

UNIVERSITÉ DE LILLE
UFR3S-MÉDECINE
Année : 2025

**THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

Relation entre les taux de polluants atmosphériques mesurés dans les jours précédant l'admission et l'incidence des colonisations et/ou infections à BMR/BHRe acquises au cours de l'hospitalisation en Médecine Intensive – Réanimation.

Présentée et soutenue publiquement le 13 octobre 2025 à 16h
au Pôle Formation – Salle des Thèses numéro 2

par Pauline AIGRAIN

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Saad NSEIR

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Emmanuel FAURE

Monsieur le Docteur Louis KREITMANN

Madame le Docteur Marie TITECAT

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Alexandre GAUDET

AVERTISSEMENT

**L'université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans
les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.**

Sommaire

AVERTISSEMENT	1
REMERCIEMENTS	2
SOMMAIRE	7
LISTE DES FIGURES	8
LISTE DES TABLEAUX	8
ABREVIATIONS	9
RESUME	10
ABSTRACT	11
I. INTRODUCTION	12
1. DEFINITION DE LA POLLUTION ATMOSPHERIQUE	12
2. EFFETS DE LA POLLUTION ATMOSPHERIQUE SUR LA SANTE	13
3. ENJEUX DES BACTERIES MULTI-RESISTANTES EN SOINS CRITIQUES	15
4. RELATION ENTRE POLLUTION ATMOSPHERIQUE ET RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES	15
5. PROBLEMATIQUE DE L'ETUDE	16
II. MATERIEL ET METHODE	18
1. DESIGN ET POPULATION DE L'ETUDE	18
2. OBJECTIFS DE L'ETUDE	18
3. CADRE REGLEMENTAIRE	19
4. DONNEES RECUEILLIES	20
5. DEFINITIONS	21
6. ANALYSES STATISTIQUES	23
III. RESULTATS	25
1. DIAGRAMME DE FLUX	25
2. RELEVE DES TAUX MOYENS DES POLLUANTS ATMOSPHERIQUES	26
3. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION SELON LES TAUX DE POLLUANTS ATMOSPHERIQUES AVANT L'ADMISSION EN MIR ...	26
4. INCIDENCE DU 1ER EVENEMENT DE COLONISATION ET/OU INFECTION A BMR/BHRe AU COURS DU SEJOUR DANS LE POLE DE MIR SELON LES TAUX DE POLLUANTS ATMOSPHERIQUES MESURES	34
5. INCIDENCE CUMULEE A 28 JOURS DU 1 ^{ER} EVENEMENT DE COLONISATION ET/OU INFECTION A BMR/BHRe SELON LES TAUX DE POLLUANTS ATMOSPHERIQUES MESURES	40
6. MICROBIOLOGIE DES COLONISATIONS ET INFECTIONS A BMR/BHRe ACQUISES EN MIR SELON LES TAUX DE POLLUANTS ATMOSPHERIQUES MESURES	46
IV. DISCUSSION	49
1. SYNTHESE DES RESULTATS	49
2. COMPARAISON AVEC LES DONNEES DE LA LITTERATURE	51
3. FORCES ET LIMITES DE L'ETUDE	53
4. PERSPECTIVES	55
V. CONCLUSION	57
VI. BIBLIOGRAPHIE	58
VII. ANNEXES	61

Liste des figures

FIGURE 1 : IMPACT DE LA POLLUTION ATMOSPHERIQUE SUR LE DEVELOPPEMENT DE PATHOLOGIES AIGUES. <i>GAUDET, ET AL. INTENSIVE CARE MED EXP – EN REVIEWING.</i>	14
FIGURE 2. DIAGRAMME DE FLUX.....	25
FIGURE 3 : INCIDENCES CUMULEES DES COLONISATIONS OU INFECTIONS A BMR/BHRE ACQUISES EN MIR SELON LES TAUX DE POLLUANTS ATMOSPHERIQUES DANS LES 3 JOURS PRECEDANT L'ADMISSION	42
FIGURE 4 : INCIDENCES CUMULEES DES COLONISATIONS A BMR/BHRE ACQUISES EN MIR SELON LES TAUX DE POLLUANTS ATMOSPHERIQUES DANS LES 3 JOURS PRECEDANT L'ADMISSION	43
FIGURE 5 : INCIDENCES CUMULEES DES INFECTIONS A BMR/BHRE ACQUISES EN MIR SELON LES TAUX DE POLLUANTS ATMOSPHERIQUES DANS LES 3 JOURS PRECEDANT L'ADMISSION	45

Liste des tableaux

TABLEAU 1 : TAUX MOYENS MESURES DES POLLUANTS ATMOSPHERIQUES	26
TABLEAU 2 : CARACTERISTIQUES GENERALES DE LA POPULATION SELON LES TAUX DE POLLUANTS ATMOSPHERIQUES MESURES DANS LES 3 JOURS PRECEDANT L'ADMISSION	27
TABLEAU 3 : ANTECEDENTS DES PATIENTS SELON LES TAUX DE POLLUANTS ATMOSPHERIQUES MESURES DANS LES 3 JOURS PRECEDANT L'ADMISSION EN MIR	30
TABLEAU 4 : CARACTERISTIQUES A L'ADMISSION ET EVOLUTION DES PATIENTS EN MIR SELON LES TAUX DE POLLUANTS ATMOSPHERIQUES MESURES DANS LES 3 JOURS PRECEDANT L'ADMISSION	33
TABLEAU 5 : ASSOCIATION ENTRE LES NIVEAUX DE PM _{2.5} MESURES DANS LES 3 JOURS PRECEDANT L'ADMISSION ET LE TAUX D'INCIDENCE DU 1 ^{ER} EVENEMENT DE COLONISATION ET/OU INFECTION A BMR/BHRE ACQUISE EN MIR.....	36
TABLEAU 6 : ASSOCIATION ENTRE LES NIVEAUX DE NO ₂ MESURES DANS LES 3 JOURS PRECEDANT L'ADMISSION ET LE TAUX D'INCIDENCE DU 1 ^{ER} EVENEMENT DE COLONISATION ET/OU INFECTION A BMR/BHRE ACQUISE EN MIR.....	38
TABLEAU 7 : ASSOCIATION ENTRE LES NIVEAUX D'O ₃ MESURES DANS LES 3 JOURS PRECEDANT L'ADMISSION ET LE TAUX D'INCIDENCE DU 1ER EVENEMENT DE COLONISATION ET/OU INFECTION A BMR/BHRE ACQUISE EN MIR	40

Abréviations

ABRI : *Acinetobacter baumanii* résistant aux carbapénèmes

BHRe : Bactérie Hautement Résistante émergente

BMR : Bactérie Multi-Résistante

BPCO : Bronchopneumopathie Chronique Obstructive

C3G : Céphalosporines de 3^e Génération

EBLSE : Entérobactéries porteuses d'une Béta-Lactamase à Spectre Élargie

ECMO : *ExtraCorporeal Membrane Oxygenation*

EPC : Entérobactéries Productrices de Carbapénèmases

ERV : *Enterococcus* Résistant à la Vancomycine

GAÏA : *Group for the Assessment of ICU-related Impacts of Air pollution*

IIA : Infection Intra-Abdominale

MIR : Médecine Intensive – Réanimation

OAP : Œdème Aigu Pulmonaire

OCDE : Organisation de coopération et de développement économique

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PAC : Pneumonie Aigue Communautaire

PM : Particulate Matters

SARM : *Staphylococcus aureus* Résistant à la Méticilline

SDRA : Syndrome de Déresse Respiratoire Aiguë

VM : Ventilation Mécanique

Résumé

Introduction : La pollution atmosphérique a un impact important sur la santé humaine. Plusieurs études sont en faveur d'un lien entre la pollution atmosphérique et l'émergence de résistance aux antibiotiques. Ce lien n'a pas été exploré en soins critiques où les BMR sont pourtant un enjeu majeur.

Méthode : Étude de cohorte monocentrique rétrospective réalisée dans le Pôle de MIR du CHU de Lille incluant 2526 patients. Les polluants atmosphériques considérés sont les PM_{2,5} (particules fines), le NO₂ (dioxyde d'azote) et l'O₃ (ozone). L'objectif principal est d'étudier l'association entre les taux de polluants atmosphériques avant l'admission en MIR et le taux d'incidence des colonisations et/ou infections à BMR/BHRe acquises en MIR. Les objectifs secondaires sont l'analyse, selon les taux de polluants, des caractéristiques des patients hospitalisés en MIR, de l'incidence cumulée des colonisations et/ou infections à BMR/BHRe acquises en MIR à J28 et des documentations microbiologiques de ces évènements.

Résultats : Des taux élevés de PM_{2,5} avant l'admission sont notamment associés à plus d'antécédents d'immunodépression [27% au seuil >25 µg/m³, 23% pour le seuil 15-25 µg/m³, 21% au seuil ≤25 µg/m³, p = 0,03] et à moins de recours à l'ECMO [1%, 2,9%, 4,3%, p = 0,001]. Des taux élevés de NO₂ avant l'admission sont associés à plus d'antécédents d'immunodépression [24% au seuil >25 µg/m³, 20% au seuil ≤25 µg/m³, p = 0,007], à plus de recours à la ventilation mécanique invasive [78% vs. 74%, p = 0,02] mais à une fréquence moindre de recours à l'ECMO [1,8% vs. 5%, p < 0,001]. Des taux élevés d'O₃ avant l'admission sont associés à plus de recours à l'ECMO [5,7% au seuil >60 µg/m³, 3,1% au seuil ≤60 µg/m³, p = 0,01] ou à une ventilation mécanique invasive [80% vs. 74%, p = 0,02] et une durée prolongée d'antibiothérapie [10j vs. 8j, p < 0,001] et de séjour en MIR [13j vs. 9j, p = 0,03]. Nous ne retrouvons pas de différence significative en fonction des taux de polluants atmosphériques avant l'admission sur le taux d'incidence des colonisations et/ou infections à BMR/BHRe acquises en MIR. D'autre part, nous ne montrons pas de différence sur l'incidence cumulée à 28 jours de ces évènements selon les taux de polluants avant l'admission. Enfin, nous retrouvons des différences significatives sur la proportion des espèces en cause dans les colonisations à BMR/BHRe en contexte de taux élevés de NO₂ (p = 0,02) et dans les infections à BMR/BHRe en cas de taux élevés d'O₃ (p = 0,007).

Conclusion : Nous ne retrouvons pas d'association significative entre les taux de polluants atmosphériques et le taux d'incidence des colonisations et/ou infections à BMR/BHRe acquises en MIR. Des taux élevés de polluants atmosphériques dans les jours précédant l'admission semblent associés à des modifications du profil des patients admis en MIR. Nous retrouvons une association entre des taux élevés de NO₂ et d'O₃ et les documentations, respectivement, des colonisations et des infections à BMR/BHRE acquises en MIR.

Abstract

Introduction: Air pollution has a significant impact on human health. Several studies support a link between air pollution and the emergence of antibiotic resistance. However, this link has not been explored in intensive care units, where multidrug-resistant bacteria (MDR) are a major concern.

Method: This is a retrospective single-center cohort study conducted in the Medical Intensive Care Unit of Lille University Hospital, including 2,526 patients. We considered the following pollutants PM_{2.5} (fine particles), NO₂ (nitrogen dioxide) and O₃ (ozone). The primary objective was to investigate the association between atmospheric pollutant levels prior to ICU admission and the incidence rate of MDR/extensively drug-resistant bacteria (XDR) colonization and/or infection acquired in the ICU. Our secondary objectives were to examine, according to pollutant levels, the characteristics of patients hospitalized in the ICU, the cumulative incidence at day 28 of MDR/XDR bacteria colonization and/or infection acquired in the ICU, and the microbiological documentation of these events.

Results: High PM_{2.5} levels before admission were notably associated with more frequent histories of immunosuppression [27% for levels >25 µg/m³, 23% for 15–25 µg/m³, 21% for ≤25 µg/m³, $p = 0.03$], and with less frequent use of ECMO [1%, 2.9%, 4.3%, $p = 0.001$]. High NO₂ levels before admission were associated with more frequent histories of immunosuppression [24% for >25 µg/m³, 20% for ≤25 µg/m³, $p = 0.007$], increased use of invasive mechanical ventilation [78% vs. 74%, $p = 0.02$], but decreased use of ECMO [1.8% vs. 5%, $p < 0.001$]. High O₃ levels before admission were associated with increased use of ECMO [5.7% for >60 µg/m³, 3.1% for ≤60 µg/m³, $p = 0.01$], more invasive mechanical ventilation [80% vs. 74%, $p = 0.02$], and longer durations of antibiotic therapy [10 days vs. 8 days, $p < 0.001$] and ICU stay [13 days vs. 9 days, $p = 0.03$]. We did not observe a significant difference in the incidence rate of MDR/XDR bacteria colonization and/or infection acquired in the ICU based on air pollutant levels prior to admission. Additionally, no difference was found in the 28-day cumulative incidence of these events according to pre-admission pollution levels. However, we find differences in the bacterial species involved in MDR/XDR colonizations in the context of high NO₂ levels ($p = 0.02$) and in infections associated with high O₃ levels ($p = 0.007$).

Conclusion: We did not find a significant association between air pollution levels and the incidence rate of MDR/XDR colonization and/or infection acquired in the ICU. However, high levels of air pollutants in the days preceding admission appear to influence the clinical profile of patients admitted to the ICU. We found that exposure to high levels of NO₂ and O₃ respectively impacted colonizations and infections with MDR/XDR organisms acquired in the ICU.

I. Introduction

L'impact de la pollution atmosphérique sur la santé humaine est une préoccupation croissante et de nombreuses études se sont intéressées à en préciser les effets.

1. *Définition de la pollution atmosphérique*

Plusieurs définitions de la pollution ont été proposées, la plus couramment utilisée est celle de l'OCDE (Organisation de coopération et de développement économique) datant des années 1970 (1)) : « toute introduction par l'Homme, directement ou indirectement, de substances ou énergies dans l'environnement, entraînant des effets nocifs de nature à mettre en danger la santé humaine, à nuire aux ressources vivantes ou aux écosystèmes, à détériorer les infrastructures, à interférer avec d'autres utilisations légitimes de l'environnement ».

Une autre approche s'intéresse au terme de polluant défini comme une substance extrinsèque qui altère les cellules et qui, au-delà d'un certain seuil ou sous certaines conditions, a des impacts négatifs sur tout ou une partie d'un écosystème ou de l'environnement en général (2).

Les polluants atmosphériques peuvent être classés en deux catégories :

- Les composés gazeux : composés organiques volatils (COV), dioxyde d'azote (NO_2), dioxyde de soufre (SO_2), monoxyde d'azote (NO), monoxyde de carbone (CO) et ozone (O_3)
- Les composés particulaires (PM pour *particulate matters*), particules en suspension dans l'air, classées selon leur diamètre : PM₁₀ ou grosses particules, de diamètre <10 µm, diffusant jusque dans la trachée, PM_{2,5} ou particules fines, de diamètre <2,5 µm, diffusant jusque dans les alvéoles

pulmonaires, et PM_{0,1} ou particules ultrafines de diamètre <0,1 µm, diffusant de manière systémique via la circulation sanguine.

Les taux atmosphériques de plusieurs de ces polluants, notamment PM₁₀, PM_{2,5}, NO₂, SO₂, O₃, CO, sont réglementés et monitorés par les réseaux de surveillance de la qualité de l'air. Il est ainsi possible d'obtenir des données pour la réalisation d'études épidémiologiques sur l'impact de l'exposition aux polluants atmosphériques sur la santé.

L'étude des effets de la pollution atmosphérique intègre l'analyse de deux types d'exposition :

- L'exposition chronique, sur plusieurs mois ou années, à des niveaux « modérés ». Elle nécessite des modélisations utilisant des données de haute résolution spatiale mais de basse résolution temporelle correspondant à l'analyse des taux de polluants sur une durée prolongée.
- L'exposition aigue, de quelques jours, à des niveaux plus élevés, comme lors des pics de pollution, qui nécessite des données de haute résolution temporelle, avec des relevés *a minima* quotidiens, mais de plus basse résolution spatiale.

