

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE SPÉCIALITÉ MÉDECINE GÉNÉRALE

Présentée et soutenue publiquement
Par

Anne WENISCH

Le 7 avril 2022

Impact de la pandémie de COVID-19 sur les entérobactéries urinaires productrices de bêta-lactamases à spectre étendu au centre hospitalier intercommunal des vallées de l'Ariège (CHIVA).

Directeur de thèse : Dr PERCHERON Lucas

JURY :

Monsieur le Professeur Pierre DELOBEL

Président

Monsieur le Professeur Bruno CHICOULAA

Assesseur

Monsieur le Docteur Lucas PERCHERON

Assesseur

Madame le Docteur Sandrine CANOUET

Assesseur

TABLEAU du PERSONNEL HU des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier au 1^{er} septembre 2020

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	M. MANELFE Claude
Doyen Honoraire	M. LAZORTES Yves	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Doyen Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. ADER Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. ADOUE Daniel	Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire associé	M. NICODEME Robert
Professeur Honoraire	M. ARLET Jacques	Professeur Honoraire	M. OLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe	Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. BARRET André	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER Georges
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri	Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques
Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis	Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard	Professeur Honoraire	M. PUEL Pierre
Professeur Honoraire	M. BONNEVIALLE Paul	Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck	Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire Associé	M. BROS Bernard	Professeur Honoraire	M. REGIS Henri
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland	Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude	Professeur Honoraire	M. RISCHMANN Pascal
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre	Professeur Honoraire	M. RIVIERE Daniel
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gérard	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard	Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel	Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean	Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel	Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri	Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. DAHAN Marcel	Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER Nicolas	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges		
Professeur Honoraire	Mme DELISLE Marie-Bernadette		
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline		
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur ADER Jean-Louis	Professeur SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur ALBAREDE Jean-Louis	Professeur SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur ARBUS Louis	Professeur SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique	Professeur ARLET Philippe	
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy	Professeur ARLET-SUAU Elisabeth	
Professeur Honoraire	M. ESCANDE Michel	Professeur BOCCALON Henri	
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri	Professeur BOUTAULT Franck	
Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean	Professeur BONEU Bernard	
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.	Professeur CARATERO Claude	
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel	Professeur CHAMONTIN Bernard	
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur CHAP Hugues	
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard	Professeur CONTÉ Jean	
Professeur Honoraire	M. FOURNIE Bernard	Professeur COSTAGLIOLA Michel	
Professeur Honoraire	M. FORTANIER Gilles	Professeur DABERNAT Henri	
Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard	Professeur FRAYSSE Bernard	
Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques	Professeur DELISLE Marie-Bernadette	
Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle	Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	
Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles	Professeur GRAND Alain	
Professeur Honoraire	M. GHISOLFI Jacques	Professeur JOFFRE Francis	
Professeur Honoraire	M. GLOCK Yves	Professeur LAGARRIGUE Jacques	
Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis	Professeur LANG Thierry	
Professeur Honoraire	M. GRAND Alain	Professeur LAURENT Guy	
Professeur Honoraire	M. GUIRAUD CHAUMEIL Bernard	Professeur LAZORTES Yves	
Professeur Honoraire	M. HOFF Jean	Professeur MAGNAVAL Jean-François	
Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis	Professeur MANELFE Claude	
Professeur Honoraire	M. LACOMME Yves	Professeur MASSIP Patrice	
Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques	Professeur MAZIERES Bernard	
Professeur Honoraire	M. LANG Thierry	Professeur MOSCOVICI Jacques	
Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche	Professeur MURAT	
Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy	Professeur RISCHMANN Pascal	
Professeur Honoraire	M. LAZORTES Franck	Professeur RIVIERE Daniel	
Professeur Honoraire	M. LAZORTES Yves	Professeur ROQUES-LATRILLE Christian	
Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul		

Professeurs Émérites

Professeur ADER Jean-Louis	Professeur SALVAYRE Robert
Professeur ALBAREDE Jean-Louis	Professeur SARRAMON Jean-Pierre
Professeur ARBUS Louis	Professeur SIMON Jacques
Professeur ARLET Philippe	
Professeur ARLET-SUAU Elisabeth	
Professeur BOCCALON Henri	
Professeur BOUTAULT Franck	
Professeur BONEU Bernard	
Professeur CARATERO Claude	
Professeur CHAMONTIN Bernard	
Professeur CHAP Hugues	
Professeur CONTÉ Jean	
Professeur COSTAGLIOLA Michel	
Professeur DABERNAT Henri	
Professeur FRAYSSE Bernard	
Professeur DELISLE Marie-Bernadette	
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	
Professeur GRAND Alain	
Professeur JOFFRE Francis	
Professeur LAGARRIGUE Jacques	
Professeur LANG Thierry	
Professeur LAURENT Guy	
Professeur LAZORTES Yves	
Professeur MAGNAVAL Jean-François	
Professeur MANELFE Claude	
Professeur MASSIP Patrice	
Professeur MAZIERES Bernard	
Professeur MOSCOVICI Jacques	
Professeur MURAT	
Professeur RISCHMANN Pascal	
Professeur RIVIERE Daniel	
Professeur ROQUES-LATRILLE Christian	

FACULTÉ DE MÉDECINE TOULOUSE-PURPAN

37 allées Jules Guesde - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : D. CARRIE

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1ère classe

P.U. - P.H.

2^{ème} classe

M. AMAR Jacques	Thérapeutique
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie
M. AVET-LOISEAU Hervé	Hématologie, transfusion
Mme BEYNE-RAUZY Odile	Médecine Interne
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie
M. BLANCHER Antoine (C.E)	Immunologie (option Biologique)
M. BOSSAVY Jean-Pierre (C.E)	Chirurgie Vasculaire
M. BRASSAT David	Neurologie
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique
M. BUREAU Christophe	Hépto-Gastro-Entérologie
M. CALVAS Patrick (C.E)	Génétique
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie
M. CHAIX Yves	Pédiatrie
Mme CHARPENTIER Sandrine	Médecine d'urgence
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique Fonct
M. DEGUINE Olivier (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie
M. FERRIERES Jean (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie
M. FOURNIÉ Pierre	Ophthalmologie
M. GAME Xavier	Urologie
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie
Mme LAMANT Laurence (C.E)	Anatomie Pathologique
M. LANGIN Dominique (C.E)	Nutrition
M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine d'Urgence
M. LAUWERS Frédéric	Chirurgie maxillo-faciale
M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie
M. MALAUAUD Bernard	Urologie
M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique
M. MARCHOU Bruno	Maladies Infectieuses
M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. MAZIERES Julien	Pneumologie
M. MOLINIER Laurent	Epidémiologie, Santé Publique
M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie
Mme MOYAL Elisabeth (C.E)	Cancérologie
Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie
M. OSWALD Eric (C.E)	Bactériologie-Virologie
M. PARANT Olivier	Gynécologie Obstétrique
M. PARIENTE Jérémie	Neurologie
M. PARINAUD Jean (C.E)	Biol. Du Dévelop. et Reprod.
M. PAUL Carle (C.E)	Dermatologie
M. PAYOUX Pierre	Biophysique
M. PAYRASTRE Bernard (C.E)	Hématologie
M. PERON Jean-Marie	Hépto-Gastro-Entérologie
M. PERRET Bertrand (C.E)	Biochimie
M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie
M. RECHER Christian (C.E)	Hématologie
M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
M. SALES DE GAUZY Jérôme (C.E)	Chirurgie Infantile
M. SALLES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie
M. SANS Nicolas	Radiologie
Mme SELVES Janick	Anatomie cytologie pathologiques
M. SERRE Guy (C.E)	Biologie Cellulaire
M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
M. TELMON Norbert (C.E)	Médecine Légale
M. VINEL Jean-Pierre (C.E)	Hépto-Gastro-Entérologie

Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie
M. BONNEVIALLE Nicolas	Chirurgie orthopédique
Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
M. CAVAINAC Etienne	Chirurgie orthopédique
M. COGNARD Christophe	Neuroradiologie
M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. LAROCHE Michel	Rhumatologie
M. LOPEZ Raphael	Anatomie
M. MARTIN-BLONDEL Guillaume	Maladies infectieuses
M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. PAGES Jean-Christophe	Biologie cellulaire
Mme PASQUET Marlène	Pédiatrie
M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
Mme RUYSSSEN-WITRAND Adeline	Rhumatologie
Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
M. SIZUN Jacques	Pédiatrie
Mme TREMOLLIERES Florence	Biologie du développement
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie
Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie

P.U. Médecine générale

M. MESTHÉ Pierre

Professeur Associé Médecine générale

M. ABITTEBOUL Yves

M. POUTRAIN Jean-Christophe

Professeur Associé en Bactériologie-Hygiène

Mme MALAUAUD Sandra

P.U. Médecine générale

M. OUSTRIC Stéphane (C.E)

Professeur Associé de Médecine Générale

Mme IRI-DELAHAYE Motoko

FACULTÉ DE MÉDECINE TOULOUSE RANGUEIL

133, route de Narbonne – 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : E. SERRANO

P.U. - P.H.

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1ère classe

2^{ème} classe

M. ACAR Philippe	Pédiatrie
M. ACCADBLED Franck	Chirurgie Infantile
M. ALRIC Laurent (C.E)	Médecine Interne
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie
M. ARBUS Christophe	Psychiatrie
M. ARNAL Jean-François	Physiologie
M. BERRY Antoine	Parasitologie
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique
M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie
M. BUJAN Louis (C. E)	Urologie-Andrologie
Mme BURA-RIVIERE Alessandra	Médecine Vasculaire
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépto-Gastro-Entérologie
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie
M. CARON Philippe (C.E)	Endocrinologie
M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire
M. CHAYNES Patrick	Anatomie
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chirurgie Orthopédique
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie
M. COURBON Frédéric	Biophysique
Mme COURTADE SAIDI Monique	Histologie Embryologie
M. DAMBRIN Camille	Chirurgie Thoracique
M. DELABESSE Eric	Hématologie
M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses
M. DELORD Jean-Pierre (C.E)	Cancérologie
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice (CE)	Thérapeutique
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie
M. GALINIER Michel (C.E)	Cardiologie
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique
M. GOURDY Pierre	Endocrinologie
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis (CE)	Chirurgie plastique
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie
Mme HANAIRE Hélène (C.E)	Endocrinologie
M. HUYGHE Eric	Urologie
M. KAMAR Nassim (C.E)	Néphrologie
M. LARRUE Vincent	Neurologie
M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie
M. MALECAZE François (C.E)	Ophtalmologie
M. MARQUE Philippe (C.E)	Médecine Physique
M. MAURY Jean-Philippe	Cardiologie
Mme MAZEREEUW Juliette	Dermatologie
M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation
M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile
M. RITZ Patrick (C.E)	Nutrition
M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie
M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale
M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie
M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie
M. SAILLER Laurent (C.E)	Médecine Interne
M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie
M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie
M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail
M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie
M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive
Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie
Mme URO-COSTE Emmanuelle (C.E)	Anatomie Pathologique
M. VAYSSIERE Christophe	Gynécologie Obstétrique
M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie

