

Année 2013

---

n°

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

PAR

**BOYER CHAMMARD Timothée Antoine Philippe**

**Né le 4 avril 1983 à Paris 15<sup>ème</sup>**

---

*Présentée et soutenue publiquement le : 26 mars 2013*

---

**LUTTE CONTRE LES BACTÉRIES MULTI-RÉSISTANTES EN VILLE :  
ÉTAT DES LIEUX ET MOYENS MIS EN ŒUVRE APRÈS UNE HOSPITALISATION**

Président de thèse : Professeur BOUVET Élisabeth

Directeur de thèse : Docteur DIAMANTIS Sylvain

**DES de médecine générale**

**UNIVERSITÉ PARIS DIDEROT - PARIS 7**  
**FACULTÉ DE MÉDECINE**

---

Année 2013

---

n°

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

PAR

**BOYER CHAMMARD Timothée Antoine Philippe**  
**Né le 4 avril 1983 à Paris 15<sup>ème</sup>**

\_\_\_\_\_  
*Présentée et soutenue publiquement le : 26 mars 2013*  
\_\_\_\_\_

**LUTTE CONTRE LES BACTÉRIES MULTI-RÉSISTANTES EN VILLE :**  
**ÉTAT DES LIEUX ET MOYENS MIS EN ŒUVRE APRÈS UNE HOSPITALISATION**

Président de thèse : Professeur BOUVET Élisabeth

Directeur de thèse : Docteur DIAMANTIS Sylvain

**DES de médecine générale**

# REMERCIEMENTS

---

Je remercie Madame le Professeur Élisabeth Bouvet d'avoir accepté la présidence de mon jury et d'avoir participé à me donner un goût certain pour les maladies infectieuses.

Je remercie chaleureusement Sylvain Diamantis, pour m'avoir accompagné fidèlement tout au long de ce travail. J'associe à ma reconnaissance son épouse, Nausicaa, dont l'accueil et la discrétion nous ont permis de travailler dans des conditions très privilégiées.

Je remercie les membres de mon jury pour l'honneur qu'ils me font de juger mon travail.

Je remercie mes maîtres, qui tout au long de mon internat ont peu à peu façonné mon goût de la clinique, de la sémiologie, de la médecine générale et des maladies infectieuses, m'ont inculqué la rigueur et la soif d'apprendre :

Dr François Lhote et le service de médecine interne de l'hôpital Delafontaine,  
Dr Christian Delafosse, Dr Claudette Mahé et le service de pneumologie de l'hôpital d'Eaubonne,

Dr Valérie Zéline, qui a partagé la passion de son métier, la médecine générale  
Pr Olivier Bouchaud, Dr Frédéric Méchaï, Dr Sarah Mattioni, Dr Amélie Chabrol, et l'ensemble du service de maladies infectieuses de l'hôpital Avicenne

Pr Sophie Matheron, Pr Élisabeth Bouvet, Pr Patrick Yéni, Dr Christophe Rioux, Dr Véronique Joly et plus particulièrement Dr Mercedes Tatay, et le service de maladies infectieuses de l'hôpital Bichat,

Dr Mada Dumitrescu et l'ensemble des médecins du service de pédiatrie de l'hôpital Louis Mourier,

toute l'équipe médicale et paramédicale du service de médecine interne et maladies infectieuses de l'hôpital de Melun, plus particulièrement Dr Astrid de Farcy, Dr Yasmina Yayahoui et Dr Pascale Racle,

Pr Olivier Lortholary, Dr Jean-Ralph Zahar, Dr Julie Toubiana, Dr Yoann Crabol, Dr Perrine Parize et tous les médecins du service de maladies infectieuses de l'hôpital Necker,

et bien sûr Madame le Dr Kaoutar Jidar, qui restera un modèle d'excellence, pour son amitié.

Je remercie enfin mes parents, mes frères et sœurs, ma famille nombreuse, mes amis et tous mes proches.

# LISTE DES ABRÉVIATIONS

---

ARS : agence régionale de santé

ARLIN : antenne régionale de lutte contre les infections nosocomiales

CCLIN : centre de coordination de lutte contre les infections nosocomiales

CLIN : comité de lutte contre les infections nosocomiales

CMI : concentration minimale inhibitrice

BHR : bactérie hautement résistante

BMR : bactérie multi-résistante

BLSE : bêta-lactamase à spectre élargi

BUA : bon usage des antibiotiques

CASFM : comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie

E-BLSE : entérobactérie productrice de bêta-lactamase à spectre élargi

EHPAD : établissement d'hospitalisation pour personnes âgées dépendantes

HAS : haute autorité de santé

HCSP : haut conseil de santé publique

ORIG : observatoire du risque infectieux en gériatrie

RAISIN : réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales

SARM : staphylocoque aureus résistant à la méticilline

SFM : société française de microbiologie

# TABLES DES MATIÈRES

---

<b>Remerciements</b> .....	<b>2</b>
<b>Liste des abréviations</b> .....	<b>3</b>
<b>Table des matières</b> .....	<b>4</b>
<b>1. Introduction</b> .....	<b>6</b>
<b>2. Justification de l'étude</b> .....	<b>8</b>
<b>a. Les bêta-lactamases</b> .....	<b>9</b>
i. Physiopathologie .....	9
ii. Identification au laboratoire .....	10
<b>b. Historique des enzymes de résistance aux bêta-lactamines</b> .....	<b>12</b>
i. Apparition des enzymes à l'hôpital .....	12
ii. Diffusion des résistances .....	14
<b>c. Facteurs de risque d'acquisition de BLSE</b> .....	<b>14</b>
i. Acquisition de BLSE communautaires .....	14
ii. Facteurs de risque d'être porteur de BLSE à l'hôpital .....	15
iii. Durée de portage .....	17
iv. Importation de BLSE depuis l'étranger .....	17
<b>d. Épidémiologie</b> .....	<b>18</b>
i. Les BMR des années 1980 aux années 2000 .....	18
ii. Épidémiologie des BMR en 2012 .....	19
<b>e. Morbi-mortalité liée aux BLSE</b> .....	<b>21</b>
<b>f. Organisation de la lutte contre les BMR</b> .....	<b>21</b>
i. Organisation de la lutte en Europe et dans le monde .....	21
ii. Organisation de la lutte en France .....	23
<b>g. Recommandations françaises actuelles visant à limiter la diffusion des BMR</b> .....	<b>27</b>
i. Au niveau national .....	27
ii. Recommandations visant à limiter les BMR au sein de l'hôpital .....	28
iii. Recommandations spécifiques aux EHPAD .....	30
iv. Recommandations visant à limiter l'importation de BMR depuis l'étranger .....	31
<b>h. Recommandations visant à limiter les BMR à la sortie d'hospitalisation</b> .....	<b>32</b>
<b>3. Problématique et Objectif de l'étude</b> .....	<b>35</b>
<b>4. Matériel &amp; méthode</b> .....	<b>38</b>
<b>a. Méthodologie</b> .....	<b>39</b>
<b>b. Lieu de l'étude</b> .....	<b>39</b>
<b>c. Population de l'étude</b> .....	<b>39</b>
<b>d. Critères d'inclusion</b> .....	<b>39</b>
<b>e. Déroulement de l'étude</b> .....	<b>40</b>
<b>f. Recueil des données</b> .....	<b>40</b>
<b>g. Critères d'exclusion</b> .....	<b>43</b>

<b>5. Résultats.....</b>	<b>44</b>
<b>a. Période .....</b>	<b>45</b>
<b>b. Inclusion .....</b>	<b>45</b>
<b>c. Caractères démographiques .....</b>	<b>45</b>
<b>d. Caractéristiques du séjour hospitalier.....</b>	<b>46</b>
i. Mode d'entrée à l'hôpital.....	46
ii. Durée de séjour .....	47
iii. Services d'hospitalisation .....	48
iv. Types de prélèvement.....	49
<b>e. Mode de découverte de BLSE .....</b>	<b>49</b>
<b>f. Délai de mise en évidence du portage de BLSE.....</b>	<b>51</b>
<b>g. Facteurs de risque de portage de BLSE .....</b>	<b>51</b>
<b>h. Devenir des patients en sortie d'hospitalisation.....</b>	<b>53</b>
<b>i. Population de patients décédés pendant l'hospitalisation .....</b>	<b>54</b>
<b>j. Caractéristiques des patients sortis dans la communauté.....</b>	<b>54</b>
<b>k. Analyse des comptes rendus d'hospitalisation .....</b>	<b>55</b>
i. Données relatives à la notification des BMR .....	55
ii. Données relatives à l'hospitalisation et à la sortie .....	56
iii. Notion d'hospitalisation ultérieure.....	57
<b>l. Analyse du questionnaire auprès des patients.....</b>	<b>57</b>
i. Taux de réponse.....	57
ii. Réponses .....	59
<b>m. Analyse du questionnaire auprès des médecins traitants .....</b>	<b>59</b>
i. Taux de réponse.....	59
ii. Réponses .....	60
<b>6. Discussion.....</b>	<b>61</b>
<b>Conclusion.....</b>	<b>77</b>
<b>Annexes.....</b>	<b>80</b>
<b>Références bibliographiques.....</b>	<b>84</b>

# **1. INTRODUCTION**

---

L'émergence des bactéries multi-résistantes (BMR) est un enjeu majeur de santé publique en France, en Europe et dans le monde. Parmi ces bactéries, les plus fréquentes rencontrées actuellement sont les entérobactéries exprimant une bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE).

Dans la littérature, il est fréquemment décrit l'apparition de nouveaux mutants résistants, et, depuis quelques années, l'émergence de carbapénèmases, limitant ou parfois empêchant totalement l'utilisation d'antibiotiques.

Plusieurs constats ont été faits :

- on observe une émergence des BMR à l'hôpital, principalement des BLSE,
- on observe une augmentation des BMR importées depuis l'étranger,
- il existe une exportation des BMR depuis l'hôpital vers la communauté,
- il existe un portage et une transmission croisée des BMR dans la communauté.

Face à ces constats, diverses mesures ont été mises en place depuis de nombreuses années pour maîtriser la diffusion de ces BMR, principalement à l'hôpital.

L'objet de ce travail est d'évaluer les mesures mises en place concernant l'interface entre l'hôpital et la médecine de ville.



## **2. JUSTIFICATION DE L'ÉTUDE**

---

## **a. Les bêta-lactamases**

### **i. Physiopathologie**

Chez les entérobactéries, le mécanisme prédominant de résistance aux bêta-lactamines est la production de bêta-lactamases.<sup>1</sup> Les bêta-lactamases sont des enzymes hydrolysant les bêta-lactamines en ouvrant le cycle bêta-lactame et menant à la perte d'un groupement carboxyle, provoquant l'inactivation de l'antibiotique en question.<sup>2</sup> Les bêta-lactamases sont classées selon des bases fonctionnelles et moléculaires (classification d'Ambler ou de Bush).

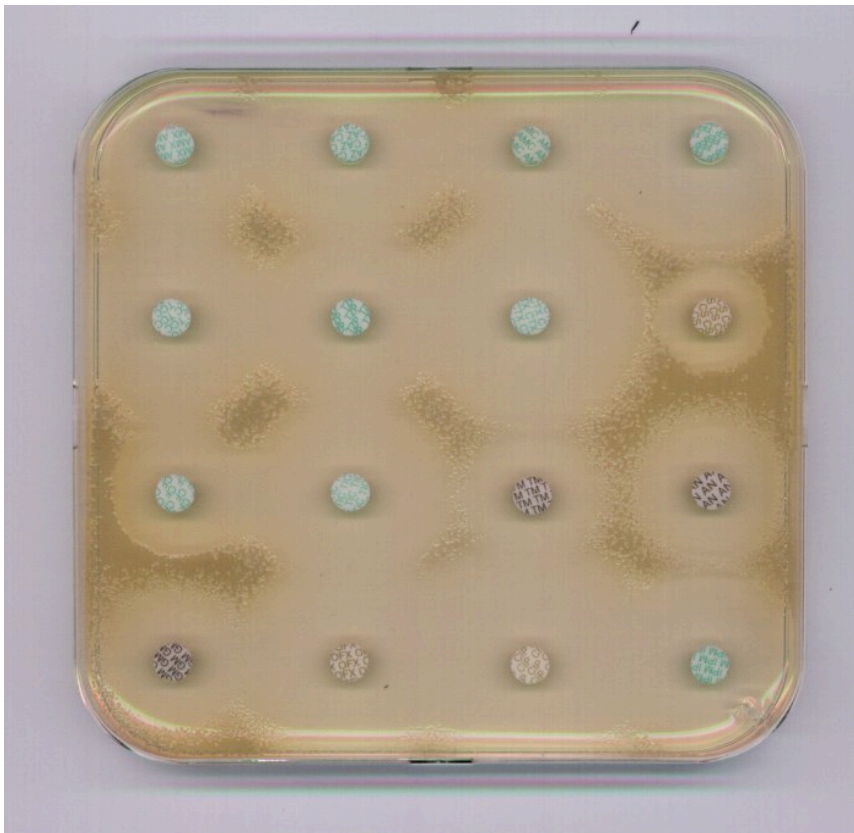
Les BLSE sont des enzymes sécrétées par les entérobactéries qui leur confèrent une résistance à la plupart des bêta-lactamines (pénicilline, céphalosporines, aztreonam).<sup>3</sup> Elles sont classées selon leurs types moléculaires, les plus fréquents étant les types TEM, SHV, CTX-M<sup>4</sup>.

Il s'agit d'un mécanisme de résistance de type plasmidique, et donc transmissible à d'autres bactéries, à la différence des mécanismes de résistance de type chromosomique, non transmissibles en dehors d'une épidémie bactérienne.<sup>5</sup>

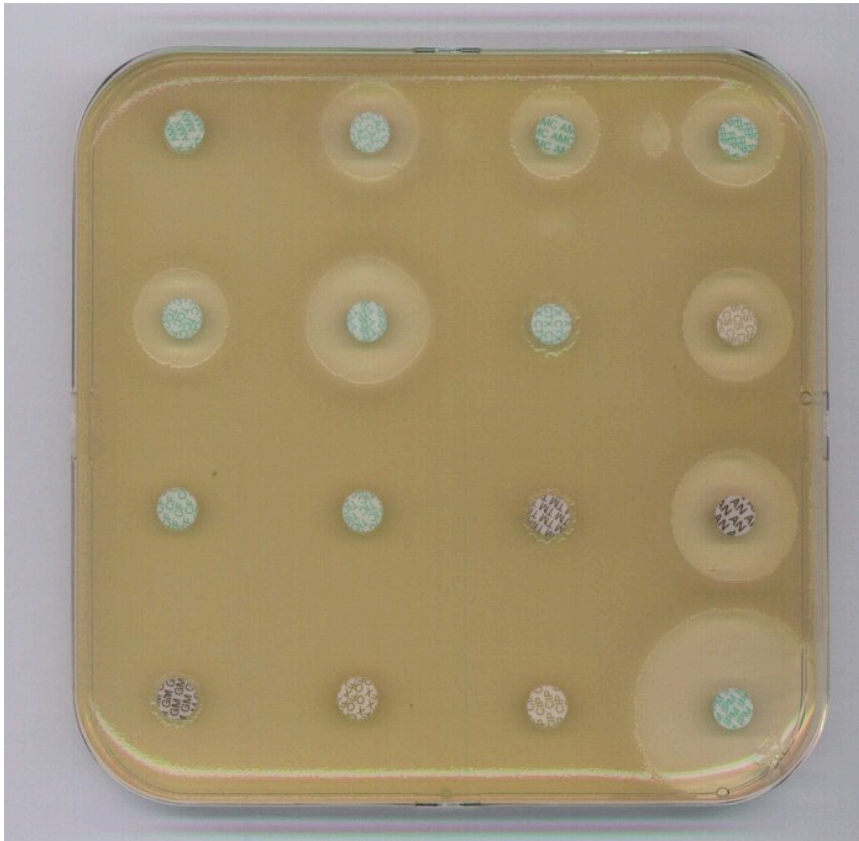
La présence de ce type de mécanisme de résistance au sein de souches pathogènes fait peser un risque majeur d'inadéquation thérapeutique et donc d'échec thérapeutique<sup>6</sup>, et est également un facteur de diffusion.

## ii. Identification au laboratoire

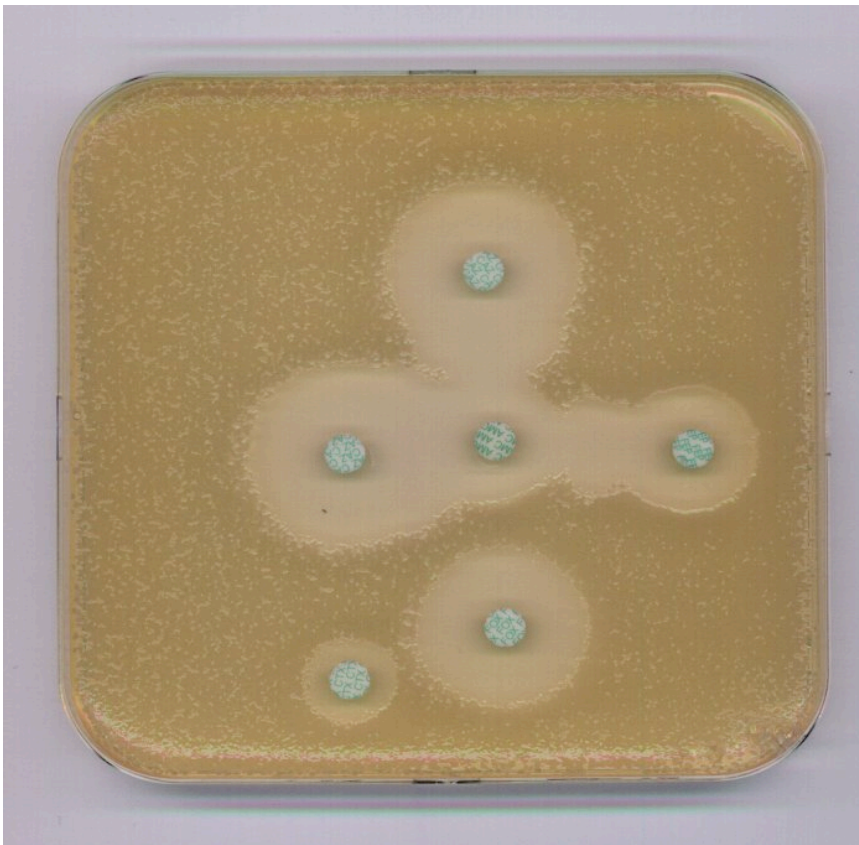
La détection des résistances aux bêta-lactamines se fait au laboratoire de microbiologie, à l'aide de l'antibiogramme, et si besoin, à l'aide de la détermination des concentrations minimales inhibitrices (CMI). La détection des entérobactéries sécrétrices de BLSE (E-BLSE) repose sur un test de synergie entre l'acide clavulanique et les céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération (image dite « en bouchon de champagne ».<sup>7</sup>



**Image 1.** Antibiogramme d'*E. coli* de type « sauvage ».



**Image 2.** Antibiogramme d'*E. coli* sécréteur de BLSE.



**Image 3.** Antibiogramme d'*E. coli* sécréteur de BLSE (test de synergie)  
 Le rapprochement des disques de C3G (CAZ, FEP, FOX) à 30 mm du disque d'AMC facilite la  
 détection des BLSE. On note l'image en ' bouchon de champagne ' entre AMC et FEP.

Le comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie (CA-SFM) édite régulièrement des recommandations pour l'interprétation des antibiogrammes et leur application clinique.<sup>8</sup>

Celles-ci évoluent en fonction des données cliniques d'utilisation des antibiothérapies, et sont mises à jour à l'attention des microbiologistes et des cliniciens à l'aide des données de l'ONERBA<sup>9</sup> (Observatoire National de l'Épidémiologie et de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques).

