



**Faculté des sciences  
médicales et paramédicales**

Aix-Marseille Université

**Acquisition des bactéries multirésistantes en réanimation :  
quel impact sur le pronostic ?**

# **T H È S E   A R T I C L E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES  
DE MARSEILLE**

**Le 21 Octobre 2021**

**Par Monsieur Georges LOLO**

**Né le 13 juillet 1994 à Paris 10<sup>ème</sup> (75)**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

**D.E.S. d'ANESTHÉSIE RÉANIMATION NR**

**Membres du Jury de la Thèse :**

**Monsieur le Professeur LEONE Marc**

**Président**

**Monsieur le Professeur VELLY Lionel**

**Assesseur**

**Monsieur le Docteur CASSIR Nadim**

**Assesseur**

**Monsieur le Docteur DUCLOS Gary**

**Directeur**





**Faculté des sciences  
médicales et paramédicales**

Aix\***Marseille** Université

**Acquisition des bactéries multirésistantes en réanimation :  
quel impact sur le pronostic ?**

# **T H È S E   A R T I C L E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES  
DE MARSEILLE**

**Le 21 Octobre 2021**

**Par Monsieur Georges LOLO**

**Né le 13 juillet 1994 à Paris 10<sup>ème</sup> (75)**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

**D.E.S. d'ANESTHÉSIE RÉANIMATION NR**

**Membres du Jury de la Thèse :**

**Monsieur le Professeur LEONE Marc**

**Monsieur le Professeur VELLY Lionel**

**Monsieur le Docteur CASSIR Nadim**

**Monsieur le Docteur DUCLOS Gary**

**Président**

**Assesseur**

**Assesseur**

**Directeur**



## FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

<b>Doyen</b>	:	<b>Pr. Georges LEONETTI</b>
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI
<b>Asseseurs :</b>		
➤ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➤ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➤ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➤ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➤ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➤ aux masters	:	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**

- 1<sup>er</sup> cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2<sup>ème</sup> cycle : Madame Cécile NINA

### ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

**Directeur** : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

**Chargés de mission**

- Masso- kinésithérapie 1<sup>er</sup> cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2<sup>ème</sup> 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	MM	DEVRED Philippe
	ALDIGHERI René		DJIANE Pierre
	ALESSANDRINI Pierre		DONNET Vincent
	ALLIEZ Bernard		DUCASSOU Jacques
	AQUARON Robert		DUFOUR Michel
	ARGEME Maxime		DUMON Henri
	ASSADOURIAN Robert		ENJALBERT Alain
	AUFFRAY Jean-Pierre		FAUGERE Gérard
	AUTILLO-TOUATI Amapola		FAVRE Roger
	AZORIN Jean-Michel		FIECHI Marius
	BAILLE Yves		FARNARIER Georges
	BARDOT Jacques		FIGARELLA Jacques
	BARDOT André		FONTES Michel
	BERARD Pierre		FRANCES Yves
	BERGOIN Maurice		FRANCOIS Georges
	BERLAND Yvon		FUENTES Pierre
	BERNARD Dominique		GABRIEL Bernard
	BERNARD Jean-Louis		GALINIER Louis
	BERNARD Jean-Paul		GALLAIS Hervé
	BERNARD Pierre-Marie		GAMERRE Marc
	BERTRAND Edmond		GARCIN Michel
	BISSET Jean-Pierre		GARNIER Jean-Marc
	BLANC Bernard		GAUTHIER André
	BLANC Jean-Louis		GERARD Raymond
	BOLLINI Gérard		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BONGRAND Pierre		GIUDICELLI Sébastien
	BONNEAU Henri		GOUDARD Alain
	BONNOIT Jean		GOUIN François
	BORY Michel		GRILLO Jean-Marie
	BOTTA Alain		GRIMAUD Jean-Charles
	BOTTA-FRIDLUND Danielle		GRISOLI François
	BOURGADE Augustin		GROULIER Pierre
	BOUVENOT Gilles		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BOUYALA Jean-Marie		HASSOUN Jacques
	BREMOND Georges		HEIM Marc
	BRICOT René		HOUEL Jean
	BRUNET Christian		HUGUET Jean-François
	BUREAU Henri		JAQUET Philippe
	CAMBOULIVES Jean		JAMMES Yves
	CANNONI Maurice		JOUBE Paulette
	CARTOUZOU Guy		JUHAN Claude
	CAU Pierre		JUIN Pierre
	CHABOT Jean-Michel		KAPHAN Gérard
	CHAMLIAN Albert		KASBARIAN Michel
	CHARPIN Denis		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CHARREL Michel		LACHARD Jean

CHAUVEL Patrick  
CHOUX Maurice  
CIANFARANI François  
CLAVERIE Jean-Michel  
CLEMENT Robert  
COMBALBERT André  
CONTE-DEVOLX Bernard  
CORRIOL Jacques  
COULANGE Christian  
CURVALE Georges  
DALMAS Henri  
DE MICO Philippe  
DELPERO Jean-Robert  
DESSEIN Alain  
DELARQUE Alain  
DEVIN Robert

MM MICHOTEY Georges  
MIRANDA François  
MONFORT Gérard  
MONGES André  
MONGIN Maurice  
MUNDLER Olivier  
NAZARIAN Serge  
NICOLI René  
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

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

VANUXEM Paul  
VERVLOET Daniel  
VIALETTES Bernard  
WEILLER Pierre-Jean

ROUX Michel  
RUFO Marcel  
SAHEL José  
SALAMON Georges  
SALDUCCI Jacques  
SAMBUC Roland  
SAN MARCO Jean-Louis  
SANKALE Marc  
SARACCO Jacques  
SARLES Jacques  
SARLES - PHILIP Nicole  
SASTRE Bernard  
SCHIANO Alain  
SCOTTO Jean-Claude  
SEBAHOUN Gérard  
SEITZ Jean-François  
SERMENT Gérard  
SOULAYROL René  
STAHL André  
TAMALET Jacques  
TARANGER-CHARPIN Colette  
THIRION Xavier  
THOMASSIN Jean-Marc  
UNAL Daniel  
VAGUE Philippe  
VAGUE/JUHAN Irène

## 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	RUFO 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	VIALETES 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

2020

M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
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	BONGRAND Pierre	31/08/2021
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2021
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2021
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2021
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2021

## Honoris causa

<b>1967</b>	
MM. les Professeurs	DADI (Italie) CID DOS SANTOS (Portugal)
<b>1974</b>	
MM. les Professeurs	MAC ILWAIN (Grande-Bretagne) T.A. LAMBO (Suisse)
<b>1975</b>	
MM. les Professeurs	O. SWENSON (U.S.A.) Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)
<b>1976</b>	
MM. les Professeurs	P. FRANCHIMONT (Belgique) Z.J. BOWERS (U.S.A.)
<b>1977</b>	
MM. les Professeurs	C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.) C.GIBBS (U.S.A.) J. DACIE (Grande-Bretagne)
<b>1978</b>	
M. le Président	F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)
<b>1980</b>	
MM. les Professeurs	A. MARGULIS (U.S.A.) R.D. ADAMS (U.S.A.)
<b>1981</b>	
MM. les Professeurs	H. RAPPAPORT (U.S.A.) M. SCHOU (Danemark) M. AMENT (U.S.A.) Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne) S. REFSUM (Norvège)
<b>1982</b>	
M. le Professeur	W.H. HENDREN (U.S.A.)
<b>1985</b>	
MM. les Professeurs	S. MASSRY (U.S.A.) KLINSMANN (R.D.A.)
<b>1986</b>	
MM. les Professeurs	E. MIHICH (U.S.A.) T. MUNSAT (U.S.A.) LIANA BOLIS (Suisse) L.P. ROWLAND (U.S.A.)

<b>1987</b>	
M. le Professeur	P.J. DYCK (U.S.A.)
<b>1988</b>	
MM. les Professeurs	R. BERGUER (U.S.A.) W.K. ENGEL (U.S.A.) V. ASKANAS (U.S.A.) J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.) A. DAVIGNON (Canada) A. BETTARELLO (Brésil)
<b>1989</b>	
M. le Professeur	P. MUSTACCHI (U.S.A.)
<b>1990</b>	
MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
<b>1991</b>	
MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
<b>1992</b>	
MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
<b>1994</b>	
MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
<b>1995</b>	
MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
<b>1997</b>	
MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
<b>1998</b>	
MM. les Professeurs	O. JARDETSKY (U.S.A.)
<b>1999</b>	
MM. les Professeurs	J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)

	D. COLLEN (Belgique) S. DIMAURO (U. S. A.)
<b>2000</b> MM. les Professeurs	D. SPIEGEL (U. S. A.) C. R. CONTI (U.S.A.)
<b>2001</b> MM. les Professeurs	P-B. BENNET (U. S. A.) G. HUGUES (Grande Bretagne) J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)
<b>2002</b> MM. les Professeurs	M. ABEDI (Canada) K. DAI (Chine)
<b>2003</b> M. le Professeur Sir	T. MARRIE (Canada) G.K. RADDA (Grande Bretagne)
<b>2004</b> M. le Professeur	M. DAKE (U.S.A.)
<b>2005</b> M. le Professeur	L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)
<b>2006</b> M. le Professeur	A. R. CASTANEDA (U.S.A.)
<b>2007</b> M. le Professeur	S. KAUFMANN (Allemagne)

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

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

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

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

### 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 retraite mars 2021*  
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

### PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

### PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

### PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE

GUIDA Pierre

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

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

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

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

## MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques  
 CALVET-MONTREDON Céline  
 FORTE Jenny  
 JANCZEWSKI Aurélie  
 NUSSLI Nicolas  
 ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle  
 THERY Didier

**MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS**

BOURRIQUEN Maryline

EVANS-VIALLAT Catherine

LAZZAROTTO Sébastien

LUCAS Guillaume

MATHIEU Marion

MAYENS-RODRIGUES Sandrine

MELLINAS Marie

ROMAN Christophe

TRINQUET Laure

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS  
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants**

**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)  
MACAGNO Nicolas (MCU-PH)  
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)  
SECQ Véronique (MCU-PH) *disponibilité*

**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)

**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) *Surnombre*

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)

**ANGLAIS 11**

BRANDENBURGER Chantal (PRCE) *retraite mars 2021*  
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

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

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

**BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301**

GUEDJ Eric (PU-PH)  
 GUYE Maxime (PU-PH)  
 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 MEDICALE 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)

**CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002**

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

**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)  
 PADOVANI Laetitia (PH-PH)  
 SALAS Sébastien (PU-PH)  
 VIENS Patrice (PU-PH)

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

**CHIRURGIE INFANTILE 5402**

*GUYS Jean-Michel (PU-PH) Surnombre*  
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)  
 LAUNAY Franck (PU-PH)  
 MERROT Thierry (PU-PH)  
*VIEWEWEGER Heide Elke (PU-PH) détachement*  
 DARIEL Anne (MCU-PH)  
 FAURE Alice (MCU PH)  
 PESENTI Sébastien (MCU-PH)

**CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503**

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)  
 GUYOT Laurent (PU-PH)  
 FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

**CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103**

COLLART Frédéric (PU-PH)  
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)  
 DODDOLI Christophe (PU-PH)  
 FOUILLOUX Virginie (PU-PH)  
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)  
 MACE Loïc (PU-PH)  
 THOMAS Pascal (PU-PH)  
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

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

CASANOVA Dominique (PU-PH)  
 LEGRE Régis (PU-PH)  
 BERTRAND Baptiste (MCU-PH)  
 HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-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)

**GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201**

BARTHET Marc (PU-PH)  
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)  
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)  
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)  
 VITTON Véronique (PU-PH)

**HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202**

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

**GENETIQUE 4704**

BEROUD Christophe (PU-PH)  
 KRAHN Martin (PU-PH)  
 LEVY Nicolas (PU-PH)  
 NGYUEN Karine (PU-PH)

**DUSI**

COLSON Sébastien (MCF)

TOGA Caroline (MCU-PH)  
 ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

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

**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)

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

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

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

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)

**HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701**

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)

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

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

**IMMUNOLOGIE 4703**

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

FERON François (PR) (69ème section)

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

**MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603**

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

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

**MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**

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

**MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503**

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)

**MEDECINE D'URGENCE 4805**

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

**MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602**

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301**

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)

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

**MEDECINE GENERALE 5303**

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

GUIDA Pierre (PR associé Méd. Gén. à mi-temps) retraite au 25/09/2020 (MOAL Valérie (PU-PH)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)

FORTE Jenny (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUSSLI 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 1/10/2020)

**NUTRITION 4404**

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité

BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

**ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)**

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)

SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

**OPHTALMOLOGIE 5502**

DAVID Thierry (PU-PH)

DENIS Danièle (PU-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)

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

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

**NEPHROLOGIE 5203**

BRUNET Philippe (PU-PH)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

ROBERT Thomas (MCU-PH)

**NEUROCHIRURGIE 4902**

DUFOUR Henry (PU-PH)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

REGIS Jean (PU-PH)

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

GRAILLON Thomas (MCU PH)

**NEUROLOGIE 4901**

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)

**PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904**

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

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

BLIN Olivier (PU-PH)