Professeur Associé de Médecine Générale

M. STILLMUNKES André

M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile
M. AUSSEIL Jérôme	Biochimie et biologie moléculaire
M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique et des brûlés
Mme DALENC Florence	Cancérologie
M. DE BONNECAZE Guillaume	Oto-rhino-laryngologie
M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
Mme FARUCH BILFELD Marie	Radiologie et imagerie médicale
M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie
M. GARRIDO-STÓWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie
Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
Mme LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
M. LE CAIGNEC Cédric	Génétique
M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. Et reproduction
M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique
M. MEYER Nicolas	Dermatologie
M. PUGNET Grégory	Médecine interne
M. REINA Nicolas	Chirurgie orthopédique
M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation
M. SOLER Vincent	Ophtalmologie
Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieil.
M. TACK Ivan	Physiologie
M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
M. YSEBAERT Loic	Hématologie

P.U. Médecine générale

Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve

Professeur Associé de Médecine Générale

M. BOYER Pierre

M.C.U. - P.H

M. APOIL Pol Andre	Immunologie
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie
Mme AUSSEIL-TRUDEL Stéphanie	Biochimie
Mme BELLIERES-FABRE Julie	Néphrologie
Mme BERTOLI Sarah	Hématologie, transfusion
M. BIETH Eric	Génétique
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition
Mme CASSAGNE Myriam	Ophtalmologie
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie
Mme CHANTALAT Elodie	Anatomie
M. CONGY Nicolas	Immunologie
Mme COURBON Christine	Pharmacologie
M. CUROT Jonathan	Neurologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie
Mme de GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie
M. GANTET Pierre	Biophysique
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
M. HAMDI Safouane	Biochimie
Mme HITZEL Anne	Biophysique
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie
M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme MASSIP Clémence	Bactériologie-virologie
Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition
Mme MOREAU Marion	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
Mme PERROT Aurore	Hématologie
M. PILLARD Fabien	Physiologie
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie
Mme SAÛNE Karine	Bactériologie Virologie
M. TAFANI Jean-André	Biophysique
M. TREINER Emmanuel	Immunologie

M.C.U. Médecine générale

M. BRILLAC Thierry
Mme DUPOUY Julie

M.C.A. Médecine Générale

Mme FREYENS Anne
M. CHICOULAA Bruno
Mme PUECH Marielle

M.C.U. - P.H

Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
Mme BREHIN Camille	Pneumologie
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
M. CMBUS Jean-Pierre	Hématologie
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
M. CHASSAING Nicolas	Génétique
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme CORRE Jill	Hématologie
M. DEDOUIT Fabrice	Médecine Légale
M. DEGBOE Yannick	Rhumatologie
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
Mme FLOCH Pauline	Bactériologie-Virologie
Mme GALINIER Anne	Nutrition
Mme GALLINI Adeline	Epidémiologie
M. GASQ David	Physiologie
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
M. GUERBY Paul	Gynécologie-Obstétrique
M. GUIBERT Nicolas	Pneumologie
Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme MAUPAS SCHWALM Françoise	Biochimie
M. MOULIS Guillaume	Médecine interne
Mme NASR Nathalie	Neurologie
Mme QUELVEN Isabelle	Biophysique et médecine nucléaire
M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
Mme SIEGFRIED Aurore	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme VALLET Marion	Physiologie
M. VERGEZ François	Hématologie
Mme VIJA Lavinia	Biophysique et médecine nucléaire
M. YRONDI Antoine	Psychiatrie d'adultes

M.C.U. Médecine générale

M. BISMUTH Michel
M. ESCOURROU Emile

M.C.A. Médecine Générale

M. BIREBENT Jordan
Mme BOURGEOIS Odile
Mme BOUSSIER Nathalie
Mme LATROUS Leila

Remerciements

Aux membres du Jury

Monsieur le Professeur Pierre DELOBEL

Professeur des universités des Maladies infectieuses,

Vous me faites l'honneur de présider mon jury de thèse. Votre expertise en tant qu'infectiologue est précieuse à mes yeux. Veuillez trouver l'expression de ma gratitude et de mon profond respect.

Monsieur le Professeur Bruno CHICOULAA

Professeur associé des Universités de Médecine Générale,

Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury. Merci de m'apporter la pertinence de votre regard sur mon travail.

Madame le Docteur Sandrine CANOUE

Pharmacienne hygiéniste, CPIAS Occitanie,

Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse, je connais votre intérêt et vos compétences pour le jugement de ce travail. Soyez assuré de ma profonde reconnaissance.

Monsieur le Docteur Lucas PERCHERON

Pédiatre hospitalier,

Merci de m'avoir proposé de mener cette étude cela m'a confirmé mon intérêt pour cette discipline. Merci pour ton investissement ta disponibilité et tes relectures.

Monsieur le Dr Romain Montalègre, médecin biologiste du CHIVA et toute l'équipe d'hygiène, *Merci de m'avoir extrait les données.*

A mes maîtres de stage,

A l'équipe médicale des urgences de Rodez,

A l'équipe médical du service de rhumatologie et d'infectiologie de Cahors,

A tous les médecins généralistes :

Dr Magali HINH THAI ORCH, Dr Paul CAZALE, Dr Olivier COUZINET, Dr Marie SOULAS, Dr Elizabeth BACHELARD, Dr Marion FANJEAU, Dr Marie VALOBRA,

Je vous remercie de m'avoir accueilli si chaleureusement durant mes stages et de m'avoir partagé vos connaissances et votre expérience en toute bienveillance.

À toute la MSP de la Bastide de Sérrou où j'ai remplacé avec beaucoup de plaisir pendant cette préparation de thèse.

A ma famille

A mes parents, vous m'avez toujours soutenu et encouragé tout au long de ces études et ce malgré la distance. Merci pour votre confiance et votre amour.

A mes frères, belles sœurs et neveux, mes cousin(es), merci pour vos encouragements et votre soutien depuis toutes ces années.

A mes amis :

Aux Danielettes : Marie, Gab, Aurore, Chacha, Boule, Tess. Merci pour ces moments et vacances inoubliables passées ensemble. Surtout ne changez rien et continuez de rayonner !!

Aux potes de saint Jean : Cricri, Laeti, Anne cle, Laure, Ines, Marie. On a parcouru les chemins on a tenu la distance. Merci pour votre fidèle amitié.

Aux Lillois : Clarita, Alexia, Gus, Eug, Morgui, Augustus, Céline, Clem, Segó, Charlotte, Mam, Val, Laeti vous êtes des ouuuuuufs, pas besoin de m'éterniser ici pour savoir ce que je pense de vous.

A tous les amis de l'internat, qui avez rendu ces 3 ans inoubliables et qui m'avait fait découvrir cette belle région des Midi Pyrénées que je ne suis pas prête de quitter.

A mes co-internes de Rodez, de Cahors, de St Girons : 6 mois c'est court mais intense !

Aux Copainings : à Lulu et PM qui nous quittent malheureusement pour retourner sur leur terre natale, à Sarah et Theo les exilés réunionnais, à ma belette, à Dr Raph mon futur collègue d'infectio, à Charline toujours partante pour tout, à Martin les bons plans, aux Couseranais libres Nico et Mae, à Lolo parce qu'il est toujours là quand on en a gros.

A la coloc de l'Espinet : autant que faire se peut merci à vous les Tchouki Tchoks : Cam, Lele, Loulou, Etienne, tantine Faufau, et Nina Cheyenne pour sa folie du dernier jour du disco. Merci pour tous ces agoras près du mont Fuji-Yama. Merci de m'avoir porté et supporté.

A Léopoldine d'être une lumière dans ma nuit, puits de science, merci pour ta réactivité et ta disponibilité !

A Hélène et juju : merci pour votre joie, vos rires et votre musique.

A Elo, Agathe, Nono, William de m'avoir apporté vos compétences et éclairages.

A Maelle et Val pour vos relectures de qualité.

A ceux de toujours, Marilou, merci pour cette amitié inépuisable ! Merci d'être là.

A Manu, sans qui je ne serai jamais arrivée là. Merci pour ton expertise, tes compétences (non tu n'es pas un imposteur), ton amour pas banal, ta patience et ton soutien sans faille. Merci d'avoir toujours cru en moi. A l'heure qu'il est je suis au marché ou très loin devant toi tout en haut du mont Valier, moi je ne veux plus manger du râpé dans un sachet, Hé oui je sais au Catane tu l'emporteras.

A tous les autres, qui ont pu venir (ou pas) aujourd'hui, un grand MERCI !

Serment d'Hippocrate

“Au moment d’être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d’être fidèle aux lois de l’honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J’interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l’humanité.

J’informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n’exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

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

Admise dans l’intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés.

Reçue à l’intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies.

Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l’indépendance nécessaire à l’accomplissement de ma mission.

Je n’entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J’apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu’à leurs familles dans l’adversité.

Que les hommes et mes confrères m’accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j’y manque.”

Table des matières

1	Tableaux, figures et abréviations	3
1.1	Liste des tableaux et figures.....	3
1.2	Liste des abréviations.....	4
2	Introduction	5
2.1	L'antibiorésistance	5
2.2	Évolution des résistances des entérobactéries	6
2.2.1	<i>Escherichia coli</i>	6
2.2.2	<i>Klebsiella pneumoniae</i> et <i>Enterobacter cloacae</i>	7
2.3	Modalité de diffusion des EBLSE	7
2.4	Infection urinaire à EBLSE.....	8
2.5	Consommation d'antibiotiques	9
2.6	Pandémie COVID-19.....	10
2.7	Problématiques.....	10
3	Matériels et méthode	11
3.1	Type d'étude	11
3.2	Population	11
3.3	Critères de sélection.....	11
3.3.1	Critères d'inclusion	11
3.3.2	Critères d'exclusion.....	12
3.4	Critères de jugement	12
3.5	Recueil des données.....	13
3.6	Analyse statistique	15
3.7	Autorisations.....	15
4	Résultats	16
4.1	Diagramme de flux	16
4.2	Caractéristiques de la population.....	17
4.3	Fréquence des EBLSE	18
4.4	Répartition des EBLSE urinaires selon le diagnostic	19
5	Discussion	21
5.1	Fréquence EBLSE.....	21
5.2	Impact des modifications de « comportement » sur l'incidence des EBLSE en ville et à l'hôpital	22
5.3	Portage chronique	24
5.4	Population	25

5.5	Forces.....	25
5.6	Limites	25
5.7	Perspectives	26
6	Conclusion.....	27
7	Références	28
8	Annexes.....	33

1 Tableaux, figures et abréviations

1.1 Liste des tableaux et figures

Tableau 1 : recueil des données	14
Tableau 2 : Caractéristiques sociodémographiques de la population avec des EBLSE urinaires à l'hôpital du CHIVA	17
Tableau 3 : Fréquence des EBLSE urinaire avant et pendant la pandémie de COVID-19 à l'hôpital du CHIVA	18
Tableau 4 : Comparaison des ECBU à EBLSE dans les groupes « ville » et « hôpital » ...	19
Tableau 5 : Répartition des ECBU à EBLSE en fonction du diagnostic.....	20
Figure 1 : Diagramme de flux incluant les EBLSE	16
Figure 2 : Répartition des 243 ECBU à EBLSE selon le diagnostic.....	20

1.2 Liste des abréviations

BLSE : Bétalactamases à spectre étendu

EBLSE : Entérobactéries productrices de bétalactamases à spectre étendu

BMR : Bactéries multi résistantes

C2G : Céphalosporines de 2^{ème} génération

C3G : Céphalosporines de 3^{ème} génération

CHIVA : Centre hospitalier intercommunale des vallées de l'Ariège

C-CLIN : Comités de coordination et de lutte contre les infections nosocomiales

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

DDJ : Dose définie journalière

ECBU : Examen cyto bactériologique des urines

ES : établissement de santé

FQ : Fluoroquinolones

FdR : Facteur de risques

HAD : Hospitalisation à domicile

IU : Infection urinaire

JH : Journées d'hospitalisation

OMS : Organisation mondiale de la santé

ONERBA : Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques

PNA : Pyélonéphrite aiguë

PAVM : Pneumopathie acquise sous ventilation mécanique

REUSSIR : Réseau Epidémiologique des Utilisateurs du Système SIR

RINA : Réseau d'Infectiologie Ariégeois

SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline

SPILF : Société de pathologie infectieuse de langue française

SSR : Soins de suite et réadaptation

UHCD : Unité d'hospitalisation de courte durée

UFC : Unité formant colonies

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

2 Introduction

2.1 L'antibiorésistance

L'émergence des bactéries multi-résistantes (BMR) a été observée dès les années 70 à la suite du développement et de l'utilisation des antibiotiques. Il s'agit d'un processus naturel d'adaptation des bactéries à leur environnement, favorisé par la pression de sélection qu'exerce l'usage d'antibiotiques (1).