Par exemple, en 2009, le CASFM a modifié les concentrations critiques des C3G et de l'aztréonam pour les entérobactéries sur la base de propositions faites par l'EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) et a ensuite modifié ces recommandations en 2011 pour permettre l'utilisation de ces molécules en cas d'infection à E-BLSE<sup>10</sup>.

## **b. Historique des enzymes de résistance aux bêta-lactamines**

### **i. Apparition des enzymes à l'hôpital**

L'apparition des bêta-lactamases est très rapide, après le début de l'utilisation massive des bêta-lactamines dans les années 1940 :

- 1928 : découverte des  $\beta$ -lactamines par Flemming, qui met au point la pénicilline,
- 1940 : début de l'utilisation intensive de pénicilline,
- 1942 : 1<sup>ère</sup> souche décrite de *Staphylococcus aureus* résistant à la pénicilline (pénicilline G)<sup>11</sup>,

- 1960 : mise sur le marché de la méticilline,
- 1962 : isolement de la première souche de staphylocoque résistant à la méticilline (SARM) à Seattle (USA)<sup>12</sup>,
- 1961 : mise sur le marché de l'ampicilline, active sur *Escherichia coli*,
- 1963 : première souche de *E. coli* productrice de pénicillinase mise en évidence à Londres (Royaume Uni)<sup>13</sup>.

Par la suite, on observe l'émergence de bêta-lactamases hydrolysant les céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération (C3G), les BLSE :

- 1983 : première description chez *Klebsiella ozaenae* en Allemagne<sup>14</sup>, principalement chez des patients hospitalisés (type SHV),
- 1984 : première BLSE décrite en France chez *Klebsiella pneumoniae*<sup>14</sup>.
- Dans les années suivantes, apparition chez toutes les espèces d'entérobactéries en rapport avec l'augmentation importante de l'utilisation des C3G, et avec la nature plasmidique des BLSE leur conférant une transmission d'espèce à espèce.<sup>15,16,17</sup>

Depuis les années 2000, des bêta-lactamases hydrolysant quasiment l'ensemble des bêta-lactamines, y compris les carbapénèmes, les carbapénémases, ont été décrites<sup>18</sup>. Ces enzymes sont d'une grande diversité moléculaire<sup>19</sup> (types KPC, OXA, NDM essentiellement).

## ii. Diffusion des résistances

Les BLSE ont été décrites dans un second temps dans la communauté :

- 1992 : premières souches, dans deux hôpitaux de Buenos Aires en Argentine, de *S. typhimurium* communautaires productrices de type CTX-M chez des patients admis pour des tableaux de septicémies, d'entérites ou de méningites<sup>20</sup> ;
- 1996 : première description de BLSE communautaire en Europe, en Pologne<sup>21</sup> (*E. coli* et *C. freundii*, producteurs de CTX-M-3) ;
- étude sur les BLSE communautaires en France<sup>22</sup>, sur une collection de 2599 entérobactéries décrites par ailleurs et recrutées par huit laboratoires privés du réseau Aquitaine, de janvier à mai 1999 : 1584 souches isolées en milieu communautaire parmi lesquelles 5 souches (0,3%) produisaient une BLSE, toutes retrouvées dans des prélèvements urinaires ;
- en 2006, dans le même réseau<sup>23</sup>, sur 6450 souches provenant d'urines en milieu communautaire, 72 (1,12%) étaient productrices de BLSE.

## c. Facteurs de risque d'acquisition de BLSE

### i. Acquisition de BLSE communautaire

Une première étude cas-témoins, réalisée en Espagne<sup>24</sup>, menée dans un hôpital universitaire de Séville de janvier 2001 à mai 2002 et portant sur des patients non hospitalisés porteurs de *E. coli* BLSE, a permis de mettre en évidence les facteurs de

risque suivants : diabète, antécédent de prise de fluoroquinolones, récurrence des infections urinaires, âge élevé, antécédents d'hospitalisation.

Diverses études menées dans le monde<sup>25,26</sup> permettent d'observer des personnes saines porteuses d'E-BLSE sans aucun facteur de risque identifié, au sein de populations isolées, ce qui témoigne de la diffusion importante des BLSE dans la communauté.

Plusieurs études internationales ont permis de mettre en évidence sensiblement les facteurs de risque suivants : la prise de cefuroxime oral<sup>27</sup>, la notion d'antécédent de colonisation à E. coli BLSE dans les trois mois précédents une infection au même germe<sup>28</sup>, le fait d'avoir souvent fréquenté des établissements de longue durée<sup>29</sup>.

Dans une publication plus récente<sup>30</sup> compilant six études portant sur les infections urinaires communautaires et réalisées dans 5 pays entre 1999 et 2006 (Israël, France, Turquie, Espagne et Canada), les facteurs suivants apparaissaient comme associés à la présence d'une BLSE : la prise antibiotique récente, la résidence en établissement de soins de long séjour, l'hospitalisation récente, l'âge supérieur ou égal à 65 ans et le sexe masculin.

## ii. Facteurs de risque d'être porteur de BLSE à l'hôpital

En 2012, une nouvelle étude<sup>31</sup> s'intéresse pour la première fois de manière prospective et multicentrique, grâce à une étude cas-témoin avec deux groupes contrôles, aux caractéristiques de mode de vie et d'origine des patients associés au



portage d'*E coli* producteur de BLSE de type CTX-M.

Les paramètres suivants concernant les origines du patient sont associés de manière significative : être né dans un pays en dehors de l'Europe ou vivre dans un pays en dehors de l'Europe.

Les paramètres significatifs concernant le mode de vie des patients sont les suivants : vivre en collectivité (à l'inverse, le fait de vivre seul apparaît comme un facteur protecteur), ou être une personne dépendante pour les actes de la vie quotidienne avant l'hospitalisation (ce qui implique la participation de personnels soignants au quotidien).

Enfin, on note les paramètres liés à l'histoire médicale antérieure ou pendant l'hospitalisation : être sujet à des infections urinaires à répétition ou à des infections cutanées chroniques, avoir reçu un antibiotique pendant l'hospitalisation ou dans le mois précédent (particulièrement des fluoroquinolones), avoir au moins une comorbidité, ou avoir été hospitalisé plus de 10 jours dans les 6 derniers mois.

Dans une autre étude<sup>32</sup>, les facteurs apparaissant comme devant faire l'objet d'une surveillance particulière à l'admission et éventuellement un dépistage ciblé pour contenir la diffusion des BLSE sont : les anciens porteurs, les patients suivis pour une pathologie chronique, les patients transférés ou en provenance de pays à haute prévalence d'E-BLSE.

Dans une étude<sup>33</sup> publiée en 2012 relevant les facteurs de risque de colonisation à BLSE dans un service de réanimation, on retient : transfert depuis une autre unité de réanimation, transfert depuis l'étranger, intervention chirurgicale dans la dernière année, prescription antérieure de céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération, pathologie neurologique antérieure.

### iii. Durée de portage

Plusieurs études ont permis de montrer que la durée moyenne de portage fécal des E-BLSE après une acquisition lors d'une hospitalisation est d'environ 6 mois.<sup>34</sup> Les facteurs de risque associés à un portage persistant sont essentiellement le fait d'avoir été transféré d'un service de soins intensifs et la courte durée entre la sortie d'hospitalisation et la réadmission<sup>35</sup>.

### iv. Importation de BLSE depuis l'étranger

Le très haut taux de portage de BLSE dans certains pays étrangers (notamment la présence de carbapénémases type KPC, OXA-48, NDM1) permet de penser que les voyageurs ou les patients provenant de ces pays sont à haut risque d'importation de BLSE.<sup>36</sup>

Une étude suédoise<sup>37</sup>, réalisée auprès de voyageurs se rendant en dehors de l'Europe du Nord, permet d'observer que 24% des voyageurs sont colonisés à E-BLSE durant le voyage.

Dans une étude suisse<sup>38</sup> publiée en 2012, plus de 21% des patients transférés d'hôpitaux étrangers étaient colonisés ou infectés par des bactéries multirésistantes. Être colonisé avec une BMR était également associé de manière significative à une mortalité plus élevée.

Une autre étude<sup>39</sup> permet de confirmer ces données tant pour les voyageurs que pour les patients transférés de l'étranger.

## **d. Épidémiologie**

### **i. Les BMR des années 1980 aux années 2000**

Depuis les années 1980 durant lesquelles les premières souches d'entérobactéries productrices de BLSE ont été décrites, des modifications épidémiologiques à fort impact en termes de santé publique sont survenus<sup>40</sup>, et principalement au cours de ces dernières années :

- *Escherichia coli* est devenu dans le monde entier la première espèce d'entérobactérie productrice de BLSE ;
- Les souches d'*E. coli* productrices de BLSE causent des infections survenant autant en ville qu'à l'hôpital<sup>41</sup>.

Dans son rapport « *Recommandations relatives aux mesures à mettre en œuvre pour prévenir l'émergence des entérobactéries BLSE et lutter contre leur dissémination* »<sup>42</sup>, publié en février 2010, le *Haut Conseil de la Santé Publique* (HCSP) mettait déjà en garde sur le fait que les taux d'incidence des entérobactéries productrices de BLSE de manière générale ont beaucoup augmenté en France depuis le début des années 2000.

La proportion de souches résistantes aux C3G, parmi les souches responsables de bactériémies, a augmenté en France de 1 à 6 % chez *E. coli* entre 2001 et 2008 et de 5 à 17 % chez *K. pneumoniae* entre 2005 et 2008. En conséquence, le nombre estimé de cas de bactériémies à *E. coli* BLSE a été d'environ 2000 et celui de bactériémies à

*K. pneumoniae* BLSE d'environ 1 000 en France en 2008. (Source : données ONERBA et Réseau BMR-RAISIN).

La proportion de souches résistantes aux C3G, parmi les souches responsables de bactériémies à *E. coli*, est d'ores et déjà plus élevée dans certains pays de la zone Europe au sens large (ex. 10 % en Espagne, en Grèce et au Portugal, 15 % en Italie et Israël, 42 % en Turquie), ce qui fait craindre une évolution tout aussi défavorable en France si l'on ne tente rien pour limiter le phénomène. (Source : données EARSS).

## ii. Épidémiologie des BMR en 2012

L'ECDC (*European Center for Disease prevention and Control*), dans son rapport annuel publié en novembre 2012, dresse l'état de la résistance aux antibiotiques en Europe<sup>43</sup> en 2011 :

- 6,7% de résistance aux C3G pour les infections invasives à *E. coli* ;
- 35,3% de résistance aux C3G pour les infections invasives à *K. pneumoniae*.

En Europe, on observe ainsi une augmentation très importante d'entérobactéries résistantes aux carbapénèmes (souches *K. pneumoniae* résistantes à l'imipénème) :

- 68% en Grèce ;
- 27% en Italie ;
- 16% à Chypre, 4% à Malte.

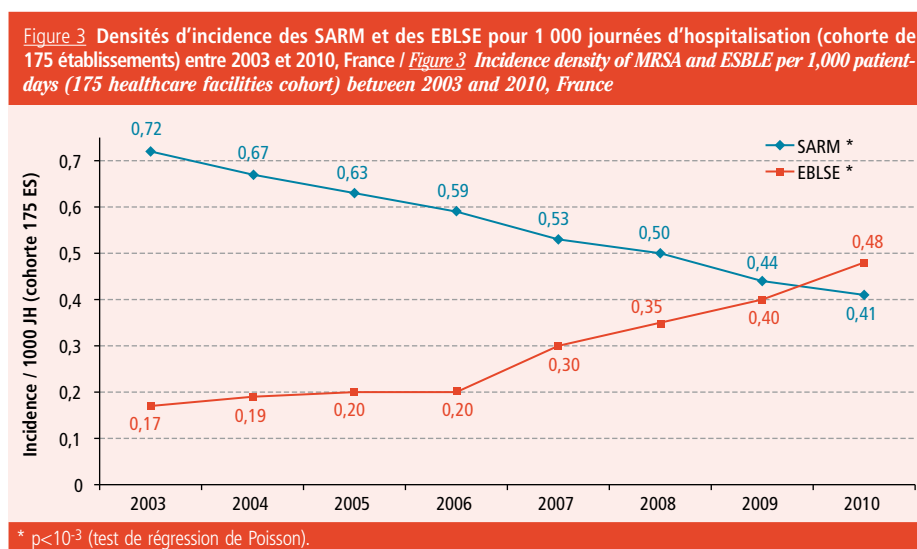
En France, d'après ce même rapport de l'ECDC, on observe :

- 8,2% de résistance aux C3G pour *E. coli*, 17,9% aux quinolones ;

- 25,3% de résistance aux C3G pour *K. pneumoniae*, 28% aux quinolones.

En France, le rapport BMR-Raisin<sup>44</sup> montre une évolution entre 2002 et 2010 :

- une diminution de l'incidence globale des SARM (staphylococcus aureus résistants à la méticilline), passant de 0,72 à 0,41 pour 1000 journées d'hospitalisation, soit une baisse significative de 43% ( $p < 0,001$ ) ;
- dans le même temps, la densité globale d'incidence des E-BLSE passe de 0,17 pour 1000 journées d'hospitalisation à 0,48, soit une augmentation significative de 282% ( $p < 0,001$ ).



**Image 4.** Évolution des E-BLSE et des SARM en France.  
Source : BEH 13 novembre 2012

Une étude<sup>45</sup> menée en Guyane en 2006 auprès d'adultes volontaires sains a comparé dans une même population le taux de portage de BLSE entre 2001 et 2006 dans la communauté. Ce taux est passé de 3,2% à 8%, avec une consommation antibiotique ayant doublé (ou même triplé en ce qui concerne les bêta-lactamines).

À Paris, une étude<sup>46</sup> comparant, entre 2006 et 2011, le portage asymptomatique de *E. coli* BLSE au niveau des selles, réalisé chez des patients en bonne santé, consultant pour un bilan systématique dans un centre de prévention :

- En 2006, 0,6% des sujets sains vivant autour de Paris sont porteurs de *E. coli* BLSE dans les selles ;
- En 2011, 6% des patients sont porteurs, soit un taux multiplié par 10 en 5 ans.

### **e. Morbi-mortalité liée aux BLSE**

Plusieurs études<sup>47, 48, 49</sup> de prévalence publiées ces dernières années ont étudié la morbi-mortalité liée au portage d'entérobactéries productrices de BLSE.

On retrouve une mortalité globale de 18% à 25% chez les patients porteurs, versus 7% à 11% chez les patients non porteurs. On observe une mortalité supérieure dans les cas de patients neutropéniques infectés par des BLSE (37,5% vs. 6,5%).

Dans chacune de ces études, on retrouve comme facteur principalement associé à la mortalité le fait que le traitement initial était inapproprié.

### **f. Organisation de la lutte contre les BMR**

#### **i. Organisation de la lutte en Europe et dans le monde**

Le rôle majeur du développement des échanges entre pays et entre continents contribue à accroître la globalisation du phénomène de circulation des clones de bactéries multi-résistantes (SARM communautaires, entérobactéries NDM1...) <sup>50,51</sup>.

Face à cette menace d'ampleur mondiale, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a inclus la résistance bactérienne dans ses priorités. L'OMS publie des recommandations en terme d'hygiène globale, d'hygiène hospitalière, notamment en ce qui concerne les précautions d'isolement autour des cas hospitaliers.<sup>52</sup>

Aux États-Unis, la lutte est principalement organisée par le CDC (*Center for Disease Control and Prevention*)<sup>53</sup>. La société américaine de maladies infectieuses (*Infectious Diseases Society of America – IDSA*) a publié deux rapports, en 2006<sup>54</sup> et en 2009<sup>55</sup>, alertant sur la nécessité à court terme de nouveaux antibiotiques actifs contre les bactéries multi-résistantes, et plus particulièrement envers *E. coli* et *K. pneumoniae*.

En Europe, les différentes sociétés de microbiologie nationales sont regroupées au sein de l'ECDC (*European Center for Disease Prevention and Control*)<sup>56</sup>.

Cette structure organise la surveillance grâce aux réseaux *European surveillance of antimicrobial consumption* (ESAC) et *European Antimicrobial Resistance Surveillance Network* (EARSS-Net). Elle permet également la publication de recommandations pour la détection et la prise en charge dans les laboratoires de microbiologie grâce à l'EUCAST (*The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*).

## ii. Organisation de la lutte en France

### 1. Au niveau national

La lutte repose sur les Centres de coordination de lutte contre les infections nosocomiales (CCLIN).

Les CCLIN sont des équipes pluridisciplinaires qui comprennent médecins, infirmières, épidémiologistes, informaticiens, documentalistes et personnel administratif coordonnant et apportant une aide technique aux comités de lutte contre l'infection nosocomiale (CLIN). Ils se répartissent en cinq inter-régions.

Créés en 1992, les CCLIN ont à l'échelon inter-régional une mission d'aide scientifique et technique aux établissements de santé en matière de maîtrise des infections nosocomiales, de leur information (diffusion de circulaires, de recommandations provenant du ministre), de la surveillance des infections nosocomiales, et de la mise à disposition d'une base bibliographique concernant la maîtrise des infections nosocomiales. (Source : *Larousse médical – édition 2006*)

La surveillance est coordonnée par le réseau RAISIN (Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales) et notamment, le réseau BMR-Raisin<sup>57</sup>.

L'intérêt de la surveillance des consommations d'antibiotiques en réseau<sup>58,59</sup> est d'apporter des informations concernant les données de consommation antibiotiques détaillées, par type d'établissement et par type d'activité médicale, et de permettre à chaque participant de se situer par rapport à un ensemble d'établissements et d'activités le plus homogène possible.

Ces organisations permettent de réaliser des enquêtes nationales (Enquête



nationale de prévalence des infections nosocomiales et des traitements anti-infectieux en établissements de santé) : quatre enquêtes ont été menées de 1990 à 2006 (1990, 1996, 2001, 2006), une enquête 2012 est en cours. Cette enquête concerne tous les établissements de santé. Elle est ouverte pour la première fois aux structures d'hospitalisation à domicile (HAD).

Le concept d'**infection associée aux soins** (IAS) est défini dans la circulaire du Comité technique des infections nosocomiales et des infections liées aux soins en mai 2007 :

« Une infection est dite associée aux soins si elle survient au cours ou au décours d'une prise en charge (diagnostique, thérapeutique, palliative, préventive ou éducative) d'un patient, et si elle n'était ni présente, ni en incubation au début de la prise en charge ».

Elles comprennent les infections nosocomiales et les infections contractées lors de soins délivrés hors des établissements de santé. Ce nouveau terme répond aux difficultés à appliquer la définition d'infection nosocomiale devant la multiplication des parcours de soins et des intervenants.

## 2. Au niveau régional

Les ARLIN (Antennes régionales de lutte contre les infections nosocomiales) sont créées par l'arrêté du 17 mai 2006 qui stipule : « Dans chaque région, il est créé une antenne régionale de lutte contre les infections nosocomiales. »

Celles-ci ont pour mission d'assurer un relais de proximité des CCLIN auprès des établissements de santé. Elles ont été créées plus particulièrement pour répondre aux besoins de la médecine de ville, et donc de manière plus large à l'ensemble des IAS.

La création des agences régionales de santé (ARS) issues de la loi HPST (*Loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de L'Hôpital et relative aux Patients, à la Santé et aux Territoires*) permet de s'appuyer désormais sur un pilote régional bien identifié pour la mise en œuvre des plans de santé publique.

### 3. Au niveau hospitalier

Chaque hôpital organise ensuite sa lutte à l'aide du CLIN local.

