



HAL
open science

Impact de l'arrêt de l'isolement des patients porteurs d'E.Coli BLSE en réanimation, étude avant-après

Aldrick Melinand

► **To cite this version:**

Aldrick Melinand. Impact de l'arrêt de l'isolement des patients porteurs d'E.Coli BLSE en réanimation, étude avant-après. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-03019145

HAL Id: dumas-03019145

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03019145>

Submitted on 23 Nov 2020

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.



Faculté des sciences
médicales et paramédicales

Aix-Marseille Université

**Impact de l'arrêt de l'isolement des patients porteurs d'E.Coli BLSE
en réanimation, étude avant-après**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 21 Octobre 2020

Par Monsieur Aldrick MELINAND

Né le 16 mars 1991 à Aix-en-Provence (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. d'ANESTHÉSIE-RÉANIMATION

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur GAINNIER Marc

Président

Monsieur le Professeur ALBANÈSE Jacques

Assesseur

Monsieur le Professeur MICHELET Pierre

Assesseur

Monsieur le Docteur BALDESI Olivier

Assesseur



**Faculté des sciences
médicales et paramédicales**

Aix-Marseille Université

**Impact de l'arrêt de l'isolement des patients porteurs d'E.Coli BLSE
en réanimation, étude avant-après**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 21 Octobre 2020

Par Monsieur Aldrick MELINAND

Né le 16 mars 1991 à Aix-en-Provence (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. d'ANESTHÉSIE-RÉANIMATION

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur GAINNIER Marc

Président

Monsieur le Professeur ALBANÈSE Jacques

Assesseur

Monsieur le Professeur MICHELET Pierre

Assesseur

Monsieur le Docteur BALDESI Olivier

Assesseur



FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

Doyen	1 - Pr. Georges LEONETTI
Vice-Doyen aux affaires générales	2 - Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales Conseiller	3 - Pr. Philippe BERBIS
	4 - Pr. Patrick VILLANI

Assesseurs :

aux études à la recherche	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
à l'unité mixte de formation continue en santé pour le secteur NORD	:	Pr. Jean-Louis MEGE
Groupements Hospitaliers de territoire aux masters	:	Pr. Justin MICHEL
	:	Pr. Stéphane BERDAH
	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
	:	Pr. Pascal ADALIAN

Chargés de mission :

sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

ÉCOLE DE MEDECINE

Directeur	:	Pr. Jean-Michel VITON
------------------	----------	------------------------------

Chargés de mission

PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
DFASM	:	Pr. Marie-Aleth RICHARD
DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
Préparation aux ECN	:	Dr Aurélie DAUMAS
DES spécialités	:	Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEGUIER
Etudiant	:	Elise DOMINJON

ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

Directrice : **Madame Carole ZAKARIAN**

Chargés de mission

1er cycle : **Madame Estelle**
2ème cycle : **BOISSIER Madame**
Cécile NINA

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

Chargés de mission

Masso- kinésithérapie 1^{er} cycle : **Madame Béatrice CAORS**
Masso-kinésithérapie 2^{ème} cycle : **Madame Joannie HENRY**
Mutualisation des enseignements : **Madame Géraldine DEPRES**

ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

Directeur : **Monsieur Sébastien COLSON**

Chargés de mission

Chargée de mission : **Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES**
Chargé de mission : **Monsieur Christophe ROMAN**

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge ALDIGHIERI René ALESSANDRINI Pierre ALLIEZ Bernard AQUARON Robert ARGEME Maxime ASSADOURIAN Robert AUFFRAY Jean-Pierre AUTILLO-TOUATI Amapola AZORIN Jean-Michel BAILLE Yves BARDOT Jacques BARDOT André BERARD Pierre BERGOIN Maurice BERLAND Yvon BERNARD Dominique BERNARD Jean-Louis BERNARD Pierre-Marie BERTRAND Edmond BISSET Jean-Pierre BLANC Bernard BLANC Jean-Louis BOLLINI Gérard BONGRAND Pierre BONNEAU Henri BONNOIT Jean BORY Michel BOTTA Alain BOURGEADE Augustin BOUVENOT Gilles BOUYALA Jean-Marie BREMONT Georges BRICOT René BRUNET Christian BUREAU Henri CAMBOULIVES Jean CANNONI Maurice CARTOUZOU Guy CAU Pierre CHABOT Jean-Michel CHAMLIAN Albert CHARPIN Denis CHARREL Michel CHAUVEL Patrick CHOUX Maurice CIANFARANI François CLAVERIE Jean-Michel CLEMENT Robert COMBALBERT André CONTE-DEVOLX Bernard CORRIOL Jacques COULANGE Christian DALMAS Henri DE MICO Philippe DESSEIN Alain DELARQUE Alain DEVIN Robert DEVRED Philippe DJIANE Pierre DONNET Vincent DUCASSOU Jacques DUFOUR Michel DUMON Henri ENJALBERT Alain	MM	FAVRE Roger FIECHI Marius FARNARIER Georges FIGARELLA Jacques FONTES Michel FRANCES Yves FRANCOIS Georges FUENTES Pierre GABRIEL Bernard GALINIER Louis GALLAIS Hervé GAMERRE Marc GARCIN Michel GARNIER Jean-Marc GAUTHIER André GERARD Raymond GEROLAMI-SANTANDREA André GIUDICELLI Roger GIUDICELLI Sébastien GOUDARD Alain GOUIN François GRILLO Jean-Marie GRISOLI François GROULIER Pierre HADIDA/SAYAG Jacqueline HASSOUN Jacques HEIM Marc HOUEL Jean HUGUET Jean-François JAQUET Philippe JAMMES Yves JOUVE Paulette JUHAN Claude JUN Pierre KAPHAN Gérard KASBARIAN Michel KLEISBAUER Jean-Pierre LACHARD Jean LAFFARGUE Pierre LAUGIER René LE TREUT Yves LEVY Samuel LOUCHET Edmond LOUIS René LUCIANI Jean-Marie MAGALON Guy MAGNAN Jacques MALLAN- MANCINI Josette MALMEJAC Claude MARANINCHI Dominique MARTIN Claude MATTEI Jean-François MERCIER Claude METGE Paul MICHOTEY Georges MILLET Yves MIRANDA François MONFORT Gérard MONGES André MONGIN Maurice MONTIES Jean-Raoul NAZARIAN Serge NICOLI René
----	---	----	---

MM NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SERMENT Gérard
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

EMERITAT**2008**

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFUO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTE Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019

2019

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHOSSEGROS Cyrille	GUEDJ Eric
ALBANESE Jacques	COLLART Frédéric	GUIEU Régis
ALIMI Yves	COSTELLO Régis	GUIS Sandrine
AMABILE Philippe	COURBIERE Blandine	GUYE Maxime
AMBROSI Pierre	COWEN Didier	GUYOT Laurent
ANDRE Nicolas	CRAVELLO Ludovic	<i>GUY'S Jean-Michel Surnombre</i>
ARGENSON Jean-Noël	CUISSET Thomas	HABIB Gilbert
ASTOUL Philippe	<i>CURVALE Georges Surnombre</i>	HARDWIGSEN Jean
ATTARIAN Shahram	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
AUDOUIN Bertrand	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	<i>HOFFART Louis Disponibilité</i>
AUQUIER Pascal	DANIEL Laurent	HOUVENAEGHEL Gilles
AVIERINOS Jean-François	DARMON Patrice	JACQUIER Alexis
AZULAY Jean-Philippe	D'ERCOLE Claude	JOURDE-CHICHE Noémie
BAILLY Daniel	D'JOURNO Xavier	JOUVE Jean-Luc
BARLESI Fabrice	DEHARO Jean-Claude	KAPLANSKI Gilles
BARLIER-SETTI Anne	DELAPORTE Emmanuel	KARSENTY Gilles
BARTHET Marc	<i>DELPERO Jean-Robert Surnombre</i>	<i>KERBAUL François Détachement</i>
BARTOLI Christophe	DENIS Danièle	KRAHN Martin
BARTOLI Jean-Michel	DISDIER Patrick	LAFFORGUE Pierre
BARTOLI Michel	DODDOLI Christophe	LAGIER Jean-Christophe
BARTOLOMEI Fabrice	DRANCOURT Michel	LAMBAUDIE Eric
BASTIDE Cyrille	DUBUS Jean-Christophe	LANÇON Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DUFFAUD Florence	LA SCOLA Bernard
BERBIS Philippe	DUFOUR Henry	LAUNAY Franck
BERDAH Stéphane	DURAND Jean-Marc	LAVIEILLE Jean-Pierre
<i>BERNARD Jean-Paul Retraite au 25/11/2019</i>	DUSSOL Bertrand	LE CORROLLER Thomas
BEROUD Christophe	EBBO Mikaël	LECHEVALLIER Eric
BERTUCCI François	EUSEBIO Alexandre	LEGRE Régis
BLAISE Didier	FAKHRY Nicolas	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BLIN Olivier	<i>FAUGERE Gérard Surnombre</i>	LEONE Marc
BLONDEL Benjamin	FELICIAN Olivier	LEONETTI Georges
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FENOLLAR Florence	LEPIDI Hubert
BONELLO Laurent	FIGARELLA/BRANGER Dominique	LEVY Nicolas
BONNET Jean-Louis	FLECHER Xavier	MACE Loïc
<i>BOTTA/FRIDLUND Danielle Surnombre</i>	FOURNIER Pierre-Edouard	MAGNAN Pierre-Edouard
<i>BOUBLI Léon Surnombre</i>	FRANCESCHI Frédéric	MANCINI Julien
BOUFI Mourad	FUENTES Stéphane	<i>MATONTI Frédéric Disponibilité</i>
BOYER Laurent	GABERT Jean	MEGE Jean-Louis
BREGEON Fabienne	GABORIT Bénédicte	MERROT Thierry
BRETELLE Florence	GAINNIER Marc	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BROUQUI Philippe	GARCIA Stéphane	MEYER/DUTOUR Anne
BRUDER Nicolas	GARIBOLDI Vlad	MICCALEF/ROLL Joëlle
BRUE Thierry	GAUDART Jean	MICHEL Fabrice
BRUNET Philippe	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MICHEL Gérard
BURTEY Stéphane	GENTILE Stéphanie	MICHEL Justin
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GERBEAUX Patrick	MICHELET Pierre
CASANOVA Dominique	GEROLAMI/SANTANDREA René	MILH Mathieu
CASTINETTI Frédéric	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	MILLION Matthieu
CECCALDI Mathieu	GIORGI Roch	MOAL Valérie
CHAGNAUD Christophe	GIOVANNI Antoine	MORANGE Pierre-Emmanuel
CHAMBOST Hervé	GIRARD Nadine	MOULIN Guy
CHAMPSAUR Pierre	GIRAUD/CHABROL Brigitte	MOUTARDIER Vincent
CHANEZ Pascal	GONCALVES Anthony	<i>MUNDLER Olivier Surnombre</i>
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GRANEL/REY Brigitte	NAUDIN Jean
CHARREL Rémi	GRANVAL Philippe	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CHAUMOITRE Kathia	GREILLIER Laurent	NICOLLAS Richard
CHIARONI Jacques	GRIMAUD Jean-Charles	OLIVE Daniel
CHINOT Olivier	GROB Jean-Jacques	OUAFIK L'Houcine
		OVAERT-REGGIO Caroline

PAGANELLI Franck	ROCH Antoine	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
PANUEL Michel	ROCHWERGER Richard	TRIGLIA Jean-Michel
PAPAZIAN Laurent	ROLL Patrice	TROPIANO Patrick
PAROLA Philippe	ROSSI Dominique	TSIMARATOS Michel
<i>PARRATTE Sébastien Disponibilité</i>	ROSSI Pascal	TURRINI Olivier
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROUDIER Jean	VALERO René
PELLETIER Jean	SALAS Sébastien	VAROQUAUX Arthur Damien
PERRIN Jeanne	<i>SAMBUC Roland Surnombre</i>	VELLY Lionel
PETIT Philippe	SARLES Jacques	VEY Norbert
PHAM Thao	SARLES/PHILIP Nicole	VIDAL Vincent
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VIENS Patrice
PIQUET Philippe	SCAVARDA Didier	VILLANI Patrick
PIRRO Nicolas	SCHLEINITZ Nicolas	VITON Jean-Michel
POINSO François	SEBAG Frédéric	VITTON Véronique
RACCAH Denis	SEITZ Jean-François	VIEHWEGER Heide Elke
RANQUE Stéphane	SIELEZNEFF Igor	VIVIER Eric
RAOULT Didier	SIMON Nicolas	XERRI Luc
REGIS Jean	STEIN Andréas	
REYNAUD/GAUBERT Martine	TAIEB David	
REYNAUD Rachel	THIRION Xavier	
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	THOMAS Pascal	
ROCHE Pierre-Hugues	THUNY Franck	

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
 AGHABABIAN Valérie
 BELIN Pascal
 CHABANNON Christian
 CHABRIERE Eric
 FERON François
 LE COZ Pierre
 LEVASSEUR Anthony
 RANJEVA Jean-Philippe
 SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

ADNOT Sébastien
 FILIPPI Simon

PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES (disciplines médicales)

LOUIS-BORRIONE Claude

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIEN HOSPITALIER

AHERFI Sarah	DEVILLIER Raynier	LOOSVELD Marie
ANGELAKIS Emmanouïl (<i>disponibilité</i>)	DUBOURG Grégory	MAAROUF Adil
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	DUCONSEIL Pauline	MACAGNO Nicolas
BARTHELEMY Pierre	DUFOUR Jean-Charles	MAUES DE PAULA André
BEGE Thierry	ELDIN Carole	MOTTOLA GHIGO Giovanna
BELIARD Sophie	FABRE Alexandre	NGUYEN PHONG Karine
BENYAMINE Audrey	FAURE Alice	NINOVE Laetitia
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	FOLETTI Jean-Marc	NOUGAIREDE Antoine
BERTRAND Baptiste	FOUILLOUX Virginie	OLLIVIER Matthieu
BEYER-BERJOT Laura	FRANKEL Diane	PAULMYER/LACROIX Odile
BIRNBAUM David	FROMNOT Julien	PESENTI Sébastien
BONINI Francesca	GASTALDI Marguerite	RADULESCO Thomas
BOUCRAUT Joseph	GELSI/BOYER Véronique	RESSEGUIER Noémie
BOULAMERY Audrey	GIUSIANO Bernard	ROBERT Philippe
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	ROMANET Pauline
BOUSSEN Salah Michel	GONZALEZ Jean-Michel	SABATIER Renaud
BUFFAT Christophe	GOURIET Frédérique	SARI-MINODIER Irène
CAMILLERI Serge	GRAILLON Thomas	SAVEANU Alexandru
CARRON Romain	GUERIN Carole	<i>SECQ Véronique (disponibilité)</i>
CASSAGNE Carole	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	STELLMANN Jan-Patrick
CERMOLACCE Michel	GUIDON Catherine	SUCHON Pierre
CHAUDET Hervé	GUIVARCH Jokthan	TABOURET Emeline
CHRETIEN Anne-Sophie	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOGA Caroline
COZE Carole	HRAIECH Sami	TOGA Isabelle
CUNY Thomas	KASPI-PEZZOLI Elise	TOMASINI Pascale
<i>DADOUN Frédéric (disponibilité)</i>	L'OLLIVIER Coralie	TOSELLO Barthélémy
DALES Jean-Philippe	LABIT-BOUVIER Corinne	TROUSSE Delphine
DAUMAS Aurélie	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
DEGEORGES/VITTE Joëlle	<i>LAGIER Aude (disponibilité)</i>	VELY Frédéric
DELLIAUX Stéphane	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	VION-DURY Jean
DESPLAT/JEGO Sophie	LEVY/MOZZICONACCI Annie	ZATTARA/CANNONI Hélène

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DEGIOANNI/SALLE Anna	POUGET Benoît
BARBACARU/PERLES T. A.	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BERLAND/BENHAIM Caroline	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
BOYER Sylvie	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	VERNA Emeline
COLSON Sébastien	POGGI Marjorie	

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
BONNET Pierre-André CALVET-MONTREDON Céline
JANCZEWSKI Aurélie
NUSSILI Nicolas
ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle
THIERY Didier (nomination au 01/10/2019)

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline
EVANS-VIALLAT Catherine
LUCAS Guillaume
MATHIEU Marion
MAYENS-RODRIGUES Sandrine
MELLINAS Marie
REVIS Joana
ROMAN Christophe
TRINQUET Laure

ANATOMIE 4201

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)
GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
PERRIN Jeanne (PU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)
GUYE Maxime (PU-PH)
MUNDLER Olivier (PU-PH) Surnombre
TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIostatistiques, Informatique Médicale
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

GAUDART Jean (PU-PH)
GIORGI Roch (PU-PH)
MANCINI Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)
GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
POUGET Benoît (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH)

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) disponibilité
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMNOT Julien (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
ROMANET Pauline (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

FRANKEL Diane (MCU-PH)
GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
BONELLO Laurent (PU PH)
BONNET Jean-Louis (PU-PH)
CUISSET Thomas (PU-PH)
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
HABIB Gilbert (PU-PH)
PAGANELLI Franck (PU-PH)
THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
DELPERO Jean-Robert (PU-PH) Surnombre
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
SEBAG Frédéric (PU-PH)
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)
BIRNBAUM David (MCU-PH)
DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)
GUERIN Carole (MCU-PH)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)
 CURVALE Georges (PU-PH) *Surnombre*
 FLECHER Xavier (PU PH)
 PARRATTE Sébastien (PU-PH) *Disponibilité*
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYS Jean-Michel (PU-PH) Surnombre
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
 LAUNAY Franck (PU-PH)
 MERROT Thierry (PU-PH)
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)
 FAURE Alice (MCU PH)
 PESENTI Sébastien (MCU-PH)

