

UNIVERSITE DES ANTILLES

FACULTE DE MEDECINE
HYACINTHE BASTARAUD

2022

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

PredUTI3 : Etude multicentrique prospective, résultats du Centre Hospitalier de Cayenne.

THESE

Présentée et soutenue publiquement à la Faculté de Médecine Hyacinthe Bastaraud

Et examinée par les Enseignants de ladite Faculté

Le 21 octobre 2022

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Par

PROUST Arthur Corto François Marc

Né le 27/04/1993

A Paris XVII^{ème}.

Examineurs de la thèse :

Pr EPELBOIN Loïc

président du jury.

Pr PUJO Jean

assesseur.

Dr DESTOOP Justin

assesseur.

Dr BLAISE Théo

assesseur.

Dr MUTRICY Rémi

Directeur de thèse.

2022

HYACINTHE BASTARAUD

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

PredUTI3 : Etude multicentrique prospective.

Résultats du Centre Hospitalier de Cayenne.

THESE

Présentée et soutenue publiquement à la Faculté de Médecine Hyacinthe Bastaraud

Et examinée par les Enseignants de ladite Faculté

Le 21 octobre 2022

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Par

PROUST Arthur Corto François Marc

Né le 27/04/1993

A Paris XVII^{ème}.

Examineurs de la thèse :

Pr EPELBOIN Loïc

Pr PUJO Jean

Dr DESTOOP Justin

Dr BLAISE Théo

Dr MUTRICY Rémi

Président du jury.

Assesseur.

Assesseur.

Assesseur.

Directeur de thèse.

NOM et Prénom : PROUST Arthur

SUJET DE LA THESE :

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

PredUTI3 : Etude multicentrique prospective.

Résultats du Centre Hospitalier de Cayenne.

THESE : Médecine – Spécialité Médecine d’Urgence.

Université des Antilles

Année 2022

MOTS-CLES : Antibiorésistance, Fluoroquinolones, Pyélonéphrite aigue communautaire non grave, Urgences, Modèle Prédictif.

JURY :

- Président : Pr Loïc Epelboin
- Juges : Pr Pujo Jean
Dr Destoop Justin
Dr Blaise Théo
- Directeur de Thèse : Dr Mutricy Rémi

ADRESSE DU CANDIDAT : 15 rue Saverien 13200 Arles

Le Président de l'Université des Antilles : Michel GEOFFROY
Doyen de l'UFR Santé des Antilles : Suzy DUFLO
Vice-Doyen de l'UFR Santé des Antilles : Christophe DELIGNY

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers	
Antoine ADENIS Antoine.adenis@ch-cayenne.fr	Epidémiologie, économie de la santé et prévention CH de CAYENNE Tél. : 0594 39 50 50
Véronique BACCINI veronique.baccini@chu-guadeloupe.fr	Hématologie CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10
Pascal BLANCHET pascal.blanchet@chu-guadeloupe.fr	Chirurgie Urologique CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 95
Sébastien BREUREC sbreurec@gmail.com	Bactériologie & Vénérologie CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 12 80
André CABIE andre.cabie@chu-martinique.fr	Maladies Infectieuses CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 01
Philippe CABRE philippe.cabre@chu-martinique.fr	Neurologie CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 61
Raymond CESAIRE raymond.cesaire@chu-martinique.fr	Bactériologie-Virologie-Hygiène option virologie CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 24 11
Nadège CORDEL nadege.cordel@chu-guadeloupe.fr	Dermatologie & Vénérologie CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10
Pierre COUPPIE pierre.couppie@ch-cayenne.fr	Dermatologie CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 53 39
Michel DE BANDT michel.debandt@chu-martinique.fr	Rhumatologie CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 52

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers	
Bertrand De TOFFOL Bertrand.detoffol@ch-cayenne.fr	Neurologie CH de CAYENNE Tél. : 0594 39 50 50
Magalie DEMAR - PIERRE magalie.demar@ch-cayenne.fr	Parasitologie et Infectiologie CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 53 09
Christophe DELIGNY christophe.deligny@chu-martinique.fr	Médecine Interne CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 55
Félix DJOSSOU felix.djossou@ch-cayenne.fr	Maladies infectieuses et tropicales CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 50 50
Moustapha DRAMÉ moustapha.drame@chu-martinique.fr	Épidémiologie, Économie de la Santé CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00
Suzy DUFLO suzy.duflo@chu-guadeloupe.fr	ORL – Chirurgie Cervico-Faciale CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 93 46 16
Narcisse ELENGA Narcisse.elenga@ch-cayenne.fr	Pédiatrie CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 77 37
Loïc EPELBOIN loic.epelboin@ch-cayenne.fr	Maladies infectieuses CH de CAYENNE Tel : 05 94 93 50 00
Karim FARID karim.farid@chu-martinique.fr	Médecine Nucléaire CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 21 67
Jocelyn INAMO jocelyn.inamo@chu-martinique.fr	Cardiologie CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 72 - Fax : 05 96 75 84 38
Eustase JANKY eustase.janky@chu-guadeloupe.fr	Gynécologie-Obstétrique CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel 05 90 89 13 89
Louis JEHEL Jehel.Louis@chu-amiens.fr	Psychiatrie
Hatem KALLEL hatem.kallel@ch-cayenne.fr	Médecine intensive-réanimation CH de CAYENNE Tél. : 0594 39 50 50

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers	
Annie LANNUZEL annie.lannuzel@chu-guadeloupe.fr	Neurologie CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 13
Harold MERLE harold.merle@chu-martinique.fr	Ophtalmologie CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00
Mathieu NACHER mathieu.nacher@ch-cayenne.fr	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention CH de CAYENNE Tel : 05 94 93 50 24
Rémi NEVIÈRE Remi.Neviere@chu-martinique.fr	Physiologie CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00
Olivier PARANT nicolas.venissac@chu-martinique.fr	Gynécologie-Obstétrique CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10
Stéphanie PUGET stephanie.puget@aphp.fr	Neurochirurgie CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00
Dabor RESIERE dabor.resiere@chu-martinique.fr	Thérapeutique-médecine de la douleur CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00
Pierre-Marie ROGER pierre-marie.roger@chu-guadeloupe.fr	Maladies infectieuses et tropicales CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10
François ROQUES chirurgie.cardiaque@chu-martinique.fr	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 71
Jean ROUDIE jean.roudie@chu-martinique.fr	Chirurgie Digestive CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 21 01 - Tel : 05 96 55 22 71
Maturin TABUE TEGUO maturin.tabueteguo@chu-guadeloupe.fr	Médecine interne : Gériatrie et Biologie du vieillissement CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10
André-Pierre UZEL andre-pierre.uzel@chu-guadeloupe.fr	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 66
Nicolas VENISSAC nicolas.venissac@chu-martinique.fr	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Magaly ZAPPA magaly.zappa@ch-cayenne.fr	Radiologie et imagerie médicale CH de CAYENNE Tel : 05 94 93 50 00
---	---

Professeurs des Universités Associés - Praticiens Hospitaliers

Jacqueline DELOUMEAUX-TYNDAL jacqueline.deloumeaux@chu-guadeloupe.fr	Épidémiologie, économie de la santé et prévention CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10
Papa Ngalgou GUEYE papa.GUEYE@chu-martinique.fr	Médecine d'Urgence CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00
Hossein MEHDAOUI hossein.mehdaoui@chu-martinique.fr	Médecine intensive-réanimation CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00
Stéphane PLaweKI splawecki@icloud.com	Chirurgie Orthopédique CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00
Marc PUJO Marc.pujo@ch-cayenne.fr	Médecine d'Urgence CH de CAYENNE Tel : 05 94 93 50 00

Maître de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers

Cindy BERAL cindy.beral@chu-guadeloupe.fr	Ophthalmologie CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tél. : 0590 89 10 10
Laurent BRUREAU laurent.brureau@chu-guadeloupe.fr	Urologie CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10
Moana GELU-SIMEON moana.simeon@chu-guadeloupe.fr	Gastroentérologie hépatologie CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10
Clarisse JOACHIM-CONTARET clarisse.joachim@chu-martinique.fr	Epidémiologie, économie de la santé et prévention CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00
Marie-Laure LALANNE-MISTRIH marie-laure.mistrih@chu-guadeloupe.fr	Nutrition CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 00
Mathieu SEVERYNS mathieu.severyns@chu-martinique.fr	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00

Maître de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers	
--	--

Fritz-Line VELAYOUDOM épouse CEPHISE fritz-line.valayoudom@chu-guadeloupe.fr	Endocrinologie CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 03
---	---

Maître de Conférences des Universités Associé - Praticiens Hospitaliers	
--	--

Amélie ROLLE amelie.rolle@chu-guadeloupe.fr	Anesthésie Réanimation CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10
---	---

Professeur de Médecine Générale	
--	--

Jeannie HELENE-PELAGE jeannie.pelage@wanadoo.fr	Médecine Générale CHU de Pointe-à-Pitre / Cabinet libéral Tel : 05 90 84 44 40
--	---

Professeur Associé de Médecine Générale	
--	--

Franciane GANE-TROPLENT franciane.troplent@orange.fr	Médecine générale Cabinet libéral Tel : 05 90 20 39 37
--	---

Maître de Conférence des Universités de Médecine Générale	
--	--

Philippe CARRERE philippe.carrere@gmail.com	Médecine générale Cabinet libéral
---	---

Maître de Conférence Associé de Médecine Générale	
--	--

Franck MASSE mspducos@gmail.com	Médecine générale Cabinet libéral
Walé KANGAMBEGA-CHATEAU-DEGAT drwcdk@gmail.com	Médecine générale Cabinet libéral

Remerciements.

Merci au Professeur Loïc Epelboin d'avoir accepté au pied levé d'assurer la présidence de ce jury de thèse et d'avoir apporté son expertise et son professionnalisme à l'élaboration, au jugement et à l'analyse de ce travail.

Merci au Professeur Jean Pujo d'être membre de ce jury pour apporter son expérience au jugement de ce travail et encore plus pour la confiance accordée pour ma première expérience professionnelle seniorisée.

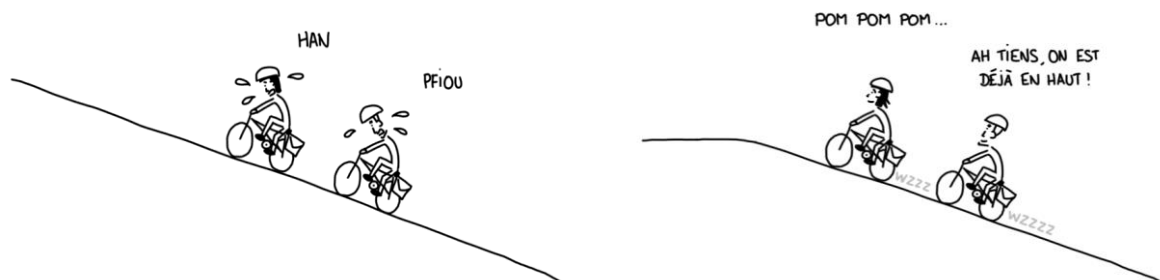
Merci au Docteur Justin Destoop d'avoir accepté d'enfiler de nouveau sa casquette d'infectiologue pour juger ce travail avec partialité et finesse tel un pion contrôlant le centre.

Merci au Docteur Théo Blaize de m'avoir confié ce travail puis d'avoir été le garant de l'éthique tout au long de l'étude avant de finalement en être un des juges.

Merci au Docteur Rémi Nutricy d'avoir dirigé ce travail avec les qualités qui sont les siennes : disponibilité, sérieux et bonne humeur.

Travail dédié à celles et ceux que j'aime,
Et à l'espoir que tout le monde puisse connaître autant de tendresse.

« À défaut de doute, je n'ai aucune certitude ».



Liste des abréviations.

ATB	Antibiotique.
BU	Bandelette Urinaire.
C3G	Céphalosporine de 3 ^{ème} génération.
Cf	Confère.
CH	Centre hospitalier.
CHU	Centre Hospitalier Universitaire.
DOM-TOM	Département d'Outre-mer – Territoire d'Outre-Mer.
EBLSE	Entérobactéries sécrétrices de Bêta-Lactamase de Spectre Élargi.
ECBU	Examen Cytologique et Bactériologique des Urines.
EHPAD	Établissement d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes.
E. Coli	Escherichia Coli
IC	Intervalle de Confiance.
IDE	Infirmier(e) Diplômé(e) d'État.
J-C	Jesus-Christ.
K. Pneumoniae	Klebsiella Pneumoniae.
OR	Odds Ratio.
PNA	Pyélonéphrite aigue.
SAU	Service d'accueil des urgences.
SPILF	Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française.
SSR	Soins de Suite et Réadaptation.
UMIT	Unité des Maladies Infectieuses et Tropicales.
UGO	Urgences gynéco-obstétriques.
°C	Degré Celsius.

Table des matières.

	<i>Numéro de page.</i>
I. Résumé.	11
II. Summary.	12
III. Introduction.	13
1. Définitions.	13
2. Contexte et justification de l'étude.	15
3. Objectifs et critères de jugement.	16
3.1. Objectif et critère de jugement principal.	16
3.2. Objectifs et critères de jugement secondaires.	17
IV. Matériels et Méthodes.	17
1. Schéma et cadre de l'étude.	17
2. Description de la population de l'étude.	18
3. Variables étudiées.	19
4. Analyse des critères de jugement principal et secondaires.	19
5. Sources de données.	20
6. Calcul de l'effectif nécessaire.	21
7. Aspects éthiques.	21
8. Analyses statistiques.	21
9. Étude ancillaire.	22
V. Résultats.	23
1. Nombre de patientes incluses.	23
2. Caractéristiques descriptives des patientes.	24
3. Étude de la prescription d'antibiotique et du profil de résistance des bactéries isolées.	27
4. Étude du critère de jugement principal : modélisation du risque de résistance aux fluoroquinolones.	32
5. Étude du critère de jugement principal : résultats.	37
6. Étude des critères de jugement secondaires.	38
7. Étude ancillaire.	39
VI. Discussion.	41
1. Discussion des principaux résultats.	41
2. Limites et forces de l'étude.	42
3. Adaptations locales.	43
VII. Conclusion.	46
VIII. Annexes.	47
IX. Références bibliographiques.	50
X. Serment d'Hippocrate.	52

I. Résumé.

Contexte.

