRURGIE

# **Dédicace**

« Un psychotique, c'est quelqu'un qui croit dur comme fer que 2 et 2 font 5, et qui en est pleinement satisfait. Un névrosé, c'est quelqu'un qui sait pertinemment que 2 et 2 font 4, et ça le rend malade ! »

Pierre Desproges.

#### Remerciements

#### A Monsieur le Professeur Henri Hani KARAM,

Vous me faites l'honneur de présider ce jury. Je vous remercie pour tout ce que vous nous apportez au quotidien. Votre dévotion auprès du SAU de Limoges, de vos internes et de vos collègues est un exemple.

Je tiens à vous remercier particulièrement de m'avoir acceptée dans ce DES.

Je vous remercie encore pour votre proposition de Petsitter.

Je tiens à vous exprimer ici mon profond respect et ma gratitude.

#### A Monsieur le **Docteur Thomas LAPHOND**,

Merci d'avoir accepté d'être mon directeur de thèse.

Merci de m'avoir accompagnée malgré les doutes tout au long de cet exercice, j'imagine ô combien ça n'a pas dû être une mince affaire.

Merci de toujours m'encourager à « prendre du volume », merci pour toutes tes répliques cultes, soit assuré qu'elles feront un jour partie d'un recueil.

Je tiens à t'exprimer mon profond respect et mes sincères remerciements,

Bien à toi.

## A Monsieur le Professeur Kim Ly,

Tu me fais l'honneur d'avoir accepté de juger mon travail.

Tu es un modèle de connaissances et de bienveillance. Ton humilité est une ligne directrice, je m'estime chanceuse d'avoir pu apprendre et travailler auprès de toi.

Les staffs métaboliques resteront probablement la meilleure méthode d'enseignement, et j'espère pouvoir encore y assister.

Sois assuré de ma gratitude, de mon profond respect et de mon admiration.

#### A Monsieur le Docteur Simon Parreau,

Je te remercie d'avoir accepté de juger mon travail.

Le stage en polyclinique a été d'une grande douceur grâce à ta présence.

Tu es probablement le plus chirurgien des internistes et ça aura été un grand bonheur de pouvoir apprendre auprès de toi.

J'espère que tu continueras à nous instruire et pouvoir travailler avec toi de nombreuses années.

Et surtout Simon, ne t'inquiètes pas, tout va bien, personne n'est mort.

Soit assuré de mon admiration et de ma gratitude.

Aux services des urgences et du SAMU du CHU de Limoges :

Au **Docteur Jean-François CUEILLE**, merci d'avoir été là depuis le début en tant qu'FFI et jusqu'à présent, merci de ton soutien et de ton aide pour pouvoir intégrer cette spécialité qui me remplit le cœur de joie.

Au **Docteur Dominique CAILLOCE**, merci pour votre apprentissage (en cours mais néanmoins précieux), merci pour vos anecdotes et merci de votre bienveillance envers ma chienne.

Au **Docteur Arthur BAISSE**, merci pour tout ce que tu as pu m'enseigner, merci de t'être autant investi pendant ces quelques années où tu auras été avec nous, merci pour les innombrables sucreries et cafés, merci pour toutes les autres choses qui font que je te regretterai.

Au **Docteur Rafaela Piras**, merci d'avoir été le soleil de ces urgences et de m'avoir permis d'apprendre auprès de toi, ton obstination à la formation continue est un modèle que je suivrai.

Au **Docteur Thomas Brianchon** et au **Docteur Émilie Valantin**, merci pour tout ce que vous m'apprenez au quotidien, pour votre amitié et pour toutes ces soirées, j'espère pouvoir continuer à travailler avec vous encore de nombreuses années.

Au **Docteur Frédéric Julia**, merci pour toutes les relectures de dossiers compliqués, merci de m'avoir appris l'importance d'aller manger que lorsqu'il n'y a plus de carrés rouges et merci surtout de m'avoir fait prendre conscience de ce qu'était un « bus » au PAO, travailler avec toi est un réel plaisir.

Merci à Jérome, merci pour tout tes conseils et ton enseignement constant, j'ai hésité à te mettre à papa mais c'était déjà pris; Mélanie, merci de gérer notre formation côté catastrophe avec passion et d'être toujours disponible ; Fred Join merci pour ta culture non seulement médicale mais également œnologique (je passe les autres qui m'ont été moins utiles); Emily pour ton incroyable soucis du détail et ton empathie débordante; Vincent B pour tes références parfois surprenantes et pour ton humeur toujours égale; Alexandra, Lucie et Julie parce que sans vous les urgences de Limoges n'auraient aucune saveur ; Déborah pour les conseils sur le SAMU/SMUR, ta douceur perpétuelle; Stéphanie pour tes anecdotes et tes conseils, pour la formation en régulation, pour ta gentillesse; Vincent L pour ta bienveillance, tes innombrables phrases de réassurances et nos longues discussions; Alex pour tes conseils, nos longues discussions et ton humour; Pierre pour toutes ces soirées incroyables, ces longues discussions et pour tous tes conseils; Aloïse pour tout ce que tu es qui ne serait descriptible en une seule ligne; Manu pour ton « faux de départ », Gilles parce que votre expérience est une source d'inspiration, Christine pour ta bienveillance et ton aide; Marc pour ton calme en toutes circonstances et ta façon d'expliquer simplement la ventilation, Pauline pour ta gentillesse ton humour et tout ce qui a permis de passer 6 mois en pédiatrie avec plus de douceur; Amaury pour ta gentillesse, ton humour et ton côté « ultra-bright » nécessaire aux urgences.

Aux **IDE des urgences** : merci pour votre aide, pour tout votre bienveillance, pour toutes ces nuits passées ensembles et aux futures, pour tout ce travail d'équipe qui fait que la médecine

d'urgence est un bonheur au quotidien grâce à vous tous et en particulier ma Ninie d'amour, Mag, Nico, Tony, Chabi, Audrey, Loulou...

Aux **IDE et IADE du SMUR**: merci pour tout ce que vous m'avez appris et continuez à m'apprendre tous les jours et pour de nombreuses années encore j'espère, merci de faire que toutes les sorties puissent se faire dans le respect de toute l'équipe. J'ai un plaisir immense à travailler avec vous et c'est une fierté de pouvoir profiter de votre expérience.

Aux **ambulanciers du SMUR** : merci pour tout votre apprentissage, votre bienveillance, merci pour toute votre aide, merci pour tous vos conseils que j'essaye d'appliquer avec rigueur, merci d'être là, merci d'essayer de nous donner les clés « au cas où » nous devions sortir sans vous, en espérant que cela arrive le moins souvent possible.

#### Au service des **urgences de Saint Junien** :

Nathalie, Guigui, Morganou, Gabi, Charlène, Anne, Mathilde, Jean, Vincent: parce que c'est grâce à vous que je peux me tenir ici aujourd'hui, parce que vous avez cru en moi, parce que j'ai passé tellement de journées et de gardes avec l'ensemble d'entre vous que je ne pourrai jamais assez vous remercier de m'avoir tant appris.

Aux **infirmiers**, **aide-soignants** et **ambulanciers** : merci d'avoir été là, pour tout votre apprentissage, les délires dans les urgences et nos longues discussions avec certains d'entre vous, j'espère vous retrouver bientôt.

#### A mes co-internes:

- Lise-Marie: pour ta gentillesse, pour ton sérieux, pour ton soutien constant
- Jean et Marcella: pour votre sourire et votre bonne humeur constante
- **Vincent** : depuis le premier semestre et jusqu'au dernier, toujours bienveillant, toujours désorganisé mais qu'est-ce que je t'aime !
- **Antoine**: parce que sans toi cette promotion n'aurait eu aucun sens, merci de nous faire part de toutes tes connaissances en DCI qui sont impressionnantes, ainsi que sur d'autres sujets que je n'aborderai pas ici.
- **Anaëlle**: Dame Nardot, future miss cata, que pourrions-nous bien faire sans toi ? probablement rien. Parce que tu nous auras materné pendant tout notre internat, merci (je n'oublierai jamais cette fameuse nuit avec Anne, toi, moi et le canapé d'Antoine).
- **Cyril et Charles**: parce que vous êtes nos deux trésors de la promo, merci pour votre gentillesse et votre adaptabilité, j'espère qu'on travaillera longtemps ensemble.
- Faustine: tu feras toujours partie de notre promo.
- **Dom, Léa, Antoine, Quentin, Manon, MH, Simon**: parce que vous ne finirez jamais de me surprendre, merci.