LOUIS-BORRIONE Claude (PR associé des Universités)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
 CHINOT Olivier (PU-PH)
 COWEN Didier (PU-PH)
 DUFFAUD Florence (PU-PH)
 GONCALVES Anthony (PU-PH)
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
 SALAS Sébastien (PU-PH)
 VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)
 TABOURET Emeline (MCU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
 GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)
 LEGRE Régis (PU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)
 DODDOLI Christophe (PU-PH)
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
 MACE Loïc (PU-PH)
 THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

BERTRAND Baptiste (MCU-PH)
 HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601

AUQUIER Pascal (PU-PH)
 BERBIS Julie (PU-PH)
 BOYER Laurent (PU-PH)
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)
SAMBUC Roland (PU-PH) Surnombre
 THIRION Xavier (PU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
 AMABILE Philippe (PU-PH)
 BARTOLI Michel (PU-PH)
 BOUFI Mourad (PU-PH)
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
 PIQUET Philippe (PU-PH)
 SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)
 RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)
 TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)
 PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
BERNARD Jean-Paul (PU-PH) Retraite au 25/11/2019
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH) Surnombre
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)
 GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)
 SEITZ Jean-François (PU-PH)
 VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
 DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)
 GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
 GROB Jean-Jacques (PU-PH)
 RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)
 BOURRIQUEN Maryline (MAST)
 EVANS-VIALLAT Catherine (MAST)
 LUCAS Guillaume (MAST)
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)
 MELLINAS Marie (MAST)
 ROMAN Christophe (MAST)
 TRINQUET Laure (MAST)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
 KRAHN Martin (PU-PH)
 LEVY Nicolas (PU-PH)
 SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

NGYUEN Karine (MCU-PH)
 TOGA Caroline (MCU-PH)
 ZATTARA/CANNONI Héliène (MCU-PH)

**ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
 CUNY Thomas (MCU PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BOUBLI Léon (PU-PH) Surnombre
 BRETELLE Florence (PU-PH)
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
 COURBIERE Blandine (PU-PH)
 CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
 D'ERCOLE Claude (PU-PH)

IMMUNOLOGIE 4703**HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701**

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
 MEGE Jean-Louis (PU-PH)
 OLIVE Daniel (PU-PH)
 VIVIER Eric (PU-PH)

BLAISE Didier (PU-PH)
 COSTELLO Régis (PU-PH)
 CHIARONI Jacques (PU-PH)
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
 MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
 VEY Norbert (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)
 GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
 LOOSVELD Marie (MCU-PH)
 SUCHON Pierre (MCU-PH)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
 CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)
 DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
 DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
 ROBERT Philippe (MCU-PH)
 VELY Frédéric (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603**MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503**

BARTOLI Christophe (PU-PH)
 LEONETTI Georges (PU-PH)
 PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
 PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

BROUQUI Philippe (PU-PH)
 LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
 MILLION Matthieu (PU-PH)
 PAROLA Philippe (PU-PH)
 STEIN Andréas (PU-PH)
 ELDIN Carole (MCU-PH)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301**MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
 DISDIER Patrick (PU-PH)
 DURAND Jean-Marc (PU-PH)
 EBBO Mikael (PU-PH)
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
 HARLE Jean-Robert (PU-PH)
 ROSSI Pascal (PU-PH)
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
 VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)
 SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

MEDECINE GENERALE 5303**MEDECINE D'URGENCE 4805**

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

KERBAUL François (PU-PH) détachement
 MICHELET Pierre (PU-PH)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)
 FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

NEPHROLOGIE 5203

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
 BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén à mi-temps)
 CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)
 JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
 NUSSELI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
 ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
 THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps) (nomination au 01/10/2019)

BRUNET Philippe (PU-PH)
 BURTEY Stéphanne (PU-PH)
 DUSSOL Bertrand (PU-PH)
 JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)
 MOAL Valérie (PU-PH)

NUTRITION 4404**NEUROCHIRURGIE 4902**

DARMON Patrice (PU-PH)
 RACCAH Denis (PU-PH)
 VALERO René (PU-PH)

DUFOUR Henry (PU-PH)
 FUENTES Stéphane (PU-PH)
 REGIS Jean (PU-PH)
 ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)
 SCAVARDA Didier (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité
 BELIARD Sophie (MCU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)
 GRAILLON Thomas (MCU PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

NEUROLOGIE 4901**ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)**

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)
 SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

ATTARIAN Sharham (PU PH)
 AUDOIN Bertrand (PU-PH)
 AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)
 CECCALDI Mathieu (PU-PH)
 EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
 FELICIAN Olivier (PU-PH)
 PELLETIER Jean (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

OPHTALMOLOGIE 5502

DENIS Danièle (PU-PH)
 HOFFART Louis (PU-PH) *Disponibilité*
 MATONTI Frédéric (PU-PH) *Disponibilité*

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)
 POINSO François (PU-PH)
 GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)
 FAKHRY Nicolas (PU-PH)
 GIOVANNI Antoine (PU-PH)
 LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)
 MICHEL Justin (PU-PH)
 NICOLLAS Richard (PU-PH)
 TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)
 FAUGERE Gérard (PU-PH) *Surnombre*
 MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)
 SIMON Nicolas (PU-PH)

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502

RANQUE Stéphane (PU-PH)
 CASSAGNE Carole (MCU-PH)
 L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
 TOGA Isabelle (MCU-PH)

PHILOSOPHIE 17

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)
 MATHIEU Marion (MAST)

PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)
 CHAMBOST Hervé (PU-PH)
 DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)
 GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)
 MICHEL Gérard (PU-PH)
 MILH Mathieu (PU-PH)
 OVAERT Caroline (PU-PH)
 REYNAUD Rachel (PU-PH)
 SARLES Jacques (PU-PH)
 TSIMARATOS Michel (PU-PH)

PHYSIOLOGIE 4402

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
 BREGEON Fabienne (PU-PH)
 GABORIT Bénédicte (PU-PH)
 MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)
 TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)
 FABRE Alexandre (MCU-PH)
 TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)
 BONINI Francesca (MCU-PH)
 BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
 DADOUN Frédéric (MCU-PH) (*disponibilité*)
 DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

BAILLY Daniel (PU-PH)
 LANÇON Christophe (PU-PH)
 NAUDIN Jean (PU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
 THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101**RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
 CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
 CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
 GIRARD Nadine (PU-PH)
 JACQUIER Alexis (PU-PH)
 MOULIN Guy (PU-PH)
 PANUEL Michel (PU-PH)
 PETIT Philippe (PU-PH)
 VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)
 VIDAL Vincent (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)
 BARLESI Fabrice (PU-PH)
 CHANEZ Pascal (PU-PH)
 GREILLIER Laurent (PU PH)
 REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802**THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804**

GAINNIER Marc (PU-PH)
 GERBEAUX Patrick (PU-PH)
 PAPAIZIAN Laurent (PU-PH)
 ROCH Antoine (PU-PH)

AMBROSI Pierre (PU-PH)
 VILLANI Patrick (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE 5001**UROLOGIE 5204**

GUIS Sandrine (PU-PH)
 LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
 PHAM Thao (PU-PH)
 ROUDIER Jean (PU-PH)

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
 KARSENTY Gilles (PU-PH)
 LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
 ROSSI Dominique (PU-PH)

REMERCIEMENTS

Au Professeur Marc Gainnier, professeur à la réflexion poussée, toujours proche de son équipe et de ses étudiants. Toujours plein d'humour, à l'écoute et pédagogue, un véritable exemple de professorat dans notre belle discipline qu'est la réanimation.

Au Professeur Jacques Albanèse, pour sa carrière immense, riche et variée, son expertise dans de nombreux domaines dont l'infectiologie et sa pédagogie lors de mon passage dans son service.

Au Professeur Pierre Michelet, dont le talent et l'abnégation force le respect. Conciliant les urgences et la réanimation, il reste cependant très disponible pour ses étudiants.

Au Docteur Olivier Baldesi, dont la culture médicale est immense et ne se résume pas qu'au domaine de la réanimation. Homme accessible et de passions à l'humanité débordante.

A ma Mère, qui me soutient et me supporte depuis toutes ces années ; présente dans les moments heureux comme les plus difficiles. A mon père, qui ne peut être présent, mais qui j'en suis sûr est fier de là où il nous regarde.

A ma compagne Chloé, l'amour des années passées, présentes et à venir ; une grande partenaire de vie toujours à mes côtés.

A ma famille : Ma cousine Emilie avec laquelle nous avons vécu de très bon moments et qui m'a fait l'honneur d'être le parrain d'un magnifique petit Louis. A mon très cher frère Alexis le baroudeur. A ma tante et mon oncle tarnais. A ma Coco, marraine de cœur et à Yvonne.

A ma belle-famille : A Alain mon beau-père et deuxième père, soutien indéfectible face à la bonne foi de sa fille. A Véronique, sa patience, sa bonté et son écoute. A mes « grands-parents » Monique et Christian. A Juliet la future aixoise.

A ma deuxième famille : A Hiram, mon grand ami depuis près de 25 ans, à sa gentillesse, son humour et sa présence même après toutes ces d'années. A sa compagne Ninon. A Carine, une deuxième maman à la volonté inébranlable. A Jean-Marc et ma petite sœur Ambre, à Salomé et à Florent.

A l'équipe de la réanimation Aixoise : A Laurent, Bruno, Jean Luc tous aussi vif d'esprit qu'au babyfoot. Aux « (futurs) Séniles » comme Philippe, Florence et Luc pour leur gentillesse et leur pédagogie. Aux nombreux assistants rencontrés comme Annabelle, Guillaume et Thibaut. A l'ensemble du personnel paramédical pour leur bonne humeur et efficacité. A Mathilde pour l'aide apportée pour ce travail.

A l'équipe de la réanimation des URGENCES médicales : Un grand big-up au Dr Le Saux et les nuits « calmes » passées ensemble. Aux Docteurs Carvelli, Bourenne, Pepin, Allez et Bouzana pour leur charisme, leur expérience et leur sympathie.

A l'équipe de la réanimation RPPF : Au Docteur Nafati et sa patience à toute épreuve ; au Docteur Harti Souab et sa manie de « trouver » des patients aux urgences ; au Docteur Reydellet pour son expérience et sa musculature ; au Docteur Blasco pour sa rigueur et sa formation sur les urgences vitales. Au Docteur Guérin, partenaire de nuits blanches footistiques et réanimatoires.

A toute l'équipe de la réanimation de l'URCV et au Docteur Guidon et sa poigne de fer.

A mes amis d'enfance : Alexandre et Cécile, le couple parfait s'exportant à l'international. A Remi grand partenaire de rire, de boisson et de rugby.

Aux nombreuses personnes qui ont croisé ma route durant mes études médicales :

A Valentin et Léa, pour leur soutien respectif lors de notre externat, les nombreuses soirées à refaire le monde sous couvert de bon vin.

Au groupe des amis nobles unis et solidaires et les moments passés ensemble : Au petit Jeremy qui a enduré tous les rôles (élève, bailleur, voisin) mais surtout celui d'un grand ami. A Cyprien et ses nombreuses conquêtes plus ou moins secrètes. A Capucine et Francis, pour leur folie et leur joie de vivre. A Julien, surtout pour sa présence ... et à sa compagne. A Anne et Micka joueurs professionnels d'escape game.

A mes nombreux cointernes dont je risque d'oublier des noms :

A Camille, Clémence et Mathilde, l'équipe formée chez le Pr Bruder; pour leur joie de vivre et leurs caractères.

A Jojo, Béa, Didi et Anne, l'équipe type d'Aix en Provence, un remake de Charlie et ses drôles de dames.

A Anis, Chacha, Emi, Mathieu et Agathe (et ses bagouses), l'équipe formée à la RPPF et Aix, solidaire en toute circonstance.

A vous tous,

Merci

SOMMAIRE

Remerciements

Liste des abréviations 2

Liste des figures 3

Liste des tableaux 4

Liste des annexes 5

Contexte 6

1. Introduction

2. Intérêts complexes des précautions complémentaires contact

3. Données actuelles sur l'épidémiologie des entérobactéries

4. Objectif de l'étude

Matériel et Méthode 14

1. Conception de l'étude

2. Population étudiée

3. Politique de contrôle des infections

4. Recherche des infections et colonisation à entérobactéries BLSE

5. Données de consommations hospitalières

6. Analyses statistiques

Résultats 21

1. Population et données générales

2. Infection et colonisation à E. Coli BLSE

3. Infection et colonisation aux autres entérobactéries BLSE (K. Pneumoniae et E. Cloacae BLSE)

4. Infection et colonisation à entérobactérie productrice de carbapénémase

5. Données de consommations hospitalières

Discussion 33

Conclusion 41

Bibliographie 42

Annexes 49

Liste des abréviations :

BGN : Bacilles à Gram négatif

BLSE : Bêtalactamase à spectre étendu

CASFM : Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie

CH : Centre Hospitalier

CPIAS : Centre de Prévention des Infections Associées aux Soins

CTX-M : Cefotaximase-Munich

CLIN : Comité de lutte contre les infections nosocomiales

DAOM : Déchets assimilés aux ordures ménagères

E. Coli : Escherichia Coli

E. Cloacae : Enterobacter Cloacae

K. Pneumoniae : Klebsielle Pneumoniae

PCC : Précautions complémentaires contact

PLP : Protéines liant les pénicillines

TEM-1 : Temoneira 1

TEM-2 : Temoneira 2

SARM : Staphylocoque aureus résistant à la Méricilline

SHA : Solution hydro alcoolique

SHV-1 : Sulfhydryl variable 1

SHV-2 : Sulfhydryl variable 2

Liste des figures :

Figure 1 : Mécanisme d'action des bêtalactamines

Figure 2 : Mécanismes de résistances aux bêtalactamines

Figure 3 : Evolution de la résistance bactérienne aux antibiotiques pour le Staphylocoque Méricilline résistant (SARM), les entérobactéries productrices de BLSE (EBLSE) ou résistantes aux céphalosporines de 3e génération (C3GR)

Figure 4 : Classification d'Amblar

Figure 5 : Densité d'incidence des infections acquises à E. Coli BLSE avec courbe de tendance après lissage

Figure 6 : Densité d'incidence des infections acquises à K. Pneumoniae BLSE avec courbe de tendance après lissage

Figure 7 : Densité d'incidence des infections acquises à E. Cloacae BLSE avec courbe de tendance après lissage

Figure 8 : Consommation annuelle en Solution Hydro Alcoolique

Figure 9 : Pourcentage d'atteinte des objectifs de consommation annuelle en SHA

Figure 10 : Budget annuel alloué au matériel médical du 1er Juillet 2014 au 1er Janvier 2020

Liste des tableaux :

Tableau 1 : Analyse comparative des périodes du 1^{er} Juillet 2014 au 30 juin 2020

Tableau 2 : Dispositifs et traitements invasifs employés

Tableau 3 : Sites infectieux positifs à une entérobactérie BLSE

Tableau 4 : Données sur les infections et colonisations aux entérobactéries BLSE étudiées

Tableau 5 : Données sur les infections et colonisations à E. Coli BLSE

Tableau 6 : Données sur les infections et colonisations à K. Pneumoniae et E. Cloacae BLSE

Tableau 7 : Consommation en carbapénème en Dose Définie Journalière (DDJ)

Liste des annexes :

Annexe 1 : Flowchart de la période d'étude allant du 1er Juillet 2014 au 30 Juin 2020

Annexe 2 : Caractéristiques de l'ensemble de la population étudiée

Annexe 3 : Test de Dickey-Fuller et Test KPSS sur la densité d'incidence des infections acquises à E. Coli BLSE au cours de la période du 1er Juillet 2014 au 30 Juin 2020

Annexe 4 : Test de Dickey-Fuller et Test KPSS sur la densité d'incidence des infections acquises à K. Pneumoniae BLSE au cours de la période du 1er Juillet 2014 au 30 Juin 2020

Annexe 5 : Test de Dickey-Fuller et Test KPSS sur la densité d'incidence des infections acquises à E. Cloacae BLSE au cours de la période du 1er Juillet 2014 au 30 Juin 2020

Annexe 6 : Prévalence des patients colonisés à l'admission en réanimation au cours de l'étude

Annexe 7 : Données sur les densités d'incidence de colonisations acquises à E. Coli BLSE avec courbe de tendance après lissage

Annexe 8 : Données sur les densités d'incidence de colonisations acquises à K. Pneumoniae BLSE avec courbe de tendance après lissage

Annexe 9 : Données sur les densités d'incidence de colonisations acquises à E. Cloacae BLSE avec courbe de tendance après lissage

Annexe 10 : Pancarte d'information des précautions complémentaires contact affichée à l'entrée de chaque chambre

CONTEXTE

1. Introduction

Depuis les années 1940, les β -lactamines constituent une famille majeure d'antibiotiques très largement utilisées en pratique clinique, autant en milieu intra hospitalier qu'en médecine de ville.

Ces molécules agissent en inhibant la synthèse de la paroi bactérienne par fixation aux protéines liant les pénicillines (PLP), enzymes impliquées dans la synthèse du peptidoglycane. Le peptidoglycane étant un composant de la paroi bactérienne permettant de maintenir sa structure et offrant une protection contre la pression osmotique.