L'antibiorésistance est un problème de santé publique majeur mondial. Bien que les recommandations préconisent dans la plupart des cas l'usage de fluoroquinolones dans la prise en charge des pyélonéphrites aiguës communautaires non graves, l'usage de ces mêmes fluoroquinolones doit être limité si le taux de résistance local des bactéries impliquées est supérieur à 10%. Ainsi la probabilité d'être infecté par une bactérie résistante à une fluoroquinolone doit guider le choix de l'antibiothérapie. Dans les suites de l'étude pilote ayant permis de reclasser 70% des patientes comme ayant une probabilité de résistance aux fluoroquinolones inférieure à 10% dans une population où la résistance globale était de 17% grâce à un modèle prédictif construit sur des données recueillies aux urgences, ce travail de plus grande ampleur veut définir les variables entrant dans ce modèle et en démocratiser l'usage.

Objectifs.

L'objectif principal était de déterminer la proportion de patientes ayant une probabilité prédite de résistance aux fluoroquinolones inférieure à 10%.

Les objectifs secondaires consistaient à déterminer le taux de sur-prescription de céphalosporine de 3^{ème} génération, évaluer les pratiques locales et obtenir une cartographie précise des germes impliqués dans les pyélonéphrites non graves communautaires en Guyane Française.

Matériels et méthodes.

Il s'agit de la déclinaison locale d'une étude multicentrique prospective portée par le Centre Hospitalier Universitaire de Nantes. Le présent travail porte sur le centre investigateur du Centre Hospitalier de Cayenne.

Les inclusions ont été conduites au Centre Hospitalier de Cayenne du 1^{er} juillet 2021 au 30 juin 2022.

Construction du modèle prédictif par régression logistique après recueil des facteurs de risque de résistances aux fluoroquinolones facilement accessibles aux urgences parmi des caractéristiques démographiques, le terrain et les antécédents des patientes et certains événements survenus dans les 6 mois précédant l'inclusion.

Résultats.

Les résultats présentés concernent seulement le Centre Hospitalier de Cayenne. Au total 102 patientes ont été incluses en 1 an. Le taux de résistance aux fluoroquinolones a été calculé à 16,8%.

L'antécédent de lithiase urinaire et l'exposition aux Céphalosporine de 3^{ème} génération dans les 6 mois précédents ont été statistiquement associés à la résistance aux fluoroquinolones mais le modèle prédictif n'était pas assez puissant pour classer les patientes dans un sous-groupe avec une probabilité de résistance aux fluoroquinolones inférieure à 10%.

Dans cette étude, les bactéries retrouvées dans les pyélonéphrites non graves étaient similaires à celles retrouvées en France hexagonale avec une large majorité d'entérobactéries, *E. Coli* en tête suivi de *K. Pneumoniae*.

Conclusion.

L'utilisation de modèle prédictif de résistance aux antibiotiques est une perspective encourageante dans la lutte contre l'antibiorésistance et pour l'amélioration de la qualité de la prescription des antibiotiques aux urgences.

Notre étude n'a pas bénéficié d'une puissance statistique suffisante pour construire un modèle prédictif local d'utilisation clinique facile et les urgentistes du Centre Hospitalier de Cayenne devront continuer à suivre les recommandations actuelles en attendant une possible évolution des pratiques après les résultats de l'étude globale nationale.

II. Summary.

Context.

Antibiotic resistance is a major public health problem worldwide. Although the recommendations mostly recommend the use of fluoroquinolones in the management of non-severe acute community-acquired pyelonephritis, the use of these same fluoroquinolones must be limited if the local resistance rate of the bacteria involved is greater than 10%. Thus the probability of being infected by a bacteria resistant to a fluoroquinolone must guide the choice of antibiotic therapy. After the pilot study which made it possible to reclassify 70% of patients as having a probability of resistance to fluoroquinolones of less than 10% in a population where the overall resistance was 17% thanks to a predictive model built on data collected at the emergencies, this work on a larger scale aims to define the variables entering into this model and to democratize its use.

Objectives.

The main objective was to determine the proportion of patients with a predicted probability of resistance to fluoroquinolones of less than 10%.

The secondary objectives consisted of determining the rate of over-prescription of 3rd generation cephalosporin, evaluating local practices and obtaining precise data of the germs involved in non-severe community-acquired pyelonephritis in French Guiana.

Materials and methods.

This is the local version of a prospective multicenter study carried out by the University Hospital of Nantes.

This work concerns the investigating center of the Cayenne Hospital.

The inclusions were conducted at the Cayenne Hospital from July 1, 2021 to June 30, 2022.

Construction of the predictive model by logistic regression after collection of risk factors for resistance to fluoroquinolones easily accessible in the emergency room among demographic characteristics, field and patient history and certain events having occurred in the 6 months preceding inclusion.

Results.

The results presented concern only the Cayenne Hospital. A total of 102 patients were included in 1 year. The resistance rate to fluoroquinolones was calculated at 16.8%.

History of urolithiasis and exposure to third generation cephalosporin in the previous 6 months were statistically associated with resistance to fluoroquinolones but the predictive model was not powerful enough to classify patients in a subgroup with a probability of resistance to fluoroquinolones less than 10%.

In this study, the bacteria found in non-severe pyelonephritis were similar to those found in mainland France with a large majority of Enterobacteriaceae, *E.Coli* in the lead followed by *K.pneumoniae*.

Conclusion.

The use of a predictive model of antibiotic resistance is an encouraging prospect in the fight against antibiotic resistance and for improving the quality of antibiotic prescription in emergencies.

Our study did not benefit from sufficient statistical power to build a local predictive model of easy clinical use and the emergency doctors of the Cayenne Hospital will have to continue to follow the current recommendations while waiting for a possible evolution of practices after the results of the main national study.

III. Introduction.

1. Définitions.

Les premières définitions de la pyélonéphrite furent ébauchées dès le Vème siècle avant J-C dans le *Corpus d'Hippocrate* décrivant : « une autre maladie du rein avec douleurs violentes présentes comme dans la maladie précédente (calculs), les douleurs augmentent considérablement jusqu'à ce que quand le rein suppure, un gonflement apparaît à côté de la colonne vertébrale." (1)

Puis au cours du temps médecins et chirurgiens apportèrent leur contribution scientifique à la pathologie pour en déterminer le substrat anatomopathologique avec notamment les progrès de la bactériologie et les travaux du Dr Louis Pasteur courant XIX^{ème} siècle.

Aujourd'hui une PNA est définie comme une infection du parenchyme rénal et des urines du haut appareil.

Le diagnostic repose sur l'association variable d'une fièvre, de frissons, d'une lombalgie unilatérale ou bilatérale, éventuellement majorée par la palpation et de signes urinaires : brûlures mictionnelles, pollakiurie, urgenturies. (2)

Les signes de gravité sont une obstruction des voies urinaires, une hyperalgie, des signes de sepsis grave ou de choc septique. Lorsqu'elle touche le sujet de sexe masculin elle entre dans un cadre nosologique différent.

Ainsi par définition une PNA non grave touche la femme en l'absence de signe de gravité et se divise en deux entités :

- PNA sans signe de gravité ou PNA simple.
- PNA sans signe de gravité avec facteurs de risque de complication. (3)

Les facteurs de risques de complications sont les suivants :

- toute uropathie
- immunodépression grave
- insuffisance rénale sévère (clairance < 30 ml/mn)
- sujet âgé (> 75 ans, ou > 65 ans et au moins 3 critères de Fried)
- grossesse.

La prévalence de la PNA sans signe de gravité est estimée à 5% dans la population féminine française, il s'agit donc d'une pathologie commune et fréquente. (4)

Les recommandations actuelles de prise en charge des PNA non graves communautaires sur le territoire français suivent donc les deux algorithmes suivants : (3)

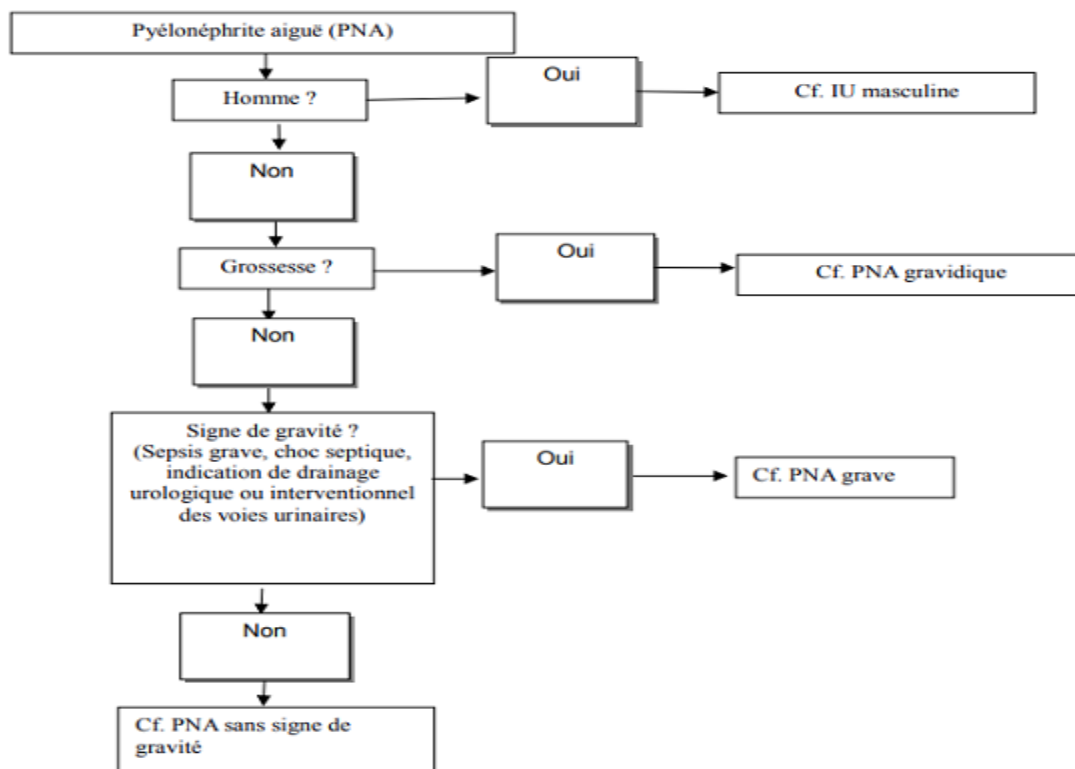


Figure 1 : Stratégie générale devant une pyélonéphrite aiguë.

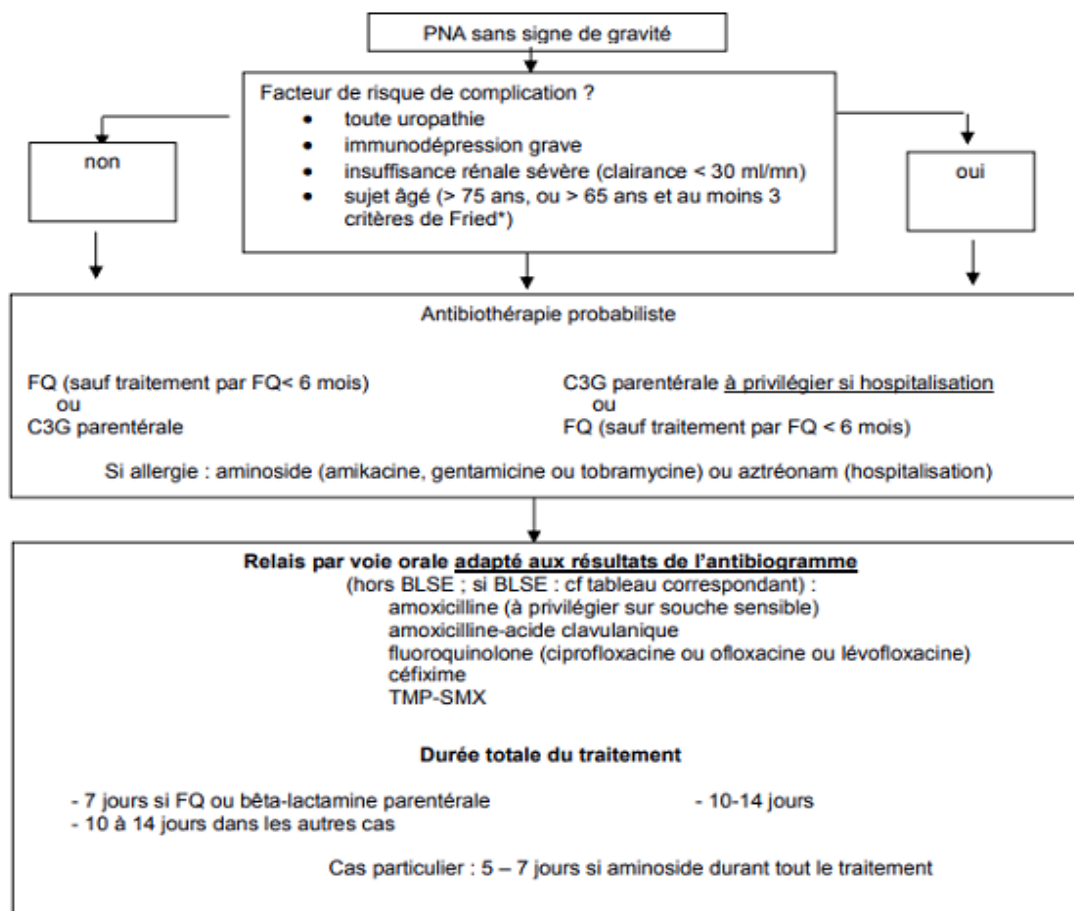


Figure 2 : Prise en charge d'une pyélonéphrite aiguë sans signe de gravité.

