



**HAL**  
open science

**Infections à *Escherichia coli* producteurs de  
béta-lactamases à spectre étendu (BLSE) dans les  
services de longue durée du CHU de Rennes et des  
établissements de santé de la région Bretagne  
(2004-2013) : aspects épidémiologiques et cliniques**

Claudine Pommier

► **To cite this version:**

Claudine Pommier. Infections à *Escherichia coli* producteurs de béta-lactamases à spectre étendu (BLSE) dans les services de longue durée du CHU de Rennes et des établissements de santé de la région Bretagne (2004-2013) : aspects épidémiologiques et cliniques. Sciences du Vivant [q-bio]. 2016. dumas-01758789

**HAL Id: dumas-01758789**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01758789>**

Submitted on 5 Jun 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



**THÈSE D'EXERCICE / UNIVERSITÉ DE RENNES 1**  
*sous le sceau de l'Université Bretagne Loire*

Thèse en vue du  
**DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

présentée par

**Claudine Pommier**

---

Infections à *Escherichia coli* producteurs de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) dans les services de longue durée du CHU de Rennes et des établissements de santé de la région Bretagne (2004-2013) : aspects épidémiologiques

**Thèse soutenue à Rennes**

**le 25 novembre 2016**

devant le jury composé de :

**Pierre-Yves Donnio**

Professeur Université Rennes I : Président

**Anne Gougeon**

Professeur Université Rennes I : Directeur de thèse

**Emilie Menand**

Praticien Hospitalier, Gériatre : Membre du Jury

**Cécile Moullec**

Docteur en pharmacie : Membre du Jury

## LISTE DES ENSEIGNANTS-CHERCHEURS DE LA FACULTE DE PHARMACIE DE RENNES, ANNEE UNIVERSITAIRE 2015-2016

---

<b>Professeurs</b>	<b>Professeur émérite</b>	LE FERREC Éric
BOUSTIE Joël	CILLARD Josiane	LE PABIC Hélène
BURGOT Gwenola	<b>Maîtres de conférences</b>	LEGOUIN-GARGADENNEC
DONNIO Pierre Yves	ABASQ-PAOFAI Marie-Laurence	Béatrice
FAILI Ahmad	ANINAT Caroline	LOHEZIC-LE DEVEHAT Françoise
FARDEL Olivier	AUGAGNEUR Yoann	MARTIN-CHOULY Corinne
FELDEN Brice	BEGRICHE Karima	MINET Jacques
GAMBAROTA Giulio	BOUSARGHIN Latifa	MOURET-PLEIBER Liza
GOUGEON Anne	BRANDHONNEUR Nolwenn	NOURY Fanny
LAGENTE Vincent	BRUYERE Arnaud	PINEL-MARIE Marie-Laure
LE CORRE Pascal	BUNETEL Laurence	PODECHARD Normand
LORANT (BOICHOT) Elisabeth	CHOLLET-KRUGLE Marylène	POTIN Sophie
MOREL Isabelle	COLLIN Xavier	RENAULT Jacques
SERGENT Odile	CORBEL Jean-Charles	ROUILLON Astrid
SPARFEL-BERLIVET Lydie	DAVID Michèle	<b>Assistant</b>
TOMASI Sophie	DELALANDE Olivier	<b>hospitalo- universitaire (AHU)</b>
URIAC Philippe	DELMAIL David	GICQUEL Thomas
VAN DE WEGHE Pierre	DION Sarah	<b>ATER</b>
VERNHET Laurent	DOLLO Gilles	SMIDA Imen
<b>Professeurs associés</b>	GILOT David	PASCREAU Gaëtan
BUREAU Loïc	GOUAULT Nicolas	SAVARY Camille
DAVOUST Noëlle	HITTI Eric	
	JEAN Mickaël	
	LECUREUR Valérie	

## REMERCIEMENTS

---

A Monsieur le Professeur Pierre-Yves Donnio

Vous me faites l'honneur de présider mon Jury de thèse. Veuillez trouver ici l'expression de ma plus sincère gratitude.

A Madame le Professeur Anne Gougeon

Vous me faites l'honneur d'encadrer mon travail et d'y apporter votre regard de bactériologiste. Veuillez accepter mes plus sincères remerciements.

A Madame Emilie Menand

Grâce à vous mon regard sur le milieu hospitalier et en particulier celui de la gériatrie est différent, vous me faites l'honneur de faire partie de mon Jury et je vous en remercie.

A Cécile Moullec,

Une de mes plus belles rencontres de ces années Pharmacie. Tu me fais aujourd'hui l'honneur de faire partie de mon Jury, je t'en remercie. Ce n'est que le début de nouvelles aventures ensemble.

A Madame Sophie Glorion et Madame Hélène Senechal,

Sans vous, cette étude n'aurait pas été possible. Je vous remercie très chaleureusement.

A mes parents,

Vous m'avez agacée (un peu...) et poussée en avant (beaucoup !) en me demandant mille fois : « Alors, cette thèse, ça avance ? ». Vous m'avez soutenue et encouragée tout au long de ces études, qui ont duré un peu plus qu'elles ne l'auraient dû... Merci pour votre confiance et votre amour.

A Lionel et Anne, pour leurs précieux conseils de mise en page.

A mes amis et plus particulièrement Laure et Isabelle,

Vous m'accordez surtout votre amitié depuis de nombreuses années, ce sont autant de moments de bonheur et de bons souvenirs. Puisse l'avenir nous en offrir encore bien d'autres. Merci à vous d'être là.

A Charlène pour ton aide dans ma recherche documentaire.

Merci à Sabine pour ton soutien de chaque instant.

A mes amies de la faculté de Pharmacie, Camille Jourden, Camille Pieuchot, Julie, Adeline, Cécile et Emilie pour leur amitié sincère et ces moments inoubliables durant ces six années d'études.

A Mr et Mme Adam pour m'avoir permis de débiter ma carrière de pharmacien plutôt sereinement.

A Anne-Sophie pour ces encouragements tout au long de ce travail.

Merci à Maggy pour ton enthousiasme contagieux, Delphine pour ton positivisme et Stéphanie de ton écoute.

A Estelle pour tes conseils, je n'ai qu'une chose à dire « Très bien » !

A Cyrille, pour ta relecture de dernière minute !

A Kévin,

Je ne sais par où commencer tant la liste est longue...Alors je te dis juste merci pour tout et surtout pour ton amour.

## TABLES DES MATIERES

---

<b><u>LISTE DES ENSEIGNANTS-CHERCHEURS DE LA FACULTE DE PHARMACIE DE RENNES .....</u></b>	<b><u>2</u></b>
<b><u>REMERCIEMENTS.....</u></b>	<b><u>3</u></b>
<b><u>TABLES DES MATIERES .....</u></b>	<b><u>6</u></b>
<b><u>LISTES DES ABREVIATIONS .....</u></b>	<b><u>10</u></b>
<b><u>LISTES DES FIGURES .....</u></b>	<b><u>12</u></b>
<b><u>LISTES DES TABLEAUX.....</u></b>	<b><u>14</u></b>
<b><u>INTRODUCTION.....</u></b>	<b><u>16</u></b>
<b><u>PRESENTATION DES UNITES DES SEJOURS DE LONGUE DUREE DU CHU DE RENNES EN 2014 .....</u></b>	<b><u>20</u></b>
<b><u>CONTEXTE ET DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES.....</u></b>	<b><u>22</u></b>
<b>1. LA FAMILLE DES <i>ENTEROBACTERIACEAE</i>.....</b>	<b>22</b>
1.1 TAXONOMIE.....	22
1.2 HABITAT.....	22
1.3 CARACTERES GENERAUX .....	24
1.3.1 Caractères biochimiques .....	24
1.3.2 Caractères de famille .....	26

1.3.3 Caractères antigéniques.....	26
1.4 POUVOIR PATHOGENE .....	27
1.4.1 Adhésion – Invasion .....	28
1.4.2 Capacités de dissémination .....	30
1.5 <i>E. COLI</i> .....	30
1.6 DIAGNOSTIC.....	31
1.6.1 Identification .....	32
1.6.2 Principe du MALDI-TOF.....	33
1.6.2.1 Désorption.....	34
1.6.2.2 Ionisation.....	34
1.6.3 L'électrophorèse par champ pulsé .....	35
<b>2. LES BETA-LACTAMASES A SPECTRE ETENDU .....</b>	<b>37</b>
2.1 EPIDEMIOLOGIE .....	37
2.2 LES BETA-LACTAMINES.....	38
2.2.1 Les pénicillines.....	40
2.2.2 Les céphalosporines .....	41
2.2.3 Les carbapénèmes .....	42
2.2.4 Les monobactames .....	42
2.2.5 Les inhibiteurs des bêta-lactamases.....	43
<b>3. RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES .....</b>	<b>44</b>
3.1 La résistance chromosomique .....	46
3.2 La résistance extra-chromosomique chez les entérobactéries.....	47

3.3 Les mécanismes de la résistance acquise aux beta-lactamines chez les enterobacteries	48
3.4 les beta-lactamases	51
<b>4. INFECTION NOSOCOMIALE</b>	<b>53</b>
4.1 DEFINITION	53
4.1.1 Description et épidémiologie des infections associées aux soins	54
4.1.2 Risque de diffusion épidémique	55
4.1.3 Facteurs de risques d'une infection urinaire	57
4.2 PARTICULARITES DE L'INFECTION URINAIRE CHEZ LA PERSONNE AGEE	59
4.2.1 Définition de la personne âgée	59
4.2.2 PHYSIOATHOLOGIE	59
4.2.3 Aspects cliniques de l'infection nosocomiale	60
4.2.4 Difficultés thérapeutiques de l'antibiothérapie chez la personne âgée	61
<b>5. CONDUITE A TENIR DEVANT UNE INFECTION A BACTERIES MULTIREsISTANTES</b>	<b>62</b>
5.1 GENERALITES	62
5.2 LA MISE EN PLACE DE PRECAUTIONS COMPLEMENTAIRES CONTACT	62
5.3 PRECAUTIONS RECOMMANDEES LORS D'UNE INFECTION A BMR CHEZ UN PATIENT	63
5.4 LES DEPLACEMENTS DU PATIENT	64
<b><u>METHODOLOGIE DE LA SURVEILLANCE</u></b>	<b>65</b>
<b><u>RESULTATS</u></b>	<b>68</b>
1. DESCRIPTION DES SOUCHES D'ENTEROBACTERIES PRODUCTRICES DE BLSE	68

2. ORIGINE ACQUISE OU IMPORTEE DES BACTERIES PRODUCTRICES DE BLSE DANS L'ETABLISSEMENT DE SANTE...	72
3. DESCRIPTION DES PATIENTS .....	74
4.ÉVOLUTION DE LA PROPORTION DE BLSE PARMIS LES SOUCHES ISOLEES DE PRELEVEMENT URINAIRE CHEZ LES PATIENTS DE PLUS DE 65 ANS HOSPITALISES DANS LES SLD DES ETABLISSEMENTS DE SANTE DE BRETAGNE.....	76
<b><u>DISCUSSION.....</u></b>	<b>81</b>
<b><u>CONCLUSION.....</u></b>	<b>87</b>
<b><u>ANNEXES.....</u></b>	<b>90</b>
ANNEXE 1 : FICHE DE SAISIE DES BMR 2014 LORS DE LA SURVEILLANCE ORGANISEE PAR LE CCLIN OUEST .....	90
ANNEXE 2 : QUESTIONNAIRE D'AUTOEVALUATION DE LA POLITIQUE GENERALE DE LA MAITRISE DE LA TRANSMISSION CROISEE LORS DE LA SURVEILLANCE BMR 2014 .....	93
ANNEXE 3 : DETERMINATION DE LA SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES D'E.COLI ( SOCIETE FRANCAISE DE MICROBIOLOGIE, <a href="http://www.sfm-microbiologie.org/userfiles/files/casfm/casfm2016_v1_0_fev.pdf">HTTP://WWW.SFM-MICROBIOLOGIE.ORG/USERFILES/FILES/CASFM/CASFM2016_V1_0_FEV.PDF</a> , 2016).....	94
ANNEXE 3 : QUESTIONNAIRE D'AUTOEVALUATION DE LA POLITIQUE GENERALE DE LA MAITRISE DE LA TRANSMISSION CROISEE LORS DE LA SURVEILLANCE BMR 2014 .....	94
ANNEXE 4 : INSTRUCTIONS DE TRAVAIL DU CHU DE RENNES CONCERNANT LES PRECAUTIONS COMPLEMENTAIRES A METTRE EN PLACE.....	96
<b><u>BIBLIOGRAPHIE.....</u></b>	<b>101</b>
ARTICLE DE PERIODIQUES.....	101
DOCUMENTS DE SITE WEB.....	105
OUVRAGES.....	107
ACTES DE CONFERENCES PUBLIES.....	107

## LISTES DES ABREVIATIONS

---

AMM	Autorisation de mise sur le marché
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
Arlin	Antennes régionales de lutte contre les infections nosocomiales
AVC	Accident vasculaire cérébral
BL/IBLs	$\beta$ -lactamine + inhibiteur de $\beta$ -lactamases
BLSE, $\beta$ LSE	Béta-lactamase à spectre étendu
BMR	Bactérie multi-résistante
CA-SFM	Comité de l'Antibiogramme de la Société française de Microbiologie
CLIN	Comité de lutte contre les infections nosocomiales
CME	Commission Médicale d'Établissement
CMI	Concentration minimale inhibitrice
C3G	Céphalosporines de 3 <sup>ème</sup> génération
CSE	Céphalosporines à spectre étendu
ECBU	Examen cyto-bactériologique des urines
<i>E.coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
EOHHH	Equipe opérationnelle d'hygiène hospitalière
EHPAD	Etablissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes

ES	Etablissement de santé
Grephh	Groupe d'évaluation des pratiques d'hygiène hospitalière
HAD	Hospitalisation à domicile
HAS	Haute Autorité de Santé
HCSP	Haut Conseil de la Santé Publique
InVS	Institut National de Veille Sanitaire
Loi HPST	Loi Hôpital, Patients, Santé et Territoires
IAS	Infection associée aux soins
INR	« International Normalized Ratio »
IU	Infection urinaire
NIH-NIAID	National Institute of Health-National Institute of Allergy and Infectious Diseases
ORIG	Observatoire du risque gériatrique infectieux
PLP	Protéines liant les pénicillines
SARM	<i>S. aureus</i> résistant à la méticilline
SPILF	Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française
SF2H, SFHH	Société Française d'Hygiène Hospitalière
SLD	Soins de longue durée
RAISIN	Réseau d'alerte, d'investigations et de surveillance des infections nosocomiales
UFC	Unité formant colonie

## LISTES DES FIGURES

---

Figure 1 : Présentation des liens entre les différents acteurs de la lutte contre les infections nosocomiales (CCLIN Sud-Est, 2014, <a href="http://cclin-sudest.chu-lyon.fr/LIN/Dispositif.html">http://cclin-sudest.chu-lyon.fr/LIN/Dispositif.html</a> ).....	19
Figure 2 : Présentation des capacités d'hospitalisation du CHU de Rennes en 2014 (CHU Rennes chiffres clés 2014, <a href="http://www.chureennes.fr/sections/le_chu_en_bref/le_rapport_d_activit_1/downloadFile/FichierJoint/ChiffresCles2014BD.pdf?nocache=1437377874.52">http://www.chureennes.fr/sections/le_chu_en_bref/le_rapport_d_activit_1/downloadFile/FichierJoint/ChiffresCles2014BD.pdf?nocache=1437377874.52</a> ) .....	21
Figure 3 : Structure et aspect microscopique des <i>Enterobacteriaceae</i> (Denis François <i>et coll</i> , Bactériologie médicale®, 2007) .....	26
Figure 4 : Principe général du Maldi-TOF (MALDI-Ionisation. University of Bristol Disponible sur <a href="http://www.chm.bris.ac.uk/ms/theory/maldi-ionisation.html">http://www.chm.bris.ac.uk/ms/theory/maldi-ionisation.html</a> ) .....	33
Figure 5 : Structure générales de bêta-lactamines (Ruppe,E, Epidémiologie des bêta-lactamases à spectre étendu : l'avènement des CTX-M, 2010) .....	39
Figure 6: Résistances naturelles chez les entérobactéries (Société française de microbiologie, 2016, <a href="http://www.sfm-microbiologie.org/UserFiles/files/casfm/CASFM2016_V1_0_FEV.pdf">http://www.sfm-microbiologie.org/UserFiles/files/casfm/CASFM2016_V1_0_FEV.pdf</a> ) .....	45
Figure 7 : Mécanisme d'hydrolyse d'une bêta-lactamine par une bêta-lactamase (Ruppe.E, Epidémiologie des BLSE : l'avènement des CTX-M, 2010) .....	51
Figure 8 : Antibiogramme d'une <i>E.coli</i> ayant acquise une bêta lactamase à spectre étendu (Péan Y, Entérobactéries et BLSE en 2009 : épidémiologie et conséquences thérapeutiques) .....	52

Figure 9 : Part relative et prévalence des sites infectieux (Arnaud.I <i>et coll</i> , ongoing increasing temporal and geographical trends of the incidence of extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae infections in France 2009 to 2013, 2015).....	54
Figure 10 : Récapitulatif des espèces bactériennes d'entérobactéries isolées à partir de prélèvements urinaires dans les SLD du CHU de Rennes ou dans les établissements de santé de Bretagne dans le cadre de la surveillance organisée par le CCLIN Ouest d'avril à juin. (2004-2013) .....	69
Figure 11 : Evolution par année des genres bactériens d'entérobactéries isolées à partir de prélèvements urinaires dans les SLD du CHU de Rennes ou dans les établissements de santé de Bretagne dans le cadre de la surveillance organisée par le CCLIN Ouest d'avril a juin .....	71
Figure 12 : Récapitulatif de l'origine acquise ou importée des bactéries productrices de BLSE isolées à partir de prélèvements urinaires dans les SLD du CHU de Rennes ou dans les établissements de santé de Bretagne dans le cadre de la surveillance organisée par le CCLIN Ouest d'avril à juin. (2004-2013) .....	73
Figure 13 : Récapitulatif du sexe des patients de plus de 65 ans concernés par un prélèvement urinaire positif à une bactérie productrice de BLSE dans les SLD du CHU de Rennes ou dans les établissements de santé de Bretagne dans le cadre de la surveillance organisée par le CCLIN Ouest d'avril à juin. (2004-2013) .....	74
Figure 14 : Evolution du nombre des principales entérobactéries BLSE isolées par année de 2004 à 2013 dans les SLD du CHU de Rennes ou dans les établissements de santé de Bretagne. ....	76
Figure 15 : Evolution du nombre de journées par année en SLD chez les plus de 65 ans au CHU de Rennes ou dans les établissements de santé de Bretagne .....	79

## LISTES DES TABLEAUX

---

Tableau 1: Les caractères d'identification des genres d'entérobactéries les plus fréquemment rencontrés (Meziani M. Contribution du diagnostique biochimique bactérien dans l'établissement des parentes phylogénétiques : cas des entérobactéries et pseudomonas, 2012) .....	25
Tableau 2 : Mécanismes de résistance aux antibiotiques chez les bactéries Gram négatif. (Carle S. La résistance aux antibiotiques : un enjeu de santé publique important ! 2009) .....	44
Tableau 3 : Récapitulatif des espèces bactériennes d'entérobactéries isolées à partir de prélèvements urinaires dans les SLD du CHU de Rennes ou dans les établissements de santé de Bretagne dans le cadre de la surveillance organisée par le CCLIN ouest d'avril à juin. (2004-2013) .....	68
Tableau 4 : Récapitulatif par année des espèces bactériennes d'entérobactéries isolées à partir de prélèvements urinaires dans les SLD du CHU de Rennes ou dans les établissements de santé de Bretagne dans le cadre de la surveillance organisée par le CCLIN Ouest d'avril à juin .....	70
Tableau 5 : Récapitulatif de l'origine acquise ou importée des bactéries productrices de BLSE isolées à partir de prélèvements urinaires dans les SLD du CHU de Rennes ou dans les établissements de santé de Bretagne dans le cadre de la surveillance organisée par le CCLIN Ouest d'avril à juin. (2004-2013) .....	72
Tableau 6 : Récapitulatif du sexe des patients de plus de 65 ans concernés par un prélèvement urinaire positif à une bactérie productrice de BLSE dans les SLD du CHU de Rennes ou dans les établissements de santé de Bretagne dans le cadre de la surveillance organisée par le CCLIN Ouest d'avril à juin. (2004-2013) .....	74

Tableau 7 : Récapitulatif des données recueillies dans les USLD chez les plus de 65 ans au CHU de Rennes ou dans les établissements de santé de Bretagne (et légende) (CCLIN Ouest, 2004-2013).....	78
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

## INTRODUCTION

---

La France dépense entre 71 millions (par rapport à la moyenne européenne) et 441 millions d'euros (par rapport à la moyenne des pays européens les plus vertueux) de plus que ses voisins pour l'antibiothérapie en ville. Pourtant chaque année selon l'étude Burden, plus de 150 000 patients développent une infection liée à une bactérie multi-résistante, et plus de 12 500 personnes en meurent. (Dr Carlet Jean, [http://socialsante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport\\_antibiotiques.pdf](http://socialsante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_antibiotiques.pdf). 2015) Ces contaminations concernent dans 64% des cas des malades de plus de 60 ans, et le risque d'infection est multiplié par 2,9 pour chaque jour d'hospitalisation pour un patient de plus de 65 ans.

La prévalence des infections nosocomiales est estimée à 4,3-9,4% en long séjour (SLD). On estime que 40 à 85% des patients développeront une infection nosocomiale, au cours de leur hospitalisation, en moyen et long séjour. (Trivalle C, Gériatrie préventive, 2009)

Parmi les bactéries responsables d'infections nosocomiales, ce travail se concentrera sur les entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu ( $\beta$ LSE ; BLSE). La résistance de ces bactéries multi-résistantes aux antibiotiques entraîne des particularités thérapeutiques et une prise en charge spécifique du patient. Ces infections bactériennes sont surtout fréquentes chez la personne âgée. Le vieillissement physiologique entraîne une moindre efficacité des mécanismes régulateurs et des capacités d'adaptation aux stress endogènes. (Henrard JC, Grand âge et santé publique, 2009)

Une infection bactérienne n'est pas obligatoirement accompagnée de fièvre chez une personne âgée. Une confusion mentale peut être révélatrice d'une infection bactérienne ; ces aspects cliniques trompeurs rendent la prise en charge thérapeutique plus compliquée, pour des infections parfois difficiles à traiter. (Congy F, Gériatrie-Guide Pratique, 2009)

Cependant de nombreuses mesures de prévention sont mises en place afin de diminuer le risque d'infection nosocomiale : bonnes pratiques d'hygiène, surveillance des infections nosocomiales, actions d'information et de formation de l'ensemble des professionnels des établissements de santé. Ces missions sont définies par le Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales (CLIN) qui établit chaque année des actions et objectifs à atteindre pour assurer la prévention des infections nosocomiales. (Plassais P, Le comité de lutte contre les infections nosocomiales – CLIN : rôle et missions, 2003)

C'est en 1988 que le Ministère de la Santé a instauré par décret la création des Comités de Lutte contre les Infections Nosocomiales (CLIN) dans les établissements publics de santé. Des structures inter-régionales et nationales de coordination et de conseil ont été créées ensuite, puis l'ensemble du dispositif a été étendu aux établissements de santé privés. La loi HPST (Hôpital, Patients, Santé et Territoires) de 2009 a supprimé les CLIN en tant qu'instances pour en faire des sous-commissions des Commissions Médicales d'Établissement (CME) celles-ci étant en charge de la Qualité et de la Sécurité des Soins. Cinq centres de coordination inter-régionaux (CCLIN : Est, Ouest, Paris et Nord-Est, Sud-Ouest) ont été mis en place par un arrêté de 1992. Ces Centres de Référence sont relayés depuis mai 2006 par les antennes régionales de lutte contre les infections nosocomiales (Arlin) pour les missions de proximité qui coordonnent et soutiennent l'action des équipes opérationnelles d'hygiène hospitalières (EOHH) ; ils sont chargés d'appliquer la politique définie au niveau national et d'animer la coopération inter-hospitalière (réseaux de surveillance, formation, documentation, études diverses, etc...).