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

**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)  
BARLOGIS Vincent (PU-PH)  
CHAMBOST Hervé (PU-PH)  
DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)  
FABRE Alexandre (PU-PH)  
GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)  
MICHEL Gérard (PU-PH)  
MILH Mathieu (PU-PH)  
OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)  
REYNAUD Rachel (PU-PH)  
TSIMARATOS Michel (PU-PH)

TOSELLO Barthélémy (MCU-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)BONINI Francesca (MCU-PH)  
BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)  
*DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)*  
DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)  
LAGARDE Stanislas (MCU-PH)RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)  
THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)**PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903**BAILLY Daniel (PU-PH)  
LANCON Christophe (PU-PH)  
NAUDIN Jean (PU-PH)  
RICHERI Raphaëlle (PU-PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

**PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101**ASTOUL Philippe (PU-PH)  
BARLESI Fabrice (PU-PH)  
CHANEZ Pascal (PU-PH)GREILLIER Laurent (PU PH)  
REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)**PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16**

AGHABABIAN Valérie (PR)

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

**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) surnombre*  
PETIT Philippe (PU-PH)  
VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)  
VIDAL Vincent (PU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

**RHUMATOLOGIE 5001**GUIS Sandrine (PU-PH)  
LAFFORGUE Pierre (PU-PH)  
PHAM Thao (PU-PH)  
ROUDIER Jean (PU-PH)**THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804**AMBROSI Pierre (PU-PH)  
VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

**REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802**GAINNIER Marc (PU-PH)  
GERBEAUX Patrick (PU-PH)  
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)  
ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

**UROLOGIE 5204**BASTIDE Cyrille (PU-PH)  
KARSENTY Gilles (PU-PH)  
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)  
ROSSI Dominique (PU-PH)

## **REMERCIEMENTS**

### **M. le Professeur Marc LEONE, Président du jury**

Vous me faites le grand honneur de présider mon jury. Je vous remercie pour votre aide à la réalisation de ce travail, pour vos précieux conseils et votre soutien. Je suis très honoré de débiter ma carrière professionnelle au sein de votre département où la rigueur et la bienveillance envers nos patients priment toujours. Soyez assuré de mon plus profond respect.

### **M. le Professeur Lionel VELLY, assesseur**

Je vous remercie d'avoir accepté de siéger au sein de mon jury mais également pour votre bienveillance et votre pédagogie tout au long de ma formation d'interne. Vous me faites l'honneur de juger mon travail ; je vous transmets mes sincères remerciements et mon respect.

### **M. le Docteur Nadim CASSIR, assesseur**

Vous me faites l'honneur d'apporter votre expérience à la critique de ce travail. Veuillez accepter ma respectueuse considération.

### **À mon directeur de thèse, M. le Docteur Gary DUCLOS**

Merci pour ta confiance et ton accompagnement dans ce projet, pour avoir toujours été présent pour moi, même lorsque tu étais de l'autre côté de la planète ! Ce fut un réel plaisir de travailler avec toi et j'espère à l'avenir réaliser encore d'autres projets à tes côtés.

**À ma Mère**, celle sans qui rien n'aurait été possible. Tu as été une amie, une confidente, une épaule sur laquelle s'appuyer. Tu as toujours été présente pour moi, même dans les moments les plus difficiles, tu as su trouver les mots pour me guider. Tu as voué ta vie à ma réussite, et pour cela, je ne cesse de te remercier chaque jour. J'espère que tu es fière de l'homme que je suis devenu.

**À mon Père**, pour n'avoir cessé de se battre pour que j'aie un bel avenir. Ta sagesse et ta bonté m'ont permis de surmonter les épreuves les plus rudes, et pour cela je te suis infiniment reconnaissant. Sache que tu as mon plus grand respect.

**À David**, mon frère mais aussi mon meilleur ami, celui qui es là depuis le début, le seul qui me comprend d'un simple regard !

**À Rachel**, le petit bébé de la fratrie ! Merci de me donner le sourire chaque fois que je te vois ; je suis fier de la jeune femme que tu es devenue.

**À Gina & Laurent**, merci d'être toujours présents pour moi quand j'en ai besoin, pour les superbes vacances et les bons moments que l'on passe ensemble, et pour tous les prochains !

**À Marie**, même à des milliers de kilomètres, tu es une oreille attentive et je sais que je peux compter sur toi quoi qu'il arrive ; merci pour ton soutien inconditionnel.

**À Teta Salwa, Fadi & Marina** merci pour tous les bons moments qu'on passe en famille et pour toutes ces belles vacances d'été passées ensemble. Quelle chance de vous avoir aujourd'hui près de moi, qui l'eût cru !

**À Isa & Fred**, merci pour votre bonne humeur, pour les belles soirées que l'on passe ensemble, pour être présents à mes côtés depuis tant d'années (Et c'est pas fini !). Vous êtes comme une deuxième famille à mes yeux.

**À Fred**, alias Parrain, à tous nos prochains apéros, parties de pétanque, et prochaines sorties en bateau !

À **Bastien**, tu as été mon premier ami durant ces études de médecine, aujourd'hui tu es comme un frère pour moi. Merci à **Mathilda** pour ta bonne humeur à toute épreuve !

À **Pierre-Alexandre & Sophie**, pour toutes les soirées (gastronomiques ++++) et les belles vacances qu'on passe ensemble depuis tant d'années ; vivement les prochaines !

À **Pierre-Olivier**, un vrai ami sur qui je peux compter, aussi bien pour chiller que pour festoyer !

À **Frédéric & Blandine**, les deux grands docteurs de la bande, déjà thésés !

À **Lucas & Morgane**, futurs confrères au bloc mais avant tout amis de longue date.

À **JF & Céline**, à toutes les bonnes soirées passées ensemble, et aux prochaines !

À **Camille & Mathieu**, merci pour tous les bons moments qu'on passe ensemble, apéros, soirées, vacances, et pour m'avoir sauvé la vie le soir de tes 30 ans, merci Mathieu !

À **Pierre**, un ami fidèle, merci pour ta bonne humeur mais aussi pour ton soutien lorsque ça n'allait pas, je suis fier de te compter parmi mes amis.

À **Ryad**, tu as été une très belle rencontre durant cette fameuse D4 et tu es maintenant un vrai ami, même si tu as un cerveau malade !

À **Jauffrey & Ahmed**, pour tous les bons moments qu'on a partagés durant nos études, pour votre soutien durant ma D4, et pour nos prochaines soirées « tolérantes » ! Merci également à **Lucie & Alexandra**, pour votre courage à supporter ces deux fadas !

À **Mohamed (et au GDLM !)**, merci d'être un ami sur qui je peux compter quoi qu'il arrive.

À tous les copains de promo : **Rémi, Alice, Manon, Howard, Laura, Sophie, Maxime, Marie, Eva, Chloé, Marion, Antoine, Alexandre, Damien, Youri, Jérémy, Mathieu, Solenne, Tom.**

À tous les autres amis et belles rencontres au cours de mes études : **Bastien H., Bastien L., Benoît, Hadrien, Caro & Jordan, Ludivine & Cyril, Samy, Ariles...** et à tous ceux que j'oublie.

À toute l'équipe du **DAR Nord**, que je suis fier de rejoindre très bientôt !

À la Team NTV : **Aude, Adrien, Jules, Ambroise, Loïc, Pierre, Mike**, et aux ex-NTV qui m'ont beaucoup apporté durant mes choix à Nord : **Calypso, Romain, Zoé, Alice, Malik.**

À la réanimation Aixoise : **Thibault, Annabelle, Guillaume, Bruno, Laurent, Olivier, Philippe, Jean-Luc, Florence** et **Luc**. Merci pour votre gentillesse, pour tous ces fous rires en visite et pour votre bienveillance à une période difficile de ma vie.

À l'équipe de Saint-Joseph, qui m'a beaucoup apporté pendant ce semestre, aussi bien professionnellement qu'humainement : **Laurent, Franck, Emma, Manue, Annie, Samuel, Thibault, Nicolas, Olivia, Romain, Fanny**, et tous les autres.

Enfin, à **Clémentine, la Femme de ma vie**. Merci pour ta bonté, ta bonne humeur, ton soutien et ta patience ; j'ai une chance infinie de t'avoir chaque jour à mes côtés. J'ai hâte de partager avec toi de de nouveaux projets de vie, de nouveaux voyages, de nouvelles aventures... Tu es ma plus belle rencontre. Je t'aime.

# Table des matières

<b>Article Version française</b> .....	<b>3</b>
<b>RÉSUMÉ</b> .....	<b>2</b>
<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>3</b>
<b>MATÉRIEL ET MÉTHODES</b> .....	<b>4</b>
<i>Design de l'étude et description de la population</i> .....	4
<i>Définitions</i> .....	5
<i>Recueil des données</i> .....	6
<i>Critères de jugements</i> .....	7
<i>Analyse statistique principale</i> .....	7
<i>Analyse en sous-groupe</i> .....	8
<b>RÉSULTATS</b> .....	<b>9</b>
<i>Analyse descriptive</i> .....	9
<i>Analyse du score de propension</i> .....	10
<i>Analyse multivariée</i> .....	10
<i>Analyse en sous-groupes</i> .....	11
<b>DISCUSSION</b> .....	<b>12</b>
<b>CONCLUSION</b> .....	<b>15</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>16</b>
<b>TABLES ET FIGURES</b> .....	<b>19</b>
Table 1 : Caractéristiques des patients .....	19
Table 2 : Résultats de l'analyse principale .....	20
Table 3 : Analyse multivariée .....	20
Table 4 : Analyse du sous-groupe de patients ayant développé au moins une infection .....	21
Figure 1 : Diagramme de flux des patients inclus .....	22
Figure 2 : Courbe de survie de Kaplan-Meier sur l'ensemble de la population .....	23
Figure 3 : Courbe de survie de Kaplan-Meier sur la population étudiée par le score de propension .....	24
<b>ANNEXES</b> .....	<b>25</b>
Annexe A : Définition des infections .....	25
Annexe B : Foyers infectieux identifiés .....	26
Annexe C : Appariement des variables du score de propension de l'analyse principale .....	27
<b>Article Version anglaise</b> .....	<b>30</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>31</b>
<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>31</b>
<b>MATERIAL AND METHODS</b> .....	<b>32</b>
<i>Study design and population</i> .....	32
<i>Definitions</i> .....	33
<i>Data collection</i> .....	34
<i>Outcome measures</i> .....	34
<i>Analysis</i> .....	35
<i>Subgroup analysis</i> .....	35
<b>RESULTS</b> .....	<b>36</b>
<i>Descriptive analysis</i> .....	36
<i>Propensity-score analysis</i> .....	37
<i>Multivariate analysis</i> .....	37
<i>Subgroup analysis</i> .....	37
<b>DISCUSSION</b> .....	<b>39</b>
<b>CONCLUSION</b> .....	<b>41</b>

## Article Version française

### RÉSUMÉ

La colonisation à bactéries multirésistantes (BMR) pourrait potentiellement aggraver le pronostic des patients de réanimation en augmentant leur mortalité et leur durée de séjour. L'objectif de notre travail consistait à évaluer l'impact du portage d'une BMR sur la mortalité des patients admis en réanimation.

Nous avons mené une étude rétrospective, observationnelle dans un service de réanimation d'un hôpital universitaire. Entre les mois de janvier 2017 et décembre 2018, nous avons sélectionné tous les patients hospitalisés en réanimation depuis plus de 48 heures et ayant reçu au moins une recherche de colonisation à BMR. Tous les patients infectés inclus dans notre étude ont été traités par une antibiothérapie adéquate. Le critère de jugement principal était le taux de mortalité à J60. Les critères de jugement secondaires comprenaient le nombre de jours sans réanimation à J28 et le nombre de jours sans hospitalisation à J60. Une analyse sous la forme d'un score de propension avec appariement selon le portage de BMR a été réalisée pour évaluer le taux de mortalité à J60. Une analyse multivariée a également été effectuée afin d'évaluer ce même critère.

708 patients ont été inclus (Groupe contrôle,  $n = 620$  ; Groupe BMR,  $n = 88$ ). Après appariement (Groupe contrôle,  $n = 127$  ; Groupe BMR,  $n = 72$ ), nous n'avons pas retrouvé de différence significative de mortalité à J60 (30.7 % pour le groupe contrôle *vs.* 43.1 % pour le groupe BMR,  $p = 0.11$ ). Le nombre de jours sans réanimation à J28 ne différait pas entre les deux groupes (10.6 ( $\pm 9.8$ ) jours pour le groupe contrôle *vs.* 8.7 ( $\pm 9.8$ ) jours pour le groupe BMR,  $p = 0.193$ ) ; le nombre de jours sans hospitalisation à J60 était statistiquement plus élevé dans le groupe contrôle (20.9 ( $\pm 20.3$ ) jours *vs.* 13.4 ( $\pm 18.6$ ) jours,  $p = 0.01$ ). L'analyse multivariée n'a pas mis en évidence d'association indépendante entre le portage de BMR et une surmortalité à J60 (Odds Ratio = 1.58, IC 95% = 0.93-2.63,  $p = 0.08$ ).

Notre étude ne retrouve pas d'association significative entre le portage de BMR et une surmortalité à J60 chez les patients admis en réanimation ; le portage de BMR semblerait cependant augmenter la durée de séjour. Nos résultats nécessitent toutefois d'être confirmés par des études de plus grande envergure.