Les BMR sont à l'origine d'une crise majeure depuis une dizaine d'années. En effet, la résistance des bactéries aux thérapies anti-infectieuses est devenue un problème de santé publique à l'échelle mondiale car elle réduit l'efficacité des antibiotiques utilisés et complique la prise en charge du patient. Cette situation est d'autant plus préoccupante que l'industrie pharmaceutique a récemment peu investi dans la recherche et le développement de nouveaux antibiotiques (2).

En 2015, les BMR étaient responsables de 125 000 infections et 5 500 décès et le nombre de cas incidents d'entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (EBLSE) était de 15 090, dont 71 % d'origine urinaire (3). À l'échelle européenne, en 2019, 33 000 personnes sont décédées d'infections dues à des germes résistants aux antibiotiques ; soit autant de décès que ceux de la grippe, de la tuberculose et du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) cumulés. Dans le monde, on estime à près de 1,3 millions les décès annuels attribuables à l'antibiorésistance (4). Celle-ci pourrait redevenir en 2050 une des premières causes de mortalité dans le monde, en provoquant jusqu'à 10 millions de morts par an (5).

Dans les années 80, on a observé l'émergence de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) chez les entérobactéries. Elles hydrolysent les pénicillines et les céphalosporines mais épargnent les carbapénèmes (6). Le mécanisme de résistance aux céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G) est dans 75 % des cas dû à la production de BLSE (7).

Les souches d'EBLSE peuvent être également résistantes aux aminosides (la gentamicine reste la molécule la plus sensible chez ces germes) et aux fluoroquinolones (FQ) par des mécanismes différents et souvent associés (8).

A l'heure actuelle, en France, les EBLSE font l'objet d'un programme national de surveillance. Leur incidence ne cessait d'augmenter, avec cependant, depuis 2016, une

certaine stabilité pour *Klebsiella pneumoniae* et *Enterobacter cloacae* et une diminution pour *Escherichia coli* (9) (Annexes 1 et 2).

2.2 Évolution des résistances des entérobactéries

En ville, en 2013, le taux d'EBLSE en France variait entre 1,8 et 5,1% selon les régions (10). A l'hôpital, le taux d'EBLSE était en constante augmentation jusqu'en 2017. Il est actuellement en diminution, avec cependant une grande disparité régionale. En effet, leur incidence a augmenté de 27 à 71 cas pour 1000 journées d'hospitalisation (JH) entre 2008 et 2016. Depuis 2016, une baisse encourageante semble s'amorcer avec 67 cas en 2017, 63 cas en 2018 et 53 cas en 2019 pour 1000 JH (11) (Annexe 1). En 2020, dans les établissements de santé, 8,3% des souches d'entérobactéries étaient productrices de BLSE (12).

2.2.1 *Escherichia coli*

La sensibilité d'*E. coli* aux antibiotiques a fortement varié ces 20 dernières années. La résistance a été en constante et importante augmentation pendant 10 ans jusqu'en 2016, en passant de 1,4% à 11,9% entre 2005 et 2015 (13). A l'hôpital, on trouve une diminution de la résistance à l'amoxicilline (50% en 2017 *versus* 44% en 2012) mais une augmentation de la résistance à l'association amoxicilline-acide clavulanique entre 2016 (6,1%) et 2018 (14,9%)(14).

Entre 2016 et 2018, une légère diminution de la fréquence de la résistance aux C3G témoignait d'une moindre prévalence des souches productrices de BLSE. Entre 2015 et 2018, le réseau ONERBA (Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques) et le Réseau Epidémiologique des Utilisateurs du Système SIR (REUSSIR), montrent qu'un prélèvement sur 5 positif à EBLSE provenait de patients hospitalisés en soins de suite et réadaptation (SSR) ou en soins de longues durées (SLD) (11). En 2018, le pourcentage de *E. coli* produisant une BLSE était de 2,8% chez les patients vivants à domicile et de 7,7% chez les patients vivants en EHPAD (14).

Ainsi, depuis 2016, la consommation globale d'antibiotiques a diminué et a été associée à une diminution de la résistance aux C3G chez *E. coli*.

2.2.2 *Klebsiella pneumoniae* et *Enterobacter cloacae*

En Europe, le pourcentage de *K. pneumoniae* productrices de BLSE est passé de moins de 10 % en 2005 à 30 à 40 % en 2011 (15).

La résistance aux C3G continue d'augmenter passant de 16% en 2012 à 22% en 2017. (Données du réseau EARS-Net France 2018) (16). C'est pour cette espèce que l'on observe les plus importantes augmentations de résistance aux antibiotiques ces dernières années (17).

2.3 Modalité de diffusion des EBLSE

Les principaux phénomènes à l'origine de l'augmentation des EBLSE sont :

- D'origine endogène, par sélection de mutants résistants liée à la pression de sélection exercée par la consommation d'antibiotiques ;
- d'origine exogène, par transmission croisée liée à une transmission plasmidique des gènes de résistances (18).

Leur diffusion par transmission croisée est liée aux transmissions interindividuelles manuportées via le réservoir digestif (péris fécal) : les contacts interpersonnels, l'hygiène et les voyages.

Les EBLSE, du fait de l'origine plasmidique de leur bêtalactamase, ont une forte capacité de dissémination. Ainsi, les infections à BLSE sont souvent associées à des épidémies dont la morbidité et la mortalité sont élevées (19). Les infections à EBLSE sont décrites initialement à l'hôpital, mais peuvent également être acquises en ville. Les premiers cas communautaires d'infections à EBLSE par dissémination interindividuelle et intrafamiliale ont été décrits dans les années 2000 (20,21).

Les patients colonisés représentent un réservoir. Il s'agit principalement d'une colonisation digestive. La durée de colonisation peut s'étendre jusqu'à une année. Il a été démontré que les surfaces ainsi que les objets se trouvant dans l'environnement immédiat du patient peuvent être la source de BLSE. Le personnel hospitalier peut être à l'origine d'épidémies par le biais d'une contamination des mains ou d'une colonisation du tractus gastro-intestinal. Selon la littérature, cette situation semble cependant rare et la plupart des épidémies ont pour source des patients colonisés, le personnel jouant plutôt le rôle de simple « transmetteur » (22).

Depuis quelques années, les équipes soignantes sont sensibilisées à ce risque de transmission avec le respect des précautions d'hygiène standard et par l'isolement technique et géographique de patients porteurs. Dans les centres hospitaliers, les efforts sont combinés par plusieurs équipes : les Equipe Opérationnelle en Hygiène (EOH) et des réseaux d'infectiologie comme le *Réseau d'Infectiologie Ariégeois (RINA)*. Pour les professionnels de santé, un site internet (KIT BLSE) a été créé pour aider à la prise en charge thérapeutique de ces infections et donner des informations claires aux patients sur les règles d'hygiène.

Les voyages à l'étranger sont un facteur de risque d'acquisition d'EBLSE (23). Une étude de 2017 montre que sur 1847 voyageurs hollandais de retour de zone d'endémies d'EBLSE, 34,3% étaient colonisés à leur retour (24).

2.4 Infection urinaire à EBLSE

L'infection urinaire (IU) est la deuxième infection communautaire la plus fréquente et la première infection liée aux soins en milieu hospitalier (25). Les entérobactéries sont les germes majoritairement retrouvés dans ces infections. *E. coli* est de loin la première entérobactérie retrouvée dans les infections urinaires : elle est responsable de 70 à 95 % des cas d'infections communautaires et de 30 à 50 % des cas d'infections nosocomiales (25).

Les EBLSE sont principalement responsables d'infections de l'appareil urinaire ou de bactériémies d'origine urinaire et représentent 1% des infections associées aux soins (26,27). En France, en 2011, 66,6% des prélèvements positifs à EBLSE signalés aux comités de coordination et de lutte contre les infections nosocomiales (C-CLIN) dans le cadre du réseau BMR-RAISIN étaient d'origine urinaire (28).

Parmi les EBLSE responsable d'IU, trois espèces sont prédominantes et représentent plus de 90% des EBLSE impliquées : *E. coli*, *K. pneumoniae* et *E. cloacae complex*. En 2017, *E. coli* était de loin la première espèce isolée parmi les EBLSE (54,0 %), devant *K. pneumoniae* (26,8 %), et *E. cloacae* (11,6 %) (28).

L'IU est quasiment constamment une infection non transmissible et endogène survenant à partir du réservoir digestif. Ce réservoir est particulièrement soumis aux conditions environnementales : pression de sélection des éventuelles antibiothérapies dans les mois précédents et acquisition *via* la chaîne alimentaire de gènes de résistances aux antibiotiques (29).

Les principaux facteurs de risque d'IU à EBLSE (30) sont :

- Antécédent de colonisation ou IU à EBLSE dans les 3 à 6 mois,
- Antibiothérapie dans les 3 derniers mois par amoxicilline-acide clavulanique, céphalosporines de 2^{ème} ou 3^{ème} génération (C2G ou C3G) ou FQ,
- Voyages en zone d'endémie d'EBLSE dans les 3 derniers mois (sous-continent indien, Asie du Sud-est, Moyen-Orient, Afrique du Nord, bassin méditerranéen),
- Infections liées aux soins (hospitalisation dans les 3 mois précédents l'infection ou en long séjour, patients porteurs d'une sonde vésicale à demeure ou d'une gastrostomie).

Leur fréquence est plus importante chez les personnes âgées (31) et entraîne une augmentation des hospitalisations. Le vieillissement de la population est donc un des freins à la maîtrise de ces BMR (32).

2.5 Consommation d'antibiotiques

La France est le 4^{ème} plus grand prescripteur européen d'antibiotiques en médecine humaine (25,3 doses/1000 hab./j) derrière la Grèce (34), Chypre (28,9) et l'Espagne (26).

En France, la dispensation est majoritairement faite en médecine de ville (92 %) (33).

Les campagnes d'information de santé publique de 2001 ont permis une réduction de près de 25% de la consommation communautaire d'antibiotiques. Cette tendance s'est à nouveau inversée entre 2004 et 2017 (34). Une des causes identifiées de cette surconsommation serait l'automédication. En effet, 6 Français sur 10 réutilisent des antibiotiques non utilisés lorsqu'ils sont confrontés à une nouvelle infection (35). En établissement de santé (ES), la consommation globale des antibiotiques, exprimée en doses définies journalières (DDJ), était de 285 en 2019. Elle affichait une baisse cumulée de 9,6% entre 2015 et 2019 (33).

