HAL
open science

La carte Vitale permet de prédire l'antibiorésistance à l'échelon individuel

Valérie Delbos, Sandrine Dahyot, Nicolas Chrin, Roland Fabre, Martine Pestel-Caron, Francis Kuhn, Manuel Etienne, Jacques Benichou, Francois Caron

To cite this version:

Valérie Delbos, Sandrine Dahyot, Nicolas Chrin, Roland Fabre, Martine Pestel-Caron, et al.. La carte Vitale permet de prédire l'antibiorésistance à l'échelon individuel. Journée Normande de Recherche Biomédicale, Sep 2016, Rouen, France. hal-02265848

HAL Id: hal-02265848

https://normandie-univ.hal.science/hal-02265848v1

Submitted on 12 Aug 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

JNRB -16 septembre 2016, Poster P041

La carte Vitale permet de prédire l'antibiorésistance à l'échelon individuel

Valérie DELBOS[1, 2], Sandrine DAHYOT[1, 2], Nicolas CHRIN[2], Roland FABRE[3], Martine PESTEL-CARON[1, 2], Francis KUHN[4], Manuel ETIENNE[1, 2], Jacques BENICHOU[2, 5] and François CARON[1, 2]

[1] Groupe de Recherche sur l'Adaptation Microbienne (GRAM 2.0), Rouen ; [2] Centre Hospitalier Universitaire, Rouen ; [3] Laboratoire de Biologie Médicale Régional de Normandie, Elbeuf ; [4] Direction Régionale du Service Médical de Normandie, Rouen ; [5] Inserm U1219, Rouen

Contexte

Ce que l'on sait :

• Dans le monde entier, la résistance bactérienne de *Escherichia coli* et des autres entérobactéries responsables d'infection urinaire (IU) devient très préoccupante, affectant les molécules pivots pour le traitement des formes les plus sévères, que sont les fluoro-quinolones (FQ) et les céphalosporines de 3ème génération (C3G).

• Maintes études ont montré que le risque de résistance est majoré en cas d'antibiothérapie récente (pour quelque motif que ce soit) du fait de pression exercée sur la flore digestive (les IU étant des infections endogènes à partir de germes périnéaux).

• Le risque n'est pas identique pour toutes les classes antibiotiques, certaines d'usage courant étant particulièrement à risque (concept des « antibiotiques considérés comme critiques » regroupant amoxicilline-clavulanate, FQ et C3G).

Ce que l'on ne sait pas :

• L'ancienneté de traitement au-delà de laquelle le sur-risque de résistance devient négligeable n'est pas bien connu : une durée de 6 mois est classiquement évoquée pour les FQ mais des travaux plus pessimistes évoquent 12 mois voire davantage.

• Aucun travail n'a analysé le recours à l'historique individuel du patient pour stratifier le risque de résistance et pour guider ainsi le choix thérapeutique probabiliste.

Méthodes

• La carte Vitale donnant accès aux délivrances antibiotiques dans les 18 derniers mois, le but est d'élaborer un algorithme simple permettant de stratifier à l'échelon individuel le risque de résistance.

• Inclusion de patients ayant un examen cytobactériologique des urines (ECBU) positif, volontaires pour que soient analysées leurs données détenues par l'Assurance Maladie.

• Pour chaque patient, mise en parallèle de :

- l'antibiorésistance de la souche isolée de l'ECBU (norme CA-SFM)
- la consommation antibiotique des 18 derniers mois étudiée sur différentes périodes (0-3 mois, 3-6 mois, 6-9 mois, 9-12 mois, 12-18 mois) avec des regroupements (0-6 mois, 0-9 mois, 0-12 mois, 0-18 mois)

• Pour l'ensemble des souches, analyse des facteurs liés à un risque de résistance < 10 % pour les FQ et les C3G et < 20 % pour le cotrimoxazole

• Etude financée par le Ministère de la Santé, prévoyant d'inclure 1200 patients au total et réalisée en collaboration entre un CHU et un laboratoire de ville.

Résultats

•**Population reflétant l'épidémiologie générale des patients souffrant d'IU relevant d'un ECBU :**
- majorité de femmes (162/191 : 85%)
- âge moyen 54 ans (les cystites de la femme jeune ne relèvent pas d'un ECBU en 1ère intention)
- dominance de *Escherichia coli* (75%), espèce bactérienne la plus virulente pour l'arbre urinaire

•**Population très exposée aux antibiotiques :**
- 172 patients (90%) ayant reçu au moins une cure dans les 18 derniers mois,
- moyenne de 4,7 cures par patient
- les antibiotiques considérés comme critiques pesant pour ≈ 50% de l'exposition