**Mots-clés :** bactérie multirésistante, colonisation, infection, antibiothérapie adéquate, réanimation, infectiologie

# Article Version française

## INTRODUCTION

L'incidence des infections causées par les bactéries multirésistantes (BMR) est en progression régulière dans le monde.(1) Une méta-analyse évaluant 15 études de cohorte a récemment mis en évidence une hausse de la mortalité chez les patients présentant une bactériémie à entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi (Odds Ratio (OR) = 1.52, IC 95% = 1.15–2.01,  $I^2 = 32\%$ ).(2) L'une des raisons avancées justifiant cette surmortalité serait l'inadéquation de l'antibiothérapie administrée ; après ajustement des résultats sur cette variable, une diminution de l'odds ratio fut observée (OR = 1.37, IC 95% = 1.04–1.82,  $I^2 = 22\%$ ).(2) Les patients inclus dans cette méta-analyse présentaient cependant une forte hétérogénéité au niveau de leurs comorbidités et du taux d'hospitalisation en réanimation. L'inadéquation de l'antibiothérapie lors d'une infection à BMR pourrait donc expliquer cette surmortalité observée. D'autres facteurs pourraient également être en cause, tel que le nombre important de comorbidités retrouvés chez ces patients colonisés ou infectés à BMR.(3) De plus, une corrélation est retrouvée dans la littérature scientifique entre le portage de BMR et l'allongement de la durée de séjour en réanimation.(4) Ces patients aux lourds antécédents et nombreuses comorbidités auraient un risque majoré d'infection à BMR, un allongement de leur durée de séjour et enfin, un plus haut risque de décès, en lien avec la gravité de leur état à l'admission.(5)

Les conséquences cliniques du portage de BMR demeurent controversées(6,7). À ce jour, la revue de la littérature scientifique ne retrouve pas de preuve forte de l'influence du portage de BMR sur le pronostic des patients de réanimation. Notre étude s'est intéressée à l'association entre le portage de BMR en réanimation et la mortalité associée. Le premier objectif était de comparer le taux de mortalité à J60 chez les patients porteurs de BMR à celui des patients non

porteurs de BMR. L'objectif secondaire était de comparer les durées de séjour entre ces deux groupes.

## **MATÉRIEL ET MÉTHODES**

### ***Design de l'étude et description de la population***

Entre le 1<sup>er</sup> janvier 2017 et le 31 décembre 2018, nous avons mené une étude observationnelle, rétrospective, monocentrique dans un service de réanimation de 15 lits au sein d'un hôpital universitaire (Hôpital Nord, Marseille, France).

Tous les patients adultes admis en réanimation depuis plus de 48 heures ayant reçu au moins une recherche de colonisation à BMR par écouvillonnage rectal étaient éligibles. Les patients ont été classés en deux groupes : le groupe BMR et le groupe contrôle. Le groupe BMR était composé de tous les patients ayant présenté au moins une preuve microbiologique d'un portage de BMR au cours de leur séjour en réanimation. Ce portage de BMR comprenait la colonisation à BMR (un écouvillon rectal positif à BMR ou tout autre prélèvement microbiologique positif à BMR sans signe d'infection durant le séjour en réanimation) et l'infection à BMR (un prélèvement microbiologique positif à BMR associé à des signes d'infection et nécessitant l'administration d'une antibiothérapie, quelle que soit la colonisation). Le groupe contrôle était composé des patients hospitalisés en réanimation durant la même période, sans preuve microbiologique d'un portage de BMR (pas de colonisation ni d'infection à BMR). Les patients ayant reçu une antibiothérapie inadéquate pour une infection durant leur séjour en réanimation ont été exclus. Tous les patients ont été suivis jusqu'à J60. Les données ont été recueillies à l'aide du réseau de surveillance du Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales (CLIN).

Notre étude a été approuvée par le comité d'éthique pour la recherche en Anesthésie-Réanimation de la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR) sous le numéro

CERAR - IRB 00010254-2021-079, ainsi que par la Commission Nationale de l'informatique et des libertés (CNIL) sous le numéro PADS 21-129. Les patients étaient informés de la collecte de leur données personnelles, en accord avec la loi française.(8) Le consentement éclairé écrit n'était pas requis du fait du caractère rétrospectif de l'étude.

### ***Définitions***

Une bactérie était considérée multirésistante (BMR) si elle présentait une résistance *in vitro* à au moins un agent antimicrobien et si elle répondait aux définitions récemment publiées.(9) Les BMR étaient classées en 3 groupes : *multidrug-resistant* (MDR), *extensively drug-resistant* (XDR) and *pandrug-resistant* (PDR).(9) Une BMR était étiquetée MDR si elle présentait une résistance à au moins un agent antimicrobien dans 3 classes d'agents antimicrobiens ou plus ; XDR si elle était sensible à seulement une ou deux classes d'agents antimicrobiens ; PDR si elle était résistante à tous les agents antimicrobiens de toutes les classes.

Les patients colonisés à BMR étaient ceux ayant présenté un écouvillon rectal positif à BMR ou n'importe quel autre prélèvement microbiologique positif à BMR sans aucun argument clinique pour une infection.

Les patients étaient considérés infectés s'ils présentaient l'ensemble des critères suivants : une suspicion clinique d'infection, un prélèvement microbiologique positif et l'administration d'une antibiothérapie. Les infections étaient classées selon le foyer infectieux en cause, en accord avec les recommandations récentes [Annexe A].(10)

Le profil immunitaire des patients était réparti selon 3 catégories : aplasie, immunodépression et immunocompétence. L'aplasie était définie par une concentration sanguine en polynucléaires neutrophiles inférieure à 0.5 G/L. Les patients immunodéprimés étaient ceux en cours de traitement par chimiothérapie ou radiothérapie pour une tumeur maligne (cancer, hémopathie

maligne, lymphome) ou sous immunosuppresseurs (incluant les corticostéroïdes) et ceux présentant un Syndrome de l'Immunodéficience Acquis (SIDA). Tous les autres patients étaient considérés comme immunocompétents.

Le sepsis et le choc septique étaient définis selon les recommandations récentes (Sepsis-3).(11)

L'antibiothérapie était considérée adéquate si son activité *in vitro* était efficace contre la bactérie isolée et si elle était administrée selon les recommandations établies par le Comité européen sur les tests de susceptibilité aux antimicrobiens (EUCAST).

Nous avons calculé le nombre de jours sans réanimation, entre le jour d'admission et la sortie de réanimation ou le décès, sur une période de 28 jours. Afin de réduire le biais lié aux décès précoces, cas de décès dans les 28 jours suivant l'admission en réanimation, le nombre de jours sans réanimation à J28 (IFD-28) était de zéro. Le nombre de jours sans hospitalisation à J60 a été calculé de la même manière. Par conséquent, en cas de décès dans les 60 jours, le nombre de jours sans hospitalisation à J60 (HFD-60) était de zéro.

### ***Recueil des données***

Nous avons récupéré et analysé les données démographiques, cliniques et microbiologiques à partir du dossier médical informatisé. Les données récupérées étaient l'âge, le sexe, les comorbidités représentées par le score de Charlson ajusté sur l'âge (12–14), l'Index de Gravité Simplifié 2 (IGS 2) à l'admission en réanimation, le profil immunitaire (immunocompétence, immunodépression, aplasie), la provenance du patient (domicile, Établissement d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes (EHPAD), Soins de Suite et de Réadaptation (SSR), hôpital, réanimation), le motif d'admission (chirurgie programmée, chirurgie urgente, pathologie médicale), une admission pour un traumatisme grave, l'administration d'une antibiothérapie systémique dans les 48 heures précédant ou suivant l'admission, la présence

d'une sonde urinaire et la durée de sondage urinaire, le recours à la ventilation mécanique invasive et sa durée, le recours à une oxygénation par membrane extracorporelle (ECMO), l'existence d'une Limitation et Arrêt des Thérapeutiques Actives (LATA).

Pour chaque patient, nous avons également collecté, durant le séjour en réanimation, l'existence d'une infection, d'un choc septique, d'une colonisation à BMR, d'une infection à BMR, le type de BMR en cause (MDR, XDR ou PDR), le nombre d'écouvillons rectaux effectués, le délai moyen d'acquisition des BMR. Les foyers infectieux ont également été recensés [Annexe B].

### ***Critères de jugements***

Le critère de jugement principal était le taux de mortalité à J60 comparé entre le groupe contrôle et le groupe BMR.

Les critères de jugement secondaires étaient le nombre d'IFD-28 et le nombre de HFD-60 comparés entre ces mêmes groupes.

### ***Analyse statistique principale***

Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel IBM SPSS V24.0 (IBM Corp., Armonk, NY). Les résultats ayant pour degré de signification "*p*" inférieur à 0,05 étaient considérés statistiquement significatifs. Les résultats sont exprimés en moyenne ( $\pm$  écart-type), nombres (pourcentages) et odds ratio (OR) avec intervalle de confiance à 95 % (IC 95 %).

Une première analyse univariée a été réalisée sur la population générale. Afin d'évaluer l'association entre le portage de BMR et le taux de mortalité à J60, et pour réduire les biais liés aux différences entre les deux groupes, nous avons effectué un score de propension avec appariement d'un cas pour deux témoins (R-package "MatchIT" version 3.0.2). Deux cohortes

de patients ont été appariées (groupe contrôle et groupe BMR). Le score de propension a été réalisé par une analyse en régression logistique binaire. Les variables d'appariement étaient : la présence d'une infection, la durée de séjour en réanimation et le score de Charlson [Annexe C]. Après appariement par score de propension, une analyse univariée a été effectuée afin de comparer le critère de jugement principal et les critères de jugement secondaires.

De plus, une analyse multivariée par régression logistique a été conduite dans la population générale pour évaluer les facteurs de risque de mortalité à J60. Ce modèle incluait les variables suivantes : le portage de BMR, le sexe masculin, l'admission pour un traumatisme grave, la présence d'une infection et le score de Charlson.

### *Analyse en sous-groupe*

Nous avons également réalisé une analyse en sous-groupe sur les patients ayant présenté au cours de leur séjour en réanimation au moins un épisode d'infection et qui a été traité par une antibiothérapie adéquate. Un score de propension avec appariement des deux cohortes (un cas pour deux témoins) a également été effectué pour évaluer les critères de jugement primaire et secondaires. La variable d'appariement était la durée de séjour en réanimation.

## RÉSULTATS

Sur une période d'étude de deux ans, 994 patients étaient éligibles. 266 patients ont été exclus tel que le décrit le diagramme de flux des patients (Figure 1). Parmi les 728 patients restant, 9 ont été exclus de l'analyse en raison de l'acquisition d'une BMR avant l'admission en réanimation, et 11 patients ont été exclus en raison de l'administration d'une antibiothérapie inadéquate durant leur séjour en réanimation. 708 patients ont finalement été inclus dans l'analyse. Parmi eux, 88 patients étaient porteurs d'au moins une BMR (colonisation ou infection) et 620 patients n'ont jamais présenté ni colonisation ni infection à BMR durant leur séjour en réanimation.

### *Analyse descriptive*

L'analyse descriptive de la population générale ainsi que les caractéristiques des groupes BMR et contrôle sont présentés en table 1.

Concernant le groupe BMR, 75 % des patients étaient colonisés et 37.5 % étaient infectés. Les BMR isolées étaient dans la très grande majorité des cas de type MDR (95.5 %). Le délai moyen d'acquisition des BMR était de 8.1 ( $\pm$  10.4) jours.

Au niveau de la population générale, le taux de mortalité à J60 était de 24.2 % (22.4 % dans le groupe contrôle vs. 36.4 % dans le groupe BMR,  $p = 0.006$ ). Les courbes de survie de Kaplan-Meier sont représentées en figure 2.

Le nombre moyen d'IFD-28 dans la population générale était de 16 ( $\pm$  10.5) jours. Le nombre d'IFD-28 était de 17.3 ( $\pm$  10) jours dans le groupe contrôle, 7.1 ( $\pm$  9.5) jours dans le groupe BMR ( $p < 0.001$ ). Le nombre moyen de HFD-60 dans la population générale était de 26.6 ( $\pm$  21.4) jours. Le nombre de HFD-60 était de 28.8 ( $\pm$  21.1) jours dans le groupe contrôle, 11.3 ( $\pm$  17.6) jours dans le groupe BMR ( $p < 0.001$ ).

### ***Analyse du score de propension***

Sur les 88 patients du groupe BMR, 72 ont été appariés avec 127 patients du groupe contrôle. Les résultats sont présentés en table 2.

Aucune différence significative entre les deux groupes n'a été retrouvée pour le critère de jugement principal, avec un taux de mortalité à J60 de 30.7 % dans le groupe contrôle contre 43.1 % dans le groupe BMR ( $p = 0.11$ ). Les courbes de survie de Kaplan-Meier sont représentées en figure 3.

