

Année 2021/2022

Thèse
Pour le
DOCTORAT EN MEDECINE
Diplôme d'État
par
Romain LHUILLIER
Né le 8 Avril 1993 à Châteauroux (36)

TITRE

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

Présentée et soutenue publiquement le 11 Octobre 2022 devant un jury composé
de :

Président du Jury : Professeur Saïd LARIBI, Médecine d'urgence, Faculté de Médecine – Tours

Membres du Jury :

Docteur Adrien LEMAIGNEN, Maladies infectieuses, MCU-PH, Faculté de médecine – Tours

Docteur Jean-Baptiste FEZARD, Médecine d'urgence, PHC, CHU – Tours

Docteur Paul-Louis MARTIN, Médecine d'urgence, PH, Centre hospitalier Régional d'Orléans

**Directeur de thèse : Docteur Jean-Baptiste FEZARD, Médecine d'urgence, PHC, CHU –
Tours**

RÉSUMÉ

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

Introduction : L'objectif de notre travail était d'identifier des facteurs associés pouvant expliquer le faible risque de porter des bactéries résistantes aux fluoroquinolones (FQ) en cas de pyélonéphrite aigüe communautaire chez les femmes de plus de 18 ans, aux urgences du Centre Hospitalier Régional Universitaire (CHRU) de Tours.

Méthode : Étude observationnelle, transversale, prospective et monocentrique réalisée entre le 01/06/21 et le 01/02/22 incluant les femmes de plus de 18 ans se présentant aux urgences de Tours avec un tableau clinique de pyélonéphrite aigüe, une bandelette urinaire positive et un ECBU prélevé aux urgences. Le critère de jugement principal était de mesurer la proportion de patientes présentant une bactérie non-sensible aux FQ et de rechercher les facteurs qui y sont associés. Le critère de jugement secondaire était de mesurer la proportion de patientes traitées par céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G) injectables alors qu'elles relevaient d'un traitement par FQ.

Résultats : Au total, 68 patientes ont été incluses dans l'étude. Quinze patientes (22,1 %) ont présenté des bactéries avec un profil de non-sensibilité aux FQ. Seuls les nitrites dans la bandelette urinaire présentent une différence significative entre les deux groupes. Dans l'analyse du critère secondaire, 32 patientes (47 %) auraient reçu une C3G injectable alors qu'elles auraient dû relever d'un traitement par FQ.

Conclusion : Cette étude n'a pas pu mettre en évidence de critères associés à un faible risque de résistance aux FQ. Presque la moitié des patientes ont reçu une C3G injectable alors qu'elles auraient dû relever d'un traitement par FQ d'après les recommandations nationales.

Mots-clés : Pyélonéphrite, communautaire, fluoroquinolones, céphalosporines de 3^{ème} génération, non-sensibilité.

ABSTRACT

Identification of patients at low risk of resistance to fluoroquinolones in the event of non-serious pyelonephritis in the emergency room of the Tours University Hospital.

Introduction : The objective of our work was to identify associated factors that could explain the low risk of carrying bacteria resistant to fluoroquinolones (FQ) in the event of acute community-acquired pyelonephritis in women over 18 years of age, in the emergency room of the Regional University Hospital Center (CHRU) of Tours.

Method : Observational, cross-sectional, prospective and monocentric study carried out between June 1, 2021 and June 1, 2022 including women over the age of 18 who came to the Tours emergency room with clinical signs of acute pyelonephritis, a positive urine dipstick and a cytobacteriological urine exam taken at to emergency departement. The primary endpoint was to measure the proportion of patients with bacteria not sensitive to FQs and to look for the factors associated with it. The secondary endpoint was to measure the proportion of patients treated with injectable 3rd generation cephalosporin (3GCs) while they were receiving treatment with FQ.

Results : A total of 68 patients were included. Fifteen patients (22.1 %) showed bacteria with a profile of non-sensitivity to fluoroquinolones. Only the nitrites in the urinary dipstick show a significant difference between the two groups. In the analysis of the secondary endpoint, 32 patients (47 %) received injectable 3GCs when they should have been treated with FQ.

Conclusion : This study could not highlight any criteria associated with a low risk of FQ resistance. Almost half of the patients received an injectable 3GCs when they should have been treated with FQ according to national recommendations.

Key words : Pyelonephritis, community-acquired, fluoroquinolones, 3rd generation cephalosporin, non-sensitivity.

UNIVERSITE DE TOURS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN
Pr Patrice DIOT

VICE-DOYEN
Pr Henri MARRET

ASSESSEURS
Pr Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*
Pr Mathias BUCHLER, *Relations internationales*
Pr Theodora BEJAN-ANGOULVANT, *Moyens – relations avec l'Université*
Pr Clarisse DIBAO-DINA, *Médecine générale*
Pr François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*
Pr Patrick VOURC'H, *Recherche*

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE
Mme Carole ACCOLAS

DOYENS HONORAIRES
Pr Emile ARON (†) – 1962-1966
Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962
Pr Georges DESBUQUOIS (†) - 1966-1972
Pr André GOUAZE (†) - 1972-1994
Pr Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004
Pr Dominique PERROTIN – 2004-2014

PROFESSEURS EMERITES
Pr Daniel ALISON
Pr Gilles BODY
Pr Philippe COLOMBAT
Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL
Pr Pascal DUMONT
Pr Bernard FOUQUET
Pr Yves GRUEL
Pr Gérard LORETTE
Pr Dominique PERROTIN
Pr Philippe ROSSET

PROFESSEURS HONORAIRES
P. ANTHONIOZ – P. ARBEILLE – A. AUDURIER – A. AUTRET – P. BAGROS – C. BARTHELEMY – J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – C. BONNARD – P. BONNET – P. BOUGNOUX – P. BURDIN – L. CASTELLANI – J. CHANDENIER – A. CHANTEPIE – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – C. COUET – L. DE LA LANDE DE CALAN – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – D. GOGA – A. GOUDEAU – J.L. GUILMOT – O. HAILLOT – N. HUTEN – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – O. LE FLOCH – Y. LEBRANCHU – E. LECA – P. LECOMTE – AM. LEHR-DRYLEWICZ – E. LEMARIE – G. LEROY – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAIN – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – L. POURCELOT – R. QUENTIN – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – A. ROBIER – J.C. ROLLAND – D. ROYERE – A. SAINDELLE – E. SALIBA – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ANDRES Christian	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis	Cardiologie
APETOH Lionel	Immunologie
AUPART Michel	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique	Cardiologie
BAKHOS David	Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas	Psychiatrie ; addictologie
BARBIER François	Médecine intensive et réanimation
BARILLOT Isabelle	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora	Pharmacologie clinique
BERHOUE Julien	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERNARD Anne	Cardiologie
BERNARD Louis	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
BONNET-BRILHAULT Frédérique	Physiologie
BOURGUIGNON Thierry	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BRILHAULT Jean	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck	Urologie
BUCHLER Matthias	Néphrologie
CALAIS Gilles	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent	Psychiatrie d'adultes
CORCIA Philippe	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe	Radiologie et imagerie médicale
DEQUIN Pierre-François.....	Thérapeutique
DESMIDT Thomas	Psychiatrie
DESOUBEAUX Guillaume.....	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe	Anatomie
DI GUISTO Caroline	Gynécologie obstétrique
DIOT Patrice	Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
EL HAGE Wissam	Psychiatrie adultes
EHRMANN Stephan	Médecine intensive – réanimation
FAUCHIER Laurent	Cardiologie
FAVARD Luc	Chirurgie orthopédique et traumatologique
FOUGERE Bertrand	Gériatrie
FRANCOIS Patrick	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle	Anatomie & cytologie pathologiques
GATAULT Philippe	Néphrologie
GAUDY-GRAFFIN Catherine	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe	Rhumatologie
GUERIF Fabrice	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUILLON Antoine	Médecine intensive – réanimation
GUILLON-GRAMMATICO Leslie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GUYETANT Serge	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel	Hématologie, transfusion
HALIMI Jean-Michel	Thérapeutique
HANKARD Régis.....	Pédiatrie
HERAULT Olivier	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe	Biologie cellulaire
IVANES Fabrice	Physiologie
LABARTHE François	Pédiatrie
LAFFON Marc	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique	Bactériologie-virologie
LAURE Boris	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry	Gastroentérologie, hépatologie
LEGRAS Antoine.....	Chirurgie thoracique
LESCANNE Emmanuel	Oto-rhino-laryngologie
LINASSIER Claude	Cancérologie, radiothérapie

MACHET Laurent	Dermato-vénéréologie
MAILLOT François	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie
MARRET Henri	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel	Dermatologie-vénéréologie
MEREGHETTI Laurent	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MITANCHEZ Delphine	Pédiatrie
MORINIERE Sylvain	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis	Rhumatologie
ODENT Thierry	Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna	Gynécologie-obstétrique
PAINTAUD Gilles	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric	Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Franck	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean	Ophtalmologie
PLANTIER Laurent	Physiologie
REMERAND Francis	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe	Biologie cellulaire
RUSCH Emmanuel	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab	Dermatologie-vénéréologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria	Biophysique et médecine nucléaire
THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
TOUTAIN Annick	Génétique
VAILLANT Loïc	Dermato-vénéréologie
VELUT Stéphane	Anatomie
VOURC'H Patrick	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé	Immunologie
ZEMMOURA Ilyess	Neurochirurgie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DIBAO-DINA Clarisse
LEBEAU Jean-Pierre

PROFESSEURS ASSOCIES

MALLET Donatien Soins palliatifs
POTIER Alain Médecine Générale
ROBERT Jean Médecine Générale

PROFESSEUR CERTIFIE DU 2ND DEGRE

MC CARTHY Catherine Anglais

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AUDEMARD-VERGER Alexandra Médecine interne
BARBIER Louise..... Chirurgie digestive
BINET Aurélien Chirurgie infantile
BISSON Arnaud Cardiologie (CHRO)
BRUNAUT Paul Psychiatrie d'adultes, addictologie
CAILLE Agnès Biostat., informatique médical et technologies de communication
CARVAJAL-ALLEGRIA Guillermo Rhumatologie (au 01/10/2021)
CLEMENTY Nicolas Cardiologie
DENIS Frédéric Odontologie
DOMELIER Anne-Sophie Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane Biophysique et médecine nucléaire
ELKRIEF Laure Hépatologie – gastroentérologie
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie Anatomie et cytologie pathologiques
GOUILLEUX Valérie..... Immunologie

HOARAU Cyrille	Immunologie
LE GUELLEC Chantal	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
LEFORT Bruno	Pédiatrie
LEMAIGNEN Adrien	Maladies infectieuses
MACHET Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques
MOREL Baptiste	Radiologie pédiatrique
PARE Arnaud	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
PIVER Éric	Biochimie et biologie moléculaire
ROUMY Jérôme	Biophysique et médecine nucléaire
SAUTENET Bénédicte	Thérapeutique
STANDLEY-MIQUELESTORENA Elodie	Anatomie et cytologie pathologiques
STEFIC Karl	Bactériologie
TERNANT David	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
VAYNE Caroline	Hématologie, transfusion
VUILLAUME-WINTER Marie-Laure	Génétique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia	Neurosciences
NICOGLU Antonine	Philosophie – histoire des sciences et des techniques
PATIENT Romuald.....	Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

BARBEAU Ludivine	Médecine Générale
ETTORI-AJASSE Isabelle	Médecine Générale
PAUTRAT Maxime	Médecine Générale
RUIZ Christophe	Médecine Générale
SAMKO Boris	Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRAE

BECKER Jérôme	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUAKAZ Ayache	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BRIARD Benoît	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
CHALON Sylvie	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
DE ROCQUIGNY Hugues	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
ESCOFFRE Jean-Michel	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GILOT Philippe	Chargé de Recherche Inrae – UMR Inrae 1282
GOUILLEUX Fabrice	Directeur de Recherche CNRS – EA 7501 - ERL CNRS 7001
GOMOT Marie	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GUEGUINOU Maxime	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1069
HEUZE-VOURCH Nathalie	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
KORKMAZ Brice	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
LATINUS Marianne	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LAUMONNIER Frédéric	Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
LE MERREUR Julie.....	Directrice de Recherche CNRS – UMR Inserm 1253
MAMMANO Fabrizio	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
MEUNIER Jean-Christophe	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
PAGET Christophe	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
RAOUL William	Chargé de Recherche Inserm – UMR CNRS 1069
SI TAHAR Mustapha	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
SUREAU Camille	Directrice de Recherche émérite CNRS – UMR Inserm 1259
WARDAK Claire	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'Ecole d'Orthophonie

DELORE Claire	Orthophoniste
GOUIN Jean-Marie	Praticien Hospitalier

Pour l'Ecole d'Orthoptie

BOULNOIS Sandrine	Orthoptiste
-------------------------	-------------

Pour l'Ethique Médicale

BIRMELE Béatrice	Praticien Hospitalier
------------------------	-----------------------

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

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

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert d'opprobre
et méprisé de mes confrères
si j'y manque.