Le CCLIN Ouest recouvre les régions Basse-Normandie, Bretagne, Centre et Pays de la Loire, ainsi que St Pierre et Miquelon.

Le Ministère de la Santé, l'Institut de Veille Sanitaire, les agences sanitaires (HAS, ANSM...), et les associations d'usagers sont des partenaires du CCLIN Ouest. Celui-ci participe aux groupes d'expertises nationaux (Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP), groupe de pilotage de la lutte contre les infections nosocomiales), et des sociétés savantes (Société Française d'Hygiène Hospitalière (SF2H), etc.).

D'après l'arrêté du 3 août 1992 (JO du 18 août 1992), les missions du CCLIN consistent en la mise en œuvre des programmes nationaux de prévention de lutte contre les infections nosocomiales et proposent aux professionnels de la lutte contre les infections nosocomiales des établissements de santé de l'inter région des outils pour sa mise en pratique.

Les activités du CCLIN initialement centrées sur les établissements de santé, concernent à présent les établissements médico-sociaux, les soins de ville et les usagers.

Les CCLIN diffusent des recommandations élaborées par des groupes de travail inter-établissements sur des thèmes ciblés. Leur travail est disponible sur un site de référence dédié à la documentation pour la lutte contre les infections associées aux soins, le site NosoBase. Depuis 2001, le Réseau d'Alerte, d'Investigations et de Surveillance des Infections Nosocomiales (RAISIN), composé des 5 CCLIN et de l'Institut National de Veille Sanitaire (InVS), gère la surveillance des infections nosocomiales. Plus récemment le Groupe d'évaluation des pratiques d'hygiène hospitalière (Grep hh) propose des méthodologies d'audits dans le domaine de la maîtrise du risque infectieux dans les établissements de santé et médicaux-sociaux. Le signalement de certaines infections nosocomiales par les médecins est obligatoire depuis 2001. Des enquêtes nationales de prévalence sont régulièrement organisées sur tout le territoire : leurs résultats sont disponibles sur le site de l'InVS. (Vanbourdolle, Infectiologie, Le Moniteur Internat, 2007)

Le lien entre les différents acteurs de la lutte contre les infections nosocomiales peut être résumé par le schéma ci-dessous.

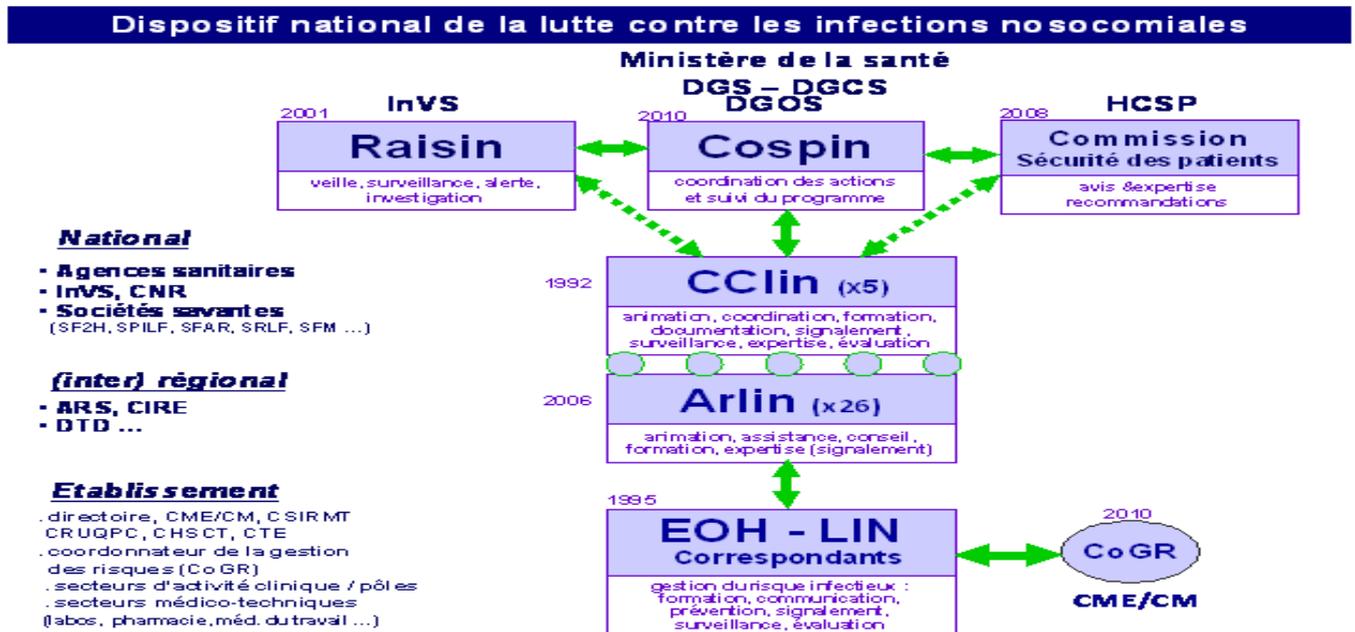


FIGURE 1 : PRESENTATION DES LIENS ENTRE LES DIFFERENTS ACTEURS DE LA LUTTE CONTRE LES INFECTIONS NOSOCOMIALES (CCLIN SUD-EST, 2014, [HTTP://CCLIN-SUDEST.CHU-LYON.FR/LIN/DISPOSITIF.HTML](http://cclin-sudest.chu-lyon.fr/lin/dispositif.html))

Les données collectées au CCLIN Ouest répertorient les infections à BLSE dans les services de soins de longue durée (SLD) du CHU de Rennes et des établissements de Bretagne ont pu être analysées sur une période de neuf ans (2004-2013).

## PRESENTATION DES UNITES DES SEJOURS DE LONGUE DUREE DU CHU DE RENNES EN 2014

---

Le CHU de Rennes est composé de cinq sites :

- ✓ L'Hôtel-Dieu où sont hospitalisées et hébergées les personnes âgées ne pouvant plus être soignées à domicile au vu de leur état de santé ou de grande dépendance.
- ✓ L'Hôpital de Pontchaillou est le site le plus important, en termes de bâtiments, du CHU de Rennes. Les pathologies adultes relevant de la médecine et de la chirurgie sont prises en charge sur ce site, mais également les situations d'urgence médico-chirurgicales et cardiologiques.
- ✓ Le Centre de soins dentaires est le centre rennais de formation hospitalo-universitaire des chirurgiens dentistes. Des consultations sont réalisées dans ce centre ainsi que les soins dentaires des patients hospitalisés.
- ✓ L'Hôpital Sud regroupe les services de gynécologie-obstétrique et ceux destinés aux soins médicaux et chirurgicaux de l'enfant. Ce site accueille les urgences gynécologiques, obstétricales et pédiatriques. L'hôpital Sud abrite également certaines activités de médecine et de chirurgie adultes telles que la médecine interne, la rhumatologie ou la chirurgie orthopédique.
- ✓ L'Unité de soins de longue durée (USLD) de la Tauvrais est une unité sanitaire relevant du secteur hospitalier, destinée à l'accueil des personnes présentant une pathologie organique chronique ou une polypathologie. Ces situations cliniques requièrent un suivi rapproché, des actes médicaux répétés, une permanence médicale, une présence infirmière continue et l'accès à un plateau technique minimum. (« CHU de Rennes » [http://www.chu-rennes.fr/sections/le\\_chu\\_en\\_bref/presentation\\_du\\_chu/](http://www.chu-rennes.fr/sections/le_chu_en_bref/presentation_du_chu/))



FIGURE 2 : PRESENTATION DES CAPACITES D'HOSPITALISATION DU CHU DE RENNES EN 2014 (CHU RENNES CHIFFRES CLES 2014, [HTTP://WWW.CHURENNES.FR/SECTIONS/LE\\_CHU\\_EN\\_BREF/LE\\_RAPPORT\\_D\\_ACTIVIT\\_1/DOWNLOADFILE/FICHIERJOINT/CHIFFRESCLÉS2014BD.PDF?NOCACHE=1437377874.52](http://www.chuennes.fr/sections/le_chu_en_bref/le_rapport_d_activit_1/downloadfile/fichierjoint/chiffrescles2014bd.pdf?nocache=1437377874.52))

Le nombre de lits du CHU de Rennes a diminué au court de ces dix dernières années passant de 1919 lits et 132 places en 2004 (1661 lits et 193 places en 2012) à 1623 lits et 200 places en 2014. En 2004 les séjours de longue durée représentaient 240 lits sur le site de la Tauvrais contre 120 lits en 2014. L'Hôtel Dieu représentait 268 lits en 2004 contre seulement 187 en 2014.

(Chiffres clés 2014 du CHU de Rennes, [http://www.chuennes.fr/sections/le\\_chu\\_en\\_bref/le\\_rapport\\_d\\_activit\\_1/downloadfile/fichierjoint/chiffrescles2014bd.pdf?nocache=1437377874.52](http://www.chuennes.fr/sections/le_chu_en_bref/le_rapport_d_activit_1/downloadfile/fichierjoint/chiffrescles2014bd.pdf?nocache=1437377874.52))(Chiffres clés 2004 du CHU de Rennes, [http://www.reseau-chu.org/fileadmin/reseau-chu/chiffres\\_cles/rennes-chiffres-2004.pdf](http://www.reseau-chu.org/fileadmin/reseau-chu/chiffres_cles/rennes-chiffres-2004.pdf))

## CONTEXTE ET DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES

---

### 1. LA FAMILLE DES *ENTEROBACTERIACEAE*

---

#### 1.1 TAXONOMIE

---

Les bactéries étudiées appartiennent à la classe des *GammaProteae*, à l'ordre des *Enterobacteriales*, qui se compose d'une seule famille : les *Enterobacteriaceae*.

#### 1.2 HABITAT

---

Ces bactéries sont des hôtes normaux ou pathologiques du tube digestif de l'Homme et/ou des animaux. Ces bactéries opportunistes peuvent devenir pathogènes lorsque les défenses immunitaires de l'hôte sont affaiblies comme chez le sujet âgé. (Charachon S, Relation hôte-bactérie, 2007) Elles sont capables de résister dans l'environnement hospitalier, les rendant responsables d'infections rares en France (fièvre typhoïde, dysenterie, peste). On peut trouver ces bactéries dans les eaux usées et le sol car elles ont une origine entérique et peuvent facilement survivre dans des environnements plus hostiles (eau usées, sol..).

On en trouve en moyenne  $10^8$  UFC (Unité Formant Colonie) par gramme de selles. (Les bactéries les plus nombreuses, les anaérobies strictes, sont chiffrées à  $10^{11}$  UFC par gramme de selles). (Denis.F *et coll*, Bactériologie médicale®, 2007)

La transmission se fait par contact direct ou indirect avec l'agent infectieux. En milieu hospitalier la bactérie est, dans la majorité des cas, manuportée par le personnel. La transmission se fait également par la nourriture ou l'eau contaminée (National Institutes of Health-National Institute of Allergy and Infectious Diseases, NIH-NIAID, [,http://www.niaid.nih.gov/topics/antimicrobialresistance/examples/gramnegative/Pags/default.aspx.7](http://www.niaid.nih.gov/topics/antimicrobialresistance/examples/gramnegative/Pags/default.aspx.7), 2012), ainsi que via des supports inertes contaminés (stéthoscopes ou brassards à tension, thermomètres...)(Denis.F *et coll*, Bactériologie médicale®, 2007)

Le risque de transmission est directement lié à la fréquence des contacts du sujet avec les personnes porteuses.

---

## 1.3 CARACTERES GENERAUX

---

### 1.3.1 CARACTERES BIOCHIMIQUES

---

Leur croissance sur ou dans les milieux de base rend leur identification biochimique possible. Un milieu de base est composé de substances nutritives simples permettant la croissance de bactéries telles qu'*E.coli* qui sont sans exigence nutritive particulière. (Singleton,P, bactériologie pour la médecine, la biologie et les biotechnologies, 2005). Ils sont dépourvus d'oxydase, possèdent une catalase et ont la faculté de fermenter le glucose en acides avec ou sans production de gaz, mais aussi de réduire les nitrates en nitrites (nitrate réductase).

Les caractères biochimiques ont longtemps été indispensables à l'identification des entérobactéries. Ces tests étudient le métabolisme protéique ou la fermentation des sucres, la capacité d'utiliser le citrate, la présence d'enzymes. (Meziani M, Contribution du diagnostic biochimique bactérien dans l'établissement des parentés phylogénétiques : Cas des Entérobactéries et *Pseudomonas*, 2012).

	<i>Escherichia</i>	<i>Citrobacter</i>	<i>Enterobacter</i>	<i>Klebsiella</i>	<i>Serratia</i>	<i>Salmonella</i>	<i>Shigella</i>	<i>Proteus</i>	<i>Providencia</i>	<i>Yersinia</i>
Lactose	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
ONPG	+	+	+	+	+	-	+/-	-	-	+
Indole	+	-	-	+/-	-	-	+/-	+/-	+	+/-
VP (Acétoïne )	-	-	+	+	+	-	-	-	-	+ *
Citrate	-	+	+	+	+	+/-	-	+/-	+	-
Mobilité	+	+	+	-	+	+	-	+	+	+ *
Urée	-	-	-	+	-	-	-	+	-	+
PDA	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-
H <sub>2</sub> S	-	+/-	-	-	-	+	-	+/-	-	-

TABLEAU 1: LES CARACTERES D'IDENTIFICATION DES GENRES D'ENTEROBACTERIES LES PLUS FREQUEMMENT RENCONTRES ([14] MEZIANI M. CONTRIBUTION DU DIAGNOSTIQUE BIOCHIMIQUE BACTERIEN DANS L'ETABLISSEMENT DES PARENTES PHYLOGENETIQUES : CAS DES ENTEROBACTERIES ET PSEUDOMONAS, 2012)

*Légende :*

*\*à 20°C seulement, (+) : Résultat positif, (-) : Résultat négatif,*

*(+/-) : Résultat positif ou négatif selon les espèces d'entérobactéries*

*ONPG : OrthoNitroPhényl – B-D – Galactopyranoside*

*VP : (test de) Voges-Proskauer*

*H<sub>2</sub>S : sulfure d'hydrogène*

*PDA : phénylalanine désaminase*

### 1.3.2 CARACTERES DE FAMILLE

Ces bactéries sont des bacilles à Gram négatif, aéro-anaérobies facultatifs, non sporulant et mesurant de 0,3 à 1 par 1 à 6  $\mu\text{m}$ . Ils sont mobiles ou non. Les *E.coli* étudiés sont le plus souvent mobiles et se déplacent grâce à une ciliature péritriche et sont pourvus de *fimbriae* (pilis de classe 1). La température optimale de croissance est de 35-37°C. (Denis.F et coll, Bactériologie médicale®, 2007)

### 1.3.3 CARACTÈRES ANTIGÉNIQUES

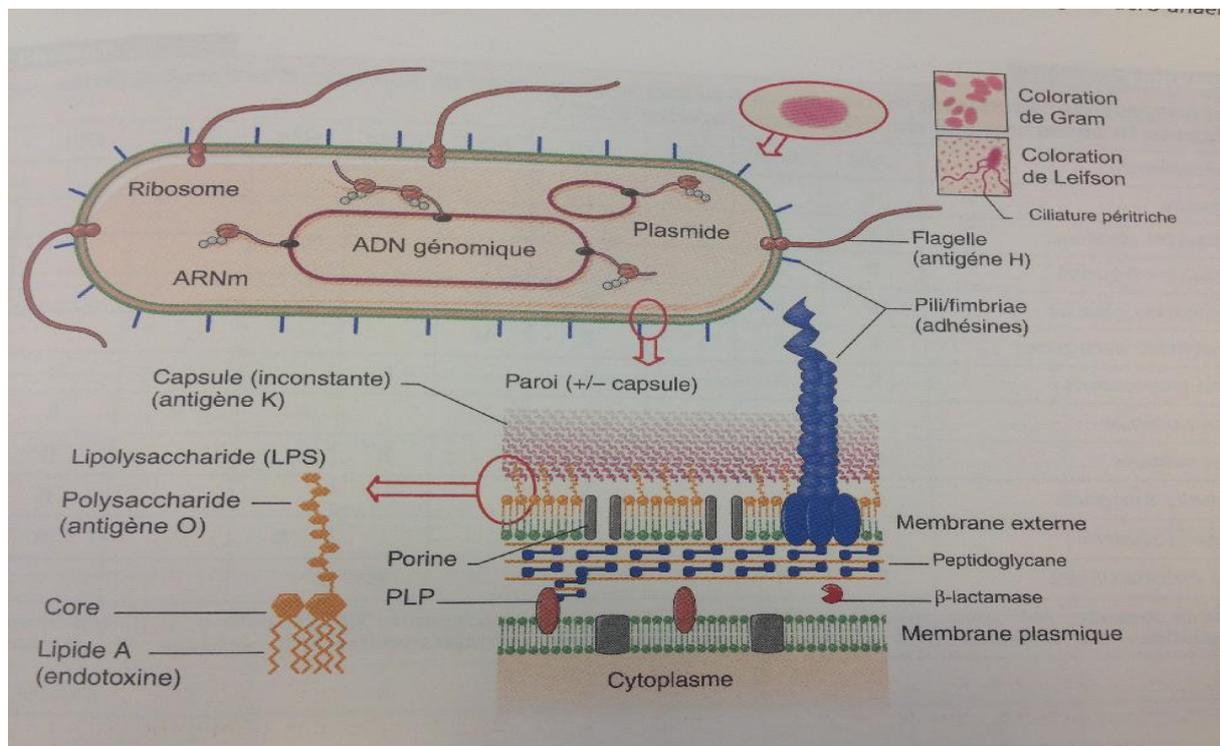


FIGURE 3 : STRUCTURE ET ASPECT MICROSCOPIQUE DES *ENTEROBACTERIACEAE* (DENIS FRANÇOIS ET COLL, BACTERIOLOGIE MEDICALE®, 2007)

Les caractères antigéniques permettent de compléter l'identification biochimique.

Trois types d'antigènes sont retrouvés sur les entérobactéries et notamment chez *E.coli* :

- Les antigènes de paroi, antigènes O, sont constitués de lipopolysaccharides thermostables. Les réactions d'agglutination permettent la mise en évidence des antigènes O. (Denis.F *et coll*, Bactériologie médicale®, 2007)
- Au niveau de la capsule, sont retrouvés les antigènes capsulaires (K, Vi) constitués de couches externes de polysaccharides qui peuvent masquer l'antigène O.
- Les antigènes flagellaires H se situent au niveau du flagelle. (Denis.F *et coll*, Bactériologie médicale®, 2007)

---

#### 1.4 POUVOIR PATHOGENE

---

Ces pathogènes opportunistes sont responsables d'infections nosocomiales.

Ces bactéries peuvent causer différents types d'infections comme des infections pulmonaires ou ostéo-articulaires, des méningites, des septicémies ou bactériémies, des infections de plaies et de tissus mous, des infections des voies urinaires liées ou non à l'emploi d'une sonde et des infections de la cavité abdominale ou de l'intestin.

Le pouvoir pathogène de ces bactéries peut s'exercer de trois façons :

- Adhésion
- Invasion
- Capacité de dissémination.

#### 1.4.1 ADHÉSION – INVASION

---

Les UPEC (*E.coli* uropathogène) sont responsables de la majorité des infections urinaires : cystites, pyélonéphrites. Elles peuvent adhérer à la cellule ou avoir des mécanismes lui permettant d'éviter la phagocytose par les cellules immunitaires de l'hôte, les rendant ainsi pathogènes. (Les *E.coli* pathogènes, <http://www.pasteur.fr/fr/sante/centres-nationaux-referance/les-cnr/escherichia-coli-shigella-salmonella/la-maladie-recommandations/les-escherichia-coli-pathogenes>, 2015). La phagocytose est un moyen de défense constitutive (ou innée) de l'organisme. Les particules considérées comme étrangères à l'organisme sont ingérées par les phagocytes, parmi lesquels comptent les macrophages et les neutrophiles. Ces cellules se déplacent dans les tissus, le sang et la lymphe afin d'éliminer les micro-organismes nuisibles. (Singleton,P, bactériologie pour la médecine, la biologie et les biotechnologies, 2005)

Le phénomène d'adhésion aux cellules est possible grâce aux adhésines ancrées à la surface de la bactérie. Chez les entérobactéries elles sont appelées pili ou *fimbriae*, et sont formées de la polymérisation d'une sous-unité élémentaire protéique, appelée piline. La sous-unité terminale ou extrémité adhésive correspond au site de reconnaissance du récepteur cellulaire. Ces adhésines reconnaissent des récepteurs glycoprotéiques ou glycolipidiques à la surface des cellules (Charachon.S, Relation hôte-bactérie, 2007). Après la colonisation, la bactérie va pouvoir adhérer aux parois des cellules épithéliales grâce à des *fimbriae* de type 1. (Mariani-Kurkdjian Patricia, Physiopathologie des infections urinaires, 2004) Cette adhésion prévient l'élimination de la bactérie par le flux urinaire, déclenche l'apoptose, l'internalisation de la bactérie dans l'épithélium de la vessie et est également à l'origine de la réponse inflammatoire, notamment de la synthèse de cytokines (Benson M, Jodal U, Andreasson A, Karlsson A, Rydberg J, Svanborg C. Interleukin 6 response to urinary tract infection in childhood, 1994). Les *fimbriae* de type P ont une morphologie différente ; chaque *fimbriae* est formé d'une fibre

hélicoïdale rigide en contact avec la surface bactérienne et d'une fibre flexible (fibrillum) présente à l'extrémité de la fibre rigide (Kuehn MJ, Heuser J, Normark S, Hultgren SJ. P pili in uropathogenic *Escherichia coli* are composite fibres with distinct fibrillar adhesive tip, 1992).

L'endotoxine (LPS) de la bactérie, associée à la production d'hémolysine, va altérer l'épithélium tubulaire rénal et induire la réponse inflammatoire avec migration des leucocytes au niveau du site infectieux. (Trifillis AL, Donnenberg MS, Cui X, et al. Binding to and killing of human renal epithelial cells by hemolytic P-fimbriated *E. coli*. 1994)

#### 1.4.2 CAPACITES DE DISSEMINATION

---

Les bactéries ont des mécanismes leur permettant d'envahir les muqueuses, elles traversent la couche de mucus grâce à leurs flagelles. Après un passage intracellulaire ou non, les bactéries luttent contre le flux urinaire ou le péristaltisme intestinal puis se multiplient dans les muqueuses. (Charachon.S, Relation hôte-bactérie, 2007)

Certaines espèces sont capables de disséminer au-delà des tissus locaux, vers le sang ou la lymphe et devenir responsables d'infections systémiques.