Le nombre d'IFD-28 n'était statistiquement pas différent entre les deux groupes : il était de 10.6 ( $\pm 9.8$ ) jours dans le groupe contrôle vs. 8.7 ( $\pm 9.8$ ) jours pour le Groupe BMR ( $p = 0.193$ ). Cependant, nous avons retrouvé un nombre de HFD-60 statistiquement plus élevé dans le groupe contrôle (20.9 ( $\pm 20.3$ ) jours vs. 13.4 ( $\pm 18.6$ ) jours dans le Groupe BMR,  $p = 0.01$ ).

### ***Analyse multivariée***

L'ensemble de la population a été incluse dans cette analyse ( $n = 708$ ). Les résultats sont présentés en table 3.

Indépendamment des autres facteurs analysés, le portage de BMR n'était pas associé à une surmortalité à J60 (OR = 1.58, IC 95% = 0.93-2.63 ;  $p = 0.08$ ), tout comme le sexe masculin et l'admission en réanimation pour un traumatisme grave. Le score de Charlson était associé à une surmortalité à J60 (OR = 1.21, IC 95% = 1.12-1.31;  $p < 0.001$ ). La présence d'une infection n'était statistiquement pas associée à une hausse de la mortalité à J60 (OR = 1.38, IC 95% = 0.93-2.04 ;  $p = 0.11$ ).

### *Analyse en sous-groupes*

Sur les 708 patients de la population générale, 270 ont présenté au moins un épisode d'infection ayant été traité par une antibiothérapie adéquate. Parmi les 69 patients du groupe BMR, 60 ont été appariés avec 101 patients du groupe contrôle. Les résultats sont présentés en table 4.

Les infections pulmonaires étaient en cause dans près de la moitié des épisodes infectieux (48.9 %), suivies par les infections intra-abdominales (24.5 %) et les infections urinaires (10.4 %) [Annexe B].

Dans ce sous-groupe de patients infectés, la mortalité à J60 était significativement plus élevée dans le groupe BMR avec un taux à 43.3 % contre 23.8 % dans le groupe contrôle ( $p = 0.016$ ).

Le nombre d'IFD-28 était statistiquement différent entre les deux groupes (10.4 ( $\pm 9.5$ ) jours dans le groupe contrôle vs. 5.8 ( $\pm 8.6$ ) jours dans le groupe BMR ( $p = 0.003$ ), tout comme le nombre de HFD-60 (18.8 ( $\pm 18.4$ ) jours dans le groupe contrôle vs. 10.7 ( $\pm 16.6$ ) jours dans le groupe BMR,  $p = 0.006$ ).

## DISCUSSION

Notre travail ne retrouve pas d'association entre le portage de BMR et une surmortalité à J60. Nos résultats ont été appariés sur le score de Charlson afin de nous affranchir d'un certain nombre de facteurs de risque, tels que l'âge et les comorbidités, potentiellement associés à une plus grande fragilité des patients et à un plus haut risque de mortalité. En effet, le risque de colonisation et d'infection à BMR est majoré chez les patients âgés et fragiles.(15) Les comorbidités et les antécédents expliqueraient probablement la surmortalité associée au portage de BMR observée dans certaines études.(3) Flaatten et al., dans une récente étude prospective internationale, ont mis en évidence une association indépendante entre la fragilité des patients admis en réanimation et la survie à 30 jours.(16) Une méta-analyse traitant de 10 études confirme ces résultats ; la fragilité était associée dans ce travail à une surmortalité en réanimation (OR = 1.53, IC 95% = 1.4-1.68 ; I<sup>2</sup> = 0%).(17)

Cependant, d'après nos résultats, la durée de séjour en réanimation, et de manière générale, la durée de séjour intra-hospitalière semblent être influencées par le portage de BMR ; ces résultats soulignent l'importance de ce problème qui est à prendre en considération dans notre pratique quotidienne.

Les résultats de notre travail sont en accord avec la littérature scientifique récente. Un essai prospectif français a récemment montré que l'acquisition d'une BMR n'était pas associée à une surmortalité en réanimation.(18) Dans une revue de littérature concernant 24 études menées en réanimation, Paramythiotou et al. ne purent conclure quant à une association directe entre les infections causées par des BMR à Gram négatif et une surmortalité.(19) De la même manière, Denis et al. n'ont pas retrouvé de surmortalité à 30 jours chez les patients hospitalisés en réanimation pour des pneumonies acquises sous ventilation mécanique documentées à *Pseudomonas aeruginosa* multirésistant.(20) Dans un large essai prospectif européen sur 119 699 patients, Lambert et al. montrèrent que le profil de résistance aux antibiotiques

n'engendrait pas de surmortalité en réanimation.(6) En outre, dans une étude rétrospective sur 666 patients longuement hospitalisés en réanimation en raison d'un sevrage ventilatoire compliqué, l'infection à BMR était associée à une plus longue durée de séjour, mais il n'y avait cependant pas de surmortalité observée.(7)

Les données scientifiques récentes mettent en évidence, chez les patients colonisés à BMR, un risque majoré d'infection à BMR durant leur séjour en réanimation.(21–23) L'étude MOSAR-ICU a également démontré que, chez des patients récemment hospitalisés en réanimation et colonisés à BMR, près de 50 % d'entre eux étaient toujours colonisés lors de leur réadmission à deux mois du premier séjour.(24) Dans ce travail, la durée médiane de colonisation était de 4.8 mois.(24) La recherche d'une colonisation à BMR doit donc être systématiquement effectuée à l'admission du patient et régulièrement répétée au cours du séjour en réanimation.

L'antibiothérapie est la pierre angulaire de la prise en charge du sepsis et du choc septique.(25) Les patients développant une infection à BMR reçoivent plus souvent une antibiothérapie empirique inadéquate.(2) Dans une étude rétrospective multicentrique française, les pneumonies acquises en réanimation documentées à BMR engendraient une surmortalité de 10 % comparées aux pneumonies causées par des bactéries de type sauvage.(26) L'adéquation de l'antibiothérapie n'avait cependant pas été évaluée dans ce travail.(26) Dans notre étude, l'administration d'une antibiothérapie adéquate était l'un des critères d'inclusion ; par conséquent, nos résultats n'ont pas été affectés par cette variable.

Notre travail présente un certain nombre de limites. Premièrement, il s'agissait d'une étude rétrospective, observationnelle, menée dans un seul service de réanimation. Les résultats ont donc été inéluctablement affectés par un manque de puissance en lien avec le design de notre étude. Deuxièmement, la recherche d'une colonisation à BMR par écouvillon rectal a plus fréquemment été effectuée dans le groupe BMR (3 vs. 1.3,  $p < 0.001$ ), les patients de ce groupe ayant des durées de séjour plus longues que dans le groupe contrôle. Troisièmement, l'âge

moyen de nos patients était de 54 ans, et plus de 40 % de la population étudiée avait été admise pour un traumatisme grave. Par conséquent, nos résultats ne sont pas représentatifs d'une population classique de réanimation. Enfin, les limitations et arrêts des thérapeutiques ont plus souvent été formalisées chez les patients du groupe BMR (13.5 % vs. 28.4 %,  $p < 0.001$ ) ; ce paramètre a potentiellement influencé nos résultats. Malgré ce probable biais, la mortalité à J60 n'était statistiquement pas différente entre les deux groupes.

## **CONCLUSION**

Notre étude ne retrouve pas de hausse de la mortalité à J60 chez les patients porteurs de BMR hospitalisés en réanimation. Cependant, le portage de BMR semblerait allonger la durée de séjour de ces patients. Des études de plus grande envergure sont cependant nécessaires pour confirmer nos résultats.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Laxminarayan R, Duse A, Wattal C, Zaidi AKM, Wertheim HFL, Sumpradit N, et al. Antibiotic resistance—the need for global solutions. *Lancet Infect Dis.* déc 2013;13(12):1057-98.
2. Rottier WC, Ammerlaan HSM, Bonten MJM. Effects of confounders and intermediates on the association of bacteraemia caused by extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Enterobacteriaceae and patient outcome: a meta-analysis. *J Antimicrob Chemother.* juin 2012;67(6):1311-20.
3. Čiginskienė A, Dambrauskienė A, Rello J, Adukauskienė D. Ventilator-Associated Pneumonia due to Drug-Resistant *Acinetobacter baumannii*: Risk Factors and Mortality Relation with Resistance Profiles, and Independent Predictors of In-Hospital Mortality. *Medicina (Mex).* 13 févr 2019;55(2):49.
4. Su L-H, Chen I-L, Tang Y-F, Lee J-S, Liu J-W. Increased financial burdens and lengths of stay in patients with healthcare-associated infections due to multidrug-resistant bacteria in intensive care units: A propensity-matched case-control study. *Miller AC, éditeur. PLOS ONE.* 18 mai 2020;15(5):e0233265.
5. GiViTI Steering Committee, Bertolini G, Nattino G, Tascini C, Poole D, Viaggi B, et al. Mortality attributable to different *Klebsiella* susceptibility patterns and to the coverage of empirical antibiotic therapy: a cohort study on patients admitted to the ICU with infection. *Intensive Care Med.* oct 2018;44(10):1709-19.
6. Lambert M-L, Suetens C, Savey A, Palomar M, Hiesmayr M, Morales I, et al. Clinical outcomes of health-care-associated infections and antimicrobial resistance in patients admitted to European intensive-care units: a cohort study. *Lancet Infect Dis.* janv 2011;11(1):30-8.
7. Bickenbach J, Schöneis D, Marx G, Marx N, Lemmen S, Dreher M. Impact of multidrug-resistant bacteria on outcome in patients with prolonged weaning. *BMC Pulm Med.* 20 août 2018;18:141.
8. Toulouse E, Lafont B, Granier S, Mcgurk G, Bazin J-E. French legal approach to patient consent in clinical research. *Anaesth Crit Care Pain Med.* déc 2020;39(6):883-5.
9. Magiorakos A-P, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect.* mars 2012;18(3):268-81.
10. Calandra T, Cohen J, International Sepsis Forum Definition of Infection in the ICU Consensus Conference. The international sepsis forum consensus conference on definitions of infection in the intensive care unit. *Crit Care Med.* juill 2005;33(7):1538-48.
11. Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, Seymour CW, Liu VX, Deutschman CS, et al. Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 23 févr 2016;315(8):775.

12. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-83.
13. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol.* nov 1994;47(11):1245-51.
14. Quan H, Li B, Couris CM, Fushimi K, Graham P, Hider P, et al. Updating and Validating the Charlson Comorbidity Index and Score for Risk Adjustment in Hospital Discharge Abstracts Using Data From 6 Countries. *Am J Epidemiol.* 15 mars 2011;173(6):676-82.
15. Giarratano A, Green SE, Nicolau DP. Review of antimicrobial use and considerations in the elderly population. *Clin Interv Aging.* avr 2018;Volume 13:657-67.
16. on behalf of the VIP1 study group, Flaatten H, De Lange DW, Morandi A, Andersen FH, Artigas A, et al. The impact of frailty on ICU and 30-day mortality and the level of care in very elderly patients ( $\geq 80$  years). *Intensive Care Med.* déc 2017;43(12):1820-8.
17. Muscedere J, Waters B, Varambally A, Bagshaw SM, Boyd JG, Maslove D, et al. The impact of frailty on intensive care unit outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* août 2017;43(8):1105-22.
18. Masse J, Elkalioubie A, Blazejewski C, Ledoux G, Wallet F, Poissy J, et al. Colonization pressure as a risk factor of ICU-acquired multidrug resistant bacteria: a prospective observational study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* mai 2017;36(5):797-805.
19. Paramythiotou E, Routsis C. Association between infections caused by multidrug-resistant gram-negative bacteria and mortality in critically ill patients. *World J Crit Care Med.* 2016;5(2):111.
20. Denis J-B, Lehingue S, Pauly V, Cassir N, Gainnier M, Léone M, et al. Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and mortality in mechanically ventilated ICU patients. *Am J Infect Control.* sept 2019;47(9):1059-64.
21. Qin X, Wu S, Hao M, Zhu J, Ding B, Yang Y, et al. The Colonization of Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae*: Epidemiology, Resistance Mechanisms, and Risk Factors in Patients Admitted to Intensive Care Units in China. *J Infect Dis.* 16 mars 2020;221(Supplement\_2):S206-14.
22. 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.* avr 2017;45(4):705-14.
23. Martinez AE, Widmer A, Frei R, Pargger H, Tuchscherer D, Marsch S, et al. ESBL-colonization at ICU admission: impact on subsequent infection, carbapenem-consumption, and outcome. *Infect Control Hosp Epidemiol.* avr 2019;40(4):408-13.
24. Haverkate MR, Derde LPG, Brun-Buisson C, Bonten MJM, Bootsma MCJ. Duration of colonization with antimicrobial-resistant bacteria after ICU discharge. *Intensive Care Med.* avr 2014;40(4):564-71.

25. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock. *Crit Care Med.* mars 2017;45(3):486-552.
26. Lakbar I, Medam S, Ronflé R, Cassir N, Delamarre L, Hammad E, et al. Association between mortality and highly antimicrobial-resistant bacteria in intensive care unit-acquired pneumonia. *Sci Rep.* 13 août 2021;11(1):16497.