Remerciements

Au président de jury de thèse,

Monsieur le Professeur Saïd LARIBI

Vous m'avez fait l'honneur de présider ce jury et je vous en suis reconnaissant. Merci pour la confiance que vous m'avez donnée dans mon travail de référent des internes en médecine d'urgence du Centre Val de Loire durant ces 3 dernières années. Veuillez trouver en ces quelques lignes le témoignage de ma profonde reconnaissance.

Aux jurés,

Monsieur le Docteur Adrien LEMAIGNEN

Vous m'avez fait l'honneur de juger mon travail de thèse. Merci de votre disponibilité et de l'intérêt que vous portez à mon travail, et je vous prie d'y trouver le témoignage de mon respect.

Monsieur le Docteur Jean-Baptiste FEZARD

Merci de la confiance que tu m'as témoignée en acceptant d'être mon directeur de thèse. Je te remercie pour ce sujet et également de la confiance et la liberté que tu m'as donnée dans la réalisation de ce travail de recherche et dans l'écriture de cet ouvrage. Je te remercie du savoir que tu m'as transmis durant mon stage aux urgences Trousseau. Trouve ici, l'expression de mon profond respect.

Monsieur le Docteur Paul-Louis MARTIN

Merci de l'honneur que tu m'as fait en acceptant d'être juré de ma thèse. Je te remercie pour le partage de tes connaissances durant mon stage aux urgences adultes. Merci pour ta gentillesse et tous tes conseils sur mon futur avenir de médecin urgentiste. Ça a été un plaisir de te retrouver à Orléans cet été. Trouve en ces quelques lignes l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon respect sincère.

À l'équipe de **Gériatrie d'Orléans**,

Merci pour votre accueil. Merci à toi, prof **Marine PAMBET** de m'avoir fait découvrir la gériatrie durant ces 7 mois de stage et de m'avoir presque fait aimer ça. Merci pour ces pauses et ces cafés à parler de tout, sauf de médecine. Je te remercie de la confiance que tu as su apporter à un interne de premier semestre qui craignait mal faire.

À l'équipe des **Urgences Trousseau**,

Merci pour votre accueil, toutes les connaissances que vous m'avez transmises peu importe la situation et toutes ces journées et nuits de garde à courir partout dont je me souviendrai longtemps. Merci de m'avoir conforté dans ma vocation de médecin urgentiste. On se retrouve bientôt.

Au **SAMU 36**,

C'est donc avec vous que j'ai découvert le SMUR et les joies de la régulation médicale. Merci pour toutes ces sorties plus intéressantes les unes que les autres. Merci à vous, **Lucie et Chérif**, pour votre confiance durant ce stage, de m'avoir laissé de plus en plus d'autonomie durant nos sorties SMUR et puis pour toutes ces conversations de lendemain de garde devant un café. Big up aux **ARM** qui ont supporté mes ronchonnements durant les journées de régulation.

Aux **Urgences Pédiatriques de Clocheville : Yves, Nathalie, Annie, Myriam, Marie, Laure et tous les autres**,

Merci pour ces 6 mois passés à vos côtés et de m'avoir enseigné les fondements de cette spécialité. J'ai découvert en ces lieux bien plus que de simples futurs collègues (#Clochetron). Merci pour toutes ces journées de bonne humeur à vos côtés.

Yves, je tiens à te remercier particulièrement pour tes conseils précieux sur ma thèse, ta gentillesse sans égale et ta disponibilité. J'espère que dans les années à venir, je serai toujours le bienvenu pour un café dans ton bureau à parler de tout et de rien.

À l'équipe de **Réanimation de Blois, Julien, Thibault, Brice, Camille, Stéphanie et tous les autres**,

La page ne serait pas assez grande si je devais citer toutes les personnes que j'ai en tête. Merci pour votre bienveillance, votre gentillesse et la transmission de vos connaissances durant ces 6 mois. À tous ces moments de rigolades, ce soutien dans les moments pas toujours simples et ces longues discussions, pas toujours très intéressantes, qui resteront gravées dans ma mémoire. Merci tout simplement.

À l'équipe de **Réanimation Chirurgicale et d'Anesthésie d'Orléans**,

Merci d'avoir accepté parmi vous un urgentiste, pas toujours très doué... (merci la garde du 14 juillet). Je vous remercie pour votre accueil et toutes les connaissances que vous m'avez transmises. C'est à vos côtés que j'ai pris conscience que ma vie d'interne prenait bientôt fin et vous avez su me rassurer. Je tiens à vous remercier pour le temps que vous m'avez accordé pour bosser ma thèse.

À tous **mes co-internes** avec qui j'ai partagé des stages,

Merci d'avoir été là ! Je pense que sans vous les stages n'auraient pas eu la même saveur.

Maman,

La page ne serait pas assez longue pour te remercier de tout ce que tu as fait pour moi. Merci de m'avoir accompagné et soutenu durant tout mon cursus. Merci pour tout ce que tu m'apportes et si j'en suis là aujourd'hui c'est en très grande partie grâce à toi. Tu es et tu resteras un modèle pour moi. Merci pour tout. Je t'aime.

Papa,

Tu n'es plus là aujourd'hui pour voir la fin de ces longues études mais j'espère que d'où tu es, tu es fier de moi. Tu me manques, je t'aime.

Isabelle, Julie, David, Cyril,

Merci de m'avoir soutenu durant toutes ces années et d'avoir supporté toutes mes humeurs les week-ends où je pouvais vous retrouver. Et même si la distance s'est installée, je sais que nous serons toujours là les uns pour les autres. J'aurais encore mille choses à vous dire, mais tout simplement, vous faites partie intégrante de ma réussite ! Je vous aime.

Antoine, Clément, Thibault, Maximilien, Camille,

Vous arrivez à redonner le sourire à votre oncle peu importe la situation ! Merci pour tout ce que vous m'apportez. Vous avez rendu ma vie encore plus belle. Je suis fier de vous, je vous aime énormément.

Au FJL,

Cette seconde famille qui m'accompagne depuis tout petit. La vie serait différente sans vous ! Merci de toujours être là dans les bons comme les mauvais moments, du soutien que vous m'avez apporté durant toutes mes années de médecine, de votre franchise et vos conseils. À toutes ces aventures passées et celles à venir à vos côtés, toutes ces conneries faites ensemble, ces semaines de vacances toujours trop courtes. Je n'ai pas les mots pour vous dire l'importance que vous avez dans ma vie. Merci d'être vous, je vous aime les copains.

Mes petits cookies,

Les copains, les limougeauds ! Un petit groupe toujours là quand on a besoin les uns des autres, un soutien qui perdure encore aujourd'hui bien que nous soyons tous aux 4 coins de la France. Les études de médecine n'auraient sûrement pas été pareil sans votre rencontre. À toutes ces soirées, ces bières Michard, ces chouchens, ces films nuls, ces rires, ces journées BU interminables (à jouer aux 7 familles), et maintenant ces week-ends de retrouvailles toujours trop courts, merci ! Je suis heureux de vous avoir rencontrés à cette soirée où je me suis incrusté il y a 8 ans. Vous deviendrez tous de supers médecins. Je vous aime les moches. Ohhh Yeaaaah !

Mes Cojon..., Ben, Kyky, Marcus, Chris

Mes Bro' des Bro' ! À la faluche, nos soirées tranquilles qui ne l'étaient pas finalement, au cointreau et à la craie ! Malgré la distance et le temps qui passe, vous restez les mêmes petits potes même avec des projets de darons ! Respect à toi **Kyky** qui a repris les études de médecine, tu as bien du courage ! Cœur cœur les petits potes à la compote.

À mes petits gueuletons, David, Fred, Marius,

Ces petits week-ends sont trop peu nombreux ! Bonne bouffe, bons vins et bonne humeur : il me tarde déjà le prochain. Merci d'avoir toujours été là !

Quentin,

Tu as vu, la classe, tu as ton paragraphe perso ! Merci pour toutes ces années passées à tes côtés et toutes celles qui arrivent. Je suis persuadé que tu feras un excellent docteur. Ne doute jamais de toi. Je n'ai pas besoin de plus m'étaler à ton sujet tu sais déjà tout. Je t'aime Bro'.

Estelle,

Ma grosse Fofo, si à notre première rencontre on m'avait dit qu'on deviendrait aussi potes... Merci pour ces moments déjà partagés et tous ceux à venir. Je suis un peu heureux de te compter parmi mes connaissances mais pas trop quand même. Bon je te le dis une fois mais pas 15, tu vas devenir une grande urgentiste, et je suis heureux qu'on puisse continuer à bosser ensemble. La bise, MARRRCCCC !

Audrey,

Merci d'être là depuis le début de mon internat, de ton soutien et de tous ces moments passés avec toi. Il me tarde de voir ce que l'avenir réserve. Pour le reste, pas besoin de grandes lignes, tu le sais déjà. Merci, merci, merci.

Victoire, Lorelei, Gautier,

De biens belles rencontrent dans cette promo de futurs urgentistes. D'Orléans à Tours, en passant par Blois ou Châteauroux, il y avait toujours une de vos petites têtes pour m'accompagner. À toutes ces petites discussions nocturnes autour d'un café ou d'un thé durant les gardes. Merci !

Jean-Eudes, Claire, Charly,

Le stage de pédiatrie aurait été très différent sans vous ! Merci pour tout. Vivement que nos soirées Top Chefs reprennent et qu'on se raconte nos petits potins. À quand la prochaine séance photo à la bibliothèque de Clocheville ?

Vincent,

Merci pour tous ces conseils et ton aide durant la réalisation de cette thèse. Je suis heureux de te compter parmi mes amis.

À la **coloc' des minimes** que je n'oublierai pas.

Au **Docteur Patrick BAUDENON** sans qui je n'en serais pas là aujourd'hui.

À toutes ces asso' : **le Chancre mou, la Faluche, le Tutorat Santé et l'AJMU** dans lesquelles j'ai fait de belles rencontres et qui ont rendu mon externat et mon internat riches en émotion. Et à tous les futurs projets déjà en tête.

Merci à **Manon et Marion** pour ces après-midi BU/thèse qui ont été plus que bénéfiques et qui ont rendu ce travail toujours plus cool !

Merci à **Marion, Elia, Isabelle, Marie et Anaïs** pour vos précieuses relectures de mon travail ! Et je n'oublie pas **Sean** pour son expertise sur le résumé en anglais.

Merci à **Marine, Lucie, Claire, Clément, Alice, Marion** et tous les autres que je n'ai pu citer.

A mon père, mes grand-mères.