Le CLIN est une assemblée pluridisciplinaire de professionnels et de représentants des usagers d'un établissement de santé responsable de la démarche d'amélioration de la qualité des soins dans la prévention des infections nosocomiales. Depuis le décret du 6 mai 1988, chaque établissement de santé organise en son sein la lutte contre ces infections. Le CLIN se dote d'une équipe opérationnelle d'hygiène hospitalière et définit un programme annuel d'actions tendant à assurer des missions précises définies au niveau national. Le CLIN a pour mission la prévention des infections nosocomiales, la surveillance de l'environnement, la définition d'actions d'information et de formation, et l'évaluation périodique des actions de lutte contre les infections nosocomiales. Le CLIN se réunit au minimum trois fois par an et rédige un rapport annuel d'activité. Les CLIN sont coordonnés au niveau interrégional par les CCLIN. (Source : *Larousse médical – édition 2006*)

En 2002, la SPILF (Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française) organise une conférence de consensus, « Comment améliorer la qualité de l'antibiothérapie dans les établissements de soins ? ».

Cette conférence est appuyée par la circulaire DHOS/E2 – DGS/SD5A N° 2002-272 du 2 mai 2002, relative au bon usage des antibiotiques dans les établissements de santé et à la mise en place à titre expérimental de centres de conseil en antibiothérapie pour les médecins libéraux<sup>60</sup>.

Des recommandations ont été publiées en 2008 par l'HAS, fruit d'un travail en collaboration avec toutes les sociétés savantes concernées, notamment la SPILF et la Société Française de Microbiologie, « *Stratégie d'antibiothérapie et prévention des résistances bactériennes en établissement de santé* »<sup>61</sup>.

Ces recommandations visent à mettre en place une politique de **bon usage des antibiotiques (BUA)** à l'aide des acteurs institutionnels suivants :

- La Commission des médicaments et des dispositifs médicaux stériles (**COMEDIMS**), chargée de promouvoir et de veiller au bon usage des médicaments, de mettre en place des enquêtes d'utilisation et un suivi des consommations, d'optimiser les dépenses en médicaments et de favoriser la recherche thérapeutique.
- Cette mission, en matière d'antibiothérapie est confiée à une sous-commission, la **Commission des anti-infectieux** (CAI ou COMAI), qui a en charge principalement la politique des antibiotiques ; ses rôles ont été précisés par la circulaire *DHOS/E2-DGS/SD5A n°2002-272* du 2 mai 2002.

La COMAI est chargée d'impulser et de coordonner des actions en matière de bon usage des antibiotiques, en association avec le Comité de lutte contre les infections nosocomiales (CLIN) et la COMEDIMS. La COMAI se réunit au moins 3 fois par an.

**- Le référent en antibiothérapie :**

- est un praticien désigné afin d'aider les prescripteurs dans l'indication, le choix et la « juste prescription » de l'antibiothérapie, comprenant le bon usage et le moindre usage des antibiotiques ;
- doit également promouvoir des actions de formation et d'évaluation des pratiques ;
- assure la promotion sur le terrain des actions de bon usage définies par la COMAI ;
- est membre de la COMAI. Le référent intervient comme conseil sur le bon usage des antibiotiques pour l'ensemble de l'hôpital, lorsque son avis est sollicité par les prescripteurs ;
- peut également intervenir sur des alertes générées par la COMAI ou par la pharmacie, par le biologiste/microbiologiste ou par l'équipe opérationnelle en hygiène hospitalière (EOHH) ;
- aide à des actions d'évaluation (audit de pratiques) et de recherche clinique en collaboration avec les services cliniques, les services de pharmacie et de microbiologie médicale et l'équipe opérationnelle en hygiène hospitalière.

**g. Recommandations françaises actuelles visant à limiter la diffusion des BMR**

**i. Au niveau national**

À la suite des modifications épidémiologiques nationales et internationales, notamment l'apparition de nouveaux facteurs de risques tels que l'importation de

l'étranger et la vie en institution qui sont des sanctuaires de résistance, les autorités ont rédigé et diffusé une série de nouvelles recommandations :

- le plan BMR (Ministère de la Santé, HCSP, Comité stratégique national de prévention des IAS) : Plan stratégique 2009-2013 de prévention des infections associées aux soins, publié en juillet 2009<sup>62</sup> ;
- le Rapport du HCSP (Haut Conseil de Santé Publique) : *Recommandations relatives aux mesures à mettre en œuvre pour prévenir l'émergence des entérobactéries BLSE et lutter contre leur dissémination*, Février 2010<sup>63</sup> ;
- le Plan national 2011-2016 d'alerte sur les antibiotiques : la différence avec le plan précédent est de faire face aux bactéries hautement résistantes (BHR) avec un nombre croissant de situations d'impasse thérapeutique. Le but est une mobilisation déterminée et durable de l'ensemble des acteurs impliqués dans le cycle de vie des antibiotiques, afin de concilier des objectifs individuels (qualité de la prise en charge des patients) et collectifs (préservation d'une ressource rare, précieuse et difficile à renouveler). Il intègre donc une dimension de recherche.

ii. Recommandations visant à limiter l'apparition et la diffusion des BMR au sein de l'hôpital :

La Haute Autorité de Santé (HAS) s'engage dans la lutte des BMR en publiant des manuels de certification des établissements de santé qui intègrent ces mesures.

Dans le manuel édité en 2007 par l'HAS pour la certification des établissements de santé, il est précisé :

« Le bon usage des antibiotiques vise l'efficacité pour le patient, la prévention des résistances et l'efficience. Il repose sur le respect des recommandations

professionnelles, la formation, le conseil thérapeutique, le suivi des bactéries multirésistantes (BMR), la confrontation entre la consommation d'antibiotiques et les données bactériologiques. »

Les éléments d'appréciation sont les suivants :

- définition et mise en œuvre des recommandations de bonnes pratiques de prescription des antibiotiques ;
- définition et mise en œuvre des règles de bonnes pratiques d'antibioprophylaxie ;
- suivi de la consommation ;
- surveillance de la résistance aux antibiotiques ;
- information des professionnels.

Dans la révision de ce manuel de certification publié en 2010, l'HAS insiste sur les points suivants :

- « Le bon usage des antibiotiques fait partie des priorités nationales de santé publique. La forte consommation d'antibiotiques, la prévalence des résistances bactériennes et les surcoûts engendrés imposent aux établissements de santé de s'engager dans une démarche d'amélioration de leurs pratiques ».
- « Le bon usage des antibiotiques doit permettre d'apporter le meilleur traitement possible au patient et de limiter l'émergence de bactéries résistantes. Il repose sur un effort collectif de l'ensemble des professionnels de santé, y compris des gestionnaires».

Les recommandations publiées en 2008 par l'HAS, « *Stratégie d'antibiothérapie et prévention des résistances bactériennes en établissement de santé* » stipulent :

- les antibiotiques doivent faire l'objet d'une prescription nominative datée et signée lisiblement, mentionnant le nom du malade et la durée prévisionnelle d'administration, et transmise à la pharmacie ;
- la réévaluation entre la 24<sup>ème</sup> heure et la 72<sup>ème</sup> heure permet d'apprécier l'évolution clinique, d'obtenir les données microbiologiques, de s'assurer de la preuve ou non d'une infection et de sa nature bactérienne ; cette réévaluation est essentielle au bon usage, en particulier dans le cadre des antibiothérapies probabilistes ;
- limiter l'antibiothérapie aux infections, dont l'origine bactérienne est documentée ou probable, et pour lesquelles d'autres mesures ne suffisent pas ;
- une monothérapie antibiotique est suffisante dans la plupart des infections.

### iii. Recommandations spécifiques aux EHPAD

Dans les établissements de long ou moyen séjour<sup>64</sup>, on observe également, selon les études<sup>65,66</sup>, un portage de BLSE de 40 à 75%.

Des mesures ont donc été mises en place au niveau des EHPAD (Établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes), qui représentent des lieux de vie en collectivité, par l'ORIG<sup>67</sup> (Observatoire du risque infectieux en gériatrie), à travers le *Plan de prévention des infections en établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes*, consensus formalisé d'experts, publié en juin 2009, qui stipule : ces mesures passent par la formation du personnel, en utilisant l'expertise du CCLIN régional. Il est recommandé que les informations concernant les BMR soient transmises en cas de transfert. Une personne référente au sein de

l'EHPAD pour centraliser les informations doit être nommée, le « correspondant hygiène ».

Il est recommandé que l'organisation des formations à la prévention des infections en EHPAD se fasse en lien avec des professionnels de l'hygiène hospitalière. Il est recommandé d'organiser le suivi des patients porteurs de BMR. Il est recommandé de mettre en place une signalisation pour les patients/résidents nécessitant des mesures complémentaires d'hygiène.

En ce qui concerne la politique antibiotique en EHPAD, les recommandations pour les unités de long séjour étaient applicables aux EHPAD en dehors d'études spécifiques. Devant un mésusage<sup>68</sup> des antibiotiques en EHPAD, l'ARS d'Ile-de-France a publié en 2012 un *Guide des recommandations de prise en charge des infections aiguës en EHPAD*.

#### iv. Recommandations visant à limiter l'importation de BMR depuis l'étranger

Suite à l'apparition récente de bactéries hautement résistantes (BHR), un nouveau facteur de risque a été identifié : l'importation depuis l'étranger.

Le rapport du HCSP (Haut Conseil de Santé Publique) de novembre 2010, « *Maîtrise de la diffusion des bactéries multirésistantes aux antibiotiques importées en France par des patients rapatriés ou ayant des antécédents d'hospitalisation à l'étranger* » :



- recommande d'effectuer un dépistage digestif par écouvillonnage rectal ou coproculture pour la recherche d'entérobactéries productrices de carbapénèmases et d'entérocoques résistants aux glycopeptides ;
- recommande également des précautions complémentaires de type contact, dans l'attente du résultat.

Devant l'urgence liée à l'importation de ces BHR, un cadre légal est donné à ces recommandations par la circulaire N°DGS/DUS/CORRUSS/2012/188 du **9 mai 2012** rédigée par le Ministère de la Santé, relative à l'organisation des rapatriements sanitaires vers la France de patients porteurs de maladies transmissibles nécessitant un isolement ou de bactéries multirésistantes (BMR).

#### **h. Recommandations visant à limiter la diffusion des BMR à la sortie du patient d'hospitalisation**

En 1999, le rapport « *100 recommandations pour la surveillance et la prévention des infections nosocomiales* » du Comité technique national des infections nosocomiales recommandait déjà « la signalisation des patients porteurs de BMR et la mise en place d'un système d'information permettant de repérer ces patients lors d'une nouvelle hospitalisation. (...) Ce système pourrait reposer sur l'information du patient, l'incorporation systématique de cette information dans les comptes rendus d'hospitalisation (fiches spécifiques de transmission par exemple) et dans les codages informatiques, la tenue d'un registre dans les services et hôpitaux, ou la production de "dossiers patients" informatisés par le laboratoire de microbiologie.».

Ce rapport ne spécifiait pas les mesures suivantes : l'organisation de la sortie à domicile, les mesures en cas de sortie en EHPAD, les stratégies thérapeutiques ultérieures chez ces patients, les dispositions concernant les patients venant de l'étranger.

Le Ministère de la Santé a rédigé un document nommé « *Maitrise de la diffusion des bactéries multi-résistantes aux antibiotiques* » en mars 2009, élaboré à partir d'un document plus détaillé rédigé par le CCLIN Paris-Nord, le CLIN Central et l'Inter-CLIN Gériatrique de l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris, dans lequel on peut lire : « *L'identification des patients porteurs de BMR comprend la mise en place d'un système d'information relatif au portage de BMR, permettant d'identifier rapidement les patients porteurs de BMR lors d'une hospitalisation ultérieure ou d'un transfert dans un autre service ou un autre établissement de soins. Ce système, qui permet la mise en place rapide des mesures d'isolement appropriées, repose sur une **mention explicite du portage de BMR dans le dossier du patient et dans le compte rendu d'hospitalisation**, un contact personnalisé avec l'équipe soignante d'accueil avant le transfert et l'information du patient et de son entourage, afin de renforcer leur compréhension et leur adhésion aux mesures d'isolement préconisées. En outre, cette dernière mesure permettra aux patients de mentionner le portage lors d'hospitalisations ultérieures.* »

Le CCLIN Paris Nord recommande la remise au patient, à sa sortie, d'un document l'informant du portage de BMR et lui permettant de mettre en œuvre des mesures adéquates pour éviter la transmission. (Le document est joint en annexe n°1.)

La Société Française d'Hygiène Hospitalière (SFHH) a diffusé en 2010 un rapport « Surveiller et prévenir les infections associées aux soins » qui remplace le précédent rapport des 100 recommandations. On y retrouve les mêmes recommandations, l'accent étant mis sur l'information du patient et de son entourage, qui est même retenu comme indicateur de qualité. Mais on ne retrouve toujours pas de notion d'information à délivrer au médecin traitant, en dehors de la signalisation en cas de ré-hospitalisation.

### **3. PROBLÉMATIQUE ET OBJECTIF DE L'ÉTUDE**

---

Il est de plus en plus fréquent, pour les médecins de ville, d'être confrontés à la prise en charge des patients porteurs de BLSE.

Plusieurs situations existent : un examen bactériologique des urines qui peut être le reflet d'une infection communautaire ou d'une simple colonisation, la prise en charge d'un patient résidant en EHPAD et donc à plus haut risque de colonisation, ou à l'occasion de la sortie d'un patient d'hospitalisation.

Chacune de ces situations peut être à l'origine d'interrogations pour les médecins traitants, pour les patients et leur entourage, pour les soignants travaillant en EHPAD et pour les soignants exerçant au domicile des patients.

Ces interrogations sont diverses, et peuvent concerner l'information à délivrer au patient, les mesures à préconiser pour son entourage, la politique spécifique d'antibiothérapie chez ces patients, la durée du portage, le risque de dissémination intrafamiliale des BMR, l'impact vis à vis de la profession du patient, la nécessité de responsabiliser le patient sur les prises antibiotiques ultérieures.

Les agences nationales (Haute Autorité de Santé, Agence Nationale de Sécurité du Médicament) publient régulièrement des recommandations de bonnes pratiques ayant pour mission de guider les médecins dans le choix de leurs prescriptions. Mais il n'existe pas, à ce jour, de structure organisationnelle visant à lutter spécifiquement contre l'apparition et la diffusion des BMR dans la communauté.

Les recommandations actuelles citées plus haut insistent malgré tout sur la nécessité de la transmission de l'information des établissements hospitaliers aux

médecins de ville concernant les portages de BMR.

Mais comment cette information est elle accessible, quelle est la nature de l'information délivrée aux médecins, quelle est la compréhension des problèmes posés, comment est organisée la diffusion de l'information ?

Les patients sont également censés être informés au même titre que l'ensemble des éléments concernant leur état de santé, conformément à la *Loi n° 2002-303 du 4 mars 2002* relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé.

Aucune mesure concrète n'existe à ce jour pour limiter la transmission en ville, notamment pour les patients nécessitant des soins par des professionnels en ville.

L'objectif de cette étude est de définir des axes d'amélioration dans la lutte contre les BMR : évaluer la transmission de l'information de l'hôpital à la ville, évaluer la qualité du message délivré aux médecins traitants et aux patients, et évaluer la réceptivité des patients et des médecins à des mesures à mettre en œuvre en vue d'améliorer les pratiques.

## **4. MATÉRIEL & MÉTHODE**

---

### **a. Méthodologie**

Étude en deux volets : une étude de cohorte, observationnelle, rétrospective ; et une enquête téléphonique, par questionnaire.

### **b. Lieu de l'étude**

L'étude a été menée au sein du Centre Hospitalier Marc Jacquet de Melun. Cet établissement de 697 lits de court, moyen et long séjour, est situé au sud-ouest du département de la Seine-et-Marne (77) dans la région Ile-de-France en France. Le bassin de population dans lequel s'inscrit son activité est estimé à 250 000 habitants.

### **c. Population de l'étude**

La population de l'étude correspond à l'ensemble des patients porteurs de bactéries multi-résistantes (BMR) de type BLSE (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* ou *Klebsiella oxytoca* exprimant une bêta-lactamase à spectre étendu) sur une période de deux ans.

### **d. Critères d'inclusion**

Les sujets inclus dans l'étude présentaient les caractères suivants :

- tous les patients ont été inclus quel que soit leur sexe ou leur âge ;
- hospitalisation entre juillet 2010 et juin 2012 ;
- prélèvement positif à BLSE (premier prélèvement positif sur la période de l'étude) ;



- tous les prélèvements ont été inclus :
  - o prélèvement à visée de dépistage,
  - o prélèvements à visée diagnostique.

Tous les services de l'hôpital ont été inclus : service de court séjour de médecine adulte et pédiatrique, services d'urgences adulte et pédiatrique, service de réanimation, maternité, service d'hospitalisation de courte durée (service porte), services de chirurgie, unité de dialyse, hôpital de semaine et hôpital de jour, service de moyen séjour et service de long séjour type EHPAD.

#### **e. Déroulement de l'étude**

L'étude est réalisée en trois étapes :

- recueil des données concernant les patients inclus ;
- questionnaire soumis par téléphone aux patients ;
- questionnaire soumis aux médecins traitants.

Le recueil des données a été réalisé par un investigateur unique entre juillet et octobre 2012.

#### **f. Recueil des données**

Les données permettant d'inclure les patients dans l'étude ont été fournies par le laboratoire de microbiologie de l'hôpital en interrogeant la base de données interne sur tous les prélèvements microbiologiques réalisés entre juillet 2010 et juin 2012.

Les données concernant les patients ont été analysées de manière rétrospective :

- Les informations récupérées dans les dossiers administratifs des patients étaient les suivantes :
  - âge, sexe ;
  - service d'hospitalisation ;
  - durée du séjour ;
  - mode d'entrée à l'hôpital (admission directe ou transfert depuis un autre hôpital) ;
  - lieu de résidence avant l'hospitalisation (domicile, maison de retraite ou service de moyen séjour) ;
  - mode de sortie ;
  - hospitalisation ultérieure ;
  - coordonnées du patient.
  
- Les données concernant le prélèvement ont été recueillies à l'aide de la base de données du laboratoire de microbiologie :
  - date du prélèvement ;
  - type de prélèvement, prélèvement de dépistage ou prélèvement à visée diagnostique (examen cyto bactériologique des urines, prélèvements respiratoires, pus profond ou superficiel, hémocultures, coprocultures, prélèvement génital) ;
  - germe retrouvé.
  
- Les données complémentaires ont été recueillies dans les comptes rendus d'hospitalisation du séjour hospitalier concerné :
  - médecin traitant ;
  - notion de démence ;

- facteurs de risque de portage de BMR :
    - hospitalisations dans les 6 derniers mois,
    - antibiothérapie récente,
    - escarres ou plaies chroniques,
    - séjour récent à l'étranger (et pays concerné),
    - matériel étranger,
    - dialyse ;
  - facteurs permettant de distinguer les colonisations ou les infections dans le cadre des prélèvements à visée diagnostique ;
  - antibiothérapie prescrite pendant l'hospitalisation ;
  - destination de sortie ;
  - case BMR cochée ou non ;
  - notion de BMR notifié en toutes lettres dans la conclusion ;
  - stratégie thérapeutique au décours ;
  - antibiothérapie dans le traitement de sortie.
- Enfin, les coordonnées manquantes des patients et des médecins ont été recueillies dans l'annuaire, disponible sur Internet (Pages Jaunes).

L'investigateur a ensuite procédé à une première enquête auprès des patients, menée par téléphone entre août et septembre 2012. Le questionnaire standardisé à réponses à choix multiples soumis aux patients interrogés est en annexe n°2.

L'investigateur a enfin mené une enquête auprès des médecins traitants, entre septembre et octobre 2012, par téléphone, grâce au questionnaire standardisé à réponses à choix multiples figurant en annexe n°3.