## TABLES ET FIGURES

**Table 1 : Caractéristiques des patients**

Caractéristiques	Population globale (n = 708)	Groupe contrôle (n = 620)	Groupe BMR (n = 88)	P-value
Âge (années)	54.1 ± 19.8	54.0 ± 19.8	55.3 ± 19.4	0.573
Homme, n (%)	513 (72.5)	450 (72.6)	63 (71.6)	0.846
Score de Charlson	2.6 ± 2.6	2.5 ± 2.5	3.1 ± 2.8	0.048
IGS 2	47.8 ± 20.7	47.5 ± 21.2	50.1 ± 16.5	0.176
Profil immunitaire, n (%)				0.034
Immunocompétence	570 (80.5)	506 (81.6)	64 (72.7)	
Immunodépression	130 (18.4)	109 (17.6)	21 (23.9)	
Aplasie	8 (1.1)	5 (0.8)	3 (3.4)	
Provenance, n (%)				0.407
Domicile	471 (66.5)	419 (67.6)	52 (59.1)	
EHPAD	10 (1.4)	9 (1.5)	1 (1.1)	
SSR	18 (2.5)	16 (2.6)	2 (2.3)	
Hôpital	167 (23.6)	142 (22.9)	25 (28.4)	
Réanimation	42 (5.9)	34 (5.5)	8 (9.1)	
Motif d'admission, n (%)				0.802
Chirurgie programmée	70 (9.9)	61 (9.8)	9 (10.2)	
Chirurgie urgente	374 (52.8)	325 (52.4)	49 (55.7)	
Pathologie médicale	264 (37.3)	234 (37.7)	30 (34.1)	
Admission pour traumatisme grave, n (%)	302 (42.7)	271 (43.7)	31 (35.2)	0.132
Antibiothérapie à l'admission, n (%)	197 (27.8)	158 (25.5)	39 (44.3)	< 0.001
Sondage urinaire, n (jours)	619 (87.4)	534 (86.1)	85 (96.6)	0.006
Durée de sondage urinaire (jours)	7 ± 13	5 ± 6.5	21.6 ± 28.7	< 0.001
Ventilation mécanique, n (%)	511 (72.2)	434 (70)	77 (87.5)	< 0.001
Durée de ventilation mécanique (jours)	5.8 ± 13	3.8 ± 6.7	19.9 ± 28.5	< 0.001
ECMO, n (%)	8 (1.1)	7 (1.1)	1 (1.1)	1.0
LATA, n (%)	109 (15.4)	84 (13.5)	25 (28.4)	< 0.001
≥ 1 infection, n (%)	270 (38.1)	201 (32.4)	69 (78.4)	< 0.001
≥ 1 choc septique, n (%)	154 (21.8)	107 (17.3)	47 (53.4)	< 0.001
≥ 1 colonisation à BMR, n (%)	66 (9.3)	0 (0)	66 (75)	< 0.001
≥ 1 infection à BMR, n (%)	33 (4.7)	0 (0)	33 (37.5)	< 0.001
Type de BMR, n (%)				< 0.001
MDR	84 (11.9)	0 (0)	84 (95.5)	
XDR	3 (0.4)	0 (0)	3 (3.4)	
PDR	1 (0.1)	0 (0)	1 (1.1)	
Nombre d'écouvillons rectaux	1.5 ± 1.5	1.3 ± 0.7	3 ± 3.4	< 0.001
Délai d'acquisition des BMR (jours)	-	0	8.1 ± 10.4	-
Taux de mortalité à J60, n (%)	171 (24.2)	139 (22.4)	32 (36.4)	0.006
IFD-28 (jours)	16 ± 10.5	17.3 ± 10	7.1 ± 9.5	< 0.001
HFD-60 (jours)	26.6 ± 21.4	28.8 ± 21.1	11.3 ± 17.6	< 0.001

BMR : Bactérie multirésistante ; IGS 2 : Index de Gravité Simplifié 2 ; EHPAD : Établissements d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes ; SSR : Soins de Suite et de Réadaptation ; ECMO : Extracorporeal Membrane Oxygenation ; LATA : Limitation et Arrêt des Thérapeutiques Actives ; MDR : Multidrug-resistant Bacteria ; XDR : Extensively drug-resistant bacteria ; PDR : Pandrug-resistant bacteria ; IFD-28 : Nombre de jours sans réanimation à J28 ; HFD-60 : Nombre de jours sans hospitalisation à J60.

**Table 2 : Résultats de l'analyse principale**

	<i>Avant appariement</i>			<i>Après appariement</i>		
	Groupe contrôle (n = 620)	Groupe BMR (n = 88)	<i>P-value</i>	Groupe contrôle (n = 127)	Groupe BMR (n = 72)	<i>P-value</i>
Homme, n (%)	450 (72.6)	63 (71.6)	0.947	91 (71.7)	49 (68.1)	0.71
Admission pour traumatisme grave, n (%)	271 (43.7)	31 (35.2)	0.164	44 (34.6)	24 (33.3)	0.974
Présence d'une infection, n (%)	201 (32.4)	69 (78.4)	<0.001	92 (72.4)	54 (75)	0.822
Durée de séjour en réanimation (jours)	7.5 ± 8.2	27.3 ± 30.5	<0.001	14.5 ± 12.2	17.1 ± 13.4	0.167
IGS 2	47.5 ± 21.2	50.1 ± 16.5	0.26	51.4 ± 19.4	50.6 ± 16.9	0.771
Score de Charlson	2.5 ± 2.5	3.1 ± 2.8	0.048	3.4 ± 2.7	3.1 ± 2.7	0.448
Taux de mortalité à J60, n (%)	139 (22.4)	32 (36.4)	0.006	39 (30.7)	31 (43.1)	0.11
IFD-28 (jours)	17.3 ± 10	7.1 ± 9.4	< 0.001	10.6 ± 9.8	8.7 ± 9.8	0.193
HFD-60 (jours)	28.8 ± 21.1	11.3 ± 17.6	< 0.001	20.9 ± 20.3	13.4 ± 18.6	0.01

*BMR : Bactérie multirésistante ; IGS 2 : Index de Gravité Simplifié 2 ; IFD-28 : Nombre de jours sans réanimation à J28 ; HFD-60 : Nombre de jours sans hospitalisation à J60.*

**Table 3 : Analyse multivariée**

	OR	IC 95%	<i>P-value</i>
Portage de BMR	1.58	0.93-2.63	0.08
Sexe masculin	0.91	0.61-1.36	0.64
Admission pour traumatisme grave	0.79	0.5-1.24	0.31
Présence d'une infection	1.38	0.93-2.04	0.11
Score de Charlson	1.21	1.12-1.31	< 0.001

*OR : Odds Ratio ; IC 95% : Intervalle de confiance à 95 % ; BMR : Bactérie multirésistante*

**Table 4 : Analyse du sous-groupe de patients ayant développé au moins une infection**

	<i>Avant appariement</i>			<i>Après appariement</i>		
	Groupe contrôle (n = 201)	Groupe BMR (n = 69)	<i>P-value</i>	Groupe contrôle (n = 101)	Groupe BMR (n = 60)	<i>P-value</i>
Homme, n (%)	140 (69.7)	53 (76.8)	0.326	75 (74.3)	44 (73.3)	1
Admission pour traumatisme grave, n (%)	43 (21.4)	22 (31.9)	0.111	33 (32.7)	19 (31.7)	1
Durée de séjour en réanimation (jours)	11.7 ± 11.5	30.9 ± 30.5	< 0.001	17.4 ± 13.6	22.2 ± 15.6	0.044
IGS 2	52.5 ± 19.2	49.8 ± 17	0.295	51.1 ± 17.8	49.7 ± 16.8	0.618
Score de Charlson	3.4 ± 2.6	3.1 ± 2.8	0.404	3 ± 2.6	3.1 ± 2.8	0.783
Taux de mortalité à J60, n (%)	61 (30.3)	26 (37.7)	0.329	24 (23.8)	26 (43.3)	0.016
IFD-28 (jours)	12.8 ± 10.4	5 ± 8.3	< 0.001	10.4 ± 9.5	5.8 ± 8.6	0.003
HFD-60 (jours)	44.8 ± 26.2	9.5 ± 11.3	< 0.001	18.8 ± 18.4	10.7 ± 16.6	0.006

*BMR : Bactérie multirésistante ; IGS 2 : Index de Gravité Simplifié 2 ; IFD-28 : Nombre de jours sans réanimation à J28 ; HFD-60 : Nombre de jours sans hospitalisation à J60.*

**Figure 1 : Diagramme de flux des patients inclus**

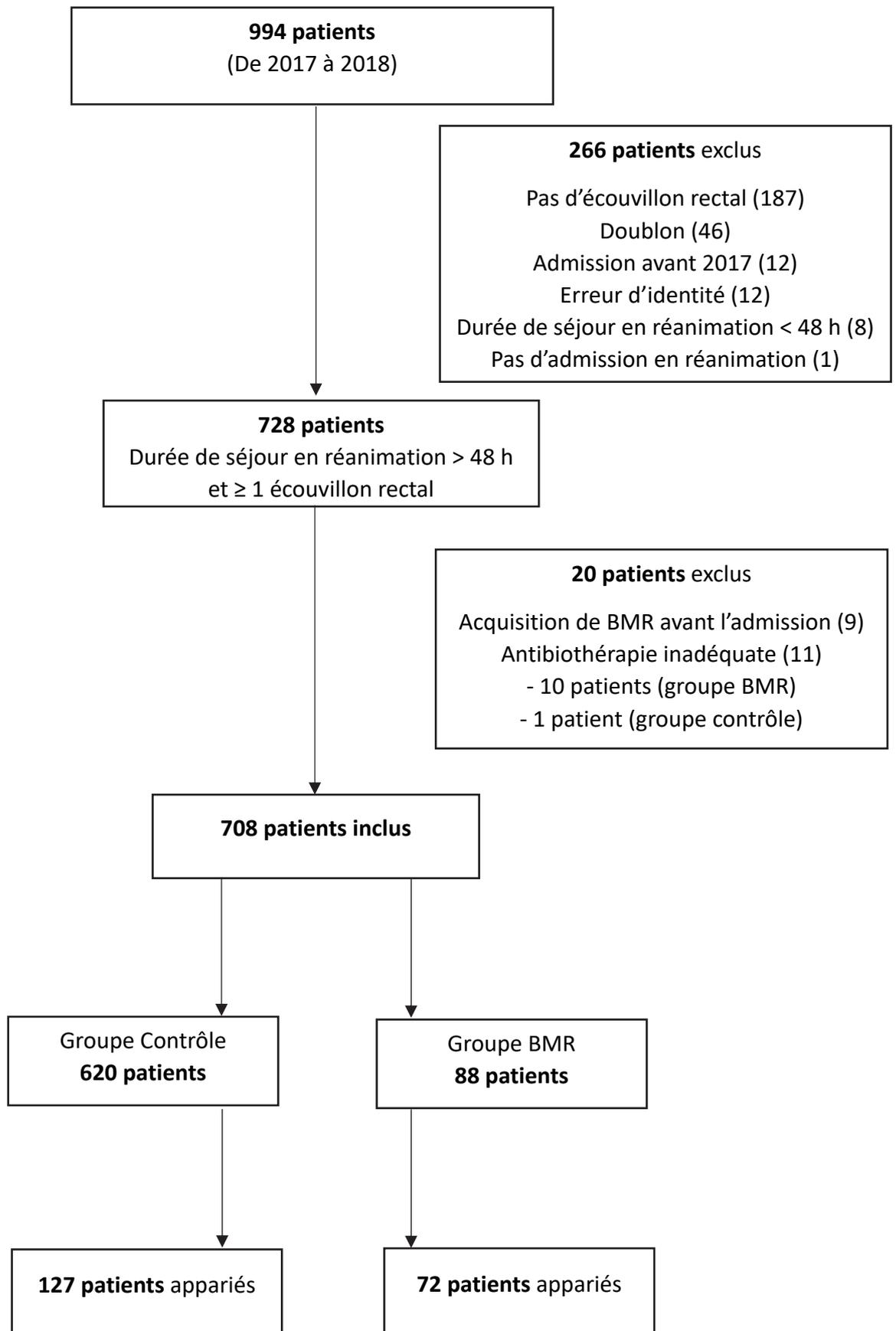
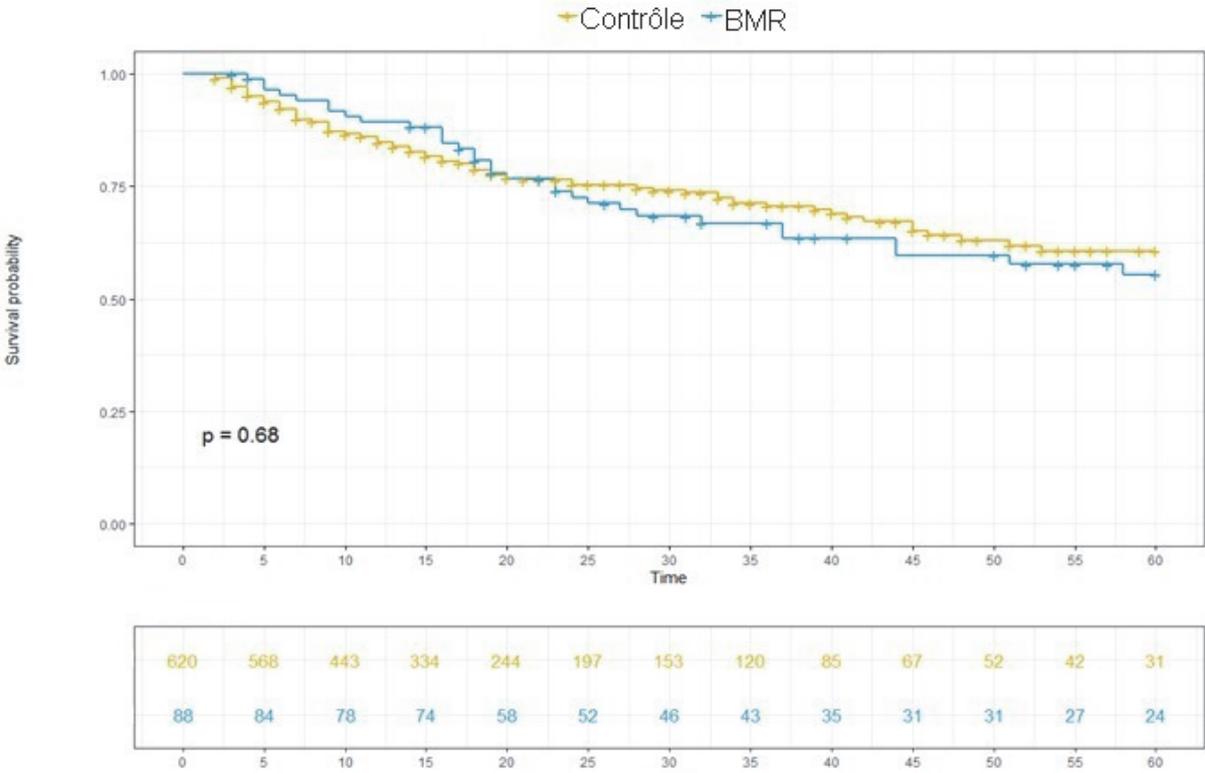
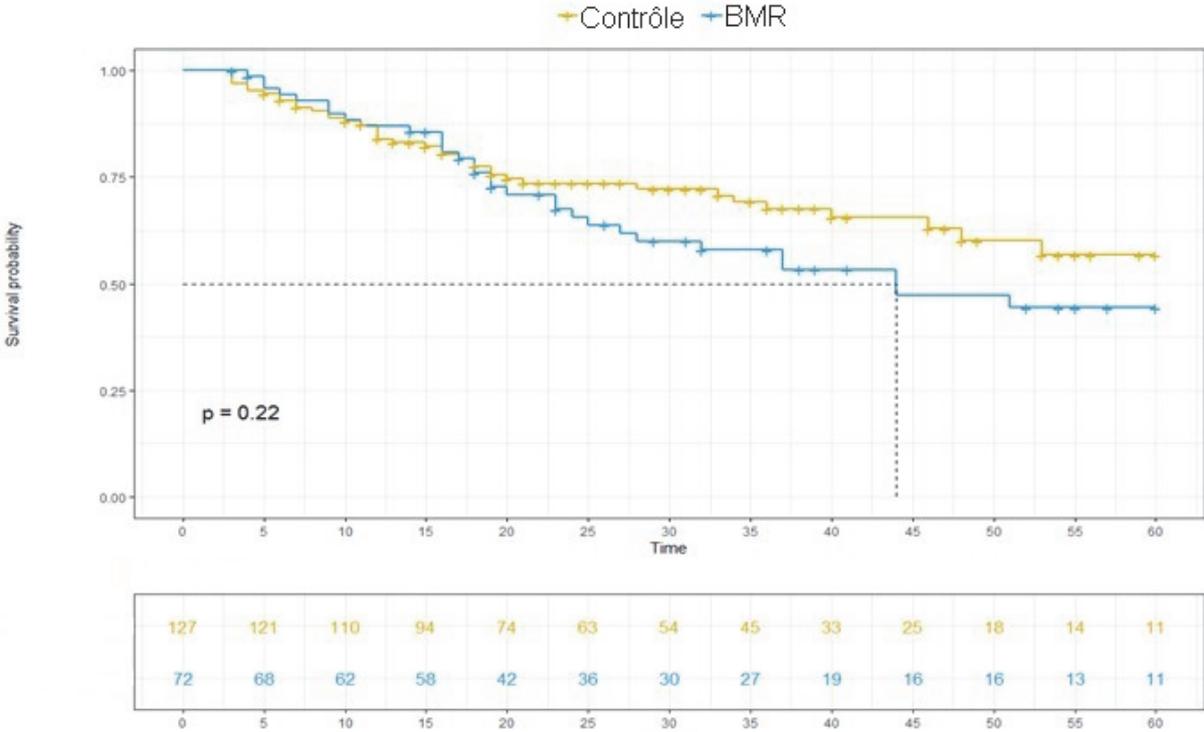