Liste des abréviations

°C : Degrés Celsius

ADN : Acide Désoxyribonucléique

BU : Bandelette urinaire

C3G : Céphalosporine de 3^{ème} génération

CHRU : Centre hospitalier régional universitaire

DOM-TOM : Départements d'outre-mer et territoires d'outre-mer, appelés maintenant les DROM-COM (départements et régions d'outre-mer et collectivités d'outre-mer)

E. coli : Escherichia coli

EBLSE : Enterobactérie productrice de bêtalactamases à spectre élargi

ECBU : Examen cytobactériologique des urines

EHPAD : Établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes

FQ : Fluoroquinolone

IRC : Insuffisance rénale chronique

IU : Infection urinaire

L. monocytogenes : Listeria monocytogenes

LCS : Liquide cérébro-spinal

M. catarrhalis : Moraxella catarrhalis

Méti-R : Résistant à la méticilline

Méti-S : Sensible à la méticilline

mL : Millilitres

P.æruginosa : Pseudomonas æruginosa

QTc : Espace corrigé par calcul entre l'onde Q et l'onde T sur un électrocardiogramme

S. aureus : Staphylococcus aureus ou doré

S. saprophyticus : Staphylococcus saprophyticus

SAU : Service d'accueil d'urgence

SLD : Soins de longue durée

SPILF : Société de pathologie infectieuse de langue française

SSR : Soins de suite et de réadaptation

UFC : Unité formant colonie

UHCD : Unité d'hospitalisation de courte durée

USC : Unité de soins continus

USI : Unité de soins intensifs

CEREES : Comité éthique et scientifique pour les recherches, les études et les évaluations dans le domaine de la santé

CNIL : Commission nationale de l'informatique et des libertés

CASFM : Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie

EUCAST : European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing

CSP : Code de santé publique

TABLE DES MATIÈRES

I. INTRODUCTION	- 16 -
II. MATERIEL ET METHODE	- 20 -
A. TYPE D'ETUDE	- 20 -
B. POPULATION	- 20 -
1. <i>Critères d'inclusion</i>	- 20 -
2. <i>Critères d'exclusion</i>	- 21 -
3. <i>Modalités d'inclusion</i>	- 21 -
C. METHODE	- 22 -
D. ANALYSE STATISTIQUE	- 24 -
E. CONSENTEMENT	- 26 -
F. CRITERES DE JUGEMENT	- 26 -
III. RESULTATS.....	- 27 -
IV. DISCUSSION	- 35 -
V. CONCLUSION.....	- 40 -
VI. ANNEXE.....	- 41 -
VII.BIBLIOGRAPHIE.....	- 45 -

I. INTRODUCTION

Les infections urinaires (IU), dont les pyélonéphrites aiguës communautaires, restent des pathologies courantes au sein des urgences puisque c'est la deuxième cause infectieuse de consultation au service d'accueil d'urgence (SAU) tous sexes confondus (1).

En France, la principale bactérie responsable des IU est *E. coli* (environ 90 % des cas) puis le *Proteus Mirabilis* mais pas seulement, avec des profils de résistance aux antibiotiques variables : entre 5-20 % pour les fluoroquinolones (FQ) et environ 5 % pour les céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G) (2).

Deux antibiothérapies sont recommandées en première intention dans le traitement de la pyélonéphrite aiguë communautaire simple ou à risque de complication : les C3G et les FQ (2-6).

Les quinolones sont une famille d'antibiotiques à part entière. Leur mécanisme d'action est l'inhibition de l'élongation de l'acide désoxyribonucléique (ADN) bactérien. Considérées comme bactéricides, elles possèdent une bonne diffusion dans les tissus, notamment urinaires, avec une grande biodisponibilité orale (4).

Elles ont une demi-vie longue, ce qui leur permet de posséder un effet post-antibiotique prolongé. Leur élimination est principalement urinaire sous forme inchangée (et biliaire pour la Ciprofloxacine) (4). Elles agissent sur les entérobactéries, les bactéries intracellulaires, les staphylocoques méti-S, *H. influenzae*, le *M. catarrhalis*, le *P. aeruginosa* (Ciprofloxacine principalement) et le pneumocoque (Lévofloxacine et Moxifloxacine). Mais c'est une antibiothérapie qui possède beaucoup de toxicités : cardiologique (allongement du QTc), neurologique (convulsions par exemple), hépatique, phototoxicité cutanée et tendineuse (4,6).

Naturellement, les entérocoques, la *L. monocytogenes* et la plupart des anaérobies sont résistants aux quinolones (4). Mais depuis le début des années 2000, on observe une augmentation des bactéries résistantes à cette famille comme le staphylocoque méti-R, le gonocoque, le *P. aeruginosa* et le *S. aureus* (6). Il est également recommandé de ne pas traiter par FQ une entérobactérie résistante à l'acide nalidixique (signe d'un premier niveau de résistance aux quinolones) (4,6).

Quand un traitement par FQ est impossible ou non recommandé (traitement par FQ dans les 6 derniers mois) dans la pyélonéphrite communautaire aigüe, les C3G sont utilisées.

Les C3G injectables sont des antibiotiques appartenant à la grande famille des bêta-lactames et plus spécifiquement à la sous-famille des céphèmes (5).

Leur mécanisme d'action principal est l'inhibition de la synthèse de la partie terminale du peptidoglycane qui est un élément principal de la paroi bactérienne (5). Ce sont des antibiotiques bactéricides avec une activité temps-dépendante. Elles possèdent une bonne diffusion tissulaire générale notamment urinaire (mais diffusion médiocre dans le liquide cérébro-spinal à faible posologie) (4).

Elles possèdent une demi-vie courte, mise à part la Ceftriaxone qui, elle, possède, une demi-vie longue (6h-9h), ce qui permet de réduire son nombre d'administrations journalières (5).

Leur élimination est principalement urinaire (biliaire pour la Ceftriaxone). La Ceftriaxone et la cefotaxime, principales molécules utilisées dans le traitement de la pyélonéphrite, agissent principalement sur les streptocoques (dont les pneumocoques), les entérobactéries sauvages, les *Neisseria* spp. et les *Hæmophilus* spp (5).

Il existe une allergie croisée entre les pénicillines et les C3G dans moins de 5 % des cas (4).

Dans un service de médecine d'urgence, la société de Pathologie infectieuse de langue française (SPILF) recommande un traitement par FQ lors d'une pyélonéphrite aigüe simple ou à risque de complications ne requérant pas d'hospitalisation, sous réserve que le patient n'ait pas reçu de FQ dans les 6 derniers mois. Dans le cas contraire, un traitement par C3G sera administré (2).

L'association entre l'exposition aux FQ dans les 6 derniers mois et la résistance aux quinolones est un facteur de risque bien connu de résistance aux FQ mais sa force reste mal documentée notamment dans la pyélonéphrite aigüe communautaire. Dans une étude pilote réalisée par le CHRU de Nantes, comprenant 190 pyélonéphrites communautaires, les deux critères décrits par la SPILF pour utiliser la Ceftriaxone plutôt que la Ciprofloxacine (traitement par fluoroquinolones dans les 6 mois précédents, pyélonéphrites à risque de complication

nécessitant une hospitalisation) n'étaient pas identifiés comme des facteurs de risque de résistance aux quinolones (7).

De plus, dans l'étude pilote, un modèle prédictif, basé sur les données accessibles aux urgences (lieux de résidence, IU dans les 6 derniers mois par exemple) permettait de classer 67 % des patientes comme étant à faible risque de résistance aux quinolones avec une fréquence observée de résistance de 10 % (7).

À l'heure actuelle, les différentes sociétés internationales recommandent de traiter les pyélonéphrites communautaires par FQ dans les régions où la prévalence de la résistance aux FQ des pathogènes urologiques communautaires ne dépasse pas 10 % et par C3G dans le cas contraire (2,3,8).

Il est donc important de connaître la prévalence de la résistance des bactéries responsables de pyélonéphrites aiguës communautaires chez la femme, aux urgences du CHRU de Tours, afin de traiter idéalement les patientes et ainsi de limiter la propagation de bactéries résistantes créées par l'utilisation de C3G.

En 2016, la fréquence de souches urinaires non sensibles aux FQ, chez les patientes, était de 10 % au sein des urgences du CHRU de Tours (9).

Ce pourcentage n'est pas uniquement représentatif des pathogènes responsables de pyélonéphrites puisqu'il comprend les souches responsables de colonisations urinaires et de cystites ainsi que des souches d'origine non communautaires.

Un autre point mis en avant dans l'étude pilote est la sur-prescription de C3G injectable puisque 62 % des patientes recevaient une dose de ceftriaxone alors que seulement 15 % d'entre elles étaient infectées par une bactérie résistante aux quinolones. De plus 31 % d'entre elles étaient traitées par ceftriaxone alors qu'elles n'avaient pas reçu de FQ dans les 6 mois (7).

Cependant, cette sur-prescription de C3G aux urgences a été documentée dans d'autres indications comme la pneumonie, mais reste mal documentée pour la pyélonéphrite aiguë communautaire (10-12).

L'objectif de ce travail est de connaître la prévalence de résistance des bactéries aux FQ dans la pyélonéphrite communautaire non grave chez la femme aux urgences du CHRU de Tours et de mettre en évidence des facteurs permettant de prédire cette résistance aux FQ.

L'objectif secondaire de cette étude est d'identifier la proportion de patientes traitées par C3G injectables alors qu'elles relevaient d'un traitement par FQ afin de mettre en évidence les pratiques de prescription du service.

II. Matériel et méthode

A. Type d'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle, transversale, prospective et monocentrique. Elle sous-traite les données relatives au CHRU de Tours, englobées dans une étude nationale multicentrique conduite par le CHRU de Nantes : l'étude PREDUIT3.

Le protocole construit par le CHRU de Nantes a reçu un avis favorable du Comité éthique et scientifique pour les recherches, les études et les évaluations dans le domaine de la santé (CEREES) et la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL).

B. Population

Au minimum, pour cette étude, 100 patientes avec les critères d'éligibilité devront être incluses dans cette étude. La population cible est constituée de patientes âgées de 18 ans au minima, prises en charge dans le service d'urgence du CHRU de Tours, pour une pyélonéphrite aigüe communautaire non grave.

1. Critères d'inclusion

- Femme majeure.
- Au moins un des signes suivants : pollakiurie, brûlures mictionnelles, urgences mictionnelles.
- Au moins un des signes suivants : douleur d'une fosse lombaire, spontanée ou provoquée et/ou une température supérieure ou égale à 38°C.
- Une bandelette urinaire (BU) positive aux leucocytes et/ou nitrites.
- Un examen cytbactériologique des urines (ECBU) prélevé aux urgences (accueil, service d'urgence ou unité d'hospitalisation de courte durée (UHCD)).
- Diagnostic de pyélonéphrite retenu par l'urgentiste en charge de la patiente.

2. Critères d'exclusion

- Patiente avec une sonde urinaire à demeure à son arrivée aux urgences.
- Une pyélonéphrite obstructive nécessitant une dérivation des urines dans les 24 heures (à l'exception d'un simple cathétérisme vésical).
- Une pyélonéphrite grave définie par des signes de sepsis ou de choc septique.
- Au moins une dose d'antibiotique oral ou injectable reçue dans les 24h précédant l'arrivée aux urgences.
- Prélèvement d'urines stériles ou considérées comme contaminées après la fin des cultures.
- Résultat de l'ECBU (culture et/ou antibiogramme) connu de l'urgentiste au moment de la prise en charge initiale.
- Patiente transférée d'un service de soins aigus (médecine, chirurgie, obstétrique, Unité de Soins Continus (USC), Unité de Soins Intensifs (USI)) ou de Soins de Suite et de Réadaptation (SSR)).

3. Modalités d'inclusion

Il existe 3 modalités d'inclusion des patientes :

- 1) Lors de leur passage dans le service d'urgence.
- 2) Lors d'une consultation post-urgences (dans les 72h suivant le passage aux urgences).
- 3) Par appel téléphonique, dans les 72h après le premier passage au SAU, temps augmenté à 1 semaine après discussion avec le centre responsable de l'étude nationale :
 - Après information auprès du laboratoire de bactériologie d'un ECBU positif.
 - Vérification dans le dossier informatisé que la patiente est éligible.
 - Appel de la patiente pour vérifier sa non-opposition à la participation à l'étude et au recueil des données manquantes pour l'étude ; la lecture rétrospective du dossier ne suffit pas pour inclure la patiente.

C. Méthode

Les patientes admises aux urgences pour pyélonéphrite aigüe communautaire non grave étaient prises en charge par le médecin urgentiste. Elles étaient incluses dans l'étude après vérification des critères d'inclusion et d'exclusion et seulement après avoir recueilli leur accord pour la participation à cette étude et l'utilisation des données médicales collectées. Par la suite, le questionnaire de l'étude (**Annexe 1**) était mis à la disposition du médecin urgentiste afin qu'il le remplisse. Il était remis aux patientes une lettre d'information écrite (**Annexe 2**). La non-opposition orale était notifiée dans leur dossier médicale.

Si une patiente ressortait sans être incluse dans l'étude, elle pouvait être contactée par téléphone, après vérification de son éligibilité via son dossier médical. Elle était alors informée de l'étude en cours de réalisation au sein des urgences, puis sa non-opposition à sa participation et son accord quant à l'utilisation de ses données médicales étaient récupérés. La lettre d'information écrite (**Annexe 2**) lui était envoyée par mail ou par voie postale.