2. Effets de la pollution atmosphérique sur la santé

Les conséquences de la pollution atmosphérique sur le développement de certaines pathologies respiratoires (exacerbations de BPCO ou d'asthme notamment) ou cardiovasculaires (infarctus du myocarde, accidents vasculaires cérébraux) ont déjà été démontrées dans de nombreuses études. Il existe également plusieurs études attestant d'un effet de l'exposition, aigue et chronique, à la pollution atmosphérique sur

le développement d'infections notamment respiratoires (5–7) avec un effet potentiellement différent selon les polluants (8). Plusieurs mécanismes ont été proposés pour expliquer cet effet. Des études *in vitro* et animales ont montré un impact de la pollution atmosphériques sur les défenses immunitaires locales et systémiques rendant les sujets exposés plus susceptibles aux infections (9–12). Il existe également des arguments dans la littérature pour une transmission directe d'agents pathogènes via les composés particulaires.

Il existe peu d'études spécifiques de l'effet de la pollution atmosphérique sur les patients de soins critiques (13). Il a été montré, après un pic de pollution, une majoration du flux de patients en soins critiques, comme dans l'étude de Sorensen, *et al.* (14) dans les jours suivants un feu de forêt. D'autres études ont rapporté une majoration de l'incidence des syndromes de détresse respiratoire aiguë (SDRA) et de la mortalité associée après une exposition aigue ou chronique aux polluants atmosphériques (15,16). Enfin, l'étude de De Weerd, *et al.* (17) en Belgique retrouvait un allongement des durées de ventilation mécanique après une exposition aigue à la pollution atmosphérique.

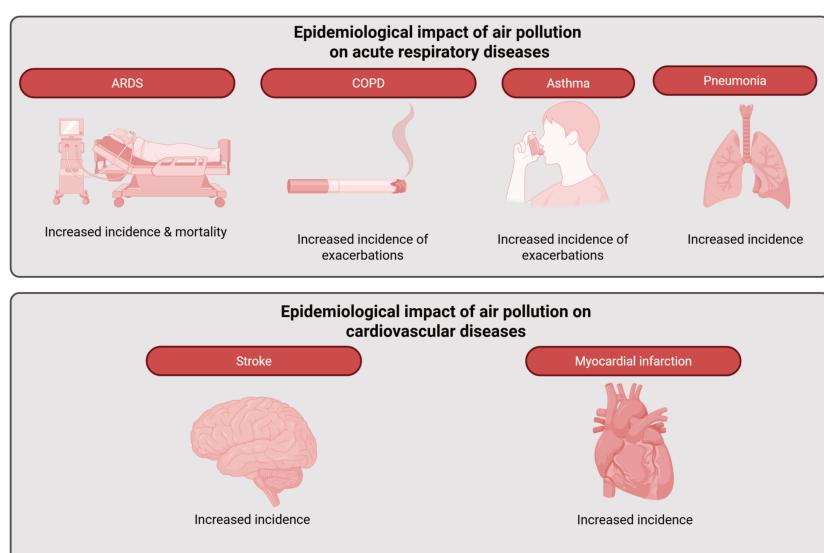


Figure 1 : Impact de la pollution atmosphérique sur le développement de pathologies aigues. Gaudet, *et al.* *Intensive Care Med Exp – En reviewing*.

ARDS : Acute respiratory distress syndrome (SDRA); COPD : chronic obstructive pulmonary disease (BPCO)

3. Enjeux des bactéries multi-résistantes en soins critiques

Les bactéries multi-résistantes (BMR) et bactéries hautement résistantes émergentes (BHRe) sont un enjeu important en réanimation (18). En effet, les patients de réanimation sont particulièrement exposés aux facteurs de risque de colonisation et/ou d'infection à ces bactéries : hospitalisation prolongée, antibiothérapie, soins invasifs notamment. D'autres facteurs pourraient au contraire être protecteur, comme les antécédents d'immunodépression, via les mesures d'isolement des patients qui limitent la transmission intrahospitalière de BMR/BHRe (19). Ainsi, il a été montré qu'une part importante des infections acquises en réanimation étaient dues à des BMR (20–22) et que cela impacte le pronostic des patients en raison d'une durée de ventilation prolongée et d'une mortalité accrue (23,24).

4. Relation entre pollution atmosphérique et résistance aux antibiotiques

Plusieurs études se sont intéressées plus spécifiquement à l'impact de l'exposition à la pollution atmosphérique sur l'émergence de résistance aux antibiotiques. Zhou, et al. (25) ont montré un lien entre l'exposition aux PM_{2.5} et l'émergence de résistances aux antibiotiques. Les mécanismes proposés pour expliquer cet effet sont multiples (26) :

- La transmission dans l'air depuis l'environnement et certaines infrastructures (hôpitaux, fermes, station d'épuration ...) de bactéries résistantes aux antibiotiques et de gènes de résistance pouvant ensuite être transportés et transmis à l'homme via les PM_{2.5} (27–30),
- La transmission horizontale entre les bactéries de gènes de résistance facilitée sous l'effet de l'exposition aux PM_{2.5} (31,32)

D'autres études ont montré que l'exposition aux polluants particulaires et certains polluants gazeux notamment le NO₂ et l'O₃ pouvait favoriser certains facteurs de risques d'émergence de bactéries résistantes aux antibiotiques, tels que :

- Une utilisation plus importante d'antibiotiques lors des pic de pollution (33),
- Une modulation du microbiote des voies respiratoires (34,35), intestinal (36,37) ou cutané (38).

Au même titre que les sujets hospitalisés en service conventionnel, les patients de réanimation sont soumis à ces mécanismes impliquant l'exposition à la pollution atmosphérique dans l'émergence de résistances aux antibiotiques.

D'autres études spécifiques aux soins critiques suggèrent un lien entre l'exposition à la pollution atmosphérique avant l'admission et le motif d'admission ou le pronostic des patients. Ce lien pourrait impacter par d'autres mécanismes l'émergence de résistances aux antibiotiques. C'est, par exemple, le cas de l'allongement des durées de ventilation mécanique après une exposition aigue à la pollution atmosphérique comme rapporté dans l'étude de De Weerdt, *et al.* (17).

5. Problématique de l'étude

Malgré ces études suggérant une association entre l'exposition aux polluants atmosphériques et l'émergence de résistance aux antibiotiques, il n'existe pas à notre connaissance de données dans la littérature concernant l'analyse de cette association en soins critiques.

La première hypothèse de notre étude est donc celle d'une possible association entre taux de polluants atmosphériques mesurés avant l'admission et taux d'incidence

des colonisations et/ou infections à bactéries multi-résistantes (BMR) et bactéries hautement résistantes émergentes (BHRe) acquises en Médecine Intensive – Réanimation (MIR).

Les autres questions concernent l'analyse, selon les taux de polluants atmosphériques mesurés avant l'admission, des caractéristiques des patients hospitalisés en MIR, de l'incidence cumulée des colonisations et/ou infections à BMR/BHRe acquises au cours du séjour en MIR et des documentations microbiologiques de ces évènements.

Nous avons choisi de nous concentrer plus spécifiquement sur les PM_{2.5}, le NO₂ et l'O₃ qui sont retenus par l'OMS pour l'analyse de l'effet de la pollution atmosphérique sur la santé et sont les plus étudiés.

II. Matériel et méthode

1. Design et population de l'étude

Il s'agit d'une étude de cohorte observationnelle rétrospective, monocentrique incluant 2526 patients hospitalisés dans le Pôle de Médecine Intensive – Réanimation du CHU de Lille entre le 22/02/2009 et le 12/12/2022. Ces patients sont issus de la base de données du GAÏA (*Group for the Assessment of ICU-related Impacts of Air pollution*) regroupant 3436 patients hospitalisés dans le Pôle de MIR.

Les patients inclutables dans cette étude étaient tous les patients majeurs, hospitalisés dans le Pôle de MIR du CHU de Lille pendant plus de 48h, résidant dans les départements du Nord et du Pas de Calais, pour lesquels une mesure des taux moyens était accessible, pour au moins un des polluants étudiés, dans les 3 jours précédent l'admission.

Les critères d'exclusion étaient l'absence de données suffisantes concernant le lieu d'habitation ou les niveaux de polluants, un lieu de résidence hors des départements du Nord et du Pas-de-Calais et un séjour en MIR de moins de 48h.

2. Objectifs de l'étude

L'objectif principal de l'étude est d'étudier la relation entre les taux de polluants atmosphériques dans les 3 jours précédent l'admission dans le Pôle de MIR du CHU de Lille et le taux d'incidence des colonisations et/ou infections à BMR/BHRe acquises au cours de l'hospitalisation dans le Pôle de MIR.

Les objectifs secondaires de l'étude sont :

- Décrire les taux de polluants atmosphériques mesurés dans les 3 jours précédent l'admission

- Étudier les caractéristiques des patients selon les taux de polluants atmosphériques mesurés dans les 3 jours précédent l'hospitalisation en MIR
- Décrire la microbiologie des colonisations et infections à BMR/BHRe acquises dans les 28 jours
- Évaluer la relation entre pollution atmosphérique et incidence cumulée à 28 jours des colonisations et/ou infections à BMR/BHRe acquises au cours du séjour dans le Pôle de MIR.

3. Cadre réglementaire

Les données utilisées pour cette étude sont issues de la base du GAÏA constituée de patients hospitalisés dans le Pôle de Médecine Intensive - Réanimation du CHU de Lille entre le 22/02/2009 et le 12/12/2022. Cette base de données regroupe les patients inclus dans plusieurs études préalablement réalisées dans le Pôle de MIR du CHU de Lille : Endocan (CPP Nord-Ouest IV, n° CP03/07), Best-cuff (CPP Nord-Ouest IV, n° 2013 A00534 41), SOH-VAP (CPP Ouest III, n° 2017-A01934-49), VA-LRTI-CPIS (CPP Nord-Ouest IV, N° HP 20/37), CIMDREA (CPP Ouest I, n° 2019T3-07_RIPH3 HPS), CERES (CPP Ile de France IV, n° 2020/30).

L'exploitation de cette base de données a fait l'objet d'une déclaration auprès de la CNIL, sous le numéro DEC 24-140.

Les mesures des polluants étudiés sont issues des relevés d'ATMO Hauts-de-France.

4. Données recueillies

Les données suivantes ont été recueillies :

- Caractéristiques démographiques : âge, taille, poids, IMC, lieu de vie (domicile, EHPAD, foyer médicalisé, foyer non-médicalisé)
- Date d'hospitalisation en MIR
- Comorbidités avant l'hospitalisation en MIR : intoxication alcoololo-tabagique, diabète, insuffisance cardiaque, insuffisance rénale, insuffisance respiratoire chronique, bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), insuffisance rénale chronique, dialyse chronique, cirrhose, immunodépression
- Hospitalisation, chirurgie et antibiothérapie récentes (dans les 3 mois précédent l'hospitalisation en réanimation)
- Gravité à l'admission en MIR : scores IGS2 et SOFA
- Prise en charge en MIR : dates et durée de ventilation mécanique, dates et durée d'antibiothérapie, dates et durée de traitement antifongique, recours à l'ECMO (ExtraCorporeal Membrane Oxygenation), corticothérapie et autres traitements immunsupresseurs reçus pendant l'hospitalisation en MIR
- Évolution en MIR : dates et durée de séjour, décès, mortalité à J28
- Villes et codes postaux du lieu d'habitation des patients
- Données microbiologiques : site, espèce, mécanisme de résistance et dates des prélèvements positifs à BMR/BHRe durant le séjour dans le Pôle de MIR du CHU de Lille.
- Taux de PM_{2.5}, NO₂, O₃ dans les 3 jours précédent l'admission en MIR

5. Définitions

Définitions microbiologiques

Les bactéries BMR/BHRe étudiées sont les entérobactéries résistantes aux C3G dont les entérobactéries porteuses d'une béta-lactamase à spectre élargie (EBLSE), les entérobactéries productrices de carbapénèmases (EPC), les *Staphylococcus aureus* résistants à la Méticilline (SARM), les *Enterococcus faecalis* ou *faecium* résistants à la Vancomycine (ERV), les *Acinetobacter baumanii* résistant aux carbapénèmes (ABRI), les *Pseudomonas aeruginosa* résistants aux Carbapénèmes et à la Ceftazidime, les *Stenotrophomonas maltophilia*.

Un prélèvement anal de dépistage à la recherche d'une colonisation à une BMR/BHRe est réalisé systématiquement chez tous les patients hospitalisés dans le Pôle de MIR du CHU de Lille dans les 48h de leur admission dans le service puis une fois par semaine.

La présence d'une colonisation antérieure au séjour dans le Pôle de MIR est définie par un prélèvement, anal ou d'un autre site, ne répondant pas aux critères d'infection, positif avant l'hospitalisation ou dans les premières 48h.

L'acquisition d'une colonisation à BMR/BHRe dans le Pôle de MIR est définie par l'apparition d'une BMR/BHRe sur un écouvillon anal ou nasal, ou tout autre prélèvement ne répondant pas aux critères d'infection, après les 48 premières heures d'hospitalisation. Chez les patients colonisés par des bactéries BMR/BHRe à l'admission dans le Pôle de MIR, seules les colonisations acquises dans le Pôle de MIR liées à d'autres espèces bactériennes de BMR/BHRe ont été prises en compte.

L'acquisition d'une infection à BMR/BHRe dans le Pôle de MIR est définie par la positivité d'au moins un prélèvement à BMR/BHRe après les 48 premières heures d'hospitalisation associée à un contexte clinique, biologique ou d'imagerie compatible

avec les définitions des recommandations sur les infections nosocomiales, ainsi que tous les prélèvements de ce type considéré par le clinicien en charge du patient comme une infection.

Définition des polluants atmosphériques mesurés

Il a été considéré les taux de trois polluants : PM_{2.5}, NO₂, O₃. Ces données sont issues des relevés réalisés par l'observatoire de qualité de l'air Atmo Hauts-De-France disposant de plusieurs stations de mesure dans la région. Les stations ont été regroupées en aires urbaines et leur relevé moyen calibré selon une station de référence définie comme étant celle avec le plus de mesures pour la zone géographique et la période définie. Ces aires urbaines ont ensuite été regroupé en territoires (Côte, Valenciennois, Lille, Bassin minier) et les mesures calibrées de la même façon.

Ceci permet, d'une part, de limiter les biais pouvant être liés à des données manquantes au niveau d'une station de mesure. D'autre part, le niveau de pollution étant lié à la fois au lieu de mesure et aux variations temporelles, cela permet de s'affranchir de l'association entre le lieu d'habitation et le niveau de pollution moyen afin de n'étudier que les variations temporelles de pollution.

Les valeurs calibrées des mesures de polluants ont été attribué selon l'aire urbaine du patient et sa date d'entrée en réanimation. Il a été considéré les moyennes glissantes sur 3 jours avant l'entrée en réanimation.

Les seuils de pollution (critères de l'OMS 2021 (39)) considérés sont, pour les PM_{2.5} : 0 à 15 µg/m³, 15 à 25 µg/m³ et >25 µg/m³; pour le NO₂ : ≤25 et >25 µg/m³; pour l'O₃ : ≤60 et >60 µg/m³.

6. Analyses statistiques

Analyses descriptives

Pour l'ensemble des analyses descriptives, les variables catégorielles sont présentées sous forme de nombres et de pourcentages. Les variables quantitatives sont exprimées sous forme de médiane et d'intervalle interquartile (IQR ; 25e-75e percentile) ou de moyenne et écart-type.

Caractéristiques des patients selon les taux mesurés de polluants atmosphériques

Les caractéristiques des patients à l'admission en MIR et lors du séjour sont décrites selon les taux de polluants atmosphériques mesurés dans les 3 jours précédents. Les comparaisons ont été réalisées par un test du Chi2 ou de Fisher.

Incidence des colonisations et/ou infections à BMR/BHRe acquises dans le Pôle de MIR selon les taux de polluants atmosphériques mesurés avant l'admission

Le taux d'incidence des colonisations et/ou infections à BMR/BHRe acquises dans le Pôle de MIR (combinées ou séparées) a été calculé et est exprimé en nombre d'événements pour 1000 patients × jours de séjour en MIR. L'intervalle de confiance à 95% est modélisé à l'aide d'un modèle de régression de Poisson.