### **g. Critères d'exclusion**

Il n'a pas été nécessaire de définir de critère d'exclusion pour l'étude des données.

En ce qui concerne l'enquête auprès des patients, les critères d'exclusion ont été les suivants :

- patient décédé ;
- patient atteint de démence ou de handicap l'empêchant de répondre aux questions posées.

En ce qui concerne le questionnaire soumis aux médecins, le seul critère d'exclusion était le fait de ne pas être le médecin traitant du patient.

## **5. RÉSULTATS**

---

### **a. Période**

L'étude de cohorte observationnelle rétrospective porte sur une période de deux ans, de juillet 2010 à juin 2012. L'enquête téléphonique a été réalisée entre août et octobre 2012.

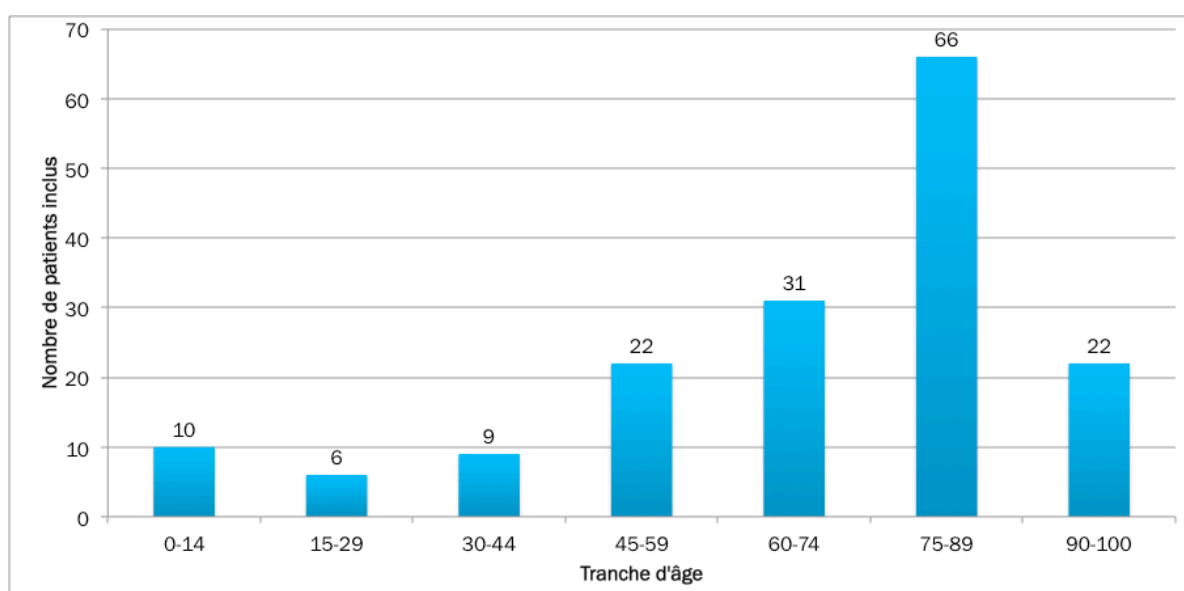
### **b. Inclusion**

Cent soixante six patients ont été inclus dans l'étude.

### **c. Caractéristiques démographiques**

Quatre-vingt treize femmes ont été incluses (56%) pour 73 hommes, 10 enfants de moins de 15 ans et 156 adultes.

L'âge médian en années des patients inclus est de 77 [56 – 86]. L'âge minimum est de 1 mois, l'âge maximum de 98 ans. (**Graphique 1**)

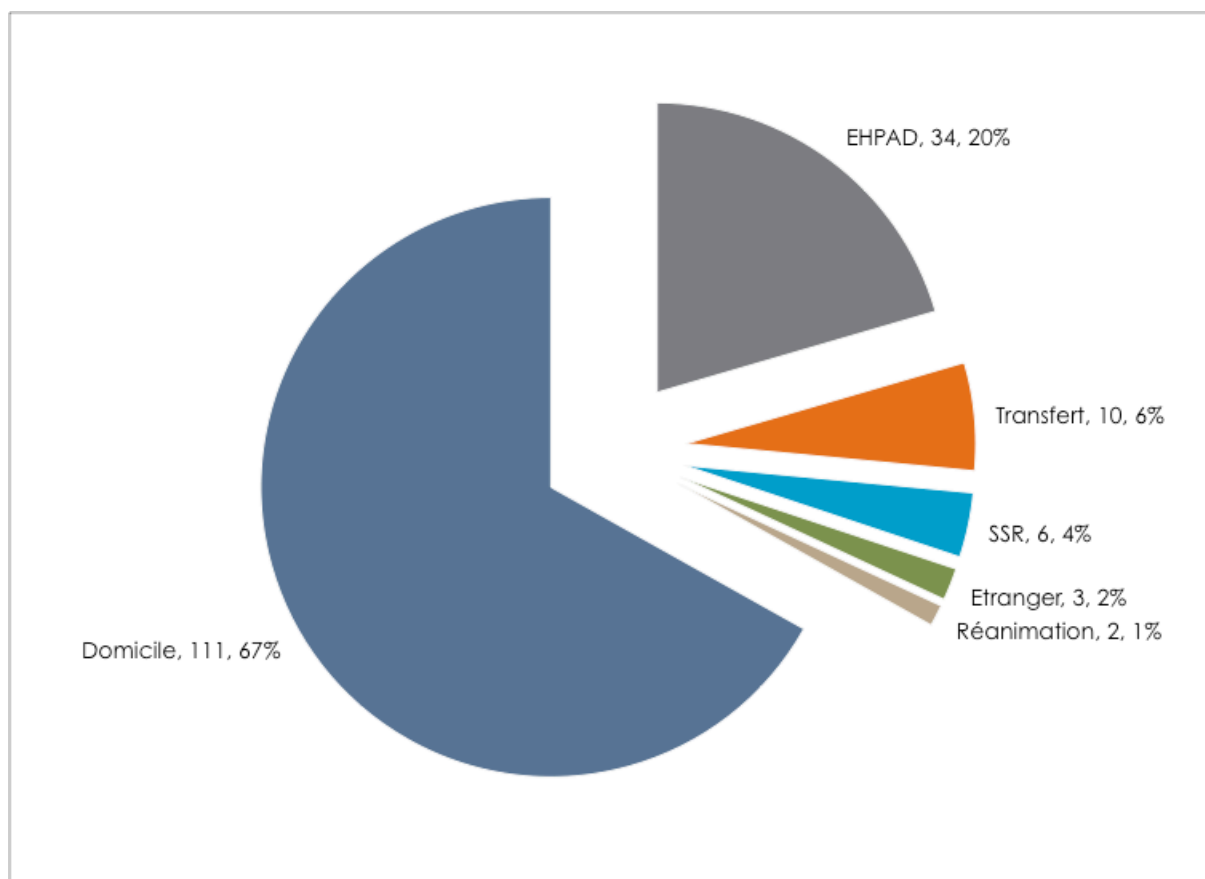


**Graphique 1.** Répartition par tranche d'âge (en quinzaines)

#### **d. Caractéristiques du séjour hospitalier**

##### **i. Mode d'entrée à l'hôpital (Graphique 2)**

Cent quarante-cinq patients (87%) proviennent de la communauté : 111 patients (67%) proviennent de leur domicile, 34 vivent en EHPAD (20%). Les patients transférés de services hors réanimation sont 10 (6%), ceux provenant des services de soins de suite et rééducation (SSR) sont 6 (4%), 3 patients (2%) sont en provenance de l'étranger (les pays concernés sont Madagascar, Roumanie et Angola), et les patients transférés d'un service de réanimation sont 2 (1%).



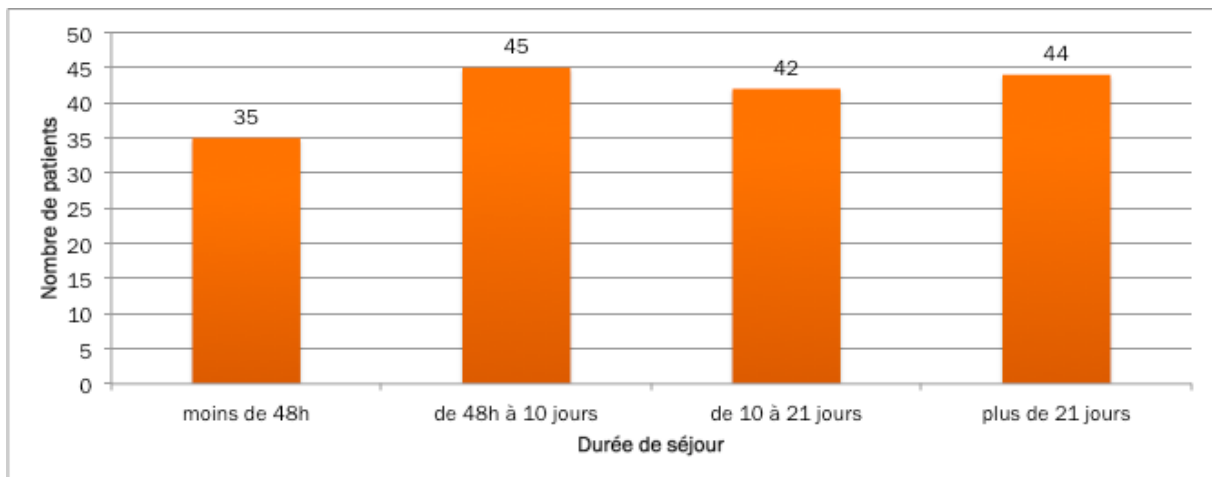
**Graphique 2.** Mode d'entrée à l'hôpital  
(EHPAD : Établissement d'hospitalisation pour personnes âgées dépendantes ; SSR : service de soins de suite et rééducation)

## ii. Durée de séjour (**Graphique 3**)

La médiane en journées d'hospitalisation est de 11,5 [4 – 22]. Le séjour minimum est de 1 jour, le séjour maximum de 390 jours.

Durant la période, la durée moyenne de séjour (DMS) de l'hôpital de Melun tous services confondus est de 12 jours.

Trente-cinq patients (21%) ont une durée d'hospitalisation inférieure à 48 heures, dont un patient en séance de dialyse, un patient en hôpital de jour et, pour 19 patients (11%), un simple passage aux urgences : 10 (6%) aux urgences adultes, 7 (4%) aux urgences pédiatriques, 2 (1%) aux urgences gynécologiques. Les patients admis en hospitalisation sont au nombre de 146 (88%).



**Graphique 3.** Durée de séjour hospitalier

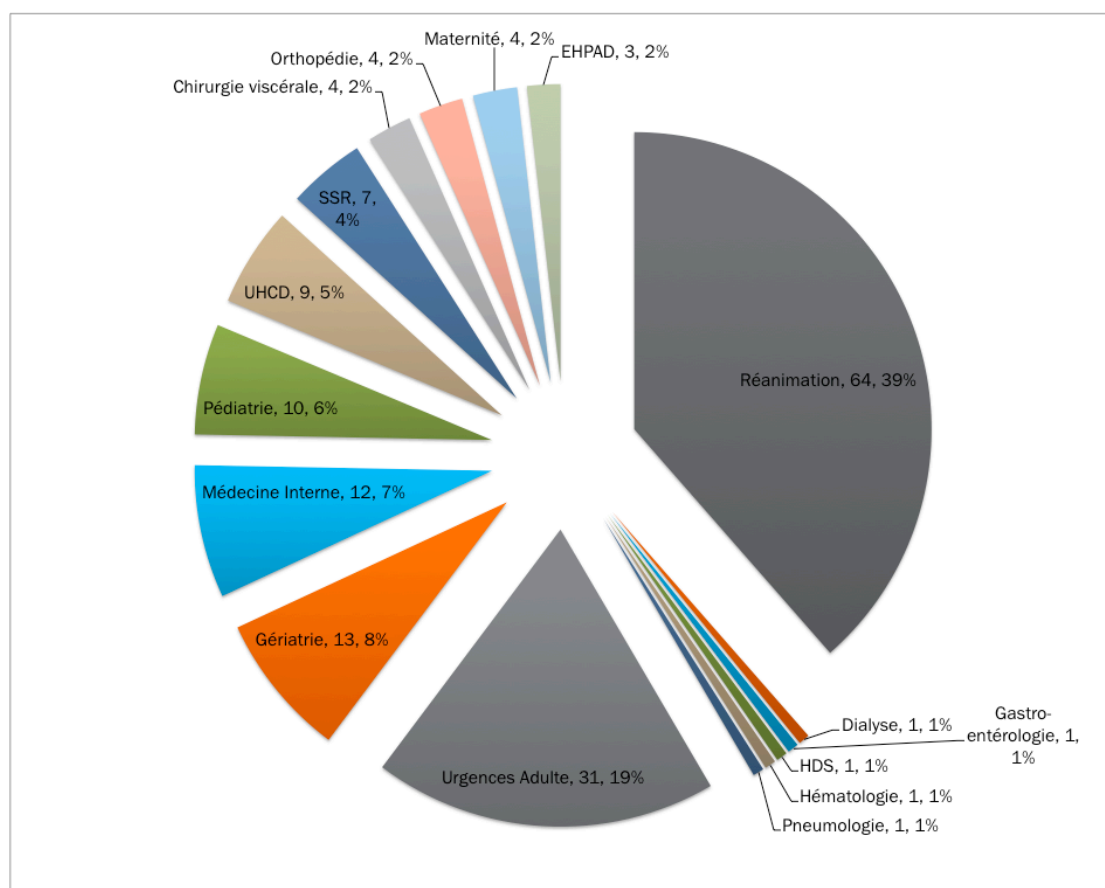
Durant la même période de 2 ans, 66 239 patients ont été hospitalisés à l'hôpital de Melun : 32 573 patients en hospitalisation complète, 19 530 en hôpital de jour, 1302 en UHCD pédiatrique, 12 834 en UHCD adulte.



### iii. Services d'hospitalisation (**Graphique 4**)

Cette répartition des patients correspond au service dans lequel le premier prélèvement positif à E-BLSE a été mis en évidence sur la période de l'étude.

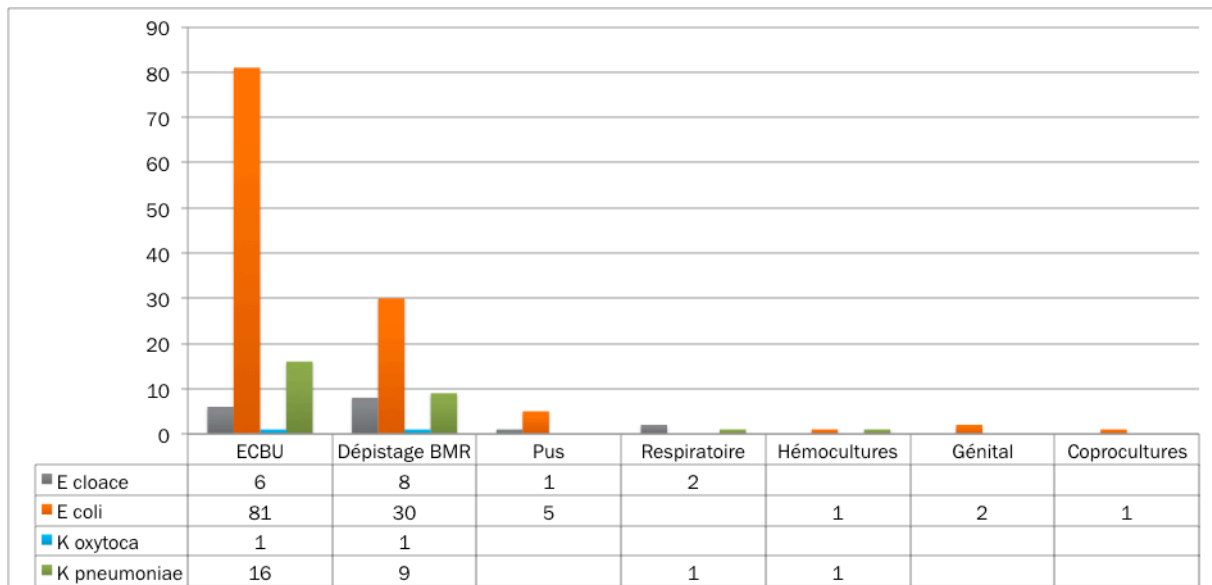
Soixante-quatre patients (39%) sont hospitalisés en réanimation, 31 (19%) aux urgences, 13 (8%) en gériatrie aiguë, 12 (7%) en médecine interne polyvalente, 10 (6%) en pédiatrie, 9 (5%) en unité d'hospitalisation de courte durée (UHCD) ou service porte, 7 (4%) en service de soins de suite et rééducation (SSR), 4 (2%) en chirurgie viscérale, 4 (2%) en chirurgie orthopédique, 4 (2%) à la maternité, 3 (2%) dans le service de long séjour de l'hôpital (EHPAD), 1 (1%) en gastro-entérologie, 1 (1%) en dialyse, 1 (1%) en hôpital de semaine (HDS), 1 (1%) en hôpital de jour d'hématologie, 1 (1%) en pneumologie.



**Graphique 4.** Service de découverte du 1<sup>er</sup> prélèvement positif à BLSE

#### iv. Type de prélèvement (Graphique 5)

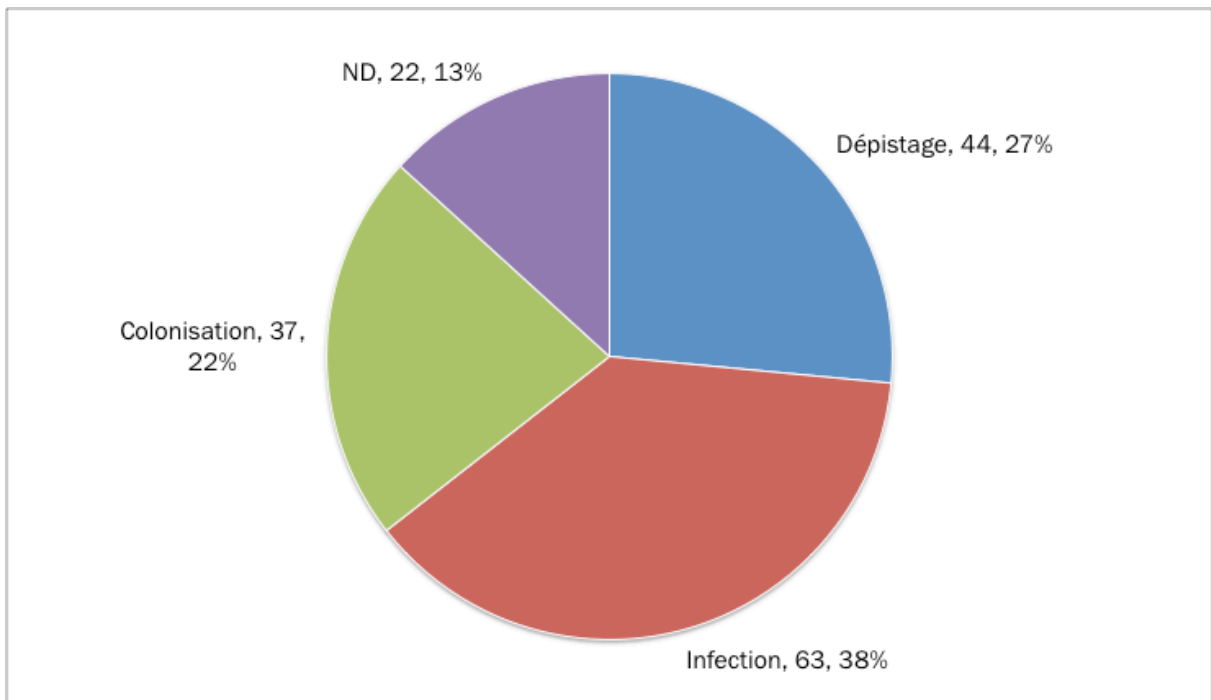
Il s'agit du type de prélèvement ayant mis en évidence la présence d'E-BLSE pour la première fois dans la période de l'étude. On observe 104 (62,5%) examens cytobactériologiques des urines (ECBU), 48 (29%) prélèvements à visée de dépistage de BMR, 6 (4%) prélèvements de pus superficiel ou profond, 3 (2%) prélèvements d'origine respiratoire, 2 (1%) hémocultures, 2 (1%) prélèvements génitaux, 1 (0,5%) coproculture.