Les données collectées via le questionnaire étaient :

- Données démographiques : Âge.
- Lieu de résidence : domicile personnel (dont foyer-logement, résidence-service, Établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD), Hôpital en Service de soin longue durée (SLD).
- Antécédents et terrain : allergie ou intolérance aux C3G/FQ, lithiase urinaire, diabète, grossesse en cours, résidu vésical d'origine neurologique ou autre, reflux vésico-urétéral, acte urologique dans les 6 mois précédents, sonde urétérale (double J) en place, syndrome de la jonction pyélo-urétérale, immunodépression, rein unique anatomique ou fonctionnel, tumeur rénale ou des voies urinaires, insuffisance rénale chronique avec clairance créatinine < 30 mL/min, dialyse chronique, autre anomalie urologique, recherche de critères de fragilité comme défini par les critères de Fried (12).
- Événements dans les 6 mois précédents : hospitalisation à domicile, soins infirmiers à domicile, infection urinaire, sonde urinaire, séjour à l'étranger (Si oui, préciser le(s) pays concerné(s)), séjour en DOM-TOM (Si oui, préciser le(s) DOM-TOM concerné(s)),

hospitalisation (médecine chirurgie obstétrique ou SSR), ECBU positif pour une bactérie résistante aux fluoroquinolones, résultats ECBU, traitement antibiotique.

- Traitement antibiotique prescrit aux urgences.
- Traitement antibiotique à la sortie des urgences.
- Orientation à la sortie des urgences : retour à domicile, hospitalisation (médecine/chirurgie/obstétrique), décès, autre.

La prise en charge était faite de manière classique avec une anamnèse, recueil des antécédents, examens clinique et paracliniques avec un ECBU obligatoirement réalisé au sein des urgences. Ce dernier était interprété en routine par le laboratoire hospitalier de Tours. L'urgentiste choisissait lui-même l'antibiothérapie qui était initiée aux urgences.

Un ECBU était considéré comme :

- Positif si une ou deux bactéries sont cultivées (au moins 1000 UFC/mL) et en présence d'au moins 10 000 leucocytes/mL (2).
- Stérile si la bactériurie est inférieure à 1000 UFC/mL (2).
- Contaminé si les bactéries cultivées sont considérées comme contaminantes en cas de culture de la flore vaginale ou si le bactériologiste en charge du prélèvement urinaire interprète l'ECBU comme contaminé.

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

- La souche bactérienne est classée comme sensible aux FQ si elle est sensible à toutes les FQ testées (avec au moins une testée). Toutes les autres sont considérées comme résistantes aux FQ.
- La souche est répartie comme sensible au C3G si elle est sensible à toutes les C3G testées parmi la Ceftriaxone, Céfotaxime, Ceftazidime (au moins une des 3) et la recherche d'enterobactéries productrices de bêtalactamases à spectre élargi (EBLSE) est négative. Toutes les autres souches sont considérées comme résistantes aux C3G.

Après discussion avec le centre national de l'étude, les bactéries étaient classées comme sensibles ou non-sensibles (comprenant profil intermédiaire et résistant à l'antibiotique).

Toutes les patientes incluses dans l'étude présentaient bien un ECU positif et interprétable.

L'ensemble des données recueillies, via le questionnaire, était collecté au moyen d'un site internet sécurisé créé par le CHRU de Nantes.

Pour chaque patiente, un numéro d'anonymat était attribué et reporté sur le tableau récapitulant l'ensemble des patientes incluses localement.

Les données sont destinées au biostatisticien et au Professeur Eric BATARD, PU-PH de Médecine d'Urgence au CHRU de Nantes, médecin dirigeant l'étude au niveau national.

Le protocole est en conformité avec les principes d'éthique établis par la 18^{ème} Assemblée Médicale Mondiale (Helsinki 1964) et par les amendements établis lors des 29^{ème} (Tokyo 1975), 35^{ème} (Venise 1983), 41^{ème} (Hong Kong 1989), 48^{ème} (Somerset West 1996), 52^{ème} (Edinburg 2000), 53^{ème} (Washington 2002), 55^{ème} (Tokyo), 59^{ème} (Seoul) et révisés lors de la 64^{ème} Assemblée Médicale Mondiale (Fortaleza, Brésil, octobre 2013).

D. Analyse statistique

Les données ont été intégrées dans un tableau *Excel* puis elles ont été incluses pour analyses statistiques dans le logiciel *R++* v1.5.03 (Zebrys) et sur le site internet *pvalue* : <https://stats.pvalue.io/>.

Pour commencer, une analyse descriptive des caractéristiques de notre population a été effectuée. Elle était représentée par un pourcentage pour les variables binaires et par une moyenne (associée à son écart type) pour les variables continues.

À la suite de cette étude descriptive de nos patientes, des variables ont été supprimées si l'évènement n'était pas présent chez nos patientes pendant toute la période de l'étude ou

s'il était présent dans 100 % des cas (ce qui était le cas des variables : « Allergie ou intolérance aux céphalosporines », « Allergie ou intolérance aux fluoroquinolones », « Grossesse en cours », « Acte urologique dans les 6 mois précédents », « Syndrome de la jonction pyélo-urétérale », « Rein unique anatomique ou fonctionnel », « Tumeur rénale ou des voies urinaires », « IRC avec clairance de la créatinine < 30 mL/min », « Dialyse chronique », « Hospitalisation à domicile dans les 6 mois », « Soins infirmiers à domicile dans les 6 mois », « Sonde urinaire dans les 6 mois », « ECBU positif dans les 6 mois pour une bactérie résistante aux fluoroquinolones », « ECBU positif dans les 6 mois pour une bactérie résistante à la Ceftriaxone ou la Céfotaxime », « ECBU positif dans les 6 mois pour une bactérie résistante à l'amoxicilline », « Traitée par de l'Amoxicilline-Clavulanate dans les 6 mois », « Traitée par une autre céphalosporine dans les 6 mois », « Traitée par du Cotrimoxazole dans les 6 mois », « Traitée par du Nitrofurantoïne dans les 6 mois », « Voyage dans un département ou territoire d'outre-mer (séjour d'au moins une nuit) dans les 6 mois »).

Puis, il a été effectué une analyse descriptive des profils de sensibilité aux antibiotiques des 3 bactéries répertoriées durant le travail de recherche.

Par la suite, une analyse univariée a été effectuée en comparant l'ensemble des résultats de nos variables retenues dans les deux classes de notre variable principale qui est pour rappel, le profil de non-sensibilité des bactéries aux FQ. Pour les variables continues, un test non paramétrique de Mann-Whitney a été utilisé. Pour les variables binaires, un test de Fisher a été utilisé si au moins un des sous-groupes était composé d'un effectif < 5 et par un test du Chi2 si tous les sous-groupes avaient un effectif > 5. Pour définir une différence significative entre les groupes, un « p » < 0,05 a été choisi.

Pour continuer, une analyse descriptive des antibiotiques administrés au sein des urgences et prescrits à la sortie de nos patientes a été faite afin de connaître les différences de pratique.

Pour finir, une analyse univariée a été menée en comparant les variables d'intérêt pour notre variable secondaire, qui était la proportion de patientes traitées par C3G injectable. Les mêmes modalités, décrites dans l'analyse univariée principale, sont appliquées.

E. Consentement

Un consentement oral était demandé à la patiente pour son inclusion dans l'étude et l'utilisation de ses données médicales collectées durant sa prise en charge. Une lettre d'information lui était remise en main propre ou envoyée par mail après un appel téléphonique.

Si la patiente retirait son consentement au cours de l'étude, seules les données obtenues, avant que celui-ci n'ait été retiré, étaient utilisées conformément à l'article L.1122-1-1 du code de santé publique (CSP).

F. Critères de jugement

L'objectif principal de cette étude est de mesurer la proportion de patientes présentant une bactérie non-sensible aux FQ et rechercher les facteurs qui y sont associés.

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

III. Résultats

Sur la période du 1^{er} juin 2021 au 1^{er} juin 2022, 105 patientes présentaient les critères d'inclusion nécessaires pour participer à l'étude. Après application des critères d'exclusion et les refus oraux, 68 patientes ont été incluses. Leur répartition est décrite dans la **figure 1** ci-dessous qui représente le diagramme de flux.

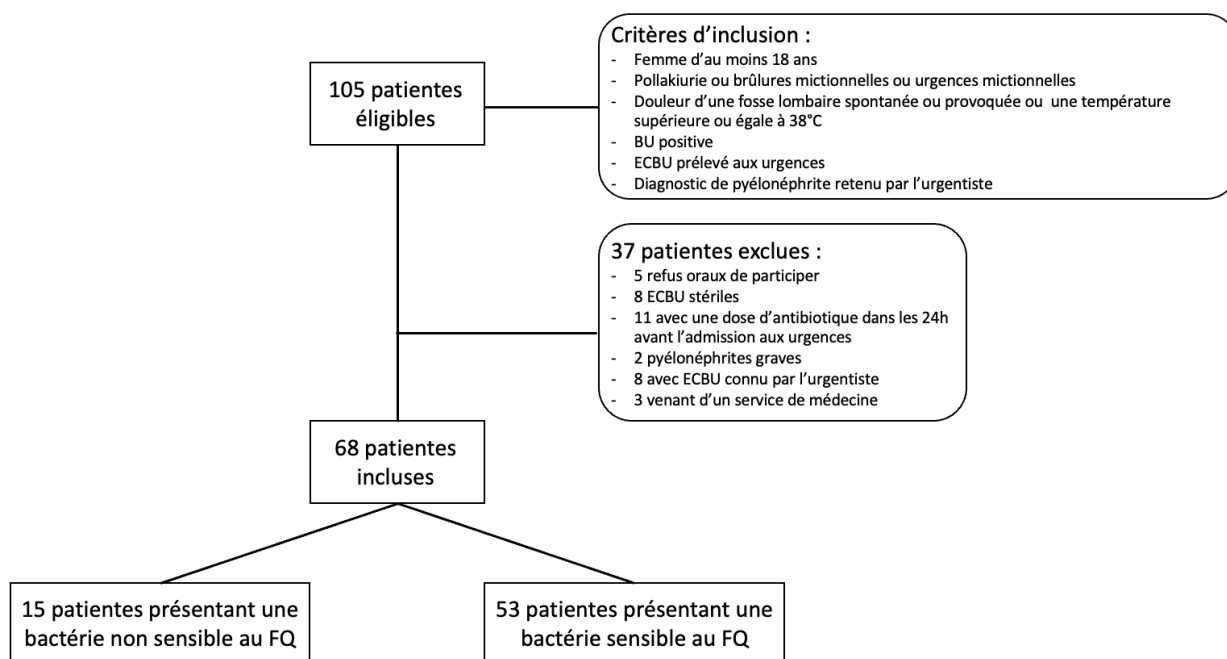


Figure 1 – Diagramme de flux

Au total, dans la population étudiée, l'âge médian est 36,2 ans (18-86 ans).

Toutes les patientes (100 %) venaient du domicile.

On note 49 patientes (72 %) avec des brûlures mictionnelles, 35 patientes (51,5 %) avec une pollakiurie, 11 patientes (16,2 %) des urgences mictionnelles, 26 patientes (38,2 %) avec une température supérieure ou égale à 38°C et 62 patientes (91,2 %) avec une douleur spontanée ou provoquée des fosses lombaires. Dans l'ensemble des bandelettes urinaires, 31 patientes (45,6 %) ont présenté des nitrites positifs.

Parmi les antécédents recherchés, 8 patientes (11,8 %) avaient un diabète (dont les diabètes gestationnels), 4 patientes (5,9 %) un antécédent de lithiase urinaire, 1 patiente (1,5 %) un reflux vésico-urétéral, 4 patientes (5,9 %) étaient des personnes fragiles de plus de 65 ans selon les critères de Fried, 1 patiente (1,5 %) avait une sonde double J et 12 patientes (17,7 %) présentaient d'autres antécédents urologiques ou néphrologiques (cystites à répétition de plus de 6 mois, pyélonéphrites de plus de 6 mois, colique néphrétique, pose de bandelette périnéale, greffe rénale, dérivation type Bricker) et 2 patientes (2,9 %) présentaient une immunodépression (traitement par immunosuppresseur).