Ainsi, le mésusage des antibiotiques en médecine humaine et vétérinaire, les mouvements de populations (tourisme, commerce, migrations), et la propriété de transfert entre les espèces bactériennes de matériel génétique codant pour la résistance bactérienne (plasmides) permettent la dissémination des EBLSE (36,37).

2.6 Pandémie COVID-19

En 2020, la pandémie de COVID-19 et les mesures nécessaires à sa maîtrise ont modifié les comportements des Français. Les confinements répétés (17 mars 2020 au 11 mai 2020, 30 octobre au 15 décembre 2020 et 3 avril au 3 mai 2021) et les gestes barrières ont limité la transmission des infections bactériennes (38). Il y a eu une diminution des consultations médicales et des prescriptions d'antibiotiques, surtout lors du premier confinement. Des études françaises montrent que 60 à 90 % des patients ont reçu une antibiothérapie lors de la 1^{ère} vague mais une incidence nettement inférieure au moment de la 2^{ème} vague de COVID-19, chez des patients au profil globalement similaire (39). Les Français ont moins consulté leurs médecins généralistes en 2020 (diminution de 7,8%). La tendance s'est inversée en 2021 avec une hausse de 4% (40). En 2020, la baisse de consommation d'antibiotiques a été très significative en ville : chute de 18% par rapport à 2019 (38).

Dans les hôpitaux français, la consommation d'antibiotiques est restée plus ou moins stable en 2020, malgré l'afflux de patients en réanimation et leur fort risque de surinfection bactérienne (33).

Ces constatations sont en contradiction avec les données européennes et mondiale où la consommation a fortement augmenté pendant la pandémie (41,42).

2.7 Problématiques

La pandémie de COVID-19 a permis de développer une meilleure hygiène des mains avec la mise en place des gestes barrières. Le confinement qui a été instauré mondialement a mis à l'arrêt les mouvements humains et entraîné une diminution des voyages dans les pays à risque. Cette situation inédite s'est traduite également par une modification de prescription d'antibiotiques : il y a eu une diminution de la prescription d'antibiotiques en France en médecine de ville mais une tendance à l'augmentation dans certain secteur hospitalier.

En partant de ce constat, nous nous sommes interrogés sur l'impact qu'a pu avoir la pandémie de COVID-19 sur l'antibiorésistance en analysant la fréquence des EBLSE avant et depuis la pandémie de COVID-19 dans un hôpital semi-rural qu'est celui du CHIVA.

3 Matériels et méthode

3.1 Type d'étude

Étude observationnelle descriptive rétrospective comparative monocentrique menée au CHIVA entre le 1^{er} janvier 2018 et le 31 octobre 2021.

3.2 Population

Nous avons inclus tous les patients, tout âge confondu, ayant eu entre le 1^{er} janvier 2018 et le 31 octobre 2021, un ou des ECBU positifs aux 3 principales espèces d'EBLSE qui sont les *E. coli*, les *Klebsiella* (majoritairement représentées par *K. pneumoniae*) et les *Enterobacter* (majoritairement représentées par *E. cloacae*).

L'étude a été menée au sein du CHIVA. Cet établissement de 830 lits de court, moyen et long séjour, est situé en Ariège (09). Le bassin de population dans lequel s'inscrit son activité est estimé à 150 000 habitants.

Les bases de données initiales ont été fournies par le laboratoire de biologie de l'hôpital en interrogeant la base de données interne sur tous les prélèvements microbiologiques urinaires réalisés entre janvier 2018 et octobre 2021. L'exhaustivité de ce recueil a été contrôlée par le recueil de BLSE réalisé par l'équipe d'hygiène (ECBU isolés annuellement de 2018 à 2021).

3.3 Critères de sélection

3.3.1 Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- Patient ayant eu un prélèvement urinaire positif à EBLSE (*E. coli*, *Klebsiella spp* ou *Enterobacter spp*),
- Passage au sein d'un service du CHIVA par le patient : réanimation, pédiatrie, gynécologie-obstétrique, neurologie/cardiologie, gastro-entérologie, néphrologie, SSR, chirurgie générale, médecine adulte, pneumologie, soin palliatif, hospitalisation à domicile (HAD), hôpital de jour (HDJ), consultations, urgences,
- Tous les patients ont été inclus quel que soit leur sexe ou leur âge.

3.3.2 Critères d'exclusion

Les patients dont le dossier clinique n'était pas disponible (EHPAD, autre structure hospitalière, laboratoires de villes) ont été exclus.

3.4 Critères de jugement

Une infection urinaire est définie par un critère biologique accompagné de signes cliniques locaux ou généraux pouvant être de gravité variable.

Le critère biologique est défini selon les recommandations françaises de la société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) par un ECBU avec :

- Une bactériurie $\geq 10^3$ unités formant colonies par millilitre (UFC /mL) chez l'homme (et chez la femme pour *E. coli*) et $\geq 10^4$ UFC/mL chez la femme pour les autres pathogènes que *E. coli* ;
- Accompagnée d'une leucocyturie $\geq 10^4$ /mL.

En présence d'un dispositif urinaire, la leucocyturie n'a pas de valeur diagnostique et la bactériurie doit être $\geq 10^5$ UFC/mL pour être significative. Chez les patients porteurs de dérivations iléales et de néovessie, les bactériuries sont quasi constantes et polymicrobienne, seuls les signes cliniques sont alors évocateurs d'infection (29).

Cinq groupes diagnostiques ont été établis :

- Cystite aiguë,
- Pyélonéphrite aiguë (PNA) et prostatite,
- IU avec signes de gravités : sepsis sévère (Qsofa > 2), choc septique, geste urologique (hors sondage simple),
- Coinfections (présence d'autres foyers infectieux concomitants à des germes différents),
- Portage asymptomatique (absence de symptômes à la réception de l'ECBU).

Les infections urinaires masculines comme les prostatites ont été classées avec les PNA, la prise en charge thérapeutique étant identique.

Les doublons, correspondant à un prélèvement durant la même hospitalisation sans notion de rechute et avec germes et antibiogrammes identiques, ont été supprimés.

Le classeur des EBLSE fourni par l'équipe d'hygiène du CHIVA comprenait 243 ECBU à EBLSE.

Deux périodes ont été définies selon la date de début du 1^{er} confinement :

- Une période avant le COVID-19 : du 1^{er} janvier 2018 au 16 mars 2020 (26 mois et demi) ;
- une période pendant le COVID-19 : du 17 mars 2020 au 31 octobre 2021 (19 mois).

2 sous-groupes ont été réalisés dans chacune de ces 2 périodes :

- Groupe « ville », reflet des infections communautaires : patient venant de consultations, urgences, UHCD, HDJ ;
- groupe « hôpital », reflet des infections liées aux soins : patient venant de réanimation, pédiatrie, gynécologie-obstétrique, neurologie/cardiologie, gastro-entérologie, néphrologie, SSR, chirurgie générale, médecine adulte, pneumologie, soin palliatif, Hospitalisation à domicile (HAD).

3.5 Recueil des données

Dans la base de données Excel fournie par l'équipe d'hygiène, chaque ECBU était associé à un patient, une date de prélèvement, un service d'origine, un germe et son antibiogramme (Tableau 1).

Nous avons ensuite complété cette base de données avec des éléments recherchés dans chaque dossier médical informatisé à partir du logiciel DxCare du CH.

Tableau 1 : recueil des données

Données du laboratoire	Données recueillies dans les dossiers des patients
<ul style="list-style-type: none"> - Nom du patient - Sexe du patient - Date de naissance du patient - Nom du médecin prescripteur et service - Date de l'ECBU - Nature de la bactérie productrice de BLSE retrouvée - Antibiogramme 	<ul style="list-style-type: none"> - Lieu de vie : Institution (oui/non) - Diagnostic : Cystite aigue, PNA, prostatite, IU avec signes de gravité, co-infection, portage asymptomatique) - Facteurs de gravité : Sepsis sévère (Qsofa > 2), choc septique, geste urologique (hors sondage simple) - Facteurs de risques de complications : Anomalie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire (résidu vésical, reflux, lithiase, tumeur, acte chirurgicale récent), terrain (sexe masculin, enfants, grossesse, sujet âgés, IRC sévère, immunodépression) - Facteurs de risques de EBLSE : Antécédent d'hospitalisation dans les six derniers mois, vie en institution de soins, antécédents de portage ou d'infection à EBLSE, sonde urinaire à demeure, amoxicilline-acide clavulanique, C2G, C3G dans les 3 derniers mois., retour d'une zone d'endémie d'EBLSE.

Le recueil des données clinicobiologiques a été effectué sur différents supports : courrier de consultations ou de sortie d'hospitalisation, observation d'entrée aux urgences, observation d'entrée en hospitalisation. Les résultats bactériologiques ont été recueillis dans le courrier de sortie et confirmés sur le compte rendu du laboratoire.

3.6 Analyse statistique

L'ensemble des caractéristiques sociodémographiques à l'inclusion, ainsi que les variables d'intérêts ont été décrites en termes d'effectifs et de pourcentages pour les variables qualitatives. Afin de comparer les variables qualitatives entre les groupes de l'étude, un test du Chi 2 a été réalisé, ou un test exact de Fisher lorsque ce dernier n'était pas applicable (effectifs théoriques inférieurs à 5). Tous les tests étaient bilatéraux et la valeur $p < 0,05$ était considérée comme statistiquement significative.

L'analyse a été effectuée sur le logiciel Excel 2021 ©, SAS Guide 6.4©, Stata4© et à l'aide du logiciel R Studio (version 2021.09.0) et de bioTGVstat. Data avec modalité d'archivage et technique d'anonymisation.

3.7 Autorisations

Selon la loi Française de bioéthique (Code Français de la santé publique), cette étude rétrospective a été déclarée et sa méthodologie est conforme à la mr004 de l'Autorité nationale de protection des données (CNIL) Français.

La Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) a ensuite été informée de notre étude. Nous nous sommes engagés, une fois le recueil de données terminé, à rendre anonyme la base de données ainsi constituée, et à supprimer de façon définitive tout élément permettant l'identification des patients ou de leurs médecins traitants.

4 Résultats

4.1 Diagramme de flux

Entre janvier 2018 et octobre 2021, sur les 4481 ECBU dont la culture est positive à *E. coli*, *Klebsiella spp* ou *Enterobacter spp*, 243 sont des EBLSE.