Afin d'étudier l'association entre les taux de polluants atmosphériques mesurés dans les jours précédent l'admission et le taux d'incidence de colonisation et/ou infection à BMR dans les 28 jours, un modèle de Poisson a été utilisé, la surdispersion ayant été vérifiée. La durée d'exposition correspond à la durée de séjour en MIR, censurée à la date de survenue de la colonisation ou de l'infection à BMR, à la sortie de MIR, ou à 28 jours après l'admission si aucun événement n'était survenu. Cette durée a été incluse dans le modèle sous forme d'offset (après transformation

logarithmique) afin de tenir compte du temps d'exposition au risque. Les rapports d'incidence étaient estimés avec leur intervalle de confiance 95%.

L'exposition aux polluants a été testée, d'une part, en quantitatif et, d'autre part, en catégoriel en utilisant les seuils de pollution définis plus haut. Pour l'exposition aux polluants en quantitatif, les concentrations moyennes de polluants atmosphériques (sur 3 jours pour PM_{2.5}, NO₂ et O₃) ont été transformées par un facteur d'échelle de 10⁻¹. Cette transformation permet d'interpréter les associations estimées pour une augmentation de 10 µg/m³ du polluant considéré, facilitant ainsi l'interprétation dans un contexte de pertinence environnementale et clinique.

Les modèles univariés, étaient tout de même ajustés sur la zone géographique, variable de confusion majeure.

Incidence cumulée à 28 jours des colonisations et/ou infections à BMR/BHRe selon les taux de polluants atmosphériques mesurés avant l'admission

Le temps jusqu'à la survenue d'un premier événement (colonisation ou infection à BMR, ensemble et séparément) ou jusqu'à la censure (sortie de MIR, décès en MIR ou fin de suivi à J28) a été analysé par la méthode de Kaplan–Meier. Les incidences cumulées ont été estimées à 28 jours et comparées entre les groupes de niveaux de polluants (en catégoriel) à l'aide du test du Log-Rank.

Le niveau de signification pour l'ensemble des tests est fixé à p < 0,05.

Les données ont été analysées à l'aide du logiciel R et R studio : R Core Team (2023). _R: A Language and Environment for Statistical Computing_. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. <https://www.R-project.org/>.

III. Résultats

Nous présentons dans un premier temps le diagramme de flux de l'étude, les taux moyens, sur les 3 jours précédent l'admission, de PM_{2.5}, NO₂, O₃ et les caractéristiques des patients selon les taux de polluants atmosphériques mesurés sur ces 3 jours. Les résultats de l'objectif principal sur le taux d'incidence des colonisations et/ou infections à BMR/BHRe acquises dans le Pôle de MIR selon les taux de polluants atmosphériques dans les 3 jours précédent l'admission sont présentés ensuite. Enfin, nous rapportons les résultats des objectifs secondaires sur l'incidence cumulée à 28 jours des colonisations et/ou infections à BMR/BHRe et la description des documentations microbiologiques de ces évènements selon les taux des 3 polluants mesurés avant l'admission.

1. Diagramme de flux

Parmi les 3436 patients de la base de données du GAÏA, 2526 patients hospitalisés dans le Pôle de Médecine Intensive – Réanimation du CHU de Lille entre le 22/02/2009 et le 27/04/2022 ont pu être inclus dans cette étude (Figure 2).

Le principal facteur d'exclusion était l'absence de données attribuables concernant les niveaux de polluants atmosphériques (719/910 sujets exclus).

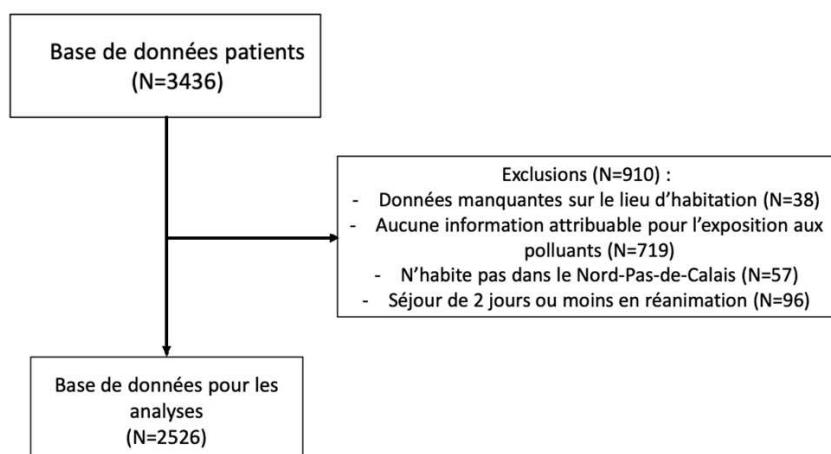


Figure 2. Diagramme de flux

2. *Relevé des taux moyens des polluants atmosphériques*

Les taux moyens de PM_{2,5}, NO₂ et O₃ au cours des 3 jours précédent l'hospitalisation dans le Pôle de MIR sont présentés dans le Tableau 1.

Tableau 1 : Taux moyens mesurés des polluants atmosphériques

Variable	N = 2 526	NA, n (%)
Taux de PM _{2,5} sur 3 jours ($\mu\text{g}/\text{m}^3$), moyenne (ET)	13,9 (9)	35 (1,4%)
Taux de NO ₂ sur 3 jours ($\mu\text{g}/\text{m}^3$), moyenne (ET)	25,1 (12,3)	-
Taux d'O ₃ sur 3 jours ($\mu\text{g}/\text{m}^3$), moyenne (ET)	44,7 (18)	-

N : nombre de patient, NA : données manquantes exprimées en nombre (%), ET : écart-type

3. *Caractéristiques de la population selon les taux de polluants atmosphériques avant l'admission en MIR*

Les caractéristiques des patients sont étudiées en fonction des taux relevés de PM_{2,5}, NO₂ et O₃, catégorisés selon les seuils définis par l'OMS, dans les 3 jours précédent l'admission dans le Pôle de Médecine Intensive – Réanimation.

Les **caractéristiques générales de la population** en fonction des taux de polluants atmosphériques mesurés dans les 3 jours précédent l'admission en MIR sont présentées dans le Tableau 2. Notre population est constituée principalement d'hommes (68%), habitant dans les aires urbaines du territoire de Lille (66%), âgés en moyenne de 60 ans, avec un IMC moyen de 29 kg/m². Ils sont admis pour des motifs médicaux dans 92% des cas. On note une répartition significativement différente (p <0,001) de la zone d'origine des patients admis en contexte de taux élevés de NO₂, seuil $\geq 25 \mu\text{g}/\text{m}^3$, comparativement au seuil <25 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, avec une proportion plus importante de patients originaires de Lille [1025 (89%) vs. 647 (47%)] et moins de patients originaires de périphéries : bassin minier [52 (4,5%) vs. 313 (23%)], côte [24 (2,1%) vs. 199 (14%)], valenciennois [45 (3,9%) vs. 221 (16%)]. De même, il existe

une différence significative ($p < 0,001$) sur l'origine des patients admis en contexte de taux élevés d' O_3 avant l'admission, seuil $>60 \mu\text{g}/\text{m}^3$, comparativement au seuil $\leq 60 \mu\text{g}/\text{m}^3$, avec une proportion plus faible de patients originaires de Lille [234 (55%) vs. 1438 (68%) et plus importante de patients originaires de périphérie : bassin minier [69 (16%) vs. 296 (14%)], côte [64 (15%) vs. 159 (7,6%)], valenciennois [55 (13%) vs. 211 (10%)]. D'autre part, on retrouve une répartition différente des types d'admission selon les taux de $PM_{2.5}$: [258 (87%) admissions médicales vs. 40 (13%) admissions pour motifs chirurgicaux ou traumatologiques au seuil $\geq 25 \mu\text{g}/\text{m}^3$, et respectivement 483 (92%) vs. 43 (8,2%) au seuil 15-25 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ et 1549 (93%) vs. 118 (7,1%) au seuil $< 15 \mu\text{g}/\text{m}^3$, $p = 0,001$].

Tableau 2 : Caractéristiques générales de la population selon les taux de polluants atmosphériques mesurés dans les 3 jours précédent l'admission

Variables	Taux de polluants mesurés dans les 3 jours précédent l'admission en MIR										
	Résultats exprimés en N. (%) de patients sauf mention contraire										
	Total N = 2526	$PM_{2.5} (\mu\text{g}/\text{m}^3)$		$NO_2 (\mu\text{g}/\text{m}^3)$			$O_3 (\mu\text{g}/\text{m}^3)$				
Age (années), moyenne (ET)	60 (15)	60 (15)	59 (15,4)	59 (15,7)	0,09	60 (15)	60 (15,4)	0,2	60 (15)	59 (15)	0,3
Sexe masculin	1 709 (68)	1 119 (67)	362 (69)	206 (69)	0,7	920 (67)	789 (69)	0,2	1 420 (68)	289 (68)	0,7
IMC (kg/m^2), moyenne (ET)	29 (8)	29 (8)	29 (8)	30 (7)	0,3	29 (8)	29 (8)	0,4	29 (8)	29 (8)	0,9
Zone géographique					0,3			<0,001			<0,001
Bassin minier	365 (14)	249 (15)	72 (14)	43 (14)		313 (23)	52 (4,5)		296 (14)	69 (16)	
Côte	223 (8,8)	159 (9,5)	47 (8,9)	16 (5,4)		199 (14)	24 (2,1)		159 (7,6)	64 (15)	
Lille	1 672 (66)	1 096 (66)	348 (66)	208 (70)		647 (47)	1 025 (89)		1 438 (68)	234 (55)	
Valenciennois	266 (1)	163 (9,8)	59 (11)	31 (10)		221 (16)	45 (3,9)		211 (10)	55 (13)	
Type d'admission					0,001			0,9			0,9
Médicale	2 321 (92)	1 549 (93)	483 (92)	258 (87)		1 269 (92)	1 052 (92)		1 934 (92)	387 (92)	
Chirurgicale ou traumatologique	205 (8,1)	118 (7,1)	43 (8,2)	40 (13)		111 (8)	94 (8,2)		170 (8)	35 (8,3)	

1 p-value : Test du Chi2 ou de Fisher ; ET : écart-type ; en gras : résultats significatifs

Le Tableau 3 présente les **comorbidités des patients lors de leur admission en MIR** en fonction des taux de polluants atmosphériques dans les 3 jours précédent l'admission.

- *Selon les taux de PM_{2.5}*

L'élévation du taux de PM_{2.5} dans les 3 jours précédent l'admission est associée à une proportion significativement plus élevée de patients présentant des antécédents de BPCO [65 (22%) au seuil >25 µg/m³, 80 (15%) au seuil 15-25 µg/m³, 2 528 (15%) au seuil <15 µg/m³, p = 0,02], d'immunodépression [81 (27%) au seuil >25 µg/m³, 119 (23%) au seuil 15-25 µg/m³, 343 (21%) au seuil <15 µg/m³, p = 0,03], d'hospitalisation dans les 3 derniers mois [140 (47%) au seuil >25 µg/m³, 205 (39%) au seuil 15-25 µg/m³, 524 (31%) au seuil <15 µg/m³, p < 0,001] et de chirurgie dans les 3 derniers mois [40 (13%) au seuil >25 µg/m³, 59 (11%) au seuil 15-25 µg/m³, 146 (8,8%) au seuil <15 µg/m³, p = 0,02].

A l'inverse, des niveaux plus élevés de PM_{2.5} dans les 3 jours précédent l'admission sont associés à une fréquence moindre d'antécédents de BMR dans les 3 derniers mois [48 (16%) au seuil >25 µg/m³, 86 (16%) au seuil 15-25 µg/m³ et 386 (23%) pour le seuil <15 µg/m³, p < 0,01].

- *Selon les taux de NO₂*

Des niveaux de NO₂ >25 µg/m³ dans les 3 jours précédent l'admission sont associés, comparativement à des taux ≤25 µg/m³, à une proportion significativement plus élevée de patients présentant des antécédents d'insuffisance respiratoire [172 (15%) vs. 162 (12%), p = 0,02], de BPCO [238 (21%) vs. 169 (12%), p < 0,001], d'insuffisance cardiaque [166 (14%) vs. 155 (11%), p = 0,02], d'immunodépression [278 (24%) vs. 273 (20%), p = 0,007], d'hospitalisation dans les 3 derniers mois [466

(41%) vs. 419 (30%), p < 0,001], d'antibiothérapie dans les 3 derniers mois [456 (40%) vs. 467 (34%), p = 0,002].

A l'inverse, des taux de NO₂ >25 µg/m³ dans les 3 jours précédent l'admission sont associés, comparativement à des taux ≤25 µg/m³, à une fréquence plus faible d'antécédents de BMR dans les 3 derniers mois [214 (19%) vs. 309 (22%), p = 0,02].

- *Selon les taux d'O₃*

Des taux mesurés d'O₃ >60 µg/m³ dans les 3 jours précédent l'admission sont associés, comparativement à des taux ≤60 µg/m³, à une proportion significativement moins élevée d'antécédents de BPCO [54 (13%) vs. 353 (17%), p = 0,04], d'hospitalisation dans les 3 derniers mois [126 (30%) vs. 759 (36%), p = 0,02], de chirurgie dans les 3 derniers mois [32 (7,6%) vs. 220 (10%), p = 0,07] et d'antibiothérapie dans les 3 derniers mois [124 (29%) vs. 799 (38%), p < 0,001].

Tableau 3 : Antécédents des patients selon les taux de polluants atmosphériques mesurés dans les 3 jours précédent l'admission en MIR

Variables	Taux de polluants mesurés dans les 3 jours précédent l'admission en MIR										
	Résultats exprimés en N. (%) de patients										
	Total N = 2526	<15 N = 1667	15-25 N = 526	> 25 N = 298	p ¹	≤25 N = 1380	>25 N = 1146	p ¹	≤60 N = 2104	>60 N = 422	p ¹
Diabète	687 (27)	483 (29)	127 (24)	72 (24)	0,04	380 (28)	307 (27)	0,7	581 (28)	106 (25)	0,3
Insuffisance Cardiaque	321 (13)	211 (13)	74 (14)	33 (11)	0,5	155 (11)	166 (14)	0,02	267 (13)	54 (13)	0,9
Insuffisance Respiratoire	334 (13)	206 (12)	74 (14)	47 (16)	0,2	162 (12)	172 (15)	0,02	279 (13)	55 (13)	0,9
BPCO	407 (16)	2528 (15)	80 (15)	65 (22)	0,02	169 (12)	238 (21)	<0,001	353 (17)	54 (13)	0,04
Insuffisance Rénale	250 (10)	192 (12)	31 (5,9)	27 (9,1)	<0,001	133 (9,6)	117 (10)	0,6	208 (9,9)	42 (10)	0,9
Dont dialyse (N=250)	45 (34)	32 (4)	8 (2,6)	5 (2,6)	0,6	18 (31)	27 (38)	0,4	38 (35)	7 (33)	0,9
Cirrhose	133 (5)	88 (5,3)	27 (5,1)	18 (6)	0,8	66 (4,8)	67 (5,8)	0,2	115 (5,5)	18 (4,3)	0,3
Immunodépression	551 (22)	343 (21)	119 (23)	81 (27)	0,03	273 (20)	278 (24)	0,007	463 (22)	88 (21)	0,6
Fumeur	661 (26)	443 (27)	140 (27)	70 (23)	0,5	366 (27)	295 (26)	0,7	536 (25)	125 (30)	0,08
Alcool	493 (20)	332 (20)	97 (18)	59 (20)	0,8	270 (20)	223 (19)	0,9	410 (19)	83 (20)	0,9
Assistance médicale †	40 (2)	25 (1,7)	9 (1,8)	6 (2,1)	0,8	21 (1,7)	19 (1,8)	0,9	34 (1,8)	6 (1,5)	0,7
Hospitalisation >48h récente *	885 (35)	524 (31)	205 (39)	140 (47)	<0,001	419 (30)	466 (41)	<0,001	759 (36)	126 (30)	0,02
Chirurgie récente *	252 (10)	146 (8,8)	59 (11)	40 (13)	0,02	126 (9,1)	126 (11)	0,12	220 (10)	32 (7,6)	0,07
Antibiothérapie récente *	923 (37)	584 (35)	200 (38)	123 (41)	0,08	467 (34)	456 (40)	0,002	799 (38)	124 (29)	<0,001
Antécédent de BMR récente *	523 (21)	386 (23)	86 (16)	48 (16)	<0,001	309 (22)	214 (19)	0,02	428 (20)	95 (23)	0,3

¹ p-value : test du Chi2 ou de Fisher. * dans les 3 mois précédents ; † : vit en EHPAD ou avec assistance médicale ; ET : écart-type ; IQR : Intervalle interquartile (Q1-Q3) ; ** données manquantes pour 35 patients ; en gras : résultats significatifs

Le Tableau 4 présente les **caractéristiques des patients à l'admission** dans le Pôle de MIR ainsi que leurs **paramètres d'évolution** pendant l'hospitalisation en fonction des taux de polluants atmosphériques mesurés dans les 3 jours précédent l'admission.

