

# Usage des tétracyclines et résistance des *E. coli* aux quinolones en Pays de la Loire - Etude d'une association non-linéaire

Marie-Anne Vibet\*, Eric Batard† & Paul Rochet‡  
Sonia Thibault et Jocelyne Caillon§, Anicet Chaslerie¶

Mots clés : résistance aux antibiotiques, estimation de seuils, association non linéaire.

L'Organisation Mondiale de la Santé identifie la résistance aux antibiotiques comme l'une des plus grandes menaces de santé publique, et reconnaît que l'usage des antibiotiques accélère ce processus. Ainsi comprendre la relation dynamique entre exposition aux antibiotiques et résistance bactérienne est cruciale pour déterminer comment l'usage d'antibiotiques favorise la résistance au niveau populationnel et pour évaluer les politiques de restriction d'antibiotiques. Alors que la restriction de l'usage de certains antibiotiques semble diminuer la diffusion de bactéries multirésistantes, stopper totalement la consommation est impensable car certains antibiotiques sont indispensables pour traiter des patients critiques. Ainsi, une politique de consommation raisonnée est nécessaire. Récemment, un groupe de chercheurs européens (The Threshold Study group) a commencé à estimer des seuils de consommation d'antibiotiques, i.e. des seuils en-dessous desquels la consommation n'influencerait pas la résistance et au-dessus desquels la résistance se répandrait rapidement [1,2]. Ces seuils pourraient guider les politiques sur le bon usage des antibiotiques.

Ces dernières années, les analyses de séries temporelles ont été privilégiées dans l'étude du lien entre exposition aux antibiotiques et résistance bactérienne. Cependant, ces analyses classiques supposent un lien linéaire. L'étude des seuils suppose un lien non-linéaire. The Threshold Study group propose une méthodologie d'étude des seuils appliquée à ce sujet de santé publique [1,2].

Dans cette présentation, nous appliquerons la recherche de seuils à nos données. Nous avons collecté des données mensuelles de consommation communautaire d'antibiotiques et d' *E. coli* résistantes aux quinolones dans un département français (Loire-Atlantique) de 1.3 million d'habitants. Cette étude couvre la période de janvier 2009 à décembre 2016 [3]. Nous comparerons l'étude linéaire à l'étude non-linéaire. Nous conclurons avec des questions inhérentes à ce type d'analyse : Quelle est la bonne méthode pour sélectionner les covariables? Comment estimer le délai temporel entre la cause (exposition) et l'effet (résistance)? Enfin, comment standardiser une telle procédure pour rendre comparable les résultats réalisés par différentes équipes?

## Références

- [1] Lawes, T. *et al* (2015). Turning the tide or riding the waves? Impacts of antibiotic stewardship and infection control on MRSA strain dynamics in a Scottish region over 16 years: non-linear time series analysis. *BMJ Open*, 5(3).
- [2] Lawes, T. *et al* (2017). Effect of a national 4C antibiotic stewardship intervention on the clinical and molecular epidemiology of *Clostridium difficile* infections in a region of Scotland: a non-linear time-series analysis. *The Lancet Infectious Diseases*, 17(2), 194–206.
- [3] Batard, E. *et al* (2018). Tetracycline use in the community may promote decreased susceptibility to quinolones in *Escherichia coli* isolates. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 37(2), 271–276.

---

\*Laboratoire de mathématiques Jean Leray, Université de Nantes, [marie-anne.vibet@univ-nantes.fr](mailto:marie-anne.vibet@univ-nantes.fr)

†Equipe MiHAR, Université de Nantes, [eric.batard@univ-nantes.fr](mailto:eric.batard@univ-nantes.fr)

‡Laboratoire de mathématiques Jean Leray, Université de Nantes, [paul.rochet@univ-nantes.fr](mailto:paul.rochet@univ-nantes.fr)

§MedQual, Université de Nantes

¶Assurance Maladie, Pays de la Loire