2. Contexte et justification de l'étude.

Ainsi la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) recommande de traiter les pyélonéphrites simples et les pyélonéphrites à risque de complication ne requérant pas d'hospitalisation par une fluoroquinolone si la patiente n'y a pas été exposée dans les 6 mois précédents et par la ceftriaxone dans le cas contraire.

Or chez les patientes des urgences présentant une PNA communautaire, la force de l'association entre exposition aux fluoroquinolones dans les 6 mois précédents et la résistance aux fluoroquinolones reste mal documentée.

Un surrisque a été mis en évidence mais est sujet à des limites (5) (6). En effet l'analyse des bases de données des laboratoires de bactériologie permet d'estimer la fréquence de la résistance aux fluoroquinolones chez les uropathogènes isolés aux urgences mais cette fréquence est une approximation de la fréquence de la résistance dans les PNA communautaires, car elle inclut des souches responsables de colonisation urinaire, de cystite et des souches d'origine non communautaire.

Aussi une variabilité géographique importante existe (5) (7) et les sociétés savantes recommandent alors l'usage de fluoroquinolones dans le traitement des PNA non graves communautaires si la prévalence de résistance des uropathogènes est inférieure à 10% dans la région.

Ainsi, la probabilité pour une patiente donnée d'être infectée par une bactérie résistante aux fluoroquinolones a une importance cruciale dans le choix de l'antibiothérapie aux urgences.

Par ailleurs une augmentation du taux de résistance des uropathogènes aux C3G a été mise en évidence (taux maintenant estimé à environ 5%) (5) de même qu'une surprescription de ces mêmes molécules dans toutes les pathologies infectieuses aux urgences (8) (9) (10). L'étude pilote de ce travail a estimé à 31% le taux de surprescription des C3G chez des patientes qui auraient relevé d'un traitement par fluoroquinolones selon les recommandations actuelles (11).

Ce travail repose donc sur le fait qu'il est possible de modéliser le risque individuel de résistance aux fluoroquinolones et ce, même dans les régions où la prévalence de résistance dépasse les 10% (5) (11).

Dans l'étude pilote de 190 PNA communautaires non graves prises en charge aux urgences dans 2 départements français, les deux critères de la SPILF pour utiliser une C3G plutôt qu'une fluoroquinolone (traitement par fluoroquinolone dans les 6 mois précédents, pyélonéphrite à risque de complication nécessitant une hospitalisation) n'étaient pas identifiés comme des facteurs de risque de résistance aux fluoroquinolones.

Le modèle prédictif de résistance aux fluoroquinolones construit dans le département où la forte prévalence de résistance communautaire aux fluoroquinolones (17%) contre-indiquait, selon les recommandations internationales, l'utilisation probabiliste de ces molécules, permettait de classer 67% des patientes comme étant à faible risque de résistance aux fluoroquinolones avec une fréquence observée de résistance aux fluoroquinolones de 10%.

Ce modèle prédictif simple était basé sur des données facilement accessibles aux urgences et 3 facteurs de risque indépendants de résistance aux fluoroquinolones avaient été statistiquement mis en évidence : résidence en EHPAD, infection urinaire dans les 6 mois précédents, soins infirmiers à domicile dans les 6 mois précédents.

En Guyane française les études sur la flore bactériologique des infections urinaires sont rares et la plus récente décrivait pour tout type d'infection urinaire chez la femme et l'homme (colonisation, cystite, PNA, prostatite...) et pour toutes bactéries confondues un taux de résistance de 19.4% pour l'acide nalidixique, 16.8% pour l'ofloxacine et 8.5% pour la ciprofloxacine.(12)

L'hypothèse principale de ce travail est qu'il est donc possible d'identifier, chez les patientes présentant une PNA communautaire non grave dans une région où la prévalence de résistance dépasse les 10%, un sous-groupe de patientes ayant une probabilité d'infection par une bactérie résistante aux fluoroquinolones qui soit inférieure ou égale à 10%, relevant alors d'une antibiothérapie par fluoroquinolone orale plutôt que d'une céphalosporine injectable.

Cela lutterait contre la sur-prescription de C3G injectables dans les cas de PNA non grave communautaire, limitant les résistances en hausse à cette classe d'antibiotique et améliorant le confort de la patiente en privilégiant la voie orale.

3. Objectifs et critères de jugement.

3.1 Objectif et critère de jugement principal.

L'objectif principal est de mesurer la proportion de patientes ayant une probabilité prédite de résistance aux fluoroquinolones inférieure ou égale à 10%, parmi celles ayant une PNA communautaire non grave.

Le critère de jugement principal est la proportion de patientes ayant une probabilité prédite de résistance aux fluoroquinolones inférieure ou égale à 10%.

3.2 Objectifs et critères de jugement secondaires.

Le premier objectif secondaire est de mesurer la proportion de patientes traitées par céphalosporine de 3ème génération injectable alors qu'elles relèvent d'un traitement par fluoroquinolone.

Le critère de jugement secondaire est donc la proportion de patientes traitées par céphalosporine de 3ème génération injectable alors qu'elles relèvent d'un traitement par fluoroquinolone.

Le second objectif secondaire vise à connaître la proportion de patientes ambulatoires qui disposent des ressources du CH de Cayenne avec la programmation d'une consultation post-urgence avec l'équipe d'infectiologie de l'UMIT.

Le critère de jugement secondaire est donc la proportion de patientes non hospitalisées bénéficiant d'une convocation de suite de soins à l'UMIT.

Le troisième objectif secondaire réside dans l'étude ancillaire avec l'analyse précise et exacte des germes impliqués ainsi que leur sensibilité aux classes usuelles d'antibiotiques dans les PNA non graves communautaires observées sur le territoire ultra marin de la Guyane française.

IV. Matériels et méthodes.

1. Schéma et cadre de l'étude.

Nous avons réalisé une étude observationnelle prospective monocentrique s'intégrant dans l'étude prospective multicentrique PredUTI3 portée par le CHU de Nantes.

La liste des centres participants est disponible en annexe 1.

Au Centre Hospitalier de Cayenne les inclusions ont été réalisées au niveau du Service d'Accueil des Urgences et aux Urgences Gynéco-Obstétriques entre le 1^{er} juillet 2021 et le 30 juin 2022.

2. Description de la population de l'étude.

Étaient concerné par l'étude toutes les femmes de plus de 18 ans se présentant au SAU ou aux UGO du CH de Cayenne pour la prise en charge d'une pyélonéphrite aigue communautaire définie comme non grave.

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- Femme d'au moins 18 ans.
- Au moins un des signes suivants : pollakiurie, brûlures mictionnelles, urgences mictionnelles.
- Au moins un des signes suivants : température supérieure ou égale à 38°C, douleur d'une fosse lombaire.
- Bandelette urinaire positive pour leucocytes et/ou nitrites.
- ECBU prélevé aux urgences (accueil ou UHCD).
- Diagnostic de pyélonéphrite retenu par l'urgentiste en charge de la patiente.

Étaient exclues les patientes mineures ou sous tutelle ou curatelle.

Les critères de non-inclusion étaient les suivants :

- Pyélonéphrite grave définie par des signes de sepsis ou de choc septique (13) ou une pyélonéphrite obstructive (nécessitant une dérivation des urines dans les 24 heures, à l'exception d'un simple cathétérisme vésical).
- Au moins une dose d'antibiotique oral ou injectable reçue dans les 24h précédant l'arrivée aux urgences.
- Patiente arrivée aux urgences avec une sonde urinaire à demeure.
- Patiente transférée d'un service de soins aigus hospitalier ou de SSR.
- Prélèvement d'urines stérile ou considéré comme contaminé.
- Résultat de l'ECBU (culture et/ou antibiogramme) connu.

3. Variables étudiées.

Les données qui ont été collectées au niveau national chez les participantes étaient :

- Données démographiques : âge.
- Lieu de résidence : domicile personnel (dont foyer-logement, résidence-service, EHPAD, Hôpital en Service de Soins Longue Durée).
- Antécédents et terrain : allergie ou intolérance aux céphalosporines et/ou aux fluoroquinolones, lithiase urinaire, diabète, grossesse en cours, résidu vésical d'origine neurologique ou autre, reflux vésico-urétéral, acte urologique dans les 6 mois précédents, sonde urétérale (double J) en place, syndrome de la jonction pyélo-urétérale, immunodépression, rein unique anatomique ou fonctionnel, tumeur rénale ou des voies urinaires, insuffisance rénale chronique avec clairance créatinine < 30 ml/min, dialyse chronique, autre anomalie urologique.
- Événements dans les 6 mois précédents : hospitalisation à domicile, soins infirmiers à domicile, infection urinaire, ECBU, sonde urinaire, séjour à l'étranger, séjour en DOM-TOM, hospitalisation (médecine, chirurgie, obstétrique ou SSR), ECBU positif pour une bactérie résistante aux fluoroquinolones, traitement antibiotique.
- Traitement antibiotique prescrit aux urgences puis à la sortie des urgences.
- Orientation à la sortie des urgences : retour à domicile, hospitalisation (service de médecine, chirurgie ou obstétrique), décès, autres.

Ont été considérées comme hospitalisées les patientes ayant passé au moins une nuit dans le service d'Unité d'Hospitalisation de Courte Durée des Urgences.

Au niveau du CH de Cayenne la convocation à une consultation post-urgences réalisée par l'équipe d'infectiologie de l'UMIT a été relevée.

4. Analyse des critères de jugement principal et secondaires.

Concernant le critère de jugement principal de l'étude, le modèle prédictif a été construit après analyse de toutes les variables relevées décrites ci-dessus considérées comme potentiels facteurs de risque de résistance aux fluoroquinolones parmi les données démographiques, le lieu de résidence, les antécédents et le terrain des patientes et les événements survenus dans les 6 mois précédents l'inclusion.

Concernant les critères de jugement secondaires les patientes ont été définies comme "relevant d'un traitement par fluoroquinolone" si :

- Absence de traitement par fluoroquinolone dans les 6 mois précédents.
- Pyélonéphrite simple et absence de traitement par fluoroquinolones dans les 6 mois.
- Probabilité de résistance aux fluoroquinolones, telle que prédite par le modèle, inférieure ou égale à 10%.

Ainsi 3 pourcentages différents ont été calculés pour analyser la sur-prescription de C3G aux urgences dans la prise en charge des PNA non graves communautaires.

Les patientes traitées par C3G injectable aux urgences ont été définies par l'administration d'au moins une dose aux urgences, que ce soit isolément ou en association à un autre antibiotique.

5. Sources de données.

Les données étaient recueillies de deux manières.

Soit premièrement, immédiatement par le praticien en charge de la patiente lors de son passage au SAU par questionnaire papier (cf. annexe 2) après recueil de la non-opposition. Les différents praticiens avaient été mis au courant de l'étude via messagerie professionnelle et par des plaquettes informatives disposées aux endroits stratégiques du SAU (cf. annexe 3).

Soit deuxièmement par appel téléphonique dans un délai de 1 semaine maximum après la date de passage de la patiente au SAU.

Le recueil des données de chaque personne se prêtant à la recherche était réalisé par l'intermédiaire d'un cahier d'observation électronique (eCRF) anonymisé, accessible sur le site internet du Collège de Médecine d'Urgence des Pays de la Loire.

La table de correspondance était un fichier Excel conservé sur le réseau informatique commun du CH de Cayenne protégé par un mot de passe.

6. Calcul de l'effectif nécessaire.

Un modèle logistique multivarié a été utilisé pour estimer la probabilité individuelle d'infection par une bactérie résistante aux fluoroquinolones. Le modèle prédictif de résistance aux fluoroquinolones devait inclure entre 2 et 10 variables explicatives et a été réalisé pour l'ensemble des patientes si la prévalence de la résistance aux fluoroquinolones dépassait 10% dans l'ensemble de la cohorte. Considérant qu'il fallait au moins 10 observations par variable explicative, pour que le modèle d'un centre puisse inclure jusqu'à 10 variables explicatives, au moins 100 patientes durent être incluses par centre.

7. Aspects éthiques.

Ce projet a été soumis au Groupe Nantais d'Éthique dans le Domaine de la Santé (GNEDS) avant l'inclusion du premier patient. Au niveau du CH de Cayenne l'étude a reçu l'accord du Centre d'Investigation Clinique (CIC) de l'hôpital.

Pour les patientes le recueil de la non-opposition a été systématique avec délivrance d'une information claire et loyale sur le déroulement de l'étude et de son protocole. Une note d'information a été remise lors de l'inclusion directe au SAU des patientes.

8. Analyses statistiques.

L'analyse statistique a été conduite à la fin des inclusions sans aucune analyse intermédiaire à l'aide du logiciel *IBM SPSS Statistics*.

Le diagramme de sélection des participantes à l'étude a été réalisé ainsi qu'une analyse descriptive des caractéristiques de la population à l'étude. Les variables qualitatives ont été décrites avec les effectifs et pourcentages de chaque modalité. Les variables quantitatives ont été décrites par le minimum, maximum, la moyenne, l'écart-type et les quartiles.

Concernant l'analyse du critère de jugement principal, les facteurs de risque de résistance aux fluoroquinolones ont été étudiés par régression logistique et une analyse exploratoire similaire a été réalisée par *recursive partitioning* et *regression tree*.

Pour l'analyse des critères de jugement secondaires s'agissant de variables qualitatives, les résultats ont été exprimés sous forme de pourcentage.

9. Étude ancillaire.

Une collection des bactéries isolées a été constituée, afin de mesurer la fréquence de résistance aux principaux antibiotiques utilisables dans les infections urinaires (fluoroquinolones, ceftriaxone, amoxicilline).

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

Une souche était classée comme sensible aux fluoroquinolones si elle était sensible à toutes les fluoroquinolones testées (au moins une fluoroquinolone devait être testée).

Toutes les autres souches étaient considérées comme résistantes aux fluoroquinolones.

Aucune cellule, aucun fluide ou tissu humain n'a été conservé.