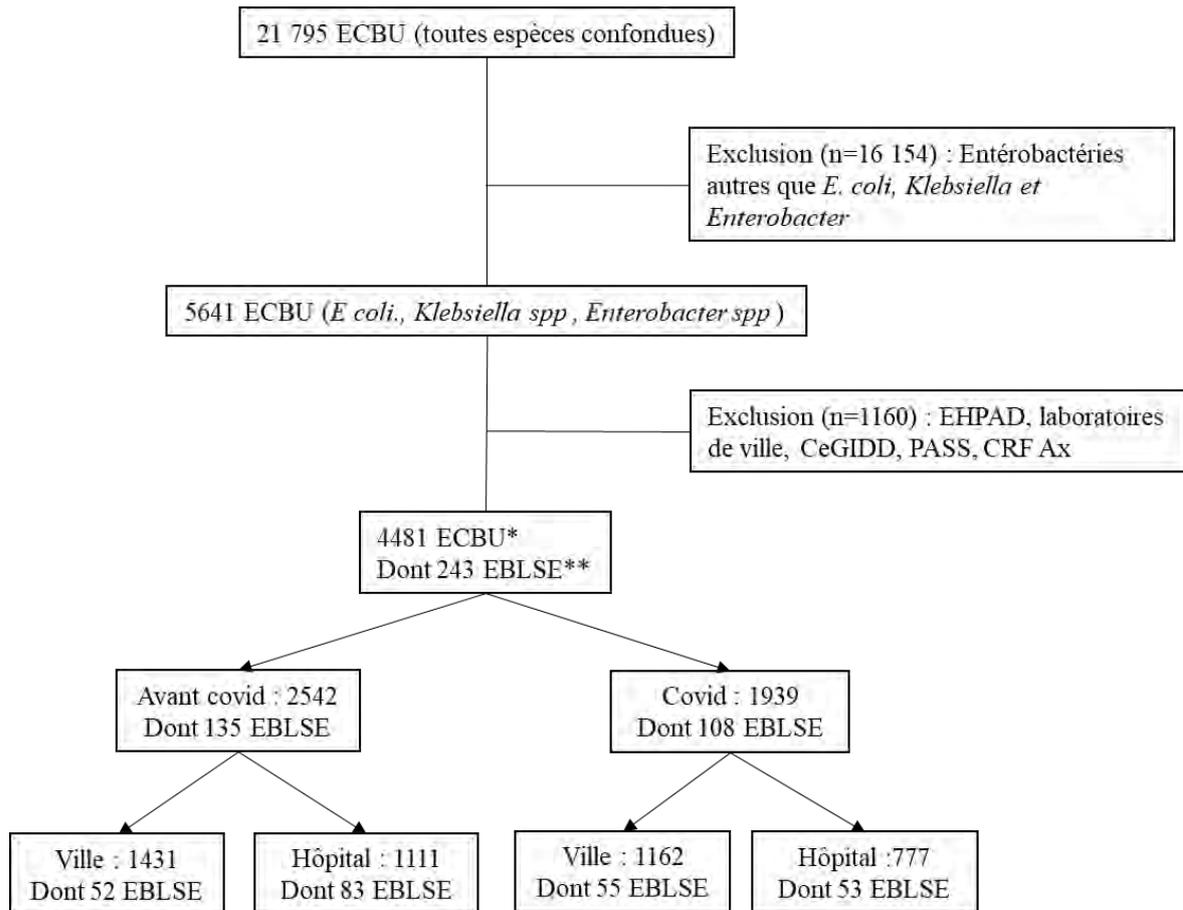


Figure 1 : Diagramme de flux incluant les EBLSE

* 3589 *E. coli*, 691 *Klebsiella spp* (412 *K. pneumoniae*, 92 *K. aerogenes*, 133 *K. oxytoca*, 54 *K. varicola*), 201 *Enterobacter spp* (163 *E. cloacae complex*, 18 *E. asburiae*, 5 *E. bugandensis*, 10 *E. kobei*, 1 *E. ludwigii*, 4 *E. xiangfangensis*)

** 146 *E. coli*, 55 *K. pneumoniae*, 42 *Enterobacter* dont 38 *E. cloacae complex*, 2 *E. asburiae* et 2 *E. xiangfangensis*

4.2 Caractéristiques de la population

Parmi les 200 patients ayant eu des ECBU positifs à BLSE [Tableau 2], 31 patients ont eu plusieurs ECBU sur la période étudiée, nous n'avons considéré que le premier d'entre eux. 24 patients ont eu 2 ECBU, 4 patients ont eu 3 ECBU, 1 patient a eu 4 ECBU et 2 patients ont eu 5 ECBU. Les germes responsables des infections étaient identiques pour chaque patient.

Sur les 200 patients inclus dans l'étude, 174 (87%) sont âgés de 65 ans ou plus et 3 patients ont moins de 18 ans. L'âge moyen est de 79 ans. Il y a 120 (60 %) femmes et 37 (19%) des sujets vivent en institution. 81 (41%) n'ont pas de facteurs de risque (FdR) de EBLSE et 170 (85%) présentent des facteurs de risque de complication. Nous avons retrouvé autant de EBLSE dans le groupe ville que dans le groupe hôpital.

Tableau 2 : Caractéristiques sociodémographiques de la population avec des EBLSE urinaires à l'hôpital du CHIVA

Caractéristiques	Total (n=200)	Avant covid (n=112)	Covid (n=88)	P value*
Sexe				
Homme	80 (40 %)	40 (36 %)	40 (45 %)	0,42
Femme	120 (60 %)	72 (64 %)	48 (54 %)	0,55
Age				
>65	174 (87 %)	95 (84 %)	79 (89 %)	0,83
<65	26 (13 %)	17 (15 %)	9 (10 %)	0,4
Lieu de vie				
Domicile	163 (81 %)	88 (78 %)	75 (85 %)	0,75
Institution	37 (19 %)	24 (21 %)	13 (15 %)	0,36
FdR d'IU EBLSE				
Oui	119 (59 %)	70 (62 %)	49 (56 %)	0,64
Non	81 (41 %)	42 (37 %)	39 (44 %)	0,52
FdR complications				
Oui	170 (85 %)	95 (85 %)	75 (85 %)	0,98
Non	30 (15 %)	17 (15 %)	13 (15 %)	0,94
Groupe				
« Ville »	88 (44 %)	43 (38 %)	45 (51 %)	0,3
« Hôpital »	112 (56 %)	69 (62 %)	43 (49 %)	0,34

*Une p-Value <0.05 était considérée comme statistiquement significative.

4.3 Fréquence des EBLSE

Avant le COVID-19, parmi les 2542 ECBU positifs à entérobactéries, 135 (5,31%) ECBU étaient positifs à EBLSE (Tableau 3). Pendant le COVID-19, sur 1939 ECBU à entérobactéries, 108 (5,57%) étaient positifs à EBLSE. Il n'y a donc pas de différence significative entre avant et pendant le COVID-19 ($p = 0,754$).

Tableau 3 : Fréquence des EBLSE urinaire avant et pendant la pandémie de COVID-19 à l'hôpital du CHIVA

	Avant la COVID-19	Pendant la COVID-19	<i>p-Value*</i>
Nombre d'ECBU totaux	2542	1939	
Entérobactéries** BLSE	135 (5,31 %)	108 (5,57 %)	0,754
En ville	52 (3,63 %)	55 (4,73 %)	0,193
En hospitalisation	83 (7,47 %)	53 (6,82 %)	0,655
<i>E. Coli</i> BLSE	85 (4,13 %)	61 (3,99 %)	0,899
En ville	43 (3,42 %)	33 (3,40 %)	1
En hospitalisation	42 (5,25 %)	28 (5,00 %)	0,936
<i>Klebsiella spp.</i> BLSE	30 (8,02 %)	25 (7,90 %)	1
En ville	5 (3,40 %)	16 (10,1 %)	0,038
En hospitalisation	25 (11,01 %)	9 (5,7 %)	0,104
<i>Enterobacter spp.</i> BLSE	20 (18,35 %)	22 (23,91 %)	0,428
En ville	4 (16,00 %)	6 (18,18 %)	1
En hospitalisation	16 (19,05 %)	16 (27,12 %)	0,349

*Une *p-Value* <0.05 était considérée comme statistiquement significative.

** *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*

Le taux d'EBLSE est stable en ville (3,63% avant *versus* 4,73% pendant le COVID-19) mais semble diminuer à l'hôpital avant (7,47%) et après (6,82%) à l'hôpital, sans différence significative ($p=0,655$). Nous observons une nette diminution des *Klebsiella spp.* BLSE à l'hôpital entre avant (11,01%) et pendant (5,7%) le COVID-19, mais une augmentation en ville significative (3,42% *vs* 10,1%) ($p = 0,038$).

En ce qui concerne la comparaison ville *versus* hôpital, nous observons une différence significative avant le COVID-19 pour l'ensemble des EBLSE : il y a plus d'EBLSE à l'hôpital (7,47%) qu'en ville (3,63%) ($p<0,001$). Nous observons également une différence significative avant le COVID-19 pour les *Klebsiella spp.* BLSE qui sont moins retrouvés en ville (3,4 %) qu'à l'hôpital (11%) ($p=0,023$).

Tableau 4 : Comparaison des ECBU à EBLSE dans les groupes « ville » et « hôpital »

	En ville	En hospitalisation	<i>p-Value*</i>
Nombre d'ECBU totaux	2542	1939	
Entérobactéries** BLSE sur ECBU	135 (5,31 %)	108 (5,57 %)	<i>0,76</i>
Avant la Covid-19	52 (3,63 %)	83 (7,47 %)	<0,001
Pendant la Covid-19	55 (4,73 %)	53 (6,82 %)	<i>0,06</i>
<i>E. Coli</i> BLSE	85 (4,13 %)	61 (3,99 %)	<i>0,90</i>
Avant la Covid-19	43 (3,42 %)	42 (5,25 %)	<i>0,06</i>
Pendant la Covid 19	33 (3,40 %)	28 (5,00 %)	<i>0,18</i>
<i>Klebsiella spp.</i> BLSE	30 (8,02 %)	25 (7,90 %)	<i>1</i>
Avant la covid 19	5 (3,40 %)	25 (11,01 %)	0,023
Pendant la Covid 19	16 (10,1 %)	9 (5,7 %)	<i>0,26</i>
<i>Enterobacter spp.</i> BLSE	20 (18,35 %)	22 (23,91 %)	<i>0,54</i>
Avant la covid 19	4 (16,00 %)	16 (19,05 %)	<i>1</i>
Pendant la covid 19	6 (18,18 %)	16 (27,12 %)	<i>0,60</i>

*Une *p-Value* <0.05 était considérée comme statistiquement significative.

** *E coli, Klebsiella, Enterobacter*

4.4 Répartition des EBLSE urinaires selon le diagnostic

Les EBLSE sont peu retrouvées dans les ECBU des patients atteints d'IU sévères avant COVID-19 (12 ECBU à EBLSE ; 8,9%) et après (N=8 ; 7,4%). Elles sont surtout présentes dans les PNA et les prostatites, sans différence significative entre avant le COVID-19 et après (N=47, 34,8% *versus* N=41 ; 34,0%) (*p*=0,70) et les patients du groupe « portage asymptomatique » (N=49 ; 36,3% avant, N=47 ; 43,5% après, *p*=0,31). Pour le groupe cystite, nous observons une diminution significative des EBLSE urinaires entre avant (N=20 ; 14,8%) et après (N=5 ; 4,6% ; *p*=0,04) COVID-19 (Figure 2, Tableau 5).