Parmi les événements des 6 mois précédents recherchés, 9 patientes (13,3 %) avaient présenté une IU, 2 patientes (2,9 %) avaient été hospitalisées (service de médecine, de chirurgie, obstétrical ou SSR), 6 patientes (8,8 %) avaient été prélevées d'un ECBU, 1 patiente (1,5 %) avait reçu un traitement par Amoxicilline, 2 patientes (2,9 %) avaient reçu un traitement par Ceftriaxone ou Céfotaxime, 5 patientes (7,4 %) un traitement par Fosfomycine-Trométamol, 2 patientes (2,9 %) un traitement par FQ, 2 patientes (2,9 %) un autre traitement antibiotique que ceux recherchés (Sulfamethoxazole-Triméthoprim et Azithromycine) et 1 patiente (1,5 %) avait séjourné dans un pays étranger pendant au moins une nuit (Turquie).

Par ailleurs, 60 patientes (88,2 %) étaient rentrées au domicile après leur prise en charge et 8 patientes (11,8 %) ont été hospitalisées (hôpital ou clinique).

En ce qui concerne les germes présents chez les patientes, 3 espèces bactériennes ont été identifiées : *Proteus Mirabilis* (2,9 %), *S. saprophyticus* (13,3 %) et *E. coli* (83,8 %).

Enfin 26 patientes (38,2 %) avaient présenté un ECBU avec une bactérie non-sensible à l'Amoxicilline, 21 à l'Amoxicilline-Clavulanate (30,9 %), 2 aux C3G (2,9 %), 15 aux FQ (22,1 %) et 11 à l'Acide nalidixique (16,2 %).

Les caractéristiques épidémiologiques de la population sont décrites en détail dans le **tableau 1**.

Tableau 1 : Caractéristiques épidémiologiques de notre population (n=68)		
Caractéristiques		Moyenne (+/- écart type) ou n (%)
Caractéristiques des patientes à l'admission	Âge (années)	36,2 (+/- 19,8)
	Originaire du domicile	68 (100 %)
	Symptômes urinaires présentés par la patiente :	
	Brûlures mictionnelles	49 (72,1 %)
	Pollakiurie	35 (51,5 %)
	Urgences mictionnelles	11 (16,2 %)
	Symptômes généraux :	
Antécédents et terrains recherchés chez les patientes	Température supérieure ou égale à 38°C	26 (38,2 %)
	Douleur spontanée ou provoquée d'une fosse lombaire	62 (91,2 %)
	Bandelette urinaire :	
	Nitrites positifs	31 (45,6 %)
	Allergie ou intolérance aux céphalosporines	0 (0 %)
	Allergie ou intolérance aux FQ	0 (0 %)
	Diabète	8 (11,8 %)
	Grossesse en cours	0 (0 %)
	Lithiase urinaire	4 (5,9 %)
	Patiente fragile de plus de 65 ans	4 (5,9 %)
	Reflux vésico-urétéral	1 (1,5 %)
	Acte urologique dans les 6 mois précédents	0 (0 %)
	Sonde urétérale (double J) en place	1 (1,5 %)
	Syndrome de la jonction pyélo-urétérale	0 (0 %)
	Rein unique anatomique ou fonctionnel	0 (0 %)
	Tumeur rénale ou des voies urinaires	0 (0 %)
	IRC avec clairance créatinine < 30 mL/min	0 (0 %)
	Dialyse chronique	0 (0 %)
	Immunodépression	2 (2,9 %)
	Autres antécédents urologiques ou néphrologiques (1)	12 (17,7 %)
Evènements dans les 6 mois précédents	Hospitalisation à domicile	0 (0 %)
	Soins infirmiers à domicile	0 (0 %)
	Infection urinaire	9 (13,3 %)
	Sonde urinaire	0 (0 %)
	Hospitalisation (médecine, chirurgie, obstétrique ou SSR)	2 (2,9 %)
	Prélèvement d'un ECBU	6 (8,8 %)
	ECBU positif pour une bactérie résistante :	
	aux FQ	0 (0 %)
	à la Ceftriaxone ou Céfotaxime	0 (0 %)
	à l'Amoxicilline	0 (0 %)
	Traitement par :	
	Amoxicilline	1 (1,5 %)
	Amoxicilline-Clavulanate	0 (0 %)
	Ceftriaxone ou Céfotaxime	2 (2,9 %)
	FQ	2 (2,9 %)
	Une autre céphalosporine	0 (0 %)
	Cotrimoxazole	0 (0 %)
	Nitrofurantoïne	0 (0 %)
	Fosfomycine-trometamol	5 (7,4 %)
	Autres antibiotiques (2)	2 (2,9 %)
	Voyage à l'étranger (au moins une nuit) (3)	1 (1,5 %)
	Voyage dans un département ou territoire d'outre mer (au moins une nuit)	0 (0 %)
Traitement administré aux urgences	Ciprofloxacine ou Levofloxacine ou Ofloxacine	14 (20,6 %)
	Ceftriaxone ou Céfotaxime	34 (50 %)
	Pas de traitement	20 (29,4 %)
Traitement antibiotique prescrit à la sortie des urgences	Ciprofloxacine, Levofloxacine ou Ofloxacine	64 (79,4 %)
	Ceftriaxone ou Céfotaxime	13 (19,1 %)
	Pas de traitement	1 (1,5 %)
Orientation à la sortie des urgences	Retour à domicile	60 (88,2 %)
	Autre (4)	8 (11,8 %)
Espèce bactérienne identifiée sur l'ECBU	Proteus mirabilis	2 (2,9 %)
	Staphylococcus saprophyticus	9 (13,3 %)
	Eschericia coli	57 (83,8 %)
L'antibiogramme	Bactérie non-sensible à :	
	Amoxicilline	26 (38,2 %)
	Amoxicilline-clavulanate	21 (30,9 %)
	FQ	15 (22,1 %)
	C3G	2 (2,9 %)
	Acide nalidixique	11 (16,2 %)
	Amikacine	0 (0 %)
	Gentamicine	0 (0 %)
	Cotrimoxazole	0 (0 %)
	Pipéracilline-Tazobactam	0 (0 %)

(1) : cystites à répétition de plus de 6 mois, pyélonéphrites de plus de 6 mois, colique néphrétique, pose de bandelette périnéale, greffe rénale, dérivation type Bricker

(2) : Sulfamethoxazole-Triméthoprim et Azithromycine

(3) : Turquie

(4) : Hôpital ou clinique

Le profil de non-sensibilité aux antibiotiques présenté dans la **figure 2**, est variable suivant la bactérie. On constate notamment que 100 % des *S. Saprophyticus* sont non-sensibles aux FQ.

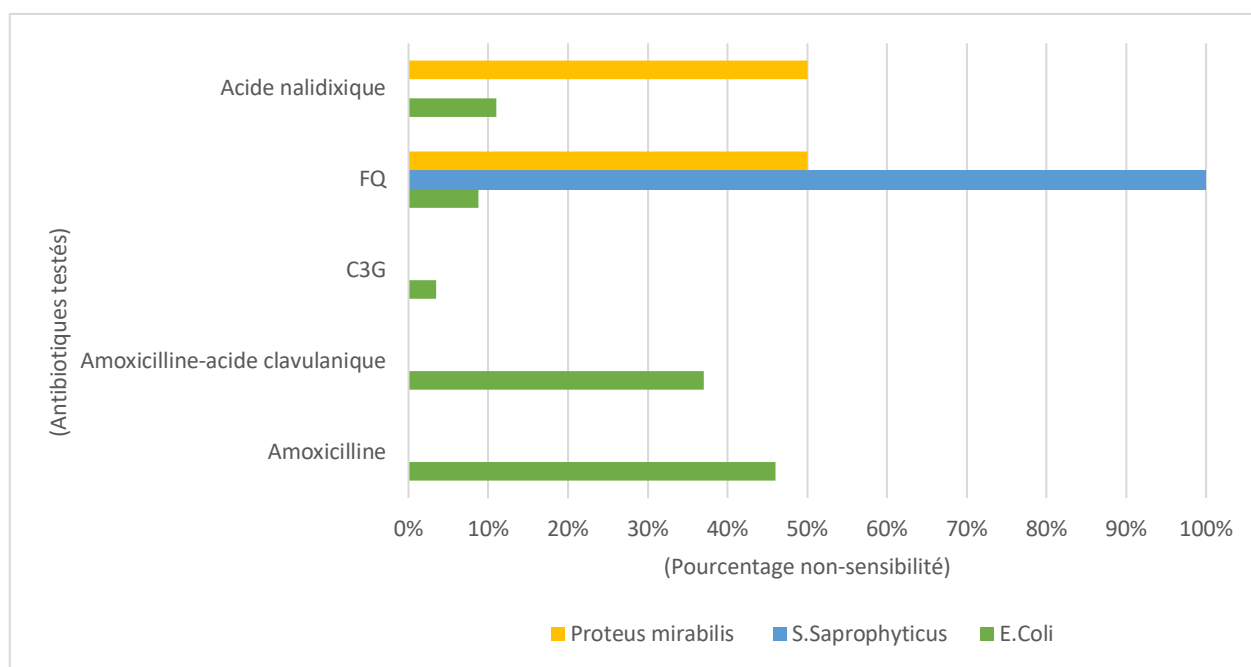


Figure 2 – Profil de non-sensibilité aux antibiotiques en fonction de la bactérie

Quand on se concentre uniquement sur les 15 ECU présentant une bactérie non-sensible aux FQ, 9 étaient finalement des *S. Saprophyticus* (60 %), 5 des *E. Coli* (33,3 %) et un seul du *Proteus mirabilis* (6,7 %). (**Figure 3**)

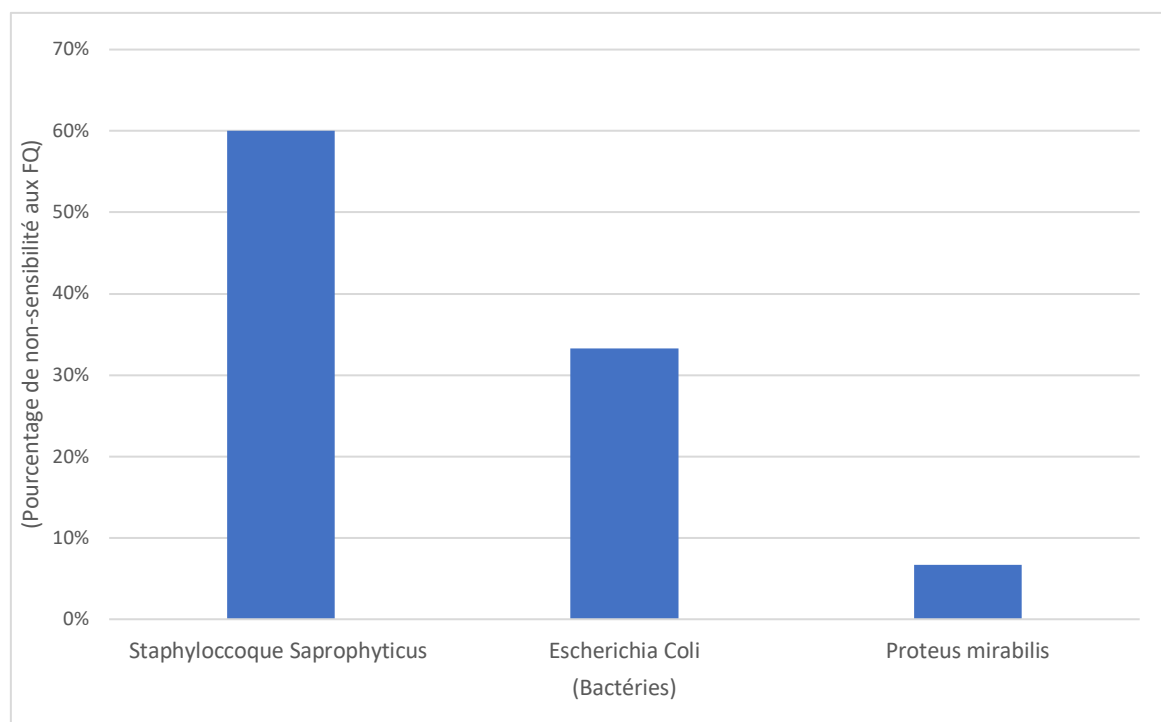


Figure 3 – Pool total des bactéries non-sensibles aux FQ

L'analyse des critères pouvant prédire la non-sensibilité aux FQ des bactéries retrouvées chez nos patientes est représentée dans le **tableau 2**.

On observe significativement moins de BU avec des nitrites positifs pour les bactéries non-sensibles aux FQ que pour les bactéries sensibles à ce dernier ($p < 0,01$).