#### A mes amis:

**Anne**: impossible de te dire en si peu de mots à quel point je t'aime d'autant que ça risquerait de finir par se voir que... enfin bref. Merci pour tout mon chat, tu es la plus belle personne que je connaisse et je suis tellement heureuse d'envisager l'avenir avec toi.

**Pierrick**: je serai toujours surprise de la première image que j'ai eue de toi et de l'importance que tu représentes maintenant dans ma vie, merci pour le nombre de saucisses que tu peux sortir à la minute et pour l'investissement personnel que tu peux mettre dans mes histoires.... « On a dit qu'on n'était pas... ».

**Claire**: parce que tu fais partie de ma vie depuis si longtemps, merci pour ton soutien tout au long de mes études, merci pour tout ce que tu m'as apporté depuis de nombreuses années.

**Hugo**: parce que sans toi mon emploi du temps aurait été un calvaire, merci pour tout ce que tu représentes à mes yeux.

**Alexandre**: pour toutes ces gardes ensembles, toutes nos soirées au Lep et nos longues conversations, et parce que tu resteras le plus urgentiste de tous les gériatres.

#### A ma famille:

**Papa**, maman : merci de me supporter depuis tant d'années, merci d'avoir été là parce que sans vous je ne serais pas ici, merci pour tout ce que vous m'apportez, je pourrais vous dire des millions de fois à quel point je vous aime.

**Papi, mamie**: je suis tellement reconnaissante d'avoir des grands-parents comme vous, vous m'avez toujours soutenue et vous avez toujours été présents, je vous aime infiniment.

**Adrien :** parce que tu es mon frère et que je t'aimerai pour toujours, mais aussi parce qu'en fait tu es le meilleur des frères. Je t'aime Baboune (désolée pour la preuve écrite de ton surnom, elle sera archivée celle-là).

**Manon :** parce que tu es de loin la meilleure belle-sœur que l'on puisse avoir et que tu rends mon frère heureux.

**Tonton**: parce que de tous les tontons tu es le meilleur et que je t'aime.

Francine, Yves, mon prain: merci de me rendre la vie plus belle.

Tonton, Tata: parce que depuis toujours vous êtes et pour toujours vous serez.

**Manou :** parce que j'aurais tellement aimé que tu sois là aujourd'hui, mais je sais que de-là où tu es tu es fière de moi.

**Etienne**: parce que tu as été là au tout début, et que finalement tu es là à la fin, merci pour tout ce que tu représentes pour moi, merci de m'accompagner chaque jour. La vie à tes côtés est plus belle, je t'aime.

## A mes chiens (évidemment) :

**Hellboy**: parce que tu aurais dû être là et que je t'aimerai toute ma vie.

**Leeloo**: parce que tu es mon bonheur au quotidien et que je t'aime tellement, je sais que tu lieras ce paragraphe avec beaucoup d'amour.

## **Droits d'auteurs**

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France » disponible en ligne : http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/



## Liste des abréviations

Amx: Amoxicilline

Amx-ac clav: Amoxicilline Acide clavulanique

BU: Bandelette Urinaire

C3G : Céphalosporine de 3ème Génération

ECBU: Examen CytoBactériologique des Urines

EHPAD : Établissement d'Hébergement pour Personnes Âgées dépendantes

FQ: Fluoroquinolone

GLASS: GLobal Antimicrobial Resistance Surveillance System

IU: Infections Urinaires

OSCOUR : Organisation de la Surveillance COordonnée des Urgences

PNA: Pyélonéphrite Aiguë

UHCD : Unité d'Hospitalisation de Courte Durée

SPILF : Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française

SSR : Soins de Suite et de Réadaptation

SU: Service des Urgences

SurSaUD : Système de Surveillance Sanitaire des Urgences et des Décès

# Table des matières

I. Introduction générale	. 22
I.1. Rappels	
I.1.1. Définition	22
I.1.2. Prise en charge	23
I.2. Épidémiologie	24
I.2.1. Au niveau français	24
I.2.2. Au niveau mondial	24
I.3. Microbiologie	25
I.4. Facteurs de risque connus de résistance aux fluoroquinolones	26
I.5. Problématique actuelle	. 27
II. Article	. 28
II.1. Introduction	. 28
II.1.1. Épidémiologie des infections urinaires et résistances	. 28
II.1.2. Recommandations actuelles de traitements et épargne antibiotique	
II.1.3. Les modèles actuels à l'étude pour prédire les résistances aux fluoroquinolones	
II.2. Matériel et méthode	
II.2.1. Type d'étude	32
II.2.2. Critères d'éligibilité	32
II.2.2.1. Critères d'inclusion	32
II.2.2.2. Critères d'exclusion	32
II.2.3. Objectifs	. 33
II.2.3.1. Objectif principal	. 33
II.2.3.2. Objectifs secondaires	. 33
II.2.4. Critères de jugement principal et secondaires	34
II.2.4.1. Critère de jugement principal	. 34
II.2.4.2. Critères de jugement secondaires	. 34
II.2.5. Plan expérimental	. 34
II.2.6. Données recueillies	34
II.2.7. Analyse statistique	. 35
II.2.8. Éthique	
II.3. Résultats	36
II.3.1. Population d'étude	36
II.3.2. Objectif principal	. 39
II.3.3. Objectifs secondaires	42
II.3.3.1. Résistances aux autres antibiotiques	42
II.3.3.2. Patientes traitées selon « non-respect des recommandations »	42
II.4. Discussion	44
II.5. Conclusion	47
Références bibliographiques	48
Serment d'Hippocrate	. 51

## **Table des illustrations**

**Figure 1:** Évolution entre 2012 et 2020 des taux de résistance aux fluoroquinolones d'*Escherichia Coli* chez les patients vivant à domicile et en Établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) en France. Page 27

Figure 2 : Diagramme de flux. Page 36

## Table des tableaux

**Tableau 1:** Prévalence de la résistance aux antibiotiques des souches d'*Escherichia Coli* communautaires. Page 25

Tableau 2 : Caractéristiques de la population étudiée. Page 38

**Tableau 3** : Analyse univariée mesurant l'association entre l'exposition au cours des 6 derniers mois et les résistances identifiées lors de l'épisode infectieux dans l'étude. Page 40

Tableau 4 : Comparaison des patientes sensibles et résistantes aux fluoroquinolones. Page 41

**Tableau 5 :** Comparaison des résistances d' *Escherichia Coli* dans notre étude *vs* dans la littérature. Page 42

## I. Introduction générale

## I.1. Rappels

#### I.1.1. Définition

La pyélonéphrite aigue (PNA) est une infection localisée au niveau du rein et à la voie urinaire reliant le rein à la vessie, l'uretère. Dans la majorité des cas, elle est unilatérale.

Les pyélonéphrites sont classées en deux catégories :

- Simples
- A risque de complications (1) (2) survenant chez des patients ayant au moins un facteur de risque parmi les suivants :
  - o Toute anomalie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire
  - Sexe masculin
  - Grossesse
  - Sujet âgé (supérieur à 65 ans avec 3 critères ou plus de fragilité selon les critères de Fried\*, ou bien de plus de 75ans)
  - o Immunodépression

\* Les critères de Fried sont : une perte de poids involontaire au cours de la dernière année, une vitesse de marche lente, une faible endurance, une faiblesse/fatigue, une activité physique réduite.

