



Etude VITALE

La carte Vitale permet-elle de prédire l'antibiorésistance ?

Etude pilote en vue de guider les schémas antibiotiques probabilistes
des infections urinaires communautaires

Programme de Recherche sur l'Evaluation de la Performance du Système de soins (PREPS) 2013
du Ministère en charge de la santé

Avec le soutien du groupe de recherche SPILF/CMIT et de l'ONERBA

La **carte Vitale** permet-elle de prédire l'antibiorésistance ?



- Ce qui est avéré :

- Une corrélation exposition aux antibiotiques (ATB) / antibiorésistance :
 - . à l'échelon des population +++
 - . à l'échelon individuel ++
- Un impact variable selon la classe ATB : concept des ATB « critiques »

- Ce qui reste à définir :

- Le délai d'exposition à partir duquel le risque devient conséquent, selon la paire bactérie/antibiotique
- Une équation simple qui permettrait en soins courants de prendre en compte l'historique individuel dans le choix antibiotique



- **Archivage sur les 18 derniers mois « glissants » :**
 - des délivrances médicamenteuses (en officine de ville)
 - 93 % du volume ATB en France étant délivré en ville
- **Données individuelles accessibles en soins courants :**
 - « DMP » (dossier médical partagé)
- **Données individuelles non accessibles pour la recherche :**
 - sauf avis exceptionnel de la CNIL
 - dans l'attente du « big data santé »



VITALE : focus sur l'IU

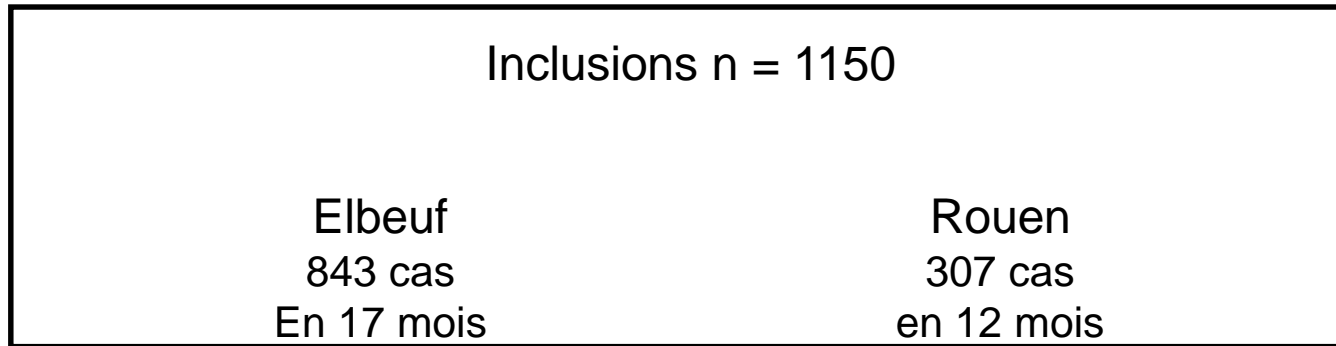
- 2^{ème} cause d'infection bactérienne communautaire
- Une des rares infections courantes aisée à documenter microbiologiquement et au rang de la résistance bactérienne
- L'archétype de l'infection soumise à la pression antibiotique :
 - infection endogène à partir de la flore entérale
 - pression antibiotique individuelle (antibiothérapies antérieures)
 - pression antibiotique collective (alimentation, contaminations croisées...)
 - 80% d'infections à entérobactérie : évolution particulièrement préoccupante de l'antibiorésistance des entérobactéries communautaires

= Une cible majeure des « plans antibiotiques »



VITALE : méthode

- Etude circonscrites aux **IU communautaires** :
 - « En ville » : LABM d'Elbeuf
 - « A l'hôpital » : CHU de Rouen
- Inclusion de tout patient, affilié à l'Assurance Maladie ayant un **EBCU positif donnant lieu à antibiogramme** selon les procédures de routine :
 - Recueil de la non opposition à la recherche (d'un parent pour les mineurs)
 - Conservation de la souche
 - Données cliniques, en particulier le diagnostic final retenu
 - Recueil des délivrances antibiotiques des 18 derniers, analysées en :
 - . oui/non
 - . nombre de jours (total boîte/DDJ)
 - . ATB critique versus ATB non critique versus pas d'ATB