---

#### 1.5 *E.COLI*

---

Ces bactéries sont normalement présentes dans le tube digestif, à hauteur de  $10^5$  bactéries par gramme de selles. *E.coli* est donc l'indicateur principal des contaminations fécales de l'eau potable ou des aliments. (Kayser.F et coll, Microbiologie médicale, 2009) Elles représentent 80% des entérobactéries du tube digestif et participent à l'effet de barrière c'est-à-dire qu'elles protègent des agressions de bactéries pathogènes. Certaines espèces ont néanmoins, acquis des caractères de toxicité leur permettant d'envahir le tube digestif en prenant la place des *E.coli* commensaux.

*E. coli* est le principal pathogène retrouvé dans les infections urinaires aiguës, à hauteur de 70 à 80% (Kayser.F et coll, Microbiologie médicale, 2009). Les infections des voies urinaires se constituent par ascension des bactéries à partir de l'ostium urétral. Des anomalies obstructives, une vessie neurologique et un reflux vésico-urétral favorisent leur apparition. Les infections urinaires sont souvent causées par la variété pathogène UPEC. (Kayser.F et coll, Microbiologie médicale, 2009)

A noter que l'on peut trouver d'autres genres d'entérobactéries pathogènes dans ces infections urinaires comme, par ordre décroissant d'importance : *Kelbsiella*, *Proteus*, *Morganella*, *Providencia*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Serratia*

---

## 1.6 DIAGNOSTIC

---

L'examen cyto-bactériologique des urines (ECBU) est la méthode de référence pour le diagnostic des microorganismes mis en cause dans l'infection urinaire. Il est indiqué devant toute suspicion d'infection urinaire, à l'exception des cystites simples. (SPILF, Mise au point Texte court Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte, 2014). L'ECBU permet de mesurer directement la bactériurie, la leucocyturie, et de réaliser un antibiogramme. Le diagnostic des infections urinaires est réalisable grâce au dénombrement des bactéries dans un prélèvement d'urine du milieu de jet pour différencier une contamination bactérienne d'une infection. Des chiffres  $> 10^3/\text{ml}$  à  $10^4/\text{ml}$  sont en faveur d'une infection,  $< 1000/\text{ml}$  en faveur d'une contamination. (Kayser.F *et coll*, Microbiologie médicale, 2009).

La difficulté de diagnostic chez les personnes âgées de plus de 65 ans réside dans le caractère souvent aspécifique des symptômes de l'infection urinaire. La symptomatologie typique de l'infection urinaire peut être présente à savoir une miction douloureuse, un changement d'aspect des urines chez les patients non-sondés. La cystite peut également se traduire par une apparition ou une aggravation de troubles cognitifs, la confusion principalement, ou de la dépendance, l'apparition et/ou l'aggravation d'une incontinence urinaire. Selon les recommandations 2015 de la société de pathologie infectieuse de langue française, la présence de fièvre supérieure à  $38^\circ\text{C}$  et d'une bactériurie  $\geq 10^5$  UFC/mL n'est associée que chez 10 % des patients âgés à une infection de l'appareil urinaire. (SPILF, 2015-RPC infections\_urinaires\_associees\_aux\_soins.pdf,[http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/Recos/2015RPC\\_infections\\_urinaires\\_associees\\_aux\\_soins.pdf](http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/Recos/2015RPC_infections_urinaires_associees_aux_soins.pdf),2015)

### 1.6.1 IDENTIFICATION

---

Différentes méthodes existent afin d'identifier les bactéries en plus de l'identification des caractères biochimiques (milieu sélectif chromogène et réaction d'indole positive), l'identification par la technique du MALDI-TOF compte parmi les plus récentes en particulier pour détecter les souches non roses sur milieu chromogène et rares souches indole négatif.

Les milieux chromogènes sont des milieux de culture qui permettent de mettre en évidence une enzyme spécifique d'une espèce bactérienne (ou fongique) ou d'un groupe d'espèces. Ils utilisent des substrats spécifiques de cet enzyme qui après dégradation forment des produits colorés. L'espèce est donc identifiée par la coloration des colonies. Les milieux chromogènes ChromID CPS® (Biomérieux) et UriSelect4® (Bio-Rad) permettent la coloration d'E.coli en rose. (Meddeb Mariam *et coll*, Comparaison de l'utilisation en routine de deux milieux chromogènes ChromID CPS® (bioMérieux) et UriSelect4®(Bio-Rad) pour la détection d'*Escherichia coli* et des principaux uropathogènes dans les urines, 2014)

Certaines bactéries dégradent le tryptophane grâce à une tryptophanase en formant de l'indole, de l'acide pyruvique et de l'ammoniac. Après addition du réactif de Kovacs, le diméthyl-amino-4-benzaldéhyde contenu dans le réactif de Kovacs réagit avec l'indole, et forme un composé coloré en rouge. L'indole peut être mis en évidence en utilisant le milieu urée-indole ou l'eau peptonée exempte d'indole ; c'est un bouillon qui ne contient pas d'indole, mais il contient du tryptophane pour que certaines entérobactéries puissent le dégrader en indole. (Meziani Meriem, Contribution du diagnostic biochimique bactérien dans l'établissement des parentés phylogénétiques : Cas des Entérobactéries et Pseudomonas, 2012)

## 1.6.2 PRINCIPE DU MALDI-TOF

La spectrométrie de masse est une technique physique d'analyse permettant de détecter et d'identifier les molécules d'intérêt, des ions, par mesure de leur masse. Le spectromètre de masse de type MALDI-TOF (ex : Biotyper, Bruker®) couple une source d'ionisation laser assistée par une matrice (MALDI : Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionisation) et un analyseur à temps de vol (TOF : Time-Of-Flight).

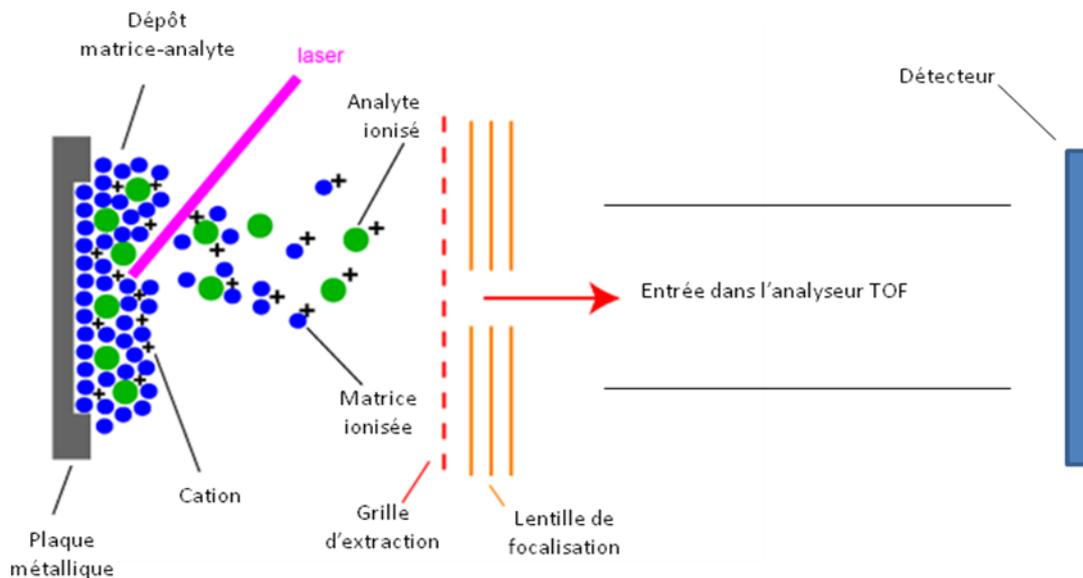


FIGURE 4 : PRINCIPE GENERAL DU MALDI-TOF (MALDI-IONISATION. UNIVERSITY OF BRISTOL DISPONIBLE SUR [HTTP://WWW.CHM.BRIS.AC.UK/MS/THEORY/MALDI-IONISATION.HTML](http://www.chm.bris.ac.uk/ms/theory/maldi-ionisation.html))

### 1.6.2.1 DESORPTION

Le laser touche une zone du spot par le biais de la matrice. Un nuage protéique est libéré par passage en phase gazeuse.

### 1.6.2.2 IONISATION

Cette source permet d'ioniser une large gamme de molécules de haut poids moléculaire pouvant dépasser 100 kDa. (Spengler B *et al*, Ultraviolet laser desorption/ionization mass spectrometry of proteins above 100,000 daltons by pulsed ion extraction time-of-flight analysis, 1990). La matrice déposée sur la colonie bactérienne capte l'énergie excédentaire du nuage, et la transmet aux protéines qui se chargent en ions positifs. Les ions obtenus sont accélérés grâce à une différence de potentiel et passent dans le tube de vol puis atteignent le détecteur en fonction de leur masse.

### 1.6.3 L'ELECTROPHORESE PAR CHAMP PULSE

---

*E.coli* est le pathogène le plus fréquemment isolé dans les urocultures. Son identification rapide et spécifique représente un enjeu dans le délai de rendu de résultats et l'optimisation de la prise en charge du patient. L'identification d'une souche avec le MALDI-TOF est de moins de dix minutes, contre une semaine pour l'obtention d'un profil de champ pulsé. Cependant lors de phénomènes épidémiques, le MALDI-TOF n'est pas recommandé pour la comparaison entre les différentes souches au sein d'une même espèce, contrairement à l'électrophorèse par champ pulsé. Voici son principe :

Le but est de séparer, déplier les grandes molécules d'ADN (>50kb) que l'électrophorèse classique en gel d'agarose ne permet pas de résoudre. Un profil génomique est obtenu.

Le principe de l'électrophorèse en champ pulsé consiste à alterner l'orientation du champ électrique au cours du temps. Chaque changement de champ électrique réoriente la molécule d'ADN dans le gel d'agarose augmentant ainsi la probabilité que la molécule d'ADN soit orientée de façon à passer à travers les mailles du gel. Cette probabilité dépend de la taille de la molécule et la vitesse de migration d'un fragment d'ADN dans le gel d'agarose varie dans le sens inverse de sa taille.

Le choix de l'enzyme de restriction dépend de la composition en guanine-cytosine de son site de restriction qui doit être inversement proportionnel au GC% du génome bactérien à étudier. L'électrophorèse en champ pulsé permet ainsi de séparer des fragments d'ADN d'une taille allant de moins de 1 kb à une dizaine de mégabases.

La comparaison des profils de restriction permet de repérer un événement génétique (mutation, délétion ou insertion) ayant eu lieu sur un site de restriction ou entraînant l'apparition d'un site non existant auparavant. Dans les 2 cas, cet événement se manifeste par une modification du nombre de bandes et/ou une modification de la taille d'un fragment.

La comparaison des profils de restriction peut se faire de deux façons différentes : soit visuellement, soit à l'aide d'outils informatiques de classifications hiérarchiques. Une comparaison visuelle, s'appuiera sur les critères définis par Goering et Tenover en 1995 :

- si les souches sont épidémiologiquement reliées, leurs profils de restriction sont identiques.
- si le profil de restriction diffère de 2 à 3 bandes, les souches sont considérées comme très proches et font probablement partie de la même épidémie.
- si le profil diffère de 3 à 6 bandes, les souches sont possiblement reliées et font que leur implication dans l'épidémie est à discuter.
- si le profil varie d'au moins 7 bandes, on peut considérer que les souches sont non reliées sur un plan épidémiologique.

(Tenover F *et coll*, Interpreting chromosomal DNA restriction patterns produced by pulsed-field gel electrophoresis, criteria for bacterial strain typing, 1995)

## 2. LES BETA-LACTAMASES A SPECTRE ETENDU

---

### 2.1 EPIDEMIOLOGIE

---

Actuellement, *E.coli* représente l'entérobactérie la plus concernée par les BLSE (en particulier de type CTX-M). *Klebsiella pneumoniae* et *Enterobacter aerogenes* étaient jusqu'à la fin des années 80 les porteurs de gènes codant les BLSE majoritairement responsables d'infections. (Recommandations Haut Conseil de la Santé Publique, 2010)

En France l'incidence des infections à BLSE a augmenté à l'échelle nationale mais variait selon les régions (valeur p médiane de test de régression de Poisson : 0,001 ; intervalle : 0,001-0,37). Les départements d'Outre-mer (Guadeloupe, Martinique et Réunion) représentent l'incidence la plus élevée avec une augmentation de + 229 % ; 0,57 à 0,92 pour 1000 PD). En 2013, l'incidence était supérieure à 0,35 pour 1000 PD dans toutes les régions, à l'exception des régions de l'Ouest (Bretagne, l'ancienne région Basse-Normandie, Pays de la Loire et les anciennes régions Centre et Poitou-Charentes). L'incidence des infections BLSE a considérablement augmenté avec le nombre d'habitants / km<sup>2</sup> dans chaque région ( $p < 0,001$ ).

Le nombre de participants HCF chaque année était respectivement de 929, 933, 974, 1181 et 1347 pour respectivement 5.946, 6.992, 8.475, 10.778 et 12,171 souches BLSE-E recueillies pendant trois mois par an entre 2009 et 2013. Parmi les 44,362 infections, 26195 (59%) étaient dues à *E.coli*, 8844 (20%) à *K.pneumoniae* et 5006 (11%) à *E.cloacae*. L'infection la plus fréquente en 2013 était l'infection des voies urinaires pour toutes les espèces, y compris principalement *E. coli* (75%; 5419/7189 *E.coli*). *K. pneumoniae* et *E.cloacae* sont les agents pathogènes les plus

fréquents isolés de patients atteints de bactériémie (9%; 257/2798 *K.pneumoniae* et 9%; 126/1345 *E.cloacae*) suivi de *E.coli* (8%; 551/7189 *E. coli*). (Arnaud I *et coll.*, « Ongoing increasing temporal and geographical trends of the incidence of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* infections in France, 2009 to 2013 », 2015)

---

## 2.2 LES BETA-LACTAMINES

---

Les  $\beta$ -lactamines agissent en inhibant les enzymes PLP (protéines liant les pénicillines) indispensables à l'étape finale de synthèse du peptidoglycane. L'antibiotique pénètre dans la bactérie grâce aux porines et peut ainsi détruite celle-ci.

Les antibiotiques de la famille des bêta-lactamines ont été massivement utilisés depuis leur découverte par Alexander Fleming en 1928 (Ruppe E, Epidémiologie des bêta-lactamases à spectre étendu : l'avènement des CTX-M, 2010). En effet ces médicaments peu toxiques et efficaces ont un large spectre d'action. (Vallée M, Résistance aux bêta-lactamines à large spectre étendu chez les bactéries à Gram négatif, Épidémiologie et diagnostic, 2015). Ils représentent les antibiotiques les plus utilisés dans le traitement contre les entérobactéries, cependant dès le début de leur utilisation intensive dans les années 40, les premières résistances sont rencontrées.

En 1961 fut commercialisé le premier antibiotique actif contre les entérobactéries comme *E.coli* mais dès 1963 la première souche productrice de pénicillinases fut rapportée. (Smith JT, Penicillinase and ampicillin resistance in a strain of *E.coli*, 1963)

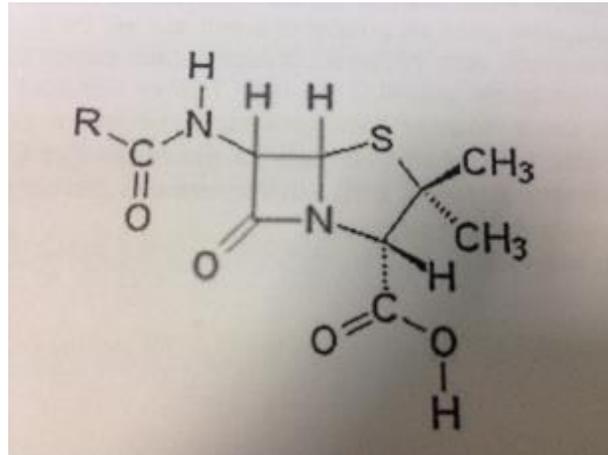


FIGURE 5 : STRUCTURE GENERALES DE BETA-LACTAMINES (RUPPE.E, EPIDEMIOLOGIE DES BETA-LACTAMASES A SPECTRE ETENDU : L'AVENEMENT DES CTX-M, 2010)

Les bêta-lactamines possèdent toutes un noyau bêta-lactame nitré à quatre sommets mais ont une biodisponibilité ou un spectre d'activité plus ou moins important. Cette différence vient de la chaîne latérale additionnelle ajoutée au  $\beta$ -lactame.

### 2.2.1 LES PENICILLINES

---

Ces antibiotiques sont dérivés de l'acide amino-6-pénicillanique.

Parmi les plus couramment utilisées sont retrouvées :

- les aminopénicillines : ampicilline, amoxicilline (Clamoxyl®)
- les carboxypénicillines : ticarcilline (Tircapen®)
- les uréidopénicillines : pipéracillines
- pivmécilline (prodrogue du mécillinam) : amidinopénicilline (Ruppe, E, Epidémiologie des bêta-lactamases à spectre étendu : l'avènement des CTX-M, 2010)

Un prodrogue ou promédicament est inactif et devient pharmacologiquement actif par métabolisation.

Les pénicillines sont naturellement actives contre les cocci et les bacilles à Gram positif ainsi que les cocci à Gram négatif.

### 2.2.2 LES CEPHALOSPORINES

---

Ces antibiotiques classés par génération sont dérivés de l'acide 7-aminocéphalosporanique, ils possèdent un carbone de plus que l'acide amino-6-pénicillanique. On retrouve les:

- Céphalosporines de première génération : céfalotine (**Cefazoline®**), céfalexine (**Keforal®**) plus actives sur les bactéries à Gram positif.
- Céphalosporines de deuxième génération : céfuroxime (**Zinnat®**), céfamandole (**Céfamandole®**), avec un spectre étendu vers les Gram négatifs.
- Céphalosporines de troisième génération ou oxyimino-céphalosporines : céfixime (**Oroken®**), céfotaxime (**Céfotaxime®**), ceftazidime (**Fortum®**), avec un spectre étendu à la plupart des entérobactéries, ils sont les antibiotiques de référence pour traiter les infections dues à ces bactéries.
- Céphalosporines de quatrième génération : céfépime (**Axepim®**), cefpirome (**Cefrom®**). Ces antibiotiques sont actifs contre certaines bactéries à Gram négatif, y compris *Pseudomonas aeruginosa* et stables face à l'action des céphalosporinases, en particulier les céphalosporinases hyperproduites.

### 2.2.3 LES CARBAPENEMES

---

Ces antibiotiques sont très stables à l'hydrolyse par les bêta-lactamases. Ils sont donc utilisés en dernier recours sur les bactéries multirésistantes ou en traitement probabiliste large.

- Carbapénème : imipénème (**Tienam®**) en association avec la cilastine qui inhibe la dégradation rénale de l'imipénème et le méropénème (**Méronem®**) sont les plus utilisés.

### 2.2.4 LES MONOBACTAMES

---

Cette famille comporte un seul membre l'aztréonam (**Azactam®**) qui est une bêta-lactamine monocyclique, uniquement actif contre les bacilles à Gram négatif y compris *Pseudomonas aeruginosa*.

### 2.2.5 LES INHIBITEURS DES BETA-LACTAMASES

---

Ce sont des molécules ayant une forte affinité pour certaines bêta-lactamases mais avec une activité antibactérienne intrinsèque faible.

- Acide clavulanique : en association avec l'amoxicilline (**Augmentin®**), ou avec la ticarcilline. (**Claventin®**)
- Tazobactam : en association avec la pipéracilline. (**Tazocilline®**)
- Le NXL104 commercialisé en association avec la ceftazidime. (**Avibactam®**)
- Sulbactam : en association avec l'ampicilline (**Unacim®**), forme injectable, réservé aux hôpitaux.

Les céphalosporines de troisième génération et les carbapénèmes sont les bêta-lactamines ayant le plus grand spectre d'action sur les bactéries à Gram négatif. (Vallée M, Résistance aux bêta-lactamines à large spectre étendu chez les bactéries à Gram négatif, *Épidémiologie et diagnostic*, 2015).

Si les céphalosporines de troisième génération (C3G) sont utilisées pour traiter des infections nosocomiales, les carbapénèmes sont utilisées en recours contre les infections causées par des bactéries déjà résistantes aux C3G par production de BLSE. Ces antibiotiques représentent donc un traitement de dernière ligne.

---

### 3. RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES

---

La résistance bactérienne se définit par la capacité d'un micro-organisme à se développer en présence d'un agent antimicrobien, dont l'action empêche ou ralentit normalement sa croissance. Les principaux mécanismes de résistance sont résumés dans le tableau 2 :

Mécanismes	Conséquences
Diminution de la perméabilité membranaire	Empêche l'antibiotique d'atteindre sa cible
Altération des sites de liaison à l'antibiotique	Diminution de l'affinité de l'antibiotique pour son site d'action
Pompes à efflux	Antibiotique éjecté de la cellule par transport actif
Inactivation enzymatique	Production d'une enzyme qui inactive ou détruit l'antibiotique

TABEAU 2 : MECANISMES DE RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES CHEZ LES BACTERIES GRAM NEGATIF. (CARLE S. LA RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES : UN ENJEU DE SANTE PUBLIQUE IMPORTANT ! 2009)

Lorsque la résistance est une propriété intrinsèque de l'espèce bactérienne, transmise à la descendance, elle est appelée résistance naturelle (Lozniewki A *et coll*, Résistance bactérienne aux antibiotiques, [http://nosobase.chulyon.fr/recommandations/cclin\\_arlin/cclinSudEst/2010\\_ResistanceAntibiotiques\\_CClinSE.pdf](http://nosobase.chulyon.fr/recommandations/cclin_arlin/cclinSudEst/2010_ResistanceAntibiotiques_CClinSE.pdf), 2010)

Espèces	AM	AMC	TIC/ PIP	C1G	FOX	MA	CXM	GM	TOB	TET	COL	FT
<i>Klebsiella spp.</i>	R		R									
<i>E. hermanii</i>	R		R									
<i>C. koseri</i>	R		R									
<i>C. freundii</i>	R	R		R	R							
<i>E. cloacae</i>	R	R		R	R							
<i>E. aerogenes</i>	R	R		R	R							
<i>H. alvei</i>	R	R		R								
<i>S. marcescens</i>	R	R		R		R	R		R		R	
<i>P. mirabilis</i>										R	R	R
<i>P. vulgaris, P. penneri</i>	R			R		R	R			R	R	R
<i>M. morgani</i>	R	R		R			R			R	R	R
<i>P. stuartii</i>	R	R		R				R		R	R	R
<i>P. rettgeri</i>	R	R		R						R	R	R
<i>Y. enterocolitica</i>	R	R	R	R	R	R	R					

R : résistance naturelle

AM : aminopénicillines ; AMC : amoxicilline + acide clavulanique ; TIC : ticarcilline ; PIP : pipéracilline

C1G : céphalosporines de 1<sup>ère</sup> génération ; FOX : céfoxitine ; MA : céfamandole ; CXM : céfuroxime ;

GM : gentamicine ; TOB : tobramycine ; TET : tétracyclines y compris la tigécycline ; COL : colistine, polymyxine B ;

FT : nitrofuranes.