V. Résultats.

1. Nombre de patientes incluses.

Au total entre le 1^{er} juillet 2021 et le 30 juin 2022, 102 patientes ont été incluses au CH de Cayenne.

Le diagramme de sélection des patientes est présenté dans la figure 3.

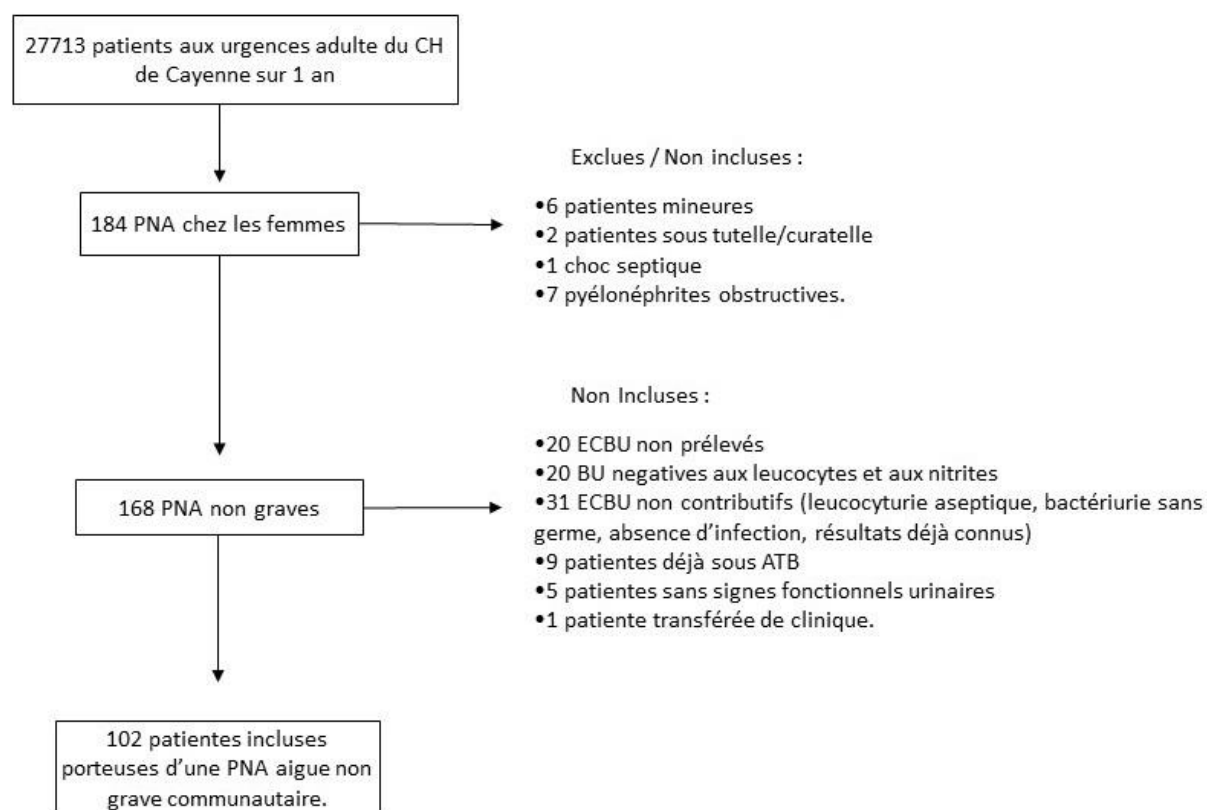


Figure 3 : Diagramme de sélection des patientes.

La prévalence calculée de la pyélonéphrite aigue non grave communautaire était de 0,63% (Intervalle de Confiance à 95% : (0,51 - 0,71)) aux urgences du CH de Cayenne.

Le nombre total d'ECBU non prélevés (20) aurait permis une augmentation de la taille de la population d'étude de 17,4%.

2. Caractéristiques descriptives des patientes.

Le tableau 1 résume les caractéristiques cliniques et démographiques des patientes.

L'âge moyen des patientes incluses était de 38,1 ans avec une valeur médiane à 32 ans.

Les signes urinaires les plus présents étaient les brûlures mictionnelles présentes chez 82 patientes (80.4%). Les signes généraux étaient souvent associés entre eux : température supérieure ou égale à 38°C chez 76 patientes (74.5%) et la douleur d'une fosse lombaire chez 86 patientes (84.3%).

La bandelette urinaire était positive aux leucocytes chez 91 patientes soit 89,2% de la cohorte, des nitrites n'étaient retrouvés que chez 44 patientes soit 43,1%.

Au niveau des antécédents et du terrain, 17 patientes étaient diabétiques (16,7%), 12 avaient un antécédent de lithiase urinaire (11,8%), 7 étaient enceintes (6,9%) et 6 étaient considérées comme des personnes âgées fragiles (5.9%).

En reprenant la définition de la pyélonéphrite non grave à risque de complication nous avons pu diviser la cohorte en 2 sous-groupes : 81 patientes souffrant d'une PNA communautaire simple et 21 patientes d'une PNA non grave communautaire à risque de complication.

Aucune allergie ou intolérance aux fluoroquinolones et/ou aux céphalosporines n'a été relevée.

Tableau 1 : Caractéristiques cliniques et démographiques des patientes

		Total (N=102) n (%) [95% IC]
Sexe	Féminin	102 (100.0) [100.0 - 100.0]
Age (ans)	Moyenne ± Ecart-type	38.1 ± 16.5
	Médiane (Q1-Q3)	32 (26.0 - 47.3)
	Min - Max	18 - 85
Symptômes urinaires présentés par la patiente	Brûlures mictionnelles	82 (80.4) [71.6 - 88.2]
	Pollakiurie	26 (25.5) [17.6 - 34.3]
	Urgences mictionnelles	14 (13.7) [6.9 - 20.6]
Symptômes généraux	Température supérieure ou égale à 38°C	76 (74.5) [65.7 - 82.4]
	Douleur spontanée ou provoquée d'une fosse lombaire	86 (84.3) [77.5 - 91.2]
Résultat de la bandelette urinaire	Nitrites à la bandelette urinaire	44 (43.1) [33.3 - 52.0]
	Leucocytes à la bandelette urinaire	91 (89.2) [82.4 - 95.1]
Lieu de résidence	Domicile personnel (dont foyer-logement, résidence service)	102 (100.0) [100.0 - 100.0]
Antécédents et terrain		

Allergie ou intolérance aux céphalosporines	Non	102 (100.0) [100.0 - 100.0]
Allergie ou intolérance aux fluoroquinolones	Non	102 (100.0) [100.0 - 100.0]
Diabète	Non	85 (83.3) [75.5 - 90.2]
	Oui	17 (16.7) [9.8 - 24.5]
Grossesse en cours	Non	95 (93.1) [88.2 - 98.0]
	Oui	7 (6.9) [2.0 - 11.8]
Lithiase urinaire	Non	90 (88.2) [81.4 - 94.1]
	Oui	12 (11.8) [5.9 - 18.6]
Patiente fragile de plus de 65 ans	Non	96 (94.1) [89.2 - 98.0]
	Oui	6 (5.9) [2.0 - 10.8]
Résidu vésical d'origine neurologique ou autre	Non	102 (100.0) [100.0 - 100.0]
Reflux vésico-urétéral	Non	102 (100.0) [100.0 - 100.0]
Acte urologique dans les 6 mois précédents	Non	101 (99.0) [97.1 - 100.0]
	Oui	1 (1.0) [0.0 - 2.9]
Sonde urétérale (double J) en place	Non	100 (98.0) [95.1 - 100.0]
	Oui	2 (2.0) [0.0 - 4.9]
Syndrome de la jonction pyélo-urétérale	Non	102 (100.0) [100.0 - 100.0]
Immunodépression	Non	93 (91.2) [85.3 - 96.1]
	Oui	9 (8.8) [3.9 - 14.7]
Rein unique anatomique ou fonctionnel	Non	101 (99.0) [97.1 - 100.0]
	Oui	1 (1.0) [0.0 - 2.9]
Tumeur rénale ou des voies urinaires	Non	102 (100.0) [100.0 - 100.0]
Insuffisance rénale chronique avec clairance créatinine < 30 ml/min	Non	100 (98.0) [95.1 - 100.0]
	Oui	2 (2.0) [0.0 - 4.9]
Dialyse chronique	Non	101 (99.0) [97.1 - 100.0]
	Oui	1 (1.0) [0.0 - 2.9]
Autres antécédents urologiques ou néphrologiques :	Non	100 (98.0) [95.1 - 100.0]
	Greffe rénale sur néphropathie diabétique	1 (1.0) [0.0 - 2.9]
	Uropathie malformative congénitale non identifiée	1 (1.0) [0.0 - 2.9]

Le tableau 2 résume les événements étant survenus dans les 6 mois précédant l'inclusion des patientes, nous notons notamment que 20 patientes (19.8%) avaient bénéficié de soins infirmiers à domicile et 15 (14.7%) avait été hospitalisées.

Peu de patientes rapportaient une exposition à un traitement antibiotique, au maximum 4 (3.9%) pour la ceftriaxone et la fosfomycine et seulement 1 (1%) pour une fluoroquinolone malgré 10 cas d'infection urinaire déclarés (9.8%).

Le Brésil fut le pays étranger le plus visité avec 11 patientes (10.8%) devant le Suriname (5 patientes soit 4.9%) alors qu'une seule patiente avait visité un autre territoire français d'Outre-Mer (1%).

Tableau 2 : Evénements dans les 6 mois précédant l'inclusion.

		Total (N=102) n (%) [IC 95%]
Hospitalisation à domicile	Non	101 (99.0) [97.1 - 100.0]
	Oui	1 (1.0) [0.0 - 2.9]
Soins infirmiers à domicile	Non	82 (80.4) [71.6 - 88.2]
	Oui	20 (19.6) [11.8 - 28.4]
Infection urinaire	Non	92 (90.2) [84.3 - 95.1]
	Oui	10 (9.8) [4.9 - 15.7]
Sonde urinaire	Non	100 (98.0) [95.1 - 100.0]
	Oui	2 (2.0) [0.0 - 4.9]
Hospitalisation (médecine, chirurgie, obstétrique ou SSR)	Non	87 (85.3) [77.5 - 92.2]
	Oui	15 (14.7) [7.8 - 22.5]
Prélèvement d'un ECBU	Non	81 (79.4) [71.6 - 86.3]
	Oui	21 (20.6) [13.7 - 28.4]
<i>ECBU positif pour une bactérie résistante :</i>		
Aux fluoroquinolones	Non	98 (99.0) [92.9 - 99.8]
	Oui	1 (1.0) [0.0 - 2.9]
	Non connue	3
A la ceftriaxone ou au céfotaxime	Non	99 (100.0) [100.0 - 100.0]
	Non connue	3
A l'amoxicilline	Non	95 (96.0) [90.0 - 98.9]
	Oui	4 (4.0) [1.1 - 10.0]
	Non connue	3
<i>Traitement par:</i>		
Amoxicilline	Non	100 (98.0) [95.1 - 100.0]
	Oui	2 (2.0) [0.0 - 4.9]
Amoxicilline-clavulanate	Non	98 (96.1) [92.2 - 99.0]
	Oui	4 (3.9) [1.0 - 7.8]
Ceftriaxone ou céfotaxime	Non	101 (99.0) [97.1 - 100.0]
	Oui	1 (1.0) [0.0 - 2.9]
Autre céphalosporine	Non	99 (97.1) [94.1 - 100.0]
	Oui	3 (2.9) [0.0 - 5.9]
Cotrimoxazole	Non	101 (99.0) [97.1 - 100.0]
	Oui	1 (1.0) [0.0 - 2.9]
Nitrofurantoin	Non	98 (96.1) [92.2 - 99.0]
	Oui	4 (3.9) [1.0 - 7.8]
Fosfomycine-trometamol	Non	101 (99.0) [97.1 - 100.0]
	Oui	1 (1.0) [0.0 - 2.9]
Fluoroquinolones	Non	100 (98.0) [95.1 - 100.0]
	Oui	2 (2.0) [0.0 - 4.9]
Voyage à l'étranger (séjour	Non	84 (82.4) [74.5 - 89.2]

d'au moins une nuit) au cours des 6 derniers mois ?	Brésil	11 (10.8) [5.5 – 18.5]
	Suriname	5 (4.9) [1.0 - 9.8]
	Mexique	1 (1.0) [0.0 - 2.9]
	Portugal	1 (1.0) [0.0 - 2.9]
Voyage dans un DOM -TOM (séjour d'au moins une nuit) au cours des 6 derniers mois ?	Guyane	102 (100) [100.0 – 100.0]
	Martinique, Guadeloupe, Saint Martin	1 (1.0) [0.0 - 2.9]

La majorité des patientes (70 soit 68,6%) ont bénéficié d'une prise en charge ambulatoire alors que 31 patientes ont dû être hospitalisées (30.4%) dont 1 en réanimation à cause de l'exacerbation d'une autre pathologie (cf. tableau 3).

Tableau 3 : Orientation des patientes à la sortie des urgences.

Hospitalisation en médecine/chirurgie/obstétrique	30 (29.4%) [24.2 - 42.0]
Hospitalisation en USI/USC/réanimation	1 (1.0%) [0.0 - 2.9]
Retour à domicile	70 (68.6%) [64.9 - 83.0]
Sortie avant la fin des soins	1 (1.0%) [0.0 - 2.9]

3. Étude de la prescription d'antibiotique et du profil de résistance des bactéries isolées.

Les différents traitements prescrits aux urgences et à la sortie sont présentés dans le tableau 4.

Parmi les participantes de l'étude, 87 patientes (85,3%) ont reçu un traitement initial aux urgences et la totalité ont bénéficié d'un antibiotique à leur sortie.

Sur la proportion de patientes traitées aux urgences 58,6% ont été traitées par C3G (51 patientes) contre 40,2% par une fluoroquinolone (35 patientes).

Les 31 patientes hospitalisées ont reçu un traitement aux urgences puis à la sortie en service par C3G alors que seulement 4 patientes ont une ordonnance de sortie au domicile avec une C3G.