Figure 2 : Courbe de survie de Kaplan-Meier sur l'ensemble de la population (n = 708)



**Figure 3 : Courbe de survie de Kaplan-Meier sur la population étudiée par le score de propension (n = 199)**



## ANNEXES

### Annexe A: Définition des infections(10)

Site	Critères diagnostiques
<b>Infection urinaire sur sonde</b>	Culture des urines positive ( $>10^4$ bactéries/mL, 2 bactéries identifiées ou moins) ET Fièvre (température corporelle $> 38^\circ \text{C}$ ) sans autre foyer infectieux suspecté
<b>Bactériémie</b>	Au moins une hémoculture positive prélevée durant un épisode de fièvre, excepté pour les germes suivants : <i>Staphylocoques à coagulase négative</i> , <i>Bacillus spp.</i> , <i>Corynebacterium spp.</i> , <i>Propionibacterium spp.</i> , <i>Micrococcus spp.</i> Pour ces micro-organismes, deux hémocultures prélevées sur deux sites différents sont nécessaires.
<b>Infection liée aux cathéters</b>	Hémoculture positive (prélevée par ponction veineuse) ET un critère parmi les suivants : <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Infection localisée ET identification du même micro-organisme au niveau du pus et sur sang prélevé en périphérie</li> <li>2. Hémoculture sur cathéter positive ET identification du même micro-organisme sur sang prélevé en périphérie</li> </ol>
<b>Pneumonie associée aux soins</b>	Opacité pulmonaire radiologique évolutive ET identification du micro-organisme sur l'un de ces prélèvements : <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Aspiration endotrachéale (<math>&gt;10^6</math> UFC/mL)</li> <li>2. Lavage bronchoalvéolaire (<math>&gt;10^4</math> UFC/mL)</li> <li>3. Prélèvement distal protégé (<math>&gt;10^3</math> UFC/mL)</li> <li>4. Collection abcédée ou épanchement pleural</li> </ol>
<b>Infection intra-abdominale</b>	Mise en évidence chirurgicale de pus ou d'une collection abcédée OU Hémoculture positive prélevée au début de la maladie
<b>Infection cutanéomuqueuse</b>	Présence d'au moins deux des signes suivants : Douleur localisée, gonflement, chaleur locale, sensibilité, rougeur ET au moins un critère microbiologique parmi les suivants : <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Mise en évidence d'un micro-organisme sur un prélèvement au niveau du site suspecté</li> <li>2. Hémoculture positive</li> </ol>

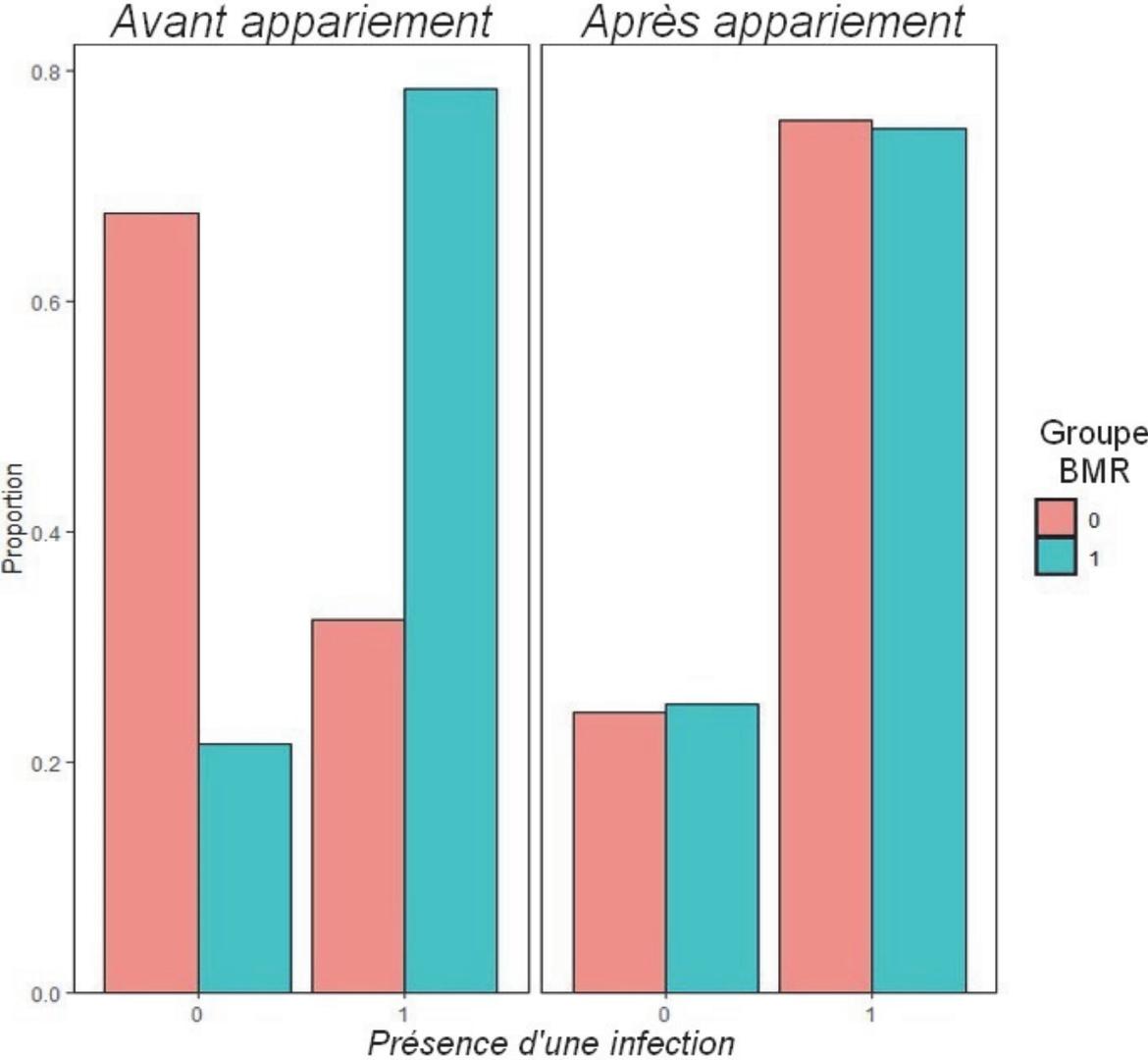
UFC : Unité formant colonie

## Annexe B : Foyers infectieux identifiés

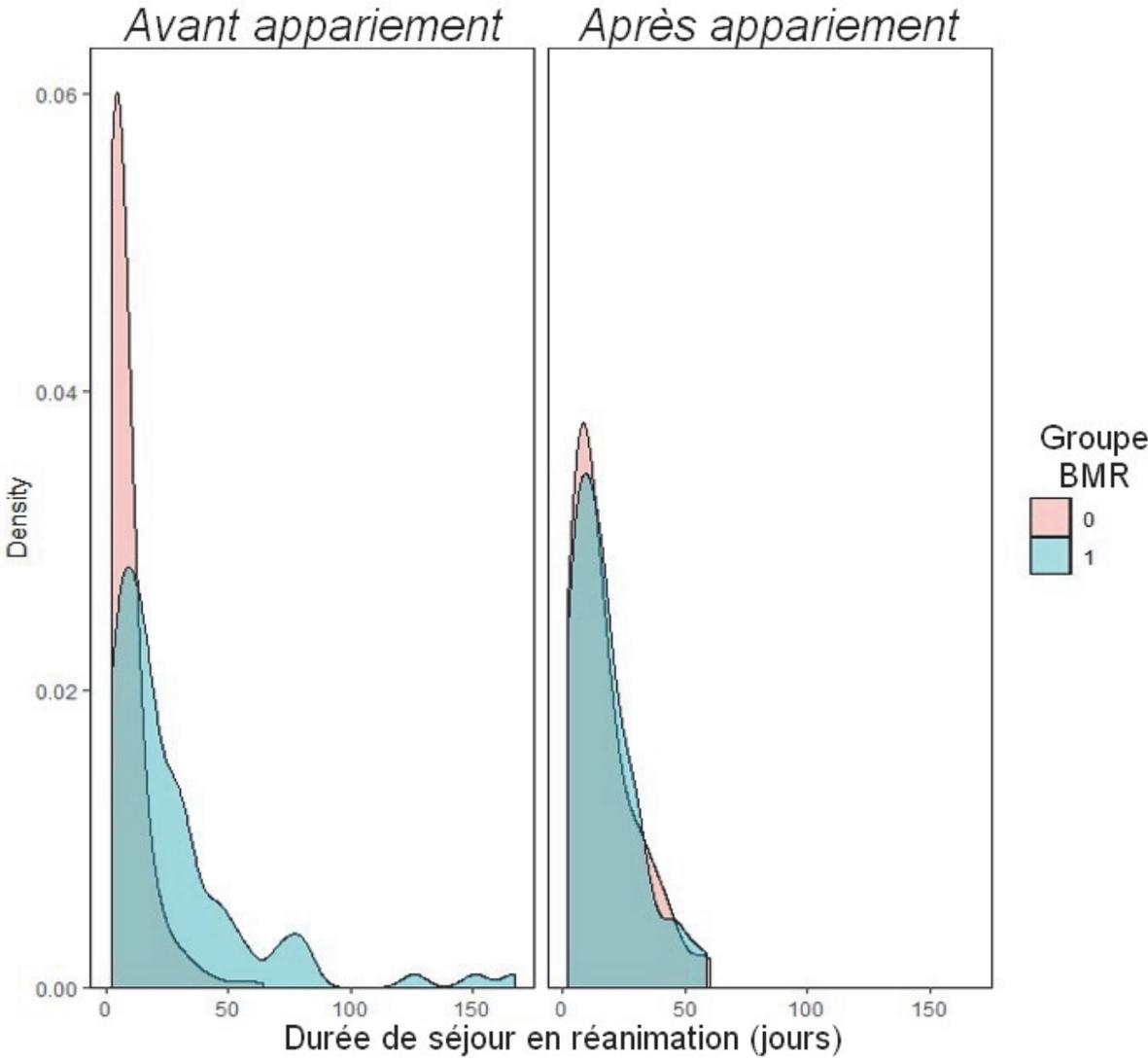
Foyer infectieux	Infections identifiées (n = 335)
Pulmonaire, n (%)	164 (48.9)
Intra-abdominal, n (%)	82 (24.5)
Urinaire, n (%)	35 (10.4)
Neuro-méningé, n (%)	15 (4.5)
Cutanéo-muqueux, n (%)	11 (3.3)
Ostéoarticulaire, n (%)	10 (3)
Vasculaire, n (%)	10 (3)
Cathéter, n (%)	8 (2.4)