FIGURE 6: RESISTANCES NATURELLES CHEZ LES ENTEROBACTERIES (SOCIETE FRANCAISE DE MICROBIOLOGIE, [HTTP://WWW.SFM-MICROBIOLOGIE.ORG/USERFILES/FILES/CASFM/CASFM2016\\_V1\\_0\\_FEV.PDF](http://www.sfm-microbiologie.org/userfiles/files/casfm/casfm2016_v1_0_fev.pdf), 2016)

A côté de la résistance naturelle, existe les résistances acquises. Dans ces cas, le capital génétique de la bactérie est modifié. Les résistances acquises ont été observées depuis le début de l'utilisation des antibiotiques, cependant sa fréquence est toujours plus importante. Ces bactéries possédant ce capital génétique modifié supportent des concentrations d'antibiotiques plus élevées que les souches habituellement sensibles de la même espèce. (Lozniewki A *et coll*, Résistance bactérienne aux antibiotiques, 2010) Prenons l'exemple des souches hyperproduisant la céphalosporinase chromosomique et/ou ayant acquis un plasmide codant pour une BLSE, elles deviennent résistantes aux céphalosporines de troisième génération.

Les bactéries productrices de  $\beta$ LSE sont aussi très souvent résistantes aux aminosides, (en particulier à la tobramycine, la gentamicine et l'amikacine), au cotrimoxazole et aux fluoroquinolones.

Le matériel génétique d'une bactérie se trouve soit sur les chromosomes, soit en dehors des chromosomes sur les plasmides ou autres éléments génétiques mobiles (ex : éléments génétiques transposables et intégrons). Une bactérie peut ainsi acquérir une résistance aux antibiotiques par deux grands mécanismes génétiques. L'un a pour support le chromosome et définit une résistance chromosomique, l'autre a pour support les éléments génétiques mobiles et ils définissent une résistance extra-chromosomique.

### 3.1 LA RESISTANCE CHROMOSOMIQUE

---

Toutes les mutations ont pour conséquence la perte ou la modification d'une protéine structurale ou enzymatique et une bactérie mutée est souvent contre-sélectionnée en l'absence d'antibiotique. Les bactéries ayant acquis une résistance sont repérées car elles résistent à une antibiothérapie qui détruit les autres bactéries de la même espèce. C'est un phénomène indépendant : la présence de l'antibiotique n'est pas responsable de l'apparition d'une mutation. Il est très rare d'acquérir deux mutations simultanément. Cette indépendance des mutations constitue un des meilleurs arguments pour justifier l'association des antibiotiques. Les résistances chromosomiques sont transmissibles elles ont donc un caractère héréditaire. (Lozniewki A *et coll*, Résistance bactérienne aux antibiotiques, 2010)

### 3.2 LA RESISTANCE EXTRA-CHROMOSOMIQUE CHEZ LES ENTEROBACTERIES

---

La résistance plasmidique est liée à la synthèse de protéines additionnelles codées par les gènes plasmidiques. De nombreux plasmides de résistance sont conjugatifs ou mobilisables ce qui permet un transfert horizontal ; ces transferts sont à l'origine d'une dissémination très importante de la résistance au sein des populations bactériennes ce qui fait qualifier la résistance plasmidique de "contagieuse ou d'infectieuse". Les plasmides de résistance sont susceptibles d'évoluer par acquisition ou pertes successives de déterminants de résistance portés par des éléments génétiques transposables. Les éléments génétiques transposables permettent la dissémination de gènes entre des bactéries phylogéniquement éloignées en permettant l'implantation de gènes là où celle d'un plasmide échoue. Comme pour la résistance chromosomique, les gènes de la résistance extrachromosomique ne sont pas induits par l'utilisation des antibiotiques qui se contentent de sélectionner les bactéries porteuses de tels gènes. Il est important de noter que la résistance extra-chromosomique est souvent une multirésistance : l'utilisation d'un seul antibiotique va pouvoir sélectionner des bactéries multirésistantes.

### 3.3 LES MECANISMES DE LA RESISTANCE ACQUISE AUX BETA-LACTAMINES CHEZ LES ENTEROBACTERIES

---

Ils peuvent être regroupés en deux grands types de mécanismes :

1/ Lorsqu'une mutation affecte la structure des porines ou diminue la synthèse des porines par lesquelles l'antibiotique peut pénétrer dans la bactérie, la perméabilité est diminuée. Une mutation peut également affecter les pompes à efflux : insérées dans la membrane et capables d'éjecter l'antibiotique hors de la bactérie grâce un canal ; cet efflux conduit à une diminution de la concentration intracellulaire de l'antibiotique.

La mutation peut également modifier la cible des antibiotiques : ex. : modification des PLP : les PLP ou "protéines liant les pénicillines" sont des enzymes qui catalysent l'étape finale de la biosynthèse du peptidoglycane (paroi bactérienne) et qui sont la cible des bêta-lactamines (en se fixant aux PLP les bêta-lactamines les empêchent de jouer leur rôle ; la synthèse du peptidoglycane est donc entravée).

2/ Production d'enzymes inactivant les antibiotiques : ex. : production de bêta-lactamases codées par des plasmides ou des éléments génétiques transposables. Le nombre des bêta-lactamases plasmidiques est très élevé et elles sont classées selon leurs vitesses d'hydrolyse, leurs constantes d'affinité pour les bêta-lactamines, leur faculté à être inhibées par les inhibiteurs tel que l'acide clavulanique... Sur un plan pratique, chez les entérobactéries, les bêta-lactamases peuvent être regroupées en 4 principales catégories :

#### a/ Les bêta-lactamases de type pénicillinase

- de haut niveau ; ces bêta-lactamases, codées par des plasmides, entraînent une résistance (ou une diminution d'activité) vis-à-vis des carboxypénicillines, des uréidopénicillines, des céphalosporines de 1ère et de 2ème génération (sauf les céphamycines). Elles sont bien inhibées par l'acide clavulanique, le sulbactam ou le tazobactam. Ces bêta-lactamases n'hydrolysent ni les céphamycines ni les carbapénèmes. Elles hydrolysent préférentiellement la céfoxatime par rapport au ceftazidime d'où leur nom « CTX » et « M » pour leur lieu d'isolement Munich. Les BLSE de type CTX-M ont été isolées partout à travers le monde et leur incidence augmente de manière inquiétante. En 2014 plus de 150 CTX-M ont été identifiées (Lahlaoui H *et al*, Epidemiology of Enterobacteriaceae producing CTX-M type extended spectrum  $\beta$ -lactamase (ESBL), 2014). Ces enzymes sont classées en cinq groupes majeurs phylogéniques basés sur leurs séquences chromosomiques : CTX-M -1, CTX-M-2, CTX-M-8, CTX-M-9, CTX-M-25. CTX-M-74 et CTX-M-75 sont deux groupes supplémentaires récemment décrits. Une utilisation croissante des carbapénèmes est en partie responsable de l'expansion des CTX-M.
- les bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) ; ces bêta-lactamases dérivent des enzymes précédentes par mutation des gènes codant pour les bêta-lactamases. Le profil de résistance est le même que celui des bêta-lactamases à spectre élargi mais il s'étend également aux céphalosporines de 3ème génération et à l'aztréonam. Les bêta-lactamases à spectre étendu restent au moins partiellement sensibles aux inhibiteurs de bêta-lactamases.

- les bêta-lactamases résistantes aux inhibiteurs ; les bêta-lactamases résistantes aux inhibiteurs dérivent de certaines bêta-lactamases par mutations ponctuelles. (Lozniewski A *et al*, Résistance bactérienne aux antibiotiques, CCLIN, 2010)

#### b/ Les céphalosporinases

- Les céphalosporinases AmpC d'origine chromosomique ou plasmidique. Elles sont capables d'hydrolyser les céphalosporines y compris les céphamycines (céfoxitine) ainsi que les pénicillines, mais pas le céfépime. Elles sont résistantes aux inhibiteurs des bêtalactamases, mais sont inhibées par la cloxacilline.
- L'acide clavulanique est un inducteur de céphalosporinase. La détection de l'image de synergie peut être rendue difficile, chez une souche productrice d'une BLSE lorsqu'elle exprime également à haut niveau une céphalosporinase capable d'hydrolyser les C3G (*Citrobacter freundii*, *Morganella morganii*). (Chateauneuf Anne-Laure, Evaluation du bon usage des carbapénèmes au cours de la prescription d'une antibiothérapie empirique chez les patients pris en charge en réanimation, 2014)

## 3.4 LES BETA-LACTAMASES

C'est le mécanisme prédominant de la résistance aux bêta-lactamines chez les entérobactéries. Les  $\beta$ -lactamases sont capables d'hydrolyser le cycle  $\beta$ -lactame de l'antibiotique entraînant ainsi son inactivation. Ce sont des enzymes capables d'ouvrir le cycle bêta-lactame en créant un intermédiaire acyl-enzyme instable, menant à la perte d'un groupement carboxyle.

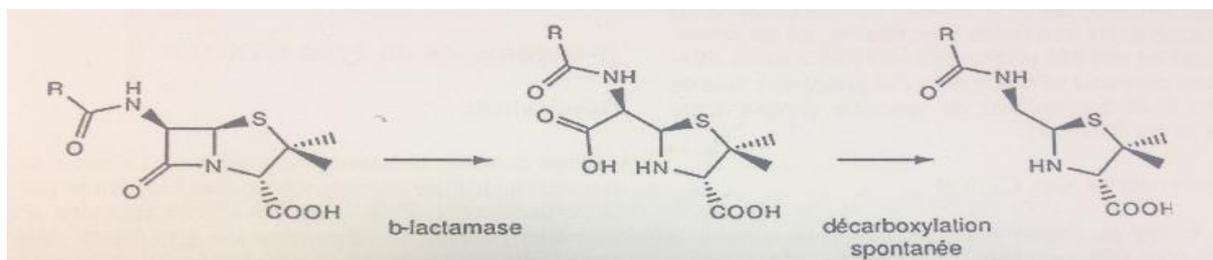


FIGURE 7 : MECANISME D'HYDROLYSE D'UNE BETA-LACTAMINE PAR UNE BETA-LACTAMASE (RUPPE.E, EPIDEMIOLOGIE DES BLSE : L'AVENEMENT DES CTX-M, 2010)

La résistance aux bêta-lactamines s'explique soit par une hypersécrétion de la  $\beta$ -lactamase chromosomique, soit par acquisition d'une  $\beta$ -lactamase à spectre étendu ( $\beta$ LSE, les différents modes d'acquisition sont expliqués dans les chapitres précédents).

Les  $\beta$ LSE d'origine plasmidique hydrolysent même les  $\beta$ -lactamines stables, comme les céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération. L'acquisition d'une  $\beta$ LSE est mise en évidence au laboratoire par une image caractéristique dite en forme de « bouchon de champagne » entre les disques de ceftazidime (et/ou d'aztréonam et/ou de céfotaxime) et d'amoxicilline-acide clavulanique, distants l'un de l'autre de 3 cm. La présence d'une telle enzyme confère à la bactérie l'hébergeant une résistance à toutes les  $\beta$ -lactamines sauf l'imipénème, les céphamycines et le moxalactam. (Vanbourdolle M., Infectiologie, Le Moniteur Internat, 2007)

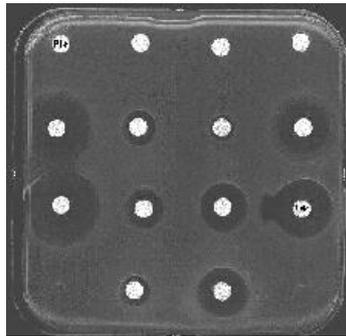


FIGURE 8 : ANTIBIOGRAMME D'UNE E.COLI AYANT ACQUISE UNE BETA LACTAMASE A SPECTRE ETENDU (DR PEAN Y, ENTEROBACTERIES ET BLSE EN 2009 : EPIDEMIOLOGIE ET CONSEQUENCES THERAPEUTIQUES)

## 4. INFECTION NOSOCOMIALE

---

### 4.1 DEFINITION

---

D'après le CTIN (1999), une infection est dite nosocomiale si elle apparaît au cours ou à la suite d'une hospitalisation et si elle était absente lors de l'admission. En pratique, lorsque le statut du patient n'est pas connu, un délai de 48 heures après l'admission est habituellement considéré ou le délai d'incubation de la maladie si celle-ci est connue, avant de parler d'infection nosocomiale. Pour les infections du site opératoire, on considère habituellement comme associées aux soins les infections survenant dans les 30 jours suivant l'intervention (Dr Carlet Jean, [http://socialsante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport\\_antibiotiques.pdf](http://socialsante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_antibiotiques.pdf). 2015) ou, s'il y a mise en place d'un implant, d'une prothèse ou d'un matériel prothétique dans l'année qui suit l'intervention.

Une infection associée aux soins (IAS) se définit comme une infection survenant 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. (Ministère de la Santé DGS/DHOS, 2007) Le patient, les soignants et les visiteurs sont inclus dans cette définition. Les IAS comprennent les infections nosocomiales, les infections contractées en établissement de santé et les infections contractées lors de soins délivrés hors établissement de santé (Pilly.E, Maladies Infectieuses et Tropicales, Ouvrage du Collège des Universitaires de Maladies infectieuses et Tropicales, 2014)

#### 4.1.1 DESCRIPTION ET EPIDEMIOLOGIE DES INFECTIONS ASSOCIEES AUX SOINS

Une Enquête Nationale de Prévalence s'est déroulée en 2012 auprès des établissements de santé, y compris les hospitalisations à domicile (HAD) (les Établissement d'Hébergement de Personnes Âgées Dépendantes (EHPAD) sont exclus de l'enquête). Il ressort de cette enquête que les infections les plus fréquemment rencontrées sont les infections urinaires (30%), les pneumonies (environ 15%), les infections du site opératoires (environ 14%), les infections de la peau et des tissus mous (10%), les infections sur cathéters centraux et périphériques (3%) et les bactériémies primaires (6%).(Pilly.E, Maladies Infectieuses et Tropicales, Ouvrage du Collège des Universitaires de Maladies infectieuses et Tropicales, 2014) Les infections urinaires ont la plus grande part relatives des sites infectieux.

Les résultats de l'enquête indiquent que les IAS sont plus fréquemment rencontrées chez les patients âgés et de sexe masculin, atteints d'une maladie sévère, immunodéprimés, opérés ou exposés à un dispositif invasif. (Pilly.E, Maladies Infectieuses et Tropicales, Ouvrage du Collège des Universitaires de Maladies infectieuses et Tropicales, 2014)

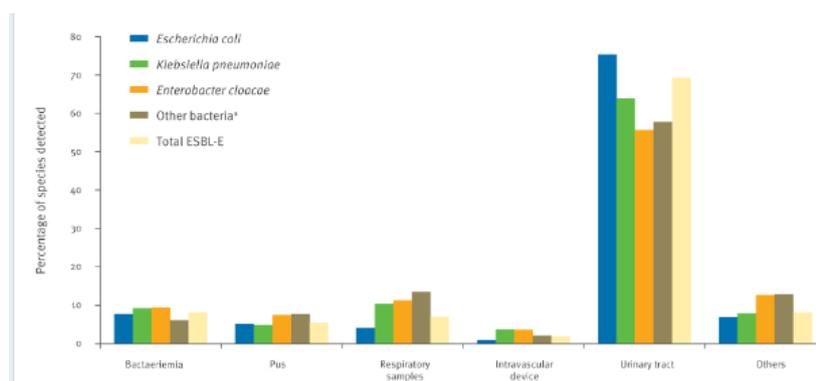


FIGURE 9 : PART RELATIVE ET PRÉVALENCE DES SITES INFECTIEUX.(ARNAUD.I ET AL, ONGOING INCREASING TEMPORAL AND GEOGRAPHICAL TRENDS OF THE INCIDENCE OF EXTENDED-SPECTRUM BETA-LACTAMASE-PRODUCING ENTEROBACTERIACEAE INFECTIONS IN FRANCE 2009 TO 2013, 2015)

#### 4.1.2 RISQUE DE DIFFUSION EPIDEMIQUE.

---

La méconnaissance du portage de BMR augmente probablement le risque de leur diffusion. En situation épidémique, 50 à 75% des patients porteurs de BMR sont asymptomatiques, c'est à dire qu'ils ne peuvent être détectés que par dépistage.

Le portage prolongé de BMR chez des patients après leur sortie de l'hôpital et la présence de ceux-ci dans certaines communautés non hospitalières (ex : maisons de retraite...), expose au risque de diffusion extra-hospitalière de ces bactéries.

Les réadmissions de patients porteurs de BMR, leurs transferts entre hôpitaux et leurs circulations entre les services sont une cause importante de diffusion épidémique des BMR. Plusieurs enquêtes ont ainsi montré que 25 à 40% des patients porteurs de BMR l'étaient dès leur admission et avaient été colonisés lors d'une hospitalisation antérieure. Il importe donc de proposer une démarche commune qui associe l'ensemble des hôpitaux d'une région liés par les transferts de patients. (Astagneau P *et coll*, [www.santé.gouv.fr/maitrise-de-la-diffusion-des-bactéries-multirésistantes-aux antibiotiques.html](http://www.santé.gouv.fr/maitrise-de-la-diffusion-des-bacteries-multiresistantes-aux-antibiotiques.html), 2009)

Les BMR connues pour leur résistance à une antibiothérapie classique limitent l'éventail des traitements possibles. L'absence de diagnostic d'une BMR retarde la guérison du patient car il peut recevoir un traitement inefficace. La principale conséquence, pour le patient atteint d'une infection à BMR, est l'augmentation de la morbidité et de la mortalité.

L'émergence des BMR est depuis plusieurs années un problème de santé publique.

Le coût social des infections à BMR est important, il est estimé à plus d'un milliard et demi d'euros par an en Europe (Dr Carlet Jean, « rapport\_antibiotiques.pdf », [http://socialsante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport\\_antibiotiques.pdf](http://socialsante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_antibiotiques.pdf). 2015). Ce type d'infection entraîne une augmentation des durées d'hospitalisation, une majoration du coût des soins intra et extra-hospitaliers, une perte de productivité liée à la surmorbidity et à la surmortalité.

Un traitement antibiotique est en général de plus courte durée qu'un traitement chronique contre l'hypertension par exemple. La production d'un antibiotique pour un laboratoire se révèle donc moins rentable que pour un médicament visant à traiter une maladie chronique. En conséquence les laboratoires investissent peu dans l'élaboration de nouveaux antibiotiques. Moins de 5% des budgets « Recherche et Développement » des laboratoires sont consacrés aux antibiotiques.

Deux antibiotiques ont été approuvés par la FDA entre 2009 et 2013, contre seize entre 1983 et 1987 (Boucher HW, Talbot GH, Benjamin DK, Bradley J, Guidos RJ, Jones RN, *et coll.* 10 x '20 progress--Development of new drugs active against gram-negative bacilli: an update from the infectious diseases society of America. Clin Infect Dis. 2013.).

Face aux BMR, les possibilités thérapeutiques se réduisent de plus en plus. De nouveaux antibiotiques dirigés contre les bacilles Gram négatif multirésistants sont cruellement manquants.

#### 4.1.3 FACTEURS DE RISQUES D'UNE INFECTION URINAIRE

---

L'âge représente un facteur de risque certain de développer une infection urinaire à une bactérie multi-résistante. Une étude, menée par Ho PL *et coll.* (2014), a décrit le « réservoir » à BLSE que représentent les personnes âgées. Cette équipe s'est focalisée sur les infections à *E.coli* producteurs de bêta-lactamases sur une période de neuf ans (2003-2012) sur deux populations : 17 853 personnes âgées de 0 à 74 ans et 17 047 personnes âgées de plus de 75 ans. Les résultats sont les suivants : sur les neuf ans d'études 23.7% des personnes hospitalisées étaient âgées de plus de 75 ans. Cependant plus de la moitié des cas d'infections à *E.coli* producteurs de bêta-lactamases concernaient des personnes de plus de 75 ans. En 2003, cela représentait 55%, 56 % en 2012. La prévalence et l'incidence cumulative des infections à BLSE sont significativement plus élevées chez les personnes âgées de plus de 75 ans par rapport à la tranche 0-74 ans. Ces chercheurs prévoient encore une augmentation de la prévalence pour les dix prochaines années (2012-2022), passant de 25.4% à 50.2% chez les 0-74 ans et de 30.8% à 70% chez les plus de 75 ans. L'augmentation du nombre de personnes âgées complique la maîtrise des bactéries multi résistantes. (Ho PL, *et coll.* High burden of extended-spectrum beta-lactamase-positive Escherichia coli in geriatric patients, 2014)

Les facteurs de risque pour les infections urinaires chez la personne âgée sont les polyopathologies (diabète, insuffisance rénale...), en particulier s'il existe des troubles de la vigilance, des troubles de la déglutition ou du transit, une déshydratation. Le diabète, même insulino-requérant, n'est plus considéré comme un facteur de risque de complication; bien que les infections urinaires soient plus fréquentes chez les patients diabétiques, les données de la littérature sont contradictoires en ce qui concerne leur gravité. (Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte, SPILF, 2014) Tout comme la polyopathie et l'âge, les syndromes inflammatoires, dénutrition, stress et dépression comptent parmi les facteurs de risques intrinsèques.

(Rachidi-Berjamy Fatima, « maladies\_infectieuses\_agees.pdf,[http://www.chu-besancon.fr/geriatrie/maladies\\_infectieuses\\_agees.pdf](http://www.chu-besancon.fr/geriatrie/maladies_infectieuses_agees.pdf) 2014)

Les facteurs de risques extrinsèques regroupent les procédures invasives : pose de sondes, cathéters, la prise de médicaments, l'alitement prolongé et les hospitalisations ou l'institutionnalisation. (Rachidi-Berjamy Fatima, « maladies\_infectieuses\_agees.pdf,[http://www.chubesancon.fr/geriatrie/maladies\\_infectieuses\\_agees.pdf](http://www.chubesancon.fr/geriatrie/maladies_infectieuses_agees.pdf) 2014)

Les services de réanimation sont particulièrement à risque de transmissions croisées de BMR qui, une fois implantées, peuvent être responsables d'un nombre important de cas d'infections sur des durées pouvant aller jusqu'à plusieurs mois, voire plusieurs années. Le risque d'infections nosocomiales dans les services de réanimation résulte de deux catégories de facteurs : des facteurs endogènes propres au malade (défaillances viscérales, immunodépression d'intensité variable, pathologies chroniques sous-jacentes), ainsi que des facteurs exogènes : mise en place de dispositifs respiratoires, de cathéters vasculaires et de sondes urinaires (dispositifs invasifs de suppléance).

---

## 4.2 PARTICULARITES DE L'INFECTION URINAIRE CHEZ LA PERSONNE AGEE

---

### 4.2.1 DEFINITION DE LA PERSONNE AGEE

---

Il est difficile de trouver une définition précise de la personne âgée. La société change : avant une personne était dite âgée quand elle cessait son activité professionnelle vers 55/60 ans. D'après l'OMS une personne est dite âgée à partir de 75 ans ou 65 ans si elle est atteinte de polyopathologies. Si l'âge chronologique est fixe, l'âge biologique est variable et cela représente une grande disparité pour des personnes du même âge. La vieillesse réelle se traduit par la perte d'autonomie et la dépendance.

### 4.2.2 PHYSIOPATHOLOGIE

---

Une personne âgée est en général polyopathologique et polymédicamentée. Ses moyens de défense contre les infections s'en voient diminués.

Le vieillissement immunitaire a des conséquences négatives pour la défense de l'organisme. La personne âgée subit des modifications physiologiques favorisant le risque d'infection : achlorhydrie gastrique favorisant la pullulation bactérienne. La fragilisation du revêtement cutané ou muqueux facilite la pénétration des bactéries dans l'organisme. Les fonctions phagocytaires ou bactéricides diminuent et des dysfonctionnements du système immunitaire sont observés : au niveau de l'immunité humorale, la réponse anticorps est diminuée en particulier lors d'une primo-immunisation. Concernant l'immunité cellulaire, au cours des infections bactériennes une lymphopénie est possible et la sécrétion des cytokines est perturbée.