Exclusions :

- espèces bactériennes non pertinentes n = 0
- retrait consentement n = 2



Exclusions :

- espèces bactériennes non pertinentes n = 2
- déviation protocole n = 5



Patients analysables	841	300	Total = 1141
. patients différents	418 (49.7%)	228 (76%)	646 (56.6%)
. patients réinclus	423 (50.3%)	72 (24%)	495 (43.4%)

Clinique :

- . beaucoup de femmes
- . énormément de colonisations



	Total	Elbeuf	Rouen	p
Age				
extrême	0-95	0-95	0-93	
Moyenne (\pm ET)	53.6 (\pm 24.1)	55.4 (\pm 22.2)	48.5 (\pm 28.2)	0.0001
Sexe féminin	924/1141 (81%)	703/843 (84%)	221/300 (74%)	0.0005
Contexte				
cystite	572	533 (93.2%)	39 (6.8%)	<0.0001
pyélonéphrite	135	63 (46.7%)	72 (53.3%)	<0.0001
IU masculine	145	91 (62.8%)	54 (37.2%)	0.7
colonisation	228	99 (43.4%)	129 (56.6%)	<0.001

Bactério :

- . *Escherichia coli* très dominant
- . puis une diversité d'espèces



Top 6 des espèces microbiennes

	Cohorte entière	Rouen	Elbeuf	p
<i>E. coli</i>	874 (76,60%)	241 (80.3%)	633 (75.3%)	0.06
<i>E. faecalis</i>	67 (5,87%)	9 (3%)	58 (6.9%)	0.003
<i>K. pneumoniae</i>	47 (4,12%)	18 (6%)	29 (3.4%)	0.09
<i>P. mirabilis</i>	34 (2,98%)	4 (1.3%)	30 (3.6%)	0.01
<i>S. agalactiae (groupe B)</i>	24 (2,10%)	6 (2%)	18 (2.1%)	0.88
<i>C. koseri</i>	18 (1,58%)	1 (0.3%)	17 (2.0%)	0.004
Autres espèces	77 (6.7%)	21 (7%)	56 (6.6%)	0.52

Bactério :

- . *Escherichia coli* très dominant
- . puis une diversité d'espèces



Résistance (I + R) chez les 874 isolats de *E. coli*

	Cohorte entière (n=874)	Elbeuf (n=633)	Rouen (n=241)	P
Amoxicilline	49,3%	46.4%	56.7%	0.016
Amox-clav – « Cystite »	5,9%	4.3%	10.2%	0.002
Amox-clav – « Systémique »	13,3%	12.0%	16.7%	0.07
Mécillinam	4,9%	4.1%	7.4%	0.05
Fosfomycine	0,7%	0.96%	0.0%	0.32
Nitrofurantoin	0,9%	1.1%	0.4%	0.34
Ciprofloxacine	10,6%	11.2%	9.2	0.68
Ofloxacine	15,8%	16.4%	14.2%	0.47
Céfotaxime/ceftriaxone	5,8%	5.2%	7.5%	0.06
Cotrimoxazole	26,8%	23.5%	35.6	0.0003