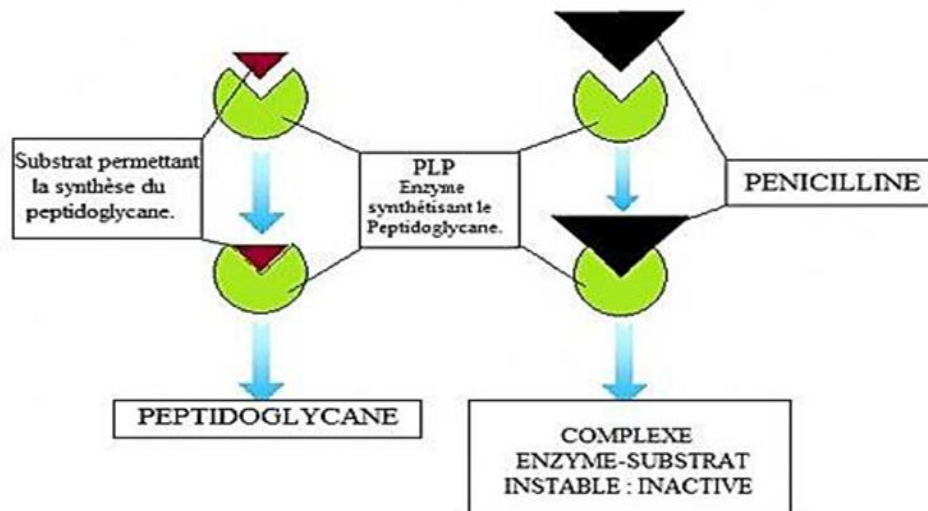


Figure 1: Mécanisme d'action des bêta-lactamines

Chez les bacilles à Gram négatif (BGN), il existe quatre types de mécanisme de résistance aux β -lactamines : la faible affinité pour les PLP, les phénomènes d'imperméabilité, les phénomènes d'efflux, et surtout l'inactivation enzymatique par des β -lactamases.

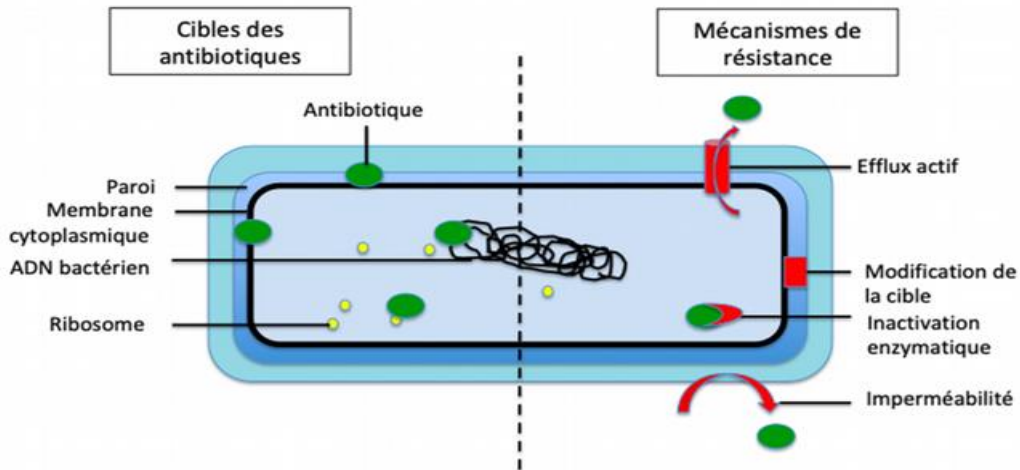


Figure 2 : Mécanisme de résistance aux bêtalactamines

Les premières β -lactamases (pénicillinasés à spectre étroit) plasmidiques (de type Temoneira 1-2 ou TEM 1-2 ; et de type Sulfhydryl variable 1 ou SHV-1) ont été initialement décrites dans les années 60 pour des souches d'*Escherichia Coli* (*E. Coli*) et de *Klebsiella Pneumoniae* (*K. Pneumoniae*) et ont très vite diffusé parmi d'autres espèces (d'autres entérobactéries, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Pseudomonas aeruginosa*) [1,2].

Devant l'émergence de ces enzymes, de nouvelles β -lactamines (notamment des céphalosporines à spectre élargi comme les céphalosporines de 3^e génération) ont été développées dans les années 70-80. Cependant, de par leur utilisation intensive en pratique courante, il s'en est suivi l'apparition précoce d'antibiorésistance.

Ainsi, la première β -lactamase capable d'hydrolyser les céphalosporines à spectre élargi (de type Sulfhydryl variable 2 ou SHV-2, mutant ponctuel de SHV-1) a été décrite en 1985 dans une souche de *K. Pneumoniae* en Allemagne.

Depuis leur première description en 1983, nous constatons une propagation mondiale d'entérobactéries productrices de bêtalactamases dont le spectre d'activité s'est élargi ; nommées dès lors bêtalactamases à spectre étendu (BLSE) [3].

A ce jour, de nombreuses BLSE (>230) ont été décrites dans le monde, apparaissant comme une menace de santé publique.

En France, les entérobactéries représentent près de 37.5% des infections nosocomiales déclarées en réanimation en 2017, dont 17.8% de BLSE contre 9.9% en 2005 (source REARASIN Avril 2019).

Nous remarquons cependant depuis dix ans une relative stabilité des infections déclarées à entérobactéries productrices de BLSE en réanimation (avec 18.4% en 2010).

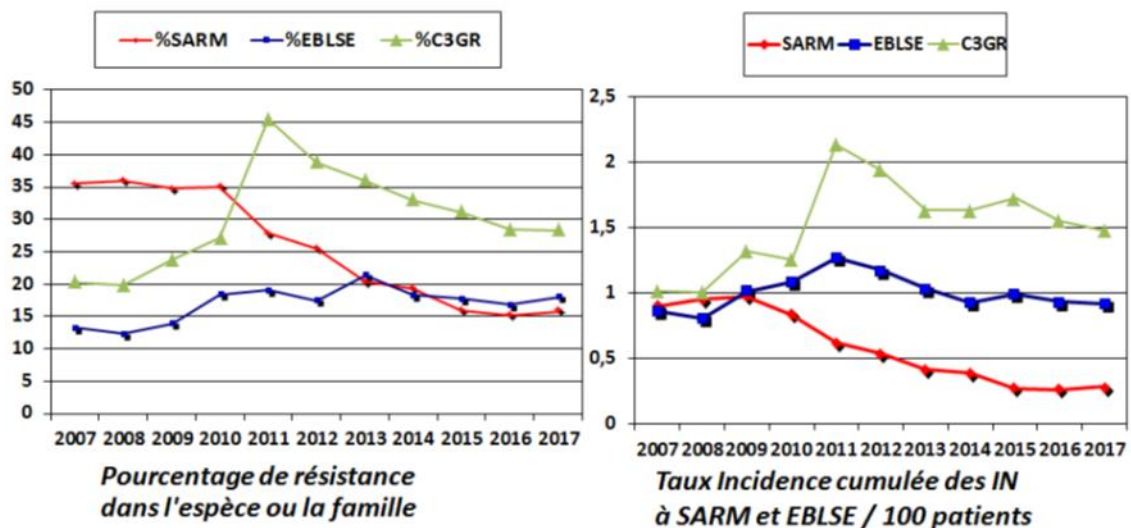


Figure 3 : Evolution de la résistance bactérienne aux antibiotiques pour le Staphylocoque Méricilline résistant (SARM), Entérobactéries productrices de BLSE (EBLSE) ou résistantes aux céphalosporines de 3e génération (C3GR)

Parmi les nombreuses enzymes associées à l'activité des BLSE, la classe A de la classification d'Ambler est la plus fréquemment détectée (principalement représentée par les types Cefotaximase-Munich ou CTX-M, TEM et SHV).

Les familles des TEM et SHV bêtalactamases sont le plus souvent produites par des souches nosocomiales, en particulier de *K. Pneumoniae* et d'*Enterobacters Sp*, et notamment en secteur de réanimation [4-6].

Cependant, depuis le début des années 1990, de nouvelles BLSE ont été décrites, nommées CTX-M. [7,8] Ces enzymes sont le plus souvent observées dans des souches d'*E. Coli*, retrouvées aussi bien en milieu intra-hospitalier que dans la communauté [6 -11].

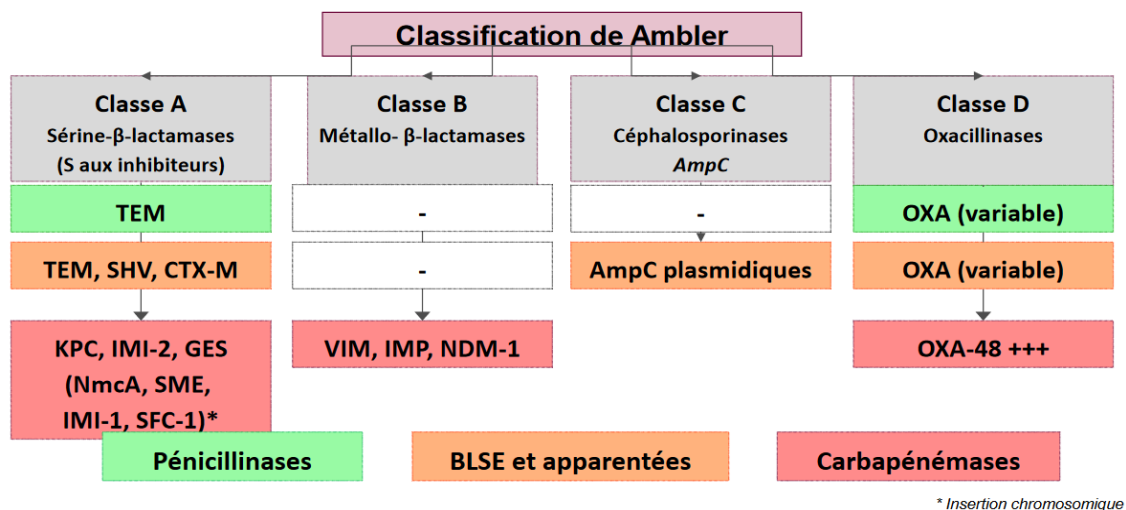


Figure 4 : Classification d'Ambler

2. Intérêts complexes des précautions complémentaires contact

Les infections à entérobactéries BLSE sont associées à une mortalité plus importante [66], une durée d'hospitalisation prolongée et un coût d'hospitalisation plus élevé, motivant l'instauration d'un isolement du patient dit « précautions complémentaires contact ».

Certaines sociétés savantes recommandent la mise en œuvre de précautions complémentaires contact pendant l'hospitalisation en réanimation dès lors que le patient est colonisé ou infecté à une entérobactérie BLSE. Notons que cette politique découle de celle employée pour contrôler la propagation du *Staphylococcus aureus* résistant à la Méricilline (SARM).

Ces précautions complémentaires contact viennent renforcer les précautions dites « standard ».

Les précautions standard s'appliquent à tous les soignants et ce pour tous les patients. Elles comprennent un ensemble de mesures générales afin d'éviter la transmission croisée de micro-organismes.

Elles englobent notamment :

- l'hygiène des mains avec une solution hydro-alcoolique entre deux patients ou entre deux activités,
- le port d'une tenue de protection lors d'un soin contaminant ou exposant à des liquides biologiques,
- le port de gants lors d'un risque de contact avec des liquides biologiques, les muqueuses, une peau lésée ou du matériel souillé.
- la gestion du transport des prélèvements biologiques, du matériel souillé et du linge,
- la gestion et l'entretien des surfaces et du matériel souillé
- la gestion d'un accident d'exposition au sang.

Les précautions complémentaires contact, mises en place sur prescription médicale et basées sur le mode de transmission du micro-organisme, imposent un isolement technique et géographique du patient contaminé ou infecté à une BLSE.

Cette organisation des soins demande de réserver du matériel au patient.

Une affiche informative devant la porte du patient est obligatoire tout comme l'information du personnel, du patient lui-même et de ses visiteurs.

La gestion des excréta ne diffère que peu de celle des précautions standard selon la société française d'hygiène des hôpitaux : élimination dans les toilettes si possible ; si incontinence fécale, élimination des déchets dans la filière des déchets assimilés aux ordures ménagères (DAOM). En réanimation, l'emploi d'un bassin ou d'une chaise percée nécessite l'utilisation de sachet protecteur.

De ces précautions découlent plusieurs limites quant à la prise en charge du patient.

Celui-ci est notamment affiché ou catégorisé en plus d'être isolé géographiquement ce qui peut être mal vécu psychologiquement par le patient ou sa famille [12].

Le regroupement des soins et le temps d'habillage nécessaire amènent également à un nombre de visites réduit par le personnel médical et paramédical, ce qui pourrait constituer un potentiel défaut de prise en charge du patient [13,28].

Il est décrit également un nombre plus important d'effets indésirables chez les patients en isolement, en majorité évitables, comme des escarres ou des troubles hydro-électrolytiques [12,13,29].

De plus, il existe souvent une confusion par l'équipe soignante sur les mesures à entreprendre, notamment sur la tenue nécessaire selon les situations abordées face à un patient isolé, entraînant une probable surconsommation de matériel [68].

Il apparaît dès lors justifiable de rechercher les mesures les plus sûres, éthiques et rentables pour contrôler la propagation de ces différentes entérobactéries en réanimation.

3. Données actuelles sur l'épidémiologie des entérobactéries

Actuellement, les politiques de contrôle les plus efficaces pour réduire l'incidence des entérobactéries productrices de BLSE en milieu hospitalier restent à être précisément déterminées.

Bien que discutées, de nombreuses études montrent que le dépistage des producteurs de BLSE à l'admission et la mise en œuvre de l'isolement des sujets contacts pourraient être efficace pour contrôler leur propagation dans les milieux hospitaliers. Cependant, la plupart de ces études ont été conçues pour contrôler la propagation des *K. Pneumoniae* BLSE [14] ou *Enterobacter Cloacae* BLSE (*E. Cloacae*) et prévenir des épidémies assez fréquemment observées en milieu hospitalier.

Nous notons actuellement la rareté des infections à *E. Coli* BLSE en réanimation contrairement aux autres entérobactéries comme la *K. Pneumoniae* ou l'*E. Cloacae* BLSE chez les patients colonisés par ces mêmes entérobactéries [14-16].

Plusieurs études mettent également en avant un potentiel de transmission croisée bien moindre pour l'*E. Coli* BLSE comparé aux autres entérobactéries, même en réanimation ; alors même qu'*E. Coli* représente plus de la moitié des entérobactéries BLSE rencontrées. [17-23]

La plus importante de ces études est une étude multicentrique française de 1158 patients sur cinq années (réalisée dans deux hôpitaux parisiens) [24].

L'un de ces hôpitaux poursuivait l'isolement des patients colonisés à E. Coli BLSE alors que l'autre l'interrompait.

On observait alors une augmentation parallèle et identique de l'incidence des colonisations à E. Coli producteur d'une BLSE dans les deux hôpitaux indépendamment du maintien ou non des précautions complémentaires contact sans cependant d'augmentation d'incidence des infections à cette même entérobactérie. Les principales limites de l'étude portaient notamment sur un recrutement pédiatrique pour un des deux hôpitaux et une durée d'étude faible.

D'après ces différentes analyses, nous pouvons nous interroger sur la nécessité de maintenir des précautions complémentaires contact pour toutes les entérobactéries et notamment pour E. Coli. D'autant plus que ces précautions complémentaires sont coûteuses, économiquement, en temps médical, paramédical et peu écologiques.

Il existe peu d'études quant à l'impact des précautions complémentaires contact concernant les entérobactéries BLSE en réanimation et plus précisément sur E. Coli BLSE [24-27]. Nous notons cependant que certains pays dont la Belgique, avec la Belgian Infection Control Society, ne préconisent pas de précautions additionnelles pour E. Coli BLSE même en réanimation en dehors d'une épidémie avérée [67].

A la lumière de ces informations, après avis d'experts, la sous-commission en charge du Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales (CLIN) du CH Intercommunal d'Aix-Pertuis a pris la décision d'arrêter la mise en place systématique de précautions complémentaires contact chez les patients porteurs d'un E. Coli BLSE.

En raison de l'absence de recommandations claires basées sur les espèces de bactéries (actuellement basées sur les mécanismes de résistance), nous ne pouvons nous arrêter exclusivement au monitoring des E. Coli BLSE.

La surveillance d'une potentielle transmission croisée plasmidique inter-espèce devra être évidemment recherchée.

4. Objectifs de l'étude

L'objectif principal de notre étude consiste à comparer l'incidence des infections acquises en réanimation à E. Coli producteur de BLSE avant et après l'arrêt des précautions complémentaires contacts pour les porteurs d'E. Coli BLSE en service de réanimation.

Les objectifs secondaires sont :

- Montrer l'évolution de la densité d'incidence d'infection acquise et de colonisation à E. Coli BLSE avant et après arrêt des précautions complémentaires contacts pour les patients porteurs d'E. Coli BLSE en service de réanimation.
- Comparer l'incidence des infections acquises en réanimation à d'autres entérobactéries comme K. Pneumoniae et E. Cloacae BLSE avant et après arrêt des précautions complémentaires contacts pour les patients porteurs d'E. Coli BLSE en service de réanimation.
- Déterminer l'évolution de la densité d'incidence de colonisation et d'infection acquise à ces autres entérobactéries BLSE, avant et après arrêt des précautions complémentaires contacts pour les patients porteurs d'E. Coli BLSE en service de réanimation.
- Évaluer la consommation en antibiotiques (notamment en carbapénèmes), avant et après arrêt des précautions complémentaires contacts pour les patients porteurs d'E. Coli BLSE en service de réanimation.
- Évaluer le taux d'antibiothérapie probabiliste inadaptée avant et après arrêt des précautions complémentaires contacts pour les patients porteurs d'E. Coli BLSE en service de réanimation.
- Estimer la consommation annuelle de solution hydro alcoolique avant et après arrêt des précautions complémentaires contacts pour les patients porteurs d'E. Coli BLSE en service de réanimation.
- Estimer la consommation en matériel médical tels que les tabliers et les blouses employés pour les précautions complémentaires contact durant la période de l'étude et estimer le coût engendré pour les deux phases d'observation.