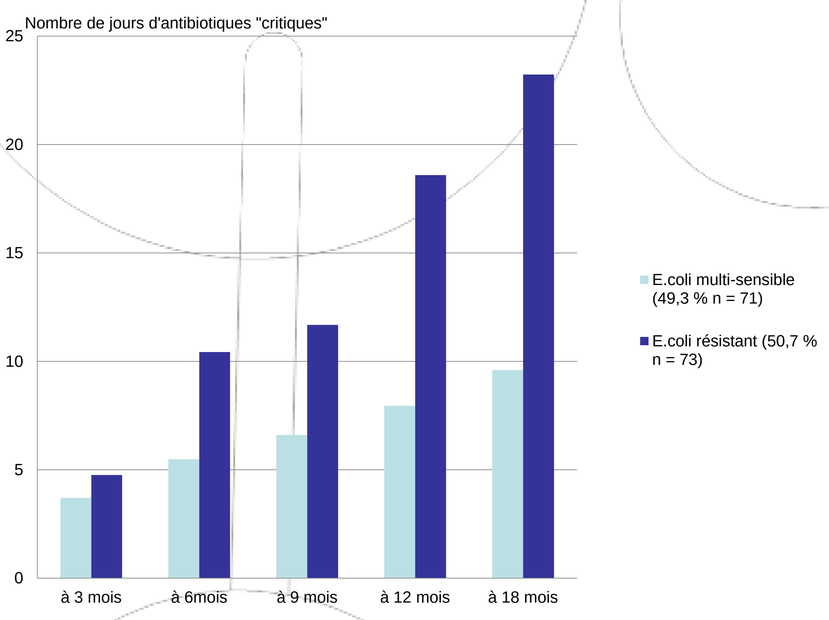
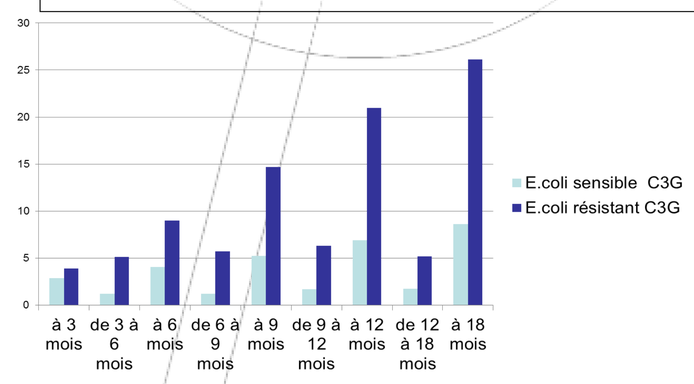
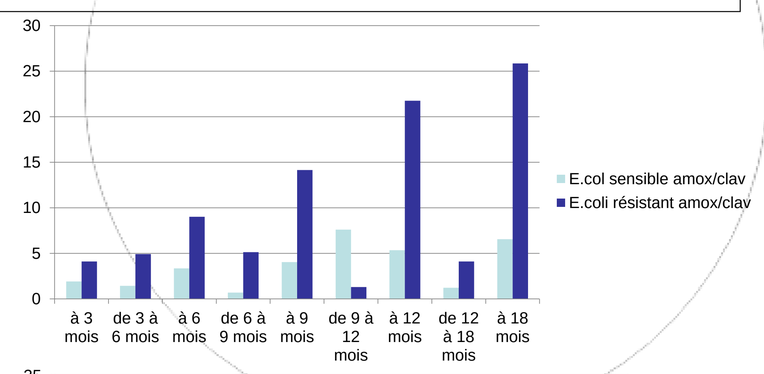
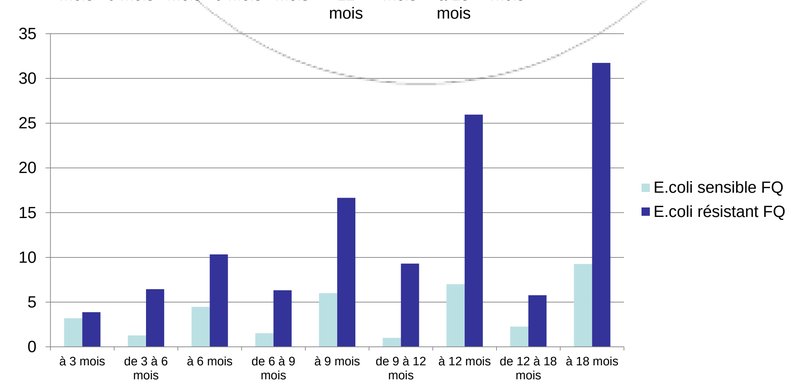


Figure 1 : Résistance d' *E. coli* selon la consommation d'antibiotiques critiques en nombre de jours (n = 144)







Figures 2, 3 et 4 : Résistance d' *E. coli* à différents antibiotiques selon la consommation globale d'antibiotique en nombre de jours

• Analyse circonscrite aux **144 souches de *Escherichia coli*** (tant pour avoir un groupe homogène que parce que cette espèce dominante gouverne les référentiels de prise en charge des IU)

• Seulement une moitié (49 %) de souches « sauvages » = sensibles à l'ensemble des antibiotiques testés

• Antibiorésistance très corrélée à l'exposition antibiotique préalable

• Taux de résistance globaux devenant préoccupants pour les molécules de référence : 24% pour le cotrimoxazole (significativement supérieur à 20 %, $p < 0,01$), 10 % pour la ciprofloxacine (FQ), 6 % pour les C3G (tous deux non significativement inférieurs à 10 %)

• Cependant, résistance bien moindre chez les sujets peu exposés aux antibiotiques et inversement

• Impact majeur des antibiotiques critiques jusqu'à 18 mois après l'exposition

Discussion / Conclusions

• L'exposition antibiotique antérieure a un fort impact sur le risque d'antibiorésistance, très au-delà des 6 mois jusqu'alors démontrés.

• La carte Vitale est le meilleur outil pour connaître l'exposition antibiotique individuelle dans les 18 mois précédents et permettre l'identification de sous-groupes de patients à risque atténué de résistance à un antibiotique donné permettant ainsi la poursuite de l'antibiothérapie probabiliste évitant d'autant l'escalade thérapeutique.

• L'étude se poursuit avec, à ce jour, l'inclusion de 70 % du nombre attendu de patients. Cette étude pilote devra mener vers une étude interventionnelle afin de valider en pratique courante, la stratégie d'une antibiothérapie probabiliste des IU, graduée selon le risque individuel de résistance. Le médecin déterminera ce risque grâce à un algorithme simple intégrant l'historique de consommation antibiotiques issu de la Carte Vitale du patient..

Contact : valerie.delbos@chu-rouen.fr