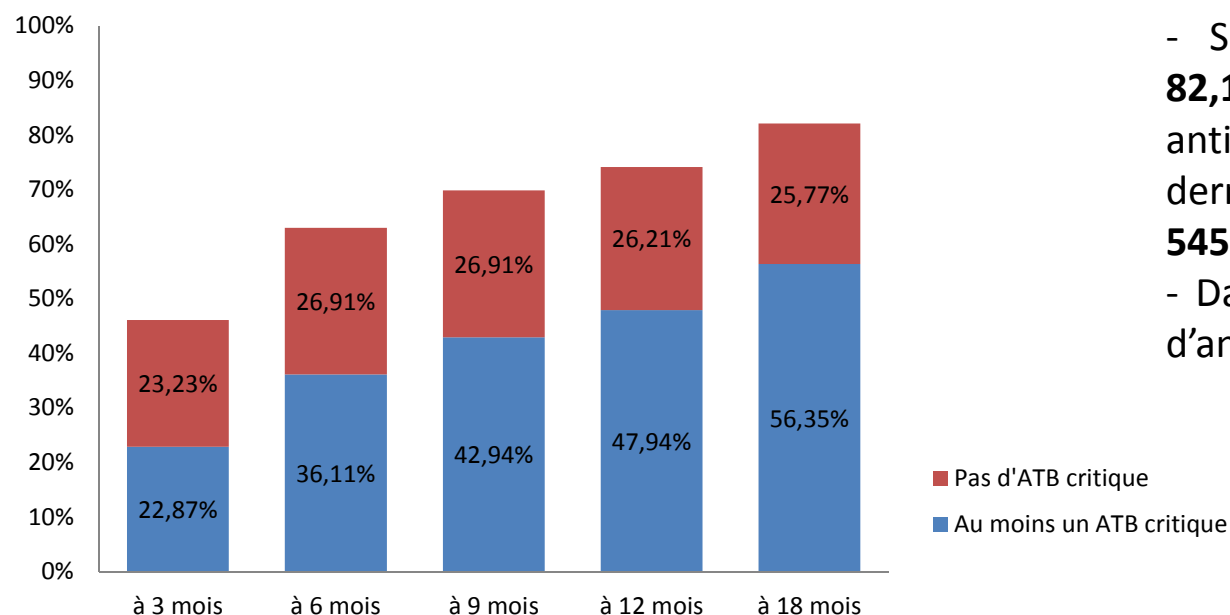
Bien davantage de résistance chez les rechuteurs

<i>E.coli</i> R % N=874	ROUEN (N=241)			Elbeuf (N=633)		
	Non-rechuteurs (N=185)	Rechuteurs (N=56)	p	Non-rechuteurs (N=324)	Rechuteurs (N=309)	p
Ceftriaxone	5,49%	12,50%	0,1011	3,09%	7,54%	0,0187
Ofloxacin	11,41%	19,64%	0,0605	8,95%	24,27%	0,0001
Ciprofloxacine	5,98%	19,64%	0,0025	4,94%	17,80%	0,0001
Cotrimoxazole	27,87%	60,71%	0,0001	15,26%	32,13%	0,0001