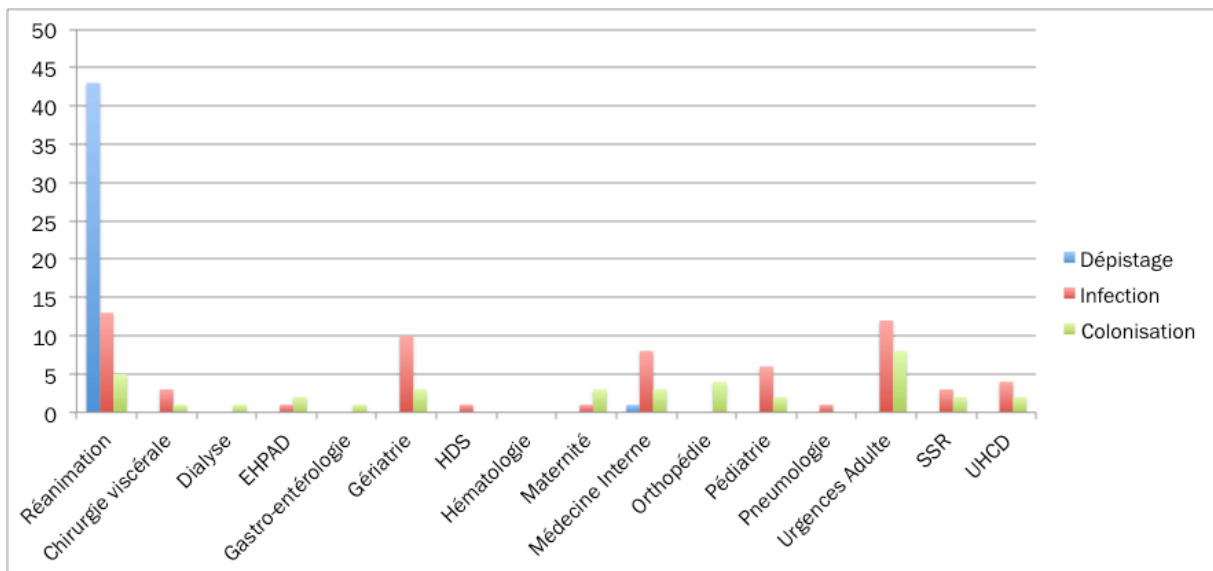
**Graphique 5.** Type de prélèvement et germe rencontré

#### e. Mode de découverte de BLSE

Le mode de découverte du portage de BLSE correspond au premier prélèvement positif à E-BLSE sur la période de l'étude. On distingue trois modes de découverte : les infections avérées (avec signes cliniques, signes biologiques et microbiologiques d'infection), les colonisations, et les dépistages de BMR positifs.



**Graphique 6.** Répartition en fonction du mode de découverte



**Graphique 7.** Répartition en fonction du mode de découverte et du service

## **f. Délai de mise en évidence du portage de BLSE**

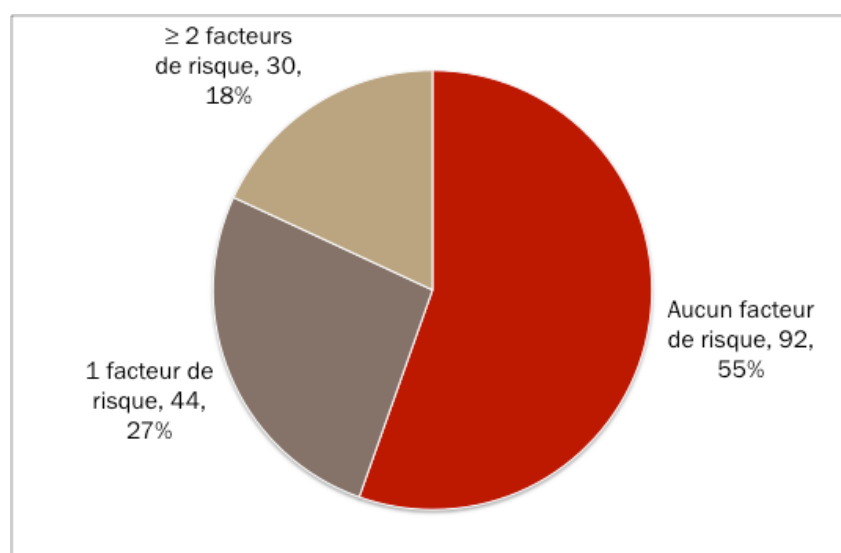
Pour 109 patients (66%), le portage a été mis en évidence dès l'admission ou dans les 48 heures suivant l'admission. Le délai maximum de prélèvement positif est de 74 jours. Le délai médian est de 1 [1 – 5] jour(s).

## **g. Facteurs de risque de portage de BLSE**

Les facteurs de risque connus d'être porteur de BLSE ont été relevés dans les comptes rendus d'hospitalisation. Pour 55% des patients (n=92), aucun facteur de risque classique n'a été relevé.

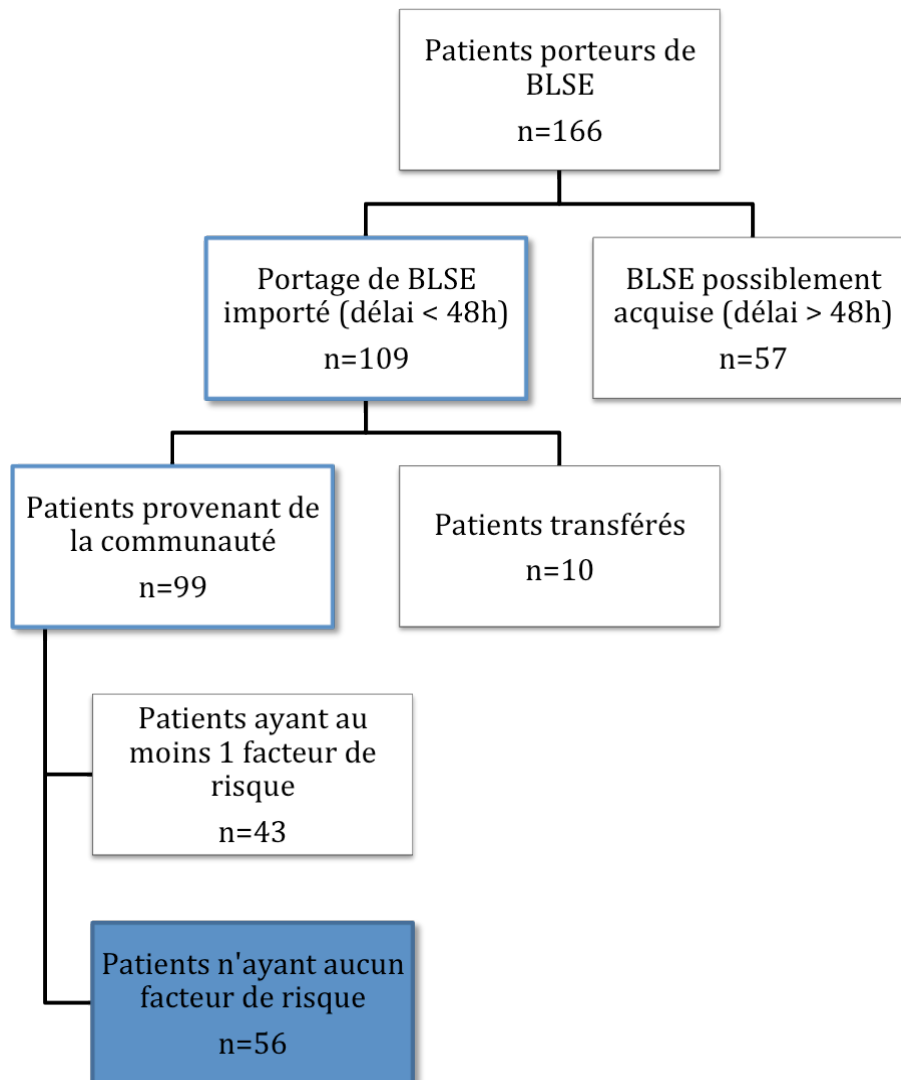
Facteurs de risque – n = 166	n (%)
Escarre (ND = 27)	16 (10)
Matériel étranger (ND = 28)	5 (3)
Antibiothérapie antérieure (ND = 28)	29 (17)
Hospitalisation antérieure (ND = 26)	58 (35)
EHPAD (vie en institution)	34 (20)
Transfert de Réanimation	2 (1)
Transfert de l'étranger	3 (2)

**Tableau 1.** Facteurs de risque identifiés d'acquisition de BLSE



**Graphique 8.** Répartition selon le nombre de facteurs de risque identifiés

On note que 56% (n=56) des patients provenant de la communauté et pour lesquels le portage de BLSE est importé, c'est-à-dire diagnostiqué dans un délai de moins de 48 heures, n'ont aucun facteur de risque identifié parmi les facteurs de risque connus de portage de BLSE.

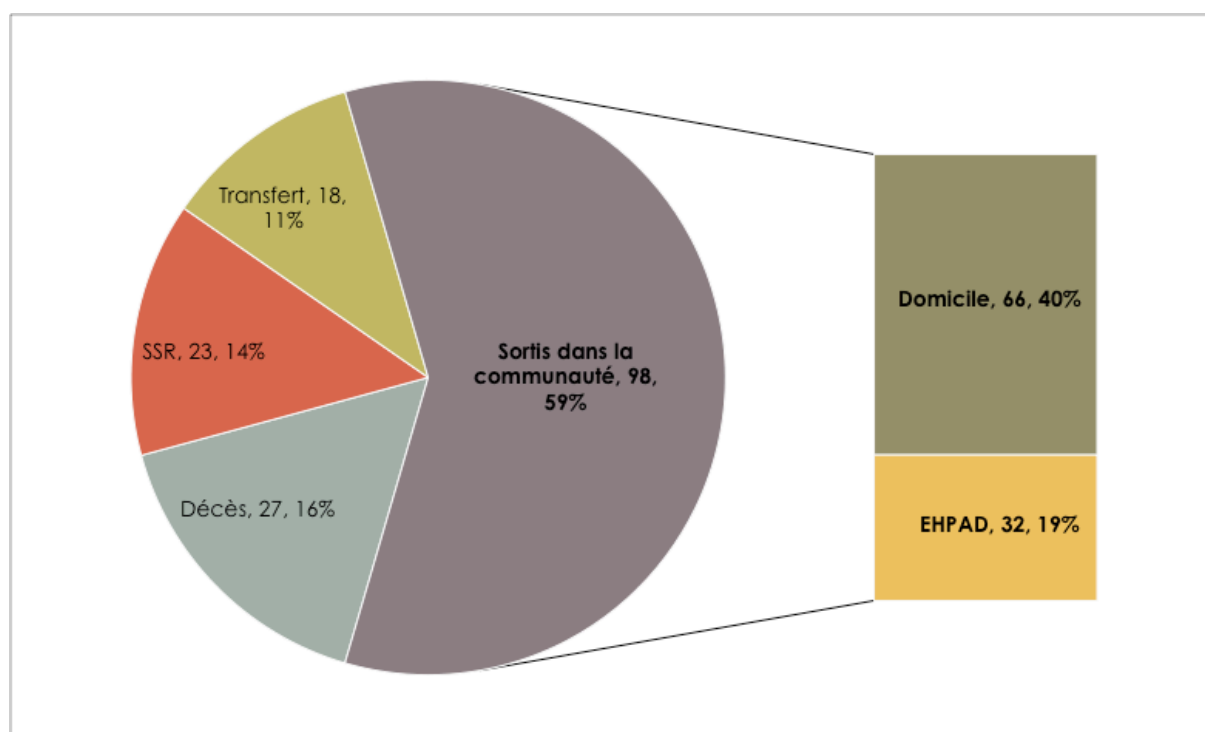


## **h. Devenir des patients en fin d'hospitalisation**

Mode de sortie – n = 166	n (%)
Domicile	66 (40)
EHPAD	32 (19)
Décès	27 (16)
SSR (soins de suite et rééducation)	23 (14)
Transfert	18 (11)

**Tableau 2.** Mode de sortie des patients

Quatre-vingt dix-huit patients (59%) sont sortis dans la communauté (à domicile ou en EHPAD). Vingt-sept patients (16%) sont décédés au cours de l'hospitalisation. 41 patients (25%) sont restés hospitalisés.



**Graphique 9.** Devenir des patients à la sortie d'hospitalisation

### **i. Population de patients décédés pendant l'hospitalisation**

Le **tableau 3** résume les principales caractéristiques des patients décédés pendant l'hospitalisation.

Patients décédés pendant l'étude – n = 27	n (%)
<b>Caractéristiques démographiques</b>	
Sexe masculin	15 (56)
Age médian (années)	75 [62 – 84]
<b>Durée de séjour</b>	
Durée médiane (jours)	14 [4 – 23]
<b>Mode d'entrée</b>	
Domicile	18 (67)
EHPAD	3 (11)
Réanimation	1 (4)
SSR	2 (7)
Transfert	3 (11)

**Tableau 3.** Patients décédés pendant l'hospitalisation

### **j. Caractéristiques spécifiques des patients sortis dans la communauté**

Les patients sortis dans la communauté représentent les patients sortis à domicile et en EHPAD cités plus haut.

Patients sortis à domicile – n = 66	n (%)
<b>Caractéristiques démographiques</b>	
Sexe masculin	29 (43)
Age médian (années)	58,5 [31 – 79]
<b>Durée de séjour</b>	
Durée médiane (jours)	10 [2 – 15]

**Tableau 4.** Données relatives aux patients sortis à domicile

Patients sortis en EHPAD – n = 32	n (%)
<b>Caractéristiques démographiques</b>	
Sexe masculin	9 (28)
Age médian (années)	88 [83 – 91]
<b>Durée de séjour</b>	
Durée médiane (jours)	11 [6,5 – 19]

**Tableau 5.** Données relatives aux patients sortis en EHPAD

### **k. Analyse des comptes rendus d'hospitalisation (CRH)**

Pour l'ensemble des patients inclus dans l'étude, l'accessibilité des CRH a été de 138, soit 83% d'exhaustivité.

#### **i. Données relatives à la notification des BMR**

Parmi les comptes rendus disponibles, on retrouve une notification des BMR pour 46% (n=63) d'entre eux et l'absence complète de notification pour 54% (n=75) des patients.

Parmi les 75 comptes rendus ne contenant aucune donnée sur le portage de BMR, 14 concernent des passages aux urgences (Service d'urgences adulte, UHCD, urgences pédiatriques) de moins de 48 heures.

Ensemble des CRH disponibles – n = 138	n (%)
Case & conclusion	25 (18)
Case seule	16 (12)
Conclusion seule	22 (16)
Case non cochée & non notifié	75 (54)

**Tableau 6.** Analyse des CRH – données relatives à la notification des BMR  
(Case : case BMR cochée en fin de compte rendu, Conclusion : BMR notifié en toutes lettres dans la conclusion)



Patients sortis à domicile – n = 57	n (%)
Case & conclusion	10 (17,5)
Case seule	2 (3,5)
Conclusion seule	11 (19)
Case non cochée & non notifié	34 (60)

**Tableau 7.** Analyse des CRH – Patients sortis à domicile  
(Case : case BMR cochée en fin de compte rendu, Conclusion : BMR notifié en toutes lettres dans la conclusion)

Patients sortis en EHPAD – n = 25	n (%)
Case & conclusion	4 (16)
Case seule	2 (8)
Conclusion seule	6 (24)
Case non cochée & non notifié	13 (52)

**Tableau 8.** Analyse des CRH – Patients sortis en EHPAD  
(Case : case BMR cochée en fin de compte rendu, Conclusion : BMR notifié en toutes lettres dans la conclusion)

## ii. Données relatives à l'hospitalisation et à la sortie

Ensemble des CRH disponibles – n = 138	n (%)
Antibiothérapie pendant le séjour (ND = 4)	88 (64)
Antibiothérapie à la sortie (ND = 4)	46 (33)
Stratégie thérapeutique à la sortie	7 (5)

**Tableau 9.** Données concernant l'ensemble des patients

Patients sortis à domicile – n = 57	n (%)
Antibiothérapie pendant le séjour (ND = 1)	35 (51)
Antibiothérapie à la sortie (ND = 1)	20 (35)
Stratégie thérapeutique à la sortie	4 (7)

**Tableau 10.** Données concernant les patients sortis à domicile

Patients sortis en EHPAD – n = 25	n (%)
Antibiothérapie pendant le séjour (ND = 1)	18 (72)
Antibiothérapie à la sortie (ND = 1)	12 (48)
Stratégie thérapeutique à la sortie	2 (8)

**Tableau 11.** Données concernant les patients sortis en EHPAD

### iii. Notion d'hospitalisation ultérieure

Soixante-neuf patients (41,5%) ont été à nouveau hospitalisés après la connaissance du portage de BLSE. Cette notion d'hospitalisation ultérieure concerne 45% des patients sortis à domicile (n=30) et 47% des patients sortis en EHPAD (n=15).

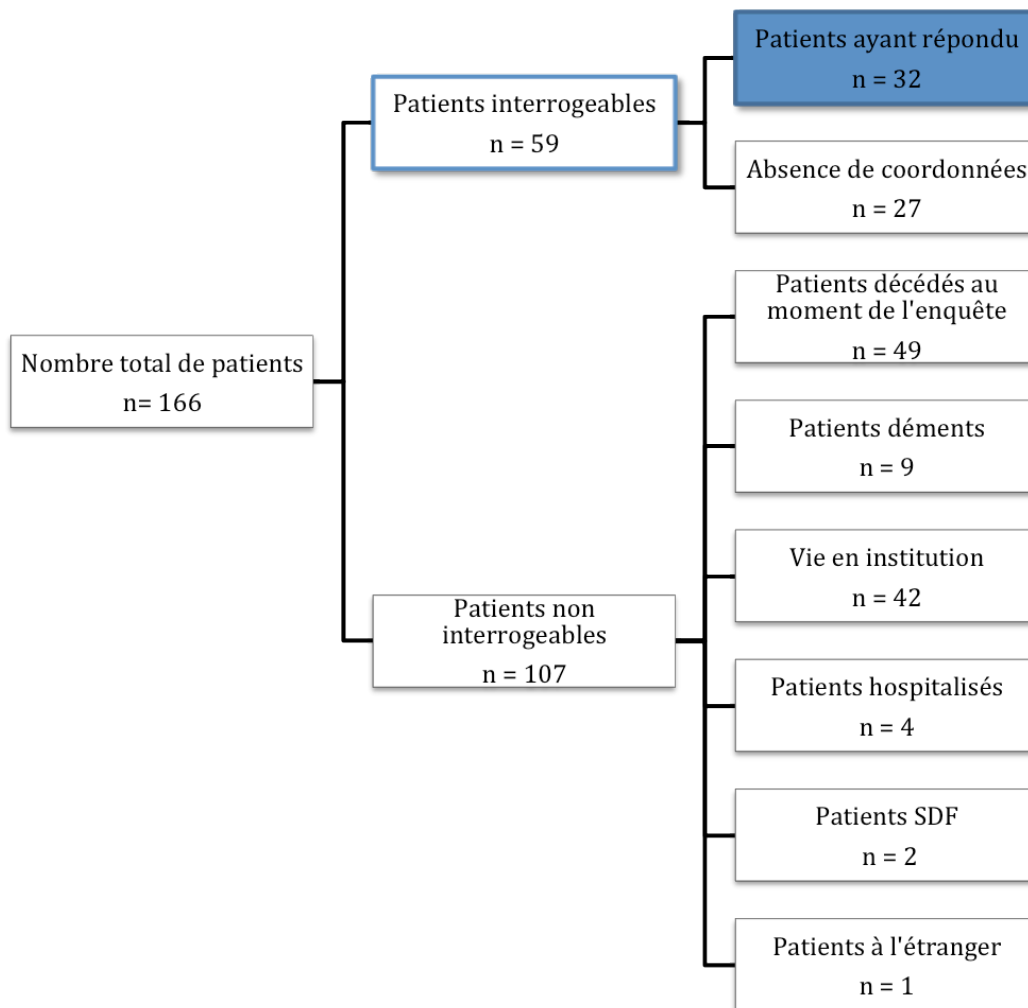
Hospitalisation ultérieure – n = 69 (ND = 7)	
	n (%)
Case & conclusion	5 (7)
Case seule	6 (9)
Conclusion seule	11 (16)
Case non cochée & non notifié	40 (58)

**Tableau 12** Analyse des CRH – Patients à nouveau hospitalisés par la suite  
(Case : case BMR cochée en fin de compte rendu, Conclusion : BMR notifié en toutes lettres dans la conclusion)

## **I. Analyse du questionnaire réalisé auprès des patients**

### i. Taux de réponse

Parmi les patients interrogeables (n= 59), c'est-à-dire non décédés au moment de l'enquête, non déments, et ne vivant pas en institution, 32 (54%) ont répondu au questionnaire par téléphone.