**Annexe C : Appariement des variables du score de propension de l'analyse principale**

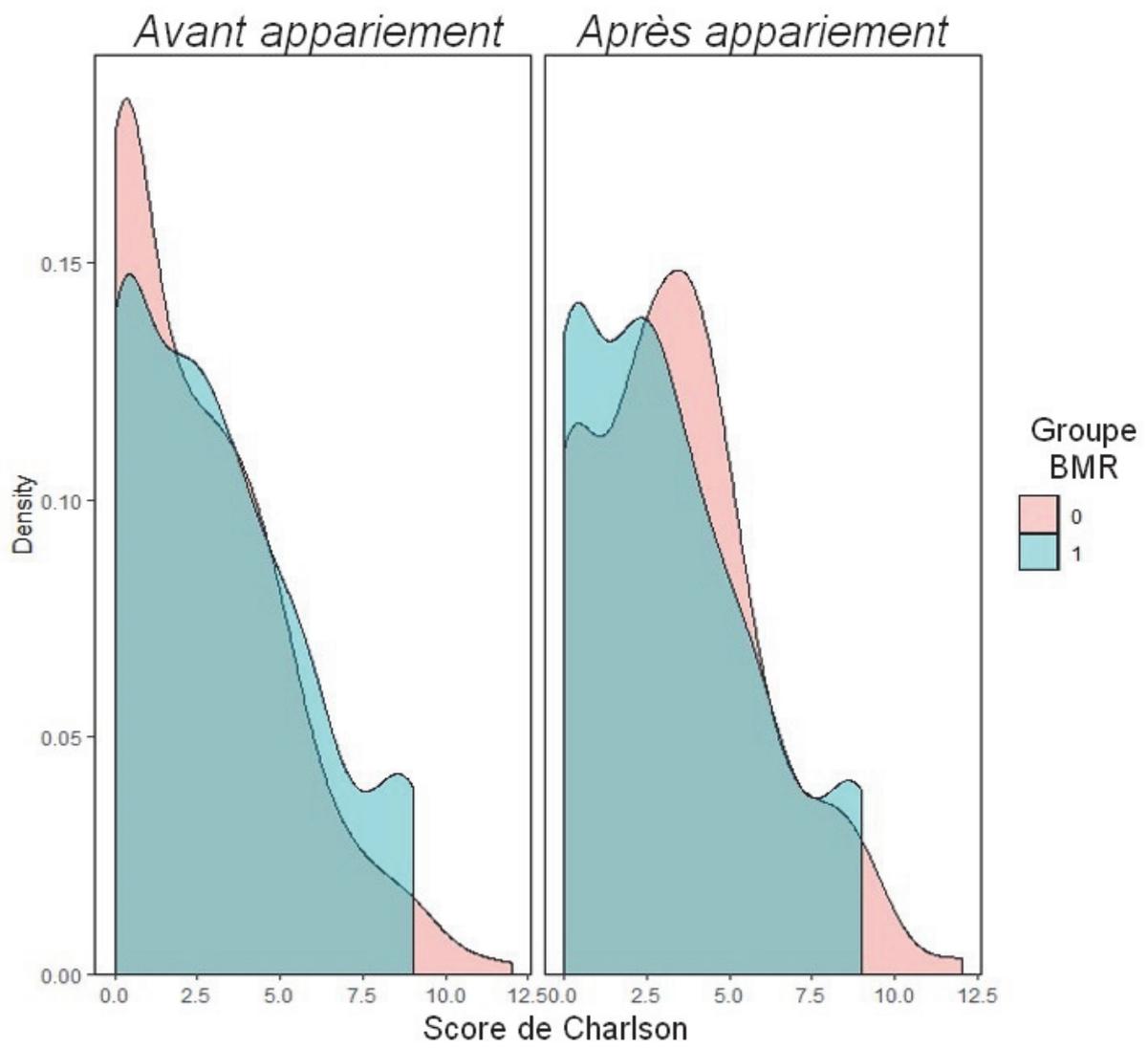
4. A : Variable "Présence d'une infection"



4. B : Variable “Durée de séjour en réanimation”



4. C : Variable “ Score de Charlson”



## Article Version anglaise

### ABSTRACT

Multidrug-resistant bacteria (MDRB) colonization and MDRB infection may impact on prognosis of intensive care unit (ICU) patients and increase mortality and length of stay. Our objective was to assess the effect of MDRB carriage on mortality outcomes among patients admitted in ICU.

We conducted a retrospective, observational study in a single ICU of a university hospital. From January 2017 to December 2018, we screened all patients who were hospitalized for at least 48 hours and underwent MDRB colonization screening. All infected patients analyzed were treated with an appropriate antibiotic treatment. Primary outcome was mortality rate at 60-day. Secondary outcomes were number of ICU-free days at 28-day (IFD-28) and number of hospital-free days at 60-day (HFD-60). Propensity score-matched analysis was used to assess the mortality rate at 60-day according to MDRB carriage status. A multivariate analysis was supplementally performed to assess mortality rate at 60-day.

We analyzed 708 patients (Control group,  $n = 620$ ; MDRB group,  $n = 88$ ). After matching (Control group,  $n = 127$ ; MDRB group,  $n = 72$ ), we did not observe significant difference in mortality rate at 60-day (30.7 % for control group vs. 43.1 % for MDRB group,  $p = 0.11$ ). Number of IFD-28 was not statistically different between groups (10.6 ( $\pm 9.8$ ) days for control group vs. 8.7 ( $\pm 9.8$ ) days for MDRB group,  $p = 0.193$ ), but number of HFD-60 was higher in control group (20.9 ( $\pm 20.3$ ) days vs. 13.4 ( $\pm 18.6$ ) days,  $p = 0.01$ ). Multivariate analysis shown that MDRB carriage was not associated with higher mortality rate at 60-day (Odd Ratio = 1.58, 95% CI = 0.93-2.63,  $p = 0.08$ ).

In our study, the carriage of a MDRB was not associated with an increase of mortality at 60-day but seems to affect length of stay. Further prospective studies are needed to confirm these observations.

**Keywords:** multidrug-resistant bacteria, colonization, infection, adequate antibiotic therapy, resuscitation, infectious disease

## INTRODUCTION

The incidence of infections caused by multidrug-resistant bacteria (MDRB) is increasing worldwide.(1) A recent meta-analysis of 15 cohort studies reported increased mortality rates in patients diagnosed with bacteremia due to extended-spectrum beta-lactamase producing *Enterobacteriaceae* (Odd Ratio (OR) = 1.52, 95% CI = 1.15–2.01,  $I^2 = 32\%$ ).(2) One of the main reasons stated for this excess of mortality is the inadequacy of the empirical antibiotic treatment and after adjustment for this variable, a reduction in the odd ratio was observed (OR = 1.37, 95% CI = 1.04–1.82,  $I^2 = 22\%$ ).(2) Although this meta-analysis included a large cohort, there was a high heterogeneity about comorbidities of the patients and their intensive care (ICU) hospitalization rate. As first cause of excess of mortality, MDRB related infections may not be covered by the empirical antibiotic treatment. However, other hypotheses can be put forward to explain the mortality excess, such as high rates of severe comorbidities in these population of patients.(3) Furthermore, there is a correlation between MDRB carriage and ICU length of stay.(4) In consequence, there is probably a higher risk of infection by MDRB among patients presenting more comorbidities, longer length of ICU stay and a higher risk of death because of their severity.(5)

The clinical consequences of MDRB carriage remain controversial.(6,7) To date, there is no evidence of the influence of bacterial carriage on the prognosis of critical care patients. Our objective was therefore to describe the relationship between mortality and MDRB carriage during the ICU stay. The first aim of our study was to compare the mortality rate at 60-day in patients carrying MDRB and patients without MDRB carriage. The second aim were to compare the durations of ICU stay and in-hospital stay between these two groups.

## **MATERIAL AND METHODS**

### ***Study design and population***

From January 2017 to December 2018, we conducted a retrospective, observational, monocentric study in a 15-beds ICU of a university hospital (Hôpital Nord, Marseille, France). All adult patients admitted to this ICU for more than 48 hours with at least one systematic research of MDRB colonization using rectal swab were included.

Patients were classified in two groups: MDRB group and control group. The MDRB group included all patients with at least one bacteriological proof of MDRB carriage during ICU stay. This carriage included colonization status (positive rectal swab to a MDRB without sign of infection during the ICU stay) and infection status (any positive microbiology sample to a MDRB associated with sign of infection and requiring antibiotics, regardless of rectal swab result). The control group was composed of patients hospitalized in the ICU during the same period without bacteriological evidence of MDRB carriage (colonization nor infection related with MDRB). We excluded all infected patients receiving an inappropriate antibiotic treatment during their ICU stay. All included patients were followed up until day 60.

The data was collected through the coordination of a central infection control committee network (Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales).

The study was approved by the Committee for Research Ethics of the French Society of Anesthesia & Intensive Care Medicine (CERAR no. IRB 00010254 - 2021 - 079) and by the French Commission Nationale Informatique et Liberté (CNIL PADS 21-129). Written informed consent was waived due to the retrospective character of the study according to the French law.(8)

## ***Definitions***

Patients whose rectal swabs or any other microbiological samples were positive for MDRB, without clinical evidence of infection, were considered as colonized with MDRB.

Infections were determined as follows: a clinical suspicion of infection associated to a positive microbiology leading to the introduction of antibiotics. The infection type was then defined according to the recent guidelines (Appendix A).(9) MDRB were defined according to recent definitions.(10) MDRB were classified in 3 groups: multidrug-resistant (MDR), extensively drug-resistant (XDR) and pandrug-resistant (PDR). MDRB was classified as MDR if it was non-susceptible to at least one agent in  $\geq 3$  antimicrobial categories, XDR if it was non-susceptible to at least one agent in all but two or fewer antimicrobial categories, PDR if it was non-susceptible to all agents in all antimicrobial categories.(10)

For the immune profile, patients were classified in 3 categories: aplasia, immunocompromised and immunocompetent. Aplasia was defined as a blood level of neutrophils polymorphonuclear inferior to 0.5 G/L. Immunocompromised patients were patients who received recent chemotherapy or radiotherapy for malignancy (Cancerous disease, malignant hemopathy, lymphoma) or immunosuppressant drug (e.g., steroids), and those with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) disease. All other patients were classified as immunocompetent.

Sepsis and septic shock were defined according to the Third International Consensus and Definitions for Sepsis and Septic Shock.(11)

The empirical antibiotic treatment was considered appropriate if it included at least one drug displaying *in vitro* activity against the isolated germ and administered according to the breakpoints established by the European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST).

We computed the number of ICU-free days from inclusion to ICU withdrawal within the first 28 days. In case of death during this period and to reduce effect of early death, ICU-free days at 28-day (IFD-28) was considered as zero. We also computed the number of hospital-free days from the inclusion to hospital withdrawal within the first 60 days. In case of death during this period, hospital-free days at 60-day (HFD-60) was considered as zero.