Très forte exposition ATB de la population concernée

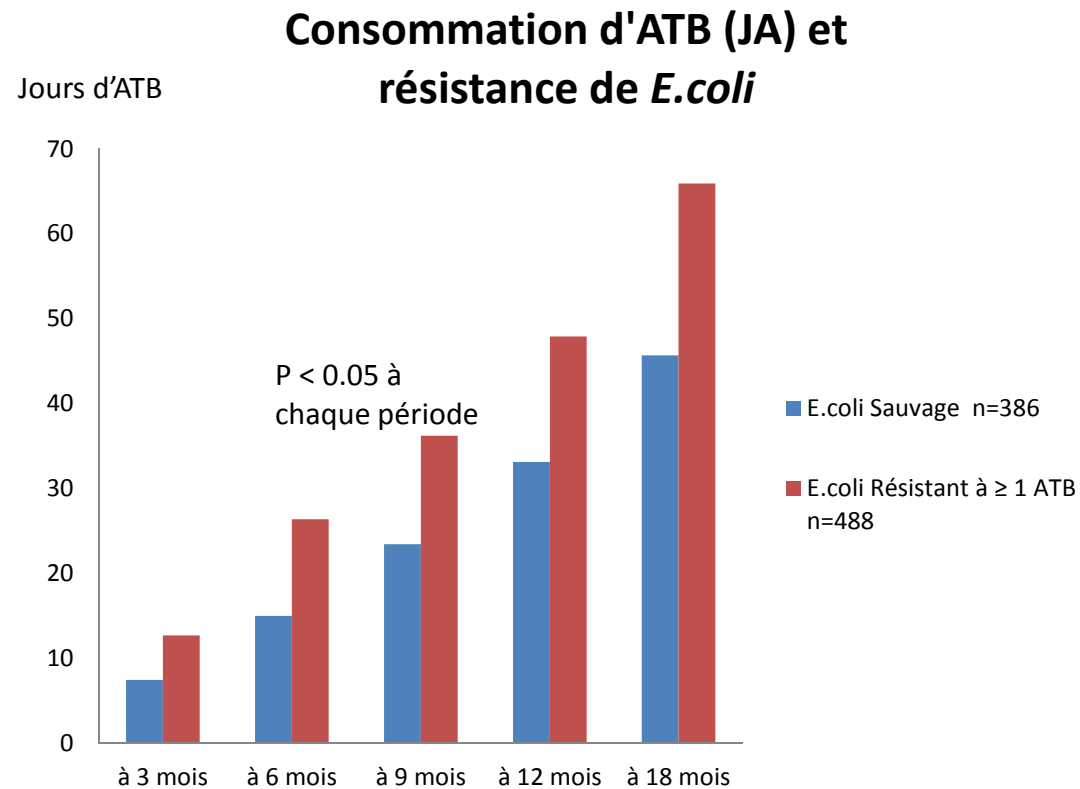


Exposition aux ATB critiques (n=1141)



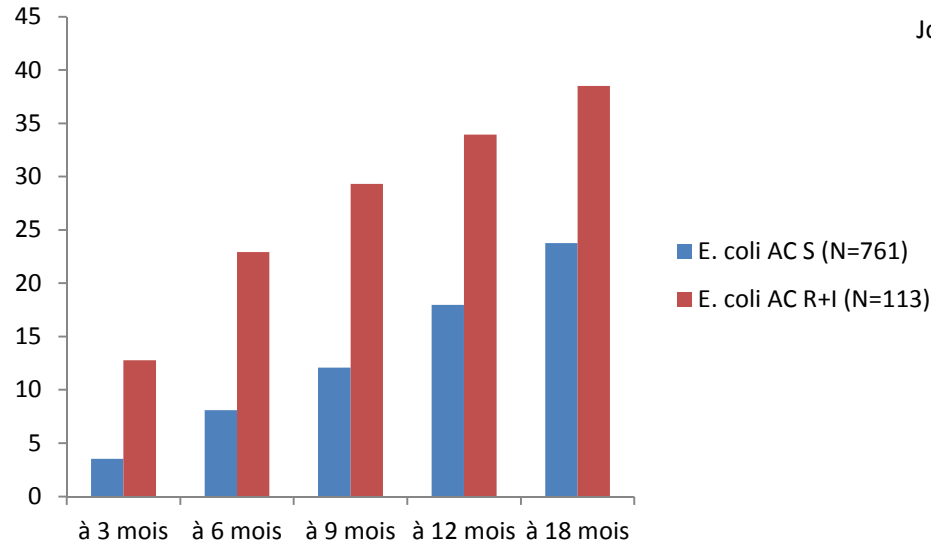
- Sur 1141 patients, 937 (soit **82,1%**) ont reçu un traitement antibiotique au cours des 18 derniers mois pour un total de **5452 prescriptions**.
- Dans **56,3%** des cas, il s'agissait d'antibiotiques critiques.