D'un point de vue clinique, la pyélonéphrite est définie par :

- Des signes de cystite dans la moitié des cas
- o Une lombalgie fébrile, unilatérale, spontanée ou provoquée
- o Parfois associée à des signes fonctionnels digestifs

## I.1.2. Prise en charge

La prise en charge des PNA se fait en deux temps :

## • Traitement probabiliste (2):

- o En l'absence de prise de fluoroquinolones dans les 6 mois :
  - Ciprofloxacine 500 mg 2 fois par jour
  - Levofloxacine 500 mg 1 fois par jour
- o En cas de prise de fluoroquinolones dans les 6 mois :
  - Céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération (C3G) par voie parentérale : 1 g par jour

## • Traitement de relai, par ordre de préférence :

- o Amoxicilline: 1 g 3 fois par jour pendant 10 jours
- o Cotrimoxazole 800mg/160mg : 2 fois par jour pendant 10 jours
- o Amoxicilline / Acide clavulanique : 1 g 3 fois par jour pendant 10 jours
- Ciprofloxacine 500 mg 2 fois par jour, ou Levofloxacine 500 mg 1 fois par jour ou
   Ofloxacine 200 mg 2 fois par jour pendant 7 jours
- o Céfixime 200 mg 2 fois par jour pendant 10 jours
- o Ceftriaxone: 1 à 2 g par jour pendant 7 jours

## I.2. Épidémiologie

#### I.2.1. Au niveau français

Les infections urinaires (IU) sont très fréquentes avec une prévalence plus élevée chez la femme. En 2019, les « urgences urologiques » ont représenté 4,2% de la totalité des admissions au Service d'Urgence (SU) (environ 600 000 cas annuels en France) dont 70 000 patientes pour pyélonéphrite. La pyélonéphrite était en 8ème position des 10 diagnostics les plus recherchés chez les femmes (3). Cette analyse a pu être menée grâce à un recrutement via le réseau OSCOUR (Organisation de la Surveillance COordonnée des Urgences) qui dépend de l'institut de veille sanitaire par le biais de SurSaUD (Système de Surveillance Sanitaire des Urgences et des Décès).

#### I.2.2. Au niveau mondial

En 2016, Tandogdu et al. (4) décrivent au travers une cohorte épidémiologique que parmi les IU communautaires, 0,7% étaient associées à des facteurs de risques de développer une infection urinaire (âge, activité sexuelle et diabète). La bactérie la plus fréquemment retrouvée était *Escherichia coli* (*E.Coli*) et le taux de résistance dépendait de la situation géographique. Concernant les infections associées aux soins, la proportion d'infections urinaires était de 12,9% aux États-Unis, 19,6% en Europe et 24% dans les pays en développement. La prévalence de résistance dans les IU associées aux soins était supérieure à 20%, et le spectre bactérien des IU communautaires était le même que les IU nosocomiales.

Grâce à des systèmes mondiaux de surveillance comme le système GLASS (Système mondial de surveillance de la résistance aux antimicrobiens), soutenu par l'Organisation Mondiale de la santé, nous pouvons avoir un aperçu de la situation actuelle au niveau mondial. (5). Par exemple, le taux de résistance aux Ciprofloxacines dans les pays participants à GLASS est de :

- o 8,4% à 92,9% pour *E.Coli* (variable en fonction de la localisation)
- o 4,1% à 79,4% pour Klebsiella Pneumoniae

Par ailleurs, un nouvel indicateur a été inclus dans le cadre de suivi des Objectifs de Développement Durable (5). Il permet de suivre la fréquence des septicémies dues au *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline et au *E.Coli* résistant aux Céphalosporines de 3ème Génération (C3G). En 2019, la proportion d'*E.Coli* résistant aux C3G était de 36% (dans les 49 pays ayant transmis leurs données). Dans une présentation datant de 2018, réalisée par le Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) (6), Caron et al. décrivent que la résistance d'*E.Coli* aux fluoroquinolones est devenue une préoccupation croissante dans le monde entier et que le taux de résistance aux C3G a rapidement augmenté atteignant 5% au niveau mondial.

## I.3. Microbiologie

Les cystites (IU basses de la femme) et les infections urinaires hautes ou pyélonéphrites aiguës (PNA) sont essentiellement liées à des bactéries d'origine digestive. Elles sont, pour la plupart, mono-microbiennes et les entérobactéries sont prédominantes. On retrouve *E.Coli* pour 90% des cas, puis *Proteus Mirabilis*. Chez la femme jeune est retrouvé également le *Staphylococcus saprophyticus*. Le Tableau 1 détaille les résistances aux antibiotiques des souches *d'E.coli* communautaires.

Prévalence de la résistance	Antibiotiques		
<5%	Fosfomycine-trométamol		
	Nitrofurantoïne		
	Aminosides		
Proche de 5%	Céphalosporines de 3ème génération		
	Aztreonam		
	Fluoroquinolones (IU simple)		
10-20%	Fluoroquinolones (IU à risque de complication)		
	Pivmecillinam		
>20%	Amoxicilline		
	Amoxicilline-acide clavulanique		
	Cotrimoxazole et triméthoprime		

<u>Tableau 1</u> : Prévalence de la résistance aux antibiotiques des souches d'Escherichia Coli communautaires.

## I.4. Facteurs de risque connus de résistance aux fluoroquinolones

L'identification des facteurs de risque de résistances aux antibiotiques et notamment aux fluoroquinolones est un enjeu majeur de santé publique. En 2005, Brown et al. (7) soulignaient l'importance d'une étude épidémiologique à grande échelle afin d'identifier les risques d'antibiorésistance dans le contexte précis de la PNA, cette pathologie entrainant une morbi-mortalité élevée, des pressions de sélection thérapeutique et des coûts importants.

Une méta-analyse récente (8) regroupant 27 études de nombreux pays (études castémoins et cohortes exclusivement), a pu recenser plusieurs facteurs de risque d'infection par *E.Coli* résistants aux fluoroquinolones et notamment :

- Un usage antérieur de fluoroquinolones
- Une hospitalisation récente
- Des comorbidités telles que : le diabète, la cirrhose, les maladies cardiovasculaires, les variations anatomiques du tractus urinaire, etc.

En revanche, dans cette méta-analyse, l'âge supérieur à 65 ans n'a pas été présenté comme étant un facteur de risque, alors que d'autres nombreuses études l'associent à une prévalence plus élevée de résistance aux fluoroquinolones pour l'E.Coli. En effet, une étude (9) menée en 2011 aux Pays-Bas par Caljouw et al. concernant 489 patients âgés de plus de 85 ans, a démontré que l'antécédent d'IU entre 85 et 86 ans, les troubles cognitifs (Minimental State Examination, MMSE inférieur à 19), un handicap dans les actes de la vie quotidienne ou une incontinence urinaire sont des critères prédictifs indépendants de l'apparition d'infections urinaires.

## I.5. Problématique actuelle

L'antibiorésistance est donc un problème majeur de santé publique aussi bien au niveau national que mondial. En effet, ce phénomène est à l'origine d'une augmentation de la morbidité. D'un point de vue économique, le coût annuel (10) des infections urinaires chez les femmes en médecine de ville, en France, avait été estimé à 58 millions d'euros dans les années 2010. Dans ce rapport, 25% des Examens CytoBactériologiques Urinaires (ECBU) étaient stériles alors que les patientes avaient reçu un traitement antibiotique. Ces chiffres montrent la proportion de patientes traitées par excès ce qui favorise la pression de sélection et participe à l'augmentation de l'antibiorésistance. Depuis 2016, la consommation globale d'antibiotiques en France diminue ainsi que les résistances aux C3G (11). Cependant, la consommation d'antibiotiques en France est 30% supérieure à la consommation globale européenne (11).

## II. Article

## II.1. Introduction

#### II.1.1. Épidémiologie des infections urinaires et résistances

L'incidence des infections urinaires (IU) en France est estimée entre 4 et 6 millions avec la répartition suivante : entre 3 et 4,5 millions de cystites, 50 000 cas de pyélonéphrites aiguës (PNA) et 100 000 IU masculines (12).

## Concernant les urgences du CHU de Limoges :

- o En 2020 les pyélonéphrites ont représenté 325 passages sur 39 619 soit 0,8%.
- Les pyélonéphrites ont été classées au 18<sup>ème</sup> rang des pathologies codées en 2020 et 2021 (respectivement sur 1490 et 1672 en totalité).

## En Nouvelle-Aquitaine, sur l'ensemble des services d'urgences :

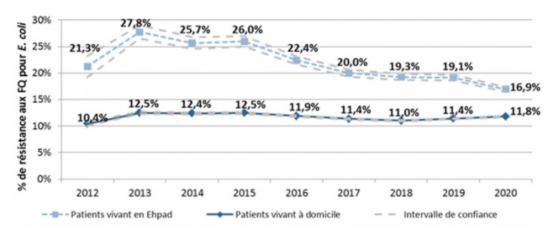
- En 2021, il a été recensé 8536 pyélonéphrites codées sur environ 1 629 000 passages ce qui représente 0,5% des passages aux urgences.
- Cette pathologie a été classée au 28<sup>ème</sup> rang des pathologies codées en 2020 et en 2021 (respectivement sur 8839 et 9046).