Parmi les patients n'ayant pas répondu (n = 134), les facteurs de non réponse sont les suivants : décès (n= 49, 36,6%), vie en institution (n=42, 31,3%), à l'étranger pendant l'enquête (n=1, 0,7%), patients sans domicile fixe (n=2, 1,5%), patients hospitalisés au moment de l'enquête (n=4, 3%), démence évoluée (n=9, 6,7% ), absence ou erreur de coordonnées dans le dossier et sur l'annuaire (n=27, 20,1%).

## ii. Réponses

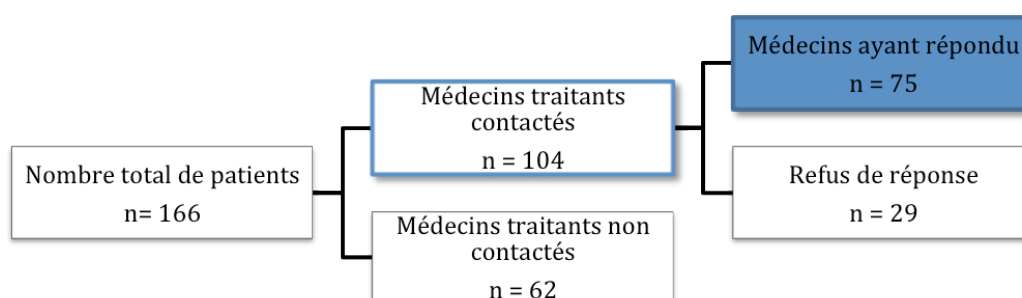
Questions aux patients – n = 32	n (%)
1. Au cours de cette hospitalisation, on a dépisté dans vos analyses la présence d'une bactérie multi-résistante appelée aussi BMR. Le saviez-vous ?	8 (25)
2. Connaissez vous l'existence des bactéries multi-résistantes aux antibiotiques ?	11 (34)
3. Savez-vous que le risque d'être porteur de BMR augmente avec la prise d'antibiotiques ?	4 (12,5)
4. La durée de portage est d'environ 6 mois, mais peut être prolongée par la prise d'antibiotique. Sachant cela, quelle prise en charge spécifique auriez-vous souhaité à votre sortie d'hospitalisation ?	
4a. Être directement impliqué dans le suivi en recevant une carte de porteur de BMR à présenter à votre médecin traitant ?	15 (47)
4b. Pouvoir accéder prioritairement à une consultation ou à un entretien téléphonique avec un médecin spécialisé en maladies infectieuses ?	9 (28)
4c. Ne pas être impliqué directement et que l'hôpital se mette en relation avec votre médecin ?	17 (53)
5. Depuis cette hospitalisation, avez-vous consulté pour une infection ?	12 (37,5)

**Tableau 13.** Réponses au questionnaire patient

## m. Questionnaire réalisé auprès des médecins traitants

### i. Taux de réponse

Le nombre de patients dont le médecin traitant a pu être contacté est de 104 sur 166, correspondant à 62% des patients inclus dans l'étude. Parmi ces 104 médecins, 75 (72%) ont accepté de répondre, 29 (28%) ont refusé.



Une partie des médecins traitants n'a pu être contactée pour les raisons suivantes :

- décès du malade et absence de coordonnées disponibles ;
- malade injoignable et absence de coordonnées disponibles ;
- médecin n'étant pas ou plus le médecin traitant du malade ;
- patient vivant en unité de long séjour ou en institution et médecin non identifiable.

## ii. Réponses

Questions aux médecins – n = 75	n (%)
1. Votre patient M. X. a été dépisté porteur de BMR le (date), avez-vous eu connaissance de cette information ?	37 (49)
2. Pour ce patient, est-ce que le portage de BMR a eu un impact sur votre prise en charge ?	23 (31)
3. Avez-vous déjà rencontré des difficultés dans la prise en charge thérapeutique des BMR ?	43 (57)
4. Est-ce que ce portage de BMR modifie votre pratique d'hygiène globale au cabinet ?	27 (36)
5. Est-ce que ce portage de BMR a un impact sur votre pratique de prescription antibiotique chez ces patients ?	54 (72)
6. Dans l'ensemble, considérez-vous que vous êtes assez informés de la présence de BMR chez les patients concernés ?	55 (73)
7. Avez-vous l'habitude de regarder systématiquement la mention 'BMR' à la fin des CRH ?	55 (73)
8. La notifiez-vous dans votre dossier patient ?	39 (52)
9. Seriez-vous contre le principe de remettre à ces patients une carte de porteur de BMR à leur sortie d'hospitalisation ?	7 (9)
10. Il existe actuellement un avis spécialisé par téléphone auprès d'un infectiologue, aimeriez-vous avoir un accès plus facile par numéro dédié pour vous aider à prendre en charge ces patients ?	64 (85)
11. Préfèreriez-vous que le patient soit systématiquement revu en consultation par un infectiologue dans les 6 mois pour faire le point sur le portage de BMR ?	20 (27)
12. En maison de retraite, pour les patients porteurs de BMR, arrivez vous facilement à mettre en œuvre les mesures nécessaires d'isolement le cas échéant ? (ND = 38)	31 (41)

**Tableau 14.** Réponses au questionnaire médecin

## **6. DISCUSSION**

---

**La population étudiée : une population générale, d'origine communautaire, qui retourne dans la communauté.**

Le centre de l'étude, l'hôpital de Melun, est un hôpital général de proximité au sein duquel les patients hospitalisés ne sont pas nécessairement suivis pour des pathologies chroniques. Il s'agit donc de patients le plus souvent considérés comme communautaires. On peut ainsi considérer que la population étudiée est comparable à la population générale consultant en CHG (Centre Hospitalier Général) en France. Cent soixante-six patients ont été inclus. Ceci correspond à tous les patients ayant eu au moins un prélèvement positif à bactérie multi-résistante de type E-BLSE pendant la période de l'étude. Durant cette période de deux ans, on constate 66 239 admissions à l'hôpital de Melun, tous services confondus.

La majorité des patients de l'étude sont hospitalisés en provenance de leur domicile (67%) ou des maisons de retraite ou EHPAD (20%).

Il s'agit d'une problématique communautaire dans le sens où 66% (n=109) des diagnostics de BLSE ont été faits dans les 48 heures suivant l'admission et correspondent donc à des cas importés de manière certaine. Les autres cas (57, 34%) peuvent correspondre à des cas importés, mais diagnostiqués tardivement, ou à des cas acquis durant l'hospitalisation de la période d'étude.

Parmi la population de ces cas importés, plus de 90% sont des patients venant de la communauté, et plus de la moitié d'entre eux (56%) n'ont aucun facteur de risque identifié de portage de BLSE admis comme tel dans la littérature.

Par ailleurs, on observe que 59% des patients (n = 98) sont sortis à domicile ou en EHPAD, c'est-à-dire connus porteurs de BLSE et dans la communauté, donc à la charge du médecin traitant.

Ce travail souligne donc l'importance de la problématique soulevée étant donné qu'il n'existe pas de recommandation claire pour les médecins de ville pour la prise en charge de ces patients, bien qu'ils soient les acteurs au premier plan de cette prise en charge.

### **Des résultats expliqués par la politique d'hygiène hospitalière propre à cet hôpital.**

On observe que le service le plus représenté est le service de réanimation. Ceci est lié à la politique de dépistage dans l'établissement. En effet, la politique est de dépister tous les patients à l'entrée et une fois par semaine en réanimation, en revanche, il n'y a pas de dépistage systématique dans les autres services.

On retrouve ces données dans la répartition des différents types de prélèvements selon les services. La quasi-totalité (43/44) des dépistages de BMR, qui représentent 27% des cas, a été effectuée en réanimation. En ce qui concerne les autres prélèvements, principalement des ECBU (104/166), tous les services sont représentés dans des proportions diverses. Pour l'ensemble de ces prélèvements, une distinction a été faite entre infection avérée à E-BLSE (38% des cas) ou une simple colonisation (22% des cas).

### **La notification des BMR : une carence d'information de la part des praticiens hospitaliers.**

Concernant l'audit réalisé dans les comptes rendus d'hospitalisations, on observe que pour plus de la moitié des patients (54%), le travail des médecins hospitaliers n'est pas fait correctement car la notification de BMR n'apparaît pas dans le CRH.



Parmi ces 75 comptes rendus ne contenant aucune donnée sur le portage de BMR, 14 concernent des passages aux urgences (urgences adulte, UHCD, urgences pédiatriques) de moins de 48 heures pour lesquels il est compréhensible qu'il n'y ait pas de donnée, les CRH étant rédigés avant le reçu des résultats. Bien qu'on puisse penser qu'une relecture des résultats devrait être systématique après le passage aux urgences et le compte rendu modifié, le cas échéant.

En analysant l'ensemble des patients, et en retirant ces 14 patients pour lesquels l'absence de notification paraît justifiée (soit absence de CRH, soit CRH non renseigné correctement), l'absence totale de notification concerne 59% des patients (89 patients sur un total de 152).

### **Les impacts éventuels de ce manque de transmission de l'information.**

Cette donnée de l'analyse est majeure, et cette sous-notification est assez critiquable. En effet, elle a de nombreux impacts possibles.

Un impact écologique très probable, avec une diffusion augmentée des bactéries multi-résistantes dans la communauté, au sein de l'entourage du patient concerné et au cours des futures hospitalisations.

Mais également un impact économique. En effet, dans la pratique hospitalière, le budget alloué aux services est directement lié au codage des diagnostics, depuis l'instauration de la tarification à l'activité (T2A), et le fait d'être porteur de BMR implique une majoration de la tarification du séjour du patient.

Il y a un impact médico-légal certain, dans la mesure où l'acquisition de BMR peut parfois être intégrée dans le cadre des infections nosocomiales, et donc pour lesquelles les patients peuvent faire valoir une prise en charge ad hoc sur le plan légal et une indemnisation.

Il s'agit enfin d'un manquement aux obligations légales des médecins, qui doivent normalement notifier le portage de BMR en fin de compte rendu, au même titre que les informations concernant les transfusions.

Aucun obstacle au bon respect de ces mesures n'a été décrit dans la littérature. Les données sont accessibles à l'ensemble des médecins, elles sont maintenant souvent rendues de façon très claire sur les serveurs informatiques de résultats biologiques et microbiologiques. Au vu du nombre de prélèvements cliniques réalisés, qui ne sont pas des dépistages systématiques, et qui sont positifs à E-BLSE, on peut s'étonner de la proportion de ces prélèvements dont les résultats ne sont pas consultés et reportés de manière optimale.

### **Des idées pour améliorer la transmission de l'information entre l'hôpital et la ville : valorisation par la T2A et action du référent en antibiothérapie.**

Ces résultats décevants doivent être à tout prix améliorés, différents moyens peuvent être mis en œuvre.

On peut imaginer qu'une sensibilisation effectuée auprès des praticiens hospitaliers par les équipes d'hygiène hospitalière ou par les infectiologues puisse être réalisée. Cette sensibilisation doit d'abord passer par le référent en antibiothérapie, dont les missions sont de tendre vers une juste prescription antibiotique, un bon usage, et une limitation de la diffusion des BMR.

Son action paraît donc nécessaire, et on peut imaginer que le fait que ce médecin référent donne un avis au clinicien en charge du patient sur ce portage de BLSE serait un élément favorisant la transmission de l'information dans les CRH. La sensibilisation pourrait aussi venir de la part des médecins traitants de ville eux-mêmes s'ils insistent auprès des médecins hospitaliers pour avoir accès à un

maximum d'informations. Cette hypothèse se vérifiera par la suite dans l'enquête qui a été menée.

Un autre moyen d'aborder le problème est une mesure administrative qui consisterait à inciter les médecins à notifier ces informations en valorisant le codage de cette notification dans le système de la T2A. Par conséquent, on imagine que, au moins dans un premier temps, une certaine pression permette une plus grande exhaustivité de la notification.

Enfin, on peut se demander pourquoi, grâce aux systèmes informatiques, cette information ne serait pas transmise directement par le laboratoire et automatiquement intégrée dans les comptes rendus d'hospitalisation.

Par ailleurs, on note qu'il n'y a pas de sous-notification pour les patients sortant en EHPAD (52% des cas sans aucune notification), ce qui va à l'encontre du principe souvent invoqué par les structures de long séjour selon lequel les patients ne sont pas assez signalés par les médecins dans le but d'éviter le refus d'admission dans ces structures. Néanmoins, il convient de rappeler que cette pratique n'est fondée sur aucune recommandation officielle, et que le fait d'être porteur de BMR ne contre-indique pas l'admission en soins de suite ou en institution.

### **Les patients porteurs de BMR : un fort réservoir de transmission sous pression antibiotique.**

Concernant les prescriptions pendant et après l'hospitalisation de l'ensemble des patients, on observe que près de deux tiers des patients (64%) a reçu une antibiothérapie durant le séjour. On observe également qu'un tiers des patients (33%) est sorti avec une ordonnance contenant des antibiotiques.

Dans la population des patients sortant dans la communauté, cette prescription à la sortie représente 35% des sortants à domicile, et même près de la moitié (48%) des patients sortant en EHPAD. Ces patients sont donc à la charge du médecin traitant, et sous une pression de sélection certaine, ce qui implique un potentiel de dissémination plus important dans leur entourage, et une durée de portage de BLSE prolongée.

L'information pour les médecins traitants est donc indispensable pour éviter au maximum le risque de dissémination, et pour adapter une éventuelle stratégie ultérieure d'antibiothérapie en cas de nouvel épisode infectieux, ou favoriser l'abstention thérapeutique en cas de simple colonisation.

À propos de la stratégie thérapeutique ultérieure en cas de nouvel épisode d'infection ou de colonisation, on la retrouve dans 5% des CRH. Ceci est intéressant et prouve que cette information existe parfois ; mais cette part est négligeable au regard de ce qu'on pourrait en attendre.

On peut donc percevoir à nouveau l'importance du référent en antibiothérapie, dont la mission est d'apporter des éléments de diagnostic et de traitement au clinicien, mais serait également de donner un avis spécialisé sur la suite de la prise en charge et de laisser une trace écrite de ces conseils thérapeutiques dans le dossier du patient.

**La notification du portage doit permettre le respect des précautions spécifiques dans les meilleurs délais en cas de nouvelle hospitalisation.**

La proportion de patients ré-hospitalisés dans une période courte (moins de 2 ans) après cette découverte de BLSE est loin d'être négligeable. Ces patients (41,5%) sont donc des éventuels porteurs de BLSE lors de leur nouvelle hospitalisation. Il est

donc évident que si l'information sur le portage n'est pas notifiée dans le dossier, ils ne seront pas isolés au titre de porteur de BMR à leur admission, et ne seront pas dépistés.

Dans cette enquête, on observe que pour 58% de ces patients à nouveau hospitalisés par la suite, aucune notification n'est faite dans le CRH.

Au vu de la consommation globale de solution hydro-alcoolique pour l'hygiène des mains à l'hôpital de Melun (qui est inférieure à 100% des objectifs fixés dans tous les services hormis la réanimation), l'importance de la signalisation des patients déjà connus comme porteurs est primordiale.

**Entre 2010 et 2012 à l'hôpital de Melun, les facteurs de risque de BLSE à l'admission semblent différents des facteurs de risque décrits précédemment.**

Dans cette étude, on observe que 55% des patients porteurs de BLSE n'ont aucun facteur de risque identifié dans les études françaises.

Ceci remet en question les facteurs de risque classiquement décrits dans la littérature, et en terme d'hygiène hospitalière, on s'aperçoit que les patients présentant un facteur de risque sont minoritaires.

On ne peut toutefois pas en déduire que les stratégies de dépistage ou les stratégies d'antibiothérapie probabiliste en fonction des facteurs de risque sont remises en cause, dans la mesure où les données de l'étude ne permettent pas de connaître la proportion de patients porteurs de BLSE parmi les patients admis à l'hôpital et présentant les facteurs de risque classiques sur la période de l'étude.

### **Questionnaire auprès des patients : une exhaustivité limitée par des facteurs démographiques.**

L'enquête auprès des patients est limitée par le faible effectif des patients ayant pu être interrogés. Mais cet effectif de 32 patients correspond à 54% des patients a priori interrogeables (les patients non interrogeables étant principalement les patients décédés au moment de l'enquête, déments, ou vivant en institution). La limite a été principalement technique avec un problème d'accès aux coordonnées des patients restants.

### **Les patients porteurs d'E-BLSE à la sortie d'hospitalisation n'ont pas connaissance de ce portage.**

Seulement un quart des patients interrogés était au courant du portage de BLSE. Ce taux est très faible au vu des critères d'inclusion dans l'enquête représentant les patients les plus accessibles à l'information. Ces patients devraient être informés au titre de l'information légale à délivrer aux patients (au nom de la loi du 4 mars 2002), et au titre de la lutte contre les BMR.

Les recommandations de la SFHH (Société Française d'Hygiène Hospitalière) citées plus haut à ce sujet sont très claires et incluent l'information au patient comme un devoir mais aussi comme un des moyens de la diffusion de l'information concernant le portage de BMR.

### **Les connaissances des patients sur l'existence des BMR sont insuffisantes.**

En revanche, environ un tiers (34%) des patients a déclaré connaître l'existence des bactéries multi-résistantes. Ce taux de connaissance est assez important, ce qui souligne le fait que l'information doit être partagée aux patients, car ils sont en

mesure de la comprendre. On peut en outre imaginer que si l'information était délivrée plus fréquemment, ce chiffre serait supérieur.

**Le lien entre consommation d'antibiotique et survenue de résistance bactérienne n'est pas connu par les patients.**

Un point essentiel à prendre en compte est que la plupart des patients (87,5%) ne fait pas le lien entre la consommation en antibiotiques et le fait d'être porteur de BMR, malgré les campagnes de sensibilisation destinées au grand public telle que « Les antibiotiques, c'est pas automatique ». On peut admettre que les patients ne voient pas le bénéfice individuel et collectif à limiter dans l'ensemble les antibiothérapies.