#### 4.2.3 ASPECTS CLINIQUES DE L'INFECTION NOSOCOMIALE

---

Une personne âgée qui présente les mêmes symptômes qu'un sujet plus jeune lors d'une infection est la situation la moins fréquente.

En général, même en cas d'infection grave, la personne âgée n'est pas fébrile. Le patient présente une symptomatologie « absente », mais avec un examen attentif et répété, le médecin retrouve des signes passés inaperçus. En effet, les aspects cliniques sont trompeurs : altération de l'état général, anorexie et/ou asthénie récentes ou inexplicables. L'interrogatoire du médecin devient difficile si le patient souffre de troubles neurosensoriels ou de troubles cognitifs (Pilly E., Maladies infectieuses et tropicales, Ouvrage du Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales, 2014). Un patient qui est déshydraté, confus ou avec des troubles de la marche peut être victime d'une infection bactérienne. Les troubles de la marche, des chutes répétées, une décompensation cardiaque secondaire, ou une incontinence urinaire sont habituels en cas d'infection bactérienne.

---

#### 4.2.4 DIFFICULTES THERAPEUTIQUES DE L'ANTIBIOTHERAPIE CHEZ LA PERSONNE AGEE

---

Une infection urinaire peut être difficile à traiter chez le sujet âgé, en raison de plusieurs modifications physiologiques. La colonisation bactérienne est fréquente chez ces patients. Après 70 ans, la pharmacocinétique des antibiotiques est modifiée, leur demi-vie augmente. (Pilly E., Maladies infectieuses et tropicales, Ouvrage du Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales, 2014). La posologie des antibiotiques est à adapter en fonction de la fonction rénale du patient, l'insuffisance rénale étant souvent sous-estimée. La personne âgée n'est pas toujours compliant, l'administration des antibiotiques peut être difficile s'il y a refus ou impossibilité de déglutir des comprimés ou des gélules. Dans ce cas la voie parentérale est préférable même si elle est « inconfortable » et que le capital veineux d'une personne âgée est plus faible. Cette voie d'administration est plus sûre en début de traitement lors d'infections répétées ou persistantes.

L'utilisation de la voie parentérale semble plus pratique mais seulement trois antibiotiques possèdent une autorisation de mise sur le marché (AMM) contre les urétrites : la ceftriaxone, l'amikacine et le thiamphénicol. (Pilly E., Maladies infectieuses et tropicales, Ouvrage du Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales, 2014) La mise en place d'une antibiothérapie augmente également les risques d'interactions médicamenteuses chez des sujets âgés polymédicamentés : une prise d'antibiotique doit toujours être accompagnée d'un suivi de l'International Normalised Ratio (INR) en cas de prise d'anticoagulants oraux.

## 5. CONDUITE A TENIR DEVANT UNE INFECTION A BACTERIES MULTIRESISTANTES

---

### 5.1 GENERALITES

---

Le respect des précautions standard pour limiter la transmission croisée et un usage rationnel des antibiotiques sont les deux éléments essentiels pour réduire la résistance bactérienne devenue une priorité de santé publique. En pratique les précautions complémentaires sont appliquées à certaines BMR épidémiques ou considérées comme à risque de l'être.

### 5.2 LA MISE EN PLACE DE PRECAUTIONS COMPLEMENTAIRES CONTACT

---

Lors d'un prélèvement à visée diagnostique, où une infection est recherchée, ou lors de dépistage, où une colonisation est recherchée, une bactérie multi résistante peut être isolée. Le laboratoire de bactériologie a pour rôle d'identifier les porteurs de la bactérie et d'informer l'unité de soins. Jusqu'au 1<sup>er</sup> janvier 2015 les patients porteurs ou infectés à *E.coli* BLSE+, comme pour les autres espèces d'entérobactéries BLSE+, font alors l'objet de précautions complémentaires contact sur prescription médicale et reçoivent un traitement adapté. La mise en place de précautions complémentaires contact se fait avec information du patient et de sa famille. Cette infection à bactérie multi résistante est signalée sur le dossier médical. La levée des précautions complémentaires se fait également sur prescription médicale. Depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2015 les patients *E.coli* BLSE+ ont été sortis du périmètre d'application de ces précautions complémentaires (sauf si phénomène épidémique et transmission prouvée entre patients). Les différentes précautions complémentaires contact sont décrites dans les annexes.

---

### 5.3 PRECAUTIONS RECOMMANDEES LORS D'UNE INFECTION A BMR CHEZ UN PATIENT

---

Afin de limiter les transmissions responsables de nouvelles infections, plusieurs procédures sont à mettre en place lors de l'isolement du patient. Une pancarte sera affichée sur la porte de la chambre ainsi qu'une mention dans le dossier médical du malade afin que visiteurs et personnel médical prennent leurs responsabilités lors des soins et visites. La mesure de prévention essentielle reste un nettoyage minutieux des mains qui devra être réalisé avant la sortie de la chambre par le patient, le personnel médical ou les visiteurs.

Le patient devra procéder à une toilette et changer de vêtements tous les jours. Chaque patient doit utiliser les toilettes de sa propre chambre suivi d'un lavage des mains, cette procédure lors d'une détection de bactéries multi-résistantes peut s'avérer compliquée avec les personnes âgées atteintes de démences. Les personnes atteintes de démences se déplacent souvent dans les autres chambres du service, ce qui augmente le risque de transmission de bactéries.

Les visiteurs, en nombre limité (toujours pour réduire le risque de transmission), ne doivent pas s'asseoir sur le lit ou utiliser les toilettes du patient. (CCLIN ParisNord, <http://www.cclinparisnord.org/Guides/DepliantBMR2.pdf>).

---

#### 5.4 LES DEPLACEMENTS DU PATIENT

---

Chaque déplacement du patient sera indiqué sur une fiche de liaison. Il paraît évident que les précautions mises en place ne doivent pas être rompues lors de déplacement, les personnes chargées du transport du malade doivent donc être prévenues.

Si le malade est transféré dans un autre service, le service receveur doit être informé de la présence de la bactérie et qu'il faut maintenir les précautions complémentaires ainsi que la surveillance bactériologique.

Si le patient est en attente d'un résultat de contrôle de portage, le service receveur est informé qu'il faut maintenir les précautions complémentaires jusqu'au résultat négatif du contrôle, ou de la nécessité du strict respect des précautions standard si le patient n'est pas ou n'est plus en précautions complémentaires.

L'objectif de ce travail a été de quantifier le nombre d'infections urinaires à entérobactéries productrices de BLSE au cours d'une période de 2004 à 2013 dans la population gériatrique du CHU de Rennes.

## METHODOLOGIE DE LA SURVEILLANCE

---

Les données utilisées sont le résultat d'une surveillance qui se déroule chaque année du mois d'avril à juin sur la base du volontariat. Une analyse de données communes est réalisée chaque année dans le cadre du Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin), afin de produire des indicateurs nationaux (cf. site internet du Raisin : [www.invs.sante.fr/raisin](http://www.invs.sante.fr/raisin)).

Cette méthodologie permet aux établissements de santé d'avoir une procédure commune pour la surveillance des bactéries multi-résistantes. La participation annuelle active de chaque établissement permet d'évaluer l'impact des mesures de prévention conseillées à l'issue des résultats de la surveillance.

### **Souches incluses :**

Les souches sélectionnées sont toutes les souches d'entérobactéries productrices de BLSE isolées de prélèvements urinaires chez les malades hospitalisés en séjour de longue durée et de plus de 65 ans au CHU de Rennes et dans les établissements santé de la région Bretagne. Les souches ont été isolées annuellement de 2004 à 2013 sur une période de trois mois, d'avril à juin, à partir de prélèvements à visée diagnostique. Les données proviennent de cette surveillance organisée par le CLIN Ouest.

## Indicateurs recueillis

- ✓ Le nombre et les espèces d'entérobactéries isolées à partir de prélèvements urinaires chaque année de 2004 à 2013 dans les services de séjour de longue durée du CHU de Rennes et les établissements santé de la région Bretagne.
- ✓ Le nombre de bactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu isolées dans les USLD chez les plus de 65 ans sur le CHU de Rennes et les établissements santé de la région Bretagne.
- ✓ L'origine de ces bactéries : bactérie importée, ou acquise par le patient dans les USLD du CHU de Rennes et les établissements de santé de la région Bretagne.

Un prélèvement est effectué chez le patient, 48 heures après son entrée dans l'établissement. Si une souche est identifiée sans notion d'infection ou de portages antérieurs à l'admission dans l'établissement (dans les 6 mois précédents), cette BLSE est dite « acquise dans l'établissement ». Cette définition est également valable si le patient change de service dans le même établissement au cours de ces 48 heures. La souche est dite « importée dans l'établissement » dans tous les autres cas.

- ✓ La proportion de femmes et d'hommes parmi les personnes âgées hospitalisées sur le CHU de Rennes et les établissements santé de la région Bretagne chez les plus de 65 ans dans les USLDE.
- ✓ La proportion du nombre de journées d'hospitalisation dans les différents USLD du CHU de Rennes ou dans les établissements de santé de Bretagne.

## Interprétation des données épidémiologiques

Les données épidémiologiques et cliniques concernant les infections nosocomiales doivent être exprimées sous forme de taux, qui permettent de mesurer l'ampleur du phénomène infectieux, indépendamment des fluctuations du nombre des patients surveillés, et de comparer des populations de taille inégale. Les taux les plus utilisés sont:

- Le taux de prévalence instantanée, qui mesure la fréquence de tous les cas actuels d'infections nosocomiales à un instant déterminé ; il est calculé en rapportant le nombre de patients infectés un jour donné au nombre de patients présents ce même jour.
- Le taux d'incidence qui mesure la fréquence d'apparition des nouveaux cas d'infections pendant une période déterminée ; il est calculé en rapportant le nombre de nouveaux cas d'infections nosocomiales identifiés au total des durées d'hospitalisation à risque des patients durant la même période (ex. : nouveaux cas d'infections pour 100 jours d'hospitalisation).
- Le taux de densité d'incidence pour un site d'infection rapporte le nombre de nouveaux cas d'infection de ce site durant une période déterminée au total des durées d'exposition au risque d'infection de ce site durant la même période (ex: nouveaux cas d'infections urinaires sur sonde pour 100 jours de sondage).
- Le taux d'attaque est le taux d'incidence mesuré au cours d'une épidémie, la population étant exposée à un risque pendant un temps limité (Pilly.E, Maladies infectieuses et tropicales, Ouvrage du Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales, 2012).

## RESULTATS

### 1. DESCRIPTION DES SOUCHES D'ENTEROBACTERIES PRODUCTRICES DE BLSE

Le tableau ci-dessous regroupe les différentes entérobactéries productrices de BLSE qui ont été prélevées chez les patients âgés hospitalisés dans les SLD du CHU de Rennes et dans les établissements de santé de la région Bretagne du mois d'avril à juin, entre 2004 et 2013. Ce sont des prélèvements urinaires, cependant la notion de sonde n'est pas abordée dans la saisie des fiches BMR.

<b>Bactéries prélevées</b>	<b>Nombre de patients</b>
<i>Citrobacter freundii</i>	8
<i>Citrobacter koseri (ex. diversus)</i>	8
<i>Citrobacter, autre espèce</i>	2
<i>Enterobacter aerogenes</i>	13
<i>Enterobacter cloacae</i>	45
<i>Enterobacter, autre espèce</i>	3
<b><i>Escherichia coli</i></b>	<b>419</b>
<i>Klebsiella oxytoca</i>	12
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	65
<i>Morganella</i>	9
<i>Proteus mirabilis</i>	20
<i>Proteus, autre espèce</i>	2
<i>Providencia</i>	5
<i>Serratia</i>	1
<i>Shigella</i>	1
<b>Total</b>	<b>613</b>

TABLEAU 3 : RECAPITULATIF DES ESPECES BACTERIENNES D'ENTEROBACTERIES ISOLEES A PARTIR DE PRELEVEMENTS URINAIRES DANS LES SLD DU CHU DE RENNES OU DANS LES ETABLISSEMENTS DE SANTE DE BRETAGNE DANS LE CADRE DE LA SURVEILLANCE ORGANISEE PAR LE CCLIN OUEST D'AVRIL A JUIN. (2004-2013)

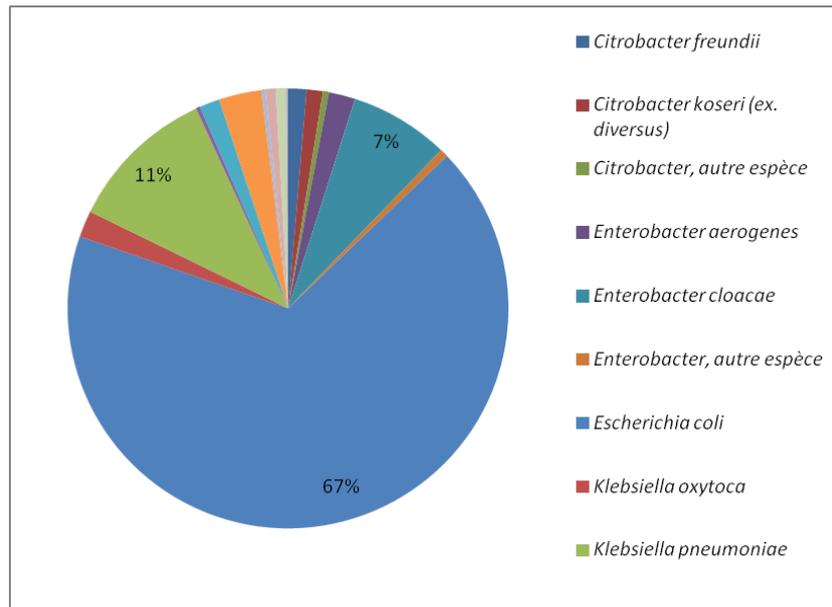


FIGURE 10 : RECAPITULATIF DES ESPECES BACTERIENNES D'ENTEROBACTERIES ISOLEES A PARTIR DE PRELEVEMENTS URINAIRES DANS LES SLD DU CHU DE RENNES OU DANS LES ETABLISSEMENTS DE SANTE DE BRETAGNE DANS LE CADRE DE LA SURVEILLANCE ORGANISEE PAR LE CCLIN OUEST D'AVRIL A JUIN. (2004-2013)

*E.coli* est la bactérie productrice de BLSE majoritairement retrouvée dans les prélèvements urinaires chez les patients de plus de 65 ans hospitalisés en séjour de longue durée au CHU de Rennes ou dans les établissements de santé de la région Bretagne. Par ordre décroissant, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* puis *Proteus mirabilis* représentent les bactéries les plus souvent retrouvées.

Le tableau ci-dessous récapitule par année les espèces bactériennes d'entérobactéries isolées à partir de prélèvements urinaires dans les SLD du CHU de Rennes ou dans les établissements de santé de Bretagne dans le cadre de la surveillance organisée par le CCLIN Ouest d'avril à juin.

Bactéries isolées / année	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
<i>Citrobacter freundii</i>	3	0	1	0	2	1	0	0	0	1
<i>Citrobacter koseri (ex. diversus)</i>	0	0	0	0	1	2	1	3	1	0
<i>Citrobacter, autre espèce</i>	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
<i>Enterobacter aerogenes</i>	3	1	2	0	1	2	2	1	1	0
<i>Enterobacter cloacae</i>	3	0	1	1	0	1	6	7	15	13
<i>Enterobacter, autre espèce</i>	2	0	0	0	0	0	0	0	0	1
<i>Escherichia coli</i>	9	7	12	16	36	66	59	74	79	86
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	1	1	0	1	1	1	0	2	3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	1	2	1	2	7	12	9	15	14
<i>Morganella</i>	2	0	1	1	0	0	1	1	2	1
<i>Proteus mirabilis</i>	3	2	0	2	3	0	6	2	1	1
<i>Proteus, autre espèce</i>	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
<i>Providencia</i>	1	0	0	0	1	1	1	0	0	1
<i>Serratia</i>	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
<i>Shigella</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1

TABLEAU 4 : RECAPITULATIF PAR ANNEE DES ESPECES BACTERIENNES D'ENTEROBACTERIES ISOLEES A PARTIR DE PRELEVEMENTS URINAIRES DANS LES SLD DU CHU DE RENNES OU DANS LES ETABLISSEMENTS DE SANTE DE BRETAGNE DANS LE CADRE DE LA SURVEILLANCE ORGANISEE PAR LE CCLIN OUEST D'AVRIL A JUIN.

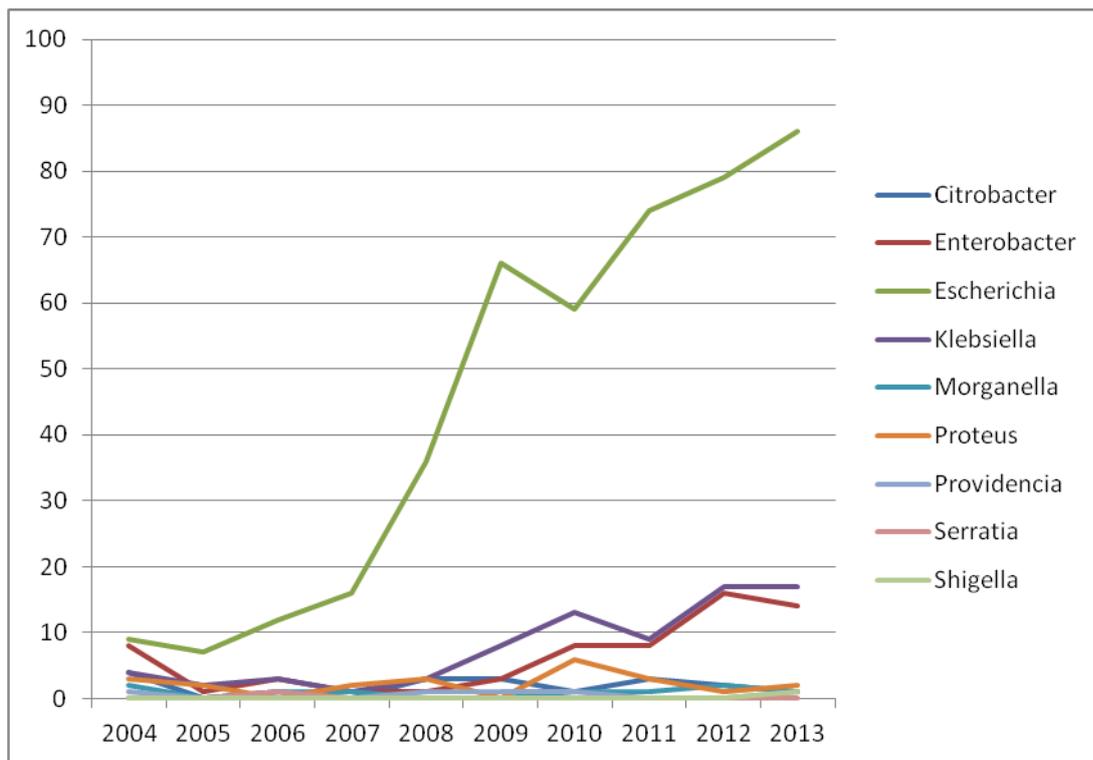


FIGURE 11 : EVOLUTION PAR ANNEE DES GENRES BACTERIENS D'ENTEROBACTERIES ISOLEES A PARTIR DE PRELEVEMENTS URINAIRES DANS LES SLD DU CHU DE RENNES OU DANS LES ETABLISSEMENTS DE SANTE DE BRETAGNE DANS LE CADRE DE LA SURVEILLANCE ORGANISEE PAR LE CCLIN OUEST D'AVRIL A JUIN

Le nombre d'*E.coli* isolées n'a fait que croître au cours de ces neuf années de surveillance. Les bactéries isolées du genre *Klebsiella* et *Enterobacter*, majoritairement retrouvées dans les prélèvements, restent stables.

## 2. ORIGINE ACQUISE OU IMPORTEE DES BACTERIES PRODUCTRICES DE BLSE DANS L'ETABLISSEMENT DE SANTE

---

Le tableau ci-dessous résume l'origine acquise ou importée des différentes bactéries productrices de BLSE dans l'USLD où le prélèvement urinaire a été réalisé. Ces bactéries ont été prélevées chez les patients âgés, hospitalisés dans les SLD du CHU de Rennes et dans les établissements de santé (ES) de la région Bretagne, du mois d'avril à juin, entre 2004 et 2013.

Origine acquise ou importée de la BLSE	Nombre de prélèvements urinaires réalisés
Indéterminée	29
Importée d'un autre établissement de santé que l'ES où le prélèvement a été réalisé	52
Importée d'un autre service de l'établissement	11
Acquise dans ES sans indication si la souche est déjà présente dans le service ou non	87
<b>Acquise dans le service (&gt; 48h)</b>	<b>434</b>
<b>Total</b>	<b>613</b>

TABEAU 5 : RECAPITULATIF DE L'ORIGINE ACQUISE OU IMPORTEE DES BACTERIES PRODUCTRICES DE BLSE ISOLEES A PARTIR DE PRELEVEMENTS URINAIRES DANS LES SLD DU CHU DE RENNES OU DANS LES ETABLISSEMENTS DE SANTE DE BRETAGNE DANS LE CADRE DE LA SURVEILLANCE ORGANISEE PAR LE CCLIN OUEST D'AVRIL A JUIN. (2004-2013)

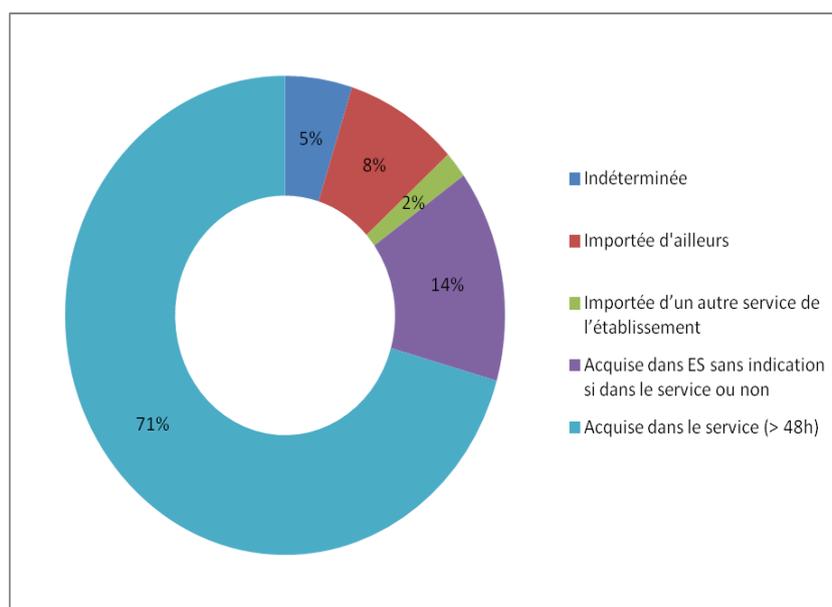


FIGURE 12 : RECAPITULATIF DE L'ORIGINE ACQUISE OU IMPORTÉE DES BACTÉRIES PRODUCTRICES DE BLSE ISOLÉES À PARTIR DE PRÉLEVEMENT URINAIRE DANS LES SLD DU CHU DE RENNES OU DANS LES ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ DE BRETAGNE DANS LE CADRE DE LA SURVEILLANCE ORGANISÉE PAR LE CCLIN OUEST D'AVRIL À JUIN. (2004-2013)

L'origine des infections à BLSE est donc majoritairement acquise dans le service. L'hôpital malgré son rôle de soins entretient la plupart des facteurs de risques favorables au développement d'une infection à une bactérie multi-résistante, parmi lesquels les procédures invasives : la durée du sondage urinaire, la pose d'un cathéter artériel, ou l'administration de traitements antibiotiques. Après transmission interhumaine, les souches de *E.coli* BLSE, ou les supports génétiques de la BLSE, s'implantent dans la flore digestive des « receveurs ». La souche résistante pourra alors être « sélectionnée », et se multiplier, en cas d'antibiothérapie active sur les autres microorganismes composant la flore digestive. L'accroissement du nombre de bactéries de cette souche de *E.coli* BLSE au sein de la flore digestive va accroître le risque d'infection à *E.coli* BLSE chez la personne porteuse, mais également accroître le risque de dissémination de *E.coli* BLSE à l'entourage. Les transmissions croisées sont facilitées par ces procédures invasives.