La prise de FQ, dans les 6 mois précédant l'inclusion, n'influe pas significativement sur le profil de sensibilité aux FQ des bactéries ($p = 0,4$).

Pour les autres critères recherchés, on n'observe aucune différence significative.

Tableau 2 : Analyse univariée principale			
Variables	Profil de sensibilité aux fluoroquinolones		p (1)
	Sensible (n=53)	Non-sensible (n=15)	
	Moyenne (+/-écart type) ou n (%)		
Age des patientes (années)	37,5 (+/-19,7)	31,9 (+/-19,8)	0,071
Pollakiurie	26 (49 %)	6 (60 %)	0,45
Brûlures mictionnelles	38 (72 %)	11 (73 %)	1
Urgences mictionnelles	9 (17 %)	2 (13 %)	1
Température > ou = 38°C	21 (40 %)	5 (33 %)	0,66
Douleur spontanée ou provoquée d'une fosse lombaire	48 (91 %)	14 (93 %)	1
Nitrites à la BU	29 (55 %)	2 (13 %)	< 0,01
Diabète	7 (13 %)	1 (6,7 %)	0,67
Lithiase urinaire	4 (7,5 %)	0 (0 %)	0,57
Patiente fragile de plus de 65 ans	3 (5,7 %)	1 (6,7 %)	1
Reflux vésico-urétéral	1 (1,9 %)	0 (0 %)	1
Sonde urétérale (double J) en place	1 (1,9 %)	0 (0 %)	1
Immunodépression	2 (3,8 %)	0 (0 %)	1
Acte urologique dans les 6 mois précédents	1 (1,9 %)	0 (0 %)	1
Autres antécédents urologiques/néphrologiques (2)	0 (0 %)	11 (21 %)	0,11
Infection urinaire dans les 6 mois	6 (11 %)	3 (20 %)	0,4
Hospitalisation (médecine, chirurgie, obstétrique ou SSR) dans les 6 mois	2 (3,8 %)	0 (0 %)	1
Prélèvement d'un ECBU dans les 6 mois	5 (9,4 %)	1 (6,7 %)	1
Traitement par Amoxicilline dans les 6 mois	0 (0 %)	1 (6,7 %)	0,22
Traitement par Amoxicilline-clavulanate dans les 6 mois	0 (0 %)	1 (6,7 %)	1
Traitement par Ceftriaxone ou céfotaxime dans les 6 mois	1 (1,9 %)	1 (6,7 %)	0,4
Traitement par FQ dans les 6 mois	1 (1,9 %)	1 (6,7 %)	0,4
Traitement par Fosfomycine-trometamol dans les 6 mois	3 (5,7 %)	2 (13 %)	0,3
Traitement par d'autres antibiotiques dans les 6 mois (3)	2 (3,8 %)	0 (0 %)	1
Voyage à l'étranger dans les 6 mois (4)	0 (0 %)	1 (6,7 %)	0,22

(1) : "p" calculé par tests non paramétriques de Mann-Wintney, test de Chi2 et test de Fisher
(2) : cystites à répétition de plus de 6 mois, pyélonéphrites de plus de 6 mois, colique néphrétique, pose de bandelette périnéale, greffe rénale, dérivation type Bricker
(3) : Sulfamethoxazole-Triméthoprim et Azithromycine
(4) : Turquie

Dans un second temps, quand on s'intéresse à l'antibiothérapie reçue par les patientes au sein des urgences, on peut voir que 14 patientes (20,6 %) avaient eu une dose de FQ, 34 patientes (50 %) une dose de C3G. Vingt patientes (29,4 %) n'avaient pas reçu de traitement en première intention. (**Tableau 1, Figure 4**)

À la sortie des urgences, 54 patientes (79,4 %) avaient reçu une ordonnance de traitement par FQ, 13 patientes (19,1 %) une ordonnance de traitement par C3G et 1 patiente (1,5 %) n'avait pas reçu d'ordonnance. (**Tableau 1, Figure 4**)

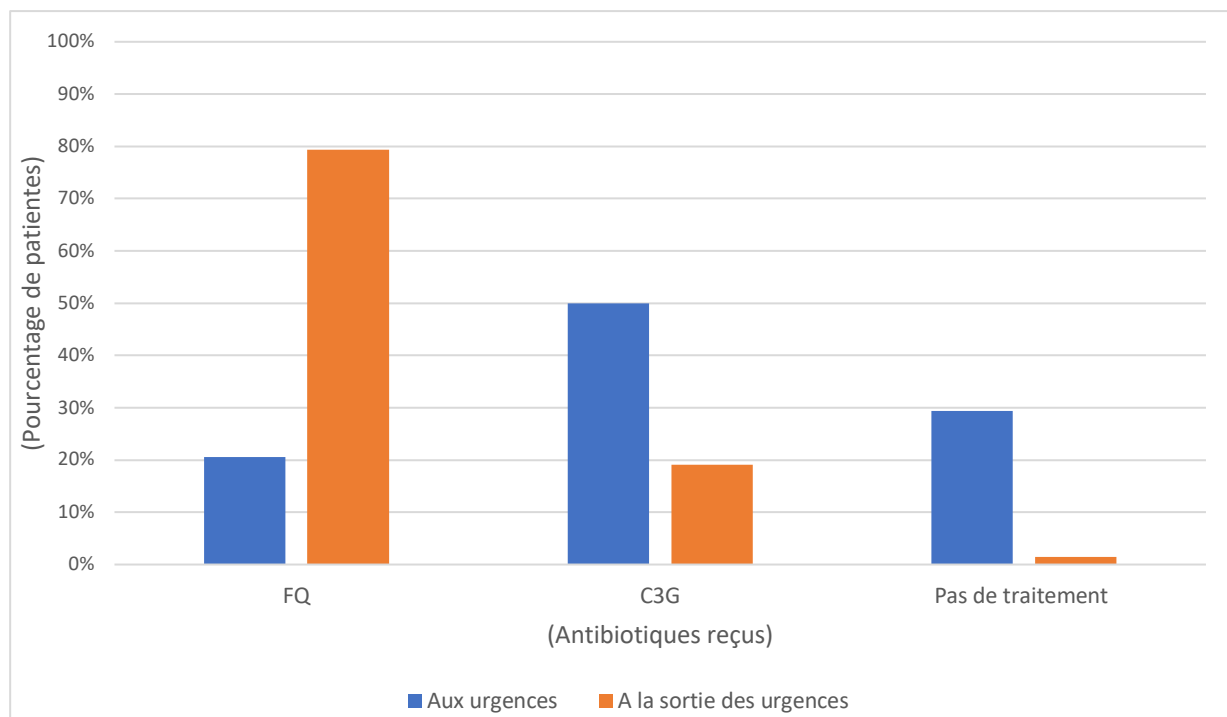


Figure 4 – Antibiothérapie reçue aux SAU et à la sortie des urgences

On observe également que 13 patientes (19,1 %) avaient reçu des C3G aux urgences et à la sortie du SAU, 14 patientes (20,6 %) des FQ aux urgences et à la sortie, 21 patientes (30,9 %) une première dose de C3G aux urgences et étaient sorties avec un traitement par FQ, 19 patientes (27,9 %) n'avaient pas eu d'antibiothérapie aux urgences et étaient sorties avec une ordonnance de FQ. Une patiente (1,5 %) n'avait pas reçu de traitement. (**Figure 5**)

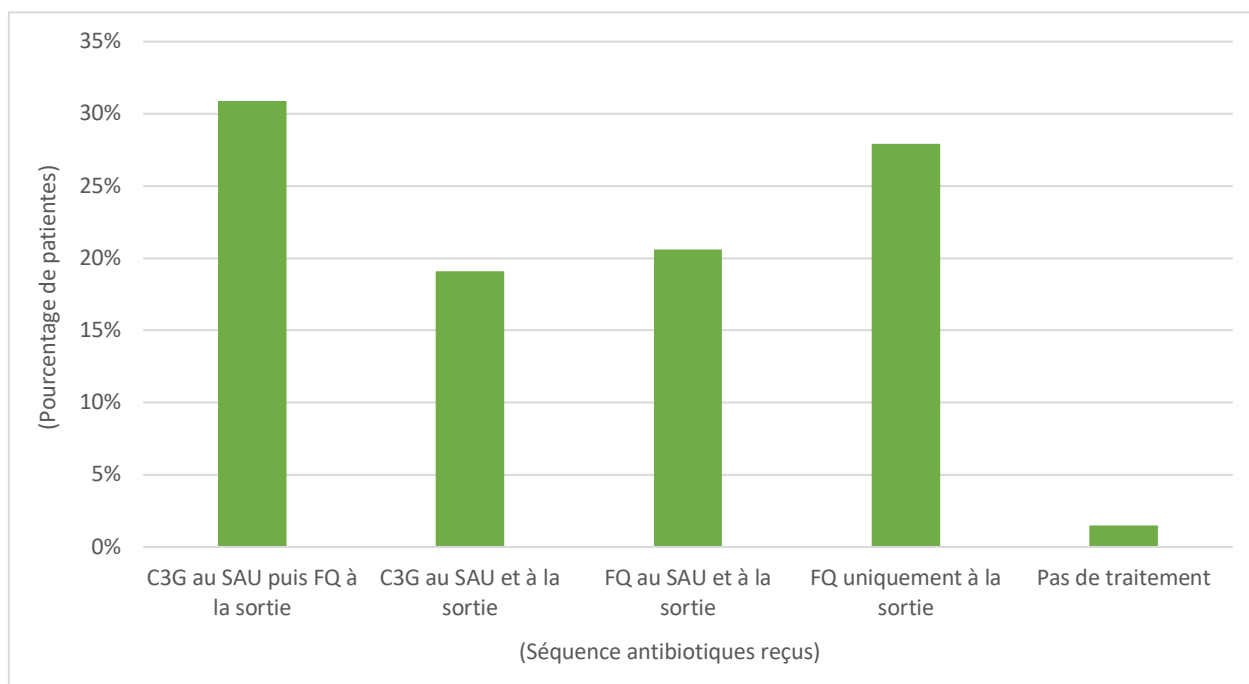


Figure 5 – Antibiothérapie reçue par les patientes

Pour finir, les résultats concernant l'analyse univariée du critère de jugement secondaire, sont notés dans le **Tableau 3**.

Tableau 3 : Analyse univariée secondaire			
Variables	Traitement reçu en première intention au SAU		p (1)
	C3G (n=34)	Autres (2) (n=34)	
	n (%)		
Pas de traitement par FQ dans les 6 mois	32 (94 %)	34 (100 %)	0,49
Bactérie sensible aux FQ	28 (82 %)	25 (74 %)	0,38

(1) : "p" calculé par tests non paramétriques : test de Chi2 et test de Fisher
(2) : FQ, pas de traitement

On constate que 32 patientes, (47 % du total de notre population) avaient reçu une C3G injectable en première intention sans avoir reçu de traitement par FQ dans les 6 mois.

On peut observer que 28 patientes, (41,2 % du pool total de patientes) avaient reçu une C3G injectable alors qu'elles présentaient une bactérie sensible aux FQ.