**Informé et responsabiliser les patients pour impacter sur les prescripteurs : un levier possible sur le bon usage des antibiotiques.**

Pour environ la moitié (47%) des patients interrogés, il est important d'être impliqué dans le suivi de ce portage de BLSE en étant porteur d'une carte de BMR, et/ou pour 28% des patients, en ayant accès à une consultation spécialisée. Pour l'autre moitié (53%), ces éléments doivent au contraire être traités directement entre les médecins hospitaliers et leur médecin traitant.

Il paraît donc indispensable d'informer les deux parties de manière optimale pour agir sur un maximum de sujets.

### **La mise en place de consultation spécialisée de suivi ambulatoire des patients porteurs : un axe de réflexion pour la lutte contre les BMR.**

Chez plus d'un tiers (37,5%) des patients, on retrouve un recours à une consultation concernant une infection dans les suites de l'hospitalisation. Encore une fois, il paraît donc très important que l'information leur soit fournie initialement afin de guider la prise en charge par le médecin consulté.

Le filtre à l'entrée en hospitalisation est une idée déjà largement acceptée. Des recommandations et une stratégie thérapeutique pour la médecine de ville sont maintenant les priorités à envisager pour la lutte contre les BMR.

### **Questionnaire auprès des médecins traitants : une exhaustivité satisfaisante.**

L'enquête auprès des médecins a permis de contacter 62% des médecins des patients inclus. Le taux de réponse auprès des médecins traitants a été plus satisfaisant, avec 72% de réponses positives auprès des médecins interrogés.

### **Connaissance insuffisante par les médecins du statut BMR de leur patient.**

Quasiment la moitié (49%) des médecins interrogés ont déclaré avoir eu connaissance de l'information de portage de BLSE. Ce chiffre paraît élevé au vu des résultats précédents concernant la notification dans les comptes rendus. Mais ce chiffre peut être expliqué par le fait que les médecins ont eu l'information par une autre source que le CRH, par le patient lui-même, ou à l'occasion d'un nouveau prélèvement bactériologique.



## **Malgré des difficultés thérapeutiques, la stratégie de prise en charge est peu modifiée chez les patients porteurs.**

On note que la connaissance du portage a eu un effet sur la prise en charge seulement dans 31% des cas. Ceci laisse penser que les médecins de ville ne sont pas assez sensibilisés à l'enjeu de l'antibiothérapie chez ces patients. Par ailleurs, une proportion non négligeable (57%) des médecins interrogés déclarent avoir déjà rencontré des difficultés thérapeutiques dans la prise en charge des BMR.

Ces éléments laissent penser qu'une partie des médecins de ville nécessiteraient des outils de formation et une aide thérapeutique pour soigner ce type de patients, au même titre que de nombreuses autres situations pour lesquelles les généralistes travaillent en collaboration avec les spécialistes.

On observe tout de même que 72% des médecins interrogés déclarent que le portage de BMR a un impact sur leur prescription antibiotique.

Il est intéressant de constater une prise de conscience par ces médecins de ville du fait que les BMR sont une problématique commune à la pratique hospitalière et à la médecine ambulatoire. Cette prise de conscience est toutefois affaiblie par le fait que très peu (36%) des médecins modifient leur hygiène globale au cabinet en présence de ces patients porteurs de BMR.

## **Le traitement de l'information : un manque de sensibilisation.**

En ce qui concerne la notification des BMR, 73% des médecins se disent assez informés. Mais au vu des résultats de notre étude concernant la notification dans les CRH, on peut penser qu'une part importante des patients porteurs n'est pas signalée et que les médecins traitants ne soupçonnent pas leur existence. D'autant plus que la

plupart des patients porteurs ne présentaient pas les risques classiques d'être porteur.

La plupart (73%) des médecins déclarent également regarder systématiquement cette notion de BMR à la fin des CRH. En revanche, seulement 39% des médecins reportent cette notification sur leur propre dossier patient.

Ce point est majeur dans cette discussion car il confirme l'hypothèse selon laquelle les médecins connaissent les notions de BMR mais ne l'intègrent pas encore dans la prise en charge globale du patient, et n'en tiennent probablement pas compte pour les options thérapeutiques ultérieures en terme d'antibiothérapie.

**L'idée d'une « hotline antibiotique » pour les médecins de ville : un outil qui semble largement apprécié par les médecins généralistes.**

À propos de la prise en charge spécifique des patients porteurs de BMR après leur sortie d'hospitalisation, 85% des médecins souhaiteraient très clairement pouvoir être en contact aisément avec un infectiologue afin de guider leurs choix thérapeutiques.

Ceci appuie fortement l'idée de créer un poste de médecin infectiologue ou hygiéniste disponible non seulement auprès des praticiens hospitaliers, comme c'est déjà le cas avec le référent en antibiothérapie, mais également auprès des praticiens de ville, et notamment des médecins généralistes.

L'idée d'une « hotline antibiotique » serait un outil dont les autorités devraient envisager l'officialisation et la mise à disposition pour les praticiens.

## **La carte de porteur de BMR : un autre outil acceptable pour les patients et les médecins.**

La moitié des patients et la plupart des médecins interrogés ne sont pas opposés au fait que les patients sortent de l'hôpital avec une carte « porteur de BMR ». Néanmoins, certains n'y voient pas un grand intérêt. Les médecins qui s'y opposent craignent une contre-efficacité à multiplier les cartes, d'autres y voient un risque de stigmatiser ces patients et qu'ils soient, par exemple, refusés des structures de long séjour.

En revanche, les patients ne sont que 28% et les médecins sont moins d'un quart à vouloir que les patients soient revus systématiquement par cet infectiologue après l'hospitalisation. Certains médecins lors de l'enquête ont insisté sur le fait que cette consultation systématique était un risque de diminuer encore l'accès à l'information pour le médecin traitant.

## **En EHPAD : des recommandations spécifiques nécessaires.**

La problématique des EHPAD est un autre point important sur ce sujet, étant sous la responsabilité médicale des médecins de ville, mais avec des aspects de prise en charge hospitalière. Parmi les médecins interrogés, moins de la moitié pense qu'il est facile de mettre en œuvre des mesures d'isolement autour des patients porteurs de BMR en EHPAD.

Il paraît donc indispensable que les autorités de santé mettent en place des recommandations fortes sur l'admission des patients porteurs de BLSE dans ces structures de long séjour pour lesquelles les médecins traitants sont responsables de leurs patients.

## **Les limites de l'étude**

Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective, mono-centrique. L'audit réalisé auprès des patients a ainsi été réalisé sur un effectif très faible et l'audit réalisé auprès des médecins traitants sur un effectif insuffisant.

Ces données mériteraient d'être renforcées par des données prospectives, et idéalement grâce à une étude multicentrique, afin de travailler sur un effectif plus important, ceci permettant d'en tirer des données plus puissantes.

Il s'agit enfin d'une étude observationnelle de cohorte, dont les données n'ont pu être comparées qu'aux données de la littérature. Un essai randomisé comparant la population de porteurs d'E-BLSE à la population de patients non-porteurs augmenterait la puissance statistique de l'étude.

## **Des propositions pour l'avenir**

Grâce à cette étude de cohorte et grâce à l'audit réalisé, nous pouvons essayer de proposer des mesures concrètes dont pourraient s'inspirer les autorités de santé :

- une meilleure transmission de l'information sur les comptes rendus d'hospitalisation grâce aux mesures liées à la T2A, et grâce à l'intervention du référent antibiotique directement sur tout dossier de patient porteur de BMR paraît une idée majeure. Cette mesure permettrait en plus d'officialiser le fait que le référent donne un avis sur tous les patients porteurs de BMR, ce qui semble essentiel et devrait être systématique ;

- l'amélioration de l'information par l'intermédiaire des patients eux-mêmes, a responsabilisation des patients, grâce à la remise systématique d'une carte de porteur de BMR ;
- des campagnes d'information auprès des patients plus précises en terme d'éducation de la santé, en insistant sur le lien entre consommation antibiotique et émergence de résistances dans la communauté et risque individuel d'échec thérapeutique ;
- la mise en place officielle d'un numéro de téléphone accessible pour les médecins traitants et pour les patients, auprès d'un référent antibiotique dédié à la ville, afin de guider les stratégies thérapeutiques et de limiter les antibiothérapies inutiles ;
- la rédaction par les autorités compétentes de recommandations claires pour la prise en charge des BMR en médecine de ville et la formation des médecins généralistes à cette problématique.

Ces propositions méritent d'être évaluées par une étude prospective interventionnelle et éventuellement multicentrique, afin de mettre en place les mesures qui permettraient d'observer une différence significative en terme d'échecs thérapeutiques ou de ré-hospitalisation liée au portage de BMR.

# **CONCLUSION**

---

La lutte contre la diffusion des bactéries multi-résistantes est un axe majeur de santé publique en France, en Europe et dans le monde. Un des moyens mis en avant depuis plusieurs années est la diminution de la consommation globale d'antibiotiques. Des mesures sont déjà en place à l'hôpital mais à ce jour, aucune mesure concrète n'existe pour la médecine de ville.

Une action ciblée sur les populations déjà identifiées comme patients porteurs de BLSE paraît indispensable, dans la mesure où ces patients sont à risque de l'être à nouveau, de transmettre, et à risque d'échecs thérapeutiques.

Cette étude justifie la problématique posée par le constat qu'une majorité de patients porteurs de BLSE sortent à domicile et sont à la charge de leur médecin traitant et que la moitié de ces patients n'ont pas de facteur de risque habituellement identifié.

On observe que plus de la moitié des comptes rendus d'hospitalisation ne contiennent aucune information sur le portage de BMR. Il paraît urgent de sensibiliser les praticiens et de valoriser cet acte pour améliorer l'accès à l'information des praticiens généralistes. Seulement un quart des patients sont informés du diagnostic de portage de BMR durant leur hospitalisation. Il est pourtant indispensable d'inclure ces patients, premiers concernés, dans notre démarche globale de soins et dans l'interface ville-hôpital. Par ailleurs il n'y a pas de lien évident pour les patients entre la consommation antibiotique et l'acquisition de résistances. Plus des trois quarts des médecins traitants interrogés sont favorables à un dialogue

privilegié avec les médecins hospitaliers pour guider la prise en charge de ces patients.

Cette étude est limitée par son faible effectif et son caractère rétrospectif. Néanmoins, le bon usage des antibiotiques en ville doit être renforcé par une incitation à la transmission de l'information grâce à une valorisation pour les praticiens hospitaliers, une action directe menée par le référent en antibiothérapie auprès de tous les patients porteurs de BMR, une sensibilisation des patients à l'aide de campagnes d'informations et à l'aide de carte personnelle, une meilleure formation des médecins généralistes à cette problématique et la mise en place d'une consultation téléphonique dédiée accessibles aux patients et à leur médecin afin de guider la stratégie thérapeutique.



# **ANNEXES**

---

## ANNEXE 1 – RECOMMANDATIONS PORTEURS DE BMR – CCLIN PARIS NORD

### PRÉCAUTIONS RECOMMANDÉES

#### - EN HOSPITALISATION OU SOINS A DOMICILE -

Signalez votre portage de BMR aux soignants qui vous visitent (infirmier, kinésithérapeute, médecin, aide-soignant, pédicure,...) afin qu'ils respectent des précautions, essentiellement l'hygiène des mains.



#### - EN MAISON DE RETRAITE OU SOINS DE LONGUE DUREE -



Suivant la fragilité des pensionnaires, les précautions à prendre seront variables : plus l'établissement sera médicalisé et les pensionnaires fragiles, plus ces précautions ressembleront à celles de l'hôpital. Dans tous les cas, les mesures d'hygiène de base doivent être respectées :  
hygiène des mains,  
hygiène corporelle,  
changement de vêtement.

### PAS DE PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES

#### - AU DOMICILE -



Avec le temps, vos bactéries habituelles vont remplacer le plus souvent celles acquises à l'hôpital. Vous pouvez donc reprendre vos activités relationnelles et professionnelles, sans précautions particulières en respectant simplement une hygiène corporelle quotidienne.



**Si vous devez être à nouveau hospitalisé dans les mois qui suivent, signalez que vous avez été porteur de BMR afin qu'une recherche soit faite, si possible, à votre admission.**

Si ces informations soulèvent des questions, le personnel soignant et les professionnels de l'hygiène de l'établissement sont prêts à y répondre. N'hésitez pas à vous adresser à eux :

### VOUS ETES PORTEUR D'UNE BACTERIE MULTI-RÉSISTANTE AUX ANTIBIOTIQUES (BMR)

V.2



Voici quelques informations et précautions simples d'hygiène à respecter pour éviter de la transmettre.

#### AUTEURS :

A. Carbonne, C. Coclez-Meyer, C. Décade, D. Farret, J.M. Germain, K. Lebasacle, L. Marty, C. Mercier, M. Naas, P. Saint Laurent, M. Vanhuffel.



Centre inter-régional de Coordination de la Lutte contre l'Infection Nosocomiale  
96 rue Didot 75014 Paris  
Site Internet :  
<http://www.cclinparisnord.org>

### PRÉCAUTIONS RECOMMANDÉES

#### - EN HOSPITALISATION OU SOINS A DOMICILE -

Signalez votre portage de BMR aux soignants qui vous visitent (infirmier, kinésithérapeute, médecin, aide-soignant, pédicure,...) afin qu'ils respectent des précautions, essentiellement l'hygiène des mains.



#### - EN MAISON DE RETRAITE OU SOINS DE LONGUE DUREE -



Suivant la fragilité des pensionnaires, les précautions à prendre seront variables : plus l'établissement sera médicalisé et les pensionnaires fragiles, plus ces précautions ressembleront à celles de l'hôpital. Dans tous les cas, les mesures d'hygiène de base doivent être respectées :  
hygiène des mains,  
hygiène corporelle,  
changement de vêtement.

### PAS DE PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES

#### - AU DOMICILE -



Avec le temps, vos bactéries habituelles vont remplacer le plus souvent celles acquises à l'hôpital. Vous pouvez donc reprendre vos activités relationnelles et professionnelles, sans précautions particulières en respectant simplement une hygiène corporelle quotidienne.



**Si vous devez être à nouveau hospitalisé dans les mois qui suivent, signalez que vous avez été porteur de BMR afin qu'une recherche soit faite, si possible, à votre admission.**

Si ces informations soulèvent des questions, le personnel soignant et les professionnels de l'hygiène de l'établissement sont prêts à y répondre. N'hésitez pas à vous adresser à eux :

### VOUS ETES PORTEUR D'UNE BACTERIE MULTI-RÉSISTANTE AUX ANTIBIOTIQUES (BMR)

V.2



Voici quelques informations et précautions simples d'hygiène à respecter pour éviter de la transmettre.

#### AUTEURS :

A. Carbonne, C. Coclez-Meyer, C. Décade, D. Farret, J.M. Germain, K. Lebasacle, L. Marty, C. Mercier, M. Naas, P. Saint Laurent, M. Vanhuffel.



Centre inter-régional de Coordination de la Lutte contre l'Infection Nosocomiale  
96 rue Didot 75014 Paris  
Site Internet :  
<http://www.cclinparisnord.org>

## ANNEXE 2 – QUESTIONNAIRE PATIENT

« Bonjour, je suis médecin à l'hôpital Marc Jacquet de Melun. Je réalise une enquête et je souhaite vous poser quelques questions sur votre hospitalisation du ... »

1. Au cours de cette hospitalisation, on a dépisté dans vos analyses la présence d'une bactérie multi-résistante appelée aussi BMR. Le saviez-vous ?
  - a. Oui
  - b. Non
2. Connaissez vous l'existence des bactéries multi-résistantes aux antibiotiques ?
  - a. Oui
  - b. Non

*Si 'Non', prévoir une explication courte et rassurante.*
3. Savez-vous que le risque d'être porteur de BMR augmente avec la prise d'antibiotiques ?
  - a. Oui
  - b. Non
4. La durée de portage est d'environ 6 mois, mais peut être prolongée par la prise d'antibiotique. Sachant cela, quelle prise en charge spécifique auriez-vous souhaité à votre sortie d'hospitalisation ?
  - a.  Être directement impliqué dans le suivi en recevant une carte de porteur de BMR à présenter à votre médecin traitant ?
  - b.  Pouvoir accéder prioritairement à une consultation ou à un entretien téléphonique avec un médecin spécialisé en maladies infectieuses ?
  - c.  Ne pas être impliqué directement et que l'hôpital se mette en relation avec votre médecin ?
5. Depuis cette hospitalisation, avez-vous consulté pour une infection ?
  - a. Oui
  - b. Non
6. Avez-vous été à nouveau hospitalisé depuis ?
  - a. Oui
  - b. Non

### ANNEXE 3 – QUESTIONNAIRE MÉDECIN

*« Bonjour, je suis médecin dans le service de médecine interne et maladies infectieuses au CH Marc Jacquet, et je réalise une enquête sur les patients porteurs de BMR. »*

1. Votre patient M... a été dépisté porteur de BMR le (date), avez-vous eu connaissance de cette information ?
  - a. Oui
  - b. Non
2. Pour ce patient, est-ce que le portage de BMR a eu un impact sur votre prise en charge ?
  - a. Oui
  - b. Non
3. Avez-vous déjà rencontré des difficultés dans la prise en charge thérapeutique des BMR ?
  - a. Oui
  - b. Non
4. Est-ce que ce portage de BMR modifie votre pratique d'hygiène globale au cabinet ?
  - a. Oui
  - b. Non
5. Est-ce que ce portage de BMR a un impact sur votre pratique de prescription antibiotique chez ces patients ?
  - a. Oui
  - b. Non
6. Dans l'ensemble, considérez-vous que vous êtes assez informés de la présence de BMR chez les patients concernés ?
  - a. Oui
  - b. Non
7. Avez-vous l'habitude de regarder systématiquement la mention 'BMR' à la fin des CRH ?
  - a. Oui
  - b. Non
8. La notifiez-vous dans votre dossier patient ?
  - a. Oui
  - b. Non
9. Seriez-vous contre le principe de remettre à ces patients une carte de porteur de BMR à leur sortie d'hospitalisation ?
  - a. Oui
  - b. Non
10. Il existe actuellement un avis spécialisé par téléphone auprès d'un infectiologue, aimeriez-vous avoir un accès plus facile par numéro dédié pour vous aider à prendre en charge ces patients ?
  - a. Oui
  - b. Non
11. Préféreriez-vous que le patient soit systématiquement revu en consultation par un infectiologue dans les 6 mois pour faire le point sur le portage de BMR ?
  - a. Oui
  - b. Non
12. En maison de retraite, pour les patients porteurs de BMR, arrivez vous facilement à mettre en œuvre les mesures nécessaires d'isolement le cas échéant ?
  - a. Oui
  - b. Non

## **RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

---

- 
- <sup>1</sup> David M Livermore, "Bacterial Resistance: Origins, Epidemiology, and Impact," *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America* 36, no. Suppl 1 (January 15, 2003): S11–23.
- <sup>2</sup> R. P. Ambler, "The Structure of Beta-Lactamases," *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. B, Biological Sciences* 289, no. 1036 (May 16, 1980): 321–331.
- <sup>3</sup> K Bush, G A Jacoby, and A A Medeiros, "A Functional Classification Scheme for Beta-lactamases and Its Correlation with Molecular Structure," *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 39, no. 6 (June 1995): 1211–1233.
- <sup>4</sup> George A. Jacoby and Luisa Silvia Munoz-Price, "The New  $\beta$ -Lactamases," *New England Journal of Medicine* 352, no. 4 (2005): 380–391.
- <sup>5</sup> C Kliebe et al., "Evolution of Plasmid-coded Resistance to Broad-spectrum Cephalosporins," *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 28, no. 2 (August 1985): 302–307.
- <sup>6</sup> Mitchell J Schwaber and Yehuda Carmeli, "Mortality and Delay in Effective Therapy Associated with Extended-spectrum Beta-lactamase Production in Enterobacteriaceae Bacteraemia: a Systematic Review and Meta-analysis," *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 60, no. 5 (November 2007): 913–920.
- <sup>7</sup> V Jarlier et al., "Extended Broad-spectrum Beta-lactamases Conferring Transferable Resistance to Newer Beta-lactam Agents in Enterobacteriaceae: Hospital Prevalence and Susceptibility Patterns," *Reviews of Infectious Diseases* 10, no. 4 (August 1988): 867–878.
- <sup>8</sup> Société Française de Microbiologie. Site internet : [www.sfm-microbiologie.org](http://www.sfm-microbiologie.org)
- <sup>9</sup> Livermore, "Bacterial Resistance."
- <sup>10</sup> Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie. Recommandations 2011. [consulté le 15 janvier 2013] Disponible sur Internet : [http://www.sfm-microbiologie.org/pages/?page=746&id\\_page=182](http://www.sfm-microbiologie.org/pages/?page=746&id_page=182)
- <sup>11</sup> W. M.M Kirby, "Extraction of a Highly Potent Penicillin Inactivator from Penicillin Resistant Staphylococci," *Science* 99, no. 2579 (1944): 452.
- <sup>12</sup> Charles F. Gravenkemper, Jean L. Brodie, and William M. M. Kirby, "Resistance of Coagulase-Positive Staphylococci to Methicillin and Oxacillin," *Journal of Bacteriology* 89, no. 4 (April 1965): 1005–1010.
- <sup>13</sup> J. T. Smith, "Penicillinase and Ampicillin Resistance in a Strain of Escherichia Coli," *Journal of General Microbiology* 30, no. 2 (February 1, 1963): 299–306.
- <sup>14</sup> H. Knothe et al., "Transferable Resistance to Cefotaxime, Cefoxitin, Cefamandole and Cefuroxime in Clinical Isolates of Klebsiella Pneumoniae and Serratia Marcescens," *Infection* 11, no. 6 (1983): 315–317.
- <sup>15</sup> J. Sirot et al., "Klebsiella Pneumoniae and Other Enterobacteriaceae Producing Novel Plasmid-mediated  $\beta$ -lactamases Markedly Active Against Third-generation Cephalosporins: Epidemiologic Studies," *Review of Infectious Diseases* 10, no. 4 (1988): 850.