Lien significatif entre consommation ATB (quelle que soit la molécule) et *E. coli* « non sauvage », et ceci jusqu'à 18 mois

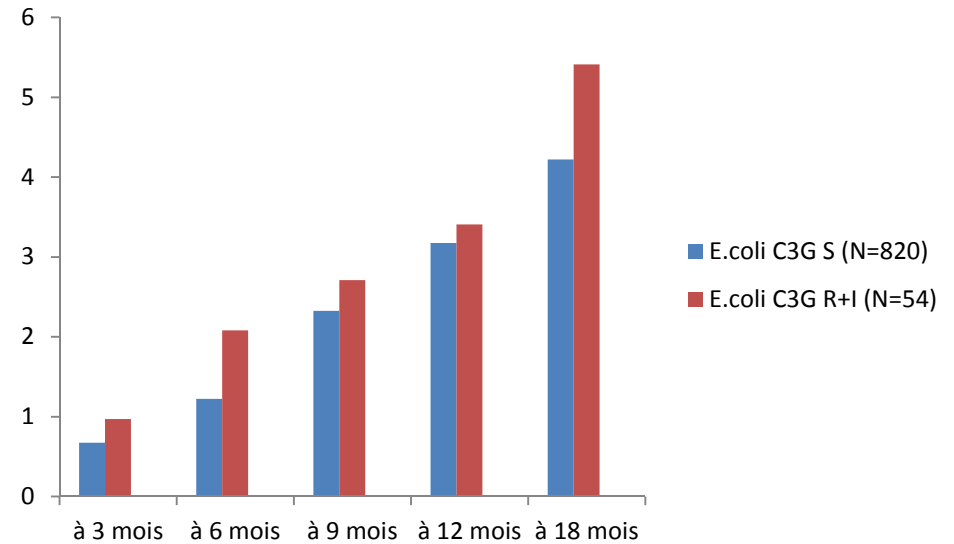


Résistance de *E.coli* (n=874) à différentes classes d'ATB selon la consommation de la classe correspondante en jours