Enfin, on peut voir que 6 patientes, soit 40% des patientes porteuses d'une bactérie non sensible aux FQ, avaient reçu une C3G en première intention. (**Figure 6**)

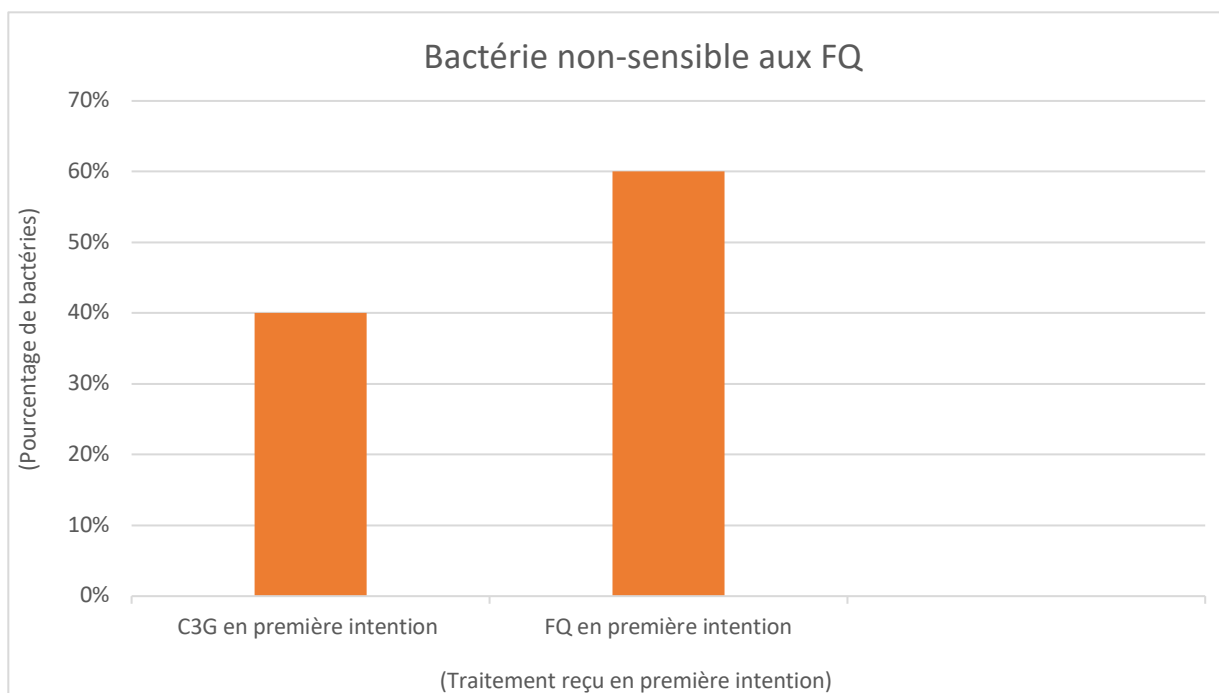


Figure 6 – Antibiothérapie reçue en première intention en fonction de la non-sensibilité aux FQ

IV. Discussion

Durant un an, sous la direction du CHU du Nantes, coordinateur national de l'étude, nous avons inclus les patientes présentant une pyélonéphrite aigüe communautaire afin de connaître le profil de sensibilité aux FQ des pathogènes pour traiter au mieux nos patientes et mettre en évidence des facteurs qui pourraient prédire une non-sensibilité à cette famille d'antibiotiques.

Ce travail a permis l'analyse de données de 68 patientes présentant une pyélonéphrite aigüe communautaire non grave. On peut observer un taux de non-sensibilité aux FQ supérieur à 10 % dans la population bactérienne responsable de pyélonéphrite aigüe communautaire au sein des urgences de Tours (22,1 %).

Pour rappel, la résistance aux FQ de notre population bactérienne ne dépassait pas 10 % en 2016 (9). Cette population bactérienne était composée à 65% d'*E.Coli*, 10% de *Klebsiella spp*, environ 8% de *Proteus spp*, environ 2 % *S. Saprophyticus* et 17% d'autres bactéries (*Enterococcus faecalis* par exemple) (9).

Si nous suivons les recommandations des différentes sociétés savantes internationales, un traitement par C3G devrait être prescrit en première intention chez nos patientes (8).

Cependant la population bactérienne non-sensible à l'antibiotique d'intérêt est majoritairement représentée par des *S. Saprophyticus* (**Figure 3**) qui ont une sensibilité diminuée aux FQ et sans résistance à proprement parler. Or, d'après la littérature, il est possible de les traiter par une quinolone en première intention aux mêmes doses utilisées couramment dans un service d'urgence malgré cette diminution de sensibilité (14).

Il semble donc difficile d'interpréter ce taux de non-sensibilité aux FQ retrouvé au sein du SAU du CHRU de Tours qui regroupe à la fois des bactéries résistantes aux FQ, mais aussi des bactéries à sensibilité diminuée qui peuvent malgré tout être traitées par quinolone en première intention.

Une seule différence significative, entre nos deux groupes de patientes, a pu être observée : la présence plus importante de nitrites à la BU chez les bactéries sensibles aux FQ.

Cette différence est due, à la fois à la forte présence d'*E Coli* dans la population sensible aux quinolones et à une majorité de *S. Saprophyticus* chez les non-sensibles. En effet, les *E. coli* présentent une nitrate réductase naturelle à la différence des *S. Saprophyticus* qui n'en ont pas (15).

La HAS et la SPILF recommande un traitement par C3G injectable en première intention si la patiente a reçu des FQ dans les 6 mois (1,2). Or, au cours de ce travail, le lien entre la prise de FQ dans les 6 mois et le profil de sensibilité aux FQ n'a pas pu être établi tout comme dans l'étude préliminaire réalisée par le CHRU de Nantes (7).

Ce résultat est à interpréter en tenant compte de la faiblesse de l'étude dû à un nombre insuffisant de patientes incluses.

La recherche de facteurs permettant d'expliquer le profil de sensibilité de nos bactéries aux quinolones apparaît peu concluante. Ce résultat est à rapporter à la faiblesse de la population étudiée et de la grande différence d'effectifs entre les deux groupes étudiés (53 vs 15).

Nos résultats ne permettent pas de mettre en place un modèle prédictif afin d'identifier une population à faible risque de résistance aux FQ dans la pyélonéphrite aigüe communautaire. En effet du fait de l'absence de différence significatives pour de nombreux facteurs, il nous a été impossible d'inclure les données dans un modèle multivarié.

Quand on regarde les résultats liés à notre critère secondaire, on observe une multitude de pratiques au sein même des urgences du CHRU de Tours, que ce soit dans le choix de l'antibiotique prescrit au moment de la prise en charge ou à la sortie du SAU. **(Figure 5).**

Quand on se réfère aux recommandations de la SPILF et aux bonnes pratiques recommandées par la HAS (1,2), une patiente doit être traitée par quinolone en première intention si elle n'a pas été traitée par FQ dans les 6 mois précédents. Or quand on analyse notre population, 32 patientes (47 % de notre population totale) ont reçu une C3G injectable en première intention alors qu'elles ne présentaient pas cet événement d'intérêt.

Ce pourcentage peut être imputé à la multitude de praticiens et d'internes travaillant au sein des urgences avec une expérience professionnelle différente.

Il peut être expliqué aussi par la rapidité d'action imposée par les recommandations nationales dans le traitement d'une infection quelle qu'elle soit (16,17).

Si le médecin urgentiste recueille les données cliniques et paracliniques, le délai d'administration de la première dose d'antibiothérapie s'allonge.

De ce fait l'urgentiste prescrira l'antibiothérapie qui lui semble la plus adaptée à la situation et donc l'antibiothérapie avec le plus large spectre dans la majeure partie des cas : les C3G, par exemple, dans une infection à point de départ urinaire.

Cela peut aussi être le fruit du manque de temps pour rechercher cette prise de FQ dans les 6 mois et de la mauvaise connaissance de la part des patients de leurs propres antécédents.

En poursuivant l'analyse de l'antibiothérapie reçue en première intention associée au profil de sensibilité de nos bactéries aux FQ, on observe que 28 patientes, soit 41,2 %, ont reçu une C3G injectable avec une bactérie sensible aux FQ.

Il est intéressant tout de même de voir que 9 des 15 patientes (60 %) porteuses d'une bactérie non-sensible aux FQ, ont reçu une C3G en première intention.

Malgré cela, quand on applique les recommandations nationales, on peut observer une sur-prescription de C3G injectables dans la prise en charge initiale de la pyélonéphrite aigüe communautaire au SAU du CHRU Tours.

Un protocole de service pourrait être mis en place afin d'homogénéiser les pratiques.

Cette étude présente plusieurs forces. La création d'un questionnaire par le CHRU de Nantes permet de ne pas omettre toutes les variables à rechercher au cours de l'inclusion. De plus, aucune étude descriptive de la population des pathogènes urinaires, et plus particulièrement dans la pyélonéphrite, au sein des urgences de Tours n'a été effectuée depuis 2016.

Cependant notre étude présente plusieurs biais et limites. Notre échantillon d'étude est de petite taille ce qui entraîne une faible puissance dans l'interprétation des tests statistiques. Ce faible effectif est dû à plusieurs variables : la présence de critères d'exclusion stricts, mais nécessaires, pour sélectionner uniquement les pyélonéphrites aiguës communautaires et enlever tout facteur confondant.

Elle est marquée également par un biais de sélection causé par l'oubli de patientes présentant les critères d'inclusions, lors de la recherche dans le logiciel des urgences a posteriori.

Dans notre population étudiée, il existe un biais de mémorisation dû au grand nombre d'informations demandées à nos patientes. Tout événement ou antécédent non connu par le médecin urgentiste ou la patiente était considéré comme inexistant.

Ce biais explique en majeure partie que certains antécédents ou événements dans les 6 mois ne soient retrouvés chez aucune de nos patientes.

Peu de documents, dans la littérature, traitent spécifiquement de ce sujet. Malgré tout, il est retrouvé une proportion plus élevée de bactéries non-sensibles aux FQ au sein des urgences du CHRU de Tours que dans l'étude européenne réalisée en 2016 (9).

Nos résultats diffèrent également de ceux de l'étude internationale de 2009 réalisée par Schito GC *et al*, qui mettait en évidence une proportion supérieure à 10 % de bactéries résistantes aux FQ notamment au Brésil, en Italie, en Espagne et en Russie mais pas en France (18).

De même que dans l'étude française de 2014, réalisée par Etienne M *et al*, dans le milieu de la médecine générale, qui retrouvait 95 % des bactéries sensibles aux fluoroquinolones (19).

Une prévalence supérieure à 10 % de bactéries résistantes aux FQ a été retrouvée dans l'étude de M. Etienne *et al*, au CHU de Rouen et dans le travail de thèse de Louise Savoye-Rossignol, dans la région Parisienne. (20,21).

Aucune étude n'a analysé la sur-prescription de C3G dans la pyélonéphrite aiguë communautaire non grave.

La pratique de sur-prescription de C3G, aux urgences, a déjà été décrite dans d'autres pathologies comme la pneumopathie. C'est le cas dans l'étude Nantaise de Goffinet *et al*, et

l'étude nationale de Batard *et al*, qui ont retrouvé respectivement 80,3 % [72,7-86,2 %] et 67 % [62-73 %] de sur-prescription de C3G dans la pneumonie contre 47 % dans notre étude (10,11).

Une étude multicentrique régionale réalisée sur la même durée d'inclusion aurait permis l'inclusion d'un plus grand nombre de patientes pour ainsi augmenter la puissance de l'étude mais également de connaître le profil des pathogènes urinaires sur l'ensemble de la Région Centre Val de Loire.

V. Conclusion

Cette étude a mis en évidence une proportion de non-sensibilité aux fluoroquinolones (FQ) supérieure à 10 % chez les uropathogènes responsables de pyélonéphrites aiguës communautaires non graves au sein des urgences du CHRU de Tours. Mais ce résultat semble surestimé du fait de la forte concentration de *S. Saprophyticus* dans notre population.

Il n'a pas pu être mis en évidence de facteurs pouvant expliquer la non-sensibilité des bactéries aux FQ.

Ce travail de recherche a mis en lumière une variabilité des pratiques dans la prescription des antibiotiques en première intention au sein du service puis lors des prescriptions de sortie. On peut noter une sur-prescription des céphalosporines de 3^{ème} génération injectables (C3G) aux urgences du CHRU de Tours.

Un protocole de service pourrait être mis en place afin de remédier à cette variabilité et cette sur-prescription.

Il serait intéressant de poursuivre ce travail de recherche sur l'ensemble du territoire du Centre Val de Loire pour avoir un échantillonnage plus important et connaître les disparités au sein de la région.

Maintenant, il reste à connaître les résultats définitifs de l'étude nationale pour savoir si les résultats de notre étude sont concordants avec l'étude PRE UTI 3 dont elle découle.

VI. Annexe

Annexe 1

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

CHU/CH de Investigateur local :

Donner la lettre d'information à la patiente

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

Nom.....

Prénom.....