MATERIEL ET METHODE

1. Conception de l'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective observationnelle monocentrique au Centre Hospitalier Intercommunal d'Aix – Pertuis, menée sur une période de huit années, divisée en deux phases d'observation de quatre années chacune.

Une première phase d'observation allant du 1er Juillet 2014 au 30 Juin 2018 suivie d'une seconde phase d'observation du 1er Juillet 2018 au 30 Juin 2022 correspondant à l'arrêt des précautions complémentaires contact chez les patients porteur d'un E. Coli producteur d'une BLSE.

Une analyse intermédiaire a été réalisée dans le cadre d'un travail de thèse pour obtenir le grade de Docteur en Médecine.

Ce travail présente les résultats de cette analyse intermédiaire réalisée entre le 1^{er} juillet 2014 et le 30 juin 2020.

Concernant la première phase d'observation, les investigateurs participant à l'étude colligeaient les données de tous les patients hospitalisés dans le service de réanimation sur une période de 4 ans du 1 Juillet 2014 à 30 Juin 2018.

Concernant la deuxième phase d'observation, les investigateurs colligeaient les données de tous les patients hospitalisés dans le service de réanimation suite à l'arrêt des précautions complémentaires contact des patients porteurs d'E. Coli BLSE, entre le 1er Juillet 2018 et le 30 Juin 2020.

En raison de l'épidémie de SARS-COV 2, des précautions complémentaires contact et air ont été employées sur la période allant du 11 mars 2020 au 1^{er} juillet 2020. Les patients durant cette période épidémique ont donc été exclus de l'étude.

2. Population étudiée

Les critères d'inclusions étaient : tout patient majeur hospitalisé pour une durée supérieure à 48h dans le service de réanimation ou unité de soins continus du CH Intercommunal d'Aix-Pertuis, et présentant au moins un prélèvement biologique positif à une entérobactérie BLSE étaient inclus dans l'étude. Le centre investigateur étant une réanimation et une unité de soins continus accueillant plus de 1000 patients par an.

Les critères d'exclusion étaient : le refus d'utilisation des données de santé d'un patient, les patients neutropéniques ainsi que les patients COVID positifs.

L'ensemble des données avait été collecté dès l'admission du patient : caractéristiques anthropologiques et démographiques, maladies chroniques, catégorie diagnostique, présence d'un traumatisme, statut immunitaire, score de gravité (IGSII, SOFA et McCabe), durée de séjour en réanimation.

Ces données étaient ensuite enregistrées tout au long du séjour en réanimation : évaluation quotidienne des différentes fonctions d'organes, procédures de soins invasives et leurs durées, portage d'entérobactéries BLSE, infections acquises à agents producteurs de BLSE, type de site colonisé ou infecté, exposition aux antibiotiques, durée d'antibiothérapie, autre antibiorésistance, état vital à la sortie de la réanimation.

Les données étaient collectées à l'aide d'un logiciel spécialisé dans les soins critiques (PICIS) permettant une faible perte des données de santé.

Ces données ont été rétrospectivement colligées dans une base de données informatisée et anonymisée par les investigateurs, après avoir recherché l'absence d'opposition du patient à l'utilisation de ses données de santé. Une information sur l'étude a été transmise au patient ou à ses proches de manière orale et écrite par envoi d'une lettre d'information.

3. Politique de contrôle des infections

Dans cet hôpital, la politique de contrôle des infections à germes multi résistants consistait entre autre en une surveillance hebdomadaire pour les patients hospitalisés en réanimation et en unité de soins continus (dépistage urinaire, pharyngé et rectal sur écouvillon à l'admission et hebdomadaire) et aussi par prélèvements à visée diagnostique lors d'une suspicion d'infection acquise.

Lorsqu'il existait une entérobactérie BLSE retrouvée dans la liste du Centre de Prévention des Infections Associées aux Soins (CPIAS), la mise en place de précautions de soins complémentaires était réalisée systématiquement. Un système d'alerte provenant du laboratoire permettait d'envoyer systématiquement et immédiatement à l'ensemble des médecins de la réanimation un email indiquant la présence d'une entérobactérie BLSE pour un patient testé.

L'isolement des patients porteurs de BLSE nécessitait du matériel médical dédié, une information de l'ensemble des acteurs de soins, du patient et de ses visiteurs et une signalétique spécifique sur la porte de sa chambre. Notamment une affiche spécifique rappelait les consignes en matière de précautions complémentaires contact et/ou gouttelette avant l'entrée dans la chambre (Annexe 10). Nous nous focalisons évidemment sur les précautions complémentaires contact.

La première phase d'observation du 1^{er} Juillet 2014 au 30 Juin 2018 maintenait les précautions complémentaires contacts pour l'ensemble des entérobactéries BLSE en plus des précautions standard.

Fin juin 2018, la sous-commission du CLIN de cet hôpital avait décidé d'abandonner l'utilisation des précautions complémentaires contact à la date du 1^{er} Juillet 2018 pour les patients porteurs d'E. Coli BLSE en réanimation. Les précautions d'hygiène standard étaient maintenues. La deuxième phase d'observation s'étendait alors du 1^{er} juillet 2018 au 30 Juin 2020.

La présence d'une entérobactérie productrice de carbapénémase amenait obligatoirement à l'emploi des précautions complémentaires contact même s'il s'agissait d'un E. Coli.

Les précautions complémentaires contact ont été maintenues pour les patients porteurs d'une entérobactérie autre qu'E. Coli BLSE. Nous nous limitons à l'étude des entérobactéries les plus fréquemment rencontrées : K. Pneumoniae et E. Cloacae BLSE.

Ainsi, tout patient colonisé ou infecté à deux entérobactéries productrices de BLSE dont l'une était un E. Coli BLSE était exclu des analyses lors de la deuxième phase d'observation (arrêt des précautions complémentaires contact).

Concernant la gestion des prélèvements biologiques, l'identification et la recherche de sensibilité aux antibiotiques étaient conformes aux règles dictées par le Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CASFM).

4. Recherche des infections et colonisations à entérobactéries BLSE

Nous avons étudié l'évolution de l'incidence des infections acquises à E. Coli BLSE avant et après l'arrêt des précautions complémentaires contact pour ce même germe.

Nous avons également recherché cette même évolution des infections pour les patients admis infectés en réanimation.

Il a été également calculé la densité d'incidence d'infection trimestrielle à E. Coli BLSE, définie comme le nombre d'échantillons cliniques à E. Coli BLSE par patient, par 3 mois et par 1000 jours d'hospitalisation. Ce calcul permettant d'évaluer le nombre d'infection acquise à E. Coli BLSE chez les patients à risque (colonisés) au cours du temps en réanimation.

Ces calculs d'incidence d'infection acquise et de densités d'incidence d'infection ont été réalisés également pour K. Pneumoniae BLSE et E. Cloacae BLSE.

Il a été calculé également la densité d'incidence de colonisation à une entérobactérie BLSE entre les deux phases de l'étude, définie comme le nombre d'échantillon biologique positif à au moins une seule entérobactérie productrice de BLSE par patient, par 3 mois et par 1000 jours d'hospitalisation.

L'incidence d'infection et de colonisation à une entérobactérie productrice de carbapénémase a été recherchée.

Nous avons calculé la proportion d'emploi des différents antibiotiques utilisés au cours du séjour des patients dont notamment l'usage des carbapénèmes sur les deux populations étudiées.

Nous avons recherché la proportion de traitement antibiotique probabiliste inadéquat pour une infection à entérobactérie BLSE après résultats de l'antibiogramme, amenant le clinicien à incrémenter l'antibiothérapie en cours.

5. Données de consommations hospitalières

Le volume annuel de solution hydro alcoolique était défini comme le total de la consommation volumique en réanimation et exprimée en litre pour 1000 patients jours (L/1000 patients J). A été calculé également le pourcentage d'atteinte des objectifs fixés par le ministère de la santé quant à la consommation de solution hydro alcoolique de 2014 à 2019.

La consommation semestrielle en matériel médical employé pour les précautions complémentaires contact a été calculée selon les données de commandes réalisées mensuellement ainsi que leur coût de revient.

La consommation en carbapénème a été exprimée comme la dose définie journalière (DDJ) pour 1000 journées d'hospitalisation (DDJ / 1000 JH) définie selon les recommandations de l'OMS et de santé publique France, données colligée chaque année par le service de la pharmacie hospitalière.

6. Analyses statistiques

Les caractéristiques de la population ont été décrites qualitativement et quantitativement pour chaque période en termes d'activité médicale, recrutement de patients et entérobactéries productrices de BLSE.

Des tests paramétriques (Test de Fisher, test de Student, Test de Mann-Whitney, Test de Fisher exact et Test du Chi²) ont été utilisés pour quantifier la différence entre les deux groupes de populations sur la base de facteurs descriptifs majeurs.

Ces différents facteurs étant : âge, sexe, indice de masse corporelle, provenance, statut immunitaire, présence d'un traumatisme, catégorie diagnostique, scores de gravité, comorbidités, durée de séjour, emploi de catécholamine en journée d'hospitalisation, épuration extra-rénale en journée d'hospitalisation, ventilation mécanique en journée d'hospitalisation, dispositifs invasifs (cathéter artériel, voie veineuse centrale, cathéter de dialyse, sonde vésicale, sonde nasogastrique) présents en journée d'hospitalisation, emploi d'une alimentation entérale en journée d'hospitalisation, emploi d'une alimentation sur gastrostomie/jéjunostomie en journée d'hospitalisation, transit du patient, durée d'antibiothérapie, état vital à la sortie de la réanimation.

La comparaison des incidences d'infections acquises à E. Coli BLSE avant et après l'arrêt des précautions complémentaires contact a été réalisée par des tests de Fisher Exact et test du Chi². Les mêmes tests ont été utilisés pour comparer les prévalences d'infections à entérobactérie BLSE à l'admission.

L'évolution des densités d'incidence d'infection et de colonisation était tracée pour observer les tendances et les épidémies potentielles via des courbes lissées par des moyennes mobiles.

De plus, un Test de Dickey-Fuller (hypothèse nulle de stationnarité) et un Test KPSS (hypothèse nulle de non stationnarité) ont été réalisés à la recherche d'une stationnarité des séries temporelles réalisées.

Les consommations annuelles en DDJ en carbapénèmes au cours des deux périodes d'observation ont été comparées par un Test de Student.

Toutes les analyses statistiques ont été réalisées en utilisant Logiciel Excel Microsoft (XLStat).

RESULTATS

1. Population et données générales

Sur l'ensemble des hospitalisations réalisées sur la période allant du 1^{er} Juillet 2014 au 30 juin 2020, 4007 patients présentaient une durée de séjour supérieure à 48h. Parmi eux, 480 patients (12%) ont présenté au moins un site positif à une des trois entérobactéries productrices de BLSE étudiées (E. Coli, K. Pneumoniae et E. Cloacae) (Flowchart en Annexe 1).

Au total, 462 patients ont été analysés dans cette étude après avoir exclus 18 patients lors de la deuxième phase d'observation de l'étude (arrêt des précautions complémentaires contact) :

- 9 patients présentaient des sites positifs à deux entérobactéries productrices de BLSE dont l'une d'elle était un E. Coli BLSE et donc nécessitaient le maintien des précautions complémentaires contact
- 1 patient porteur d'un E. Coli producteur d'une carbapénémase nécessitant le maintien des précautions complémentaires contact
- 6 patients COVID positifs.

Les données démographiques de la totalité de la population étudiée (462 patients) sont présentées en Annexe 2.

Dans cette population, l'âge moyen était de 68 ans, principalement des hommes pour 62.1% des cas, en surpoids (26.75 d'IMC moyen).

Il s'agissait essentiellement de patients médicaux (78.8% des cas), en provenance respectivement pour 40% des cas de leur domicile et 45% des cas des services de l'hôpital. Les antécédents notables étant du diabète pour 31.4% des cas et des antécédents respiratoires chroniques pour 24.2% des cas. La durée moyenne de séjour était de 18 jours et la mortalité en réanimation de 22% (102 /462).

364 patients étaient colonisés dès leur admission à une entérobactérie BLSE correspondant à 78.9% des patients étudiés.

Nous notons 55 infections acquises à entérobactéries BLSE avec 21.8% d'E. Coli BLSE, 43.6% de K. Pneumoniae et 34.6% d'E. Cloacae.

Analyse comparative des périodes avant et après l'arrêt des précautions complémentaires contact pour les patients porteurs d' E. Coli BLSE

L'analyse comparative des périodes avant et après l'arrêt des précautions complémentaires contact est présentée dans le Tableau 1.

Il n'y avait pas de différence significative entre les deux populations étudiées sur les caractéristiques démographiques hormis pour la sévérité des patients. En effet, le score IGS2 moyen étant plus élevé pour les patients admis après l'arrêt des précautions complémentaires contact (46.36 vs 42.15 soit une mortalité prédite de 36.9% vs 28.5%).

Il n'existait cependant pas de différence significative sur la mortalité (20.2% contre 27.5%, p 0.09).

		Précautions complémentaires contact	Fin des précautions complémentaires contact pour les E. Coli BLSE	Seuil de significativité p
		n= 342	n= 120	
Age	Moyenne	68,19	68,97	0.62
Sexe	Masculin %	(63,74%) n= 218	(57,5%) n= 69	0.22
	Feminin %	(36,24%) n= 124	(42,5%) n= 51	
IMC	Moyenne	26.629	27.08	0.60
Provenance	Domicile %	(38,89%) n= 133	(43,3%) n= 52	0.39
	Service %	(47,66%) n= 163	(37,5%) n= 45	0.054
	Long Séjour %	(13,45%) n= 46	(19,2%) n= 23	0.13
Catégorie	Médical %	(76,9%) n= 263	(84,2%) n= 101	0.09
	Chirurgical %	(23,1%) n= 79	(15,8%) n= 19	
Traumatisé	Oui %	(2%) n= 7	(2,5%) n= 3	0.72
Immunodépression	Oui %	(5,6%) n= 19	(4,2%) n= 5	0.55
Comorbidité				
Diabète		(33,6%) n= 115	(25%) n= 30	0.08
BPCO/Insuffisance respiratoire chronique		(24%) n= 82	(25%) n= 30	0.82
Insuffisance cardiaque		(13,5%) n= 46	(4,2%) n= 5	<0,01
Cirrhose		(3,5%) n= 12	(2,5%) n= 3	0.77
Insuffisance rénale chronique		(14,3%) n= 49	(13,3%) n= 16	0.77
Score de gravité				
Score IGS 2		42.15	46.36	0.03*
Score SOFA		5.61	6.13	0.21
Score MacCabe		1.01	0.76	<0,01
Durée de séjour	Moyenne	20.03	14.27	0.07
Transit				
Diarrhée		(24,9%) n= 85	(25,8%) n= 31	0.83
Constipation		(53,5%) n= 183	(51,7%) n= 62	0.78
Normal		(21,6%) n= 74	(22,5%) n= 27	0.84
Mortalité		(20,2%) n= 69	(27,5%) n= 33	0.09
Mortalité chez les patients infectés		(2,3%) n= 8	(1,7%) n= 2	1
Mortalité chez les patients colonisés		(17,8%) n= 61	(24,2%) n= 29	0.13
* p< 0,05. n/N correspond au ratio de du nombre de patient s relevés par rapport au nombre d'observations disponibles.				
Pour les valeurs qualitatives, les pourcentages sont exprimés par rapport au nombre d'observation disponibles.				
Les valeurs quantitatives sont exprimées avec leur moyenne.				

Tableau 1 : Analyse comparative des deux périodes d'observation

Il n'y avait pas de différence significative entre les deux périodes sur les pratiques cliniques hormis sur la durée de présence des sondes nasogastriques raccourcie après l'arrêt des précautions complémentaires contact (Tableau 2).

		Précautions complémentaires contact	Fin des précautions complémentaires contact pour les E. Coli BLSE	Seuil de significativité p
Catécholamine en jours	Moyenne	4,4	3,2	0.11
Durée d'épuration extra-rénale en jours	Moyenne	1,4	0,6	0.14
Durée de ventilation en jours	Moyenne	15,3	10,8	0.15
Cathéter artériel présent en jour	Moyenne	17,6	13,6	0.13
Cathéter de voie veineuse centrale présent en jours	Moyenne	14,7	12,5	0.34
Cathéter de dialyse présent en jours	Moyenne	2,7	1,3	0.15
Sonde vésicale présente en jours	Moyenne	17,6	13,7	0.16
Sonde nasogastrique présente en jours	Moyenne	12,2	7,3	0.03*
Durée d'alimentation entérale en jours	Moyenne	7,5	4,4	0.07
Gastrostomie alimentée en jours	Moyenne	2,5	0,9	0.21

Tableau 2: Dispositifs et traitements invasifs employés

Sur les 55 patients ayant présenté une infection acquise en réanimation à une entérobactérie BLSE, nous notons 47 infections acquises pour la première phase d'observation contre 8 pour la deuxième. La proportion relative des infections acquises à E. Coli BLSE est inchangée après la modification des pratiques d'hygiène.