- 
- <sup>16</sup> A. Philippon, G. Arlet, and P. H. Lagrange, "Origin and Impact of Plasmid-mediated Extended-spectrum Beta-lactamases," *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases* 13 (1994): 17–29.
- <sup>17</sup> A. A. Medeiros, "Evolution and Dissemination of  $\beta$ -lactamases Accelerated by Generations of  $\beta$ -lactam Antibiotics," *Clinical Infectious Diseases* 24, no. Supplement 1 (1997): S19.
- <sup>18</sup> P. Nordmann and L. Poirel, "Emerging Carbapenemases in Gram-negative Aerobes," *Clinical Microbiology and Infection: The Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 8, no. 6 (June 2002): 321–331.
- <sup>19</sup> Laurent Poirel, Johann D. Pitout, and Patrice Nordmann, "Carbapenemases: Molecular Diversity and Clinical Consequences," *Future Microbiology* 2, no. 5 (October 2007): 501–512.
- <sup>20</sup> A. Bauernfeind et al., "A New Plasmidic Cefotaximase from Patients Infected with *Salmonella* Typhimurium," *Infection* 20, no. 3 (1992): 158–163.
- <sup>21</sup> M. Gniadkowski et al., "Cefotaxime-Resistant Enterobacteriaceae Isolates from a Hospital in Warsaw, Poland: Identification of a New CTX-M-3 Cefotaxime-Hydrolyzing  $\beta$ -Lactamase That Is Closely Related to the CTX-M-1/MEN-1 Enzyme," *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 42, no. 4 (1998): 827–832.
- <sup>22</sup> C. Quentin et al., "Antibiotic Resistance Rates and Phenotypes Among Isolates of Enterobacteriaceae in French Extra-hospital Practice," *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases* 23, no. 3 (2004): 185–193.
- <sup>23</sup> C. Arpin et al., "Nationwide Survey of Extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Enterobacteriaceae in the French Community Setting," *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 63, no. 6 (2009): 1205–1214.
- <sup>24</sup> J. Rodríguez-Baño et al., "Epidemiology and Clinical Features of Infections Caused by Extended-spectrum Beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in Nonhospitalized Patients," *Journal of Clinical Microbiology* 42, no. 3 (2004): 1089–1094.
- <sup>25</sup> E. Ruppé et al., "Carriage of CTX-M-15-producing *Escherichia coli* Isolates Among Children Living in a Remote Village in Senegal," *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 53, no. 7 (2009): 3135–3137.
- <sup>26</sup> Paul-Louis Woerther et al., "Massive Increase, Spread, and Exchange of Extended Spectrum  $\beta$ -Lactamase-encoding Genes Among Intestinal Enterobacteriaceae in Hospitalized Children With Severe Acute Malnutrition in Niger," *Clinical Infectious Diseases* 53, no. 7 (October 1, 2011): 677–685.
- <sup>27</sup> E. Calbo et al., "Risk Factors for Community-onset Urinary Tract Infections Due to *Escherichia coli* Harboring Extended-spectrum  $\beta$ -lactamases," *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 57, no. 4 (2006): 780–783.
- <sup>28</sup> A. Apisarnthanarak et al., "Clinical and Molecular Epidemiology of Community-onset, Extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli* Infections in Thailand: A Case-case-control Study," *American Journal of Infection Control* 35, no. 9 (2007): 606–612.

- 
- <sup>29</sup> C. T. Moor et al., “Extended-spectrum  $\beta$ -lactamase (ESBL)-producing Enterobacteria: Factors Associated with Infection in the Community Setting, Auckland, New Zealand,” *Journal of Hospital Infection* 68, no. 4 (2008): 355–362.
- <sup>30</sup> R. Ben-Ami et al., “A Multinational Survey of Risk Factors for Infection with Extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Enterobacteriaceae in Nonhospitalized Patients,” *Clinical Infectious Diseases* 49, no. 5 (2009): 682–690.
- <sup>31</sup> Marie-Hélène Nicolas-Chanoine et al., “Patient’s Origin and Lifestyle Associated with CTX-M-Producing Escherichia Coli: A Case-Control-Control Study,” *PLoS ONE* 7, no. 1 (January 27, 2012): e30498.
- <sup>32</sup> M Guillet et al., “[Epidemiology of Patients Harboring Extended-spectrum Beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae (ESBLE), on Admission],” *Médecine Et Maladies Infectieuses* 40, no. 11 (November 2010): 632–636.
- <sup>33</sup> Keyvan Razazi et al., “Clinical impact and risk factors for colonization with extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing bacteria in the intensive care unit.,” *Intensive care medicine* 38, no. 11 (November 2012): 1769–1778.
- <sup>34</sup> Gabriel Birgand et al., “Duration of Colonization by Extended-spectrum B-lactamase-producing Enterobacteriaceae After Hospital Discharge,” *American Journal of Infection Control* (September 18, 2012).
- <sup>35</sup> J.R. Zahar et al., “Duration of Colonisation by Enterobacteriaceae Producing Extended-spectrum B-lactamase and Risk Factors for Persistent Faecal Carriage,” *Journal of Hospital Infection* 75, no. 1 (May 2010): 76–78.
- <sup>36</sup> Laurent Poirel et al., “Global Spread of New Delhi Metallo- $\beta$ -lactamase 1,” *The Lancet Infectious Diseases* 10, no. 12 (December 2010): 832.
- <sup>37</sup> Thomas Tängdén et al., “Foreign Travel Is a Major Risk Factor for Colonization with Escherichia Coli Producing CTX-M-Type Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamases: a Prospective Study with Swedish Volunteers,” *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 54, no. 9 (September 1, 2010): 3564–3568.
- <sup>38</sup> J Nemeth et al., “Multidrug-resistant bacteria in travellers hospitalized abroad: prevalence, characteristics, and influence on clinical outcome.,” *The Journal of Hospital Infection* 82, no. 4 (December 2012): 254–259.
- <sup>39</sup> Didier Lepelletier et al., “Risk of Highly Resistant Bacteria Importation from Repatriates and Travelers Hospitalized in Foreign Countries: About the French Recommendations to Limit Their Spread,” *Journal of Travel Medicine* 18, no. 5 (2011): 344–351.
- <sup>40</sup> A. Lefort and M. H Nicolas-Chanoine, “Les Entérobactéries Productrices De  $\beta$ -lactamases à Spectre Étendu (BLSE) Et Les Céphalosporines De Troisième Génération En 2012,” *Journal Des Anti-infectieux* (2012), <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2210654512000373>.
- <sup>41</sup> J. D.D Pitout et al., “Emergence of Enterobacteriaceae Producing Extended-spectrum  $\beta$ -lactamases (ESBLs) in the Community,” *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 56, no. 1 (2005): 52–59.
- <sup>42</sup> Haut conseil de la santé publique (HCSP), Commission spécialisée Sécurité des patients - infections nosocomiales et autres événements indésirables liés aux soins et aux pratiques. [en ligne] Recommandations relatives aux mesures à mettre en œuvre



---

pour prévenir l'émergence des entérobactéries BLSE et lutter contre leur dissémination - Propositions rédigées dans l'optique de définir un programme national de prévention. février 2010. 71 pages. [consulté le 19 juillet 2012] Disponible sur :

[http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcspr20100202\\_enterobactBLSE.pdf](http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcspr20100202_enterobactBLSE.pdf)

<sup>43</sup> European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2011. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm: ECDC; 2012. [consulté le 20 novembre 2012] Disponible sur Internet :

<http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-surveillance-europe-2011.pdf>

<sup>44</sup> BEH du 13 novembre 2012. [consulté le 20 novembre 2012] Disponible sur Internet : <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire/Derniers-numeros-et-archives/Archives/2012/BEH-n-42-43-2012>

<sup>45</sup> P. L. Woerther et al., "Emergence and Dissemination of Extended-spectrum B-lactamase-producing Escherichia Coli in the Community: Lessons from the Study of a Remote and Controlled Population," *Journal of Infectious Diseases* 202, no. 4 (2010): 515–523.

<sup>46</sup> M.-H. Nicolas-Chanoine et al., "10-Fold Increase (2006-11) in the Rate of Healthy Subjects with Extended-spectrum -lactamase-producing Escherichia Coli Faecal Carriage in a Parisian Check-up Centre," *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (November 9, 2012),

<http://jac.oxfordjournals.org/content/early/2012/11/09/jac.dks429.full.pdf+html?siid=4a63a5b0-4cc4-4315-ab0e-f85b0fac351d>. [consulté le 20 novembre 2012]

<sup>47</sup> P. L Ho et al., "Bacteremia Caused by Escherichia Coli Producing Extended-spectrum Beta-lactamase: a Case-control Study of Risk Factors and Outcomes," *Scandinavian Journal of Infectious Diseases* 34, no. 8 (2002): 567–573.

<sup>48</sup> C Peña et al., "Infections Due to Escherichia Coli Producing Extended-spectrum Beta-lactamase Among Hospitalised Patients: Factors Influencing Mortality," *The Journal of Hospital Infection* 68, no. 2 (February 2008): 116–122.

<sup>49</sup> C Gudiol et al., "Bacteraemia Due to Multidrug-resistant Gram-negative Bacilli in Cancer Patients: Risk Factors, Antibiotic Therapy and Outcomes," *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 66, no. 3 (March 2011): 657–663.

<sup>50</sup> S Adams-Sapper et al., "Globally Dispersed Mobile Drug-resistance Genes in Gram-negative Bacterial Isolates from Patients with Bloodstream Infections in a US Urban General Hospital," *Journal of Medical Microbiology* 61, no. Pt 7 (July 2012): 968–974.

<sup>51</sup> Remi M Ajiboye et al., "Global Spread of Mobile Antimicrobial Drug Resistance Determinants in Human and Animal Escherichia Coli and Salmonella Strains Causing Community-acquired Infections," *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America* 49, no. 3 (August 1, 2009): 365–371.

---

<sup>52</sup> “OMS | Recommandations De l’OMS Pour L’hygiène Des Mains Au Cours Des Soins,” *WHO*, n.d.,

<http://www.who.int/gpsc/5may/tools/9789241597906/fr/index.html>.

<sup>53</sup> Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and others, “Centers for Disease Control and Prevention (US). Guidelines for Preventing Health-care-associated Pneumonia, 2003 Recommendations of the CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee,” *Respir Care* 49, no. 8 (2004): 926–939.

<sup>54</sup> G. H Talbot et al., “Bad Bugs Need Drugs: An Update on the Development Pipeline from the Antimicrobial Availability Task Force of the Infectious Diseases Society of America,” *Clinical Infectious Diseases* 42, no. 5 (2006): 657–668.

<sup>55</sup> H. W Boucher et al., “Bad Bugs, No Drugs: No ESKAPE! An Update from the Infectious Diseases Society of America,” *Clinical Infectious Diseases* 48, no. 1 (2009): 1–12.

<sup>56</sup> ECDC, <http://www.ecdc.europa.eu/en/Pages/home.aspx>

<sup>57</sup> Jarlier V, Arnaud I, Carbonne A. Surveillance des bactéries multi-résistantes dans les établissements de santé en France – Réseau BMR- Raisin – Résultats 2010. [En ligne] Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2012. 84 p. [consulté le 19 juillet 2012] Disponible sur : <http://www.invs.sante.fr>.

<sup>58</sup> “[PDF] à Partir De Cclin-est.com”, n.d., <http://cclin-est.com/UserFiles/File/Surveillance/ATB/protocoleATBNal2011V25Nov2011.pdf>.

<sup>59</sup> D Lepelletier et al., “Quelles Stratégies Découlent De La Surveillance Des Bactéries Multirésistantes Aux Antibiotiques Afin De Mieux Maîtriser Leur Diffusion ?,” *Pathologie Biologie* 51, no. 8–9 (October 2003): 464–468.

<sup>60</sup> S. Bevilacqua et al., “Policy of Good Use of Antibiotics: Example to CHU of Nancy,” *Médecine Et Maladies Infectieuses* 37 (2007): S32–S33.

<sup>61</sup> Haute Autorité de Santé – Recommandations Professionnelles « *Stratégie d’antibiothérapie et prévention des résistances bactériennes en établissement de sante* » – [en ligne] HAS –Avril 2008. [consulté le 9 décembre 2012] Disponible sur Internet sur : [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/bon\\_usage\\_des\\_antibiotiques\\_recommandations.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/bon_usage_des_antibiotiques_recommandations.pdf)

<sup>62</sup> Ministère en charge de la Santé. [En ligne] Circulaire N°DHOS/E2/DGS/RI/2009/272 du 26 août 2009 relative à la mise en œuvre du programme national de prévention des infections nosocomiales 2009/2013. [consulté le 20 juillet 2012] Disponible sur : <http://www.cclin-france.fr/MAJ/ci26082009.pdf>

<sup>63</sup> Haut conseil de la santé publique (HCSP), Commission spécialisée Sécurité des patients - infections nosocomiales et autres événements indésirables liés aux soins et aux pratiques. [En ligne] Recommandations relatives aux mesures à mettre en œuvre pour prévenir l’émergence des entérobactéries BLSE et lutter contre leur dissémination - Propositions rédigées dans l’optique de définir un programme national de prévention. février 2010. 71 pages. [consulté le 19 juillet 2012] Disponible sur :

[http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcspr20100202\\_enterobactBLSE.pdf](http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcspr20100202_enterobactBLSE.pdf)

---

<sup>64</sup> Nicolas-Chanoine et al., “Patient’s Origin and Lifestyle Associated with CTX-M-Producing Escherichia Coli.”

<sup>65</sup> Paul J Rooney et al., “Nursing Homes as a Reservoir of Extended-spectrum Beta-lactamase (ESBL)-producing Ciprofloxacin-resistant Escherichia Coli,” *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 64, no. 3 (September 2009): 635–641.

<sup>66</sup> A March et al., “Colonization of Residents and Staff of a Long-term-care Facility and Adjacent Acute-care Hospital Geriatric Unit by Multiresistant Bacteria,” *Clinical Microbiology and Infection: The Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 16, no. 7 (July 2010): 934–944.

<sup>67</sup> Observatoire du risque infectieux en gériatrie. Site internet : <http://www.orig.fr/>

<sup>68</sup> Enquête nationale de prévalence en Établissement d’hébergement pour personnes âgées dépendantes (HALT), France, juin-septembre 2010.

# LUTTE CONTRE LES BACTÉRIES MULTI-RÉSISTANTES EN VILLE : ÉTAT DES LIEUX ET MOYENS MIS EN ŒUVRE APRÈS UNE HOSPITALISATION

## **Introduction et justification de l'étude.**

La lutte contre les bactéries multi-résistantes (BMR) est une problématique majeure de santé publique. Elle est organisée en France et dans le monde grâce à des structures publiques et hospitalières bien définies. Il existe peu de recommandations spécifiques concernant leur prise en charge en médecine de ville. De plus, si des recommandations et des mesures sont appliquées pour contenir les transmissions et l'émergence des BMR des patients hospitalisés, les modalités de prise en charge à leur sortie d'hospitalisation sont peu définies.

## **Objectifs.**

Définir la population des patients porteurs de BMR, évaluer l'information fournie aux patients et à leur médecin traitant, définir des axes d'amélioration dans la lutte contre les BMR en ville.

## **Matériel & méthode.**

Étude observationnelle de cohorte, mono-centrique, rétrospective, complétée d'un audit téléphonique.

Inclusion de tous les patients ayant au moins un prélèvement positif à entérobactérie productrice de bêta-lactamase à spectre élargi (E-BLSE) sur une période de deux ans. Recueil de données médicales dans les dossiers et de données liées au séjour dans le compte rendu d'hospitalisation, analyse de la notification de BMR dans les CRH. Enquête téléphonique auprès des patients et de leurs médecins traitants sur le portage de BMR et ses conséquences.

## **Résultats.**

Le nombre de patients ayant été inclus est de 166, 56% de femmes, d'âge médian de 77 ans. 87% d'entre eux sont hospitalisés depuis la communauté, la durée médiane de séjour hospitalier est de 11,5 jours. 66% des patients ont un prélèvement positif dans un délai de moins de 48 heures suivant l'admission. Parmi ces patients, 90 % viennent de la communauté et 56% d'entre eux n'ont aucun facteur de risque de BMR. 59% des patients sortent en ville en fin d'hospitalisation. Parmi ces patients, entre 50 et 60% des CRH ne contiennent aucune information sur le portage.

Un quart des patients interrogés sont au courant de ce portage à distance de l'hospitalisation et 12% des patients connaissent le lien entre consommation d'antibiotiques et acquisition de résistances.

La connaissance de ce portage a eu un impact sur la prise en charge thérapeutique des patients pour 31% des médecins interrogés. 85% des médecins interrogés sont favorables à un lien privilégié avec les médecins hospitaliers infectiologues pour cette prise en charge.

## **Conclusion.**

Plus de la moitié des patients découverts porteurs d'E-BLSE en hospitalisation sortent à domicile sous la responsabilité de leur médecin traitant. Moins de la moitié des médecins et un tiers seulement des patients connaissent ce statut BMR. Les médecins de ville et les patients semblent demandeurs de mesures spécifiques visant à lutter contre les BMR en ville. La transmission faible de l'information de l'hôpital vers la ville, la formation des médecins, l'information et la responsabilisation des patients pourraient être des pistes d'amélioration dans la lutte contre les BMR.

## **Mots-Clés :**

Antibiotiques, Bon usage des antibiotiques, BMR, BLSE, Épidémiologie, EHPAD, Hygiène hospitalière, Médecine générale, Référent en antibiothérapie.