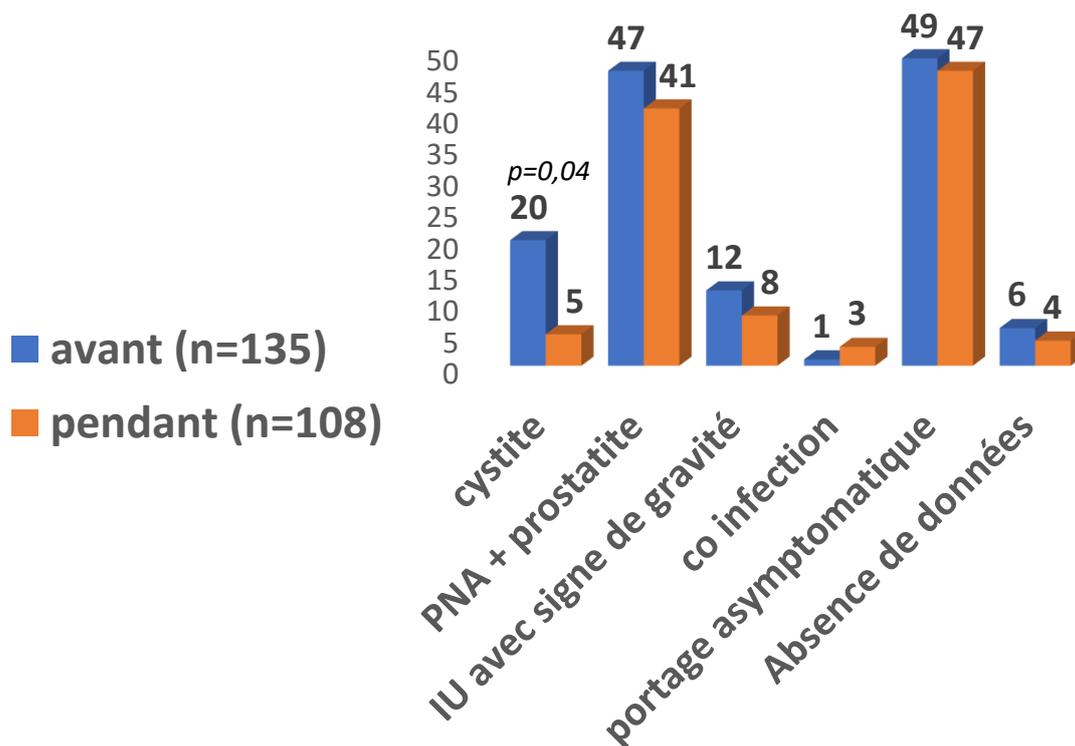


Figure 2 : Répartition des 243 ECBU à EBLSE selon le diagnostic avant et pendant la période COVID-19

96 des 243 ECBU (39,5 %) correspondaient à un portage asymptomatique. Parmi ces patients, la majorité avait reçu des antibiotiques (C2G, C3G, amoxicilline-acide clavulanique ou FQ) et ont des résultats d'ECBU compatibles avec une IU. L'étude ne nous permet pas de dire si les patients étaient symptomatiques sur ces précédents épisodes.

Tableau 5 : Répartition des ECBU à EBLSE en fonction du diagnostic

Diagnostic	Total ECBU BLSE	Avant la COVID-19	Pendant la COVID-19	p-value*
	243	135	108	
Cystite	25 (10,3 %)	20 (14,8 %)	5 (4,6 %)	0,04
PNA + prostatite	88 (36,2 %)	47 (34,8 %)	41 (38 %)	0,70
IU avec signe de gravité	20 (8,2 %)	12 (8,9 %)	8 (7,4 %)	0,85
Co infection	4 (1,64 %)	1 (0,7 %)	3 (2,8 %)	0,32
Portage asymptomatique	96 (39,5 %)	49 (36,3 %)	47 (43,5 %)	0,31
Absence de données	10 (4,1 %)	6 (4,4 %)	4 (3,7 %)	1

*Une p-Value <0.05 était considérée comme statistiquement significative.

5 Discussion

5.1 Fréquence EBLSE

La fréquence des EBLSE parmi tous les ECBU dans notre étude est d'environ 5%. Nous n'avons pas retrouvé de différence significative de fréquence globale de EBLSE (p value = 0,754) entre les périodes d'avant la pandémie (5,31%) et pendant la pandémie (5,57%).

Les résultats trouvés en Ariège ne reflètent pas la tendance nationale. En effet en Occitanie, en 2020, on retrouvait 3,4% de *E. coli* BLSE en ville (43).

En effet, la résistance aux C3G en ville en France était de 3,5% en 2020 (mission PRIMO). Dans notre étude au CHIVA pendant la période covid le taux de EBLSE est de 4,7% en ville soit plus élevé qu'en Occitanie sur le plan national en 2020 (7).

D'après une étude française, l'incidence d'*E. coli* BLSE communautaire a diminué entre mars 2020 et mai 2020 en passant de 3,1% à 2,9 % ($p < 0.001$). Il y a donc eu une réduction durable du taux d'incidence d'*E. coli* BLSE après le 1^{er} confinement ($-0.07\%/mois$, $p < 0.001$) (44).

Dans notre étude au contraire nous observons une stabilité des EBLSE en ville : 3,63% avant le COVID-19 et 4,73% pendant le COVID-19 ($p=0,193$).

En France, en 2020, selon la méthodologie de la mission nationale de surveillance et prévention de l'antibiorésistance en établissement de santé (Spares), les EBLSE urinaires représentaient 8,2% de l'ensemble des ECBU. Parmi les espèces recensées, cinq espèces se démarquaient : *Escherichia coli* (44,6%), *Klebsiella pneumoniae* (32,7%), *Enterobacter cloacae complex* (15,3%), *Citrobacter freundii* (1,8%) et *Klebsiella oxytoca* (1,6%) et représentaient plus de 95% des EBLSE totales (12).

Cela est légèrement supérieur aux résultats de notre étude : pendant le COVID-19, dans le groupe hôpital, le nombre d'ECBU positifs à EBLSE est de 53 sur 1939, soit 6,8%. Les types d'espèces recensées était : *E. coli* (5%), *Klebsiella spp* (5,7%) et *Enterobacter spp* (23,9 %).

5.2 Impact des modifications de « comportement » sur l'incidence des EBLSE en ville et à l'hôpital

La pandémie de COVID-19 a mis en évidence l'impact rapide que peuvent avoir nos comportements sur certains indicateurs de l'antibiorésistance.

L'hygiène des mains renforcée et les autres gestes barrières, en limitant la diffusion des pathologies hivernales et en réduisant les opportunités de prescription, ont pu contribuer à maîtriser l'antibiorésistance (38).

Les effets sur la consommation d'antibiotiques n'ont pas été les mêmes dans tous les secteurs. La diminution de la consommation d'antibiotique en ville est très nette : il a été observé une baisse de 17% de la consommation, ainsi qu'une baisse de 18% du nombre de prescriptions par rapport à ce qui était attendu pour 2020. Ce sont dans les classes d'âges les plus jeunes que les prescriptions ont le plus diminué entre 2010 et 2020 (45).

Cette baisse est moins nette à l'hôpital (-6 % selon l'ANSM) mais l'activité hospitalière en 2020 a été très différente de celle des années précédentes, en lien avec la prise en charge des patients COVID-19. En établissements de santé, la consommation d'antibiotiques a augmenté de 2,1 % en 2020, passant de 300 à 306 DDJ/1 000 JH dans un contexte de diminution d'activité des établissements de santé de 8 % du fait de la crise sanitaire.

Dans une cohorte d'établissements de santé, la consommation globale d'antibiotiques était plus élevée en 2020 qu'en 2019, avec une part plus importante d'antibiotiques à large spectre (12).

Cependant, au CHIVA, en 2020, la consommation totale d'antibiotiques a chuté de 36,27 % (246 DDJ/1 000 JH versus 386 DDJ/1 000 JH en 2019) (46). Cette réduction s'explique en partie par la présence d'un contrôle renforcé de l'usage des antibiotiques durant la pandémie par le CLIN au niveau de l'établissement.

En France dans certains établissements de santé l'augmentation de la consommation des macrolides (+35%) ou des carbapénèmes (+17%) pourrait être en lien avec la prise en charge de patients COVID-19 (7). D'après l'OMS, 75% des patients atteints de formes graves de la COVID-19, ont pris des antibiotiques alors que seuls 15% justifiaient une prise car développaient une co-infection bactérienne (47). Au plus fort de la crise, la majorité des

réanimations et des unités médicales n'accueillaient que des patients COVID-19. Les antibiothérapies probabilistes initiales puis les pneumopathies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) des patients intubés-ventilés ont conduit à des prescriptions nombreuses, prolongées et de spectre de plus en plus large voire l'utilisation de molécules de dernier recours en sauvetage (48).

L'OMS Europe indique que, selon les pays, les médecins ont prescrit des antibiotiques dans presque tous les cas de COVID-19 ou ont signalé une automédication par ces médicaments. Parmi les personnes prenant des antibiotiques, 79 à 96 % ont déclaré ne pas avoir été infectées par la COVID-19 mais prendre des antibiotiques de façon inappropriée, pensant que ces médicaments préviendraient l'infection (49).

En parallèle, cette période s'est également accompagnée d'une diminution des *E. coli* BLSE urinaires en ville et EHPAD (48).

En établissement de santé on observe que l'incidence des EBLSE semble de nouveau en augmentation avec 58 cas isolés pour 100 000 JH (38).

En revanche, dans notre étude, on constate une tendance de diminution non significative de la fréquence des EBLSE à l'hôpital entre la période avant (7,47%) et pendant COVID-19 (6,82%).

Ceci nous permet d'évoquer un lien qui existe entre l'utilisation des antibiotiques et l'émergence des EBLSE, avec une tendance à la baisse lorsqu'il y a une moindre utilisation d'antibiotiques.

Les données de résistance bactérienne en 2020 étaient dans la continuité des tendances observées en 2018 et 2019, avec des proportions plus faibles d'EBLSE. L'incidence plus élevée d'infections à EBLSE, dans un contexte d'activité hospitalière en 2020 très différent de celui des années précédentes, incite à la vigilance et au renforcement des mesures de prévention de la transmission croisée. La consommation plus importante d'antibiotiques à large spectre en 2020 résulte sans doute en partie de l'utilisation d'antibiotiques en traitement probabiliste pour de nombreux patients atteints de COVID-19 mais non d'infection bactérienne, et souligne l'importance de préserver les capacités de conseils et de maîtrise du bon usage des antibiotiques en période de crise (12).

5.3 Portage chronique

On observe dans notre étude un taux important de portage asymptomatique d'EBLSE (39%), qui ne semble pas être modifié par la pandémie ($p=0,31$). Le portage chronique d'EBLSE est fréquent mais rarement pourvoyeur d'infections et ne justifie pas le recours à une antibiothérapie.

En situation épidémique, 50 à 75% des patients porteurs de BMR sont asymptomatiques. En 2013, 17% de patients communautaires entrant dans un service hospitalier de maladies infectieuses à Paris étaient porteurs d'EBLSE (50). Le portage fécal peut persister pendant plusieurs mois ou années, généralement de deux à cinq ans (51,52).

Les bactériuries asymptomatiques sont fréquentes chez le sujet âgé (10% au-delà de 70 ans chez les personnes vivant à domicile et jusqu'à 50 % chez les personnes institutionnalisées les plus dépendantes). Elles ne doivent pas être traitées ni recherchées, tout comme les colonisations sur sonde vésicale. La colonisation est quasiment inéluctable après plusieurs semaines de sondage (29).

Les matériaux médicaux notamment les sondes et les endoscopes constituent un véritable biofilm et sont le réservoir principal des EBLSE. L'impact du microbiote est un élément majeur du portage chronique (53). Des alternatives telles que l'étui pénien, la protection absorbante et le sondage itératif sont à privilégier. Le maintien de la sonde à demeure doit être reconsidéré tous les jours, et la durée du sondage doit être la plus courte possible. (54).

Afin de lutter contre les contaminations qui entraîneraient des traitements par antibiotiques à tort, les conditions de recueil de l'urine doivent être optimales pour que le résultat de l'ECBU soit fiable (29).

5.4 Population

La population porteuse de EBLSE urinaire est principalement représentée par des personnes âgées avec des facteurs de risque de complications. La distinction entre le portage chronique et une réelle infection est parfois difficile. En effet, une infection bactérienne n'est pas obligatoirement accompagnée de fièvre chez la personne âgée et des symptômes de confusion mentale peut être révélateur d'une infection bactérienne. Ces aspects cliniques trompeurs rendent la prise en charge thérapeutique plus compliquée, pour des infections parfois difficiles à traiter (55).