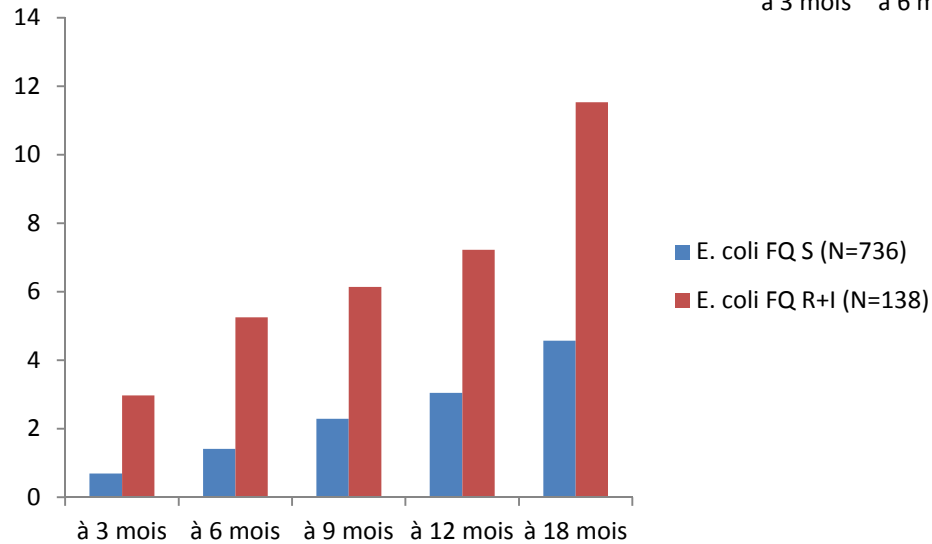
Jours d'amoxiclav



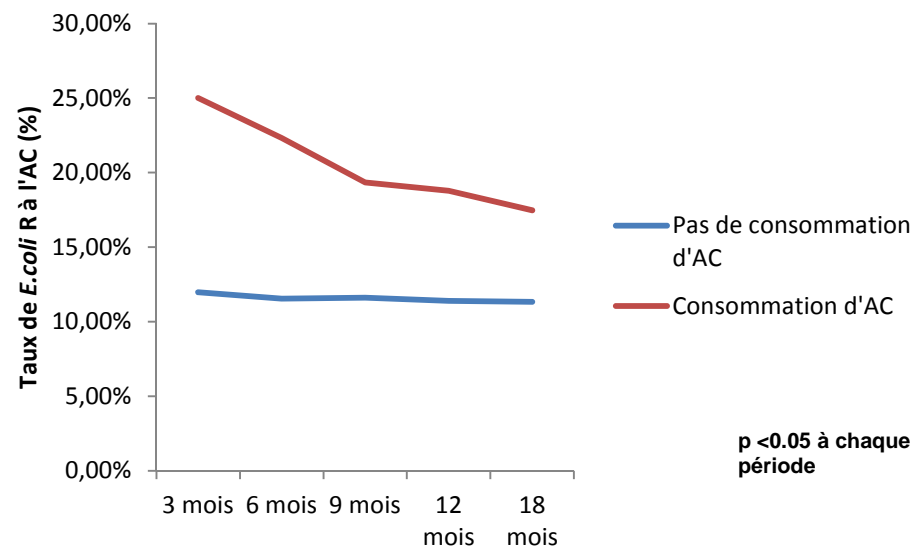
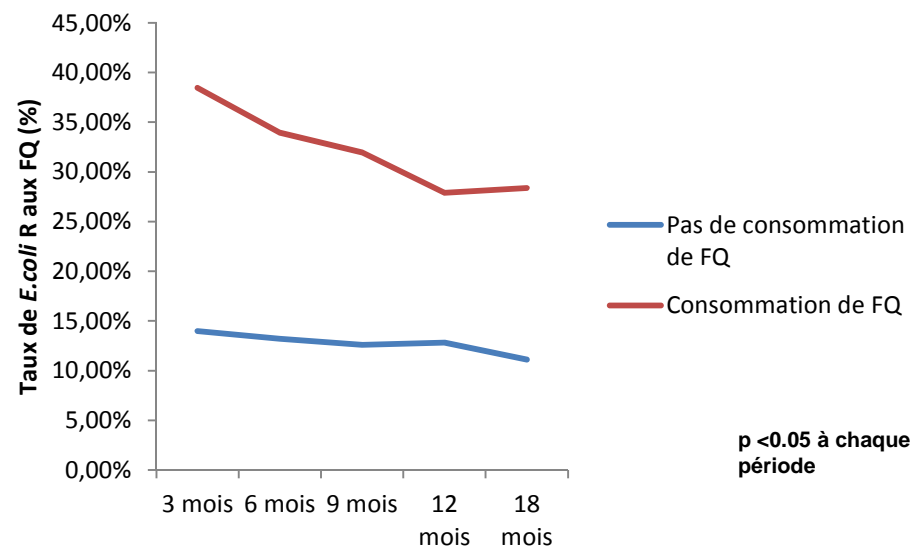
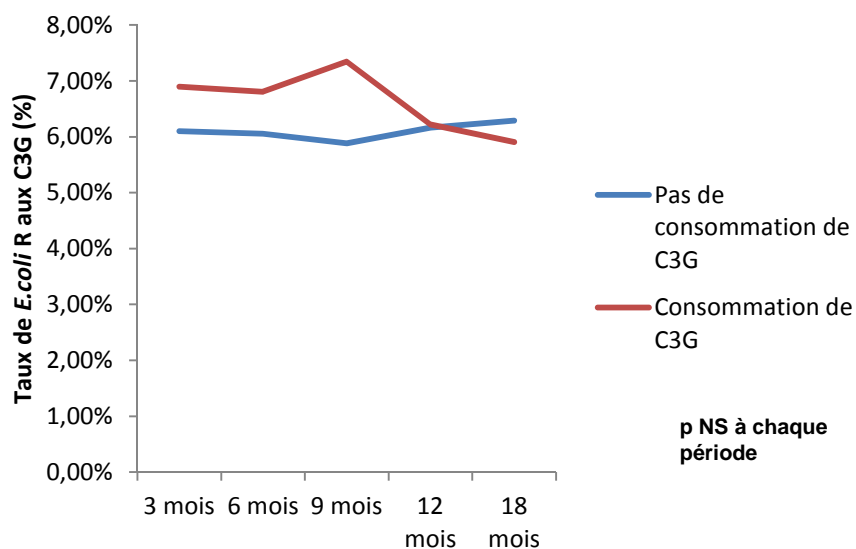
Jours de C3G