- *Selon les taux de PM_{2.5}*

L'élévation du taux de PM_{2.5} mesurée dans les 3 jours précédent l'admission est associée à une proportion significativement plus faible de patients ayant nécessité un recours à l'ECMO [3 (1%) pour le seuil >25 µg/m³, 15 (2,9%) pour le seuil 15-25 µg/m³, 72 (4,3%) pour le seuil <15 µg/m³, p = 0,001] ou à une corticothérapie [113 (38%) pour le seuil > 25 µg/m³, 254 (48%) pour le seuil 15-25 µg/m³, 805 (48%) pour le seuil < 15 µg/m³, p = 0,003].

A l'inverse, des niveaux plus élevés aux PM_{2.5} dans les 3 jours précédent l'admission sont associés à une proportion plus importante de traitements antifongiques [60 (20%) pour le seuil >25 µg/m³, 83 (16%) pour le seuil 15-25 µg/m³, 208 (12%) pour le seuil < 15 µg/m³, p = 0,001].

L'élévation des taux de PM_{2.5} mesurés dans les 3 jours précédent l'admission est également associée à une différence significative concernant la durée d'antibiothérapie [9 jours (5-18) pour le seuil >25 µg/m³, 10 (6-18,5) jours pour le seuil 15-25 µg/m³, 8 (5-16) jours pour le seuil < 15 µg/m³, p = 0,003] et le score IGS2 à l'admission [46 (19) pour le seuil > 25 µg/m³, 49,5 (19) pour le seuil 15-25 µg/m³, 49 (19) pour le seuil <15 µg/m³, p = 0,04]. Une telle élévation du taux de PM_{2.5} est associée à une réduction du score SOFA à l'admission [7,6 (4) pour le seuil >25 µg/m³, 7 (4) pour le seuil 15-25 µg/m³, 6,7 (4,2) pour le seuil <15 µg/m³, p = 0,005].

- *Selon les taux de NO₂*

Des taux mesurés de NO₂ >25 µg/m³ dans les 3 jours précédent l'admission sont associés, comparativement à des taux ≤25 µg/m³, à une proportion significativement plus élevée de patients ayant nécessité une ventilation mécanique invasive [890 (78%) vs. 1 014 (74%), p = 0,02].

A l'inverse, des niveaux moyens de NO₂ >25 µg/m³ dans les 3 jours précédent l'admission sont associés, comparativement à des taux ≤25 µg/m³, à une fréquence plus faible de recours à l'ECMO [21 (1,8%) vs. 69 (5%), p < 0,001] et à un traitement par corticoïdes [513 (45%) vs. 680 (49%), p = 0,02].

- *Selon les taux d'O₃*

Des taux mesurés d'O₃ >60 µg/m³ dans les 3 jours précédent l'admission sont associés, comparativement à des taux ≤60 µg/m³, à une proportion plus élevée de diagnostic de BMR/BHRe dans les 48 premières heures après l'admission [30 (7%) vs. 217 (10%), p = 0,04], de recours à l'ECMO [24 (5,7%) vs. 66 (3,1%), p = 0,01] ou à une ventilation mécanique invasive [337 (80%) vs. 1 567 (74%), p = 0,02]. Une telle élévation des taux d'O₃ est également associée à une durée plus prolongée de ventilation mécanique [12 (5-21) jours vs. 9 (5-18) jours, p = 0,005], d'antibiothérapie [10 jours (6-20) vs. 8 jours (5-16), p < 0,001], de séjour en réanimation [13 jours (6-24) vs. 11 jours (6-20), p = 0,03].

Tableau 4 : Caractéristiques à l'admission et évolution des patients en MIR selon les taux de polluants atmosphériques mesurés dans les 3 jours précédent l'admission

Variables	Taux de polluants mesurés dans les 3 jours précédent l'admission en MIR										
	Résultats exprimés en N. (%) de patients sauf mention contraire										
	Total N = 2526	<15 N = 1667	15- 25 N = 526	> 25 N = 298	p ¹	≤25 N = 1380	>25 N = 1146	p ¹	≤60 N = 2104	>60 N = 422	p ¹
<i>A l'admission en MIR</i>											
Diagnostic de BMR dans les 48h	247 (10)	161 (9,7)	49 (9,3)	36 (12)	0,4	129 (9,3)	118 (10)	0,4	217 (10)	30 (7)	0,04
Score IGS2, moyenne (ET)	49 (19)	49 (19)	49,5 (19)	46 (19)	0,04	48,9 (19)	48,4 (19)	0,6	48,4 (19)	50,2 (19)	0,1
Score SOFA, moyenne (ET)	7 (4)	6,7 (4,2)	7 (4)	7,6 (4)	0,005	6,5 (4,2)	7,2 (4)	<0,001	6,8 (4,2)	6,9 (4)	0,5
<i>Durant le séjour en MIR</i>											
ECMO	90 (4)	72 (4,3)	15 (2,9)	3 (1)	0,001	69 (5)	21 (1,8)	<0,001	66 (3,1)	24 (5,7)	0,01
Ventilation mécanique invasive	1 904 (75)	1 242 (75)	400 (76)	235 (79)	0,3	1 014 (74)	890 (78)	0,02	1 567 (74)	337 (80)	0,02
Durée de ventilation mécanique en jours (N'=1877), médiane (IQR)	10 (5-19)	9 (5-18)	10 (5-21)	9 (5-19,0)	0,13	10 (5-19)	9 (5-18)	0,12	9 (5-18)	12 (5-21)	0,005
Antibiotique	2 275 (90)	1 505 (90)	472 (90)	264 (89)	0,7	1 240 (90)	1 035 (90)	0,7	1 896 (90)	379 (90)	0,8
Durée d'antibiothérapie en jours (N'=2241), médiane (IQR)	8 (5-16)	8 (5-16)	10 (6-18,5)	9 (5 - 18)	0,003	8 (5-16)	9 (6-16)	0,2	8 (5-16)	10 (6-20)	<0,001
Antifongique	358 (14)	208 (12)	83 (16)	60 (20)	0,001	184 (13)	174 (15)	0,2	294 (14)	64 (15)	0,5
Durée d'antifongique en jours (N'=351), médiane (IQR)	10 (5-15)	10 (5-15)	9 (5-15)	8 (5-13)	0,6	11 (5-15)	9 (5-15)	0,7	9 (5-15)	12 (6-15)	0,08
Corticoïde	1 193 (47)	805 (48)	254 (48)	113 (38)	0,003	680 (49)	513 (45)	0,02	1 004 (48)	189 (45)	0,3
Durée de séjour, médiane (IQR)	11 (6-21)	11 (6-20)	12 (7-23)	10 (6-21)	0,10	11 (6 - 22)	11 (6-20)	0,4	11 (6-20)	13 (6-24)	0,03
Mortalité	571 (23)	379 (22)	120 (23)	60 (20)	0,6	308 (22)	263 (23)	0,71	487 (23)	84 (20)	0,15

¹p-value : Test du Chi2 ou de Fisher ; en gras : résultats significatifs ; ET : écart-type ; IQR : Intervalle interquartile (Q1-Q3) ;

**données manquantes pour 35 patients

4. Incidence du 1er évènement de colonisation et/ou infection à BMR/BHRe au cours du séjour dans le Pôle de MIR selon les taux de polluants atmosphériques mesurés

- *Selon les taux de PM_{2.5}*

Le Tableau 5 présente l'association entre les taux de PM_{2.5} mesurés dans les 3 jours précédent l'admission dans le Pôle de MIR et le taux d'incidence du 1^{er} évènement de colonisation et/ou infection à BMR/BHRe acquise au cours du séjour en MIR.

Quatre cent soixante-deux patients, pour lesquels nous disposons d'une mesure des taux PM_{2.5} dans les 3 jours précédent l'admission, ont présenté au moins une **colonisation ou infection à BMR/BHRe acquise au cours de l'hospitalisation en MIR**. On ne retrouve pas de modification significative du taux d'incidence de cet évènement en lien avec une majoration des niveaux de PM_{2.5} mesurés dans les 3 jours précédent l'admission. En effet, en prenant comme référence l'incidence chez les patients au seuil <15 µg/m³, le rapport des taux d'incidence (IRR) est de 0,95 [0,76-1,19] ($p = 0,69$) pour le seuil 15-25 µg/m³, et de 1 [0,74-1,33] ($p = 0,99$) pour le seuil >25 µg/m³. De même, lorsque l'on étudie la variation des taux de PM_{2.5} selon un modèle continu, pour une variation estimée de 10 µg/m³, l'IRR est de 0,99 [0,88-1,1] ($p = 0,81$).

Trois-cent-soixante-quinze patients avec une mesure des taux de PM_{2.5} ont présenté au moins un évènement de **colonisation à BMR/BHRe acquise au cours de l'hospitalisation en MIR**. Il n'existe pas de différence significative sur l'incidence de cet évènement avec l'augmentation des taux de PM_{2.5} dans les 3 jours précédent l'admission. En prenant pour référence le taux d'incidence au seuil <15 µg/m³, l'IRR est de 0,96 [0,74-1,22] ($p = 0,72$) pour le seuil 15-25 µg/m³ et de 0,94 [0,66-1,3]

($p = 0,72$) pour le seuil $>25 \mu\text{g}/\text{m}^3$. En modèle de variation continue, l'IRR est de 0,94 [0,83-1,05] ($p = 0,29$).

Cent-quatre-vingt-quatorze patients avec une mesure des taux de $\text{PM}_{2.5}$ avant l'admission ont présenté au moins un évènement d'**infection à BMR/BHRe acquise au cours de l'hospitalisation en MIR**. On ne retrouve pas de différence significative du taux d'incidence de cet évènement selon les taux de $\text{PM}_{2.5}$ mesurés dans les 3 jours précédent l'admission. En prenant comme référence l'incidence au seuil $<15 \mu\text{g}/\text{m}^3$, l'IRR est de 0,95 [0,66-1,34] ($p = 0,78$) pour le seuil $15-25 \mu\text{g}/\text{m}^3$ et de 1,2 [0,77-1,8] ($p = 0,4$) pour le seuil $>25 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Lorsque l'on considère un modèle de variation continue, l'IRR est de 1,06 [0,9-1,23] ($p = 0,49$).

Parmi les patients avec une colonisation ou une infection à BMR/BHRe acquise en MIR, le délai médian jusqu'au premier évènement est de 10 jours (IQR 6-16) pour l'ensemble des patients avec une mesure de $\text{PM}_{2.5}$ dans les 3 jours précédent l'admission, de 11 jours (IQR 7-16) pour les patients avec un taux de $\text{PM}_{2.5} < 15 \mu\text{g}/\text{m}^3$, de 10 jours (IQR 6-16) pour les patients avec un taux entre $15-25 \mu\text{g}/\text{m}^3$ et de 8 jours (IQR 5,8-11) pour les patients avec un taux $>25 \mu\text{g}/\text{m}^3$.

Tableau 5 : Association entre les niveaux de PM_{2.5} mesurés dans les 3 jours précédent l'admission et le taux d'incidence du 1^{er} évènement de colonisation et/ou infection à BMR/BHRe acquise en MIR

Taux de PM _{2.5}	<15 µg/m ³	15-25 µg/m ³	>25 µg/m ³	Variation continue			
	N = 1 667	N = 526	N = 298	N = 2 491			
<i>Colonisation ou infection à BMR acquise en MIR</i>	N = 310	N = 100	N = 52	N = 462			
Taux d'incidence*	15,69 [13,99 – 17,54]	14,95 [12,17 – 18,19]	15,70 [11,72 – 20,58]	15,52 [14,4 – 17,01]			
IRR : Incidence rate ratio		Taille d'effet [IC 95%]	p-value	Taille d'effet [IC 95%]	p-value	Taille d'effet [IC 95%] ²	p-value
Modèle univarié ¹	Référence	0,95 [0,76 – 1,19]	0,69	1,00 [0,74 – 1,33]	0,99	0,99 [0,88 – 1,1]	0,81
<i>Colonisation à BMR acquise en MIR</i>	N = 254	N = 81		N = 40		N = 375	
Taux d'incidence*	12,47 [10,99 – 14,10]	11,82 [9,39 – 14,69]		11,56 [8,26 – 15,74]		12,22 [11,02 – 13,53]	
IRR : Incidence rate ratio		Taille d'effet [IC 95%]	p-value	Taille d'effet [IC 95%]	p-value	Taille d'effet [IC 95%] ²	p-value
Modèle univarié ¹	Référence	0,96 [0,74 – 1,22]	0,72	0,94 [0,66 – 1,3]	0,72	0,94 [0,83 – 1,05]	0,29
<i>Infection à BMR acquise en MIR</i>	N = 127	N = 41		N = 26		N = 194	
Taux d'incidence	5,92 [4,93 – 7,04]	5,64 [4,04 – 7,65]		7,10 [4,64 – 10,41]		5,99 [5,17 – 6,89]	
IRR : Incidence rate ratio		Taille d'effet [IC 95%]	p-value	Taille d'effet [IC 95%]	p-value	Taille d'effet [IC 95%] ²	p-value
Modèle univarié ¹	Référence	0,95 [0,66 – 1,34]	0,78	1,2 [0,77 – 1,8]	0,4	1,06 [0,9 – 1,23]	0,49

¹Modèle univarié ajusté sur la zone géographique. ²Estimation pour une variation de 10 µg/m³.

* Taux d'incidence pour 1,000 patients x durée séjour en MIR (jours)

- Selon les taux de NO₂

L'association entre les taux de NO₂ mesurés dans les 3 jours précédent l'admission dans le Pôle de MIR et le taux d'incidence du 1^{er} évènement de colonisation et/ou infection à BMR/BHRe acquise au cours du séjour en MIR est présentée dans le Tableau 6.

Quatre-cent-soixante-douze patients avec une mesure des taux de NO₂ dans les 3 jours précédent l'admission ont présenté au moins une **colonisation ou infection à BMR/BHRe acquise au cours de l'hospitalisation en MIR**. On ne retrouve pas de majoration significative de l'incidence de cet évènement avec l'augmentation des taux mesurés de NO₂ dans les 3 jours précédent l'admission : en

tenant comme référence l'incidence au seuil $\leq 25 \mu\text{g}/\text{m}^3$, l'IRR est de 1,21 [0,98-1,49] ($p = 0,08$) pour le seuil $> 25 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Il n'y a pas non plus de différence significative lorsque la variation des taux de NO_2 est étudiée comme une variable continue : IRR 1 [0,91-1,09] ($p = 0,99$) pour une variation estimée de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$.

Trois-cent-quatre-vingt-cinq patients avec une mesure de NO_2 ont présenté au moins un évènement de **colonisation à BMR/BHRe acquise au cours de l'hospitalisation en MIR**. On ne retrouve pas de différence significative de l'incidence de cet événement en lien avec une augmentation des taux de NO_2 dans les 3 jours précédent l'admission. En prenant pour référence l'incidence du seuil $\leq 25 \mu\text{g}/\text{m}^3$, l'IRR est de 1,23 [0,98-1,56] ($p = 0,08$) pour un taux $> 25 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Le résultat n'est pas non plus significatif lorsque l'on considère le niveau de NO_2 comme une variable continue: IRR 0,99 [0,89-1,09] ($p = 0,78$) pour une variation estimée de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$.