On retrouvait 115 sites infectés à une entérobactérie BLSE durant la première phase d'observation contre 34 pour la deuxième. (Tableau 3)

Site infectieux positif cliniquement (infection + reinfection)	Précautions complémentaires contact	Fin des précautions complémentaires contact pour les E. Coli BLSE	Seuil de significativité p
	n= 342	n= 120	
Protégé (fibroscopie)	(7%) n= 24	(6,6%) n= 8	0.89
Non protégé (aspiration bronchique)	(14%) n= 48	(10%) n= 12	0.26
Hémoculture	(5,3%) n=18	(4,2%) n= 5	0.63
ECBU	(2,3%) n= 8	(3,3%) n= 4	0.52
Cathéter	(2%) n= 7	(1,6%) n= 2	1
Autres	(2,9%) n= 10	(2,5%) n= 3	1
Site infecté à entérobactérie productrice de BLSE	n= 115	n= 34	
E. Coli	(36,5%) n= 42	(38,2%) n= 13	0.86
K. Pneumoniae	(37,4%) n= 43	(38,2%) n= 13	0.93
E. Cloacae	(26,1%) n= 30	(23,6%) n= 8	0.76

Tableau 3 : Sites infectieux positifs à une entérobactérie BLSE

Il n'y avait pas d'augmentation d'incidence des infections acquises en réanimation aux entérobactéries BLSE étudiées après l'arrêt des précautions complémentaires contact pour les patients porteurs d'E. Coli BLSE (13.7% vs 6.7%, p 0.04). (Tableau 4)

	Précautions complémentaires contact	Fin des précautions complémentaires contact pour les E. Coli BLSE	Seuil de significativité p
	n= 342	n= 120	
Infection acquise	(13,7%) n= 47	(6,7%) n= 8	0,04*
Infection à l'admission	(7%) n=24	(12,5%) n=15	0,06
Patient ayant reçu une carbapénème durant son séjour	(28,1%) n= 96	(33,3%) n= 40	0.28
Traitement probabiliste inadéquat (infection acquise)	(42,5%) n= 20/47	(37,5%) n= 3/8	1
Traitement probabiliste inadéquat (infection à l'admission)	(66,7%) n= 16/24	(46,6%) n= 7/15	0,21
Patient colonisé à l'admission	(76,9%) n= 263	(84,2%) n= 101	0.09
Durée moyenne d'antibiothérapie en jours durant le séjour	9,8	8,13	0.22

Tableau 4 : Données sur les infections et colonisations aux entérobactéries BLSE étudiées

2. Infection et colonisation à E. Coli BLSE

Au total, seules 12 infections acquises à E. Coli BLSE ont été observées sur les 55 infections décrites (21.8%) et 25 patients étaient infectés dès leur admission en réanimation. Parmi ces 12 infections acquises, une seule était une réinfection à distance d'un patient.

Il n'y avait pas d'augmentation de l'incidence des infections acquises en réanimation à E. Coli BLSE après l'arrêt des précautions complémentaires contact pour les patients porteur d'un E. Coli BLSE (3.2 vs 0.8%, p=0.19). (Tableau 5)

Nous notons cependant une augmentation des patients admis infectés à E. Coli BLSE (4.1% contre 9.2%, p 0.03).

	E. Coli BLSE		
	Précautions complémentaires contact n= 342	Fin des précautions complémentaires contact pour les E. Coli BLSE n= 120	Seuil de significativité p
Infection acquise	(3,2%) n= 11	(0,8%) n= 1	0,19
Infection à l'admission	(4,1%) n= 14	(9,2%) n= 11	0,03*
Patient ayant reçu une carbapénème durant son séjour	(12%) n= 41	(10,8%) n= 13	0,73
Traitement probabiliste inadéquat (infection acquise)	(36,4%) n= 4/11	0% n= 0/1	1
Traitement probabiliste inadéquat (infection à l'admission)	(71,4%) n= 10/14	(45,5%) n= 5/11	0,24
Patient colonisé à l'admission	(47,9%) n= 164	(59,2%) n= 71	0,03*
Durée moyenne d'antibiothérapie en jours durant le séjour	7,23	3,9	0,002*

Tableau 5 : Données sur les infections et colonisations à E. Coli BLSE

Sur la période d'étude allant du 1^{er} Juillet 2014 au 30 Juin 2020, la densité d'incidence des infections à E. Coli BLSE pour 1000 jours d'hospitalisation n'est pas augmentée (figure 5). Test de Dickey-Fuller (p=0.002) et Test KPSS (p=0.976). (Annexe 3)

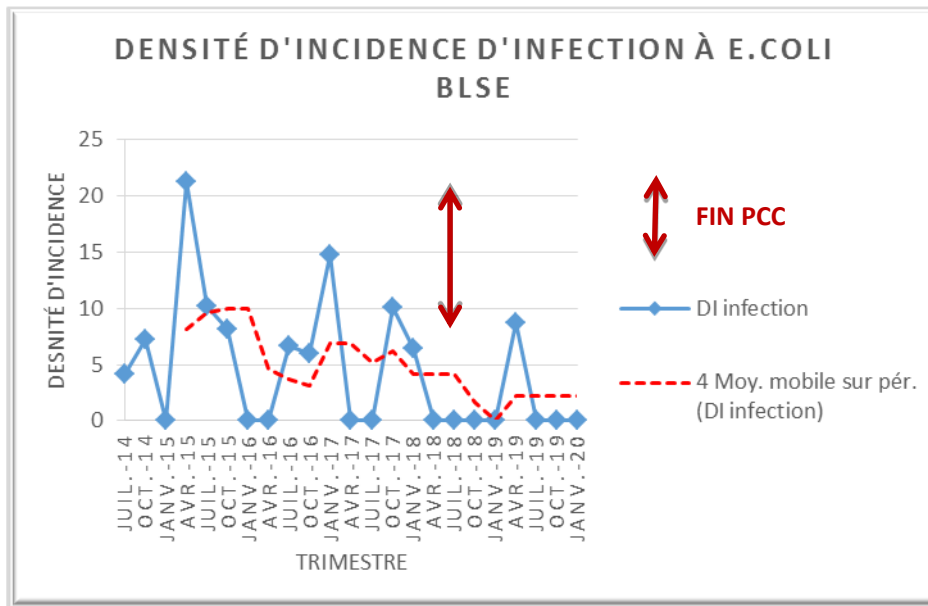


Figure 5 : Densité d'incidence des infections acquises à E. Coli BLSE avec courbe de tendance après lissage

Concernant les colonisations, sur l'ensemble des E. Coli BLSE étudiés, plus de 90% des patients étaient colonisés dès l'admission en réanimation. (Annexe 6)

E. Coli BLSE représente plus de 50% des trois entérobactéries BLSE étudiées (Tableau 5).

La densité d'incidence de colonisation n'est pas augmentée après l'arrêt des précautions complémentaires contact. (Annexe 7)

3. Infection et colonisation aux autres entérobactéries (K. Pneumoniae et E. Cloacae)

Nous observons 24 infections acquises à K. Pneumoniae BLSE sur les 55 infections décrites (43.6%) et 19 à E. Cloacae BLSE (34.6%).

Il n'y avait pas d'augmentation de l'incidence des infections acquises en réanimation pour les autres entérobactéries productrices de BLSE étudiées : 5.8% vs 3.3% pour la Klebsielle Pneumoniae BLSE et 4.7% vs 2.5% (p= 0.29) pour l'Enterobacter Cloacae BLSE (p= 0.42). (Tableau 6).

De même, il n'y avait pas d'augmentation de patients admis infectés à ces mêmes entérobactéries BLSE.

	K. Pneumoniae BLSE			E. Cloacae BLSE		
	Précautions complémentaires contact n=342	Fin des précautions complémentaires contact pour les E. Coli BLSE n=120	Seuil de significativité p	Précautions complémentaires contact n=342	Fin des précautions complémentaires contact pour les E. Coli BLSE n=120	Seuil de significativité p
Infection acquise	(5,8%) n= 20	(3,3%) n=4	0,29	(4,7%) n= 16	(2,5%) n=3	0,42
Infection à l'admission	(1,7%) n= 6	(0,6%) n= 2	1	(1,2%) n= 4	(1,6%) n=2	0,65
Patient ayant reçu une carbapénème durant son séjour	33/342 (9,6%)	17/120 (14,2%)	0,17	22/342 (6,4%)	10/120 (8,3%)	0,48
Traitement probabiliste inadéquat (infection acquise)	(30%) n= 6/20	(50%) n= 2/4	0,57	(62,5%) n= 10/16	(33,3%) n= 1/3	0,55
Traitement probabiliste inadéquat (infection à l'admission)	(66,6%) n= 4/6	0% n= 0/2	0,42	(50%) n= 2/4	(100%) n= 2/2	0,47
Patient colonisé à l'admission	72/342 (21%)	20/120 (16,6%)	0,3	27/342 (7,9%)	10/120 (8,3%)	0,88
Durée moyenne d'antibiothérapie en jours durant le séjour	11,14	13,23	0,97	15,89	16,76	0,85

Tableau 6: Données sur les infections et colonisations à K. Pneumoniae et E. Cloacae BLSE

La densité d'incidence des infections acquises à K. Pneumoniae BLSE pour 1000 jours d'hospitalisation n'était pas augmentée (Figure 6) : Test de Dickey-Fuller (p=0.021) et Test KPSS (p=0.837). (Annexe 4)

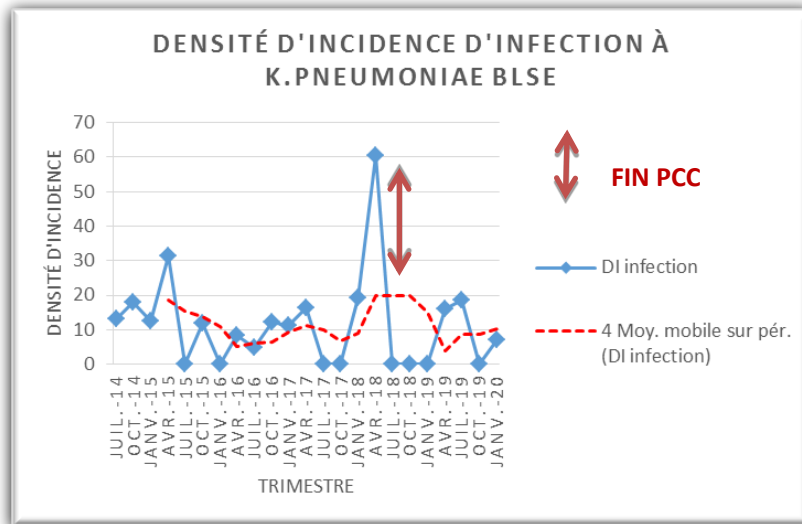


Figure 6 : Densité d'incidence des infections acquises à K. Pneumoniae BLSE avec courbe de tendance après lissage

Egalement la densité d'incidence des infections acquises à E. Cloacae BLSE pour 1000 jours d'hospitalisation ne semblait pas augmentée (figure 7) : Test de Dickey-Fuller ($p=0.361$), Test KPPS ($p=0.268$). (Annexe 5)

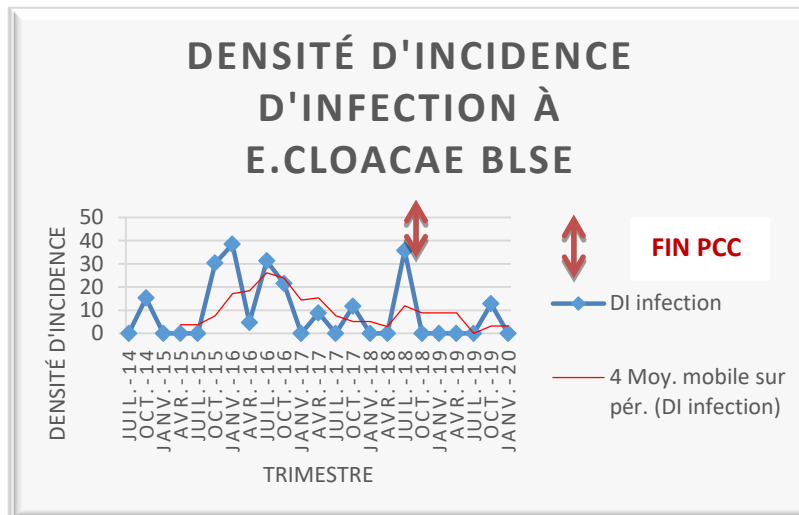


Figure 7 : Densité d'incidence des infections acquises à E. Cloacae BLSE avec courbe de tendance après lissage

Concernant les colonisations à *K. Pneumoniae* et *E. Cloacae*, les densités d'incidence de colonisation à *K. Pneumoniae* BLSE et *E. Cloacae* BLSE ne sont pas augmentées au cours du temps (Annexe 8 et 9). Nous notons une proportion de patients colonisés dès leur admission en réanimation moindre qu'avec *E. Coli* BLSE (près de 60%). (Tableau 6)

4. Infection et colonisation à entérobactérie productrice de carbapénémase

Nous n'avons constaté aucune infection à une entérobactérie productrice de carbapénémase durant la période d'étude.

Quatre patients étaient porteurs d'une *K. Pneumoniae* productrice de carbapénémase durant la première phase d'observation de l'étude, dont 2 patients colonisés dès leur admission en réanimation.

Aucune colonisation à entérobactérie productrice de carbapénémase n'a été observée après l'arrêt des précautions complémentaires contact pour les patients porteur d'un *E. Coli* BLSE.

5. Données de consommations hospitalières

La modification des pratiques d'hygiène n'a pas amené à une augmentation des traitements probabilistes inadéquats pour les infections acquises, conduisant à incrémenter l'antibiothérapie prescrite (42.5% vs 37.5%, $p=1$).

De même, nous n'observons pas d'augmentation de proportion de traitements probabilistes inadéquats pour les patients infectés dès leur admission. (Tableau 4,5 et 6)

Nous n'observons pas d'augmentation de l'utilisation des carbapénèmes à la fois chez les patients admis en réanimation (28.1% vs 33.3%, $p= 0.28$) (Tableau 4,5 et 6) mais également, il n'y avait pas de différence significative sur la consommation annuelle en carbapénème utilisée en réanimation en dose définie journalière (DDJ) (Tableau 7).

		Précautions complémentaires contact	Fin des précautions complémentaires contact pour les E. Coli BLSE	Seuil de significativité <i>p</i>
DDJ Imipenem/Cilastatine /1000JH	Moyenne	44,2	43,8	0,98
DDJ Meropenem/1000JH	Moyenne	67,4	59,2	0,34

Tableau 7 : Consommation en carbapénème en Dose Définie Journalière (DDJ)

La consommation annuelle en litre de solution hydro alcoolique est restée stable depuis l'année 2017 avec 129 litres de solution hydro alcoolique pour 1000 patients.jour, ce qui est au-dessus des objectifs annuels de consommation demandés par Santé Publique France (120 litre pour 1000 patients. jour). (Figure 8)

De plus, les objectifs affichés sont pour l'ensemble de la période étudiée au-dessus des objectifs fixés de 80% par le Ministère de la Santé. (Figure 9)

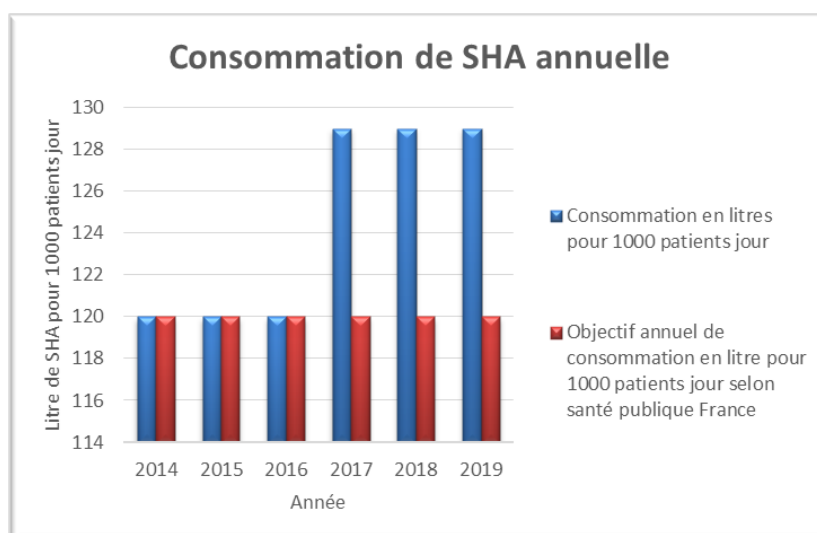


Figure 8 : Consommation annuelle en Solution Hydro Alcoolique

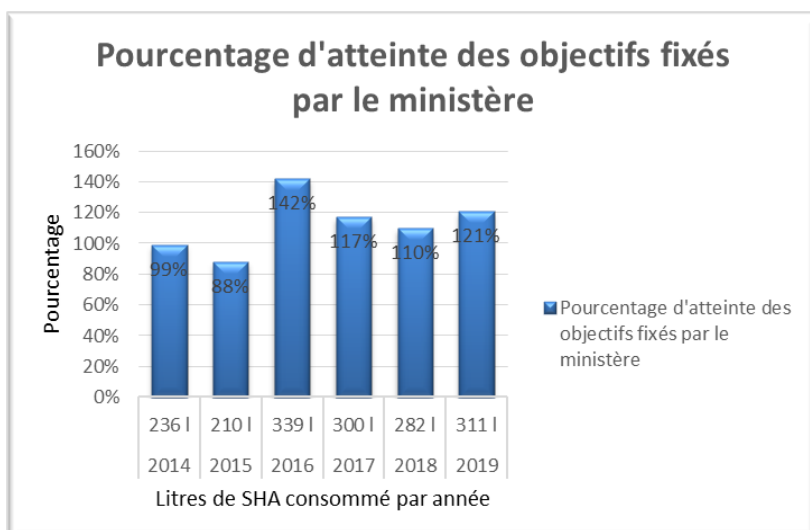


Figure 9 : Pourcentage d'atteinte des objectifs de consommation annuelle en SHA

Nous constatons depuis l'arrêt des précautions complémentaires contact une diminution du budget alloué à la consommation annuelle en matériel médical comme les tabliers et les blouses, avec en moyenne une économie de 2991 euros. (Figure 10)

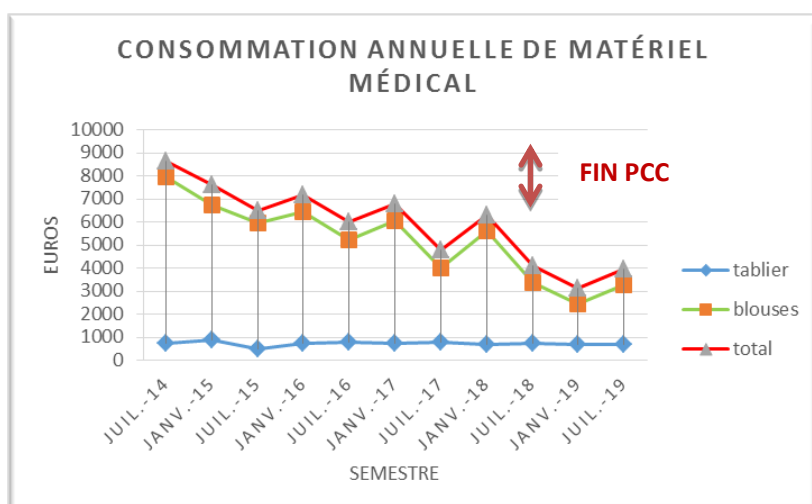


Figure 10 : Budget annuel alloué au matériel médical du 1er Juillet 2014 au 1er Janvier 2020

DISCUSSION

Au cours de cette analyse intermédiaire d'une étude rétrospective observationnelle monocentrique réalisée au CH d' Aix-Pertuis au cours de la période allant du 1er juillet 2014 au 30 juin 2020, aucune augmentation significative d'incidence d'infection à E. Coli BLSE n'a été observée en réanimation après l'arrêt d'emploi des précautions complémentaires contact pour les patients porteurs d'un E. Coli BLSE.