Les EBLSE ne sont pas l'apanage des patients en institution en Ariège puisque dans notre étude 81% des patients porteurs de EBLSE vivent à domicile.

5.5 Forces

L'étude a permis l'analyse d'un grand nombre de prélèvements urinaires (N=243) avec un recueil exhaustif du laboratoire contrôlé par le recueil de BLSE réalisé par l'équipe d'hygiène. Il y a une vérification des données grâce aux dossiers patients informatisés correspondant et renseignés par les professionnels hospitaliers.

Ce travail rétrospectif a couvert une période de quasiment 4 ans, permettant de s'affranchir d'une éventuelle saisonnalité ou problématique temporelle.

Il s'agit d'une des premières enquêtes menées pendant la période inédite du COVID sur la prise en charge des infections urinaires à EBLSE.

Ce travail nous a permis de faire un état des lieux de l'écologie microbienne Ariègeoise, et de l'épidémiologie des EBLSE urinaire dans un Centre hospitalier (CH) de petite taille reflétant une population semi rurale différente des Centre Hospitalier Universitaire.

5.6 Limites

La population d'ECBU étudiée ne représente qu'un échantillon de patients pris en charge au CHIVA, et fait poser la question de la représentativité de nos résultats. Notre étude est basée sur l'analyse des ECBU d'un laboratoire d'un seul hôpital (monocentrique) ce qui limite son extrapolation à la population générale. L'analyse rétrospective des données a pu être source de biais d'information et de mémorisation (données manquantes). Nous avons également un biais de sélection car seulement les 3 principales espèces d'entérobactéries ont été étudiées.

5.7 Perspectives

Il restera à établir, au cours des prochaines années, si la pandémie a modifié les comportements et a contribué à renforcer le respect des mesures d'hygiène au long terme. Dans ce cas, une moindre utilisation des antibiotiques pourrait être durablement observée (49).

Le niveau de consommation reste élevé et il est donc important de promouvoir le bon usage des antibiotiques afin d'éviter les prescriptions inutiles. Il faut dès lors continuer à prescrire moins, et mieux, avec les bonnes posologies et une durée de traitement adaptée ainsi que sensibiliser les patients à une meilleure observance thérapeutique. La formation continue des médecins sur les antibiothérapies est primordiale, tout comme la meilleure sensibilisation des patients avec le rôle important des équipes d'hygiène hospitalière. Les prochaines années nous en apprendrons plus sur la persistance au long cours de ces pratiques de prévention dans la population et si les tendances observées en 2020 perdurent (38).

6 Conclusion

Notre étude a permis d'évaluer l'impact de la pandémie de Covid 19 sur la prévalence des EBLSE urinaires au sein de l'hôpital du CHIVA. Nous avons mis en évidence une absence de différence de prévalence globale des EBLSE avant et pendant la pandémie. On observe cependant une tendance à une diminution de la fréquence des EBLSE à l'hôpital pendant la pandémie contrairement aux données nationales.

Plusieurs facteurs peuvent expliquer ces résultats : diminution de la consommation d'antibiotique au CHIVA, notamment suite à l'implication du CLIN dans le contrôle de la prescription des antibiotiques et la mise en place de mesures d'hygiène plus strictes.

Nous avons également retrouvé un portage chronique d'EBLSE important (39%), notamment chez des personnes porteuses de matériel endogène ou ayant reçu des antibiothérapies préalables par Amoxicilline-acide clavulanique ou Céphalosporines. Il n'est pas recommandé de mettre en place de traitement antibiotique dans ces situations, ni de réaliser d'ECBU systématique en l'absence de symptomatologie évocatrice d'infection urinaire. Le bon respect de ces mesures permet de ne pas favoriser l'utilisation d'antibiothérapie inadéquate et par ce biais l'émergence de germes résistants.

La pandémie de COVID-19 a donc eu un impact multifactoriel sur l'antibiorésistance en France en 2020 lié à la diminution de la délivrance d'antibiotique en ville (- 8,3 M), de la prescription d'ECBU (-6%), de la transmission des germes résistants (confinement, fermeture d'école, arrêt des voyages, augmentation des gestes barrières...). Il est important de continuer les efforts déjà entrepris par les équipes d'hygiène hospitalière. La prescription adéquate d'antibiotiques, notamment l'absence de surtraitement des portages chroniques et les mesures d'hygiène contre les biofilms, représentent un objectif primordial pour les professionnels de santé.

vu le 15/03/2022
Le Président du Jury
Pr P. DELOBEL
Professeur Pierre DELOBEL
RPPS : 1000186642
Service des Maladies Infectieuses et Tropicales
CHU de Toulouse - Hôpital Purpan
Place Baylac - TSA 40031
31059 TOULOUSE Cedex 9
Tél. 05 61 77 75 08 - Fax 05 61 77 21 38

Toulouse, le 21/03/2022
Vu permis d'imprimer
Le Doyen de la Faculté
de médecine Rangueil
Elie SERRANO

7 Références

1. Coignard B. Antibiorésistance : la situation en France et dans le monde. Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine. 1 mai 2019;203(3):159-69.
2. France Assos Santé. Lutte contre l'antibiorésistance : le sursaut de l'industrie pharmaceutique ? France Assos Santé. 2014.
3. Cassini A, Högberg LD, Plachouras D, Quattrocchi A, Hoxha A, Simonsen GS, et al. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. *The Lancet Infectious Diseases*. janv 2019;19(1):56-66.
4. Murray CJ, Ikuta KS, Sharara F, Swetschinski L, Aguilar GR, Gray A, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The Lancet*. 19 janv 2022;0(0).
5. Jim O'neill. The review on antimicrobial resistance. 2016 mai.
6. Samir Vora,, Raymond Auckenthaler. Que signifie « bêta-lactamases à spectre élargi » en pratique ? *Revue Médicale Suisse*. 2009;volume 5. 1991-1994.
7. santé publique france. Antibiotiques et résistance bactérienne : pistes d'actions pour ancrer les progrès de 2020. 2020.
8. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe : annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) 2009. Publications Office; 2010.
9. Colomb-Cotinat M, Lacoste J, Brun-Buisson C, Jarlier V, Coignard B, Vaux S. Estimating the morbidity and mortality associated with infections due to multidrug-resistant bacteria (MDRB), France, 2012. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2016;5:56.
10. Santé Publique France. Prévalence régionale de la production de bêta-lactamase à spectre élargi et de la résistance aux antibiotiques au sein des souches de *Escherichia coli* isolées d'infections urinaires en ville en 2013 en France. 2016 juill.
11. Santé Publique France. Bactéries multirésistantes en établissements de santé en 2018 Mission nationale Spares, novembre 2019. Données 2018 du réseau BMR-Raisin. 2019 nov.
12. Chabaud A. Consommation d'antibiotiques et résistances bactériennes en établissement de santé. Données Spares 2020 / Antibiotic use and antibiotic resistance in French healthcare facilities in 2020: Data from the national SPARES network. 2021;9.

13. Santé Publique France. Résistance aux antibiotiques [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-associees-aux-soins-et-resistance-aux-antibiotiques/resistance-aux-antibiotiques/donnees/>
14. ONERBA. Rapport d'activité 2018. 2020 mai.
15. Entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi : épidémiologie, facteurs de risque et mesures de prévention. *La Revue de Médecine Interne*. 1 nov 2013;34(11):687-93.
16. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of antimicrobial resistance in Europe 2018. European Centre for Disease Prevention and Control. 2019.
17. Messika J, Ricard J-D. Comment optimiser la prescription d'antibiothérapie en pathologies pulmonaires courantes ? In 2015.
18. Durand A, Dupré C, Robriquet L. Faut-il isoler les patients porteurs de BMR ? *Réanimation*. mai 2016;25(3):318-27.
19. Masterton R, Drusano G, Paterson DL, Park G. Appropriate antimicrobial treatment in nosocomial infections : the clinical challenges. *Journal of Hospital Infection*. 1 nov 2003;55:1-12.
20. Ho PL, Poon WWN, Loke SL, Leung MST, Chow KH, Wong RCW, et al. Community emergence of CTX-M type extended-spectrum beta-lactamases among urinary *Escherichia coli* from women. *J Antimicrob Chemother*. juill 2007;60(1):140-4.
21. Rodríguez-Baño J, López-Cerero L, Navarro MD, Díaz de Alba P, Pascual A. Faecal carriage of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*: prevalence, risk factors and molecular epidemiology. *J Antimicrob Chemother*. nov 2008;62(5):1142-9.
22. Centre Hospitalo-universitaire Vaudois. Bactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi (ESBL ou BLSE) | HPCi [Internet]. Disponible sur: <https://www.hpci.ch/prevention/bases-theoriques/microorganismes-et-pathologies/bact%C3%A9ries-productrices-de-b%C3%A9ta-lactamases>
23. Laupland KB, Church DL, Vidakovich J, Mucenski M, Pitout JDD. Community-onset extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) producing *Escherichia coli*: importance of international travel. *J Infect*. déc 2008;57(6):441-8.
24. Arcilla MS, van Hattem JM, Haverkate MR, Bootsma MCJ, van Genderen PJJ, Goorhuis A, et al. Import and spread of extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae by international travellers (COMBAT study): a prospective, multicentre cohort study. *Lancet Infect Dis*. janv 2017;17(1):78-85.
25. Sabine Benoliel (HAS), Pierre Gabach (HAS), André Birgy (SFM), Alexandre Charmillon (SPILF), Vanina Meyssonier (SPILF), Frédéric Schramm (SFM). Antibiogrammes ciblés pour les infections urinaires à Entérobactéries. 2021.

26. Pitout JDD, Hanson ND, Church DL, Laupland KB. Population-based laboratory surveillance for Escherichia coli-producing extended-spectrum beta-lactamases: importance of community isolates with blaCTX-M genes. Clin Infect Dis. 15 juin 2004;38(12):1736-41.
27. Lee J-C, Lee N-Y, Lee H-C, Huang W-H, Tsui K-C, Chang C-M, et al. Clinical characteristics of urosepsis caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli or Klebsiella pneumonia and their emergence in the community. J Microbiol Immunol Infect. avr 2012;45(2):127-33.
28. Santé Publique France. Surveillance des bactéries multirésistantes dans les établissements de santé : Réseau BMR-Raisin, France, Résultats 2017.
29. Pilly E, Épaulard O, Le Berre R, Chirouze C, Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales (France). ECN.Pilly 2020: maladies infectieuses et tropicales : prépa. ECN, tous les items d'infectiologie. 2019.
30. Haute Autorité de Santé, Laëticia C. Antibiothérapie des infections à entérobactéries et à Pseudomonas aeruginosa chez l'adulte : place des carbapénèmes et de leurs alternatives. Méthode Recommandations pour la pratique clinique. mai 2019;25.
31. Ankri j., Henrard jc. Grand âge et santé publique. 1999. (Presses de l'EHESP).
32. Sawatwong P, Sapchookul P, Whistler T, Gregory C, Sangwichian O, Makprasert S, et al. High Burden of Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae Bacteremia in Older Adults: A Seven-Year Study in Two Rural Thai Provinces. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 18 févr 2019;100.
33. Santé Publique France. Consommation d'antibiotiques et antibiorésistance en France en 2020. 2020.
34. Rapport 20-03. La lutte contre l'antibiorésistance dans la politique nationale de santé. Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine. 1 déc 2020;204(9):955-60.
35. Pfizer, IFOP. « Les Français, les antibiotiques et l'antibiorésistance » : quel état des lieux à la veille de la Semaine Mondiale pour Un Bon Usage des Antibiotiques ? 2019.
36. Cantón R, Coque TM. The CTX-M β -lactamase pandemic. Current Opinion in Microbiology. 1 oct 2006;9(5):466-75.
37. Hawkey PM, Jones AM. The changing epidemiology of resistance. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 1 sept 2009;64(suppl_1):i3-10.
38. ANSM. Antibiorésistance - De la recherche à l'action, tous mobilisés pour lutter contre l'antibiorésistance. nov 2021;
39. Meunier C, Neau D, Puges M, Cazanave C, Desclaux A. Consommation d'antibiotiques à l'ère de la COVID-19 : analyse et comparaison entre la 1re et 2e vague. Infectious Diseases Now. août 2021;51(5):S72-3.