Lors de la prise en charge ambulatoire 64 patientes avaient une prescription de fluoroquinolones soit 91,4% du nombre de patientes prises en charge en ambulatoire. 20 patientes (19.6% de la cohorte) ont reçu une dose initiale de C3G aux urgences avant de bénéficier d'un traitement ambulatoire par une fluoroquinolone.

Tableau 4 : Traitement antibiotique prescrit aux urgences et à la sortie.

		Total n (%) [IC 95%]
<i>Traitement antibiotique prescrit aux urgences :</i>		
Un traitement antibiotique a-t-il été administré aux urgences ?	Non	15 (14.7) [7.8 – 21.6]
	Oui	87 (85.3) [78.4 – 92.2]
Ciprofloxacin ou lévofloxacin ou ofloxacin	Non	52 (59.8) [49.4 - 70.1]
	Oui	35 (40.2) [29.9 - 50.6]
Ceftriaxon ou cefotaxim	Non	36 (41.4) [31.0 - 51.7]
	Oui	51 (58.6) [48.3 - 69.0]
<i>Traitement antibiotique prescrit à la sortie des urgences :</i>		
Ciprofloxacin, lévofloxacin ou ofloxacin	Non	38 (37.3) [27.5 - 47.1]
	Oui	64 (62.7) [52.9 - 72.5]
Ceftriaxon ou cefotaxim	Non	67 (65.7) [55.9 - 74.5]
	Oui	35 (34.3) [25.5 - 44.1]
Une autre molécule antibiotique (autre que celles listées précédemment) a-t-elle été prescrite à la sortie des urgences ?	Non	97 (95.1) [90.2 - 99.0]
	Amoxicilline + acide clavulanique	1 (1.0) [0.0 - 2.9]
	Amoxicilline	1 (1.0) [0.0 - 2.9]
	Céfixime	1 (1.0) [0.0 - 2.9]
	Doxycycline	1 (1.0) [0.0 - 2.9]
	Métronidazole 500mg	1 (1.0) [0.0 - 2.9]

Les différents résultats des ECBU sont présentés dans le tableau 5. Nous avons retrouvé 95 ECBU isolant une seule bactérie et 7 isolant 2 bactéries.

Le nombre médian de bactéries isolées était de 1000000 UFC/mL.

Les Entérobactéries étaient largement majoritaires avec *E. Coli* et *K. Pneumoniae* isolées respectivement dans 80 (78.4%) et 13 (12.7%) ECBU.

La sensibilité à l'ofloxacin a été étudiée quasiment systématiquement alors qu'à l'inverse il n'y a eu que très peu de données sur la sensibilité des souches à la ciprofloxacin et à la lévofloxacin.

Tableau 5 : Résultats des ECBU.

		Totale (N=102) n (%) [IC 95%]
Nombre de bactéries identifiées sur l'ECBU	1	95 (93.1) [88.2 - 98.0]
	2	7 (6.9) [2.1 - 13.8]
<i>Première espèce bactérienne identifiée sur l'ECBU (n=102)</i>		
Escherichia Coli		79 (77.5) [70.1 - 85.3]
Klebsiella Pneumoniae		10 (9.8) [5.1 - 13.6]
Staphylococcus Saprophyticus		5 (4.9) [1.0 - 9.8]
Klebsiella Aerogenes		3 (2.9) [0.0 - 5.9]
Enterobacter spp		2 (2.0) [0.0 - 4.9]
Enterococcus Faecalis		1 (1.0) [0.0 - 2.9]
Salmonella spp		1 (1.0) [0.0 - 2.9]
Staphylococcus Haemolyticus		1 (1.0) [0.0 - 2.9]
<i>Saisie de l'antibiogramme :</i>		
Amoxicilline	Sensible	30 (29.4) [24.2 - 42.0]
	Résistant	61 (59.8) [55.7 - 73.2]
	Non testé	11 (10.8)
Amoxicilline-acide clavulanique	Sensible	71 (69.6) [63.5 - 79.7]
	Résistant	23 (22.5) [17.2 - 28.5]
	Non testé	8 (7.8)
Ceftriaxone	Sensible	90 (88.2) [87.5 - 98.9]
	Résistant	4 (3.9) [1.0 - 7.8]
	Non testé	8 (7.8)
Cefotaxime	Sensible	72 (70.6) [64.3 - 77.8]
	Résistant	3 (2.9) [0.0 - 5.9]
	Non testé	27 (26.5)
C3G	Sensible	90 (88.2) [87.5 - 98.9]
	Résistant	5 (4.9) [1.0 - 9.8]
	Non testé	7 (6.9)
Ciprofloxacin	Sensible	5 (4.9) [1.0 - 9.8]
	Résistant	2 (2.0) [0.0 - 4.9]
	Non testé	95 (93.1)
Ofloxacin	Sensible	82 (80.4) [71.6 - 88.2]
	Intermédiaire	1 (1.0) [0.0 - 2.9]
	Résistant	15 (14.7) [7.8 - 22.5]
	Non testé	4 (3.9)
Levofloxacin	Sensible	3 (2.9) [0.0 - 5.9]
	Résistant	2 (2.0) [0.0 - 4.9]
	Non testé	97 (95.1)
Fluoroquinolones	Sensible	86 (84.3) [77.5 - 91.2]

	Résistant		16 (15.7) [8.8 - 23.5]
Acide nalidixique	Sensible		80 (78.4) [70.9 - 86.5]
	Résistant		15 (14.7) [7.8 - 22.5]
	Non testé		7 (6.9)
Amikacine	Sensible		93 (91.2) [87.0 - 97.0]
	Résistant		2 (2.0) [0.0 - 4.9]
	Non testé		7 (6.9)
Gentamicine	Sensible		92 (90.2) [84.3 - 95.1]
	Intermédiaire		1 (1.0) [0.0 - 2.9]
	Résistant		7 (6.9) [2.1 - 13.8]
	Non testé		2 (2.0)
Cotrimoxazole	Sensible		68 (66.7) [56.9 - 75.5]
	Intermédiaire		1 (1.0) [0.0 - 2.9]
	Résistant		33 (32.4) [25.5 - 41.1]
Pipéracilline-Tazobactam	Sensible		86 (84.3) [77.5 - 91.2]
	Intermédiaire		1 (1.0) [0.0 - 2.9]
	Résistant		7 (6.9) [2.1 - 13.8]
	Non testé		8 (7.8)
<i>Seconde espèce bactérienne identifiée sur l'ECBU (n=7)</i>			
Klebsiella Pneumoniae			3 (2.9) [0.0 - 5.9]
Enterococcus Faecalis			2 (2.0) [0.0 - 4.9]
Escherichia Coli			1 (1.0) [0.0 - 2.9]
Proteus Mirabilis			1 (1.0) [0.0 - 2.9]
<i>Saisie de l'antibiogramme :</i>			
Amoxicilline	Sensible		4 (57.1) [42.1 - 66.7]
	Résistant		3 (42.9) [36.0 - 54.6]
Amoxicilline-acide clavulanique	Sensible		4 (57.1) [42.1 - 66.7]
	Résistant		1 (14.3) [6.7 - 23.9]
	Non testé		2 (28.6)
Ceftriaxone	Sensible		5 (71.4) [63.2 - 81.8]
	Non testé		2 (28.6)
Cefotaxime	Sensible		5 (71.4) [63.2 - 81.8]
	Non testé		2 (28.6)
C3G	Sensible		5 (71.4) [63.2 - 81.8]
	Non testé		2 (28.6)
Ciprofloxacine	Non testé		7 (100.0)
Ofloxacine	Sensible		4 (57.1) [42.1 - 66.7]
	Résistant		1 (14.3) [6.7 - 23.9]
	Non testé		2 (28.6)
Levofloxacine	Sensible		3 (42.9) [36.0 - 54.6]
	Non testé		4 (57.1)
Fluoroquinolone	Sensible		6 (85.7) [72.3 - 95.0]
	Résistant		1 (14.3) [6.7 - 23.9]
Acide nalidixique	Sensible		4 (57.1) [42.1 - 66.7]
	Résistant		1 (14.3) [6.7 - 23.9]
	Non testé		2 (28.6)

Amikacine	Sensible		5 (71.4) [63.2– 81.8]
	Non testé		2 (28.6)
Gentamicine	Sensible		5 (71.4) [63.2– 81.8]
	Intermédiaire		2 (28.6) [16.0– 35.2]
Cotrimoxazole	Sensible		4 (57.1) [42.1 – 66.7]
	Intermédiaire		2 (28.6) [16.0– 35.2]
	Résistant		1 (14.3) [6.7– 23.9]
Pipéracilline-Tazobactam	Sensible		5 (71.4) [63.2– 81.8]
	Non testé		2 (28.6)

Au total les différentes résistances aux antibiotiques toutes bactéries confondues impliquées dans les PNA non graves communautaires en Guyane française sont présentées dans le tableau 6.

Nous avons retrouvé un taux de sensibilité aux fluoroquinolones de 83.3% et donc un taux de résistance de 16,7%, supérieur à la limite fixée à 10% par les sociétés savantes pour l'utilisation de cette classe d'antibiotique mais rendant pertinent l'usage du modèle prédictif de résistance de cette étude pour rabaisser ce pourcentage à une valeur inférieure à 10% chez les patientes sélectionnées.

Par ailleurs ce taux de résistance était exacerbé dans le sous-groupe des PNA à risque de complications avec 4 patientes sur 21 présentant une infection par une bactérie résistante aux fluoroquinolones soit 19,0% d'entre elles mais surtout 4 patientes sur 14 soit 28,6% de résistance aux fluoroquinolones en ne considérant pas les femmes enceintes.

La résistance à l'amoxicilline était importante, calculée à 68.5%, résultat abaissé, lors de son association à l'acide clavulanique, à 25.5%.

Les bactéries isolées étaient résistantes aux Cotrimoxazole dans 33.3% des cas.

Les C3G, les aminosides (Amikacine et Gentamycine) ainsi que la Pipéracilline-Tazobactam affichaient des taux de sensibilité supérieurs à 92.6%.

Tableau 6: Taux de résistance et de sensibilité aux différentes classes d'ATB testées.

		Total (N=102) n (%) [IC 95%]
Fluoroquinolones	Sensible	85 (83.3) [76.5 – 90.2]
	Résistant	17 (16.7) [9.8 – 23.5]
C3G	Sensible	90 (94.7) [90.5 – 98.9]
	Résistant	5 (5.3) [1.1 – 9.5]

	Non testé	7
Amoxicilline	Sensible	29 (31.5) [21.7 – 41.3]
	Résistant	63 (68.5) [58.7 – 78.3]
	Non testé	10
Amoxicilline-acide clavulanique	Sensible	70 (74.5) [64.9 – 83.0]
	Résistant	24 (25.5) [17.0 – 35.1]
	Non testé	8
Amikacine	Sensible	93 (97.9) [94.7 – 100.0]
	Résistant	2 (2.1) [0.0 – 5.3]
	Non testé	7
Gentamicine	Sensible	93 (93.0) [87.0 – 97.0]
	Résistant	7 (7.0) [3.0 – 13.0]
	Non testé	2
Cotrimoxazole	Sensible	68 (66.7) [56.9 – 75.5]
	Résistant	34 (33.3) [24.5 – 43.1]
Pipéracilline-Tazobactam	Sensible	87 (92.6) [86.2 – 97.9]
	Résistant	7 (7.4) [2.1 – 13.8]
	Non testé	8

4. Etude du critère de jugement principal : modélisation du risque de résistance aux fluoroquinolones.

Premièrement pour construire le modèle prédictif de résistance aux fluoroquinolones chaque variable indépendante a été étudiée par test du chi-2 (cf. tableau 7).

Tableau 7 : Caractéristiques cliniques et démographiques des patientes ayant des germes sensibles et résistants aux fluoroquinolones

		Résistance aux Fluoroquinolones		
		Sensible (n=85)	Résistant (n=17)	Valeur-p*
Age	Médiane (Q1-Q3)	31.0 (25.0 – 45.0)	42.0 (32.0 – 53.0)	0.025
Antécédents et terrain				
Allergie ou intolérance aux céphalosporines	Non	85 (100.0)	17 (100.0)	NA
Allergie ou intolérance aux fluoroquinolones	Non	85 (100.0)	17 (100.0)	NA
Diabète	Non	73 (85.9)	12 (70.6)	0.153
	Oui	12 (14.1)	5 (29.4)	
Grossesse en cours	Non	78 (91.8)	17 (100.0)	0.597
	Oui	7 (8.2)	0 (0.0)	

		Résistance aux Fluoroquinolones		
		Sensible (n=85)	Résistant (n=17)	Valeur-p*
Lithiase urinaire	Non	78 (91.8)	12 (70.6)	0.027
	Oui	7 (8.2)	5 (29.4)	
Patiente fragile de plus de 65 ans	Non	81 (95.3)	15 (88.2)	0.261
	Oui	4 (4.7)	2 (11.8)	
Résidu vésical d'origine neurologique ou autre	Non	85 (100.0)	17 (100.0)	NA
Reflux vésico-urétéral	Non	85 (100.0)	17 (100.0)	NA
Acte urologique dans les 6 mois précédents	Non	84 (98.8)	17 (100.0)	1.000
	Oui	1 (1.2)	0 (0.0)	
Sonde urétérale (double J) en place	Non	85 (100.0)	15 (88.2)	0.026
	Oui	0 (0.0)	2 (11.8)	
Syndrome de la jonction pyélo-urétérale	Non	85 (100.0)	17 (100.0)	NA
Immunodépression	Non	78 (91.8)	15 (88.2)	0.643
	Oui	7 (8.2)	2 (11.8)	
Rein unique anatomique ou fonctionnel	Non	84 (98.8)	17 (100.0)	1.000
	Oui	1 (1.2)	0 (0.0)	
Tumeur rénale ou des voies urinaires	Non	85 (100.0)	17 (100.0)	NA
Insuffisance rénale chronique avec clairance créatinine inférieure à 30 ml/min	Non	84 (98.8)	16 (94.1)	0.307
	Oui	1 (1.2)	1 (5.9)	
Dialyse chronique	Non	85 (100.0)	16 (94.1)	0.167
	Oui	0 (0.0)	1 (5.9)	
Évènements dans les 6 mois précédents :				
Hospitalisation à domicile	Non	85 (100.0)	16 (94.1)	0.167
	Oui	0 (0.0)	1 (5.9)	
Soins infirmiers à domicile	Non	68 (81.0)	13 (76.5)	0.740
	Oui	16 (19.0)	4 (23.5)	