Il existe plusieurs modes de résistances aux antibiotiques. On les divise en deux grandes catégories :

- Résistance naturelle : toutes les souches d'une même espèce bactérienne sont résistantes
   à un antibiotique (mode d'action de l'antibiotique non efficace sur le germe).
- o Résistance acquise : lorsqu'une ou plusieurs souches d'une espèce bactérienne naturellement sensible à un antibiotique deviennent secondairement résistantes (13).

Concernant les mécanismes de résistances aux fluoroquinolones, ils se déroulent par étape avec accumulation progressive en « marches d'escalier », favorisés par les prescriptions répétées de cette catégorie d'antibiotique. L'accumulation de ces différents mécanismes de résistance aboutit à une bactérie de sensibilité intermédiaire ou résistante (14). La résistance à une fluoroquinolone est un phénomène de classe, c'est à dire que quelle que soit la fluoroquinolone utilisée, la résistance touchera toute la classe des fluoroquinolones, ce qui entraine une diminution d'activité de l'ensemble de la classe et crée des bactéries encore plus résistantes. Le risque individuel est augmenté en cas d'exposition antérieure à une fluoroquinolone, reposant sur l'impact de ces administrations sur la flore commensale (14).

En 2016, la fréquence de souches urinaires non sensibles aux fluoroquinolones chez les patientes des urgences était de 10% à Tours, 12% à Paris, Nice et Nantes, 13% à Rennes, 14% à Clermont-Ferrand et Nîmes, 21% à Créteil (15). Ces données sont une approximation de la fréquence de la résistance dans les pyélonéphrites aiguës communautaires, car elles incluent des souches responsables de colonisations urinaires et de cystites, et des souches d'origine non communautaires. La résistance aux antibiotiques des patients vivant au domicile avait présenté une tendance à la baisse entre 2015 et 2018 mais est de nouveau en progression depuis 2018 (16).



<u>Figure 1</u>: Évolution entre 2012 et 2020 des taux de résistance aux fluoroquinolones chez Escherichia Coli chez les patients vivant à domicile et en Établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) en France (16).

## II.1.2. Recommandations actuelles de traitements et épargne antibiotique

La probabilité d'infection par une bactérie résistante aux fluoroquinolones entre en compte dans le choix de l'antibiothérapie aux urgences en cas de PNA communautaire. La SPILF recommande de traiter les PNA simples et celles à risques de complications ne requérant pas d'hospitalisation, par une fluoroquinolone, si la patiente n'a pas reçu de fluoroquinolones dans les 6 mois précédents et par ceftriaxone dans le cas contraire (6). Dans les régions où la prévalence de résistance aux fluoroquinolones est supérieure à 10%, il est recommandé de traiter par ceftriaxone dans un premier temps (17).

## II.1.3. Les modèles actuels à l'étude pour prédire les résistances aux fluoroquinolones

Le risque individuel de résistance aux fluoroquinolones peut être modélisé en cas de PNA communautaire. En utilisant les bases de données des laboratoires hospitaliers de bactériologie, il a été possible de modéliser le risque individuel de résistance aux fluoroquinolones à partir de données simples comme l'âge et le sexe. Cependant, ce type d'étude ne permet pas actuellement de prendre en compte tous les facteurs de risque de résistance potentiels, par exemple le diagnostic (PNA, cystite ou colonisation urinaire asymptomatique), l'exposition antérieure à des antibiotiques ou la sensibilité aux antibiotiques de bactéries urinaires précédemment isolées chez la patiente. L'analyse de très grandes bases de données multimodales est une approche prometteuse, mais ces bases de données et leurs analyses restent actuellement peu accessibles.

Chez les patientes présentant une PNA, la force d'association entre exposition aux fluoroquinolones dans les 6 mois précédents et résistance est mal documentée. Dans l'étude pilote (18) portant sur 190 PNA communautaires non graves prises en charge aux urgences, les deux critères de la SPILF pour utiliser la ceftriaxone plutôt que la ciprofloxacine (traitement par fluoroquinolones dans les 6 mois précédents, pyélonéphrite à risque de complication nécessitant une hospitalisation) n'étaient pas significativement associés à la résistance aux fluoroquinolones.

Un modèle prédictif de résistance aux fluoroquinolones était construit dans le département où la forte prévalence de résistance communautaire aux fluoroquinolones (17%) contre-indiquait, selon les recommandations internationales, l'utilisation probabiliste de la ciprofloxacine. Ce modèle prédictif, basé sur des données accessibles aux urgences (résidence

en EHPAD, infection urinaire dans les 6 mois précédents, soins infirmiers à domicile dans les 6 mois précédents) permettait de classer 67% des patientes comme étant à faible risque de résistance aux quinolones, avec une fréquence observée de résistance aux quinolones de 10%. Cette étude (18) était une première tentative d'identifier, en cas de PNA communautaire non grave, les patientes à faible risque de résistance aux quinolones pouvant être raisonnablement traitées par ciprofloxacine plutôt que par ceftriaxone. Cette étude était cependant limitée par le fait qu'elle n'a été réalisée que sur des périodes courtes (quelques mois au printemps et en été), dans deux départements des Pays de la Loire, et que le nombre de patientes incluses restait modéré.

Il existe finalement peu d'études françaises de grande ampleur permettant de modéliser des facteurs prédictifs de faible risque de résistance aux fluoroquinolones dans le contexte précis de pyélonéphrite aiguë non grave. Au vu des différents éléments cités cidessus, l'intérêt de cette étude entre dans le cadre d'une démarche de santé publique, le but étant d'essayer d'identifier des caractéristiques cliniques, démographiques, liées aux antécédents afin de prescrire une antibiothérapie adaptée.

## II.2. Matériel et méthode

#### II.2.1. Type d'étude

Nous avons réalisé une étude observationnelle, prospective sur une période d'un an (19/07/2021 au 19/07/2022) rentrant dans le cadre d'une étude nationale multicentrique coordonnée par le SU du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Nantes. Nous présentons les résultats du CHU de Limoges au travers une étude pilote.

## II.2.2. Critères d'éligibilité

#### II.2.2.1. Critères d'inclusion

Les patientes ont été analysées si elles présentaient l'ensemble des critères suivants :

- o Femme d'au moins 18 ans,
- Et présentant au moins un des signes suivants : pollakiurie, brûlures mictionnelles, urgences mictionnelles, température corporelle supérieure ou égale à 38°C, douleur spontanée ou provoquée d'une fosse lombaire,
- Et une bandelette urinaire positive pour leucocytes et/ou nitrites, confirmée par un examen cytobactériologique urinaire (ECBU) prélevé aux urgences,
- Avec un diagnostic de pyélonéphrite aiguë confirmé.

## II.2.2.2. Critères d'exclusion

Les patientes n'ont pas été analysées si :

- Elles présentaient une PNA grave définie par des signes de sepsis ou de choc septique, ou une PNA obstructive (nécessitant une dérivation des urines dans les 24 heures, à l'exception d'un simple cathétérisme vésical).
- Elles avaient reçu au moins une dose d'antibiotique oral ou injectable dans les 24 heures précédant l'arrivée aux urgences.

- o Elles étaient porteuses d'une sonde urinaire à demeure.
- Elles étaient transférées d'un service de soins aigus (médecine, chirurgie, obstétrique, unité de surveillance continue/soins intensifs) ou de service de soins de suite et de réadaptation (SSR).
- o Elles présentaient un prélèvement d'urines stériles ou considéré comme contaminé.
- Les résultats de l'ECBU (culture et/ou antibiogramme) étaient connus de l'urgentiste lors de l'inclusion.

## II.2.3. Objectifs

## II.2.3.1. Objectif principal

L'objectif principal était de mesurer la proportion de patientes présentant une résistance aux fluoroquinolones.

## II.2.3.2. Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires étaient de :

- Mesurer la proportion de résistances aux différents traitements antibiotiques autres que les fluoroquinolones
- Mesurer la proportion de patientes traitées par C3G injectables alors qu'elles relevaient d'un traitement par fluoroquinolones (non-respect des recommandations)
- Mesurer l'association entre les caractéristiques cliniques d'intérêt et l'antibiorésistance

II.2.4. Critères de jugement principal et secondaires

II.2.4.1. Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal était la proportion de patientes ayant une résistance

aux fluoroquinolones.