Deux-cent-un patients avec une mesure de NO_2 dans les 3 jours précédent l'admission ont présenté au moins un évènement d'**infection à BMR/BHRe acquise au cours de l'hospitalisation en MIR**. L'incidence de cet événement ne varie pas de façon significative avec une augmentation des taux de NO_2 mesurés dans les 3 jours précédent l'admission. En prenant pour référence l'incidence au seuil $\leq 25 \mu\text{g}/\text{m}^3$, l'IRR est de 1,1 [0,81-1,51] ($p = 0,54$) pour un seuil $> 25 \mu\text{g}/\text{m}^3$. En considérant un modèle de variation continue, l'IRR est de 0,98 [0,85-1,12] ($p = 0,8$).

Parmi les patients avec une colonisation ou une infection à BMR acquise en MIR, le délai médian jusqu'au premier évènement est de 10 jours (IQR 6-16) pour l'ensemble des patients avec une mesure de NO_2 dans les 3 jours précédent l'admission, de 11 jours (IQR 8-16) pour les patients avec un taux $\leq 25 \mu\text{g}/\text{m}^3$ et de 9 jours (IQR 5-14) pour les patients avec un taux $> 25 \mu\text{g}/\text{m}^3$.

Tableau 6 : Association entre les niveaux de NO₂ mesurés dans les 3 jours précédent l'admission et le taux d'incidence du 1^{er} évènement de colonisation et/ou infection à BMR/BHRe acquise en MIR

Taux de NO ₂	≤25 µg/m ³	>25 µg/m ³	Variation continue	
	N = 1 380	N = 1 146	N = 2 526	
Colonisation ou infection à BMR acquise en MIR	N = 250	N = 222	N = 472	
Taux d'incidence*	14,78 [13,01 – 16,73]	16,76 [14,63 – 19,11]	15,65 [14,27 – 17,13]	
IRR : Incidence rate ratio		Taille d'effet [IC 95%]	p-value	Taille d'effet [IC 95%] ²
Modèle univarié ¹	Référence	1,21 [0,98 – 1,49]	0,08	1 [0,91 – 1,09]
Colonisation à BMR acquise en MIR	N = 206	N = 179	N = 385	
Taux d'incidence*	11,86 [10,30 – 13,60]	13,04 [11,20 – 15,10]	12,38 [11,18 – 13,68]	
IRR : Incidence rate ratio		Taille d'effet [IC 95%]	p-value	Taille d'effet [IC 95%] ²
Modèle univarié ¹	Référence	1,23 [0,98 – 1,56]	0,08	0,99 [0,89 – 1,09]
Infection à BMR acquise en MIR	N = 106	N = 95	N = 201	
Taux d'incidence*	5,81 [4,76 – 7,03]	6,49 [5,25 – 7,93]	6,12 [5,30 – 7,02]	
IRR : Incidence rate ratio		Taille d'effet [IC 95%]	p-value	Taille d'effet [IC 95%] ²
Modèle univarié ¹	Référence	1,1 [0,81 – 1,51]	0,54	0,98 [0,85 – 1,12]

¹Modèle univarié ajusté sur la zone géographique. ²Estimation pour une variation de 10 µg/m³.

* Taux d'incidence pour 1,000 patients x durée séjour en MIR (jours)

- *Selon les taux d'O₃*

Le Tableau 7 présente l'association entre les taux l'O₃ mesurés dans les 3 jours précédant l'admission dans le Pôle de MIR et le taux d'incidence du 1^{er} évènement de colonisation et/ou infection à BMR/BHRe acquise au cours du séjour en MIR.

Quatre-cent-soixante-douze patients avec une mesure des taux d'O₃ dans les 3 jours précédant l'admission ont présenté au moins une **colonisation ou infection à BMR/BHRe acquise au cours de l'hospitalisation en MIR**. On ne retrouve pas de différence significative sur l'incidence de cet événement liée à une augmentation des taux d'O₃ dans les 3 jours précédant l'admission. En effet, en prenant comme

référence l'incidence pour le seuil $\leq 60 \mu\text{g}/\text{m}^3$, l'IRR est de 1,02 [0,8-1,28] ($p = 0,88$) pour un taux $>60 \mu\text{g}/\text{m}^3$ et lorsque que l'on étudie la variation des taux comme une variable continue, l'IRR est de 1,02 [0,97-1,07] ($p = 0,49$) pour une variation estimée de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$.

Trois-cent-quatre-vingt-cinq patients avec une mesure des taux d' O_3 dans les 3 jours précédent l'admission ont présenté au moins un évènement de **colonisation à BMR/BHRe acquise au cours de l'hospitalisation en MIR**. On ne retrouve pas de différence significative sur l'incidence de cet évènement en lien avec une augmentation des taux d' O_3 dans les 3 jours précédent l'admission. Avec comme référence l'incidence du seuil $\leq 60 \mu\text{g}/\text{m}^3$, l'IRR est de 0,98 [0,74-1,26] ($p = 0,85$) pour un seuil $>60 \mu\text{g}/\text{m}^3$. En utilisant un modèle de variation continue, pour une variation estimée de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$, l'IRR est de 1,02 [0,96-1,08] ($p = 0,48$).

Deux-cent-un patients avec une mesure des taux d' O_3 dans les 3 jours précédent l'admission ont présenté au moins un évènement d'**infection à BMR/BHRe acquise au cours de l'hospitalisation en MIR**. On ne retrouve pas d'augmentation significative de l'incidence de cet évènement en lien avec une augmentation des taux d' O_3 dans les 3 jours précédent l'admission au-dessus du seuil de $60 \mu\text{g}/\text{m}^3$: IRR 1,34 [0,95-1,86] ($p = 0,09$) en prenant comme référence l'incidence au seuil $\leq 60 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Ce résultat n'est pas non plus significatif lorsque l'on étudie un modèle de variation continue : IRR 1,03 [0,95-1,11] ($p = 0,47$) pour une variation estimée de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$.

Parmi les patients avec une colonisation ou une infection à BMR/BHRe acquise en MIR, le délai médian jusqu'au premier évènement est de 10 jours (IQR 6-16) pour l'ensemble des patients avec une mesure d' O_3 dans les 3 jours précédent l'admission, 11 jours (IQR 6-16) pour les patients avec un taux d' $\text{O}_3 \leq 60 \mu\text{g}/\text{m}^3$ et 10 jours (IQR 7-15) pour les patients avec un taux d' $\text{O}_3 > 60 \mu\text{g}/\text{m}^3$.

Tableau 7 : Association entre les niveaux d'O₃ mesurés dans les 3 jours précédent l'admission et le taux d'incidence du 1er évènement de colonisation et/ou infection à BMR/BHRe acquise en MIR

Taux d'O ₃	≤60 µg/m ³	>60 µg/m ³	Variation continue	
	N = 2 104	N = 422	N = 2 526	
Colonisation ou infection à BMR acquise en MIR	N = 387	N = 85	N = 472	
Taux d'incidence*	15,60 [14,08 – 17,23]	15,89 [12,69 – 19,65]	15,65 [14,27 – 17,13]	
IRR : Incidence rate ratio		Taille d'effet [IC 95%] p-value	Taille d'effet [IC 95%] ³ p-value	
Modèle univarié ¹	Référence	1,02 [0,8 – 1,28]	0,88	1,02 [0,97 – 1,07]
Colonisation à BMR acquise en MIR	N = 317	N = 68	N = 385	
Taux d'incidence*	12,39 [11,07 – 13,84]	12,33 [9,58 – 15,63]	12,38 [11,18 – 13,68]	
IRR : Incidence rate ratio		Taille d'effet [IC 95%] p-value	Taille d'effet [IC 95%] ³ p-value	
Modèle univarié ¹	Référence	0,98 [0,74 – 1,26]	0,85	1,02 [0,96 – 1,08]
Infection à BMR acquise en MIR	N = 156	N = 45	N = 201	
Taux d'incidence*	5,78 [4,90 – 6,76]	7,68 [5,60 – 10,28]	6,12 [5,30 – 7,02]	
IRR : Incidence rate ratio		Taille d'effet [IC 95%] p-value	Taille d'effet [IC 95%] ³ p-value	
Modèle univarié ¹	Référence	1,34 [0,95 – 1,86]	0,09	1,03 [0,95 – 1,11]

¹Modèle univarié ajusté sur la zone géographique. ²Estimation pour une variation de 10 µg/m³.

* Taux d'incidence pour 1,000 patients x durée séjour en MIR (jours)

5. Incidence cumulée à 28 jours du 1^{er} évènement de colonisation et/ou infection à

BMR/BHRe selon les taux de polluants atmosphériques mesurés

La Figure 2 présente l'incidence cumulée à 28 jours des **colonisations ou infections à BMR/BHRe** selon les taux mesurés des 3 polluants dans les 3 jours précédent l'admission. L'Annexe 1 présente ces mêmes résultats sous forme de tableau.

Pour les 3 polluants, l'augmentation des taux mesurés dans les 3 jours précédent l'admission n'entraîne pas de différence significative sur l'incidence cumulée de cet évènement :

- Concernant les PM_{2,5}, elle est de 43% [IC95% 38,3 - 47,3] pour le seuil <15 µg/m³, de 39% [31,6 - 45,6] pour le seuil 15-25 µg/m³ et de 35,1% [25 - 43,9] pour le seuil >25 µg/m³ ($p = 0,77$).
- Concernant le NO₂, elle est de 40,9% [36,1 - 45,3] pour le seuil ≤25 µg/m³ et de 42,7% [36,9 - 47,9] pour le seuil > 25 µg/m³ ($p = 0,11$).
- Concernant l'O₃, elle est de 42,2% [38,1 - 46] pour le seuil ≤60 µg/m³ et de 39,6% [31,3 - 46,8] pour le seuil >60 µg/m³ ($p = 0,95$).

La Figure 3 présente l'incidence cumulée à 28 jours des **colonisations à BMR/BHRe acquise au cours de l'hospitalisation en MIR** selon les taux mesurés des 3 polluants dans les 3 jours précédent l'admission. Pour les 3 polluants, l'augmentation des taux mesurés dans les 3 jours précédent l'admission n'entraîne pas de différence significative sur l'incidence cumulée de cet évènement :

- Concernant les PM_{2,5}, elle est de 34% [IC95% 29,8 - 37,9] pour le seuil <15% µg/m³, de 29,5% [23,1 - 35,3] pour le seuil 15-25 µg/m³ et de 25,7% [17,2 - 33,4] pour le seuil >25 µg/m³ ($p = 0,84$).
- Concernant le NO₂, elle est de 32,4% [28,1 - 36,4] pour le seuil ≤25 µg/m³ et de 33% [28 - 37,7] pour le seuil >25 µg/m³ ($p = 0,29$).
- Concernant l'O₃, elle est de 33,7% [29,7 - 36,8] pour le seuil ≤60µg/m³ et de 30% [22,8 - 36,5] pour le seuil >60µg/m³ ($p = 0,86$).

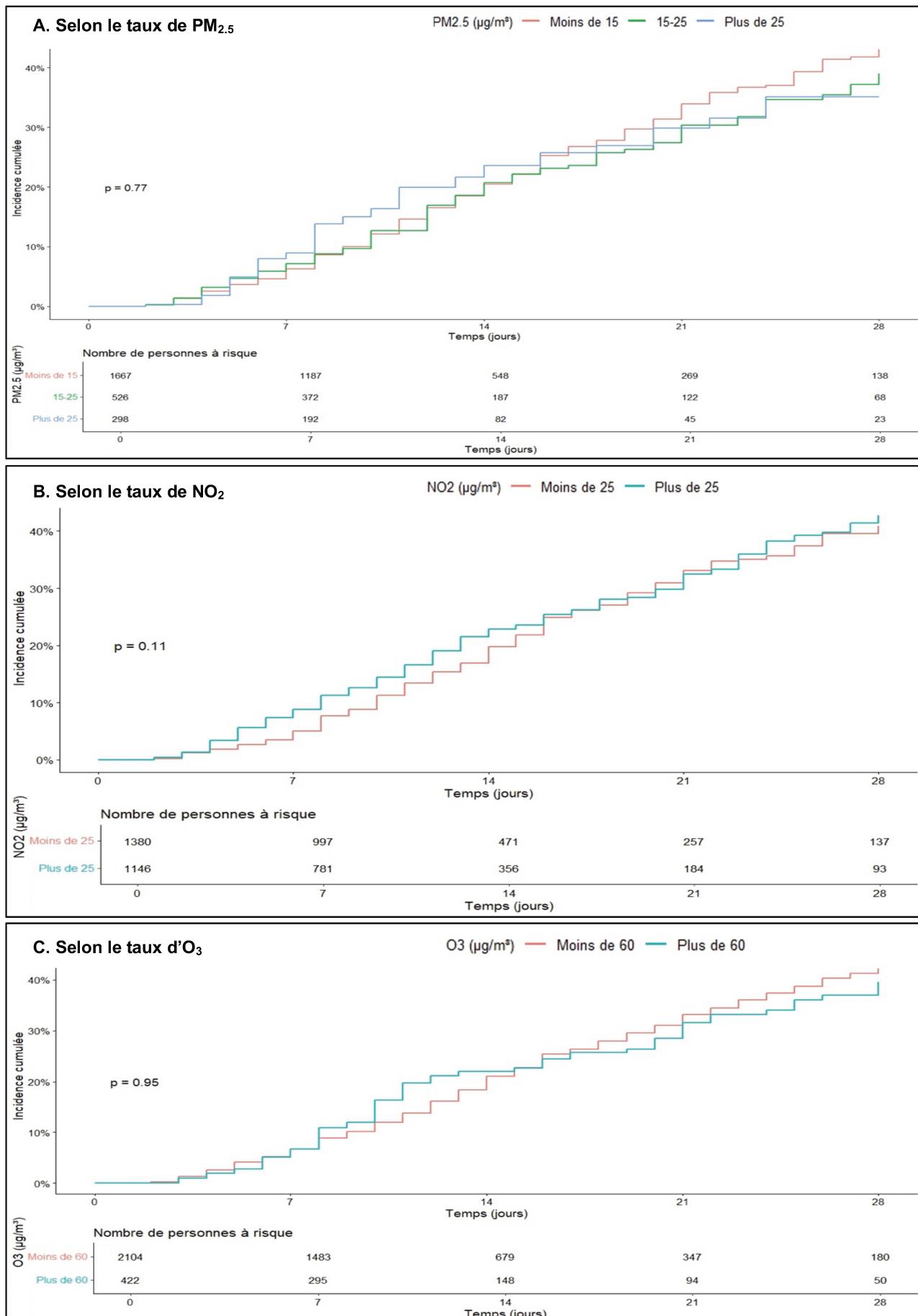


Figure 3 : Incidences cumulées des colonisations ou infections à BMR/BHRe acquises en MIR selon les taux de polluants atmosphériques dans les 3 jours précédent l'admission