### 3. DESCRIPTION DES PATIENTS

Sexe concerné par une contamination urinaire à BLSE	Nombre de patients
<b>Femme</b>	<b>422</b>
Homme	190
Inconnu	1
<b>total</b>	<b>613</b>

TABLEAU 6 : RECAPITULATIF DU SEXE DES PATIENTS DE PLUS DE 65 ANS CONCERNES PAR UN PRELEVEMENT URINAIRE POSITIF A UNE BACTERIE PRODUCTRICE DE BLSE DANS LES SLD DU CHU DE RENNES OU DANS LES ETABLISSEMENTS DE SANTE DE BRETAGNE DANS LE CADRE DE LA SURVEILLANCE ORGANISEE PAR LE CCLIN OUEST D'AVRIL A JUIN. (2004-2013)

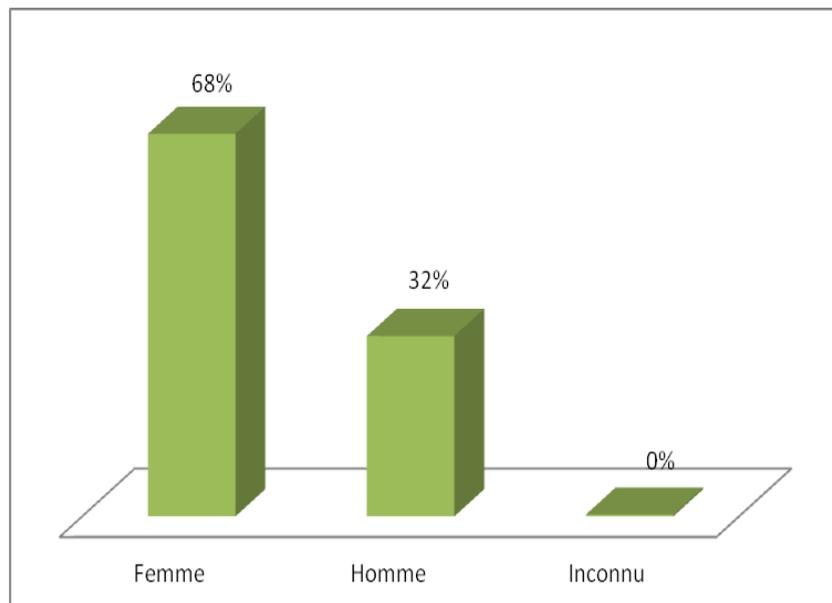


FIGURE 13 : RECAPITULATIF DU SEXE DES PATIENTS DE PLUS DE 65 ANS CONCERNES PAR UN PRELEVEMENT URINAIRE POSITIF A UNE BACTERIE PRODUCTRICE DE BLSE DANS LES SLD DU CHU DE RENNES OU DANS LES ETABLISSEMENTS DE SANTE DE BRETAGNE DANS LE CADRE DE LA SURVEILLANCE ORGANISEE PAR LE CCLIN OUEST D'AVRIL A JUIN. (2004-2013)

Les femmes représentent une majeure partie des patients infectés. D'après les prévisions de l'INSEE en 2014, l'espérance de vie d'une femme en France métropolitaine est de 85,5 ans contre 79,3 ans pour un homme (« Insee - Population - Bilan démographique 2015 - Espérance de vie », consulté le 29 mai 2016, [http://www.insee.fr/fr/themes/detail.asp?ref\\_id=bilan-demo&page=donnees-detaillees/bilan-demo/pop\\_age3d.htm.2015](http://www.insee.fr/fr/themes/detail.asp?ref_id=bilan-demo&page=donnees-detaillees/bilan-demo/pop_age3d.htm.2015)).

Les femmes ont une espérance de vie plus élevée que les hommes, le risque d'être hospitalisé, et de contracter une infection nosocomiale est donc plus important chez les femmes. S'il n'est pas prouvé que les femmes soient plus malades pour une tranche d'âge donnée, elles restent plus concernées par la dépendance. (Rachidi-Berjamy Fatima « maladies\_infectieuses\_agees.pdf, [http://www.chu\\_besancon.fr/geriatrie/maladies\\_infectieuses\\_agees.pdf](http://www.chu_besancon.fr/geriatrie/maladies_infectieuses_agees.pdf), 2014)

Les femmes représenteraient encore les trois quarts des personnes âgées potentiellement dépendantes en 2020. (Insee - Projection de population Omphale, [http://www.insee.fr/fr/themes/detail.asp?reg\\_id=99&ref\\_id=proj-dep-population-2010](http://www.insee.fr/fr/themes/detail.asp?reg_id=99&ref_id=proj-dep-population-2010), 2010)

#### 4.ÉVOLUTION DE LA PROPORTION DE BLSE PARMİ LES SOUCHES ISOLEES DE PRELEVEMENT URINAIRE CHEZ LES PATIENTS DE PLUS DE 65 ANS HOSPITALISES DANS LES SLD DES ETABLISSEMENTS DE SANTE DE BRETAGNE

D'après les données recueillies grâce à la surveillance organisée par le CCLIN Ouest d'avril à juin, voici un graphique résumant l'évolution du nombre des principales entérobactéries BLSE isolées par année de 2004 à 2013 dans les SLD du CHU de Rennes ou dans les établissements de santé de Bretagne.

Les entérobactéries productrices de BLSE isolées dans les SLD du CHU de Rennes et dans les établissements de santé de la région Bretagne sont *Citrobacter freundii*, *Citrobacter koseri* (ex. *diversus*), *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella*, *Proteus mirabilis*, *Providencia*, *Serratia* et *Shigella*.

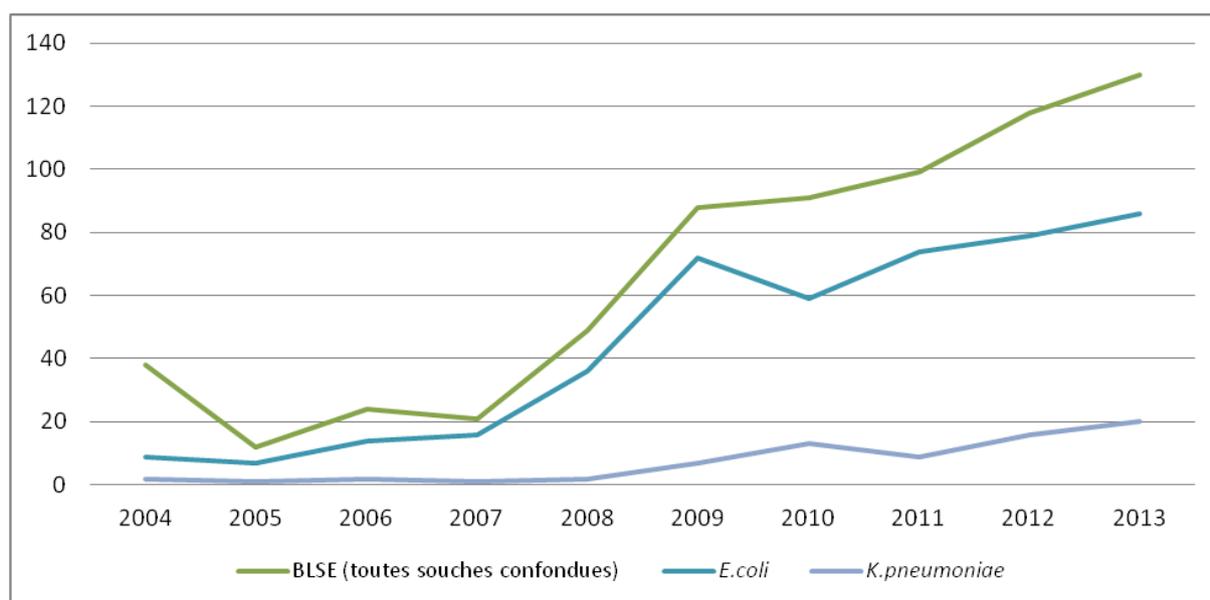


FIGURE 14 : EVOLUTION DU NOMBRE DES PRINCIPALES ENTEROBACTERIES BLSE ISOLEES PAR ANNEE DE 2004 A 2013 DANS LES SLD DU CHU DE RENNES OU DANS LES ETABLISSEMENTS DE SANTE DE BRETAGNE.

Le nombre d'entérobactéries productrices de BLSE isolées dans le cadre de la surveillance annuelle organisée par le CLIN augmente chaque année. Le nombre de *K.pneumoniae* après quelques années de stabilisation, est de plus en plus présent parmi les prélèvements. Le nombre d' *E.coli* ne fait qu'augmenter malgré toutes les mesures de prévention et les protocoles à suivre en cas d'infection à une bactérie multi-résistante.

La densité d'incidence des BLSE est plus élevée chaque année depuis 2004 sur le CHU de Rennes chez les plus de 65 ans hospitalisés en SLD, en lien avec des incidences plus élevées de *K.pneumoniae* et, d'*E.coli*.

Cette augmentation est-elle due à une augmentation du nombre de personnes âgées hospitalisées ces dernières années ?

Le tableau ci-dessous récapitule, par année, la densité d'incidence pour 1000 mille journées d'hospitalisation en BLSE, *E.coli* et *K.pneumoniae*.

<b>ANNEE</b>	Année de surveillance	
<b>NBJS LD</b>	Nombre de journées en SLD pour l'année	
<b>NBBLSESL D</b>	Nombre de BLSE en SLD pour l'année	
<b>DIJS LD</b>	Densité d'incidence BLSE en SLD pour l'année pour 1000 journées d'hospitalisation (JH)	= 1000*NBBLSESLD/NBJS LD
<b>NBCOLI</b>	Nombre d' <i>E.coli</i> en SLD pour l'année	
<b>DIJCOLI</b>	Densité d'incidence d' <i>E.coli</i> en SLD pour l'année pour 1000 JH	=1000*NBCOI/NBJS LD
<b>NBKLEB</b>	Nombre de <i>Klebsiella pneumoniae</i> en SLD pour l'année	
<b>DIJKLEB</b>	Densité d'incidence de <i>Klebsiella pneumoniae</i> en SLD pour l'année pour 1000JH	=1000*NBKLEB/NBJS LD

ANNEE	NBJS LD	NBBLSESLD	DIJSLD	NBCOLI	DIJCOLI	NBKLEB	DIJKLEB
2004	1 799 466	38	0,02	9	0,005	2	0,001
2005	1 922 314	12	0,01	7	0,004	1	0,001
2006	2 002 373	24	0,01	14	0,007	2	0,001
2007	2 407 230	21	0,01	16	0,007	1	0,000
2008	2 011 914	49	0,02	36	0,018	2	0,001
2009	1 748 550	88	0,05	72	0,041	7	0,004
2010	1 443 120	91	0,06	59	0,041	13	0,009
2011	1 216 854	99	0,08	74	0,061	9	0,007
2012	1 047 208	118	0,11	79	0,075	16	0,015
2013	1 301 302	130	0,10	86	0,066	20	0,015

TABLEAU 7 : RECAPITULATIF DES DONNEES RECUEILLIES DANS LES USLD CHEZ LES PLUS DE 65 ANS AU CHU DE RENNES OU DANS LES ETABLISSEMENTS DE SANTE DE BRETAGNE (ET LEGENDE) (CCLIN OUEST, 2004-2013)

D'après les données recueillies par le CCLIN, voici un graphique résumant l'évolution du nombre de journées passées en SLD par année de 2004 à 2013.

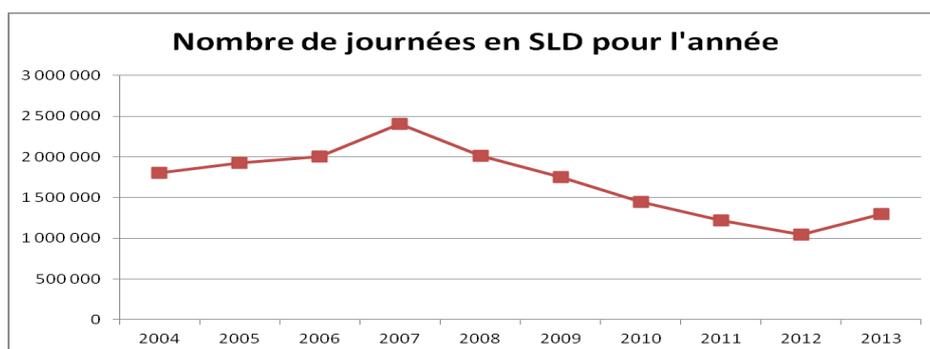


FIGURE 15 : EVOLUTION DU NOMBRE DE JOURNEES PAR ANNEE EN SLD CHEZ LES PLUS DE 65 ANS AU CHU DE RENNES OU DANS LES ETABLISSEMENTS DE SANTE DE BRETAGNE

Le nombre de journées d'hospitalisation en SLD est le plus important en 2007 avec 2 407 230 jours. Ce nombre diminuera par la suite mais restera toujours plus ou moins stable. Le nombre toujours plus important des BLSE prélevés ne s'explique donc pas par une augmentation du nombre de journées d'hospitalisation. Le nombre de *K.pneumoniae* comme de *E.coli* isolés est le plus important en 2013. Les protocoles de conduite à tenir devant une infection à bactérie multi-résistante sont chaque année plus affinés. Les médecins sont sensibilisés pour limiter la prescription d'antibiotiques. Il est alors étonnant de constater cette progression du nombre de BLSE isolées. L'évolution de l'incidence des BLSE, notamment d'*E.coli* doit inciter à renforcer les mesures de prévention et à s'assurer de l'efficacité des mesures complémentaires de type contact mises en place autour des patients porteurs.

Ce résultat est-il la conséquence d'une résistance bactérienne toujours plus importante aux antibiotiques ?

Cette observation n'est pas spécifique au CHU de Rennes. Prenons l'exemple de la surveillance annuelle organisée par le CCLIN Sud-Ouest en 2012.

L'incidence des EBLSE est plus élevée chaque année depuis 2006, en lien avec des incidences plus élevées de *K.pneumoniae* et, surtout, des autres Entérobactéries BLSE, au premier plan desquelles *E.coli*. Ces incidences plus élevées étaient observées en court séjour, SSR et SLD, et pour presque tous les types d'établissements de santé (sauf CHU et hôpitaux locaux en 2012).

Le nombre de BLSE prélevées n'a fait qu'augmenter passant de 38 en 2004 à 130 en 2013 sur le CHU de Rennes pour les personnes âgées hospitalisées en SLD, le même phénomène est observé pour le nombre de *E.coli* isolés (passant de 9 en 2004 à 86 en 2013). (CCLIN Sud-Ouest, [http://www.cclin-sudouest.com/wp-content/uploads/2015/05/MTD\\_BMR20151.pdf](http://www.cclin-sudouest.com/wp-content/uploads/2015/05/MTD_BMR20151.pdf), 2015)

## DISCUSSION

---

Les résultats recueillis par le CCLIN Ouest montrent qu'*E.coli* est à l'origine d'une majorité d'infections urinaires. Ce résultat est également retrouvé par Ravikant *et coll* en 2016. Les résultats de leur étude dans un hôpital du Nord de l'Inde font ressortir que 85 des cas de résistances à une antibiothérapie étaient dus à *E.coli* dont 80 provenaient d'un prélèvement urinaire. Autre point commun avec les données du CCLIN Ouest, les bactéries productrices de BLSE étaient isolées en majorité chez des femmes à 60,6%. L'imipénème se trouvait être l'antibiotique le plus efficace contre *E.coli* contrairement à la ciprofloxacine. (Ravikant *et coll*. Prevalence and identification of extended spectrum  $\beta$ -lactamases (ESBL) in *Escherichia coli* isolated from a tertiary care hospital in North-East India, 2016)

Prenons un autre exemple, le travail réalisé par Khanfar HS *et coll* (2009). Cette étude a été réalisée dans un laboratoire de Microbiologie en Arabie Saoudite entre janvier 2004 et décembre 2005. Les chercheurs y ont évalué la prévalence des BLSE *E.coli* et *Klebsiella* dans les infections nosocomiales et communautaires. Les résultats sont les suivants, un antibiogramme a été réalisé sur 6 750 souches bactériennes à Gram négatif : 6% de ces bactéries produisent des BLSE, dont 83% étaient des *E.coli*. (Khanfar HS *et coll*, Extended spectrum bêta-lactamases (ESBL) in *E.coli* and *Klebsiella pneumoniae*: trends in the hospital and community settings, 2009).

L'augmentation annuelle du nombre d'entérobactéries productrices de BLSE responsables d'infections urinaires chez les personnes âgées, pose de nombreuses questions quant au bon usage des antibiotiques. La France reste un sur-consommateur d'antibiotiques (Dr Carlet Jean, [http://socialsante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport\\_antibiotiques.pdf](http://socialsante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_antibiotiques.pdf). 2015). La baisse d'entérobactéries productrices de BLSE peut refléter l'efficacité des mesures de prévention de la transmission croisée au sein des établissements de santé et

souligne l'importance de l'information du statut de porteur de BLSE lors de transfert de patients entre établissements.

Nous savons que la lutte contre la résistance bactérienne ne peut plus se limiter aux prescriptions médicamenteuses des professionnels de santé. L'ensemble du personnel médical et paramédical peut contribuer à lutter contre la résistance en respectant les précautions standards, comme l'hygiène des mains avec un produit hydro-alcoolique, ainsi que les précautions complémentaires contact. La France dispose d'excellents réseaux de surveillance de la résistance et de la consommation d'antibiotiques. L'industrie pharmaceutique fait face à une situation paradoxale : les antibiotiques sont des produits de haute technologie mais leur prix est souvent peu élevé et leur utilisation doit être limitée. Aujourd'hui, investir dans l'innovation antibactérienne n'est plus rentable. (Dr Carlet Jean, [http://socialsante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport\\_antibiotiques.pdf](http://socialsante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_antibiotiques.pdf). 2015)

Pourtant la prise en charge des infections urinaires dues aux entérobactéries productrices de BLSE reste un challenge thérapeutique. (Hertz FB, *et al*, Epidemiological factors associated with ESBL- and non ESBL-producing E. coli causing urinary tract infection in general practice. 2016) Les entérobactéries productrices de  $\beta$ -lactamases à spectre étendu sont responsables d'infections dont le traitement repose essentiellement sur les carbapénèmes. Leur caractère pandémique a eu pour conséquence une forte consommation de cette classe de  $\beta$ -lactamines. Au même moment ont émergé les carbapénémases. Ainsi, d'autres stratégies thérapeutiques sont devenues nécessaires. Depuis 2011, le Comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie (CA-SFM) propose d'abandonner la lecture interprétative de la sensibilité aux céphalosporines à spectre étendu (CSE) et d'abaisser leurs concentrations critiques (concentration minimale inhibitrice [CMI]) pour les E-BLSE. Ainsi, un tiers des souches infectantes redeviennent sensibles avec une CMI inférieure à 1–2 mg/l, permettant une alternative aux carbapénèmes. Les associations  $\beta$ -lactamine + inhibiteur de  $\beta$ -lactamases (BL/IBLs) sont elles aussi efficaces au cours de traitement de bactériémies ou d'infections urinaires dues à des E-BLSE sensibles. Au vu de la

littérature, nous devons néanmoins nous contenter d'analyses le plus souvent rétrospectives. Des études prospectives comparant les CSE et BL/IBLs aux carbapénèmes sont nécessaires, notamment lors d'infections sévères. Une stratégie d'épargne des carbapénèmes semble toutefois possible. Il faut tout de même évaluer au cas par cas les facteurs de risque d'échec que sont les valeurs hautes de CMI, l'effet inoculum, le type et la sévérité de l'infection.

Les céphamycines (céfoxitine) et la témocilline sont aussi des alternatives thérapeutiques. Marialouis XA *et coll.*, ont, pour leur part, montré que les entérobactéries productrices de BLSE et responsables d'infections urinaires montrent une sensibilité à la nitrofurantoïne et la céfoxitine (Marialouis XA, *et coll.* Antibiotic Resistance, RAPD- PCR Typing of Multiple Drug Resistant Strains of Escherichia Coli From Urinary Tract Infection (UTI). 2016). Enfin, de nouveaux antibiotiques ou inhibiteurs des  $\beta$ -lactamases (avibactam), en cours de développement ou d'études, seront des candidats prometteurs dans la prise en charge des infections graves dues aux E-BLSE (Clouzeau. B *et coll.* Nouvelles stratégies thérapeutiques contre les entérobactéries productrices de  $\beta$ -lactamases à spectre étendu, Mai 2015).