II.2.4.2. Critères de jugement secondaires

La proportion de patientes résistantes à d'autres antibiotiques que les fluoroquinolones

La proportion de patientes traitées par C3G injectable alors qu'elles relèvent d'un

traitement par fluoroquinolones

• L'association entre les variables cliniques et l'antibiorésistance

II.2.5. Plan expérimental

Tous les ECBU positifs recueillis chez les patientes admises au service d'urgence du

CHU de Limoges du 19 juillet 2021 au 19 juillet 2022 ont été analysés. La détection des patients

a été réalisée en partenariat avec le laboratoire de microbiologie afin de garantir l'exhaustivité

des inclusions. L'investigateur a recueilli la non-opposition orale pour l'ensemble des

patientes.

II.2.6. Données recueillies

Les données recueillies étaient les suivantes :

• Démographiques : âge, lieu de résidence.

Cliniques : signes fonctionnels urinaires, température, douleur en fosse lombaire.

• Paracliniques : ECBU prélevé aux urgences, résultats de la BU.

• Antécédents : allergie/intolérance au céphalosporines/fluoroquinolones, diabète, lithiase

urinaire, résidu vésical d'origine neurologique ou autre, acte urologique dans les 6 mois,

sonde urétérale en place, syndrome de la jonction pyélo-urétérale, rein unique

34

anatomique ou fonctionnel, tumeur rénale ou des voies urinaires, insuffisance rénale chronique avec clairance de la créatinine inférieure à 30 mL/min, dialyse chronique, grossesse en cours, patiente fragile de plus de 65 ans (âge associé à au moins 3 critères de Fried), immunodépression, reflux vésico-urétéral.

- Évènements dans les 6 mois tels que : hospitalisation à domicile, soins infirmiers à domicile, sonde urinaire, séjour à l'étranger/dans les DOM-TOM, infection urinaire, ECBU prélevé, ECBU positif pour une bactérie résistante à un ou plusieurs antibiotiques, utilisation d'antibiotiques.
- Traitement antibiotique prescrit aux urgences.
- Traitement antibiotique prescrit à la sortie des urgences.
- Orientation à la sortie des urgences : retour à domicile, hospitalisation en secteur conventionnel ou en unité de surveillance continue/intensive, sortie avant la fin des soins, décès.

## II.2.7. Analyse statistique

Les caractéristiques des patientes à l'inclusion étaient étudiées au moyen des statistiques descriptives, effectifs et proportions pour les variables qualitatives et moyennes avec écart-types ou médianes avec 1<sup>er</sup> et 3<sup>ème</sup> quartiles pour les variables quantitatives. La comparaison des critères entre les différents groupes était effectuée avec le test du Chi² ou le test exact de Fisher pour les variables qualitatives et le test t de Student ou d'un test de Mann-Whitney pour les variables quantitatives, selon la normalité des variables.

## II.2.8. Éthique

Cette étude a été menée d'après les données recueillies dans le dossier médical des patientes ainsi qu'à l'oral (par téléphone ou directement aux urgences) et le consentement oral a été obtenu pour chacune d'entre elles. Il s'agit d'une recherche de soins courants (hors loi Jardé), entrant dans le champ de la Méthodologie de référence MR004. Le protocole a reçu l'avis favorable du comité d'éthique.

## II.3. Résultats

## II.3.1. Population d'étude

Sur la période d'étude, parmi les 732 patientes ayant eu un prélèvement d'ECBU, 86 ont été incluses et analysées (erreurs de saisies administratives n=77, absence de critères d'inclusion n=569) (Figure 2), dont 9 (10%) ayant une résistance naturelle aux fluoroquinolones.

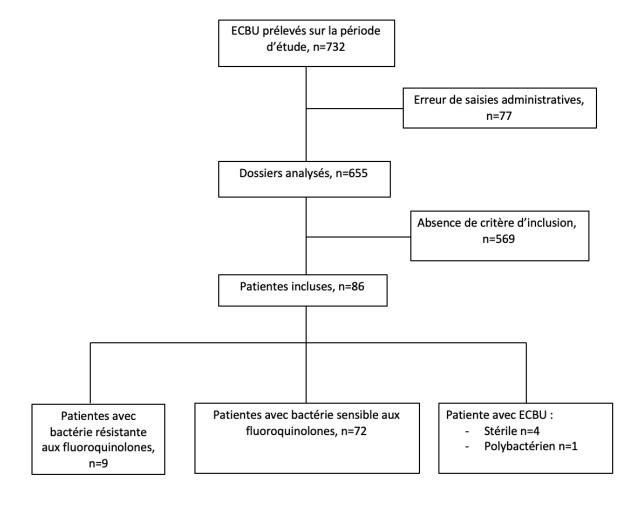


Figure 2 : Diagramme de flux

L'âge moyen de la population était de 35±18 ans et 10% des patientes étaient considérées comme des patientes fragiles. Les principaux antécédents étaient le diabète (9%), les lithiases urinaires (9%) et l'immunodépression (5%) (Tableau 2).

Concernant les évènements infectieux ou liés aux soins au cours des 6 derniers mois, 21 patientes (24%) avaient déjà présentées un épisode d'infection urinaire dont 12 avec un prélèvement d'ECBU retrouvant 25% de résistances et 12 patientes (14%) ont été hospitalisées en lien avec une infection ou non. Au cours de ces épisodes infectieux, les traitements antibiotiques prescrits étaient amoxicilline (8%), fosfomycine-trometamol (8%), fluoroquinolones (5%), ceftriaxone (5%), amoxicilline-acide clavulanique (3%), triméthoprime/sulfaméthoxazole (3%) et nitrofurantoïne (1%).

A l'admission au SU, les signes fonctionnels étaient principalement les brûlures mictionnelles (67%), les pollakiuries (46%) et les urgences mictionnelles (23%). Concernant les signes cliniques, la douleur spontanée ou provoquée d'une fosse lombaire concernait 94% des patientes, la température >38°C ne concernait que 34% des patientes. La bandelette urinaire était positive dans 100% des cas (critère d'inclusion) : leucocyturie dans 95% des cas et nitrites pour 38%. Les résultats microbiologiques ont retrouvé : *E. Coli* (72%), *Staphylococcus Saprophyticus* (14%), *Klebsiella Pneumoniae* (2%), *Staphylococcus Aureus* (1%), *Enterococcus Faecalis* (1%), *staphylococcus Epidermidis* (1%), *Streptococcus Agalactiae* (1%), *Enterococcus Cloacae* (1%).

	Population d'étude (N=86)	
	n(%) ou moyenne±SD	
Démographie		
Age moyen, années	35±18	
Age supérieur à 65ans	9 (10)	
Antécédents		
Allergie aux céphalosporines	1 (1)	
Allergie aux fluoroquinolones	1 (1)	
Diabète	8 (9)	
Lithiase urinaire	8 (9)	
Résidu vésical d'origine neurologique	0 (0)	
Sonde urétérale en place	1 (1)	
Syndrome jonction pyélo-urétérale	1 (1)	
Rein unique anatomique ou fonctionnel	2 (2)	
Tumeur rénale ou des voies urinaires	0 (0)	
Insuffisance rénale chronique (DFG<30mL/min)	0 (0)	
Dialyse chronique	0 (0)	
Autre anomalie urologique	3 (3)	
Grossesse en cours	2 (2)	
Immunodépression	4 (5)	
Reflux vésico-urétéral	1 (1)	
Évènements dans les 6 mois précédents l'inclusion		
Voyage à l'étranger/DOM-TOM	3 (3)	
Hospitalisation dans une structure de soins	12 (14)	
Hospitalisation à domicile	0 (0)	
Soins infirmiers à domicile	4 (5)	
Pose de sonde urinaire	0 (0)	
Acte urologique	2 (2)	
Infection urinaire	21 (24)	
ECBU prélevé	12 (14)	
Bactérie résistante aux fluoroquinolones	3 (3)	
Bactérie résistante aux C3G	3 (3)	
Bactérie résistante à l'amoxicilline	3 (3)	
Traitement effectué pour l'infection urinaire	, ,	
Amoxicilline	7 (8)	
Amoxicilline-acide clavulanique	3 (3)	
C3G	4 (5)	
Cotrimoxazole	3 (3)	
Nitrofurantoïne	1 (1)	
Fosfomycine-Trometamol	7 (8)	
Fluoroquinolone	4 (5)	
Autres	6 (7)	
Signes cliniques à l'admission		
Brûlures mictionnelles	58 (67)	
Pollakiurie	40 (46)	
Urgences mictionnelles	20 (23)	
Température corporelle ≥38°C	33 (38)	
Douleur spontanée ou provoquée en fosse lombaire	81 (94)	
Résultats de la bandelette urinaire à l'admission	- 12.1	
Leucocyturie	82 (95)	
Nitriturie	33 (38)	