Jours de FQ



Résistance de *E coli* (n=874) à différentes classes d'ATB selon la consommation de la classe correspondante en oui/non



Corrélation entre :

- R de *E.coli* à au moins un ATB critique
- exposition du patient à au moins un ATB critique (quelle que soit la durée)
- et ceci jusqu'à 18 mois

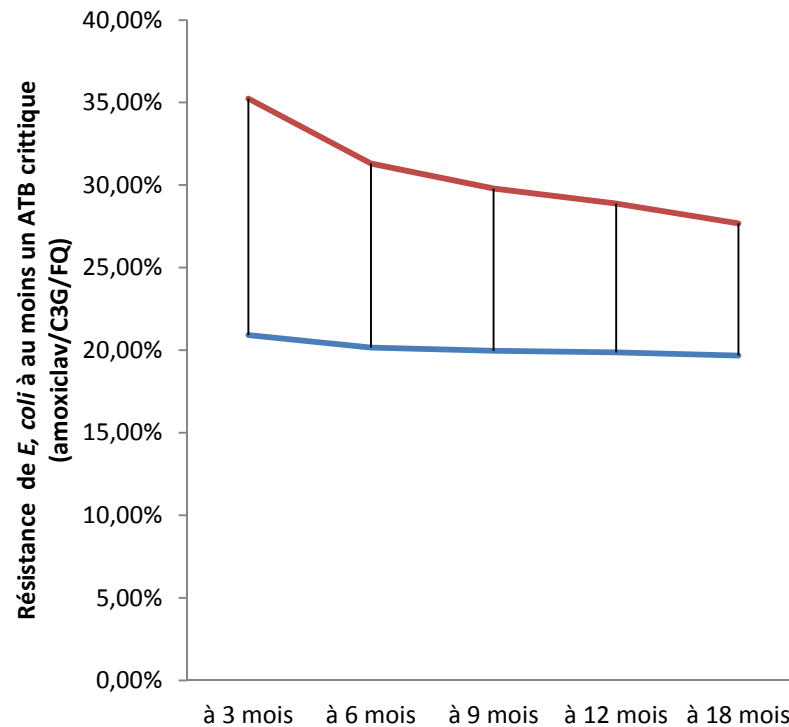


CHU
ROUEN NORMANDIE

Normandie Université

LBMR de NORMANDIE
Laboratoire de biologie médicale

Assurance
Maladie

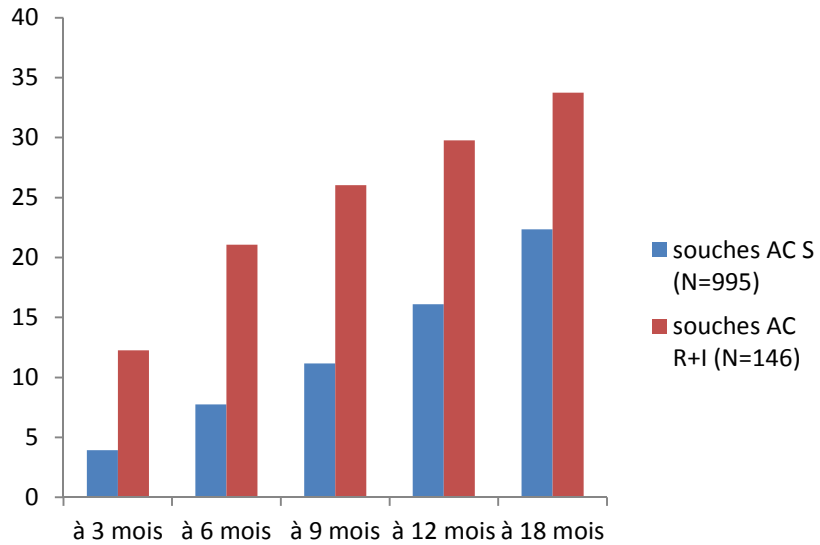


- Pas d'exposition aux ATB critiques
- Exposition à au moins un ATB critique