		Résistance aux Fluoroquinolones		
		Sensible (n=85)	Résistant (n=17)	Valeur-p*
Infection urinaire	Non	77 (90.6)	15 (88.2)	0.671
	Oui	8 (9.4)	2 (11.8)	
Sonde urinaire	Non	84 (98.8)	16 (94.1)	0.307
	Oui	1 (1.2)	1 (5.9)	
Hospitalisation (médecine, chirurgie, obstétrique ou SSR)	Non	75 (88.2)	12 (70.6)	0.125
	Oui	10 (11.8)	5 (29.4)	
Prélèvement d'un ECBU	Non	67 (78.8)	14 (82.4)	1.000
	Oui	18 (21.2)	3 (17.6)	
ECBU positif pour une bactérie résistante aux fluoroquinolones	Non	82 (100.0)	16 (94.1)	0.172
	Oui	0 (0.0)	1 (5.9)	
ECBU positif pour une bactérie résistante à la ceftriaxone ou céfotaxime	Non	82 (100.0)	17 (100.0)	NA
ECBU positif pour une bactérie résistante à l'amoxicilline	Non	80 (97.6)	15 (88.2)	0.135
	Oui	2 (2.4)	2 (11.8)	
Traitement par amoxicilline	Non	83 (97.6)	17 (100.0)	1.000
	Oui	2 (2.4)	0 (0.0)	
Traitement par amoxicilline-clavulanate	Non	84 (98.8)	16 (94.1)	0.307
	Oui	1 (1.2)	1 (5.9)	
Traitement par ceftriaxone ou céfotaxime	Non	83 (97.6)	15 (88.2)	0.128
	Oui	2 (2.4)	2 (11.8)	
Traitement par une autre céphalosporine	Non	84 (98.8)	17 (100.0)	1.000
	Oui	1 (1.2)	0 (0.0)	
Traitement par cotrimoxazole	Non	83 (97.6)	16 (94.1)	0.425
	Oui	2 (2.4)	1 (5.9)	
Traitement par nitrofurantoïne	Non	84 (98.8)	17 (100.0)	1.000
	Oui	1 (1.2)	0 (0.0)	
Traitement par fosfomycine-trometamol	Non	81 (95.3)	17 (100.0)	1.000
	Oui	4 (4.7)	0 (0.0)	

		Résistance aux Fluoroquinolones		
		Sensible (n=85)	Résistant (n=17)	Valeur-p*
Traitement par fluoroquinolones	Non	84 (98.8)	17 (100.0)	1.000
	Oui	1 (1.2)	0 (0.0)	
Autre traitement antibiotique au cours des 6 derniers mois ?	Non	85 (100.0)	16 (94.1)	0.167
	Autre	0 (0.0)	1 (5.9)	
Séjour à l'étranger d'au moins une nuit.	Non	69 (81.2)	15 (88.2)	0.730
	Autre	16 (18.8)	2 (11.8)	
Séjour dans un autre DOM-TOM d'au moins une nuit.	Non	3 (3.5)	0 (0.0)	1.000
	Autre	82 (96.5)	17 (100.0)	

NA = Non analysable

*p-valeur est calculée à partir du test de chi-2.

Ensuite à partir de l'étude de ces caractéristiques démographiques et cliniques des patientes tous les facteurs de risque de résistance aux fluoroquinolones (toutes les variables dont l'Odds Ratio était exploitable) ont été introduits dans les calculs de régression logistique simple et multiple dont les résultats sont présentés dans le tableau 8.

Tableau 3 : Facteurs de risque de résistance aux fluoroquinolones (analyse multivariée : modèle logistique)

	Analyse univariée		Analyse multivariée	
	OR [95% CI]	valeur-p	OR ajusté [95% CI]	valeur-p
Age	1.026 [0.997 – 1.056]	0.084	-	-
Antécédents et terrain				
Diabète (Ref=Non)	2.535 [0.757 - 8.490]	0.132	-	-
Lithiase urinaire (Ref=Non)	4.643 [1.267 - 17.013]	0.020	4.143 [1.082 – 15.859]	0.038
Patiente fragile de plus de 65 ans (Ref=Non)	2.700 [0.453 - 16.084]	0.275		
Immunodépression (Ref=Non)	1.486 [0.281 - 7.859]	0.281		
Insuffisance rénale chronique avec clairance créatinine inférieure à 30 ml/min (Ref=Non)	5.250 [0.312 - 88.334]	0.250		
Evènements dans les 6 mois précédents :				
Soins infirmiers à domicile	1.308 [0.376 - 4.546]	0.673		

(Ref=Non)				
Infection urinaire (Ref=Non)	1.283 [0.248 - 6.651]	0.766		
Sonde urinaire (Ref=Non)	5.250 [0.312 - 88.334]	0.250		
Hospitalisation (médecine, chirurgie, obstétrique ou SSR) (Ref=Non)	3.125 [0.909 - 10.739]	0.070	-	-
ECBU positif pour une bactérie résistante à l'amoxicilline (Ref=Non)	5.333 [0.696 - 40.856]	0.107	-	-
Traitement par amoxicilline-clavulanate (Ref=Non)	5.250 [0.312 - 88.334]	0.250		
Traitement par ceftriaxone ou cefotaxime (Ref=Non)	5.533 [0.723 - 42.370]	0.100	9.268 [0.718 – 119.723]	0.038
Traitement par cotrimoxazole (Ref=Non)	2.594 [0.222 - 30.341]	0.448		
Séjour à l'étranger d'au moins une nuit au cours des 6 derniers mois. (Ref=Non)	0.575 [0.119 - 2.771]	0.490		

En analyse univariée, tous les facteurs de risque potentiel de résistance aux fluoroquinolones ont été testés.

Variable dépendante : résistance aux fluoroquinolones (Ref=Sensible)

Nous avons inclus dans le modèle logistique multiple, toutes les variables indépendantes associées à la résistance aux fluoroquinolones en analyse univariée basée sur la valeur-p ($p \leq 0,25$) ;

p-valeur <0.05 est considérée statistiquement significative.

En analyse univariée, seul le facteur « Lithiase urinaire » était significativement associé à la résistance aux fluoroquinolones ($p < 0,05$).

Cinq autres variables, « Âge », « Diabète », « Hospitalisation (médecine, chirurgie, obstétrique ou SSR) », « ECBU positif pour une bactérie résistante à l'amoxicilline dans les 6 mois précédents » et « Traitement par ceftriaxone ou cefotaxime dans les 6 mois précédents » associées à une valeur-p < 0,25 ont également été incluses dans le modèle multivarié.

Le modèle multivarié final incluait « Lithiase urinaire » et Traitement par ceftriaxone ou céfotaxime dans les 6 mois précédents, comme étant tous deux significativement associés à la résistance aux fluoroquinolones.

L'intervalle de confiance de l'OR de la variable « traitement par C3G dans les 6 mois précédent » comprenant la valeur 1 rend cependant incertaine son implication malgré la significativité du résultat de la variable en analyse multivariée.

La courbe Roc du modèle logistique est présentée dans la figure 4. L'aire sous la courbe du modèle multivarié était de 0,626 (IC à 95 %, 0,466 à 0,787) ce qui indique que la précision du modèle logistique est faible.

L'intervalle de confiance intégrant la valeur 0.5 pouvait signifier que le modèle pourrait ne pas être capable de distinguer une personne infectée par une bactérie résistante d'une patiente infectée par une bactérie sensible aux fluoroquinolones.

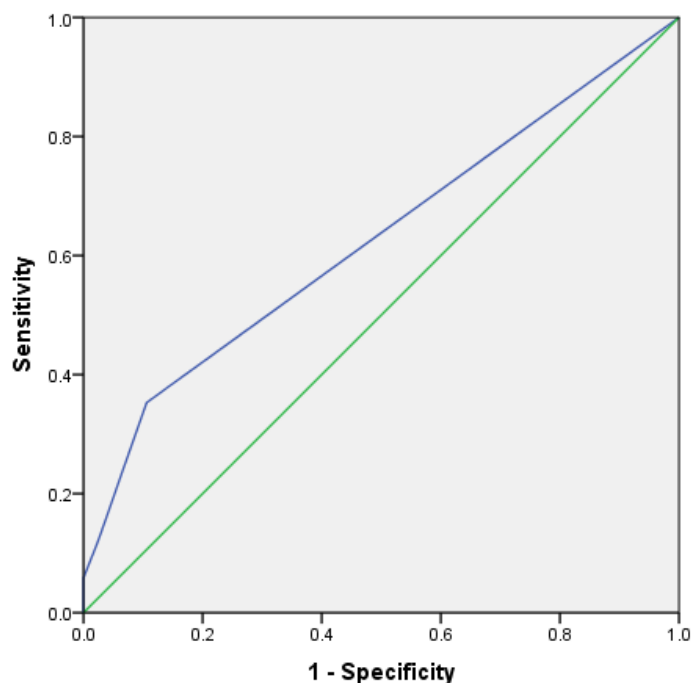


Figure 4 : Courbe Roc pour le modèle logistique.

Une analyse exploratoire similaire a été réalisée *par recursive partitioning* et *regression tree* et aucune variable indépendante n'a eu d'effet sur la résistance aux fluoroquinolones.

5. Étude du critère de jugement principal : résultats.

La proportion de patientes ayant une probabilité prédite de résistance aux fluoroquinolones inférieure ou égale à 10% est de zéro pour cent.

En effet le modèle a prédit 4 probabilités différentes de résistance aux fluoroquinolones (intervalle de 0,128 à 0,85).

Le meilleur résultat représentait pour 87 patientes (85,3 %), une probabilité prédite de résistance aux fluoroquinolones 0,128 (soit 12,8 %) ; parmi ces patientes, 11 (12,6 %) avaient effectivement une résistance aux fluoroquinolones.

6. Étude des critères de jugement secondaires.

Concernant la proportion de patientes traitées par céphalosporine de 3ème génération injectable alors qu'elles relèveraient d'un traitement par fluoroquinolone comme défini dans la partie matériels et méthode :

- Parmi les 51 patientes traitées par C3G aux urgences, 50 patientes n'avaient pas reçu de traitement par fluoroquinolones au cours des 6 mois précédents et une seule avait été exposé à ce traitement.

Ainsi la proportion de patientes qui furent traitées par une C3G aux urgences et qui n'avaient pas reçu de traitement par fluoroquinolone au cours des 6 mois précédents était de 98 % (50/51) [89,6 % - 99,95 %].

- Parmi les 51 patientes traitées par C3G aux urgences, 36 patientes avaient une pyélonéphrite simple et 35 patientes n'avaient pas été exposées aux fluoroquinolones dans les 6 mois précédents.

Ainsi la proportion de patientes qui furent traitées par une C3G qui avaient une pyélonéphrite simple et qui n'avaient pas reçu de traitement par fluoroquinolone au cours des 6 mois précédents était de 98% (35/36) [89,6 % - 99,95 %].

- La proportion de patientes ayant une probabilité prédite par le modèle d'être inférieure à 10 % de résistance à la quinolone était de 0%.

Cependant parmi les 51 patientes traitées par C3G aux urgences, 46 patientes (90,2 %) avaient une probabilité prédite de résistance aux fluoroquinolones inférieure à 13 % et parmi ces patientes, 5 (10,9 %) avaient effectivement une résistance aux fluoroquinolones.

Selon ces 3 critères un taux de sur-prescription des C3G pouvait être calculé entre 90,2% et 98%.

Concernant les 70 patientes ayant bénéficié d'une prise en charge ambulatoire, 43 (64.7%) ont été convoquées à une consultation post urgence de l'UMIT.

7. Étude ancillaire.

Au total 109 bactéries ont été isolées sur 102 ECBU prélevés.

Aucune Klebsielle n'était résistante aux C3G contre une proportion de 5% des E. Coli.

L'ensemble des résultats sont présentés dans le tableau 9.

Tableau 9: Taux de résistance et de sensibilité aux différents ATB testés pour chaque espèce bactérienne identifiée sur les ECBU.