<u>Tableau 2</u> : Caractéristiques de la population étudiée

#### II.3.2. Objectif principal

Les caractéristiques des patientes selon les résultats microbiologiques sont présentées dans le Tableau 3. On décrit 72 patientes avec un ECBU sensible aux fluoroquinolones et 9 patientes (10%) avec des résistances (37 $\pm$ 19 vs 28 $\pm$ 7 ans, p=0.55). On ne décrit pas de différence significative entre les 2 groupes concernant les antécédents médicaux sauf pour les anomalies anatomiques urologiques (1% vs 22%, p=0.03). Parmi les évènements survenus 6 mois avant l'inclusion, on note une prévalence plus élevée de résistance aux C3G ou à l'amoxicilline sur les ECBU des patientes présentant l'épisode infectieux actuel avec une résistance au fluoroquinolones (1% vs 22%, p=0.03). A l'inverse on ne décrit aucune différence entre les 2 groupes concernant les soins infirmiers, les épisodes d'infection urinaire préalables et la typologie antibiotique utilisée, les signes cliniques à l'admission et les résultats de la BU (leucocyturie 94% vs 100%, p=1.00; nitriturie 39% vs 56%, p=0.47).

Le tableau 3 présente l'analyse univariée qui montre une association significative entre résistance actuelle aux fluoroquinolones et antécédents de microbiologie résistante (OR 21,2, IC95% : 3,7-106,7), de même concernant les antécédents d'anomalie anatomique de l'arbre urinaire (OR 13,6, IC95% :3,0-61,6).

	OR	95% CI	p-value
Anomalie anatomique urologique*	13,6	3,0 – 61,6	0,0043
Hospitalisation ou soins infirmiers	4,0	1,0 – 16,7	0.07
Infection urinaire	1,6	0,4 – 6,0	0.68
Antécédents de résistance	21,2	3,7 – 106,7	0.0005

<sup>\* :</sup> Résidu vésical d'origine neurologique, Sonde urétérale en place, Syndrome jonction pyélo-urétérale, Rein unique anatomique ou fonctionnel, Reflux vésico-urétéral

<u>Tableau 3</u> : Analyse univariée mesurant l'association entre l'exposition au cours des 6 derniers mois et les résistances identifiées lors de l'épisode infectieux dans l'étude

Parmi les patientes traitées par amoxiclline dans les 6 derniers mois, 4 d'entre elles présentaient un *E.Coli* qui était résistant dans 75% des cas, alors que dans la population vierge d'amoxicilline dans les 6 mois, seulement 24 *E.Coli* sur 59 présentaient une résistance à l'amoxicilline soit 41% des souches, mais sans différence significative (p = 0.087).

	Patiente avec bactérie	Patiente avec bactérie	
	sensible aux FQ	résistante aux FQ	
	(n=72)	(n=9)	
	n(%) ou moyenne[±SD]		р
Démographie			,
Age moyen, années	37±19	28±7	0.55
Age supérieur à 65ans	8 (11)	0 (0)	-
Antécédents	,	,	
Diabète	7 (10)	1 (11)	1.00
Lithiase urinaire	7 (10)	1 (11)	1.00
Résidu vésical d'origine neurologique	0 (0)	0 (0)	-
Sonde urétérale en place	1(1)	0 (0)	-
Syndrome jonction pyélo-urétérale	0 (0)	1 (11)	-
Rein unique anatomique ou fonctionnel	1(1)	1 (11)	0.21
Tumeur rénale ou des voies urinaires	0 (0)	0 (0)	-
Insuffisance rénale chronique (DFG<30mL/min)	0 (0)	0 (0)	-
Dialyse chronique	0 (0)	0 (0)	-
Autre anomalie urologique	1(1)	2 (22)	0.03
Grossesse en cours	1(1)	1 (11)	0.21
Immunodépression	3 (4)	1 (11)	0.38
Reflux vésico-urétéral	1(1)	0 (0)	-
Évènements dans les 6 mois précédents l'inclusion		- (-)	
Voyage à l'étranger/DOM-TOM	3 (4)	0 (0)	-
Hospitalisation dans une structure de soins	9 (13)	3 (33)	0.13
Hospitalisation à domicile	0 (0)	0 (0)	-
Soins infirmiers à domicile	3 (4)	1 (11)	0.38
Pose de sonde urinaire	0 (0)	0 (0)	-
Acte urologique	1(1)	1 (11)	0.21
Infection urinaire	17 (23)	3 (33)	0.68
ECBU prélevé	9 (13)	3 (33)	0.13
Bactérie résistante aux fluoroquinolones	2 (3)	1 (11)	0.30
Bactérie résistante aux C3G	1 (1)	2 (22)	0.03
Bactérie résistante à l'amoxicilline	1(1)	2 (22)	0.03
Traitement effectué pour l'infection urinaire	, ,	` ,	
Amoxicilline	5 (7)	2 (22)	0.17
Amoxicilline-acide clavulanique	3 (4)	0 (0)	-
C3G	2 (3)	2 (22)	0.06
Cotrimoxazole	2 (3)	1 (11)	0.30
Nitrofurantoïne	1 (1)	0 (0)	-
Fosfomycine-Trometamol	6 (8)	1 (11)	0.58
Fluoroquinolone	2 (3)	2 (22)	0.06
Autres	2 (3)	2 (22)	0.06
Signes cliniques à l'admission			
Brûlures mictionnelles	48 (67)	5 (56)	0.71
Pollakiurie	32 (44)	6 (67)	0.29
Urgences mictionnelles	18 (25)	2 (22)	1.00
Température corporelle ≥38°C	25 (35)	6 (67)	0.08
Douleur spontanée ou provoquée en fosse lombaire	68 (94)	8 (89)	0.45
Résultats de la bandelette urinaire à l'admission	, ,		
Leucocyturie	68 (94)	9 (100)	1.00
Nitriturie	28 (39)	5 (56)	0.47

<u>Tableau 4</u> : Comparaison des patientes sensibles et résistantes aux fluoroquinolones

#### II.3.3. Objectifs secondaires

#### II.3.3.1. Résistances aux autres antibiotiques

Parmi les 86 patientes, 62 ECBU identifiaient des *E.Coli*. Sur ces 62 *E.Coli*: vingt-sept étaient résistants à l'amoxicilline (44%), vingt-et-un étaient résistants à l'amoxicilline-acide clavulanique (33%), treize au trimethoprime-sulfamethoxazole (20%), dix à l'acide nalidixique (16%), huit aux fluoroquinolones (12%), six à la tazocilline (10%), deux étaient résistants à la ceftriaxone (3%), une à la gentamycine (2%)

	Antibiorésistance d' <i>E Coli</i>	
	Étude, N=62	Littérature
Amoxicilline	44%	45%
Amoxicilline-acide clavulanique	33%	25-35%
Ceftriaxone	3%	5%
Acide Nalidixique	16%	
Gentamycine	2%	
Triméthoprime-Sulfaméthoxazole	20%	
Tazocillline	10%	
Ofloxacine	12%	5-20%*

<u>Tableau 5</u>: Comparaison des résistances d'E.Coli. dans notre étude vs dans la littérature

### II.3.3.2. Patientes traitées selon « non-respect des recommandations »

Parmi les 86 patientes étudiées :

- 20 ont reçu un traitement par ceftriaxone aux urgences mais seulement 2 sur les 20 avaient été traitées par fluoroquinolones dans les 6 derniers mois.
- Sur les résultats des ECBU de ces 20 patientes, 3 ont retrouvé des bactéries résistantes aux fluoroquinolones.
- Sur ces 3 patientes :
  - o 2 avaient eu un traitement par fluoroquinolone dans les 6 derniers mois

<sup>\*</sup> la résistance aux fluoroquinolones décrite dans la littérature varie de 5% pour les IU simples contre 10 à 20% pour les IU à risque de complication.

- o 2 avaient été hospitalisées
- 2 avaient des anomalies de l'arbre urinaire : syndrome de la jonction pyélourétérale/ polykystose.
- o 2 avaient eu une infection urinaire
- 1 était enceinte.