Une autre étude menée par Liscio JL *et coll.* (2015) montre que deux associations d'antibiotiques seraient efficaces dans le traitement de certaines infections à BLSE. Les associations ceftolozane/tazobactam et ceftazidime/avibactam sont indiquées en cas d'infection urinaire compliquée. La ceftolozane est une nouvelle céphalosporine qui en association avec le tazobactam est un inhibiteur de bêta-lactamases reconnu. L'avibactam est un nouvel inhibiteur de bêta-lactamase, qui en association avec la ceftazidime, a montré des résultats *in vitro* dans le traitement contre *Enterobacteriaceae* et *Pseudomonas aeruginosa*. La FDA (US Food and Drug Administration) valide ces associations d'antibiotiques pour le traitement d'infections à bactérie à Gram négatif. (Liscio JL *et al.*, Ceftolozane/tazobactam and ceftazidime/avibactam: two novel  $\beta$ -lactam/ $\beta$ -lactamase inhibitor combination agents for the treatment of resistant Gram-negative bacterial infections, 2015)

En cas d'allergie aux bêta-lactamines, les traitements médicamenteux proposés peuvent être : les fluoroquinolones, plus rarement les aminosides ou la nitrofurantoïne (respecter la contre-indication en cas d'insuffisance rénale avec clairance de la créatinine < 40 ml/min). La surveillance toute particulière des effets indésirables liés aux fluoroquinolones est indispensable. (tendinopathies, troubles neuropsychiques plus fréquents chez les sujets âgés, allongement de l'espace QT). - Les aminosides seront de préférence administrés en traitement monodose quotidien. (Mise au point sur le bon usage des aminosides administrés par voie injectable : gentamicine, tobramycine, nétilmicine, amikacine, Assaps, 2011). Dans les rares cas où un aminoside en monothérapie est indiqué, l'estimation de la clairance de la créatinine est obligatoire pour déterminer l'espacement des doses. La durée du traitement ne doit pas dépasser 3-5 jours. (Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte, SPILF, 2014)

La SPILF a publié de nouvelles recommandations à suivre pour l'antibiothérapie probabiliste dans le traitement contre les infections urinaires à *E.coli* producteurs de BLSE. Les infections urinaires sans signe de gravité seront traitées sans prendre en compte la possibilité d'une EBLSE. Le traitement des infections urinaires graves, hors choc septique, ne devra pas prendre en compte la possibilité d'une EBLSE, uniquement chez les patients ayant présenté une colonisation urinaire ou une IU à EBLSE dans les 6 mois précédents. L'existence d'un antécédent de colonisation urinaire ou d'IU à EBLSE est considérée comme un facteur de risque d'IU à EBLSE même si les données manquent dans la littérature pour le confirmer. L'antibiothérapie probabiliste devra prendre en compte la possibilité d'une EBLSE pour le traitement des infections urinaires avec choc septique dans les cas suivants : colonisation urinaire ou infection urinaire à EBLSE dans les 6 mois précédents, antibiothérapie par pénicilline+inhibiteur (céphalosporine de 2ème ou 3ème génération, ou fluoroquinolone dans les 6 mois précédents), voyage récent en zone d'endémie d'EBLSE, hospitalisation dans les 3 mois précédents ou vie en établissement de long-séjour. (Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte, SPILF, 2014)

Les pratiques pour les diagnostics d'infection urinaire chez la personne âgée sont aussi amenées à évoluer. Suite aux recommandations publiées par la SPILF (Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française) les EHPAD de la région Haute-Normandie ont été intégrés à un groupe de travail afin d'évaluer la pertinence de la prescription des ECBU. Le recueil de données s'est fait d'avril à juin 2015 grâce à un questionnaire établi et fourni par l'Arlin Haute-Normandie. Dix-huit de ces EHPAD étaient rattachés à un établissement de santé. Il ressort de cette enquête que 16% des recueils des urines étaient délégués aux aides-soignants et 17% des ECBU étaient réalisées à l'initiative des infirmières. Ces pratiques peuvent être à l'origine d'ECBU non pertinents voire de traitements antibiotiques inutiles. (ANSM. Caractérisation des antibiotiques considérés comme « critiques », 2013) : Augmentin®, céphalosporines de troisième génération ou fluoroquinolones. Cette dernière famille d'antibiotiques a un impact important sur le microbiote intestinal et son utilisation doit être limitée. (Bulletin CCLIN-Arlin, Informations du réseau national de prévention des infections associées aux soins, <http://www.cclin-arlin.fr/bulletin/2016/03/03-pdf/03-tous-les-articles.pdf>, 2016)

La place de la bandelette urinaire reste importante, utilisée dans 42% des cas chez l'homme. Le diagnostic d'infection urinaire reste particulier chez la personne âgée : l'aspect décrit comme « purée de pois » de l'urine ou une odeur malodorante n'est pas obligatoirement un marqueur d'infection mais plutôt de déshydratation. Ces seuls motifs ne doivent pas être à l'origine d'une prescription d'ECBU. De plus les colonisations sont importantes chez les personnes âgées.

Les établissements de santé ont pu, grâce à cette enquête, prendre des mesures correctives. Un document d'aide au diagnostic a pu être rédigé rappelant les dernières recommandations de la SPILF et les bonnes pratiques de réalisation d'une bandelette et d'un ECBU. Ces pratiques seront réévaluées dans un second temps. (Bulletin CCLIN-Arlin, Informations du réseau national de prévention des infections associées aux soins, <http://www.cclin-arlin.fr/bulletin/2016/03/03-pdf/03-tous-les-articles.pdf>, 2016)

Les changements de méthodes de diagnostic et de pratiques dans les établissements de santé vont sûrement permettre une amélioration de la prise en charge des infections urinaires chez la personne âgée.

## CONCLUSION

---

L'objectif de ce travail a été de quantifier le nombre d'infections urinaires à entérobactéries productrices de BLSE au cours d'une période de 2004 à 2013 dans la population gériatrique du CHU de Rennes et de voir si le nombre d'infections urinaires à BLSE augmentait dans la population gériatrique du CHU de Rennes et la région Bretagne.

Le développement des bactéries multirésistantes (Adler A *et coll*, The Continuing Plague of Extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Enterobacteriaceae Infections, 2016) est une menace pour la Santé Publique. La prévention contre les infections à BLSE reste un défi dans les services de longue durée. La prise en charge de ce type d'infection chez les personnes âgées reste particulière sur le plan de l'antibiothérapie. Les carbapénèmes représentent un traitement de base contre ces infections mais ils ont un coût élevé, car nécessitant une administration prolongée par voie intra-veineuse. La résistance aux carbapénèmes est de plus en plus importante, ce qui limite les choix d'antibiotiques. (Fircanis S, et al, Recognition and management of extended spectrum beta lactamase producing organisms (ESBL), 2010)

De nouvelles thérapies récemment validées ou en cours d'obtention d'AMM promettent d'élargir les options de traitements contre les infections urinaires contractées à l'hôpital chez les patients âgés. (Golan Y. Empiric therapy for hospital-acquired, Gram-negative complicated intra-abdominal infection and complicated urinary tract infections: a systematic literature review of current and emerging treatment options. 2015)

Les mesures d'hygiène et de préventions restent impératives pour lutter contre la propagation de ces bactéries multi-résistantes. (Fircanis S *et al*, Recognition and

management of extended spectrum beta lactamase producing organisms (ESBL),  
2010)

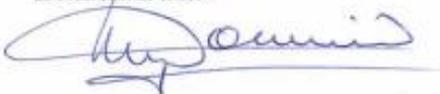
NOM et Prénom : POMMIER Claudine
**TITRE DE LA THESE**

infections à *escherichia coli* producteurs de bêta lactamases  
 à spectre étendu (BLEE) dans les services de longue durée  
 du CHU de Rennes (2004-2013) : aspects épidémiologiques  
 et cliniques.

- 7 OCT. 2016

Rennes, le 04 octobre 2016.

Le Président de thèse :



Le Directeur de thèse :



VU et Permis d'imprimer

Le Président de l'Université de Rennes1.

  
 D. ALIS

## ANNEXES

## ANNEXE 1 : FICHE DE SAISIE DES BMR 2014 LORS DE LA SURVEILLANCE ORGANISEE PAR LE CCLIN OUEST



Étiquette du patient

## SURVEILLANCE DES BACTERIES MULTI-RESISTANTES 2014

• Numéro de fiche |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_| | Établissement |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_| | Code C-CLIN |\_2\_|

## BMR et lieu de séjour

• BMR :  SARM Entérobactérie \* :  BLSE  ACI BAU  ERV  
 Carbapénémase

• Discipline : ..... Spécialité |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

• Unité |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

## PATIENT , SEJOUR

• Date de naissance |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_| | Sexe 1- M  2- F

• Date d'entrée dans l'établissement |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

• Date d'admission dans le service |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

## PRELEVEMENT (A VISEE DIAGNOSTIQUE UNIQUEMENT)

Espèce (si entérobactérie ou ERV) |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

• Date du premier prélèvement positif dans la période de l'étude |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

• Site de prélèvement (1 seule réponse possible) |\_|\_|\_|\_|\_|

- |                                                                      |                                                                     |
|----------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| 1 - Pus superficiel (peau) autre que site opératoire                 | 2 - Pus profond (os, articulations) autre que site opératoire       |
| 3 - Pus profond (tissus mous, sous-cutané) autre que site opératoire | 4 - Urines                                                          |
| 5 - Hémoculture                                                      | 6 - Crachats, trachée                                               |
| 7 - Poumons (brosse, lavage)                                         | 8 - Plèvre                                                          |
| 9 - LCR                                                              | 10 - Dispositifs intra-vasculaires (cathéters, chambres implantées) |
| 11 - Site opératoire profond (os, articulation)                      | 12 - Site opératoire profond (autre)                                |
| 13 - Site opératoire superficiel                                     | 14 - Escarres                                                       |
| 15 - Autres (précisez) : .....                                       |                                                                     |

• SARM ou EBLSE de même phénotype de résistance aux antibiotiques isolé aussi d'une hémoculture:  Oui  Non  
 (sur la période d'enquête)

## •Origine de la souche

1- Acquis dans l'établissement (>48 h.) 2- Importée (autre établissement ou malade déjà porteur)

## Si origine acquise

1- Acquis dans le service 2- Acquis dans un autre service de l'établissement

**ANTIBIOTIQUES PRESCRITS (OPTIONNEL)**

• Antibiotiques prescrits pour l'infection à BMR : 1- Oui       2- Non       9- Inconnu

• Si oui      Famille |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_| ou sous-classe-molécule |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

Famille |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_| ou sous-classe-molécule |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

Famille |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_| ou sous-classe-molécule |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

\* Si présence de carbapénémase et  $\beta$ LSE, cocher les 2 cases

**ANTIBIOGRAMME (INTERPRETATION RENDUE AU CLINICIEN) : 1=SENSIBLE, 2=INTERMEDIAIRE, 3=RESISTANT**

• SARM	1-S	2-I	3-R	9-?
1 – Oxacilline	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 – Cefoxitine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 – Kanamycine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4 – Tobramycine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5 – Gentamicine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6 – Erythromycine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7 – Lincomycine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8 – Pristinamycine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9 – Fosfomycine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10 – Ac. fusidique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11 – Fluoroquinolones (Oflo/Cipro/Levo)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12 – Rifampicine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13 – Telcoplanine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14 – Vancomycine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

• Entérobactéries	1-S	2-I	3-R	9-?
1 – Amox / Ac clavul	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 – Cefoxitine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 – Céfoxitine ou Ceftriaxone	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4 – Cefazidime	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5 – Impénème	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6 – Ertapénème	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7 – Tobramycine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8 – Gentamicine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9 – Amikacine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10 – A. nalidixique, pipém	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11 – Fluoroquinolones (Oflo/Cipro)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12 – Cotrimoxazole	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

• Entérocoques	1-S	2-I	3-R	9-?
1 – Ampicilline				
2 – Kanamycine (ht niveau)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 – Gentamicine (ht niveau)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4 – Erythromycine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5 – Telcoplanine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6 – Vancomycine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CMI Vancomycine	_/_/_/,_/_/_/ mg/L			
CMI Telcoplanine	_/_/_/,_/_/_/ mg/L			

• Acineto. baumannii	1-S	2-I	3-R	9-?
1 – Ticarcilline	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 – Cefazidime	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 – Impénème	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4 – Tobramycine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5 – Amikacine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6 – Ciprofloxacine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Avez-vous bien vérifié qu'il ne s'agit pas de *E. casseliflavus*, *E. gallinarum* (espèces naturellement résistantes aux glycopeptides et généralement sensibles à l'ampicilline).

En cas de problèmes d'identification ou de résistance aux glycopeptides, s'adresser au CNR :

Pr Vincent CATTOIR  
Laboratoire de Microbiologie  
CHRU Avenue Côte de Nacre  
14033 CAEN Cedex

**PRECAUTIONS PRISES et MATERIEL DISPONIBLE (sans objet si le patient est sorti ou décédé)**

- PATIENT SORTI OU DECEDE 1- Oui  2- Non  (Si OUI, les précautions ne sont pas à évaluer)
- Précautions applicables pour la BMR 1- Oui  2- Non  (Si NON, les précautions ne sont pas à évaluer)
- Information tracée du patient 1- Oui  2- Non  8- Sans objet  9- Inconnu

**PRECAUTIONS COMPLEMENTAIRES : Date de la vérification : | | | | | | | | | |**

- Information du service pour mise en place 1- Oui  2- Non
- Date de l'information du service | | | | | | | | | |
- Notification spécifique de la BMR sur le résultat de microbiologie : 1- Oui  2- Non  9- Inconnu
- Mise en place des mesures 1- Oui  2- Non
- Prescription médicale 1- Oui  2- Non  3- Protocole  9- Inconnu
- Chambre individuelle 1- Oui  2- Non  Si non 1- Indication médicale  2- Manque de chambre individuelle  9- Inconnu
- Signalisation à la porte ou dans la chambre 1- Oui  2- Non  8- Sans objet  9- Inconnu
- Signalisation autre (dossier) 1- Oui  2- Non

**MATERIEL DISPONIBLE**

- Produit hydro-alcoolique 1- Oui  2- Non
- Tenue de protection à usage unique\* 1- Oui  2- Non
- Gants à usage unique\* 1- Oui  2- Non
- Masque\*\* 1- Oui  2- Non  8- Sans objet
- Unité mobile d'isolement, chariot spécifique : 1- Oui  2- Non

\*SFHH avril 2009 [Prévention de la transmission croisée : précautions complémentaires contact, 2009, 60 pages](#) R95 et R96 ; R94

\*\*SF2H mars 2013 [Prévention de la transmission croisée par voie respiratoire : Air ou Gouttelettes. Recommandations pour la pratique clinique \(RPC\), 2013, 60 pages](#) R97

ANNEXE 2 : QUESTIONNAIRE D'AUTOEVALUATION DE LA POLITIQUE GENERALE DE LA MAITRISE DE LA TRANSMISSION CROISEE  
LORS DE LA SURVEILLANCE BMR 2014

**Autoévaluation de la politique générale de la maîtrise de la transmission croisée**

	Code de l'établissement	<input type="text"/>
<b>Utilisation des Produits Hydro Alcoolique (PHA)</b>		
Mise à disposition des PHA au plus près des soins (Flacon de poche, couloir, chambre du patient, chariots de soins et nursing)	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
Couverture d'utilisation des PHA au sein de l'établissement - Toute catégorie socio-professionnelle	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
Niveau de consommation pour l'établissement - Score ICSHA 2012 en % -	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Niveau de consommation PHA connu par service	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
<b>Evaluation de l'hygiène des mains</b>		
Avez-vous effectué un audit observance de l'hygiène des mains en 2013	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
Si oui, nombre d'observations lors de l'audit d'observance de l'hygiène des mains	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Proportion de frictions hydro alcooliques parmi les gestes d'hygiène des mains réalisés dans votre audit	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Connaissez-vous cette proportion pour un service	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
Connaissez-vous cette proportion pour tous les services de l'établissement	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
Avez-vous effectué un audit port de gants en 2013	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
Si oui, nombre d'observations lors de l'audit port de gants	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<b>Expertise/expérience de l'EOHH et du CLIN</b>		
Réalisez-vous des présentations orales aux instances de l'hôpital concernant les données de surveillance des BMR?	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
Si oui à qui ?	CLIN <input type="checkbox"/>	CME <input type="checkbox"/>
	Services cliniques <input type="checkbox"/>	Autres <input type="checkbox"/>
Avez-vous une connaissance de l'épidémiologie microbienne de votre établissement ?	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
Avez-vous ou avez-vous eu une réflexion sur la politique de dépistage (hors épidémie) ?	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
Avez-vous pris connaissance des nouvelles recommandations "Surveiller et prévenir les IAS" Septembre 2010?	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
Pensez-vous que le Cclin peut vous aider pour la mise en œuvre ?	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
Avez-vous mis en place dans votre établissement ?		
les précautions standard uniquement	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
les précautions standard + les précautions complémentaires contact	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>

## ANNEXE 3 : DETERMINATION DE LA SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES D'E.COLI

(SOCIETE FRANCAISE DE MICROBIOLOGIE, [HTTP://WWW.SFM-](http://www.sfm-microbiologie.org/userfiles/files/casfm/casfm2016_v1_0_fev.pdf)[MICROBIOLOGIE.ORG/USERFILES/FILES/CASFM/CASFM2016\\_V1\\_0\\_FEV.PDF](http://www.sfm-microbiologie.org/userfiles/files/casfm/casfm2016_v1_0_fev.pdf), 2016)

Antibiotiques	CMI (mg/L)		Charge du disque	Diamètres d'inhibition (mm)	
	Cible	Limites acceptables		Cible	Limites acceptables
Acide nalidixique	2	1-4	30	25	22-28
Amikacine	1-2	0,5-4	30	22-23	19-26
Amoxicilline	4	2-8	20	21	18-24
Amoxicilline-acide clavulanique <sup>1,4</sup>	4	2-8	20/10	21	18-24
Ampicilline	4	2-8	10	18-19	15-22
Ampicilline-sulbactam <sup>2,4</sup>	2	1-4	10/10	21-22	19-24
Aztréonam	0,12	0,06-0,25	30	32	28-36
Céfadroxill			30	17	14-20
Céfalexine	8	4-16	30	18	15-21
Céfépime	0,03-0,06	0,015-0,12	30	34	31-37
Céfixime	0,5	0,25-1	5	25	23-27
Céfotaxime	0,06	0,03-0,12	5	28	25-31
Céfoxitine	4	2-8	30	26	23-29
Cefpodoxime	0,5	0,25-1	10	25-26	23-28
Ceftaroline	0,06	0,03-0,12	5	27	24-30
Ceftazidime	0,12-0,25	0,06-0,5	10	28	23-29
Ceftibutene	0,25	0,12-0,5	30	31	27-35
Ceftobiprole	0,06	0,03-0,125	5	28	25-31
Ceftolozane-tazobactam <sup>3,5</sup>	0,25	0,125-0,5	30/10	28	24-32
Ceftriaxone	0,06	0,03-0,12	30	32	29-35
Céfuroxime	4	2-8	30	23	20-26
Chloramphénicol	4	2-8	30	24	21-27
Ciprofloxacine	0,008	0,004-0,015	5	35	30-40
Colistine	0,5-1	0,25-2	-	-	-
Doripénème	0,03	0,015-0,06	10	31	27-35
Ertapénème	0,008	0,004-0,015	10	32-33	29-36
Fosfomicine	1	0,5-2	-	-	-
Gentamicine	0,5	0,25-1	10	23	19-26
Imipénème	0,12	0,06-0,25	10	29	26-32
Lévofloxacine	0,015-0,03	0,008-0,06	5	33	29-37
Méccillinam	0,06-0,12	0,03-0,25	10	27	24-30
Méropénème	0,015-0,03	0,008-0,06	10	31	28-34
Moxifloxacine	0,016-0,03	0,0008-0,006	5	31-32	28-35
Nétilmicine		<0,5-1	10	21	18-24
Nitrofurane	8	4-16	100	20	17-23
Norfloxacine	0,06	0,03-0,12	10	32	28-35
Ofloxacine	0,03-0,06	0,015-0,12	5	31	29-33
Péfloxacine	-	-	5	29	26-32
Pipéracilline	2	1-4	30	24	21-27

<sup>1</sup> Pour la mesure de la CMI, la concentration de l'acide clavulanique est de 2 mg/L.<sup>2</sup> Pour la mesure de la CMI, la concentration du sulbactam est de 4 mg/L.<sup>3</sup> Pour la mesure de la CMI, la concentration du tazobactam est de 4 mg/L.<sup>4</sup> E. coli ATCC 35218 (producteur de bêta-lactamase TEM-1) peut être utilisé pour le contrôle de l'inhibiteur.<sup>5</sup> E. coli ATCC 35218 ou K pneumoniae ATCC 700603 peuvent être utilisés pour le contrôle de l'inhibiteur.

Antibiotiques (suite)	CMI (mg/L)		Charge du disque	Diamètres d'inhibition (mm)	
	Cible	Limites acceptables		Cible	Limites acceptables
Pipéracilline- tazobactam <sup>3,4</sup>	2	1-4	30/6	24	21-27
Ticarcilline	8	4-16	75	27	24-30
Ticarcilline-acide clavulanique <sup>1,4</sup>	8	4-16	75/10	27	24-30
Tigécycline	0,12	0,03-0,25	15	24	20-27
Tobramycine	0,5	0,25-1	10	22	18-26
Triméthoprime	1	0,5-2	5	<b>24-25</b>	21-28
Triméthoprime - sulfaméthoxazole	<0,5/0,5	-	1,25/23,75	26	23-29

<sup>1</sup> Pour la mesure de la CMI, la concentration de l'acide clavulanique est de 2 mg/L.

<sup>2</sup> Pour la mesure de la CMI, la concentration du sulbactam est de 4 mg/L.

<sup>3</sup> Pour la mesure de la CMI, la concentration du tazobactam est de 4 mg/L.

<sup>4</sup> *E. coli*/ATCC 35218 (producteur de bêta-lactamase TEM-1) peut être utilisé pour le contrôle de l'inhibiteur.

<sup>5</sup> *E. coli*/ATCC 35218 ou *K pneumoniae* ATCC 700603 peuvent être utilisés pour le contrôle de l'inhibiteur.

ANNEXE 4 : INSTRUCTIONS DE TRAVAIL DU CHU DE RENNES CONCERNANT LES PRECAUTIONS  
COMPLEMENTAIRES A METTRE EN PLACE



**Précautions complémentaires de type contact**  
Sauf cas de *Clostridium difficile*  
Ou de gale

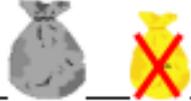


<b>Mode de transmission</b>	Par contact avec le patient ou son environnement proche.
<b>Mise en place de l'isolement</b>	Prescription médicale.
<b>Information</b>	Du patient, du personnel soignant, des visiteurs
<b>Signalisation</b>	Sur la porte de la chambre (af fchette).
<b>Déplacement patient</b>	Fiche de liaison à remplir systématiquement <ul style="list-style-type: none"> <li>• Prévenir les personnes prenant en charge le patient</li> <li>• Prévenir le service d'accueil</li> </ul>
<b>Gestion de la chambre</b>	La chambre seule est à discuter pour les précautions complémentaires type contact
<b>Désinfection des mains</b> 	Produit Hydro-Alcoolique (PHA) à disposition dans la chambre <ul style="list-style-type: none"> <li>• Désinfection des mains (PHA) pour toute personne : en entrant et en sortant de la chambre.</li> <li>• Plusieurs fois par jour pour le patient. Informer et former le patient.</li> </ul>
<b>Tablier ou Surblouse à utilisation unique</b> 	<u>Dans la chambre :</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pour tout soignant avant un contact proche avec le patient ou son environnement.</li> <li>• Tablier ou surblouse à usage unique (UU) à évacuer après utilisation.</li> <li>• A retirer impérativement avant de sortir.</li> </ul> <p align="center">Friction PHA au retrait du tablier</p>
<b>Gants</b> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Utilisation de gants uniquement si contact avec des liquides biologiques.</li> <li>• Friction PHA au retrait des gants</li> </ul>
<b>Gestion du matériel</b>	Procédure habituelle - Pas de stock dans la chambre.
<b>Entretien de la chambre</b>	Procédure habituelle
<b>Vaisselle</b> 	Procédure habituelle
<b>Linge</b>	Tri et circuit habituels Pas de sac hydrosoluble, ni sac rayé/rouge.
<b>Déchets</b> 	Tri et circuit habituels Pas de sac DASRI (jaune) dans la chambre.
<b>Levée des PC</b>	Uniquement sur prescription médicale.