		Escherichia coli (n=80)	Klebsiella pneumoniae (n=13)	Klebsiella Aerogenes (n=3)	Enterobacter spp (n=2)	Salmonella spp (n=1)
Amoxicilline	Sensible	29 (36.3)	1 (7.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)
	Résistant	51 (63.8)	12 (92.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Amoxicilline-acide clavulanique	Sensible	61 (77.2)	12 (92.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)
	Résistant	19 (22.8)	1 (7.7)	3 (100.0)	2 (100.0)	0 (0.0)
C3G	Sensible	76 (95.0)	13 (100.0)	3 (100.0)	1 (50.0)	1 (100.0)
	Résistant	4 (5.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (50.0)	0 (0.0)
Fluoroquinolone	Sensible	67 (83.8)	10 (76.9)	3 (100.0)	2 (100.0)	1 (100.0)
	Résistant	13 (16.3)	3 (23.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Acide nalidixique	Sensible	67 (83.8)	10 (76.9)	3 (100.0)	2 (100.0)	1 (100.0)
	Résistant	13 (16.3)	3 (23.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Amikacine	Sensible	78 (97.5)	13 (100.0)	3 (100.0)	2 (100.0)	1 (100.0)
	Résistant	2 (2.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Gentamicine	Sensible	72 (92.3)	13 (100.0)	3 (100.0)	2 (100.0)	1 (100.0)
	Résistant	8 (7.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Cotrimoxazole	Sensible	49 (61.3)	13 (100.0)	3 (100.0)	2 (100.0)	1 (100.0)
	Résistant	31 (38.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Pipéracilline-Tazobactam	Sensible	75 (93.8)	11 (84.6)	3 (100.0)	2 (100.0)	1 (100.0)
	Résistant	5 (6.3)	2 (15.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
		Enterococcus faecalis (n=3)	Proteus mirabilis (n=1)	Staphylococcus haemolyticus (n=1)	Staphylococcus saprophyticus (n=5)	
Amoxicilline	Sensible	3 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
	Résistant	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Amoxicilline-acide clavulanique	Sensible	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
	Résistant	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
C3G	Sensible	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
	Résistant	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Fluoroquinolone	Sensible	3 (100.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	5 (100.0)	
	Résistant	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	
Acide nalidixique	Sensible	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
	Résistant	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Amikacine	Sensible	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
	Résistant	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Gentamicine	Sensible	3 (100.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	5 (100.0)	
	Résistant	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	
Cotrimoxazole	Sensible	3 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (80.0)	
	Résistant	0 (0.0)	1 (100.0)	1 (100.0)	1 (20.0)	
Pipéracilline-Tazobactam	Sensible	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
	Résistant	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	

VI. Discussion.

1. Discussion des principaux résultats.

Cette étude prospective confirme le taux de résistance des uropathogènes de Guyane française impliqués dans les PNA non graves communautaires vis-à-vis des fluoroquinolones au-delà des 10% (16,7% dans cette cohorte), résultats cohérents avec la dernière étude réalisée localement. (12)

Au regard des recommandations des sociétés savantes internationales cela devrait limiter l'utilisation de cette classe d'antibiotique dans la prise en charge des PNA non graves communautaires.

La région du CH de Cayenne et par extension la Guyane française serait donc bénéficiaire d'un modèle prédictif de résistance aux fluoroquinolones.

Malheureusement bien qu'ayant mis en évidence 2 facteurs de risques de résistance aux fluoroquinolones après analyse multivariée (antécédents de lithiase urinaire et exposition aux C3G dans les 6 derniers mois), ce modèle élaboré ne permet pas de classer les patientes dans un sous-groupe avec une probabilité d'avoir un taux de résistance aux fluoroquinolones inférieur à 10%.

Cependant la capacité à classer avec justesse 87,5% de la cohorte avec une probabilité de résistance inférieure à 13% prouve l'intérêt de ce type de méthode.

S'agissant d'une étude multicentrique nationale de grande ampleur il va falloir attendre les résultats finaux pour déterminer la possibilité d'utilisation d'un tel modèle logistique prédictif de probabilité de résistance en pratique clinique.

Ainsi ce type de modèle prédictif probabiliste semble être une voie d'avenir prometteuse dans la lutte contre l'antibiorésistance offrant la possibilité d'adapter aux caractéristiques personnelles et socio-démographiques d'un patient la prescription empirique d'antibiotique.

L'étude pilote comme ce travail n'ont pas retrouvé de lien statistique significatif entre exposition aux fluoroquinolones et hospitalisation dans les 6 derniers mois avec la résistance aux fluoroquinolones, critères actuels des recommandations pour choisir une C3G dans la prise en charge des PNA non graves communautaires. En revanche les variables « passage IDE au domicile dans les 6 mois », « résidence en EHPAD » et « infection urinaire dans les 6 mois » mises en évidence dans l'étude pilote ne sont pas ressorties significativement associées avec la résistance aux fluoroquinolones dans ce travail bien qu'elles soient représentées de manière importante dans la cohorte.

La répartition des différentes bactéries mise en évidence sur les résultats des ECBU est comparable aux multiples données de France hexagonale ou mondiales (14) (15) (16).

E. Coli est largement majoritaire (73.4%) devant *K. Pneumoniae* (11.9%). Ces entérobactéries sont à risque de développer des Bêta-lactamases de spectre étendu, mécanisme de résistance considérée comme une menace mondiale sérieuse. Ce type de résistance est notamment dû à la sur prescription et au mésusage des pénicillines et des céphalosporines (17).

La relation entre exposition aux céphalosporine et résistance aux quinolones n'est pas surprenante car des résistances croisées ont été décrite à maintes reprises chez les EBLSE (18) (19) (20).

Difficilement interprétable dans cette étude car ne considérant que l'exposition dans les 6 derniers mois aux fluoroquinolones sans tenir compte de l'orientation de la patiente à la sortie des urgences, le taux de sur prescription des C3G a été estimé jusqu'à 98%.

En prenant en compte, au regard des recommandations actuelles, que les patientes hospitalisées devaient bénéficier de ce traitement en attente des résultats de l'antibiogramme, on peut estimer que les 21 patientes traitées par C3G aux urgences n'ayant pas été exposées aux fluoroquinolones dans les 6 mois précédents et ayant bénéficié d'une prise en charge ambulatoire ne relevaient pas d'un tel traitement par C3G.

Cela implique toujours un taux minimal de sur-prescription des C3G de 41,2%. Parmi ces 21 patientes, 1 seule était infectée par une bactérie résistante aux fluoroquinolones.

2. Limites et forces de l'étude.

La principale limite de cette étude réside dans l'incapacité du modèle prédictif à reclasser les patientes de cette cohorte dans un sous-groupe avec une probabilité prédite de résistance aux fluoroquinolones inférieure à 10%.

Ce manque de puissance statistique est regrettable car malgré un nombre de sujets nécessaires atteint il n'y avait pas assez de différence entre les patientes pour mettre en avant d'autres facteurs de risque de résistance aux fluoroquinolones statistiquement significatifs.

Les inclusions auraient pu être plus larges notamment grâce à toutes les patientes qui n'ont pas bénéficié d'un ECBU aux urgences.

Par ailleurs la moyenne d'âge à 38,1 ans avec une valeur médiane à 32 ans laisse supposer que le diagnostic de pyélonéphrite a été difficile chez les patientes âgées et/ou fragiles chez qui les formes frustes sont nombreuses (21).

Nous regrettons l'absence de données de test de sensibilité sur toutes les fluoroquinolones car si les recommandations actuelles ne préconisent pas l'usage particulier d'une des molécules parmi l'ofloxacine, la ciprofloxacine ou la lévofloxacine, lorsque leur spectre de résistance est étudié séparément des disparités sont notées (12) (22).

De plus, devant l'émergence des EBLSE il aurait été intéressant de vérifier la sensibilité des bactéries isolées aux carbapénèmes.

Par ailleurs il existe un important biais de mémorisation ; car malgré le caractère prospectif de l'étude, l'exposition dans les 6 derniers mois à un traitement par fluoroquinolones, donnée capitale et non considérée comme facteur de risque indépendant de résistance aux fluoroquinolones ni dans l'étude pilote ni dans ce travail, est difficilement connue par les patientes ; et même lorsqu'il y a connaissance du traitement la molécule impliquée n'est jamais certaine (23). Le même raisonnement s'applique pour l'exposition préalable aux C3G qui est ressortie comme un facteur de risque de résistance aux fluoroquinolones.

L'inclusion des femmes enceintes dans l'étude prête à confusion car si l'étude de la grossesse comme facteur de risque de résistance aux fluoroquinolones est compréhensible, les recommandations décrivent une prise en charge spécifique de la PNA gravidique (3) (24) préconisant l'hospitalisation et l'usage systématique de C3G et la classant dans un cadre nosologique différent de la PNA non grave communautaire.

Bien sûr la force de l'étude réside dans son caractère prospectif et le focus apporté sur les PNA non graves communautaires. Nous disposons maintenant d'une base bactériologique importante et précise dans cette pathologie avec des profils de résistance et de sensibilité clairs ce qui n'avait jamais été le cas en Guyane française.

En effet le focus porté uniquement sur les PNA permet d'avoir des renseignements plus précis sur les germes impliqués et leur profil de sensibilité dans cette pathologie car la plupart des études regroupent les différents types d'infection urinaire entre elles malgré la morbi-mortalité plus importante des PNA vis-à-vis des cystites par exemple.

Les inclusions réalisées sur une année entière permettent d'éviter les biais dus aux variations saisonnières de résistance aux antibiotiques (25) (26).

Les résultats exposés ne représentent que les inclusions réalisées au CH de Cayenne et sont nécessaires à obtenir une puissance statistique suffisante pour que l'étude globale multicentrique puisse mettre en évidence des différences statistiquement significatives exploitables en pratique clinique.

3. Adaptations locales.

Cette étude offre des perspectives intéressantes mais, par son impossibilité à déterminer un sous-groupe de patiente ayant une probabilité prédite de résistance aux fluoroquinolones inférieure à 10%, elle ne peut aujourd'hui révolutionner les pratiques cliniques des urgentistes du CH de Cayenne.

Ainsi le respect des recommandations actuelles semble prioritaire mais le praticien doit rester vigilant et garder à l'esprit le taux de résistance global (16%) aux fluoroquinolones des uropathogènes impliqués dans les PNA non graves communautaires.

Cela implique la documentation bactériologique par la réalisation de l'ECBU qui est un examen obligatoire et essentiel. Certes les recommandations ne préconisent pas de contrôle systématique, seulement en cas d'évolution défavorable (3), mais 20 patientes n'ont pu être incluses du fait de l'absence d'ECBU prélevé aux urgences ce qui représente une perte de chance importante pour la patiente. En cas d'évolution défavorable le praticien ne disposera pas des données bactériologiques nécessaires à l'adaptation thérapeutique et les prochains prélèvements risquent d'être décapités.

Par rapport à la décision thérapeutique, ces résultats compliquent le choix de l'antibiothérapie empirique à instaurer dans les PNA non graves communautaires.

Le taux de résistance des fluoroquinolones est supérieur à la limite fixée à 10% mais l'augmentation croissante des EBLSE (avec des taux plus importants en Guyane française (12) et plus largement en Amérique du Sud (19) qu'en France hexagonale) tend à prôner l'épargne des C3G pour limiter cette extension.

Parmi les 2 facteurs de risques de résistance aux fluoroquinolones mis en évidence, l'antécédent de lithiase urinaire est celui qui a la plus forte corrélation statistique à la résistance aux fluoroquinolones. Combiné au fait qu'il peut déboucher sur une pyélonéphrite obstructive cet antécédent doit être pris au sérieux et limite l'usage des fluoroquinolones chez les patientes avec un tel antécédent.

Ainsi il ressort que les fluoroquinolones restent une solution lors d'une prise en charge ambulatoire d'une PNA simple communautaire (en l'absence d'antécédent de lithiase

urinaire) avec la possibilité d'augmenter le contrôle de l'évolution en sollicitant systématiquement l'équipe d'infectiologie de l'UMIT pour une consultation post urgences.

En corrélation avec les travaux précédemment réalisés (12) la ciprofloxacine pourrait être la molécule à privilégier.

Dans le sous-groupe de patientes des PNA non graves communautaires à risque de complication le taux de résistance est plus important, estimé jusqu'à 28% dans cette cohorte, résultats cohérents avec d'autres études (6). Les recommandations préconisent un traitement par C3G si hospitalisation mais l'instauration de ce traitement même chez les patientes ambulatoires semble se discuter au vu du risque de résistance et de la fragilité potentielle de ces patientes.

La littérature manque de données (27) (28) mais plusieurs services d'urgence proposent des protocoles mixtes avec une dose initiale de C3G puis un relais par fluoroquinolones.

Pour appliquer ces dispositions une information claire aux praticiens est nécessaire avec rédaction de protocoles de service conjointement réalisés par urgentistes et infectiologues.

VII. Conclusion.

Les options de traitement des infections urinaires et donc des pyélonéphrites aiguës communautaires non graves se compliquent du fait de l'émergence de résistance à toutes les classes d'antibiotiques usuelles.

En Guyane Française on retrouve donc des taux de résistance des uropathogènes de 16,7% vis-à-vis des fluoroquinolones, plus de 60% vis-à-vis de l'amoxicilline ou encore 5% vis-à-vis des céphalosporines de 3^{ème} génération.

Ainsi une méthodologie de prescription novatrice est nécessaire et les modèles prédictifs statistiques adaptant la prescription empirique à un profil de patient et à une zone géographique font partie des perspectives encourageantes.

Malheureusement, bien qu'ayant indépendamment statistiquement l'antécédent de lithiase urinaire et l'exposition dans les 6 mois précédents comme étant des facteurs de risque de résistance aux fluoroquinolones la puissance statistique de l'étude n'a pas été suffisante pour établir un modèle prédictif permettant de classer les patientes de cette cohorte avec une probabilité de résistance aux fluoroquinolones en dessous du taux de 10%.

Les résultats de la cohorte nationale doivent maintenant être attendus pour obtenir une possible modification de nos pratiques cliniques et poursuivre la lutte contre l'augmentation des résistances bactériennes aux antibiotiques et l'émergence de bactéries multi-résistantes.

VIII. Annexes.

Interlocuteur principal.	Etablissement.
Pr Eric Batard	CHU Nantes
Dr Delphine Douillet	CHU Angers
Dr Cedric Gangloff	CHU Rennes
Dr Emgan Querellou	CHU Brest
Pr Said Laribi	CHU Tours
Dr Nicolas Marjanovic	CHU Poitiers
Dr Mehdi Khellaf	CHU Creteil
Dr Fares Mustafa	CHU Clermont-Ferrand
Dr Jacques Levrault	CHU Nice
Pr Pierre Michelet	CHU Marseille
Dr Pierre-Géraud Claret	CHU Nimes
Dr Thibaut Desmestres	CHU Besançon
Dr Stéphane Gennai	CHU Reims
Dr Maxime Maignan	CHU Grenoble
Dr Florence Dumas	CHU Paris Cochin
Dr Pierre Hausfater	CHU Paris Pitié-Salpêtrière
Dr Anthony Chauvin	CHU Paris Lariboisière
Pr Karim Tazarourte	CHU Lyon
Dr Sandrine Charpentier	CHU Toulouse
Dr Michel Galinski	CHU Bordeaux
Dr Pascal Bilbault	CHU Strasbourg
Dr Bertrand Guihard	CHU Saint-Denis de la Réunion
Dr Rémi Mutricy	CH Cayenne
Dr Richard Macrez	CHU Caen
Tahar Chouihed	CHU Nancy
Luc-Marie Joly	CHU Rouen
Patrick Ray / Riadh Tfifha	CHU Dijon
Henri Karam	CHU Limoges

Annexe 1 : liste des centres participants

Étiquette Patiente

CH CAYENNE
Date : / /

Numéro de téléphone patiente à renseigner si questionnaire non rempli svp :

Questionnaire recueil de données PredUIT3

Identification de patiente à faible risque de résistance aux fluoroquinolones en cas de pyélonéphrite non grave.