### II.4. Discussion

Au travers notre étude pilote réalisée au SU du CHU de Limoges, nous confirmons une prévalence de résistance aux fluoroquinolones de 10% sur les épisodes d'infection urinaire. D'autres études concernant la pyélonéphrite aiguë avaient été réalisées dans d'autres centres afin d'essayer d'identifier des facteurs de risque et d'établir des prévalences locales d'*E.Coli* résistants aux fluoroquinolones (19)(20). Nous pouvons notamment citer celle réalisée en 2014 par Bédoin et al. suggérant déjà la nécessité d'étayer ses résultats par une étude prospective multicentrique pour établir de nouvelles recommandation nationale.

Nous avons identifié 2 facteurs cliniques associés à cette résistance à savoir les anomalies anatomiques et les antécédents d'infection avec une microbiologie résistante. Dans cette étude nous avons décrit une répartition de la prévalence des germes équivalente à celle décrite par Cullen et al. avec une majorité d'E.Coli (21). Une revue systématique de la littérature réalisée par Bonten et al. (22) retrouvait une incidence de bactériémie à E.Coli à 48 pour 100 000 personne-années, avec comme point d'appel les infections urogénitales dans plus de la moitié de cas. Les résultats de cette étude retrouvent des caractéristiques communes aux patientes présentant une résistance aux fluoroquinolones sur l'antibiogramme de l'ECBU.

L'association résistance aux fluoroquinolones et anomalie de l'arbre urinaire avait déjà été décrite et notamment dans une revue systématique de la littérature et une méta-analyse réalisée par Zhu et al. (8) avec un OR estimé à 1,85. L'étude pilote de ce projet avait également pu mettre en évidence une association entre antécédent de bactéries résistante à l'amoxicilline associée à un sur risque de résistance aux fluoroquinolones (18). Notre étude a permis également de suggérer que l'utilisation d'amoxicilline dans les 6 derniers mois était un facteur de risque de résistance ultérieur, mais sans retrouver de différence significative, en revanche nous n'avons pas de date précise concernant la dernière antibiothérapie de la patiente. Une méta-analyse réalisée par Costelloe et al. (23) avait pu suggérer que le risque de résistance à un antibiotique était plus élevé le mois suivant la prise et persistait jusqu'à 12 mois. Cette constatation vient renforcer le travail de Hillier et al. (24) qui retrouvait un OR de 9,34 (IC 1,12-78,01) pour les patients non traités par amoxicilline dans l'année passée. Bell et al. (25) a également pu mettre en évidence l'association entre consommation d'antibiotique

et risque de développer une résistance au niveau individuel mais également au niveau communautaire.

Notre travail n'a pas permis de mettre en évidence de relation significative entre la prescription de fluoroquinolones dans les 6 derniers mois et la résistance aux fluoroquinolones, ce qui avait également été le cas dans un travail réalisé par Bergman et al. (26) sur 9 ans et ayant inclus près de 755 000 isolats urinaires d'*E.Coli*.

A contrario, Colodner et al. (27) a pu, au travers d'une étude cas-témoin regroupant 300 *E.Coli* à l'origine d'infection des voies urinaires communautaires, mettre en évidence une association significative en prise de ciprofloxacine (OR 20,6; IC 2,3-179,2) ou ofloxacine (OR 7,5; IC 2,9-19,4) (dans les 6 derniers mois) et une résistance d'*E.Coli*, en analyse multivariée. Ces résultats sont également renforcés par le travail de Killgore et al. (28). D'autres méthodes d'analyse ont été employées pour détecter une association significative entre antécédents de prise de fluoroquinolones dans les 6 derniers mois et résistance, et notamment Yagci et al. (29) ont pu démontrer cette association en analysant la flore fécale de patients recevant une thérapie aux quinolones (avant et après antibiothérapie).

Le faible nombre de patientes inclus dans notre étude ne nous a pas permis de réaliser d'analyse croisée entre les prescriptions des 6 derniers mois et la résistance aux différents antibiotiques. Dans la littérature nous pouvons cependant trouver de nombreuses associations entre l'usage antérieur d'amoxicilline et la résistance aux fluoroquinolones. Par ailleurs, ce travail retrouve également une sur-prescription de céphalosporines de 3ème génération sans cause retrouvée, constatation déjà établie par Leforestier et al. dans une publication récente datant de 2020. Il est légitime de se demander quelles sont les raisons de cette sur-prescription : facilité d'emploi aux urgences chez des patientes déjà perfusées ? Manque de connaissance des recommandations ? Inquiétude des prescripteurs au sujet de la résistance aux fluoroquinolones ? Cependant les résistances aux C3G sont également en forte augmentation et cette constatation participe à la nécessité de trouver des caractéristiques fiables pour prédire d'un risque d'infection à bactéries résistantes aux quinolones.

Cette étude présente de nombreuses forces. Parmi elles, nous pouvons citer la durée du recueil qui s'est fait sur un an de façon prospective, l'exhaustivité des renseignements qui s'est fait par appel auprès des patientes, le recueil de l'intégralité des ECBU positifs des patientes admises aux urgences en étroite collaboration avec le laboratoire de microbiologie. Parmi les limites : malgré la quantité importante d'ECBU recueillis et de dossiers relus, nous n'avons pu inclure qu'un faible nombre de patientes ce qui ne nous a pas permis de réaliser une analyse multivariée. Un nombre conséquent de patientes n'a pu être inclus en raison de l'état cognitif des sujets et du doute diagnostic de pyélonéphrite chez les patientes âgées comorbides (ce phénomène a déjà été décrit par Caljouw et al. (9)). De plus, notre étude a été menée dans un seul centre, et dans un seul service, ce qui exclut les prises en charge de pyélonéphrite aiguë en ville ainsi que l'analyse de leurs ECBU.

# II.5. **Conclusion**

Les infections urinaires sont un motif de consultation fréquent au SU et la prescription antibiotique adaptée reste une problématique quotidienne devant faire face aux enjeux de résistance microbiologique. Notre étude confirme une prévalence de 10% de résistance aux fluoroquinolones chez les patientes avec une pyélonéphrite communautaire non grave et souligne des prescriptions encore inadaptées notamment concernant l'utilisation des C3G. L'analyse des facteurs des risques de résistance correspondent aux données de la littérature et confirme qu'une enquête auprès de chaque patiente est nécessaire afin de choisir au mieux l'antibiothérapie. Nos données sont à confronter à des études de plus grande ampleur.

# Références bibliographiques

- 1. Pilly E. Maladies infectieuses et tropicales: prépa ECN, tous les items d'infectiologie. 6e éd. Paris: Alinéa plus; 2019.
- 2. Laëtitia G. Pyélonéphrite aiguë de la femme. :3.
- 3. Boissier R, Savoie PH, Long JA. Épidémiologie des urgences urologiques en France. Prog En Urol. 1 nov 2021;31(15):945-55.
- 4. Tandogdu Z, Wagenlehner FME. Global epidemiology of urinary tract infections. Curr Opin Infect Dis. févr 2016;29(1):73-9.
- 5. Résistance aux antimicrobiens (GLASS) [Internet]. [cité 12 sept 2022]. Disponible sur: https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance
- 6. Caron F, Galperine T, Flateau C, Azria R, Bonacorsi S, Bruyère F, et al. Practice guidelines for the management of adult community-acquired urinary tract infections. Médecine Mal Infect. 1 août 2018;48(5):327-58.
- 7. Brown P, Ki M, Foxman B. Acute pyelonephritis among adults: cost of illness and considerations for the economic evaluation of therapy. PharmacoEconomics. 2005;23(11):1123-42.
- 8. Zhu DM, Li QH, Shen Y, Zhang Q. Risk factors for quinolone-resistant Escherichia coli infection: a systematic review and meta-analysis. Antimicrob Resist Infect Control. 2020;9(1):11.
- 9. Caljouw MAA, den Elzen WPJ, Cools HJM, Gussekloo J. Predictive factors of urinary tract infections among the oldest old in the general population. A population-based prospective follow-up study. BMC Med. 16 mai 2011;9:57.
- 10. François M, Hanslik T, Dervaux B, Le Strat Y, Souty C, Vaux S, et al. The economic burden of urinary tract infections in women visiting general practices in France: a cross-sectional survey. BMC Health Serv Res. 9 août 2016;16(a):365.
- 11. Résistance aux antibiotiques (chiffres) [Internet]. [cité 7 oct 2022]. Disponible sur: https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-associees-aux-soins-et-resistance-aux-antibiotiques/resistance-aux-antibiotiques
- 12.! 681!\_MG948\_DOS-lerolle\_V2.indd. 2015;7.
- 13. La résistance aux antibiotiques (vidal) [Internet]. VIDAL. [cité 19 oct 2022]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/medicaments/utilisation/antibiotiques/resistance-antibiotiques.html