Date de naissance

coller l'étiquette

Date d'admission aux urgences

n° épisode.....

n° IPP

VÉRIFIER LES CRITÈRES D'INCLUSION

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

OUI ☐ NON ☐ sexe féminin

OUI ☐ NON ☐ âge : 18 ans ou plus

OUI ☐ NON ☐ brûlures mictionnelles OUI ☐ NON ☐ pollakiurie OUI ☐ NON ☐ urgences mictionnelles

OUI ☐ NON ☐ température supérieure ou égale à 38°C OUI ☐ NON ☐ douleur spontanée ou provoquée d'une fosse lombaire

OUI ☐ NON ☐ ECBU prélevé aux urgences

OUI ☐ NON ☐ nitrites sur la bandelette urinaire OUI ☐ NON ☐ leucocytes sur la bandelette urinaire

OUI ☐ NON ☐ diagnostic de pyélonéphrite probable ou certain à la sortie des urgences

OUI ☐ NON ☐ la patiente a donné son consentement oral pour participer à l'étude

OUI ☐ NON ☐ la lettre d'information a été remise à la patiente

VÉRIFIER L'ABSENCE DE CRITÈRE D'EXCLUSION

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

OUI ☐ NON ☐ la patiente n'a pas pris d'antibiotique dans les 24 h précédant l'arrivée aux urgences

OUI ☐ NON ☐ la patiente n'est pas transférée d'un service médecine/chirurgie/obstétrique ou d'un SSR

OUI ☐ NON ☐ la patiente n'a pas de sonde urinaire à demeure à l'arrivée aux urgences

OUI ☐ NON ☐ la patiente n'a pas de signes de sepsis (selon le consensus Sepsis-3 de 2016) ou de choc septique

OUI ☐ NON ☐ la patiente n'a pas d'indication à un drainage en urgence des voies urinaires (cocher NON si seulement sondage vésical)

OUI ☐ NON ☐ le résultat de l'ECBU (culture et/ou antibiogramme) n'est pas connu de l'urgentiste lors de l'inclusion

LIEU DE RÉSIDENCE

OUI ☐ NON ☐ domicile personnel (dont foyer-logement, résidence-service)

OUI ☐ NON ☐ EHPAD

OUI ☐ NON ☐ Hôpital en Service de Soins Longue Durée

OUI ☐ NON ☐ autre lieu de résidence :

ANTÉCÉDENTS RAPPORTÉS A LA CONNAISSANCE DE L'URGENTISTE

OUI ☐ NON ☐ allergie/intolérance aux céphalosporines

OUI ☐ NON ☐ grossesse en cours

OUI ☐ NON ☐ allergie/intolérance aux fluoroquinolones

OUI ☐ NON ☐ patiente fragile de plus de 65 ans

OUI ☐ NON ☐ diabète

OUI ☐ NON ☐ immunodépression

OUI ☐ NON ☐ lithiase urinaire

OUI ☐ NON ☐ reflux vésico-urétéral

OUI ☐ NON ☐ résidu vésical d'origine neurologique ou autre

OUI ☐ NON ☐ acte urologique dans les 6 mois précédents

OUI ☐ NON ☐ sonde urétérale (double J) en place

OUI ☐ NON ☐ syndrome de la jonction pyélo-urétérale

OUI ☐ NON ☐ rein unique anatomique ou fonctionnel

OUI ☐ NON ☐ tumeur rénale ou des voies urinaires

OUI ☐ NON ☐ insuffisance rénale chronique avec clairance créatinine < 30 ml/min

OUI ☐ NON ☐ dialyse chronique

OUI ☐ NON ☐ autre anomalie urologique :

Cocher NON ☐ si la donnée n'est pas présente

page 1/2

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

CHU/CH de Investigateur local :

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

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

TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE PRESCRIT AUX URGENCES

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

TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE PRESCRIT A LA SORTIE DES URGENCES

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

ORIENTATION A LA SORTIE DES URGENCES

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

Cocher NON ☐ si la donnée n'est pas présente

page 2/2

Annexe 2



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

Titre abrégé : PREDUTI3

Promoteur : CHU de Nantes

Madame,

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Cette recherche est conforme :

- à la loi « Informatique et Libertés » du 6 janvier 1978 modifiée et la loi n° 2018-493 du 20 juin 2018 relative à la protection des données personnelles
- au Règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données (RGPD).

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

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

VOS CONTACTS :

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

L'investigateur coordonnateur de la recherche :

Pr Eric BATARD

CHU de Nantes - Service des Urgences

1 Place Alexis Ricordeau, 44093 Nantes Cedex.

02.40.08.38.35

Pour toute question générale sur le traitement de vos données :

Le promoteur de la recherche, responsable du traitement :

CHU de Nantes, direction de la recherche

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

Le Délégué à la Protection des Données (DPO) :

vosdonneespersonnelles@chu-nantes.fr

Merci de conserver cette notice d'information

VII. Bibliographie

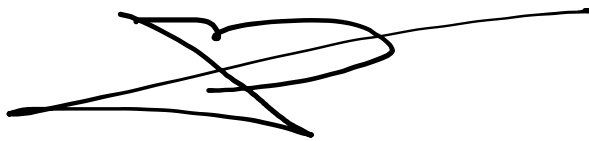
1. Elkharrat D, Brun-Ney D, Cordier B *et al.* pour le Groupe Vigil'Roc Urgences. Prescription d'antibiotiques dans 34 Services d'Accueil et de traitement des Urgences Français. Méd Mal Infect. 2002 ; 33: 70-7
2. *Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte /au cours de la grossesse* [Ressource électronique]. Société de pathologie infectieuse de langue française, Mise à jour 2017. France.
Disponible sur : <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/recos/infections-urinaires-spilf.pdf>
3. *Recommandations de bonnes pratiques : La pyélonéphrites aiguë de la femme* [Ressource électronique]. Haute Autorité de Santé, Mise à jour juillet 2021. France.
Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-08/fiche_memo_pyelonephrite_durees_antibiotherapies .pdf
4. Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales. *Prescription et surveillance des anti-infectieux chez l'adulte et l'enfant* [monographie en ligne]. ECNPilly, Edition 2020. Paris, ALINÉA Plus, 2020. p.267-281. Disponible sur : <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/ecn-pilly-2020/ecn-2020-ue6-173-nb.pdf>
5. *Les Béta-lactamines : la grande famille* [Ressource électronique]. [Université de Grenoble] : Dr CASTAN Bernard, DIU de Thérapeutiques anti-infectieuses, février 2021. France.
Disponible sur : <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/du/grenoble/dutai-grenoble-2020-21-betalactamines-bcastan.pdf>

6. Les fluoroquinolones [Ressource électronique]. [Université de Grenoble] : Dr LEJEUNE, DIU de Thérapeutiques anti-infectieuses, janvier 2021. France. Disponible sur : <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/du/grenoble/dutai-grenoble-2021-22-fluoroquinolones-slejeune.pdf>
7. Leforestier A., M. Vibet, N. Gentet F. Javaudin Q. Le Bastard, E. Montassier, and E. Batard. Modeling the risk of fluoroquinolone resistance in non severe community-onset pyelonephritis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020.
8. Gupta, K., T.M. Hooton, K.G. Naber, B. Wullt, R. Colgan, L.G. Miller, G.J. Moran, L.E. Nicolle, R. Raz, A.J. Schaeffer, and D.E. Soper. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis*. 2011 ;52:e103-20.
9. Quaegebeur A., L. Brunard, F. Javaudin, M.-A. Vibet, P. Bemer, Q. Le Bastard, E. Batard, and E. Montassier. Trends and prediction of antimicrobial susceptibility in urinary bacteria isolated in European emergency departments: the EuroUTI 2010-2016 Study. *J Antimicrob Chemother*. 2019;74:3069–3076.
10. Goffinet N., N. Lecadet, M. Cousin, C. Peron, J.-B. Hardouin, E. Batard, and E. Montassier. Increasing use of third-generation cephalosporins for pneumonia in the emergency department: may some prescriptions be avoided? *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis*. 2014 ;33:1095–1099.
11. Batard E., N. Lecadet, N. Goffinet, J.B. Hardouin, D. Lepelletier, G. Potel, and E. Montassier. High variability among Emergency Departments in 3rd-generation cephalosporins and fluoroquinolones use for community-acquired pneumonia. *Infection*. 2015;43:681–689.
12. Gennai S., S. Ortiz, B. Boussat, P. Francois, and P. Pavese. Evaluation of ceftriaxone prescriptions in the emergency department of a university hospital: an urgent need for

- improvement and alternative therapy. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2018;37:2063–2068.
13. Linda P. Fried, Catherine M. Tangen, Jeremy Walston et Anne B. Newman. Frailty in Older Adults Evidence for a Phenotype. The Journals of Gerontology: Series A, vol. 56, n° 3, 1^{er} mars 2001, M146–M157.
14. Le Bouter A. Infection à Staphylococcus saprophyticus. Journal des Anti Infectieux. Volume 13, p 12-19. Mars 2011.
15. *Les tests de dépistage des cystites* [Ressource électronique] : Vidal, Décembre 2020. France. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/maladies/reins-voies-urinaires/infection-urinaire-cystite/depistage.html>
16. Le Comte P., Potel G., baron D. Indications et modalités de l'antibiothérapie en urgence au service des urgences. Réanimation. 2001 ; 10 : 673-678
17. Badiaga S., Gerbeaux P. Antibiothérapie aux urgences. Réanimation. 2006 ; 15 : 514-522
18. Schito GC., Naber KG., Botto H., Palou J., Mazzei T., Gualco L., Marchese A. The ARESC study: an international survey on the antimicrobial resistance of pathogens involved in uncomplicated urinary tract infections. Int J Antimicrob Agents. 2009; **34**:407–413. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2009.04.012.
19. Etienne M., Lefebvre E., Frebourg N., Hamel H., Pestel-Caron M., Caron F., Bacyst Study Group. Antibiotic treatment of acute uncomplicated cystitis based on rapid urine test and local epidemiology: lessons from a primary care series. BMC Infect Dis. 2014; **14**:137. doi: 10.1186/1471-2334-14-137.

20. Etienne M., Van Elslande H., Choplin-Renard J., Pestel-Caron M., Caron F. Antibiotic resistance in adult female patients hospitalized for acute pyelonephritis: Rates and predicting factors. *Med Mal Inf.* 2014; 14:217-220
21. Louise Savoye-Rossignol. Epidémiologie des infections urinaires communautaires. Santé publique et épidémiologie. Université Pierre et Marie Curie - Paris VI, 2015. Français. NNT : 2015PA066378 . tel-01275795

Vu, le Directeur de Thèse

A handwritten signature in black ink, consisting of several loops and a long horizontal stroke extending to the right.

Vu, le Doyen
De la Faculté de Médecine de Tours
Tours, le

LHULLIER Romain

51 pages – 3 tableaux – 6 figures

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

Introduction : L'objectif de notre travail était d'identifier des facteurs associés pouvant expliquer le faible risque de porter des bactéries résistantes aux fluoroquinolones (FQ) en cas de pyélonéphrite aiguë communautaire chez les femmes de plus de 18 ans, aux urgences du Centre Hospitalier Régional Universitaire (CHRU) de Tours.

Méthode : Étude observationnelle, transversale, prospective et monocentrique réalisée entre le 01/06/2021 et le 01/06/2022 incluant les femmes de plus de 18 ans se présentant aux urgences de Tours avec un tableau clinique de pyélonéphrite aiguë, une bandelette urinaire positive et un ECBU prélevé aux urgences. Le critère de jugement principal était de mesurer la proportion de patientes présentant une bactérie non-sensible aux FQ et de rechercher les facteurs qui y sont associés. Le critère de jugement secondaire était de mesurer la proportion de patientes traitées par céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G) injectables alors qu'elles relevaient d'un traitement par FQ.

Résultats : Au total, 68 patients ont été incluses dans cette étude. Quinze patientes (22,1 %) ont présenté des bactéries avec un profil de non-sensibilité aux FQ. Seuls les nitrites dans la bandelette urinaire présentent une différence significative entre les deux groupes. Dans l'analyse du critère secondaire, 32 patientes (47 %) auraient reçu une C3G injectable alors qu'elles auraient dû relever d'un traitement par FQ.

Conclusion : Cette étude n'a pas pu mettre en évidence de critères associés à un faible risque de résistance aux FQ. Presque la moitié des patientes ont reçu une C3G injectable alors qu'elles auraient dû relever d'un traitement par FQ d'après les recommandations nationales.

Mots-clés : Pyélonéphrite, communautaire, fluoroquinolones, céphalosporines de 3^{ème} génération, non-sensibilité.

Jury :

Président de Jury : Professeur Saïd LARIBI

Directeur de thèse : Docteur Jean-Baptiste FEZARD

Membres de Jury : Docteur Adrien LEMAIGNEN
Docteur Paul-Louis MARTIN

Date de soutenance : 11 octobre 2022