De même, la densité d'incidence d'infection à E. Coli BLSE n'est pas augmentée au cours du temps suite à la modification des pratiques d'hygiène.

De manière concomitante, aucune augmentation significative d'incidence de colonisation à E. Coli BLSE n'a été observée sur la même période d'étude suite à l'arrêt des précautions complémentaires contact.

De nombreuses études indiquent l'utilité de l'emploi des précautions complémentaires contact pour contrôler la propagation des différentes bactéries résistantes telles que le SARM [30], les Entérocoques résistants à la Vancomycine [31] et la K. Pneumoniae productrice de BLSE [15]; mesures dont on pense qu'elles empêchent la transmission croisée. D'après nos résultats, ces mesures ne sont pas utiles pour contrôler la propagation des E. Colis BLSE en réanimation.

Nos résultats sont en adéquation avec un nombre d'études croissant mettant en avant un faible taux de transmission d'E. Coli BLSE dans les établissements de soins actifs [17,27,37].

Ces données s'accordent également avec une étude de janvier 2020 publiée par P. Thompson montrant une densité d'incidence d'infection à entérobactérie BLSE de 3.0 pour 10,000 jours d'hospitalisation après arrêt des précautions complémentaires contact dans l'ensemble des services du Tampa General Hospital (dont la réanimation) contre 3.71 avant l'arrêt de celles-ci sur une période allant de Juin 2014 à Août 2017 [56].

Ces résultats suggèrent que les précautions complémentaires visant à prévenir ou à limiter la propagation d'E. Coli BLSE sont en réalité inutiles voir même inefficaces en réanimation comme le rappelle JR. Zahar [24] mais également en service conventionnel [61].

Cela pourrait être expliqué par le fait que les précautions standard apparaissent suffisantes pour prévenir une propagation et une transmission croisée à E. Coli BLSE.

Nous savons déjà que la propagation de bactéries multi résistantes dépend de nombreux facteurs tels que :

- La pression de colonisation : le nombre de patients colonisés à une bactérie multi résistante à l'admission,
- La pression de sélection : la consommation d'antibiotique [32.33].
- La transmission croisée : le respect des précautions standard dont l'hygiène des mains.

➤ **Pression de colonisation :**

Considérant le taux élevé d'E. Coli producteurs de BLSE dans la communauté [34] et les nombreux facteurs de risque de colonisation associés, il semble très difficile d'identifier les patients porteurs d'E. Coli producteurs de BLSE lors de leur admission en réanimation en absence de dépistage.

L'isolement des sujets contacts à E. Coli BLSE n'a presque aucun rôle dans la prévention des infections endogènes causées par la flore intestinale du patient, qui doit être mise en perspective d'une augmentation de la prévalence d'E. Coli BLSE dans la communauté en France [34].

Le réservoir épidémiologique d'E. Coli BLSE n'étant pas l'hôpital mais la communauté; de plus en plus de preuves indiquent que ce réservoir communautaire est le principal moteur de l'émergence et de la propagation de cette bactérie multi résistante.

Il a été d'ailleurs démontré que la transmission dans les ménages l'emporte sur la transmission nosocomiale [37]. D'autant plus que la durée de portage d'une entérobactérie productrice de BLSE peut s'avérer longue (> 1 an) [55].

Les données recueillies dans notre étude mettent en avant un taux de colonisation à l'admission en réanimation élevé pour E. Coli BLSE (proche de 90%) dont près de 40% des patients venant du domicile. Ce taux de colonisation à l'admission contraste avec celui des K. Pneumoniae (plus de 60% de patients colonisés) et E. Cloacae (plus de 50%) (Annexe 7). Cela conforte que E. Coli BLSE est un germe maintenant communautaire alors que K. Pneumoniae et E. Cloacae restent plutôt des germes nosocomiaux.

Selon certains auteurs, seulement 15% des patients colonisés à E. Coli BLSE développent en réalité une infection clinique liée à cet organisme [35].

Il a été également retrouvé dans une étude prospective multicentrique française réalisée entre 1997 et 2015 un taux de PAVM à BGN résistant aux C3G de 22% chez les patients ayant un portage rectal positif à BLSE [57].

Autant il a été démontré qu'un dépistage rectal négatif de moins de 7 jours à une entérobactérie BLSE a une forte valeur prédictive négative d'infection à ce germe en réanimation, autant un test positif a une valeur prédictive faible [57]. Cette faible valeur prédictive positive est probablement liée au faible risque d'infection acquise à E. Coli BLSE chez les patients colonisés retrouvé dans notre étude.

➤ **Pression de sélection :**

Cette absence d'augmentation d'incidence d'infections et de colonisations à E. Coli BLSE peut aussi s'expliquer par une bonne gestion de l'antibiothérapie, comme en témoigne la consommation annuelle en carbapénème constatée, l'absence d'entérobactéries productrices de carbapénémase retrouvées ainsi que l'absence d'augmentation du taux d'antibiothérapie inadéquate nécessitant l'incrémentation des thérapeutiques prescrites.

L'emploi d'antibiotiques en médecine de ville comme à l'hôpital est l'un des principaux moteurs de sélection de bactéries résistantes aux antibiotiques [58]. De nombreuses stratégies ont été d'ailleurs proposées pour réduire l'utilisation d'antibiotiques en intra-hospitalier dans le but de diminuer l'incidence des BLSE [59,60].

Même si, sur l'ensemble des patients étudiés, la durée d'antibiothérapie n'était pas modifiée ; nous notons dans les analyses en sous-groupe une durée réduite pour les patients colonisés ou infectés par un E. Coli BLSE. Cette différence retrouvée peut s'expliquer par une modification générale des pratiques en matière d'antibiothérapie depuis quelques années, orientée vers cette diminution de l'usage des antibiotiques. Cette attitude étant confortée par plusieurs études ayant montré les résultats bénéfiques d'une restriction d'utilisation des antibiotiques afin de réduire l'incidence des entérobactéries productrices de BLSE [14].

➤ **Transmission croisée :**

Les résultats observés peuvent s'expliquer enfin par un bon respect des précautions standard et notamment l'hygiène des mains à la solution hydro alcoolique comme en témoigne la consommation annuelle de SHA constatée.

L'hygiène des mains est probablement une des mesures les plus efficaces dans la lutte contre la transmission des entérobactéries productrices de BLSE [40,54].

Il a été d'ailleurs montré que le niveau d'observance de l'hygiène des mains doit être plus élevé pour les entérobactéries BLSE que pour le SARM (> 80% d'observance nécessaire) [53].

Ce haut niveau d'observance permettrait selon JC. Lucet d'empêcher 83% d'acquisition d'entérobactéries BLSE et éviterait au moins deux infections sur cinq pour 100 admissions. Cette stratégie représenterait une économie de coût non négligeable (24788€ pour 100 admissions) [54]. Dès le début de notre étude, la consommation de solution hydro alcoolique était au-dessus des objectifs de plus de 80% demandés par Santé Publique France et retrouvés dans différentes études pour permettre une baisse des acquisitions à entérobactéries BLSE.

L'analyse de la littérature montre enfin que très peu d'épidémies nosocomiales à *E. Coli* BLSE se produisent sinon dans des conditions hospitalières particulières telles qu'en néonatalogie ou dans les établissements de soins de longue durée [36].

Dans la plupart des hôpitaux et services et notamment en réanimation, les épidémies impliquant des entérobactéries productrices de BLSE ne sont pas causées par *E. Coli* mais pour la plupart par des *Klebsiellae Pneumoniae*.

Le taux de transmission a été, à plusieurs reprises, estimé être au moins 2 fois plus élevé chez les patients colonisés avec une *K. Pneumoniae* ou un *E. Cloacae* BLSE qu'avec *E. Coli* BLSE, ce qui suggère qu'il est moins transmissible [17,27,37,38,39].

De plus, il a été montré que la contamination de l'environnement hospitalier par des patients colonisés ou infectés par des entérobactéries BLSE était plus importante avec *Klebsielle Pneumoniae*, alors qu'*E. Coli* n'a été identifié que dans 10,5% des cas [49,50].

Enfin, le risque de colonisation ou d'infection d'un patient de réanimation à une entérobactérie BLSE s'avère être faible lorsque la chambre était préalablement occupée par un patient positif à une entérobactérie BLSE [15].

Jusqu'à présent, très peu de données existent pour évaluer les risques différentiels entre les différentes espèces bactériennes.

Nous savons d'ailleurs que la transmission des producteurs de BLSE est encore compliquée par le codage des gènes BLSE sur des plasmides auto transmissibles, qui peuvent être échangés entre des espèces identiques mais aussi des espèces différentes d'entérobactéries [41].

Il apparaît évident que certains contextes spécifiques ou certaines populations de patients pourraient encore bénéficier de ces précautions complémentaires contact.

Suite à l'émergence de souches vraisemblablement hautement virulentes et transmissibles d'E. Coli comme la lignée H30 de type séquence 131 (ST131), des éclosions nosocomiales ont été signalées, suggérant que les précautions standard peuvent ne pas suffire pour contrôler ces épidémies de clones spécifiques [42,43,51].

Une méta-analyse a cependant conclu, que les données épidémiologiques actuelles ne suffisent pas à soutenir ou rejeter l'hyperendémicité de ces clones spécifiques [44].

Sûreté des pratiques :

L'arrêt des précautions complémentaires contact pour E. Coli BLSE reste actuellement une pratique sûre comme en témoigne l'absence d'augmentation de la mortalité concernant les patients présentant une infection à E. Coli BLSE au cours de leur séjour après changement des pratiques.

Par ailleurs, nous n'observons pas d'augmentation de la mortalité chez les patients présentant une infection à K. Pneumoniae ou E. Cloacae BLSE après l'arrêt des précautions complémentaires contact pour E. Coli BLSE.

Nous observons cependant une mortalité plus élevée chez les patients colonisés à E. Coli BLSE et K. Pneumoniae BLSE, alors même qu'elle n'est pas modifiée chez les patients infectés à ces mêmes bactéries. Cela peut être expliqué par l'admission de patients plus grave à la phase initiale durant la deuxième partie de l'étude.

Nous n'observons pas non plus d'augmentation de la durée de séjour moyenne après l'arrêt des précautions complémentaires contact pour E. Coli BLSE pour l'ensemble des patients étudiés. De même, il n'y a pas d'augmentation du nombre de durée de séjour prolongé sur cette même population (> 14jours) [64,65].

Nous n'observons pas d'augmentation d'incidence de colonisation ou d'infection à une entérobactérie productrice de carbapénémase suite à l'arrêt des précautions complémentaires contact.

De même, le taux d'antibiothérapie inadapté n'était pas plus élevé après l'emploi de ces nouvelles mesures d'hygiène.

Nous observons enfin une baisse de la consommation en matériel médical notamment en tabliers et blouses à usage unique permettant des économies financières (2991 euros d'économie en moyenne) et une avancée écologique non négligeable.

Cette baisse de la consommation est cependant à mettre relation avec l'arrêt de l'habillement des visiteurs d'un patient porteur de BLSE en réanimation en plus de notre nouvelle politique d'isolement.

Suite à l'ensemble de ces résultats, il apparaît nécessaire pour introduire une nouvelle politique de contrôle de la propagation d'E. Coli BLSE quelques prérequis [45] :

- Une haute conformité aux précautions standard y compris l'hygiène des mains
- Une surveillance continue et une détection précoce des épidémies nosocomiales d'entérobactéries BLSE [62,63]
- L'absence d'épidémie à entérobactéries BLSE en cours
- Si possible, un typage moléculaire sporadique lors des infections à E. Coli BLSE pour exclure la transmission nosocomiale continue de clone ST131 virulent et vraisemblablement hautement transmissible, tels que le sous-clone H30.

La réalisation de ces conditions n'est évidemment pas possible pour toutes les institutions, en particulier lorsque l'accès au typage moléculaire et une identification plus poussée des mécanismes de résistance sous-jacents est limité.

Il est cependant réalisable d'atteindre une conformité élevée aux précautions standard et à l'hygiène des mains même dans les environnements à faibles ressources [46,47,48].

La gestion des excréta dans les précautions standard apparaît aussi primordiale dans la lutte contre la transmission des entérobactéries productrices de BLSE, notamment lorsque nous observons un taux non négligeable de troubles du transit parmi nos patients en réanimation. Cette gestion des excréta faisant parfois défaut selon certaines publications (71% de mésusage du lave-bassin) [52].

Les limites de cette étude sont par définition celles d'une étude intermédiaire à savoir une période d'observation faible après arrêt des précautions complémentaires contact pour les patients porteurs à E. Coli BLSE (2 années vs 4 années) et donc un nombre de patients étudiés moins important à comparer. Cette deuxième phase d'observation ayant été également amputée de près de 3 mois suite à l'épidémie de SARS-COV 2. Les résultats retrouvés manquent ainsi de puissance statistique, expliquant possiblement les résultats discordants des tests de stationnarité.

Sur le plan pratique, il faut également reconnaître qu'introduire des politiques d'isolement spécifiques aux agents pathogènes nécessite une solide compréhension, une formation du personnel médical et paramédical ainsi que des systèmes d'alerte sophistiqués (collaboration avec le laboratoire de microbiologie et le CLIN).

Jusqu'à ce que des preuves de plus haut niveau soient disponibles, les hôpitaux et les pays devraient individualiser leur décision de mettre en œuvre ou non des précautions complémentaires contact pour les patients porteurs d'E. Coli BLSE et notamment en réanimation.

C'est le cas pour d'autres nations comme la Belgique où les recommandations d'infectiologie ne recommandent pas de précautions additionnelles pour les E. Coli BLSE, en dehors d'une épidémie, même en secteur de réanimation.

CONCLUSION

En conclusion, les résultats préliminaires de cette étude avant-après (6 ans sur les 8 années prévues), suggèrent que l'arrêt des précautions complémentaires d'hygiène portant spécifiquement sur E coli producteur de BLSE ne modifie pas l'incidence de ses infections en réanimation.

Ce résultat est conjugué à l'absence d'augmentation des infections par d'autres entérobactéries productrices de BLSE. Les précautions standards (et non l'absence de précaution) semblent donc suffisantes lors d'une colonisation à E coli producteur d'une BLSE.

L'adaptation des pratiques d'hygiène devra être au cœur des réflexions futures en réanimation. Cette réflexion devra se faire autour de la priorisation des précautions complémentaires d'hygiène vers d'autres bactéries réellement responsables d'épidémies ou posant des difficultés majeures de traitement. Le coût et le gain de temps du personnel soignant accompagneraient naturellement cette mesure.