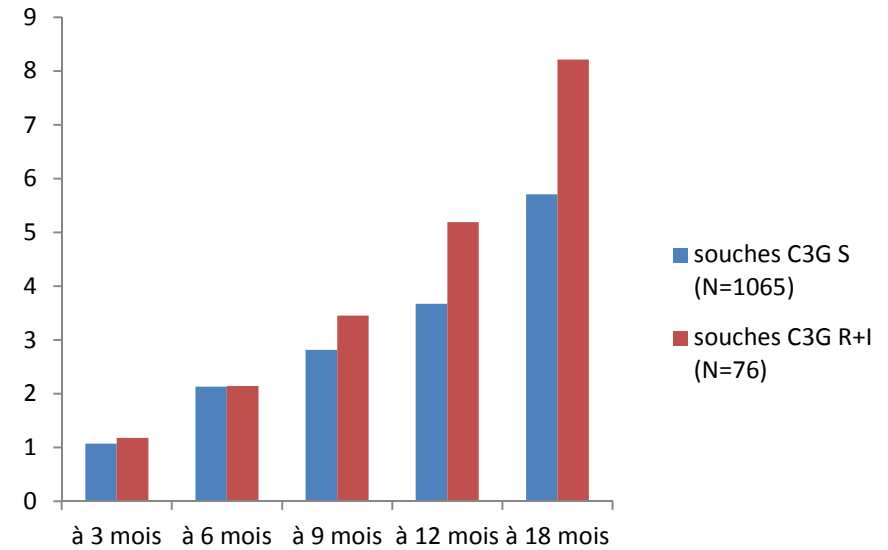
$P < 0.05$ à
chaque période

Résistance bactérienne (toutes espèces confondues, n=1141) et consommation antibiotique en jours

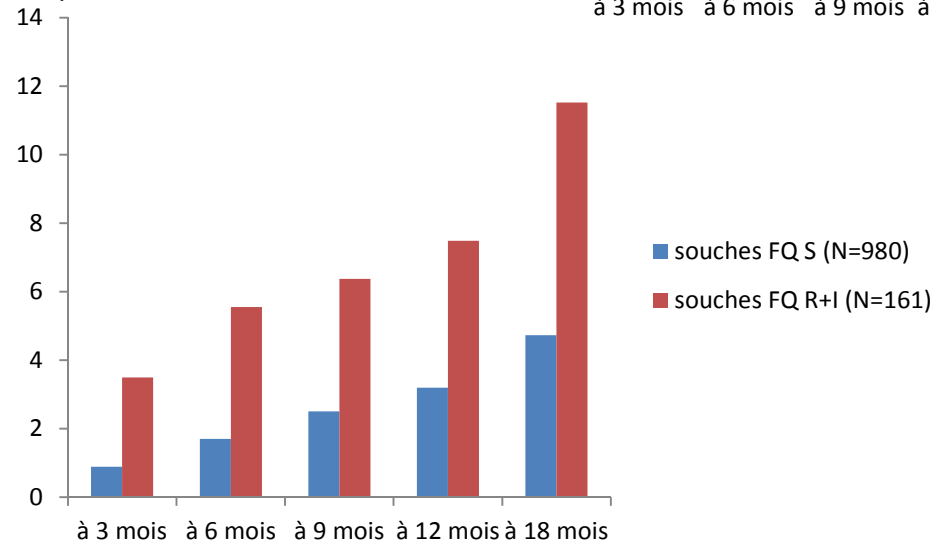
Jours d'amoxiclav



Jours de C3G



Jours de FQ



Etude vitale : conclusion provisoire

- Impact de la consommation ATB préalable sur l'antibiorésistance des isolas urinaires :
 - jusqu'à 18 mois
 - en particulier des ATB critiques
 - en particulier des FQ
- Sur risque de R chez les « rechuteurs »
- Equation individuelle restant à affiner