A/ Lieu de résidence : (cocher la proposition exacte)

Logement personnel EHPAD Hôpital en service de soin longue durée

B/ Antécédent et terrain : (cocher la ou les proposition(s) exacte(s))

Allergie aux fluoroquinolones Aux céphalosporines Immunodépression Diabète

Grossesse en cours Résidu vésical (neurologique ou autre) Reflux vésico-urétral

Sonde double J en place Syndrome de la jonction pyélo-urétrale Lithiase urinaire

Rein unique (anatomique ou fonctionnel) Tumeur rénale ou des voies urinaires

Insuffisance rénale chronique avec clairance de la créatinine < 30 mL/min Dialyse chronique

Autres anomalies urologiques

C/ Évènements dans les 6 mois précédents : (cocher la ou les proposition(s) exacte(s))

Hospitalisation Hospitalisation à domicile Soins infirmiers au domicile

Infection urinaire ECBU ECBU positif à une bactérie résistante aux fluoroquinolones

Sonde urinaire Traitement antibiotique par quinolones autre antibiotique*
*(Préciser si possible :) .

Séjour à l'étranger (Si oui préciser) :

Séjour dans les DOM TOM autres que Guyane :

Martinique Guadeloupe Autres :

D/ Antibiothérapie : (molécule et dose)

Prescrit aux urgences : A la sortie des urgences si différent :

E/ Orientation post urgences : (cocher la proposition exacte)

Retour à domicile Hospitalisation (dont UHCD) Décès Autres

Nom médecin :

Annexe 2 : questionnaire d'inclusion.



Etude PredUTI3

Du 1^{er} Juillet 2021 au 30 juin 2022

Identification des **PATIENTES** à faible risque de résistance aux fluoroquinolones en cas de **PYELONEPHRITE NON GRAVE** vues aux urgences.

→ **Etude non interventionnelle, pas de changement de la prise en charge.**

Merci de remplir un questionnaire d'inclusion (*dans pochette rouge pyélonéphrite à côté classeur de prise de RDV ortho/UMIT*) pour chaque patiente éligible après recueil de la non opposition.

Critères d'inclusion = Pyélonéphrite non grave chez les femmes avec :

- A/ Leucocytes ou nitrites à la BU.
- B/ Signes fonctionnels urinaires : brûlures mictionnelles et/ou pollakiurie et/ou urgenturie (à traquer svp).
- C/ Fièvre ou douleur spontanée fosse(s) lombaire(s).

Sont exclues :

- patientes en état de choc ou nécessitant une dérivation des urines en urgences.

Ne peuvent être incluses :

- patientes ayant reçu un ATB moins de 24H avant le passage aux urgences.
- Résultats ECBU déjà connus.

Rappel : Une Cs post urgences est disponible à l'UMIT pour adaptation secondaire de l'antibiothérapie en fonction résultats de l'ECBU.

Annexe 3 : plaquette informative.

IX. Références bibliographiques.

1. Anumudu S, Eknayan G. Pyelonephritis: A Historical Reappraisal. *J Am Soc Nephrol.* juin 2019;30(6):914-7.
2. Masson E. Pyélonéphrites non compliquées et compliquées de l'adulte : diagnostic et traitement [Internet]. EM-Consulte. [cité 21 août 2022]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1076814/pyelonephrites-non-compliquees-et-compliquees-de-l>
3. Société de Pathologies Infectieuses de Langue Française (SPILF). Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte. Actualisation au 11 décembre 2015 des recommandations. [Internet]. Disponible sur: <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/recos/infections-urinaires-spilf.pdf>
4. Masson E. Pyélonéphrite aiguë non compliquée de l'adulte : diagnostic et traitement [Internet]. EM-Consulte. [cité 21 août 2022]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/69130/pyelonephrite-aigue-non-compliquee-de-l-adulte-dia>
5. 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. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy.* 1 oct 2019;74(10):3069-76.
6. Etienne M, Van Elslande H, Choplin-Renard J, Pestel-Caron M, Caron F. Antibiotic resistance in adult female patients hospitalized for acute pyelonephritis: Rates and predicting factors. *Médecine et Maladies Infectieuses.* 1 mai 2014;44(5):217-22.
7. Stapleton AE, Wagenlehner FME, Mulgirigama A, Twynholm M. Escherichia coli Resistance to Fluoroquinolones in Community-Acquired Uncomplicated Urinary Tract Infection in Women: a Systematic Review. *Antimicrob Agents Chemother.* 21 sept 2020;64(10):e00862-20.
8. Goffinet N, Lecadet N, Cousin M, Peron C, Hardouin JB, Batard E, et al. Increasing use of third-generation cephalosporins for pneumonia in the emergency department: may some prescriptions be avoided? *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* juill 2014;33(7):1095-9.
9. Gennai S, Ortiz S, Boussat B, François P, Pavese P. Evaluation of ceftriaxone prescriptions in the emergency department of a university hospital: an urgent need for improvement and alternative therapy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* nov 2018;37(11):2063-8.
10. Batard E, Lecadet N, Goffinet N, Hardouin JB, CEFPU1 Study Group, Lepelletier D, et al. High variability among Emergency Departments in 3rd-generation cephalosporins and fluoroquinolones use for community-acquired pneumonia. *Infection.* déc 2015;43(6):681-9.
11. 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.* juin 2020;39(6):1123-7.
12. Baizet C, Ouar-Epelboin S, Walter G, Mosnier E, Moreau B, Djossou F, et al. Decreased antibiotic susceptibility of Enterobacteriaceae causing community-acquired urinary tract infections in French Amazonia. *Médecine et Maladies Infectieuses.* 1 févr 2019;49(1):63-8.
13. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 23 févr 2016;315(8):801-10.

14. de Mouy D, Fabre R, Cavallo JD. Infections urinaires communautaires de la femme de 15 à 65 ans: sensibilité aux antibiotiques de *E. coli* en fonction des antécédents: étude AFORCOPI-BIO 2003. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 1 sept 2007;37(9):594-8.
15. Mortazavi-Tabatabaei SAR, Ghaderkhani J, Nazari A, Sayehmiri K, Sayehmiri F, Pakzad I. Pattern of Antibacterial Resistance in Urinary Tract Infections: A Systematic Review and Meta-analysis. *Int J Prev Med*. 9 oct 2019;10:169.
16. Yelin I, Snitser O, Novich G, Katz R, Tal O, Parizade M, et al. Personal clinical history predicts antibiotic resistance of urinary tract infections. *Nat Med*. juill 2019;25(7):1143-52.
17. Ventola CL. The Antibiotic Resistance Crisis. *P T*. avr 2015;40(4):277-83.
18. Frank T, Mbecko JR, Misatou P, Monchy D. Emergence of quinolone resistance among extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in the Central African Republic: genetic characterization. *BMC Res Notes*. 25 août 2011;4:309.
19. Guzmán-Blanco M, Labarca JA, Villegas MV, Gotuzzo E. Extended spectrum β -lactamase producers among nosocomial Enterobacteriaceae in Latin America. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 1 juill 2014;18(4):421-33.
20. Kettani Halabi M, Lahlou FA, Diawara I, El Adouzi Y, Marnaoui R, Benmessaoud R, et al. Antibiotic Resistance Pattern of Extended Spectrum Beta Lactamase Producing *Escherichia coli* Isolated From Patients With Urinary Tract Infection in Morocco. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* [Internet]. 2021 [cité 18 sept 2022];11. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2021.720701>
21. Chu CM, Lowder JL. Diagnosis and treatment of urinary tract infections across age groups. *Am J Obstet Gynecol*. juill 2018;219(1):40-51.
22. Fu Y, Zhang W, Wang H, Zhao S, Chen Y, Meng F, et al. Specific patterns of *gyrA* mutations determine the resistance difference to ciprofloxacin and levofloxacin in *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli*. *BMC infectious diseases*. 7 janv 2013;13:8.
23. Colleu C. Les antibiotiques et nos patients: étude descriptive quantitative auprès de patients en cabinet de médecine générale. :58.
24. Urofrance | Pyélonéphrite aiguë gravidique sans signes de gravité - Urofrance [Internet]. [cité 4 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.urofrance.org/outils/recommandations-ciafu-urologie/grossesse/pyelonephrite/pyelonephrite-aigue-gravidique-sans-signes-de-gravite/>
25. Soucy JPR, Schmidt AM, Quach C, Buckeridge DL. Fluoroquinolone Use and Seasonal Patterns of Ciprofloxacin Resistance in Community-Acquired Urinary *Escherichia coli* Infection in a Large Urban Center. *Am J Epidemiol*. mars 2020;189(3):215-23.
26. Sun L, Klein EY, Laxminarayan R. Seasonality and temporal correlation between community antibiotic use and resistance in the United States. *Clin Infect Dis*. sept 2012;55(5):687-94.
27. Sanchez M, Collvinent B, Miró O, Horcajada JP, Moreno A, Marco F, et al. Short-term effectiveness of ceftriaxone single dose in the initial treatment of acute uncomplicated pyelonephritis in women. A randomised controlled trial. *Emerg Med J*. janv 2002;19(1):19-22.
28. Bannister LH, Nguyen T. 651: Evaluation of single-dose ceftriaxone treatment of urinary tract infections. *Critical Care Medicine*. janv 2019;47(1):306.

X. Serment d'Hippocrate

« Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

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

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

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

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

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

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

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque. »

NOM : PROUST

Prénom : Arthur.

SUJET DE LA THESE : Identification des patientes à faible risque de résistance aux fluoroquinolones en cas de pyélonéphrite non grave aux urgences.

PredUTI3 : Etude multicentrique prospective.

Résultats du Centre Hospitalier de Cayenne.

THESE : MEDECINE

Qualification en Médecine Spécialisée : Médecine d'Urgence.

ANNEE : 2022

MOTS CLEFS : Antibiorésistance, Fluoroquinolones, Pyélonéphrite aigue communautaire non grave, Urgences, Modèle Prédictif.

Contexte : L'antibiorésistance est un problème de santé publique majeur mondial. Bien que les recommandations préconisent dans la plupart des cas l'usage de fluoroquinolones dans la prise en charge des pyélonéphrites aiguës communautaires non graves, l'usage de ces mêmes fluoroquinolones doit être limité si le taux de résistance local des bactéries impliquées est supérieur à 10%. Ainsi la probabilité d'être infecté par une bactérie résistante à une fluoroquinolone doit guider le choix de l'antibiothérapie. Dans les suites de l'étude pilote ayant permis de reclasser 70% des patientes comme ayant une probabilité de résistance aux fluoroquinolones inférieure à 10% dans une population où la résistance globale était de 17% grâce à un modèle prédictif construit sur des données recueillies aux urgences, ce travail de plus grande ampleur veut définir les variables entrant dans ce modèle et en démocratiser l'usage.

Objectifs : L'objectif principal était de déterminer la proportion de patientes ayant une probabilité prédite de résistance aux fluoroquinolones inférieure à 10%.

Les objectifs secondaires consistaient à déterminer le taux de sur-prescription de céphalosporine de 3^{ème} génération, évaluer les pratiques locales et obtenir une cartographie précise des germes impliqués dans les pyélonéphrites non graves communautaires en Guyane Française.

Matériel et Méthode : Il s'agit de la déclinaison locale d'une étude multicentrique prospective portée par le Centre Hospitalier Universitaire de Nantes. Le présent travail porte sur le centre investigateur du Centre Hospitalier de Cayenne.

Les inclusions ont été conduites au Centre Hospitalier de Cayenne du 1^{er} juillet 2021 au 30 juin 2022.

Construction du modèle prédictif par régression logistique après recueil des facteurs de risque de résistances aux fluoroquinolones facilement accessibles aux urgences parmi des caractéristiques démographiques, le terrain et les antécédents des patientes et certains événements survenus dans les 6 mois précédant l'inclusion.

Résultats : Les résultats présentés concernent seulement le Centre Hospitalier de Cayenne. Au total 102 patientes ont été incluses en 1 an. Le taux de résistance aux fluoroquinolones a été calculé à 16,8%.

L'antécédent de lithiase urinaire et l'exposition aux céphalosporines de 3^{ème} génération dans les 6 mois précédents ont été statistiquement associés à la résistance aux fluoroquinolones mais le modèle prédictif n'était pas assez puissant pour classer les patientes dans un sous-groupe avec une probabilité de résistance aux fluoroquinolones inférieure à 10%.

Dans cette étude, les bactéries retrouvées dans les pyélonéphrites non graves étaient similaires à celles retrouvées en France hexagonale avec une large majorité d'entérobactérie, *E. Coli* en tête suivi de *K. Pneumoniae*.

Conclusion : L'utilisation de modèle prédictif de résistance aux antibiotiques est une perspective encourageante dans la lutte contre l'antibiorésistance et pour l'amélioration de la qualité de la prescription des antibiotiques aux urgences.

Notre étude n'a pas bénéficié d'une puissance statistique suffisante pour construire un modèle prédictif local d'utilisation clinique facile et les urgentistes du CH de Cayenne devront continuer à suivre les recommandations actuelles en attendant une possible évolution des pratiques après les résultats de l'étude globale nationale.

JURY : Président :

Juges :

Directeur :

Pr EPELBOIN Loïc

Pr PUJO Jean

Dr DESTOOP Justin

Dr BLAISE Théo

Dr MUTRICY Rémi

ADRESSE DU CANDIDAT : 15 Rue Saverien 13200 Arles.