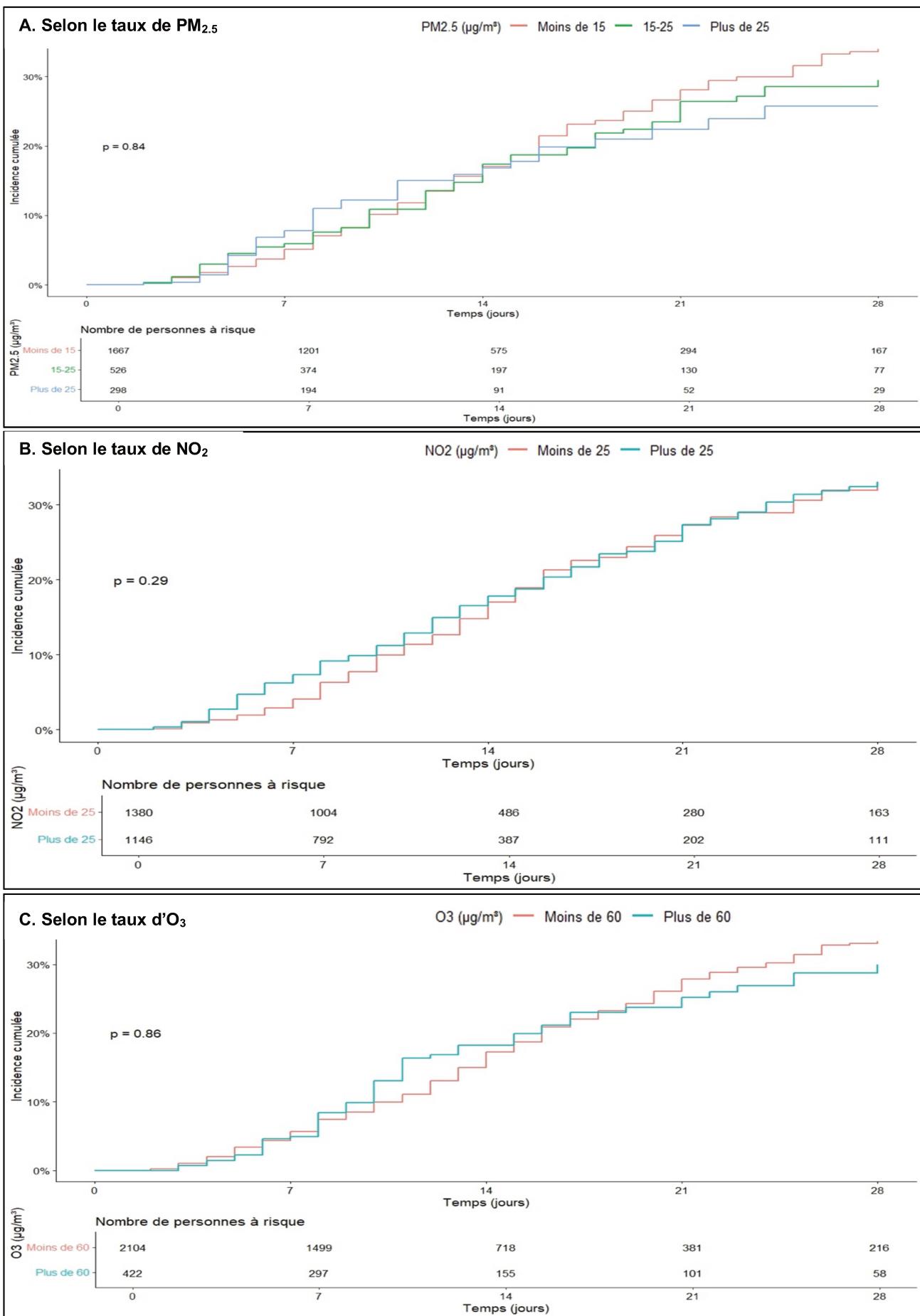


Figure 4 : Incidences cumulées des colonisations à BMR/BHRe acquises en MIR selon les taux de polluants atmosphériques dans les 3 jours précédent l'admission

La Figure 4 présente l'incidence cumulée à 28 jours des **infections à BMR/BHRe** acquises en MIR selon les taux mesurés des 3 polluants dans les 3 jours précédent l'admission. Pour les 3 polluants, l'augmentation des taux mesurés dans les 3 jours précédent l'admission n'entraîne pas de différence significative sur l'incidence cumulée de cet évènement :

- Concernant les PM_{2,5}, elle est de 23% [IC95% 18,8-27] pour le seuil <15 µg/m³, de 21,3% [14,6-27,4] pour le seuil 15-25µg/m³ et de 24,8 [14,7-33,6] pour le seuil >25 µg/m³ ($p = 0,44$).
- Concernant le NO₂, elle est de 21,8% [17,6-25,8] pour le seuil ≤25 µg/m³ et de 25,6% [20,2-30,7] pour le seuil >25 µg/m³ ($p = 0,32$).
- Concernant l'O₃, elle est de 22,1% [18,5-25,5] pour le seuil ≤60 µg/m³ et de 28,8% [20,3-36,3] pour le seuil >60 µg/m³ ($p = 0,19$).

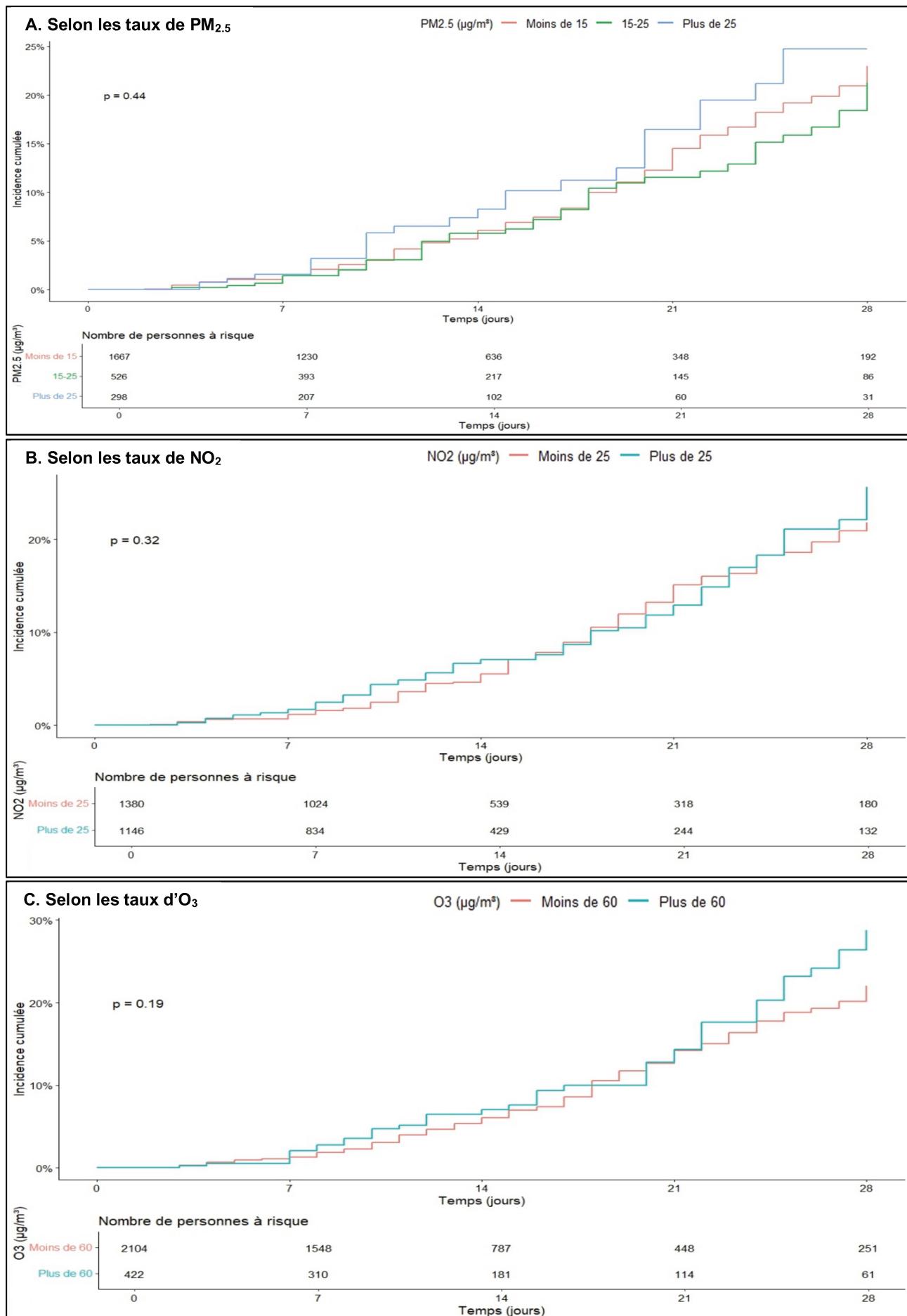


Figure 5 : Incidences cumulées des infections à BMR/BHRe acquises en MIR selon les taux de polluants atmosphériques dans les 3 jours précédent l'admission

6. Microbiologie des colonisations et infections à BMR/BHRe acquises en MIR selon les taux de polluants atmosphériques mesurés

Le Tableau 8 présente les données microbiologiques des colonisations et/ou infections à BMR/BHRe acquises au cours de l'hospitalisation en MIR selon les taux de polluants atmosphériques mesurés dans les 3 jours précédent l'admission.

Sur l'ensemble de la population, les principales bactéries documentées dans les colonisations et/ou les infections à BMR/BHRe sont des entérobactéries résistantes aux céphalosporines de 3^{ème} génération dont des entérobactéries productrices d'une bêta-lactamase à spectre étendu suivies des entérobactéries résistantes aux carbapénèmes, des *Acinetobacter baumanii* résistant aux carbapénèmes, des *Pseudomonas aeruginosa* multi-résistants, des SARM et des *Stenotrophomonas maltophilia*.

Il n'a pas pu être réalisé de test d'association entre les taux mesurés de PM_{2,5} et les espèces en cause dans les différents évènements car les effectifs étaient trop faibles dans les différentes catégories pour ce polluant.

On ne retrouve pas de différence significative sur la proportion des espèces en cause dans le 1^{er} épisode de **colonisation ou d'infection à BMR/BHRe acquise au cours de l'hospitalisation en MIR** selon les taux de NO₂ ou d'O₃.

Concernant les documentations microbiologiques des 1^{ers} épisodes de **colonisation à BMR/BHRe acquise au cours de l'hospitalisation en MIR** :

- L'élévation des taux de NO₂ dans les 3 jours précédent l'admission est associée à une différence significative ($p = 0,02$) sur la répartition des espèces en cause avec, pour le seuil >25 µg/m³, comparativement au seuil ≤25 µg/m³, une proportion plus importante d'ABRI [20 (11%) vs. 17 (8%)], de *Pseudomonas aeruginosa* multirésistants [16 (9%) vs. 10 (5%)] et de SARM [5 (3%) vs. 0] et

moindre d'EPC [14 (8%) vs. 30 (15%)]. Les entérobactéries résistantes aux C3G étaient toujours majoritaires [119 (66%) vs. 143 (69%)].

- Il n'y a pas de différence significative sur la répartition des espèces en cause dans le 1^{er} épisode de colonisation à BMR/BHRe en fonction des taux d'O₃ dans les 3 jours précédent l'admission.

Concernant les 1^{ers} épisodes d'**infection à BMR/BHRe acquise au cours de l'hospitalisation en MIR** :

- Il n'y a pas de différence significative sur la répartition des espèces en cause dans le 1^{er} épisode d'infection à BMR/BHRe en fonction des taux de NO₂ dans les 3 jours précédent l'admission
- L'élévation des taux d'O₃ dans les 3 jours précédent l'admission est associée d'une part à une majoration du nombre de 1^{er} épisode d'infection à BMR/BHRe avec pour le seuil >60 µg/m³, comparativement au seuil ≤60 µg/m³, [45 (11%) événements vs. 156 (7%) événements ($p = 0,02$)].

D'autre part, une telle élévation des taux d'O₃ est associée à une différence significative ($p = 0,007$) sur la répartition des espèces en cause avec pour le seuil >60 µg/m³, comparativement au seuil ≤60 µg/m³, une proportion plus importante de *Pseudomonas aeruginosa* multirésistants [11 (24%) vs. 14 (9%)] et moindre d'EPC [0 vs. 13 (8%)], de SARM [2 (4%) vs. 10 (6%)] et de *Stenotrophomonas maltophilia* [1 (2%) vs. 22 (14%)]. Les entérobactéries résistantes aux C3G étaient toujours majoritaires [23 (51%) vs. 72 (46%)] suivies des ABRI [8 (18%) vs. 25 (16%)].

Tableau 8 : Microbiologie des colonisations et infections à BMR acquises en MIR selon les taux de polluants atmosphériques mesurés dans les 3 jours précédent l'admission

Variables	Résultats exprimés en N. (%) de patients										
	Total N = 2526	<15 N = 1667	15- 25 N = 526	>25 N = 298	p ¹	≤25 N = 1380	>25 N = 1146	p ¹	≤60 N = 2104	>60 N = 422	p ¹
1^{er} évènement de colonisation ou d'infection à BMR/BHRe acquise en MIR											
Nombre	472 (19)	310 (19)	100 (19)	52 (17)	0,9	250 (18)	222 (19)	0,4	387 (18)	85 (20)	0,4
Type (N=472)					0,8			0,9			0,13
Colonisation	363 (77)	238 (77)	79 (79)	39 (75)		192 (77)	171 (77)		303 (78)	60 (71)	
Infection	109 (23)	72 (23)	21 (21)	13 (25)		58 (23)	51 (23)		84 (22)	25 (29)	
Espèce (N=472)					-			0,2			0,08
3GC-resistant Enterobacteriaceae	292 (62)	194 (63)	60 (60)	33 (63)		156 (62)	136 (61)		238 (61)	54 (64)	
ABRI	59 (13)	35 (11)	15 (15)	8 (15)		32 (13)	27 (12)		43 (11)	16 (19)	
EPC	43 (9)	32 (10)	7 (7)	1 (2)		28 (11)	15 (7)		39 (10)	4 (5)	
MDR <i>P.aeruginosa</i>	38 (8)	19 (6)	12 (12)	6 (12)		14 (6))	24 (11)		30 (8)	8 (9)	
SARM	14 (3)	12 (4)	2 (2)	0 (0)		7 (3)	7 (3)		12 (3)	2 (2)	
<i>S.maltophilia</i>	26 (6)	18 (6)	4 (4)	4 (8)		13 (5)	13 (6)		25 (6.5)	1 (1)	
1^{er} évènement de colonisation à BMR/BHRe acquise en MIR											
Nombre	385 (15)	254 (15)	81 (15)	40 (13)	0,7	206 (15)	179 (16)	0,6	317 (15)	68 (16)	0,6
Espèce (N=385)					-			0,02			0,4
3GC-resistant Enterobacteriaceae	262 (68)	176 (69)	53 (65)	28 (70)		143 (69)	119 (66)		214 (68)	48 (71)	
ABRI	37 (10)	21 (8)	10 (12)	5 (13)		17 (8)	20 (11)		27 (9)	10 (15)	
EPC	44 (11)	33 (13)	7 (9)	1 (2,5)		30 (15)	14 (8)		40 (13)	4 (6)	
MDR <i>P.aeruginosa</i>	26 (7)	13 (5)	8 (10)	4 (10)		10 (5)	16 (9)		22 (7)	4 (6)	
SARM	5 (1)	4 (2)	1 (1)	0 (0)		0 (0)	5 (3)		5 (2)	0 (0)	
<i>S.maltophilia</i>	11 (3)	7 (3)	2 (2,5)	2 (5)		6 (3)	5 (3)		9 (3)	2 (3)	
1^{er} évènement d'infection à BMR acquise en MIR											
Nombre	201 (8)	127 (8)	41 (8)	26 (9)	0,8	106 (8)	95 (8)	0,6	156 (7)	45 (11)	0,02
Espèce (N=201)					-			0,6			0,007
3GC-resistant Enterobacteriaceae	95 (47)	61 (48)	20 (49)	12 (46)		53 (50)	42 (44)		72 (46)	23 (51)	
ABRI	33 (16)	18 (14)	9 (22)	5 (19)		19 (18)	14 (15)		25 (16)	8 (18)	
EPC	13 (7)	9 (7)	2 (5)	0 (0)		6 (6)	7 (7)		13 (8)	0 (0)	
MDR <i>P.aeruginosa</i>	25 (12)	12 (9.5))	6 (15)	6 (23)		9 (8.5)	16 (17)		14 (9)	11 (24)	
SARM	12 (6)	10 (8)	1 (2,5)	1 (4)		7 (7)	5 (5)		10 (6)	2 (4)	
<i>S.maltophilia</i>	23 (11)	17 (13)	3 (7))	2 (8)		12 (11)	11 (12)		22 (14)	1 (2)	

¹ p-value : Test du Chi2 ou de Fisher ; en gras : résultats significatifs

IV. Discussion

1. Synthèse des résultats

Cette étude rétrospective monocentrique réalisée dans le Pôle de MIR du CHU de Lille a porté sur une cohorte de 2526 patients.