40. Le Généraliste. Hausse de 4 % des consultations en 2021. Le Généraliste. 13 janv 2022;
41. ONU France. COVID-19 : l'OMS alerte sur les résistances aux antibiotiques en Europe [Internet]. 2020. Disponible sur: <https://unric.org/fr/covid-19-loms-alerte-sur-les-resistances-aux-antibiotiques-en-europe/>
42. Tomczyk S, Taylor A, Brown A, de Kraker MEA, El-Saed A, Alshamrani M, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on the surveillance, prevention and control of antimicrobial resistance: a global survey. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 1 nov 2021;76(11):3045-58.
43. Santé publique France. Géodes - Géo données en santé publique - Indicateurs : cartes, données et graphiques.
44. Lemenand O, Coeffic T, Thibaut S, Colomb Cotinat M, Caillon J, Birgand G. Decreasing proportion of extended-spectrum beta-lactamase among *E. coli* infections during the COVID-19 pandemic in France. *Journal of Infection*. déc 2021;83(6):664-70.
45. Santé Publique France, Cavalié Philippe, Ben Hmidene Ghaya, Le Vu Stéphane, Maugat Sylvie, Berger-Carbonne Anne. Consommation d'antibiotiques en secteur de ville en France 2010 - 2020. 2021.
46. Rapport sur les consommations d'antibiotiques de l'établissement CH INTERCOMMUNAL DES VALLEES DE L'ARIEGE : site Je pour toutes les UF et services concernés, pour la période Année 2020.
47. Diamantis S, Rouyer M, Strazulla A, Monnet F, Lekens B. Analyse des prescriptions d'antibiotiques des médecins généralistes en France durant la pandémie de COVID-19, à partir d'un logiciel de prescription. *Médecine et Maladies Infectieuses*. sept 2020;50(6):S94.
48. Junot H, Méloni C, Bleibtreu A, Robert A. Impact de la pandémie COVID-19 sur les consommations hospitalières en antibiotiques, étude monocentrique d'un ESR métropolitain. *Médecine et Maladies Infectieuses*. sept 2020;50(6):S94.
49. Santé Publique France. Évolution de la consommation d'antibiotiques dans le secteur de ville en France 2010-2020. Quel est l'impact de la pandémie de Covid-19 ? 8 mai 2021;
50. Lepeule R, Rakotomalala R, Armand-Lefèvre L, Ruppe E, Birgand G, Lolom I. High rate of extended-spectrum beta-lactamases (ESBL)-producing enterobacteria and contribution of quantitative digestive carriage in patients hospitalised in an infectious diseases unit. . 2013; Berlin.
51. Tham J, Walder M, Melander E, Odenholt I. Duration of colonization with extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in patients with travellers' diarrhoea. *Scand J Infect Dis*. août 2012;44(8):573-7.
52. van Duijkeren E, Wielders CCH, Dierikx CM, van Hoek AHAM, Hengeveld P, Veenman C, et al. Long-term Carriage of Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing

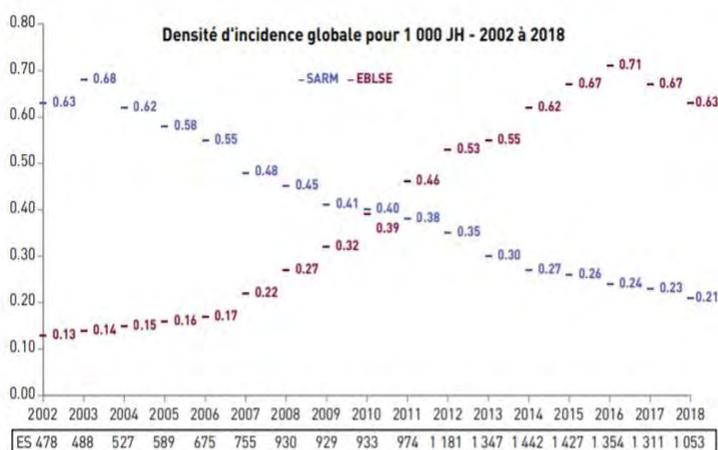
Escherichia coli and *Klebsiella pneumoniae* in the General Population in The Netherlands. *Clin Infect Dis.* 17 avr 2018;66(9):1368-76.

53. Venkatesan N, Perumal G, Doble M. Bacterial resistance in biofilm-associated bacteria. *Future Microbiol.* 2015;10(11):1743-50.
54. EOH CHU STRASBOURG, B. TURCAN, CLIN. Procédure de sondage urinaire. 2016.
55. François Congy. Gériatrie. Guide pratique. 1995. (Réflexes).

8 Annexes

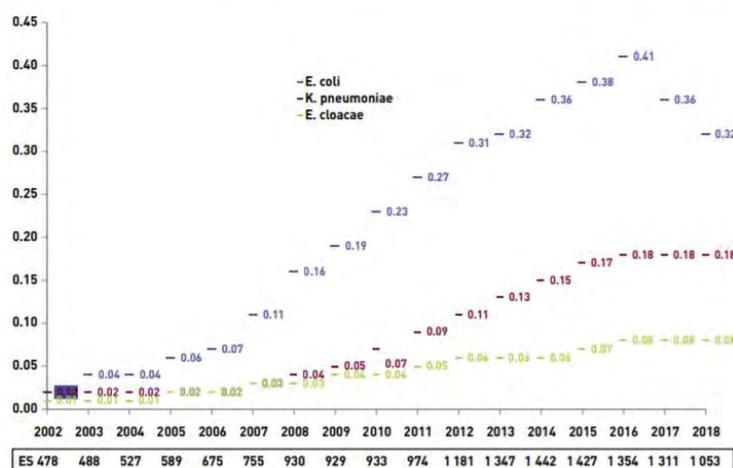
Annexe 1 : densité d'incidence globale des SARM et des EBLSE pour 1000 JH.

FIGURE 4 | Densité d'incidence globale des SARM et des EBLSE pour 1 000 JH. Données 2002 à 2018 (478 ES participant en 2002 et 1053 en 2018), (source BMR-Raisin 2018, analyse Spares)



Annexe 2 : densités d'incidence globale pour 1000 JH des EBLSE par espèce.

FIGURE 5 | Densités d'incidence globale pour 1 000 JH des EBLSE par espèce. Données 2002 à 2018 (478 ES participant en 2002 et 1053 en 2018), (source BMR-Raisin 2018, analyse Spares)



TITRE : Impact de la pandémie de COVID-19 sur les entérobactéries urinaires productrices de bêta-lactamases à spectre étendu au centre hospitalier intercommunal des vallées de l'Ariège (CHIVA).

DIRECTEUR DE THESE : Dr Lucas PERCHERON

Contexte : Depuis 2018, le taux d'incidence d'EBLSE est en légère diminution, mais pose toujours un problème de santé publique majeur. Il concerne majoritairement les *E. coli* urinaires et touche principalement les personnes âgées et fragiles. En 2020, la pandémie de COVID-19 et les mesures nécessaires à sa maîtrise (confinement, gestes barrières, consommation d'antibiotiques) ont modifié les comportements des français. Nous nous sommes interrogés sur l'impact qu'a pu avoir la pandémie de Covid 19 sur l'antibiorésistance en comparant la fréquence des EBLSE urinaires avant et depuis la pandémie. **Méthode :** Étude rétrospective comparative, monocentrique dans un hôpital semi-rural (CHIVA). Analyse de la prévalence des EBLSE des prélèvements urinaires avant et depuis la pandémie entre le 1^{er} janvier 2018 et le 31 octobre 2021.

Résultats : Sur 4481 ECBU réalisés à l'hôpital du CHIVA, 243 (5,4 %) ECBU à EBLSE, provenant de 200 patients, ont été isolés. Sur les 2 périodes analysées, il n'a pas été retrouvé de différence significative de fréquence globale d'EBLSE. On observe cependant une diminution non significative des EBLSE à l'hôpital. Le portage chronique représente 39% des 243 ECBU à EBLSE.

Conclusion : Nous n'avons pas retrouvé de différence significative de la fréquence des EBLSE au sein du CHIVA depuis la pandémie. Une diminution non significative des EBLSE dans le groupe hospitalisation a été observée, en lien avec une diminution de la consommation d'antibiotique et une augmentation des gestes barrières. Au vu du portage chronique important, il semble nécessaire de ne pas traiter les colonisations, et de s'assurer du respect du bon usage des antibiotiques afin de ne pas sélectionner de germes résistants. La prescription adéquate d'antibiotiques et les mesures d'hygiène représentent un objectif primordial de santé publique pour les professionnels de santé.

Mots clés : EBLSE, infection urinaire, pandémie COVID-19, antibiorésistance

TITLE: Impact of COVID-19 pandemic on urinary extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae (ESBLE) at the Intercommunal Hospital Center of the Ariège Valleys (CHIVA).

Background: Since 2018, the incidence of ESBLE has decreased slightly but is still a significant public health concern. These ESBLE are mainly urinary *E. coli* and affect predominantly the elderly and frail. In 2020, the COVID-19 pandemic and the necessary measures taken to control it (confinement, individual protective and shielding measures, use of antibiotics) have changed the French behavior. We studied the impact that the COVID-19 pandemic may have had on antibiotic resistance by comparing the frequency of urinary ESBLE before and since the pandemic. **Method:** Comparative monocentric and retrospective study between January 1, 2018 and October 31, 2021. Analysis of the prevalence of ESBLE based on urinalysis (UA) before and since the pandemic at CHIVA. Includes subgroup inpatient/outpatient analysis. **Results:** Out of 4481 urinalyses (UAs) performed at the CHIVA hospital, 243 EBLSE were found in 200 patients (5.4%). Over the 2 periods analyzed, no significant difference in the overall frequency of EBLSE was found. However, a non-significant decrease in EBLSEs in the inpatient group was observed. Chronic carrying patients represented 39% of the 243 EBLSE cases reported. **Conclusion:** No significant increase in the overall frequency of ESBLE within CHIVA since the pandemic was observed. In the inpatient group, a non-significant decrease in ESBLE was found, which can be correlated to a decrease in antibiotic consumption and a better observance of individual protective and preventive measures. In view of the significant chronic carrying, it seems necessary not to treat bacterial colonization, and to ensure compliance with the proper use of antibiotics to avoid resistant germs. Appropriate prescription of antibiotics and proper hygiene measures are a major public health objective for health professionals.

Key's words: ESBLE, urinary tract infection, COVID-19, antibiotic resistance

Discipline administrative : MEDECINE GENERALE

Faculté de Médecine Rangueil – 133 Route de Narbonne – 31062 TOULOUSE Cedex 04 - France