## Précautions complémentaires de type air



<b>Mode de transmission</b>	Par inhalation de petites particules en suspension dans l'air, dans la pièce où se trouve le patient.
<b>Mise en place de l'isolement</b>	Prescription médicale.
<b>Information</b>	Du patient, du personnel soignant, des visiteurs
<b>Signalisation</b>	Sur la porte de la chambre (affiche)tte)
<b>Déplacement patient</b> 	Fiche de liaison à remplir systématiquement <ul style="list-style-type: none"> <li>• Le patient doit porter un masque chirurgical</li> <li>• Prévenir les personnes prenant en charge le patient</li> <li>• Prévenir le service d'accueil</li> </ul>
<b>Gestion de la chambre</b>	Chambre seule impérative, porte fermée Aération pluri quotidienne de la chambre (porte fermée, fenêtre ouverte)
<b>Unité Mobile</b> 	Unité Mobile à l'extérieur de la chambre
<b>Désinfection des mains</b> 	Produit Hydro-Alcoolique (PHA) à disposition dans la chambre Désinfection des mains (PHA) pour toute personne, en entrant et en sortant de la chambre
<b>Masque Haute filtration type FFP1/FFP2</b> 	<u>Avant d'entrer dans la chambre :</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• A retirer après être sorti de la chambre</li> <li>• Désinfection des mains après retrait</li> </ul>
<b>Gestion du matériel</b>	Pas de stock dans la chambre.
<b>Entretien de la chambre</b>	Procédure habituelle
<b>Vaisselle</b> 	Procédure habituelle.
<b>Linge</b>	Circuit et tri habituels Pas de sac hydrosoluble, ni sac rayé/rouge
<b>Déchets</b> 	Circuit et tri habituels. Pas de sac DASRI (jaune) dans la chambre
<b>Levée des PC</b>	Uniquement sur prescription médicale.



## Précautions complémentaires de type gouttelettes



<b>Mode de transmission</b>	Par exposition à des gouttelettes projetées lors de la toux, des éternuements, de la parole,
<b>Mise en place de l'isolement</b>	Prescription médicale.
<b>Information</b>	Du patient, du personnel soignant, des visiteurs
<b>Signalisation</b>	Sur la porte de la chambre (affichette).
<b>Déplacement patient</b> 	Fiche de liaison à remplir systématiquement <ul style="list-style-type: none"> <li>• Le Patient doit porter un masque chirurgical</li> <li>• Prévenir les personnes prenant en charge le patient</li> <li>• Prévenir le service d'accueil.</li> </ul>
<b>Gestion de la chambre</b>	Chambre seule.
<b>Désinfection des mains</b> 	Produit Hydro-Alcoolique (PHA) à disposition dans la chambre. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Désinfection des mains (PHA) pour toute personne en entrant et en sortant de la chambre.</li> <li>• Plusieurs fois par jour pour le patient. Informer et former le patient.</li> </ul>
<b>Masque chirurgical</b> 	Dès l'entrée à l'intérieur de la chambre. A retirer avant de sortir. Friction PHA au retrait du masque
<b>Gestion du matériel</b>	Pas de stock dans la chambre.
<b>Entretien de la chambre</b>	Procédure habituelle.
<b>Vaisselle</b> 	Procédure habituelle.
<b>Linge</b>	Tri et circuit habituels. Pas de sac hydrosoluble, ni sac rayé/rouge.
<b>Déchets</b> 	Tri et circuit habituels. Pas de sac DASRI (jaune) dans la chambre.
<b>Levée des PC</b>	Uniquement sur prescription médicale.

	
ACTMTE x HYGIENE HOSPITALIERE »	
<b>FICHE DE LIAISON</b> <b>Patient en précautions complémentaires type contact, gouttelettes, air</b>	

**Patient en précautions :**



Contact

Gouttelettes

Air

**Pour le transfert, voir consignes au dos**

Date : .....

Service d'hospitalisation : .....

Fiche à remplir impérativement en cas de déplacement ou de transfert du patient

Pliage pour confidentialité.....

*Etiquette patient*

Nom :

Prénom :

Date de naissance :

		<b>DEPLACEMENT DU PATIENT - CONDUITE A TENIR</b> 	
		Pour le Professionnel	Pour le Patient
<b>CONTACT</b>  	<b>PC</b>	<u>Hygiène des mains :</u> Désinfection des mains avec un produit hydro-alcoolique (PHA) avant et après la prise en charge du patient  <u>Equipements de protection individuels</u>  Tablier uniquement si aide au transfert du patient vers le brancard ou fauteuil roulant  <u>Bio nettoyage :</u> Essuyage humide du brancard ou du fauteuil roulant avec un détergent/Désinfectant après la prise en charge du patient.	Hygiène des mains :  Désinfection des mains avec un PHA avant et après le transport
	<b>Clostridium et Gale</b>	<u>Hygiène des mains :</u> Avant prise en charge du patient : Friction des mains avec un PHA Après prise en charge du patient : lavage des mains + friction des mains avec un PHA  <u>Equipements de protection individuels :</u>  Sur blouse + gants à usage unique uniquement si aide au transfert du patient vers le brancard ou fauteuil roulant  <u>Bio nettoyage :</u> Essuyage humide du brancard ou du fauteuil roulant avec un détergent/Désinfectant après la prise en charge du patient Particularités <i>Clostridium difficile</i> : Si souillures, utiliser un détergent/Désinfectant sporicide ou à défaut un détergent + rinçage + eau de Javel.	<u>Hygiène des mains :</u>  Avant transport : Lavage des mains + friction des mains avec un PHA    Après transport Désinfection des mains avec PHA
<b>Gouttelettes</b>  	<u>Hygiène des mains :</u> Désinfection des mains avec un PHA avant et après la prise en charge du patient  <u>Equipements de protection individuels :</u> Dans un environnement confiné, si le patient ne peut supporter un masque, le professionnel porte un masque chirurgical  <u>Bio nettoyage :</u> Essuyage humide du brancard ou du fauteuil roulant avec un détergent/Désinfectant après la prise en charge du patient	Hygiène des mains : Désinfection des mains avec un PHA avant et après le transport  <u>Equipements de protection individuels</u> Masque chirurgical.	
<b>Air</b>  	<u>Hygiène des mains :</u> Désinfection des mains avec un PHA avant et après la prise en charge du patient  <u>Equipements de protection individuels :</u> Dans un environnement confiné, si le patient ne peut supporter un masque, le professionnel porte un masque FFP1  <u>Bio nettoyage :</u> Essuyage humide du brancard ou du fauteuil roulant avec un détergent/Désinfectant après la prise en charge du patient	<u>Hygiène des mains :</u> Désinfection des mains avec un PHA avant et après le transport  <u>Equipements de protection individuels</u> Masque chirurgical	

---

---

## BIBLIOGRAPHIE

---

---

---

### ARTICLE DE PERIODIQUES

---

---

- [6] **Vanbourdolle M. 2007.** *Infectiologie, Le Moniteur Internat.* 2007.
- [14] **Singleton Paul. 2005.** *Bactériologie pour la médecine, la biologie et les biotechnologies.* 2005. Vol. p 419;515.
- [15] **Meriem Meziani. 2012.** Contribution du diagnostic biochimique bactérien dans l'établissement des parentés phylogénétiques : Cas des Entérobactéries et Pseudomonas. 2012.
- [17] **Patricia Mariani-Kurkdjian Service de microbiologie, hôpital Robert Debré, Paris** Physiopathologie des infections urinaires [Article]. - mai-juin 2004. - 3 : Vol. 7.
- [18] **Benson M, Jodal U, Andreasson A, Karlsson A, Rydberg J, Svanborg C. 1994.** Interleukin 6 response to urinary tract infection in childhood. *Pediatr Infect Dis J.* 1994, 13 : 612-6.
- [19] **Kuehn MJ, Heuser J, Normark S, Hultgren SJ. 1992.** P pili in uropathogenic *Escherichia coli* are composite fibres with distinct fibrillar adhesive tips. *Nature.* 1992, 356 : 252-5.
- [20] **Trifillis AL, Donnenberg MS, Cui X, et al. 1994.** Binding to and killing of human renal epithelial cells by hemolytic P-fimbriated *E. coli*. *Kidney Int .* *Kidney Int .* 1994, 46 : 1083-91.
- [24] **Meddeb Mariam, Maurer Maxime, Grillon Antoine, Scheftel Jean-Michel, Jaulhac Benoît. 2014.** Comparaison de l'utilisation en routine de deux milieux chromogènes ChromID CPS® (bioMérieux) et UriSelect4®(Bio-Rad) pour la détection d'*Escherichia coli* et des principaux uropathogènes dans les urines. 2014, Vol. 72, 2.

- [26] **Spengler B, Cotter RJ. 1990.** Ultraviolet laser desorption/ionization mass spectrometry of proteins above 100,000 daltons by pulsed ion extraction time-of-flight analysis. . *Anal. Chem.* 1990, Vols. 62 : 793-796.
- [27] **Tenover F, Arbeit R, Goering R, Mickelsen P, Murray B, Persing D, Swaminathan B.** Interpreting chromosomal DNA restriction patterns produced by pulsed-field gel electrophoresis, criteria for bacterial strain typing. *Journal of Clinical Microbiology.* Vol. 33;2233.
- [29] **Arnaud I et coll. 2015.** Ongoing increasing temporal and geographical trends of the incidence of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae infections in France, 2009 to 2013 . *Eurosurveillance* . 2015, Vol. doi:10.2, 36.
- [30] **Ruppe E, 2010.** Epidémiologie des béta-lactamases à spectre étendu : l'avènement des CTX-M. 2010.
- [31] **Vallée M. 2015.** Résistance aux béta-lactamines à large spectre étendu chez les bactéries à gram négatif, *Épidémiologie et diagnostic.* 2015.
- [32] **Smith JT. 1963.** *Penicillinase and ampicillin resistance in a strain of E.coli.* 1963.
- [33] **Carle S. 2009.** La résistance aux antibiotiques : un enjeu de santé publique important ! *Pharmactuel.* 2009, Vols. 42: 7-21.
- [36] **Lahlaoui H, Ben Haj Khalifa A, Ben Moussa M. Septembre 2014.** Epidemiology of Enterobacteriaceae producing CTX-M type extended spectrum  $\beta$ -lactamase (ESBL). *Med Mal Infect.* Septembre 2014, Vols. 44(9):400-4, . doi: 10.1016/j.medmal.2014.03.010. Epub 2014 Sep 16. Review. PubMed P.
- [37] **Chateauneuf Anne-Laure,. 2014.** Evaluation du bon usage des carbapénèmes au cours de la prescription d'une antibiothérapie empirique chez les patients pris en charge en réanimation. 2014.
- [38] **Péan Y. 2009.** Entérobactéries et BLSE en 2009 : épidémiologie et conséquences thérapeutiques. 2009.

- [42] **Boucher HW, Talbot GH, Benjamin DK, Bradley J, Guidos RJ, Jones RN, et al. April 2013.** 10 x '20 progress--Development of new drugs active against gram-negative bacilli: an update from the infectious diseases society of America. *Clin Infect Dis.* April 2013, Vol. 17;56.
- [43] **Ho PL, Chau PH, Yan MK, Chow KH, Chen JH, Wong SC, Cheng VC.** High burden of extended-spectrum beta-lactamase-positive *Escherichia coli* in geriatric patients. *J Med Microbiol.* Vol. 2014.
- [50] **Ravikant, Kumar P, Ranotkar S, Zutshi S, Lahkar M, Phukan C, Saikia KK. 2016 Feb.** Prevalence and identification of extended spectrum  $\beta$ -lactamases (ESBL) in *Escherichia coli* isolated from a tertiary care hospital in North-East India. *Indian J Exp Biol.* . 2016 Feb, Vols. 54(2):108-14. PubMed PMID: 26934778.
- [51] **Khanfar HS, Bindayna KM, Senok AC, Botta GA. 2009 May .** Extended spectrum beta-lactamases (ESBL) in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*: trends in the hospital and community settings. *J Infect Dev Ctries.* 2009 May , Vols. 1;3(4):295-9.
- [52] **Hertz FB, Schønning K, Rasmussen SC, Littauer P, Knudsen JD, Løbner-Olesen A, Frimodt-Møller N.** Epidemiological factors associated with ESBL- and non ESBL-producing *E. coli* causing urinary tract infection in general practice. *Infect Dis (Lond).* 2016;48(3):241-5. doi: 10.3109/23744235.2015.1103895. Epub2015 Nov 2. PubMed PMID: 26523346
- [53] **Marialouis XA, Santhanam A.** Antibiotic Resistance, RAPD- PCR Typing of Multiple Drug Resistant Strains of *Escherichia Coli* From Urinary Tract Infection (UTI). 2016
- [54] **Clouzeau. B, Boyer.A, M'Zali F, Kann D, Gruson D. Mai 2015.** Nouvelles stratégies thérapeutiques contre les entérobactéries productrices de  $\beta$ -lactamases à spectre étendu. Mai 2015.

- [55] **Liscio JL, Mahoney MV, Hirsch EB. 2015 Sep;4.** Ceftolozane/tazobactam and ceftazidime/avibactam: two novel  $\beta$ -lactam/ $\beta$ -lactamase inhibitor combination agents for the treatment of resistant Gram-negative bacterial infections. *Int J Antimicrob Agents*. 2015 Sep;4, Vols. 46(3):266-71. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2015.05.003. Epub 2015 Jun 14. Review. PubMed PMID: 26143591.
- [56] **ANSM.** Caractérisation des antibiotiques considérés comme « critiques », 2013. 16 pages, ref 376366
- [57] **Bulletin CCLIN-Arlin,** Informations du réseau national de prévention des infections associées aux soins, <http://www.cclin-arlin.fr/bulletin/2016/03/03-pdf/03-tous-les-articles.pdf> juin 2016
- [58] **Adler A, Katz DE, Marchaim D.** The Continuing Plague of Extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Enterobacteriaceae Infections. *Infect Dis Clin North Am*. 2016 Jun;30(2):347-75. doi: 10.1016/j.idc.2016.02.003. Review. PubMed PMID: 27208763.
- [59] **Fircanis S McKay M.** Recognition and management of extended spectrum beta lactamase producing organisms (ESBL) [Article] // *Med Health R I.* . - May 2010. - Vols. 93(5):161-2. Review. PubMed PMID: 20533728.
- [60] **Golan Y** Empiric therapy for hospital-acquired, Gram-negative complicated intra-abdominal infection and complicated urinary tract infections: a systematic literature review of current and emerging treatment options. [Article] *BMC Infect Dis*. 2015 Aug, 5 ;15 :313.

---

**DOCUMENTS DE SITE WEB**

---

- [1] **Dr Carlet Jean, Le Coz Pierre. 2015.** « rapport\_antibiotiques.pdf ». [Online] 2015. [http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport\\_antibiotiques.pdf](http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_antibiotiques.pdf).
- [7] **CCLIN Sud-Est,. 2014.** [Online] 2014. CCLIN Sud-Est <http://cclin-sudest.chu-lyon.fr/LIN/Dispositif.html> .
- [8] **"CHU de Rennes"** Présentation du CHU [Online]. - [http://www.chu-rennes.fr/sections/le\\_chu\\_en\\_bref/presentation\\_du\\_chu/](http://www.chu-rennes.fr/sections/le_chu_en_bref/presentation_du_chu/).
- [9] **CHU de Rennes. 2014.** Chiffres clés 2014 du CHU de Rennes. [Online] 2014. [http://www.churennnes.fr/sections/le\\_chu\\_en\\_bref/le\\_rapport\\_d\\_activit\\_1/downloadFile/FichierJoint/ChiffresCles2014BD.pdf?nocache=1437377874.52](http://www.churennnes.fr/sections/le_chu_en_bref/le_rapport_d_activit_1/downloadFile/FichierJoint/ChiffresCles2014BD.pdf?nocache=1437377874.52).
- [10] **CHU de Rennes.2004.** Chiffres clés 2004 du CHU de Rennes, [http://www.reseau-chu.org/fileadmin/reseau-chu/chiffres\\_cles/rennes-chiffres-2004.pdf](http://www.reseau-chu.org/fileadmin/reseau-chu/chiffres_cles/rennes-chiffres-2004.pdf)
- [11] **Charachon S.** *Relation hôte-bactérie.* [Online] 2007. [http://www.med.univmontp1.fr/enseignement/cycle\\_1/PCEM2/modbase/MB7\\_Bio\\_Med/Ressources\\_locales/BACTERIO/B4-Relations\\_Hote-Bact.pdf](http://www.med.univmontp1.fr/enseignement/cycle_1/PCEM2/modbase/MB7_Bio_Med/Ressources_locales/BACTERIO/B4-Relations_Hote-Bact.pdf) .
- [13] **NIH-NIAID,. 2012.** Antimicrobial (Drug) Resistance. [Online] Avril 30, 2012. <http://www.niaid.nih.gov/topics/antimicrobialresistance/examples/gramnegative/Pags/default.aspx.7>.
- [16] **Institut Pasteur. 2015.** Les E.coli pathogènes. [Online] 2015. <http://www.pasteur.fr/fr/sante/centres-nationaux-referance/les-cnr/escherichia-coli-shigella-salmonella/la-maladie-recommandations/les-escherichia-coli-pathogenes>.
- [23] **SPILF, 2015.** « 2015-RPC-infections\_urinaires\_associees\_aux\_soins.pdf », [Online] 2015. [http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/Recos/2015RPC\\_infections\\_urinaires\\_associees\\_aux\\_soins.pdf](http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/Recos/2015RPC_infections_urinaires_associees_aux_soins.pdf).
- [25] **MALDI-Ionisation.** [Online] University of Bristol . <http://www.chm.bris.ac.uk/ms/theory/maldi-ionisation.html>.

- [28] **Haut Conseil de la Santé Publique,.** 2010. Recommandations relatives aux mesures à mettre en oeuvre pour prévenir l'émergence des entérobactéries BLSE et lutter contre leur dissémination. *Haut Conseil de la Santé Publique*. [Online] 2010. <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=162>.
- [34] **Lozniewki A, Rabau C.** 2010. Résistance bactérienne aux antibiotiques. *CCLIN\_SudEst*. [Online] 2010. [http://nosobase.chulyon.fr/recommandations/cclin\\_arlin/cclinSudEst/2010\\_RésistanceAntibiotiques\\_CClinSE.pdf](http://nosobase.chulyon.fr/recommandations/cclin_arlin/cclinSudEst/2010_RésistanceAntibiotiques_CClinSE.pdf).
- [35] **Société française de microbiologie,** 2016. [Online] 2016. [http://www.sfm-microbiologie.org/UserFiles/files/casfm/CASFM2016\\_V1\\_0\\_FEV.pdf](http://www.sfm-microbiologie.org/UserFiles/files/casfm/CASFM2016_V1_0_FEV.pdf).
- [41] **Ministère de la Santé DGS/DHOS, CTNILS.** 2007. Entérobactéries et BLSE en 2009 : épidémiologie et conséquences thérapeutiques. [Online] 2007.
- [39] **Astagneau P., Costa Y., Legrand P., Lucet J.C., Marty L., Prieur B.** 2009. Ministère de la Santé. [Online] 2009. [www.santé.gouv.fr/maitrise-de-la-diffusion-des-bactéries-multirésistantes-aux-antibiotiques.html](http://www.santé.gouv.fr/maitrise-de-la-diffusion-des-bactéries-multirésistantes-aux-antibiotiques.html).
- [44] **Rachidi-Berjamy Karima,** 2014. « maladies\_infectieuses\_agees.pdf ». *CHU de Besancon*. [Online] 2014. [http://www.chu-besancon.fr/geriatrie/maladies\\_infectieuses\\_agees.pdf](http://www.chu-besancon.fr/geriatrie/maladies_infectieuses_agees.pdf).
- [45] **CCLIN Paris-Nord,** [Online] <http://www.cclinparisnord.org/Guides/DepliantBMR2.pdf>.
- [47] **Insee.** « Insee - Population - Bilan démographique 2015 - Espérance de vie ». *Insee*. [Online] [http://www.insee.fr/fr/themes/detail.asp?ref\\_id=bilan-demo&page=donnees-detaillees/bilan-demo/pop\\_age3d.htm](http://www.insee.fr/fr/themes/detail.asp?ref_id=bilan-demo&page=donnees-detaillees/bilan-demo/pop_age3d.htm).
- [48] **Insee.** 2010. Insee - Projection de population Omphale. *Insee*. [Online] 2010. [http://www.insee.fr/fr/themes/detail.asp?reg\\_id=99&ref\\_id=proj-dep-population-2010](http://www.insee.fr/fr/themes/detail.asp?reg_id=99&ref_id=proj-dep-population-2010).
- [49] **CCLIN Sud-Ouest,.** 2015. CCLIN Sud-Ouest . [Online] 2015. [http://www.cclinsudouest.com/wpcontent/uploads/2015/05/MTD\\_BMR20151.pdf](http://www.cclinsudouest.com/wpcontent/uploads/2015/05/MTD_BMR20151.pdf)

---

**OUVRAGES**

---

- [2] **Trivalle C**, *Gérontologie préventive*, 2009, p 389
- [3] **Henrard J.C, Ankri J** Grand âge et santé publique, p13-29-31-135
- [4] **Congy F**, *Gériatrie - Guide pratique*, p 160
- [22] **Kayser.F et coll. 2009.** *Microbiologie médicale*. 2009.
- [12] **Denis François, Ploy Marie-Cécile, Martin Christian, Bingen Edouard, Quentin Roland. 2007.** *Bactériologie médicale*. 2007. Vol. chapitre 31 p 295.
- [40] **Pilly E. 2014.** *Maladies infectieuses et tropicales, Ouvrage du Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales*. 2014. Vols. p512-513 ; p523-527.
- [46] **Pilly E** *Maladies infectieuses et tropicales, Ouvrage du Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales*. 2012.

---

**ACTES DE CONFERENCES PUBLIES**

---

- [5] **Plassais P, Aupée M, Belloir M.N. 2003.** *Le comité de lutte contre les infections nosocomiales – CLIN : rôle et missions*. 2003.
- [21] **SPILF**, Mise au point Texte court Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte, 2014

**POMMIER Claudine - Infections à *Escherichia coli* producteurs de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) dans les services de longue durée du CHU de Rennes (2004-2013) : aspects épidémiologiques et cliniques**

108 feuilles, 15 illustrations, 6 tableaux

Thèse : Pharmacie ; Rennes 1; 2016 ; N° .

#### Résumé français

La lutte contre les infections aux bactéries multi-résistantes reste un problème de santé publique. Ce type d'infection est plus fréquent chez les patients âgés, entraînant des particularités thérapeutiques et une prise en charge particulière. La surveillance annuelle organisée par le Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales Ouest (CLIN Ouest) du mois d'avril à juin a permis le recueil de données dans les services de longue durée du CHU de Rennes et des établissements de santé de la région Bretagne, chez les patients de plus de 65 ans, sur une période de 9 ans (2004/2013). Ces prélèvements urinaires ont notamment permis de mettre en évidence qu'*Escherichia coli* est la bactérie productrice de bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE) majoritairement prélevée chez ces patients. L'augmentation annuelle du nombre d'entérobactéries productrices de BLSE responsables d'infections urinaires chez les personnes âgées, pose de nombreuses questions quant au bon usage des antibiotiques. De nombreuses alternatives thérapeutiques restent à l'étude pour améliorer l'usage des antibiotiques.

#### Résumé anglais

The struggle against infections with multi-resistant bacteria remains a public health problem. This type of infection is more common for the people in elderly, and it requires therapeutic treatment and special care. To collect necessary data about this problem the Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales West (CLIN West) organized an annual monitoring in The Rennes University Hospital and health facilities in Brittany. The sampling was conducted among group of patients over the age of 65 and it took place from April to June in the years 2004-2013. These researches proved that *Escherichia coli* present in the urine of these patients is producing bacterium beta-lactamase extended spectrum (ESBL). An annual increase of the number of the urinary tract infections in older people caused by the ESBL producing Enterobacteriaceae, raises many questions about the appropriate usage of the antibiotics. Many therapeutic options remain under consideration to improve the usage of the antibiotics.

Rubrique de classement :

Mots-clés : *Escherichia coli*, BLSE, personnes âgées, CLIN Ouest, CHU de Rennes

Mots-clés anglais MeSH : *Escherichia coli*, ESBL, elderly, CLIN Ouest, CHU of Rennes