Nos résultats ne permettent pas de montrer d'association significative entre les taux de polluants atmosphériques, PM_{2.5}, NO₂ ou O₃, mesurés dans les 3 jours précédant l'admission et le taux d'incidence des colonisations et/ou infections à BMR/BHRe acquises en MIR.

De même, nous ne mettons pas en évidence d'association significative entre les niveaux de polluants mesurés avant l'admission et l'incidence cumulée à 28 jours de ces évènements.

Nous retrouvons, avant ajustement sur d'éventuels facteurs confondants, une majoration significative du nombre absolu d'infections à BMR/BHRe chez les patients admis dans un contexte de taux élevés d'O₃. Toutefois, ce résultat n'est pas retrouvé sur le taux d'incidence durant le séjour en MIR ou l'incidence cumulée à 28 jours des infections à BMR/BHRe chez ces patients. La non-reproductibilité de ces résultats selon les indicateurs statistiques utilisés pousse à les interpréter avec prudence.

L'étude des caractéristiques des patients en fonction des niveaux de pollution relevés dans les jours précédent l'admission semble mettre en évidence des profils différents selon les polluants.

Les patients admis en contexte de taux élevés de PM_{2.5} et de NO₂ dans les jours précédents ont des profils comparables qui semblent moins à risque d'acquisition de BMR/BHRe pendant le séjour en MIR. En effet, ils nécessitent moins de traitements invasifs lors de l'hospitalisation en MIR notamment moins de recours à l'ECMO et

présentent plus d'antécédents d'immunodépression. Les niveaux élevés de NO₂ sont associés cependant à un recours plus fréquent à la ventilation mécanique invasive. D'autre part, la variation des taux de PM_{2.5} avant l'admission semble associée à une différence significative sur la durée d'antibiothérapie reçue en MIR avec une relation non linéaire. Enfin, des taux élevés de PM_{2.5} et de NO₂ dans les jours précédent sont associés à un score SOFA plus élevé à l'admission en MIR. Les sujets exposés à des taux élevés de PM_{2.5} présentent cependant un score IGS2 à l'admission plus faible.

Les sujets admis dans un contexte de taux élevés d'O₃ dans les jours précédents semblent présenter des caractéristiques différentes et un profil plus à risque d'acquisition de BMR/BHRe pendant le séjour en MIR. En effet, ils nécessitent plus de traitements invasifs : plus de recours à l'ECMO et à la ventilation mécanique invasive avec une durée également plus longue. D'autre part, ils reçoivent une durée plus prolongée d'antibiothérapie et de traitement antifongique. Leur durée de séjour en MIR est également plus longue.

Nous n'avons pas pu analyser les documentations microbiologiques des colonisations et/ou infections à BMR/BHRe en fonction des taux mesurés de PM_{2.5} avant l'admission du fait d'effectifs trop faibles de patients dans chaque groupe.

Les résultats microbiologiques des colonisations à BMR/BHRe chez les patients en contexte de taux élevés de NO₂ montrent une différence significative sur la répartition des espèces en cause. On retrouve en effet une proportion plus importante d'ABRI, de *Pseudomonas aeruginosa* multirésistants et de SARM, ainsi qu'une proportion moindre d'EPC. Les entérobactéries résistantes aux C3G sont toujours majoritaires.

Les données microbiologiques des infections à BMR/BHRe chez les patients en contexte de niveaux élevés d'O₃ montrent une proportion plus élevée de

Pseudomonas aeruginosa multirésistants et moindre d'EPC, de SARM et de *Stenotrophomonas maltophilia*.

2. Comparaison avec les données de la littérature

L'exposition de court terme aux polluants atmosphériques est principalement associée dans la littérature en soins critiques à une majoration du flux de patients (14,40), à une majoration du risque de SDRA et de la mortalité associée (16) et à une prolongation de la durée de ventilation mécanique invasive (17). Ces effets sont significatifs principalement pour les expositions au NO₂ et aux PM_{2,5}. L'effet de l'exposition de court terme à l'O₃ étant plus variable.

Il n'existe pas à notre connaissance d'étude évaluant de manière détaillée le lien entre les variations des taux de polluants relevés avant l'admission et le profil des patients de soins intensifs. Cette question est adressée dans une autre étude du GAÏA, l'étude APNOTIC, en cours de réalisation, qui visera notamment à approfondir les résultats épidémiologiques présentés ici.

Le profil des patients admis en contexte de taux élevés de PM_{2,5} et de NO₂ que nous retrouvons demeure néanmoins cohérent avec les résultats de la littérature sur la proportion de patients avec des antécédents respiratoires (17).

Il s'agit à notre connaissance de la première étude s'intéressant à l'association entre variation des taux de polluants atmosphériques avant l'admission et émergence de BMR/BHRe chez des patients de soins intensifs.

L'étude de Zhou, *et al.* (25) montre une corrélation entre l'exposition aux PM_{2.5} et le développement de résistance aux antibiotiques. Notre étude ne permet pas de confirmer ces résultats chez des sujets de soins critiques.

Plusieurs points pourraient expliquer cette divergence. Tout d'abord, bien que le délai d'exposition ne soit pas précisé, l'étude de Zhou *et al.* présente plutôt les effets globaux d'une exposition au long cours aux PM_{2.5}. D'autre part, cette étude ne s'intéresse pas spécifiquement à des patients de soins critiques soumis à des facteurs de risque et des facteurs protecteurs propres d'émergence de résistance aux antibiotiques. Enfin, il est possible que les effets de l'exposition aigüe aux PM_{2.5} sur l'acquisition de BMR/BHRe soient masqués par une incidence plus élevée d'admission, dans ce contexte, de patients moins à risque de BMR/BHRe. Cela semble effectivement être le cas dans notre étude pour les patients admis en contexte de taux élevés de PM_{2.5} et de NO₂ qui présentent un profil globalement moins à risque avec plus d'antécédents d'immunodépression et, pendant l'hospitalisation, moins de recours à des traitements invasifs.

Enfin, notre étude est à notre connaissance la première s'intéressant à l'association en vie réelle entre niveaux de pollution atmosphérique et résistance aux antibiotiques documentée dans une population de patients.

L'étude de Zhou, *et al.* (25) montre un effet prépondérant des PM_{2.5} sur l'émergence de résistances chez les entérobactéries et *Pseudomonas aeruginosa*.

Nous n'avons pas pu étudier l'association entre le taux de PM_{2.5} et les documentations microbiologiques des évènements de colonisations et/ou infections acquises en MIR. Pour le NO₂ et l'O₃, des taux élevés avant l'admission semblent associés à une proportion plus importante de *Pseudomonas aeruginosa*. L'association

pour les entérobactéries est plus difficile à étudier du fait de la séparation entre EBLSE et EPC dans notre étude.

3. Forces et limites de l'étude

Une des forces de cette étude est qu'elle repose sur une cohorte incluant un grand nombre de patients avec des caractéristiques comparables à celles de la population habituelle des services de Médecine Intensive – Réanimation : principalement des hommes, âgés en moyenne de 59 ans, en surpoids avec IMC moyen à 29 kg/m². D'autre part, notre recueil est exhaustif avec peu de données manquantes.

Enfin, les taux de polluants atmosphériques relevés dans notre étude correspondent aux niveaux habituellement retrouvés dans une métropole française ou européenne (41). L'étude à niveau régional permet de fournir des résultats sur les associations liées aux niveaux de polluants atmosphériques auxquels nous sommes habituellement confrontés.

Notre étude comporte également plusieurs limites. La première en est le caractère monocentrique et rétrospectif avec un risque inhérent de biais. De plus, la longue période d'inclusion, de 2009 à 2022, impacte probablement nos résultats microbiologiques via d'autres facteurs que l'exposition aux polluants atmosphériques tels que les changements d'écologie locale, d'infrastructures ou de pratiques.

Une autre limite est l'absence d'analyse multivariée ajustée sur des facteurs confondants, notamment les facteurs de risque connus de BMR et les caractéristiques des patients associées aux variations des taux de polluants atmosphériques. En effet, nos résultats actuels mettent en évidence des profils plus ou moins à risque d'acquisition de BMR selon les taux de polluants atmosphériques. Il n'est cependant

pas possible de distinguer si la pollution atmosphérique a un effet direct sur l'acquisition de résistance ou si elle modifie certaines caractéristiques des patients modifiant leurs facteurs de risque de résistance. Ainsi, dans notre étude, l'absence d'association entre des taux élevés de PM_{2.5} ou de NO₂ et l'incidence de BMR/BHRe, pourrait être expliquée par un effet moindre de ces polluants sur l'émergence de résistances que sur les caractéristiques des patients les rendant moins à risque.

Par ailleurs, notre analyse n'a pas pris en compte les conditions météorologiques dans les jours précédent l'admission et la saisonnalité. Ceci est une limite pour l'analyse de l'effet de l'O₃. En effet, les taux d'O₃ évoluent fréquemment à l'inverse de ceux des autres polluants et sa production dépend de l'exposition d'autres polluants, notamment du NO₂, au rayonnement solaire, impliquant une influence des conditions météorologiques sur les taux mesurés.

Nous n'avons pas pris en compte les périodes d'épidémies virales qui impactent de façon importante les caractéristiques des patients hospitalisés en MIR, notamment pour motifs respiratoires et peuvent impacter leur évolution.

D'autre part, notre étude porte uniquement sur un échantillon de patients parmi l'ensemble des patients hospitalisés en MIR. On ne peut donc interpréter nos résultats sur les caractéristiques des patients ou les documentations microbiologiques qu'en terme de proportion. Ainsi, par exemple, la diminution observée d'une de ces caractéristiques en lien avec des niveaux de polluants atmosphériques élevés pourrait être due à une diminution réelle de ce paramètre. Elle pourrait également être due à une augmentation moins importante de ce paramètre, voire à une absence de variation, par rapport à d'autres variables plus fortement associées à des taux de polluants élevés. Il en va de même avec les résultats sur les taux d'incidence et les incidences cumulées qui ne reflètent pas obligatoirement l'incidence réelle sur la

totalité des patients admis en MIR. Ainsi, l'association entre les taux de polluants atmosphériques mesurés et l'émergence de BMR pourrait être masquée par une proportion plus importante de patients présentant moins de facteurs de risque d'acquisition de résistance.

Enfin, ce travail est limité par la résolution des mesures des polluants atmosphériques qui ont une haute résolution temporelle permettant l'étude sur une période courte, mais une faible résolution spatiale, permettant uniquement l'étude de variations globales au sein des regroupements de territoires réalisés. Ces variations ne sont cependant probablement pas homogènes sur l'ensemble de ces territoires, d'autant plus qu'ils sont assez étendus.

4. Perspectives

Cette étude est à notre connaissance la première à explorer la relation entre pics de pollution atmosphérique et incidence de colonisations et/ou infections à BMR/BHRe chez des patients de soins intensifs.

Elle soulève plusieurs questions auxquelles nous prévoyons de répondre dans de futurs travaux. L'étude TANGERINE, actuellement en cours, prévoit un volet ancillaire qui permettra une analyse prospective de la relation entre taux de polluants atmosphériques et colonisations et/ou infections à BMR/BHRe en soins intensifs, ainsi qu'une actualisation des données microbiologiques.

Nous prévoyons de mener des analyses multivariées afin d'approfondir l'étude du lien entre l'exposition aux polluants atmosphériques et l'incidence des colonisations et/ou infections à BMR/BHRe. Elles tiendront compte des facteurs susceptibles

d'influencer l'émergence de BMR et incluront la provenance des patients avant l'hospitalisation en MIR, les conditions météorologiques dans les jours précédent l'admission et les épidémies virales via la saisonnalité. Cette analyse inclura également une variable temporelle pour prendre en compte un éventuel facteur confondant en lien avec la période d'inclusion prolongée.

Nous souhaitons également étudier l'association entre les taux de polluants atmosphériques mesurés avant l'admission et le risque de transition d'une colonisation vers une infection à BMR/BHRe chez les patients hospitalisés en MIR.

D'autre part, des relevés d'exposition aux polluants atmosphériques à haute résolution sont en cours de mise à disposition, dans le cadre de la collaboration initiée avec ATMO Hauts-de-France (agence agréée de surveillance de la qualité de l'air des Hauts-de-France). Ces données permettront d'étudier avec une résolution spatiale plus importante la relation entre exposition de long terme aux polluants atmosphériques et risque d'émergence de BMR en soins critiques.

V. Conclusion

Dans cette étude de cohorte rétrospective monocentrique, nous ne montrons pas d'association significative entre des taux élevés de polluants atmosphériques, PM_{2.5}, NO₂, O₃, dans les 3 jours précédent l'admission et l'incidence de colonisations et/ou infections à BMR/BHRe au cours de l'hospitalisation en MIR.

Nos résultats semblent cependant montrer une association entre des taux élevés de polluants atmosphériques avant l'admission et les caractéristiques des patients avec des profils moins à risque de BMR/BHRe pour les PM_{2.5} et le NO₂ et plus à risque pour l'O₃.

Enfin notre étude semble montrer une association entre des taux de polluants atmosphériques élevés et les espèces en cause dans les colonisations et/ou infections à BMR/BHRe documentées en MIR.

D'autres travaux sont nécessaires pour approfondir l'étude du lien entre exposition aux polluants atmosphériques et incidence de BMR/BHRe en Médecine Intensive – Réanimation. Ils incluront notamment l'analyse d'un modèle multivarié prenant en compte des facteurs confondant sur l'émergence de BMR, les conditions météorologiques et la saisonnalité ainsi que l'étude de l'effet de l'exposition à long terme à la pollution atmosphérique.

VI. Bibliographie

1. OECD Legal Instruments [Internet]. [cité 26 août 2025]. Disponible sur: <https://legalinstruments.oecd.org/en/instruments/OECD-LEGAL-0152>
2. Association française de normalisation. Dictionnaire de l'environnement: les termes normalisés. AFNOR. 1994.
3. SPF. Estimation de la morbidité attribuable à l'exposition à long terme à la pollution de l'air ambiant et de ses impacts économiques en France hexagonale, 2016-2019. Volume 2 : Évaluation des impacts économiques [Internet]. [cité 18 sept 2025]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/import/estimation-de-la-morbidite-attribuable-a-l-exposition-a-long-terme-a-la-pollution-de-l-air-ambiant-et-de-ses-impacts-economiques-en-france-hexagonale>
4. Brunekreef B, Strak M, Chen J, Andersen ZJ, Atkinson R, Bauwelinck M, et al. Mortality and Morbidity Effects of Long-Term Exposure to Low-Level PM_{2.5}, BC, NO₂, and O₃: An Analysis of European Cohorts in the ELAPSE Project. *Res Rep Health Eff Inst.* sept 2021;2021(208):1-127.
5. Horne BD, Joy EA, Hofmann MG, Gesteland PH, Cannon JB, Lefler JS, et al. Short-Term Elevation of Fine Particulate Matter Air Pollution and Acute Lower Respiratory Infection. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 sept 2018;198(6):759-66.
6. Danesh Yazdi M, Wang Y, Di Q, Wei Y, Requia WJ, Shi L, et al. Long-Term Association of Air Pollution and Hospital Admissions Among Medicare Participants Using a Doubly Robust Additive Model. *Circulation.* 20 avr 2021;143(16):1584-96.
7. Wang J, Li D, Ma Y, Tang L, Xie J, Hu Y, et al. Long-term Exposure to Ambient Air Pollutants and Increased Risk of Pneumonia in the UK Biobank. *Chest.* 2023;164(1):39-52.
8. Li R, Jiang N, Liu Q, Huang J, Guo X, Liu F, et al. Impact of Air Pollutants on Outpatient Visits for Acute Respiratory Outcomes. *Int J Environ Res Public Health.* janv 2017;14(1):47.
9. Olivieri D, Scoditti E. Impact of environmental factors on lung defences. *Eur Respir Rev.* 12 déc 2005;14(95):51-6.
10. Bouthillier L, Vincent R, Goegan P, Adamson IY, Bjarnason S, Stewart M, et al. Acute effects of inhaled urban particles and ozone: lung morphology, macrophage activity, and plasma endothelin-1. *Am J Pathol.* déc 1998;153(6):1873-84.
11. Glencross DA, Ho TR, Camiña N, Hawrylowicz CM, Pfeffer PE. Air pollution and its effects on the immune system. *Free Radic Biol Med.* 1 mai 2020;151:56-68.
12. Mushtaq N, Ezzati M, Hall L, Dickson I, Kirwan M, Png KMY, et al. Adhesion of *Streptococcus pneumoniae* to human airway epithelial cells exposed to urban particulate matter. *J Allergy Clin Immunol.* mai 2011;127(5):1236-1242.e2.
13. Gaudet A, Lacombe C, Piga G, De Nadai P. Quel impact de la pollution de l'air sur les décompensations de pathologies respiratoires et cardio-vasculaires pour le réanimateur ?: Impacts de la pollution de l'air en réanimation. *Médecine Intensive Réanimation.* 2025;34(2).
14. Sorensen C, House JA, O'Dell K, Brey SJ, Ford B, Pierce JR, et al. Associations Between Wildfire-Related PM_{2.5} and Intensive Care Unit Admissions in the United States, 2006–2015. *GeoHealth.* 2021;5(5):e2021GH000385.
15. Gutman L, Pauly V, Papazian L, Roch A. Effects of ambient air pollutants on ARDS