- 14. de Lastours V, Fantin B. Résistance aux fluoroquinolones en 2010 : quel impact pour la prescription en réanimation ? Réanimation. juin 2010;19(4):347-53.
- 15. Quaegebeur A, Brunard L, Javaudin F, Vibet MA, Bemer P, Le Bastard Q, et al. Trends and prediction of antimicrobial susceptibility in urinary bacteria isolated in European emergency departments: the EuroUTI 2010-2016 Study. J Antimicrob Chemother. 1 oct 2019;74(10):3069-76.
- 16. Résistance aux antibiotiques (quinolones) [Internet]. [cité 24 oct 2022]. Disponible sur: https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-associees-aux-soins-et-resistance-aux-antibiotiques/resistance-aux-antibiotiques
- 17. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, et al. International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women: A 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. Clin Infect Dis. 1 mars 2011;52(5):e103-20.
- 18. Leforestier A, Vibet MA, Gentet N, Javaudin F, Le Bastard Q, Montassier E, et al. Modeling the risk of fluoroquinolone resistance in non-severe community-onset pyelonephritis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1 juin 2020;39(6):1123-7.
- 19. Bedoin M, Cazorla C, Lucht F, Berthelot P, Boyer M, Carricajo A, et al. Risk factors for quinolone-resistance in women presenting with Escherichia coli acute pyelonephritis. Med Mal Infect. mai 2014;44(5):206-16.
- 20. Etienne M, Van Elslande H, Choplin-Renard J, Pestel-Caron M, Caron F. Antibiotic resistance in adult female patients hospitalized for acute pyelonephritis: rates and predicting factors. Med Mal Infect. mai 2014;44(5):217-22.
- 21. Cullen IM, Manecksha RP, McCullagh E, Ahmad S, O'Kelly F, Flynn R, et al. An 11-year analysis of the prevalent uropathogens and the changing pattern of Escherichia coli antibiotic resistance in 38,530 community urinary tract infections, Dublin 1999-2009. Ir J Med Sci. mars 2013;182(1):81-9.
- 22. Bonten M, Johnson JR, van den Biggelaar AHJ, Georgalis L, Geurtsen J, de Palacios PI, et al. Epidemiology of Escherichia coli Bacteremia: A Systematic Literature Review. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 8 avr 2021;72(7):1211-9.
- 23. Costelloe C, Metcalfe C, Lovering A, Mant D, Hay AD. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis. BMJ. 18 mai 2010;340:c2096.
- 24. Hillier S, Roberts Z, Dunstan F, Butler C, Howard A, Palmer S. Prior antibiotics and risk of antibiotic-resistant community-acquired urinary tract infection: a case—control study. J Antimicrob Chemother. 1 juill 2007;60(1):92-9.

- 25. Bell BG, Schellevis F, Stobberingh E, Goossens H, Pringle M. A systematic review and meta-analysis of the effects of antibiotic consumption on antibiotic resistance. BMC Infect Dis. déc 2014;14(1):1-25.
- 26. Bergman M, Nyberg ST, Huovinen P, Paakkari P, Hakanen AJ. Association between Antimicrobial Consumption and Resistance in Escherichia coli. Antimicrob Agents Chemother. mars 2009;53(3):912-7.
- 27. Colodner R, Kometiani I, Chazan B, Raz R. Risk Factors for Community-Acquired Urinary Tract Infection Due to Quinolone-Resistant E. coli. Infection. 1 févr 2008;36(1):41-5.
- 28. Killgore KM, March KL, Guglielmo BJ. Risk factors for community-acquired ciprofloxacin-resistant Escherichia coli urinary tract infection. Ann Pharmacother. août 2004;38(7-8):1148-52.
- 29. Yagci D, Yoruk F, Azap A, Memikoglu O. Prevalence and risk factors for selection of quinolone-resistant Escherichia coli strains in fecal flora of patients receiving quinolone therapy. Antimicrob Agents Chemother. mars 2009;53(3):1287-9.

# Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

# Caractéristiques de patientes à risque de résistance aux fluoroquinolones en cas de pyélonéphrite aiguë non grave : une étude monocentrique

Introduction: Les infections urinaires sont un motif de consultation fréquent aux Urgences. La prévalence des résistances aux antibiotiques est en constante augmentation et devient un enjeu de santé publique majeur. Identifier précocement les patientes à risque de résistante est un challenge quotidien pour les médecins urgentistes. Méthodes: Nous avons réalisé une étude pilote observationnelle prospective sur un an rentrant dans le cadre d'une étude nationale multicentrique. Les patientes analysées étaient des femmes adultes avec un diagnostic de pyélonéphrite confirmé et une bandelette urinaire positive pour leucocytes et/ou nitrites confirmé par un examen cytobactériologique urinaire. L'objectif principal était de mesurer la proportion de patientes présentant une résistance aux fluoroquinolones. Les objectifs secondaires étaient de mesurer la proportion de résistances aux différents traitements antibiotiques, mesurer la proportion de patientes traitées par C3G injectable alors qu'elles relevaient d'un traitement par fluoroguinolones (non-respect des recommandations) et mesurer l'association entre les caractéristiques cliniques d'intérêt et les résistances. Résultats: Sur la période d'étude, parmi les 732 patientes ayant eu un prélèvement d'ECBU, 86 ont été incluses (35±18 ans) dont 9 (10%) ayant une résistance aux fluoroquinolones. On décrit des différences significatives entre les 2 groupes concernant les anomalies anatomiques urologiques (1% vs 22%, p=0.03) et les antécédents de résistance aux C3G ou à l'amoxicilline sur les ECBU précédents. En analyse univariée, les antécédents de résistante (OR 21,2, IC95%: 3,7-106,7) et les antécédents d'anomalie anatomique de l'arbre urinaire (OR 13,6, IC95%: 3,0-61,6) était significatif. Conclusion: Notre étude confirme une prévalence de 10% de résistance aux fluoroquinolones chez les patientes avec une pyélonéphrite communautaire non grave. L'analyse des facteurs des risques de résistance correspondent aux données de la littérature et confirme qu'une enquête auprès de chaque patiente est nécessaire afin de choisir au mieux l'antibiothérapie.

Mots-clés: Infection urinaire, Antibiotique, Résistance, Médecine d'Urgence

# Characteristics of patients at risk of resistance to fluoroquinolones in case of non-severe acute pyelonephritis: a single center study

Introduction: Urinary tract infections are a frequent reason for consultation in the emergency department. The prevalence of resistance to antibiotics is constantly increasing and is a major public health issue. Early identification of patients at risk of resistance is a challenge in ED. Methods: We carried out a prospective observational pilot study over one year. The patients analyzed were adult women with a confirmed diagnosis of pyelonephritis and a positive urine dipstick for leukocytes and/or nitrites confirmed by a urinary cytobacteriological examination. The main objective was to measure the proportion of patients with resistance to fluoroquinolones. The secondary objectives were to measure the proportion of resistance to the various antibiotic treatments, to measure the proportion of patients treated with injectable C3G while they were receiving treatment with fluoroquinolones (non-compliance with recommendations) and to measure the association between the characteristics clinical interest and resistances. Results: Over the study period, among the 732 patients who had an ECBU sample, 86 were included (35 ± 18 years), including 9 (10%) with resistance to fluoroquinolones. We describe significant differences between the 2 groups concerning urological anatomical abnormalities (1% vs 22%, p=0.03) and history of resistance to C3G or amoxicillin. In univariate analysis, history of resistance (OR 21.2, 95% CI: 3.7-106.7) and history of anatomical anomaly of the urinary tract (OR 13.6, 95% CI: 3.0- 61.6) was significant. Conclusion: Our study confirms a prevalence of 10% resistance to fluoroquinolone in patients with non-serious community-acquired pyelonephritis. The analysis of resistance risk factors corresponds to data from the literature and confirms that a survey of each patient is necessary in order to choose the best antibiotic therapy.

Keywords: Urinary tract infection, Antibiotics, Resistance, Emergency Department