BIBLIOGRAPHIE

- 1- Knothe H, Shah P, Krcmery V, Antal M, Mitsuhashi S. Transferable resistance to cefotaxime, cefoxitin, cefamandole and cefuroxime in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* and *Serratia marcescens*. *Infection*. 1983;11(6):315-317.
- 2- Sirot D, Sirot J, Labia R, et al. Transferable resistance to third-generation cephalosporins in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* : identification of CTX-1, a novel beta-lactamase. *J Antimicrob Chemother*. 1987;20(3):323-334.
- 3- Ghafourian S, Sadeghifard N, Soheili S, Sekawi Z. Extended Spectrum Beta-lactamases : Definition, Classification and Epidemiology. *Curr Issues Mol Biol*. 2015;17:11-21.
- 4- Buré A, Legrand P, Arlet G, Jarlier V, Paul G, Philippon A. Dissemination in five French hospitals of *Klebsiella pneumoniae* serotype K25 harbouring a new transferable enzymatic resistance to third generation cephalosporins and aztreonam. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1988;7(6):780-782.
- 5- Paterson DL, Bonomo RA. Extended-spectrum beta-lactamases: a clinical update. *Clin Microbiol Rev*. 2005 ; 18(4):657-686.
- 6- Coque TM, Baquero F, Canton R. Increasing prevalence of ESBL-producing Enterobacteriaceae in Europe. *Euro Surveill*. 2008;13(47):19044.
- 7- Bonnet R. Growing group of extended-spectrum beta-lactamases : the CTX-M enzymes. *Antimicrob Agents Chemother*. 2004;48(1):1-14.
- 8- Hawkey PM, Jones AM. The changing epidemiology of resistance. *J Antimicrob Chemother*. 2009 Sep 1; 64(Supplement1):i3–10.
- 9- Cantón R, Coque TM. The CTX-M beta-lactamase pandemic. *Curr Opin Microbiol* 2006;9:466-475.
- 10- Perez F, Endimiani A, Hujer KM, Bonomo RA. The continuing challenge of ESBLs. *Curr Opin Pharmacol*. 2007;7(5):459-469.
- 11- Pitout JDD, François Lesesve, Service d'hématologie Biologique. Extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae : an emerging public-health concern. *Lancet Infect Dis* 2008;8:159-166.
- 12- Zahar, J.-., Mamzer, M.-. & Kouatchet, A. L'isolement en réanimation : intérêts, limites, perspectives. *Réanimation* 21, 494–502 (2012).

- 13- Stelfox HT, Bates DW, Redelmeier DA. Safety of patients isolated for infection control. *JAMA*. 2003;290(14):1899-1905.
- 14- Lucet JC, Decré D, Fichelle A, Joly-Guillou ML, Pernet M, Deblangy C, et al. Control of a prolonged outbreak of extended-spectrum β -lactamase producing Enterobacteriaceae in a university hospital. *Clin Infect Dis*. 1999;29:1411–8
- 15- Ajao AO, Johnson JK, Harris AD, et al. Risk of acquiring extended-spectrum β -lactamase-producing *Klebsiella* species and *Escherichia coli* from prior room occupants in the intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2013;34(5):453-458.
- 16- World Health Organization. (2014). Antimicrobial resistance : global report on surveillance. World Health Organization
- 17- Harris AD, Kotetishvili M, Shurland S, et al. How important is patient-to-patient transmission in extended-spectrum beta-lactamase *Escherichia coli* acquisition. *Am J Infect Control*. 2007;35(2):97-101.
- 18- Lucet JC, Chevret S, Decré D, et al. Outbreak of multiply resistant enterobacteriaceae in an intensive care unit : epidemiology and risk factors for acquisition. *Clin Infect Dis*. 1996;22(3):430-436.
- 19- Thiébaud AC, Arlet G, Andremont A, et al. Variability of intestinal colonization with third-generation cephalosporin-resistant Enterobacteriaceae and antibiotic use in intensive care units. *J Antimicrob Chemother*. 2012;67(6):1525-1536.
- 20- Nseir S, Blazejewski C, Lubret R, Wallet F, Courcol R, Durocher A. Risk of acquiring multidrug-resistant Gram-negative bacilli from prior room occupants in the intensive care unit. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17(8):1201-1208.
- 21- Kim J, Lee JY, Kim SI, et al. Rates of fecal transmission of extended-spectrum β -lactamase producing and carbapenem-resistant Enterobacteriaceae among patients in intensive care units in Korea. *Ann Lab Med*. 2014;34(1):20-25.
- 22- Karanika S, Karantanos T, Arvanitis M, Grigoras C, Mylonakis E. Fecal Colonization With Extended-spectrum Beta-lactamase-Producing Enterobacteriaceae and Risk Factors Among Healthy Individuals : A Systematic Review and Metaanalysis [published correction appears in *Clin Infect Dis*. 2016 Sep 15;63(6):851]. *Clin Infect Dis*. 2016;63(3):310-318.
- 23- Arnan M, Gudiol C, Calatayud L, et al. Risk factors for, and clinical relevance of, faecal extended-spectrum β -lactamase producing *Escherichia coli* (ESBL-EC) carriage in neutropenic patients with

haematological malignancies. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2011;30(3):355-360.

24- Zahar JR, Poirel L, Dupont C, Fortineau N, Nassif X, Nordmann P. About the usefulness of contact precautions for carriers of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. *BMC Infect Dis.* 2015;15:512.

25- Detsis M, Karanika S, Mylonakis E. ICU Acquisition Rate, Risk Factors, and Clinical Significance of Digestive Tract Colonization With Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing Enterobacteriaceae : A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med.* 2017;45(4):705-714.

26- Jalalzai W, Boutrot M, Guinard J, et al. Cessation of screening for intestinal carriage of extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae in a low-endemicity intensive care unit with universal contact precautions. *Clin Microbiol Infect.* 2018;24(4):429.e7-429.e12.

27- Tschudin-Sutter S, Frei R, Dangel M, Stranden A, Widmer AF. Rate of transmission of extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae without contact isolation. *Clin Infect Dis.* 2012;55(11):1505-1511.

28- Saint S, Higgins LA, Nallamotheu BK, Chenoweth C. Do physicians examine patients in contact isolation less frequently ? A brief report. *Am J Infect Control.* 2003;31(6):354-356.

29- Abad C, Fearday A, Safdar N. Adverse effects of isolation in hospitalised patients: a systematic review. *J Hosp Infect.* 2010;76(2):97-102.

30- Jarlier V, Trystram D, Brun-Buisson C, Fournier S, Carbonne A, Marty L, et al. Curbing methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in 38 French hospitals through a 15-year institutional control program. *Arch Intern Med.* 2010;170:552–9.

31- Aumeran C, Baud O, Lesens O, Delmas J, Souweine B, Traoré O. Successful control of a hospital-wide vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* outbreak in France. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2008;27:1061–4.

32- Kirkland KB. Taking off the gloves: toward a less dogmatic approach to the use of contact isolation. *Clin Infect Dis.* 2009;48:766–71.

33- Kaier K, Frank U, Hagist C, Conrad A, Meyer E. The impact of antimicrobial drug consumption and alcohol-based hand rub use on the emergence and spread of extended-spectrum β -lactamase producing strains : a time-series analysis. *J Antimicrob Chemother.* 2009;63:609–14.

34- Birgy A, Cohen R, Levy C, et al. Community faecal carriage of extended-spectrum beta-lactamase

producing Enterobacteriaceae in French children. *BMC Infect Dis.* 2012;12:315.

35- Reddy P, Malczynski M, Obias A, et al. Screening for extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae among high-risk patients and rates of subsequent bacteremia. *Clin Infect Dis.* 2007;45(7):846-852.

36- Goddard S, Muller MP. The efficacy of infection control interventions in reducing the incidence of extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae in the non outbreak setting : A systematic review. *Am J Infect Control.* 2011;39:599–601.

37- Hilty M, Betsch BY, Bogli-Stuber K, et al. Transmission dynamics of extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae in the tertiary care hospital and the household setting. *Clin Infect Dis* 2012; 55:967–75.

38- Kluytmans-van den Bergh M, Rossen JWA, Friedrich AW, Vandenbroucke-Grauls C, Bonten MJ, Kluytmans JAJW; Som Study Group. The prevention paradox of extended-spectrum beta-lactamase producing Enterobacteriaceae (ESBL-E) : species-specific risk and burden of transmission. In: 26th ECCMID (European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases). Amsterdam, Netherlands, April 2016, oral presentation 0379.

39- Duval A, Obadia T, Boëlle PY, et al. Close proximity interactions support transmission of ESBL-K. pneumoniae but not ESBL-E. coli in healthcare settings. *PLoS Comput Biol.* 2019;15(5):e1006496.

40- Pelat C, Kardaś-Słoma L, Birgand G, et al. Hand Hygiene, Cohorting, or Antibiotic Restriction to Control Outbreaks of Multidrug-Resistant Enterobacteriaceae. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2016;37(3):272-280.

41- Iredell J, Brown J, Tagg K. Antibiotic resistance in Enterobacteriaceae: mechanisms and clinical implications. *BMJ* 2016; 352:h6420.

42- Adler A, Gniadkowski M, Baraniak A, et al. Transmission dynamics of ESBL-producing *Escherichia coli* clones in rehabilitation wards at a tertiary care centre. *Clin Microbiol Infect.* 2012;18(12):E497-E505.

43- Price LB, Johnson JR, Aziz M, et al. The epidemic of extended-spectrum- β -lactamase-producing *Escherichia coli* ST131 is driven by a single highly pathogenic subclone, H30-Rx. *mBio.* 2013;4(6):e00377-13.

44- Dautzenberg MJ, Haverkate MR, Bonten MJ, Bootsma MC. Epidemic potential of *Escherichia coli* ST131 and *Klebsiella pneumoniae* ST258 : a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.*

2016;6(3):e009971.

45- Tschudin-Sutter S, Lucet JC, Mutters NT, Tacconelli E, Zahar JR, Harbarth S. Contact Precautions for Preventing Nosocomial Transmission of Extended-Spectrum β Lactamase-Producing *Escherichia coli* : A Point/Counterpoint Review. *Clin Infect Dis*. 2017;65(2):342-347.

46- Holmen IC, Seneza C, Nyiranzayisaba B, Nyiringabo V, Bienfait M, Safdar N. Improving Hand Hygiene Practices in a Rural Hospital in Sub-Saharan Africa. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2016;37(7):834-839.

47- Saharman YR, Aoulad Fares D, El-Atmani S, et al. A multifaceted hand hygiene improvement program on the intensive care units of the National Referral Hospital of Indonesia in Jakarta. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2019;8:93.

48- Anwar MM, Elareed HR. Improvement of hand hygiene compliance among health care workers in intensive care units. *J Prev Med Hyg*. 2019;60(1):E31-E35.

49- Guet-Revillet H, Le Monnier A, Breton N, et al. Environmental contamination with extended-spectrum β -lactamases : is there any difference between *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp *Am J Infect Control* 2012; 40:845–8.

50- Gbaguidi-Haore H, Talon D, Hocquet D, Bertrand X. Hospital environmental contamination with *Enterobacteriaceae* producing extended-spectrum β -lactamase. *Am J Infect Control* 2013; 41:664–5.

51- Burgess MJ, Johnson JR, Porter SB, et al. Long-term care facilities are reservoirs for antimicrobial-resistant sequence type 131 *Escherichia coli*. *Open Forum Infect Dis* 2015; 2:ofv011.

52- Lepointeur M, Nérome S, Bendjelloul G, et al. Evaluation of excreta management in a large French multi-hospital institution. *J Hosp Infect*. 015;91(4):346-350.

53- Derde LPG, Cooper BS, Goossens H, et al. Interventions to reduce colonisation and transmission of antimicrobial-resistant bacteria in intensive care units : an interrupted time series study and cluster randomised trial [published correction appears in *Lancet Infect Dis*. 2014 Jan;14(1):11]. *Lancet Infect Dis*. 2014;14(1):31-39

54- Kardaś-Słoma L, Lucet JC, Perozziello A, et al. Universal or targeted approach to prevent the transmission of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* in intensive care units : a cost-effectiveness analysis. *BMJ Open*. 2017;7(11):e017402.

55- Titelman E, Hasan CM, Iversen A, et al. Faecal carriage of extended-spectrum β -lactamase-

producing Enterobacteriaceae is common 12 months after infection and is related to strain factors. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20(8):O508-O515.

56- Thompson P, Teter J, Atrubin K. Incidence of health care-associated extended-spectrum β -lactamase-positive patients before and after discontinuation of contact precautions. *Am J Infect Control.* 2020;48(1):52-55.

57- Barbier F, Bailly S, Schwebel C, et al. Infection-related ventilator-associated complications in ICU patients colonised with extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae [published correction appears in *Intensive Care Med.* 2018 Jun 15;:]. *Intensive Care Med.* 2018;44(5):616-626.

58- Holmes AH, Moore LS, Sundsfjord A, et al. Understanding the mechanisms and drivers of antimicrobial resistance. *Lancet.* 2016;387(10014):176-187.

59- Davey P, Marwick CA, Scott CL, et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;2(2):CD003543. Published 2017 Feb 9.

60- De Jong E, van Oers JA, Beishuizen A, et al. Efficacy and safety of procalcitonin guidance in reducing the duration of antibiotic treatment in critically ill patients: a randomised, controlled, open-label trial. *Lancet Infect Dis.* 2016;16(7):819-827.

61- Maechler F, Schwab F, Hansen S, et al. Contact isolation versus standard precautions to decrease acquisition of extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacterales in non-critical care wards : a cluster-randomised crossover trial. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(5):575-584.

62- Emmanuel Martinez A, Widmer A, Frei R, et al. ESBL-colonization at ICU admission : impact on subsequent infection, carbapenem-consumption, and outcome. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2019;40(4):408-413.

63- Fouda R, Soliman MS, ElAnany MG, Abadeer M, Soliman G. Prevalence and risk factors of MRSA, ESBL and MDR bacterial colonization upon admission to an Egyptian medical ICU. *J Infect Dev Ctries.* 2016;10(4):329-336.

64- Becker GJ, Strauch GO, Saranchak HJ. Outcome and cost of prolonged stay in the surgical intensive care unit. *Arch Surg.* 1984;119(11):1338-1342.

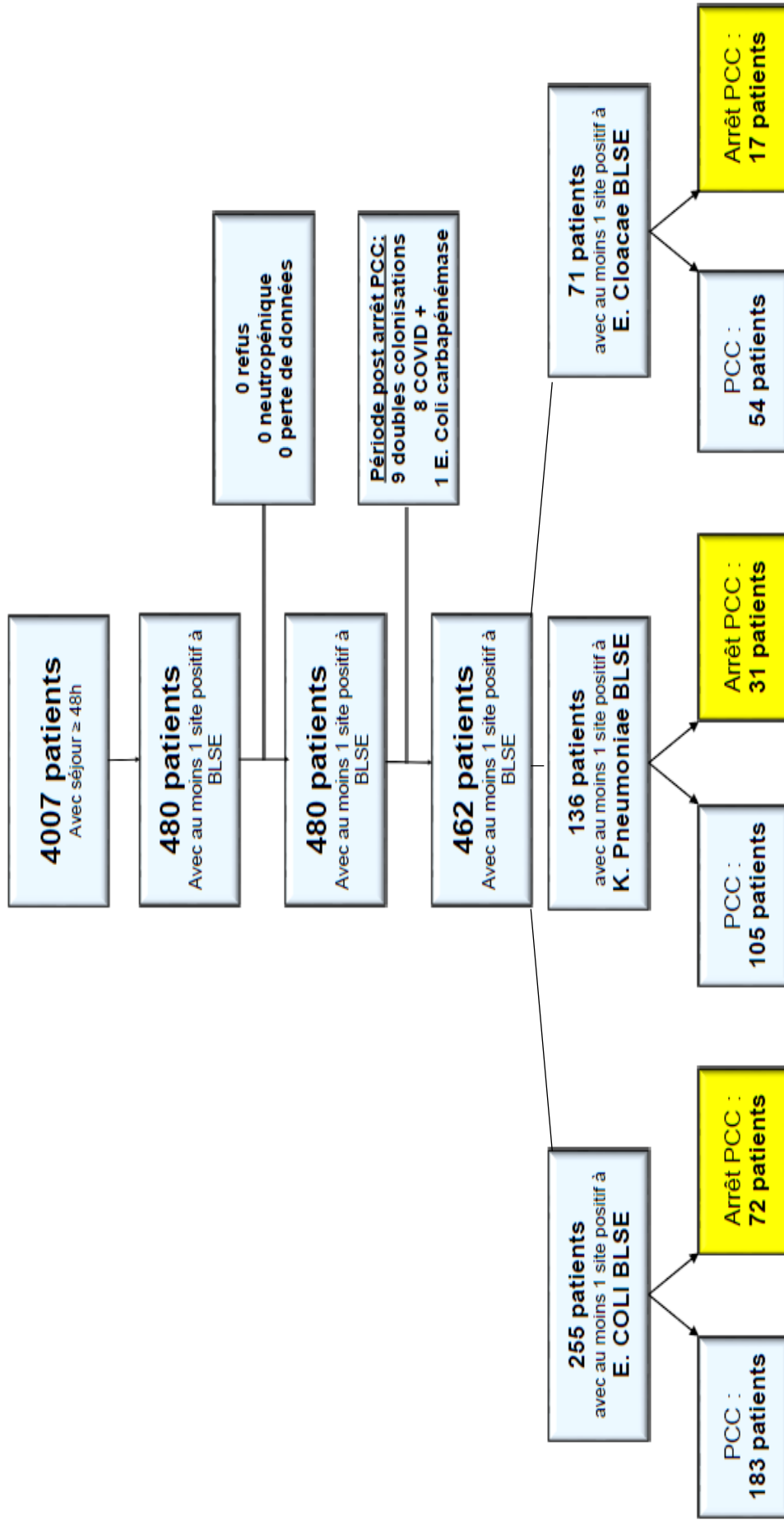
65- Zampieri FG, Ladeira JP, Park M, et al. Admission factors associated with prolonged (>14 days) intensive care unit stay. *J Crit Care.*

66- Mitchell J. Schwaber, Yehuda Carmeli, Mortality and delay in effective therapy associated with extended-spectrum β -lactamase production in Enterobacteriaceae bacteraemia: a systematic review and meta-analysis, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*

67- Détection, surveillance, prévention et contrôle de la transmission d'entérobactéries productrices de β -lactamases à spectre élargi (BLSE), Belgian Infection Control Society

68- Girou E, Chai SH, Oppein F, Legrand P, Ducellier D, Cizeau F, Brun-Buisson C. Misuse of gloves: the foundation for poor compliance with hand hygiene and potential for microbial transmission? *J Hosp Infect.* 2004 Jun;57(2):162-9.