- incidence and outcome: a narrative review. *Ann Intensive Care.* 13 sept 2023;13(1):84.
16. Reilly JP, Zhao Z, Shashaty MGS, Koyama T, Jones TK, Anderson BJ, et al. Exposure to ambient air pollutants and acute respiratory distress syndrome risk in sepsis. *Intensive Care Med.* août 2023;49(8):957-65.
17. De Weerdt A, Janssen BG, Cox B, Bijnens EM, Vanpoucke C, Lefebvre W, et al. Pre-admission air pollution exposure prolongs the duration of ventilation in intensive care patients. *Intensive Care Med.* juin 2020;46(6):1204-12.
18. De Waele JJ, Boelens J, Leroux-Roels I. Multidrug-resistant bacteria in ICU: fact or myth. *Curr Opin Anaesthesiol.* avr 2020;33(2):156-61.
19. Kreitmann L, Vasseur M, Jermoumi S, Perche J, Richard JC, Wallet F, et al. Relationship between immunosuppression and intensive care unit-acquired colonization and infection related to multidrug-resistant bacteria: a prospective multicenter cohort study. *Intensive Care Med.* 1 févr 2023;49(2):154-65.
20. Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA.* 2 déc 2009;302(21):2323-9.
21. Martin-Lloeches I, Povoa P, Rodríguez A, Curcio D, Suarez D, Mira JP, et al. Incidence and prognosis of ventilator-associated tracheobronchitis (TAVeM): a multicentre, prospective, observational study. *Lancet Respir Med.* nov 2015;3(11):859-68.
22. Tabah A, Buetti N, Staiquly Q, Ruckly S, Akova M, Aslan AT, et al. Epidemiology and outcomes of hospital-acquired bloodstream infections in intensive care unit patients: the EUROBACT-2 international cohort study. *Intensive Care Med.* févr 2023;49(2):178-90.
23. Melsen WG, Rovers MM, Groenwold RHH, Bergmans DCJJ, Camus C, Bauer TT, et al. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis of individual patient data from randomised prevention studies. *Lancet Infect Dis.* août 2013;13(8):665-71.
24. Barbier F, Lisboa T, Nseir S. Understanding why resistant bacteria are associated with higher mortality in ICU patients. *Intensive Care Med.* 1 déc 2016;42(12):2066-9.
25. Zhou Z, Shuai X, Lin Z, Yu X, Ba X, Holmes MA, et al. Association between particulate matter (PM)2·5 air pollution and clinical antibiotic resistance: a global analysis. *Lancet Planet Health.* 1 août 2023;7(8):e649-59.
26. Xiu L, Hu S. Air pollution might contribute to antimicrobial resistance: a One Health perspective. *Sci One Health.* 4 juill 2025;4:100118.
27. Gao M, Zhang Q, Lei C, Lu T, Qian H. Atmospheric antibiotic resistome driven by air pollutants. *Sci Total Environ.* 1 déc 2023;902:165942.
28. Zhu G, Wang X, Yang T, Su J, Qin Y, Wang S, et al. Air pollution could drive global dissemination of antibiotic resistance genes. *ISME J.* janv 2021;15(1):270-81.
29. Hu J, Zhao F, Zhang XX, Li K, Li C, Ye L, et al. Metagenomic profiling of ARGs in airborne particulate matters during a severe smog event. *Sci Total Environ.* 15 févr 2018;615:1332-40.
30. Li J, Cao J, Zhu Y, Chen Q, lin, Shen F, Wu Y, et al. Global Survey of Antibiotic Resistance Genes in Air. *Environ Sci Technol.* 2 oct 2018;52(19):10975-84.
31. Xie S, Gu AZ, Cen T, Li D, Chen J. The effect and mechanism of urban fine particulate matter (PM2.5) on horizontal transfer of plasmid-mediated antimicrobial resistance

genes. *Sci Total Environ.* 15 sept 2019;683:116-23.

32. Zhou ZC, Shuai XY, Lin ZJ, Liu Y, Zhu L, Chen H. Prevalence of multi-resistant plasmids in hospital inhalable particulate matter (PM) and its impact on horizontal gene transfer. *Environ Pollut.* 1 févr 2021;270:116296.

33. Abelenda-Alonso G, Satorra P, Marí-Dell'Olmo M, Tebé C, Padullés A, Vergara A, et al. Short-Term Exposure to Ambient Air Pollution and Antimicrobial Use for Acute Respiratory Symptoms. *JAMA Netw Open.* 3 sept 2024;7(9):e2432245.

34. Klimkaite L, Liveikis T, Kasputė G, Armalyte J, Aldonyte R. Air pollution-associated shifts in the human airway microbiome and exposure-associated molecular events. *Future Microbiol.* juin 2023;18:607-23.

35. Soumana IH, Carlsten C. Air pollution and the respiratory microbiome. *J Allergy Clin Immunol.* 1 juill 2021;148(1):67-9.

36. Filardo S, Di Pietro M, Protano C, Antonucci A, Vitali M, Sessa R. Impact of Air Pollution on the Composition and Diversity of Human Gut Microbiota in General and Vulnerable Populations: A Systematic Review. *Toxics.* 30 sept 2022;10(10):579.

37. Van Pee T, Nawrot TS, van Leeuwen R, Hogervorst J. Ambient particulate air pollution and the intestinal microbiome; a systematic review of epidemiological, *in vivo* and, *in vitro* studies. *Sci Total Environ.* 20 juin 2023;878:162769.

38. Gupta N, Yadav VK, Gacem A, Al-Dossari M, Yadav KK, Abd El-Gawaad NS, et al. Deleterious Effect of Air Pollution on Human Microbial Community and Bacterial Flora: A Short Review. *Int J Environ Res Public Health.* 22 nov 2022;19(23):15494.

39. Lignes directrices OMS relatives à la qualité de l'air : particules (PM_{2,5} et PM₁₀), ozone, dioxyde d'azote, dioxyde de soufre et monoxyde de carbone : résumé d'orientation [Internet]. [cité 25 sept 2025]. Disponible sur: <https://iris.who.int/items/6d618464-c43a-4d9b-9e06-ee8bbba91c20>

40. Rublee CS, Sorensen CJ, Lemery J, Wade TJ, Sams EA, Hilborn ED, et al. Associations Between Dust Storms and Intensive Care Unit Admissions in the United States, 2000–2015. *GeoHealth.* 1 août 2020;4(8):e2020GH000260.

41. Air quality statistics [Internet]. 2024 [cité 16 sept 2025]. Disponible sur: <https://www.eea.europa.eu/en/analysis/maps-and-charts/air-quality-statistics-dashboards>

VII. Annexes

Annexe 1 : Incidences cumulées à 28 jours des évènements de colonisation et/ou infections à BMR/BHRe acquises en MIR selon les taux de polluants mesurés dans les 3 jours précédent l'admission

	Incidences cumulées à 28 jours					
	Colonisation ou infection à BMR		Colonisation à BMR		Infection à BMR	
	IC ¹ [IC 95%]	p-value	IC ¹ [IC 95%]	p-value	IC ¹ [IC 95%]	p-value
Taux de PM _{2,5}	0,77		0,84		0,44	
<15 µg/m ³	43 [38,3-47,3]		34 [29,8-37,9]		23 [18,8-27]	
15-25 µg/m ³	39 [31,6-45,6]		29,5 [23,1-35,3]		21,3 [14,6-27,4]	
>25 µg/m ³	35,1 [25-43,9]		25,7 [17,2-33,4]		24,8 [14,7-33,6]	
Taux de NO ₂	0,11		0,29		0,32	
≤25 µg/m ³	40,9 [36,1-45,3]		32,4 [28,1-36,4]		21,8 [17,6-25,8]	
>25 µg/m ³	42,7 [36,9-47,9]		33 [28-37,7]		25,6 [20,2-30,7]	
Exposition au O ₃	0,95		0,86		0,19	
≤60 µg/m ³	42,2 [38,1-46]		33,7 [29,7-36,8]		22,1 [18,5-25,5]	
>60 µg/m ³	39,6 [31,3-46,8]		30 [22,8-36,5]		28,8 [20,3-36,3]	

¹IC : Incidence cumulée en % ; IC 95% : Intervalle de confiance à 95%

Annexe 2 : Données manquantes

	Données manquantes		
	Résultats exprimés en nombre (%) sauf mention contraire		
	PM _{2,5}	NO ₂	O ₃
Caractéristiques des patients			
Age (années), moyenne (ET)	0	0	0
Sexe masculin	2 (0,1)	2 (0,1)	2 (0,1)
IMC (kg/m ²), moyenne (ET)	795 (32)	807 (32)	807 (32)
Zone géographique	0	0	0
Diabète	0	0	0
Insuffisance Cardiaque	0	0	0
Insuffisance Respiratoire	0	0	0
BPCO	0	0	0
Insuffisance Rénale	0	0	0
Dont dialyse (N=250)	119 (48)	119 (48)	119 (48)
Cirrhose	0	0	0
Immunosuppression	0	0	0
Fumeur	0	0	0
Alcool	0	0	0
Vit en EHPAD ou avec une assistance médicale	247 (10)	257 (10)	257 (10)
Hospitalisation >48h récente*	0	0	0
Chirurgie récente*	0	0	0
Antibiothérapie récente*	0	0	0
Antécédent de BMR récente*	0	0	0
<i>A l'admission en réanimation</i>			
Diagnostic de BMR dans les 48h	0	0	0
Score IGS2, moyenne (ET)	7 (0,3)	7 (0,3)	7 (0,3)
Score SOFA, moyenne (ET)	618 (25)	632 (25)	632 (25)
Type d'admission	0	0	0
ECMO	0	0	0
Ventilation mécanique invasive	0	0	0
Durée de ventilation mécanique en jours (N'=1877), médiane (IQR)	0	0	0
Antibiotique	0	0	0
Durée d'antibiothérapie en jours (N'=2241), médiane (IQR)	5 (0,2)	6 (0,3)	6 (0,3)
Antifongique	0	0	0
Durée d'antifongique en jours (N'=351), médiane (IQR)	53 (15)	53 (15)	53 (15)
Corticoïde	0	0	0
Durée de séjour, médiane (IQR)	0	0	0
Mortalité	31 (1.5)		
<i>1^{er} évènement d'infection ou colonisation à BMR acquise en réanimation</i>			
Nombre	0	0	0
Type (N'=462)	0	0	0
Espèce (N'=462)	0	0	0
<i>1^{er} épisode de colonisation à BMR acquise en réanimation</i>			
Nombre	0	0	0
Espèce (N'=375)	0	0	0
<i>1^{er} épisode d'infection à BMR acquise en réanimation</i>			
Nombre	0	0	0
Espèce (N'=194)	0	0	0

* <3 mois ; ET : écart-type ; IQR : Intervalle interquartile (Q1-Q3)

AUTEUR : Nom : AIGRAIN

Prénom : Pauline

Date de soutenance : 13 octobre 2025

Titre de la thèse : Relation entre les taux de polluants atmosphériques mesurés dans les jours précédant l'admission et l'incidence des colonisations et/ou infections à BMR/BHRe acquises au cours de l'hospitalisation en Médecine Intensive – Réanimation.

Thèse - Médecine - Lille 2025

Cadre de classement : Médecine Intensive – Réanimation

DES + FST/option : Médecine Intensive – Réanimation

Mots-clés : pollution atmosphérique, polluants, bactéries multi-résistantes

Résumé :

Introduction : La pollution atmosphérique a un impact important sur la santé humaine. Plusieurs études sont en faveur d'un lien entre la pollution atmosphérique et l'émergence de résistance aux antibiotiques. Ce lien n'a pas été exploré en soins critiques où les BMR sont pourtant un enjeu majeur.

Méthode : Étude de cohorte monocentrique rétrospective réalisée dans le Pôle de MIR du CHU de Lille incluant 2526 patients. Les polluants atmosphériques considérés sont les PM_{2.5} (particules fines), le NO₂ (dioxyde d'azote) et l'O₃ (ozone). L'objectif principal est d'étudier l'association entre les taux de polluants atmosphériques avant l'admission en MIR et le taux d'incidence des colonisations et/ou infections à BMR/BHRe acquises en MIR. Les objectifs secondaires sont d'étudier, selon les taux de polluants, les caractéristiques des patients hospitalisés en MIR, l'incidence cumulée des colonisations et/ou infections à BMR/BHRe acquises en MIR à J28 et les documentations microbiologiques de ces événements.

Résultats : Des taux élevés de PM_{2.5} avant l'admission sont notamment associés à plus d'antécédents d'immunodépression [27% au seuil >25 µg/m³, 23% pour le seuil 15-25 µg/m³, 21% au seuil ≤25 µg/m³, p = 0,03] et à moins de recours à l'ECMO [1%, 2,9%, 4,3%, p = 0,001]. Des taux élevés de NO₂ avant l'admission sont associés à plus d'antécédents d'immunodépression [24% au seuil >25 µg/m³, 20% au seuil ≤25 µg/m³, p = 0,007], à plus de recours à la ventilation mécanique invasive [78% vs. 74%, p = 0,02] mais à une fréquence moindre de recours à l'ECMO [1,8% vs. 5%, p < 0,001]. Des taux élevés d'O₃ avant l'admission sont associés à plus de recours à l'ECMO [5,7% au seuil >60 µg/m³, 3,1% au seuil ≤60 µg/m³, p = 0,01] ou à une ventilation mécanique invasive [80% vs. 74%, p = 0,02] et une durée prolongée d'antibiothérapie [10j vs. 8j, p < 0,001] et de séjour en MIR [13j vs. 9j, p = 0,03]. Nous ne retrouvons pas de différence significative en fonction des taux de polluants atmosphériques avant l'admission sur le taux d'incidence des colonisations et/ou infections à BMR/BHRe acquises en MIR. D'autre part, nous ne montrons pas de différence sur l'incidence cumulée à 28 jours de ces événements selon les taux de polluants avant l'admission. Enfin, nous retrouvons des différences sur les espèces en cause dans les colonisations à BMR/BHRe en contexte de taux élevés de NO₂ (p = 0,02) et dans les infections à BMR/BHRe en cas de taux élevés d'O₃ (p = 0,007).

Conclusion : Nous ne retrouvons pas d'association significative entre les taux de polluants atmosphériques et le taux d'incidence des colonisations et/ou infections à BMR/BHRe acquises en MIR. Des taux élevés de polluants atmosphériques dans les jours précédant l'admission semblent associés à des modifications du profil des patients admis en MIR. Nous retrouvons une association entre des taux élevés de NO₂ et d'O₃ et les documentations respectivement des colonisations et des infections à BMR/BHRE acquises en MIR.

Composition du Jury :

Président : Professeur Saad NSEIR

Assesseurs :

Professeur Emmanuel FAURE

Docteur Louis KREITMANN

Docteur Marie TITECAT

Directeur de thèse : Docteur Alexandre GAUDET