ANNEXE



Annexe 1 : Flowchart de la période d'étude allant du 1er Juillet 2014 au 30 Juin 2020

		n= 462
Age	Moyenne	68,39
Sexe	Masculin	(62,1%) n= 287
	Feminin	(37,9%) n= 175
IMC moyen	Moyenne	26,75
Provenance	Domicile	(40%) n= 185
	Service	(45%) n= 208
	Long Séjour	(15%) n= 69
Catégorie	Médical	(78,8%) n= 364
	Chirurgical	(21,2%) n= 98
Traumatisé	Oui	(2,2%) n= 10
Immunodépression		(5,1%) n= 24
Comorbidité		
Diabète		(31,4%) n= 145
BPCO/Iresp		(24,2%) n= 112
IC		(11%) n= 51
Cirrhose		(3,2%) n= 15
IRC		(14%) n= 65
Durée de séjour moyen		18,53
Mortalité		(22%) n= 102
Colonisé à l'admission		(78,9%) n= 364
Infection acquise à entérobactérie BLSE		
		(11,9%) n= 55
E.Coli BLSE		(21,8%) n= 12
K. Pneumoniae BLSE		(43,6%) n= 24
E. Cloacae BLSE		(34,6%) n= 19

Annexe 2 : Caractéristiques de l'ensemble de la population étudiée

Test de Dickey-Fuller (ADF(stationnaire) / k : 2 / DI infection) :			
Tau (Valeur observée)	-5,361		
Tau (Valeur critique)	-3,558		
p-value (unilatérale)	0,002		
alpha	0,05		
Test de KPSS (Tendance / Décalage Court / DI infection) :			
Eta (Valeur observée)	0,037		
Eta (Valeur critique)	0,142		
p-value (unilatérale)	0,976		
alpha	0,05		

Annexe 3 : Test de Dickey-Fuller et Test KPSS sur la densité d'incidence des infections acquises à E. Coli BLSE au cours de la période du 1er Juillet 2014 au 30 Juin 2020

Test de Dickey-Fuller (ADF(stationnaire) / k : 2 / DI infection) :			
Tau (Valeur observée)	-4,012		
Tau (Valeur critique)	-3,558		
p-value (unilatérale)	0,021		
alpha	0,05		
Test de KPSS (Tendance / Décalage Court / DI infection) :			
Eta (Valeur observée)	0,049		
Eta (Valeur critique)	0,142		
p-value (unilatérale)	0,837		
alpha	0,05		

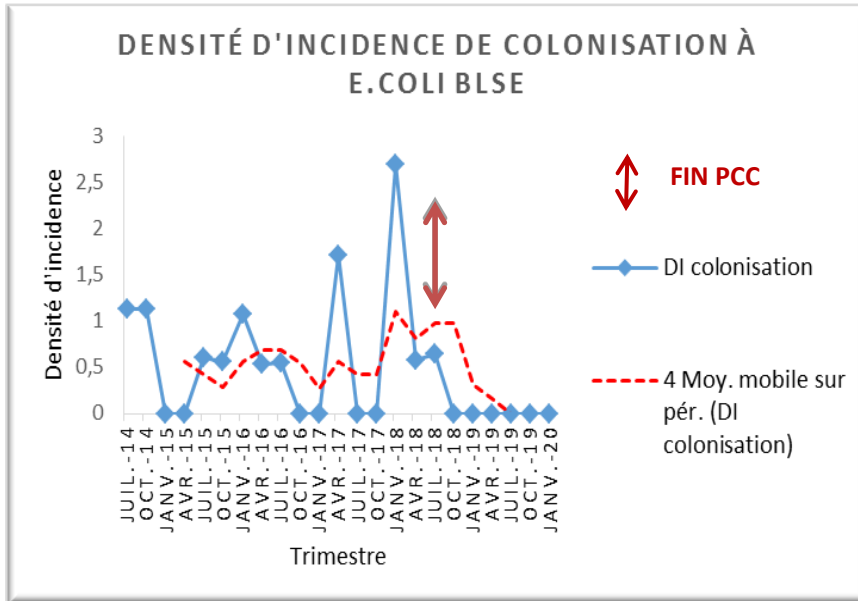
Annexe 4 : Test de Dickey-Fuller et Test KPSS sur la densité d'incidence des infections acquises à K. Pneumoniae BLSE au cours de la période du 1er Juillet 2014 au 30 Juin 2020

Test de Dickey-Fuller (ADF(stationnaire) / k : 2 / DI infection) :			
Tau (Valeur observée)	-2,341		
Tau (Valeur critique)	-3,558		
p-value (unilatérale)	0,361		
alpha	0,05		
Test de KPSS (Tendance / Décalage Court / DI infection) :			
Eta (Valeur observée)	0,091		
Eta (Valeur critique)	0,142		
p-value (unilatérale)	0,268		
alpha	0,05		

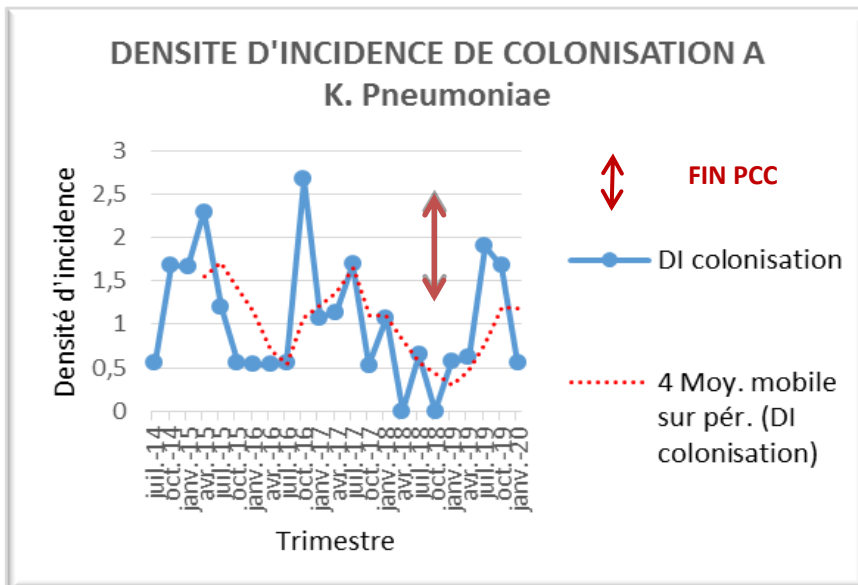
Annexe 5 : Test de Dickey-Fuller et Test KPSS sur la densité d'incidence des infections acquises à E. Cloacae BLSE au cours de la période du 1er Juillet 2014 au 30 Juin 2020

	E.Coli BLSE			K. Pneumoniae BLSE			E. Cloacae BLSE		
	Précautions complémentaires contact	Fin des précautions complémentaires contact pour les E. Coli BLSE	Seuil de significativité p	Précautions complémentaires contact	Fin des précautions complémentaires contact pour les E. Coli BLSE	Seuil de significativité p	Précautions complémentaires contact	Fin des précautions complémentaires contact pour les E. Coli BLSE	Seuil de significativité p
	n=183	n=72		n=105	n=31		n=54	n=17	
Patient colonisé à l'admission	(89,6%) n=164	(98,6%) n=71	0,02*	(68,6%) n=72	(64,5%) n=20	0,67	(50%) n=27	(58,8%) n=10	0,52

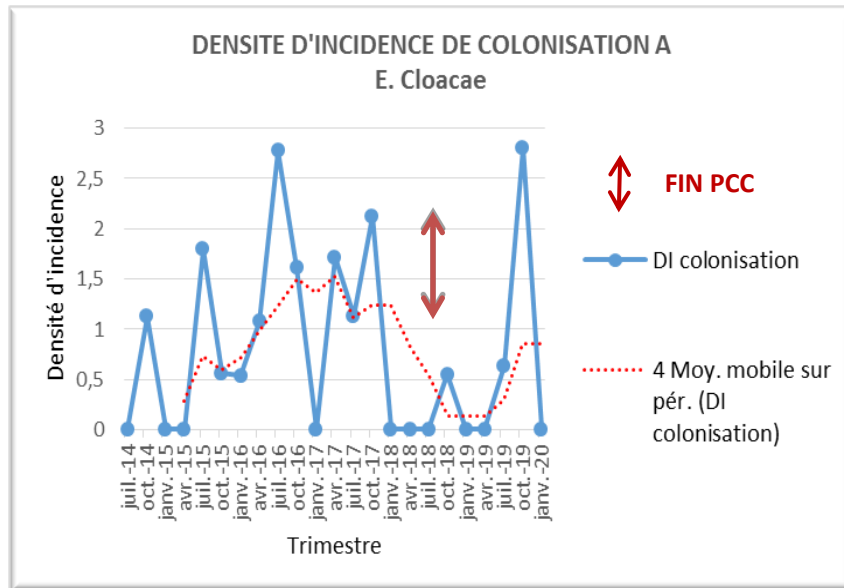
Annexe 6 : Prévalence des patients colonisés à l'admission en réanimation au cours de l'étude



Annexe 7 : Données sur les densités d'incidence de colonisations acquises à E. Coli BLSE avec courbe de tendance après lissage



Annexe 8 : Données sur les densités d'incidence de colonisations acquises à K. Pneumoniae BLSE avec courbe de tendance après lissage



Annexe 9 : Données sur les densités d'incidence de colonisations acquises à E. Cloacae BLSE avec courbe de tendance après lissage

Précautions Complémentaires CONTACT

Tablier :

Dès contact avec l'environnement du patient

Soin enveloppant
(mise au fauteuil, DV)

OU

Soin mouillant
(toilette)

Surblouse +/- Tablier :

Pour tout soin enveloppant +/- mouillant

Annexe 10 : Pancarte d'information des précautions complémentaires contact affichée à l'entrée de chaque chambre

Lettre d'information

Madame, Monsieur,

Le médecin réanimateur qui vous a pris en charge lors de votre séjour en réanimation au Centre Hospitalier d'Aix-en-Provence vous informe qu'un recueil de données est réalisé dans son centre dans le cadre de l'étude en cours intitulée : « Impact de l'arrêt de l'isolement des patients porteurs d'E. Coli BLSE en réanimation, étude avant-après ».

Quels sont les objectifs de l'étude « Impact de l'arrêt de l'isolement des patients porteurs d'E. Coli BLSE en réanimation, étude avant-après » ?

Cette étude a pour objectif d'évaluer l'incidence des infections à la bactérie Escherichia Coli porteuse d'une résistance à de multiples antibiotiques (dite bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE)) avant et après l'arrêt des précautions complémentaires contacts en service de réanimation.

Cette étude a pour objectif **d'améliorer les connaissances médicales** sur l'isolement des patients instaurés en réanimation principalement d'un point de vue épidémiologique. Ce travail a **pour objectif d'améliorer ainsi les conditions de soins pour les patients, les soignants et les visiteurs en réanimation.**

Comment se déroule le recueil et l'enregistrement des données ?

Le recueil des données est réalisé tout au long de votre séjour en réanimation, via des outils informatiques utilisés dans le service. Ces informations collectées concernent essentiellement des données cliniques et paracliniques (antécédents médicaux, données cliniques, résultats d'analyse de laboratoire et résultats bactériologiques).

La confidentialité des données est-elle respectée ?

Toutes les données médicales, cliniques et paracliniques sont rendues confidentielles par un codage sans mention des noms et des prénoms. Les données collectées resteront strictement confidentielles et ne peuvent être consultées que par les équipes médicales qui vous prennent en charge, les personnes dûment mandatées par le promoteur de la recherche et éventuellement par les autorités sanitaires et judiciaires habilitées.

Si vous ne souhaitez pas que vos données médicales soient utilisées dans le cadre de l'étude « Impact de l'arrêt de l'isolement des patients porteurs d'E. Coli BLSE en réanimation, étude avant-après », vous pouvez ainsi en informer votre médecin, dès à présent et tout au long de l'étude, sans nécessité de justification. Cela n'a ou n'aura aucune incidence sur votre prise en charge ou votre relation avec votre médecin.

La gestion des données

Les données recueillies feront l'objet d'un traitement informatisé à des fins de saisie, d'analyse statistique et d'édition de résultats. Le promoteur de l'étude s'est en outre engagé à respecter la méthodologie de référence rédigée par la Commission

Nationale de l'Informatique et des Libertés pour la protection de vos données personnelles.

Les résultats de cette étude pourront être publiés dans une revue scientifique mais votre identité ne sera jamais révélée. Si vous le souhaitez, vous pourrez être tenu(e) informé(e) des résultats globaux de l'étude une fois celle-ci achevée, comme le prévoit l'article L1122-1 du code de la Santé Publique, auprès du médecin qui vous suit dans le cadre de la recherche et qui connaît votre identité.

Conformément à la réglementation applicable, **vous disposez d'un droit d'accès à vos données personnelles** et à vous les faire communiquer, ainsi que du droit à les faire rectifier, compléter ou mettre à jour dans certaines circonstances (notamment si les données sont inexactes). Vous pouvez exercer vos droits à tout moment auprès du médecin qui vous suit dans le cadre de la recherche et qui connaît votre identité. Pour assurer l'intégrité de l'étude, vous ne serez pas en mesure de réviser certaines des données jusqu'à ce que l'étude ait été achevée.

Vous disposez également du droit de vous opposer au traitement de ces données pour des motifs légitimes, et, dans certains cas, de demander la limitation du traitement de ces données ou leur effacement. Toutefois, il existe des limites à la possibilité d'accepter une demande de suppression de vos données personnelles. Une partie ou la totalité de vos données personnelles peuvent être conservées et utilisées si la suppression compromet sérieusement l'étude (par exemple si la suppression affecte la cohérence des résultats de l'étude). Ou si vos données sont nécessaires pour se conformer aux exigences légales.

Si vous pensez que vos données personnelles sont utilisées en violation de la réglementation applicable relative à la protection des données, vous disposez du droit d'introduire une réclamation auprès des autorités compétentes.

Nous vous remercions par avance de votre coopération et votre aide à cette recherche épidémiologique et restons à votre disposition pour toute information complémentaire.

Pour toute information complémentaire ou pour exercer vos droits, veuillez contacter :

Le Dr Baldesi Olivier – Secrétariat de la réanimation CHIAP au 04 42 33 50 24
Mr Melinand Aldrick – aldrickm@hotmail.fr

Cordialement

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

Résumé

Objectifs : a ce jour, peu d'études existent quant à l'impact des précautions complémentaires contact sur Escherichia Coli producteur de bêtalactamase à spectre étendu (E. Coli BLSE). L'objectif de cette étude consiste à comparer l'incidence des infections acquises en réanimation à E. Coli BLSE avant et après l'arrêt des précautions complémentaires contacts pour les patients porteurs d'E. Coli BLSE en service de réanimation. Les objectifs secondaires sont de montrer la densité d'incidence d'infection à E. Coli BLSE et autres entérobactéries BLSE avant et après arrêt de ces précautions complémentaires contact.

Matériel et Méthodes : Il s'agit d'une analyse intermédiaire d'une étude monocentrique rétrospective réalisée entre le 1^{er} Juillet 2014 et le 30 juin 2020, incluant tous les patients admis en réanimation depuis plus de 48h avec au moins un prélèvement biologique positif à une entérobactérie BLSE parmi E. Coli, K. Pneumoniae et E. Cloacae. L'incidence des infections acquises en réanimation à E. Coli BLSE a été comparée avant et après l'arrêt des précautions complémentaires contact, qui a débuté le 1^{er} Juillet 2018. Les densités d'incidence d'infection et de colonisation à ces trois entérobactéries ont aussi été mesurées. Des données de consommations hospitalières ont été comparées après la modification des pratiques d'hygiène.

Résultats : Sur 4007 patients analysés, 462 ont été inclus et parmi eux, 12 infections acquises à E. Coli BLSE ont été observées sur les 55 décrites durant l'étude. Il n'y avait pas d'augmentation d'incidence d'infections acquises en réanimation à E. Coli BLSE après l'arrêt des précautions complémentaires contact (3.2 vs 0.8%, $p=0.19$), ni d'augmentation d'incidence d'infections acquises pour les autres entérobactéries BLSE.

Les densités d'incidence d'infections à ces trois entérobactéries n'étaient également pas augmentées. L'adaptation des pratiques d'hygiène n'a pas amené d'augmentation de densité d'incidence de colonisation à ces trois entérobactéries, ni de surconsommation en Imipénème ($p= 0.98$) ou Meropenem ($p= 0.34$). Une économie de matériel (blouses et tabliers) a été aussi observée.

Conclusion : Les résultats préliminaires de cette étude avant-après (6 ans sur les 8 années prévues), suggèrent que l'arrêt des précautions complémentaires d'hygiène portant spécifiquement sur E coli BLSE ne modifie pas l'incidence de ses infections en réanimation. Ce résultat est conjugué à l'absence d'augmentation des infections par d'autres entérobactéries productrices de BLSE. Les précautions standard (et non l'absence de précautions) semblent donc suffisantes lors d'un portage d'E Coli BLSE.

Mots-clés : Escherichia Coli, BLSE, Infection, Incidence, Colonisation, Précautions complémentaires contact, Isolement