### ***Data collection***

Demographic and clinical data, including clinical and microbiological assessments from the electronic medical charts were analyzed. We extracted age, gender, comorbidities (extracted as an Age-adjusted Charlson Comorbidity Index (ACCI) in each patient) (12–14), reason for ICU admission, patient's provenance (home, other hospital ward, other ICU or medical care center), Simplified Acute Physiology Score (SAPS) 2 at ICU admission, the use of antibiotics in the 48 hours before to the 48 hours after ICU admission, duration of mechanical ventilation (days), duration of urinary catheterization, the need for extracorporeal membrane oxygenation support, the immune profile (immunocompetent, immunocompromised, aplasia), the occurrence of limitation of life-sustaining care. For each patient, we collected the number of rectal swabs undergone during ICU hospitalization, the MDRB acquisition time and the type of MDRB (MDR, XDR or PDR). Were also collected the sites of infection acquired upon or during the ICU-stay as defined above [Appendix B], the occurrence of sepsis and septic shock.

### ***Outcome measures***

The primary outcome was mortality rate at 60-day compared between MDRB and control groups. Secondary outcomes were number of IFD-28 and number of HFD-60 compared between groups.

### ***Analysis***

Statistical analyses were performed using IBM SPSS V24.0 (IBM Corp., Armonk, NY). The first analysis included the whole sample. To estimate the association between MDRB carriage and mortality rate, we used the propensity score methodology to reduce the potential confounding effects caused by unbalanced covariates. We conducted propensity score regression analysis and generated two matching cohorts of patients with and without MDRB. Propensity scores were estimated using binary logistic regression analysis based on variables derived from univariate analysis of baseline characteristics ( $p < 0.05$ ) available to the treating physician prior to triage of patient groups.

The selected variables were occurrence of infection, duration of ICU stay and ACCI. 1:2-propensity score matching using the nearest-neighbour method (R-package “MatchIT”, version 3.0.2) with a calliper of 0.1 resulted in 127 patients assigned to MDRB group and 72 patients assigned to control group. Following the propensity score matching, univariate analysis was performed to compare the following outcomes: mortality rate at 60-day, number of IFD-28, number of HFD-60 [Appendix C].

Additionally, risk factors of mortality at 60-day on the whole sample were analysed using multivariate binary logistic regression. The model included carriage of MDRB, gender, admission for trauma, ACCI and occurrence of infection. Parameters achieving  $p$ -values  $< 0.05$  were considered statistically significant and odds ratios derived with 95% confidence intervals.

### ***Subgroup analysis***

A subgroup analysis using the same propensity score-based strategy was performed on patients receiving at least one appropriate antibiotic treatment for infection during ICU stay. The selected variable of matching was duration of ICU stay.

## RESULTS

During the study period, 994 patients were screened. Among these patients, 266 patients were excluded as described in the flowchart of the study (Figure 1). On the 728 remaining patients, 9 were removed from the analysis because the MDRB acquisition occurred before the ICU admission, and 11 were excluded because of at least one inappropriate antibiotic treatment during their ICU stay. Thus, 708 patients were included in the analysis. Among them, 88 patients carried at least one MDRB (either colonization or infection).

### *Descriptive analysis*

Descriptive analysis of the whole cohort and difference between control group and MDRB group are presented in table 1.

In the MDRB group, 75 % of the patients were colonized and 37.5 % were infected by a MDRB at least. Multi-drug resistant (MDR) type was mostly involved (95.5 %). The mean MDRB acquisition time observed was 8.1 ( $\pm$  10.4) days.

In the whole sample, mortality rate at 60-day was 24.2 % (22.4 % for control group vs. 36.4 % for MDRB group,  $p = 0.006$ ). Kaplan-Meier survival curves are represented in figure 2.

The average number of IFD-28 was 16 ( $\pm$  10.5) days. The number of IFD-28 was 17.3 ( $\pm$  10) days for control group, 7.1 ( $\pm$  9.5) days for MDRB group with  $p < 0.001$ . The average number of HFD-60 was 26.6 ( $\pm$  21.4) days. The number of HFD-60 was 28.8 ( $\pm$  21.1) days for control group, 11.3 ( $\pm$  17.6) days for MDRB group with  $p = 0.01$ .

### ***Propensity-score analysis***

The propensity-score analysis included 127 control patients matched with 72 MDRB patients as reported in table 2. There was no significant difference observed in mortality rate at 60-day between groups with an occurrence of death of 30.7 % in the control group versus 43.1 % in the MDRB group ( $p = 0.11$ ). Kaplan-Meier survival curves are represented in figure 3.

We did not observed difference of IFD-28 with 10.6 ( $\pm 9.8$ ) days for control group vs. 8.7 ( $\pm 9.8$ ) days for MDRB group ( $p = 0.193$ ). Number of HFD-60 was statistically different between groups (20.9 ( $\pm 20.3$ ) days for control group vs. 13.4 ( $\pm 18.6$ ) days for MDRB group,  $p = 0.01$ ).

### ***Multivariate analysis***

The results of the multivariate analysis are presented in table 3. The carriage of MDRB was not statistically associated with mortality at 60-day (OR = 1.58, 95% CI = 0.93-2.63;  $p = 0.08$ ), as well as gender and admission for trauma. Mortality rate at 60-day was found to be associated with ACCI (OR = 1.21, 95% CI = 1.12-1.31;  $p < 0.001$ ). Occurrence of infection showed a non-significant difference upon mortality rate at 60-day (OR = 1.38, 95% CI = 0.93-2.04;  $p = 0.11$ ).

### ***Subgroup analysis***

In our cohort, 270 patients received an appropriate antibiotic treatment for infection. Of all infections identified, respiratory infections accounted for almost half (48.9 %), followed by intra-abdominal infections (24.5 %) and urinary infections (10.4 %) [Appendix B].

101 patients of the control group were matched with 60 patients of the MDRB group. Results are presented in table 4.

A Significant difference was found regarding occurrence of death at 60-day with 23.8 % in the control group versus 43.3 % in the MDRB group ( $p = 0.016$ ).

We found a statistically difference of IFD-28 (10.4 ( $\pm 9.5$ ) days for control group vs. 5.8 ( $\pm 8.6$ ) days for MDRB group,  $p = 0.003$ ), as HFD-60 (18.8 ( $\pm 18.4$ ) days for control group vs. 10.7 ( $\pm 16.6$ ) days for MDRB group,  $p = 0.006$ ).

## DISCUSSION

In our study, we reported that MDRB carriage did not significantly increase mortality rates at 60-day after ICU admission. Our results are matched on ACCI, ruling out most of the host factors -such as age and co-morbidities- that could be associated with frailty and higher risk of mortality. Indeed, frail elderly patients may increase the risk of acquiring MDRB colonization and infection.(15) So, comorbidities may partially explain the excess of mortality associated with MDRB carriage in other studies.(3) In a recent transnational prospective study, Flaatten et al. showed that frailty was independently related with ICU survival at 30-day.(16) A meta-analysis of ten studies reported an associated between frailty and higher risk of ICU mortality (OR = 1.53, 95% CI = 1.4-1.68;  $I^2 = 0\%$ ).(17)

However, in our cohort, MDRB carriage seemed to influence ICU and in-hospital lengths of stay highlighting the importance of this problem in daily practice.

Our results are coherent with current literature. A recent French prospective study reported that ICU-acquired MDRB was not independently associated with ICU mortality.(18) In a recent literature review about 24 studies conducted in ICU patients, Paramythiotou et al. cannot conclude to a direct association between infections due to gram-negative MDRB and mortality in ICU patients.(19) In the same way, Denis et al. did not found increase of ICU mortality rate at 30-day among patients hospitalized for ventilator-associated pneumonia due to multidrug resistant *Pseudomonas aeruginosa*.(20) In a large prospective European study about 119 699 ICU patients, Lambert and al. concluded that the antimicrobial resistance profile did not increase mortality in ICU.(6) In a recent retrospective study of 666 patients in ICU with prolonged ventilation-weaning, MDRB infection was associated with a longer ICU length of stay, but not with a higher mortality rate.(7)

In our subgroup analysis of infected patients receiving appropriate antibiotic treatment, a increased of mortality at 60-day was observed. Recent data suggest that patients with MDRB colonization are more likely to acquire MDRB infection during their ICU stay.(21–23) In addition, the MOSAR-ICU trial shown that only 50 % of patients had lost MDRB colonization when readmitted two or more months after previous ICU discharge.(24) This study reported a median time of 4.8 months for MDRB clearance. Thus, MDRB carriage must be systematically researched at ICU admission and regularly during ICU stay.

Antibiotic treatment is the cornerstone of management of sepsis and septic shock.(25) Patients infected by MDRB may receive more often inadequate empirical antibiotic treatment.(2) A retrospective multicentric French study recently documented a 10 % increase in mortality in patients diagnosed with ICU-acquired pneumonia caused by MDRB compared with patients infected by susceptible bacteria.(26) Nevertheless, antimicrobial therapy and its adequacy was not assessed in this study (26). One of our inclusion criteria is the administration of appropriate antibiotic treatment for infection, so this variable does not affect our results.

There are several limitations to our results. First, the design of our study may lead up to a lack of power. Indeed, our study was retrospective, observational and conducted only in one French ICU. Second, Research of MDRB carriage was more frequently performed among MDRB group (3 vs. 1.3,  $p < 0.001$ ), which were patients with the longest duration of ICU stay. Third, more than 40 % of patients included in our study were admitted for trauma, with an average age of 54 years. Hence, our results may not be representative of a standard ICU population. Last, limitation of life-sustaining treatment was twice more often introduced among MDRB group patients (13.5 % vs. 28.4 %,  $p < 0.001$ ), that probably increased mortality rate at 60-day. However, even with this potential bias, difference between groups was not significant.

## **CONCLUSION**

In our study, the carriage of a MDRB was not associated with increase of mortality at 60-day. However, MDRB carriage was associated with an increased ICU and in-hospital length of stay. Further large cohort studies considering adequacy of antibiotic treatment are needed to confirm these observations.

## 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 et méprisé si j'y manque.**



## RÉSUMÉ

La colonisation à bactéries multirésistantes (BMR) pourrait potentiellement aggraver le pronostic des patients de réanimation en augmentant leur mortalité et leur durée de séjour. L'objectif de notre travail consistait à évaluer l'impact du portage d'une BMR sur la mortalité des patients admis en réanimation. Nous avons mené une étude rétrospective, observationnelle dans un service de réanimation d'un hôpital universitaire. Entre les mois de janvier 2017 et décembre 2018, nous avons sélectionné tous les patients hospitalisés en réanimation depuis plus de 48 heures et ayant reçu au moins une recherche de colonisation à BMR. Tous les patients infectés inclus dans notre étude ont été traités par une antibiothérapie adéquate. Le critère de jugement principal était le taux de mortalité à J60. Les critères de jugement secondaires comprenaient le nombre de jours sans réanimation à J28 et le nombre de jours sans hospitalisation à J60. Une analyse sous la forme d'un score de propension avec appariement selon le portage de BMR a été réalisée pour évaluer le taux de mortalité à J60. Une analyse multivariée a également été effectuée afin d'évaluer ce même critère.

708 patients ont été inclus (Groupe contrôle,  $n = 620$  ; Groupe BMR,  $n = 88$ ). Après appariement (Groupe contrôle,  $n = 127$  ; Groupe BMR,  $n = 72$ ), nous n'avons pas retrouvé de différence significative de mortalité à J60 (30.7 % pour le groupe contrôle *vs.* 43.1 % pour le groupe BMR,  $p = 0.11$ ). Le nombre de jours sans réanimation à J28 ne différait pas entre les deux groupes (10.6 ( $\pm 9.8$ ) jours pour le groupe contrôle *vs.* 8.7 ( $\pm 9.8$ ) jours pour le groupe BMR,  $p = 0.193$ ) ; le nombre de jours sans hospitalisation à J60 était statistiquement plus élevé dans le groupe contrôle (20.9 ( $\pm 20.3$ ) jours *vs.* 13.4 ( $\pm 18.6$ ) jours,  $p = 0.01$ ). L'analyse multivariée n'a pas mis en évidence d'association indépendante entre le portage de BMR et une surmortalité à J60 (Odds Ratio = 1.58, IC 95% = 0.93-2.63,  $p = 0.08$ ).

Notre étude ne retrouve pas d'association significative entre le portage de BMR et une surmortalité à J60 chez les patients admis en réanimation ; le portage de BMR semblerait cependant augmenter la durée de séjour. Nos résultats nécessitent toutefois d'être confirmés par des études de plus grande envergure.

**Mots-clés :** bactérie multirésistante, colonisation, infection, antibiothérapie adéquate, réanimation, infectiologie

## ABSTRACT

Multidrug-resistant bacteria (MDRB) colonization and MDRB infection may impact on prognosis of intensive care unit (ICU) patients and increase mortality and length of stay. Our objective was to assess the effect of MDRB carriage on mortality outcomes among patients admitted in ICU.

We conducted a retrospective, observational study in a single ICU of a university hospital. From January 2017 to December 2018, we screened all patients who were hospitalized for at least 48 hours and underwent MDRB colonization screening. All infected patients analyzed were treated with an appropriate antibiotic treatment. Primary outcome was mortality rate at 60-day. Secondary outcomes were number of ICU-free days at 28-day (IFD-28) and number of hospital-free days at 60-day (HFD-60). Propensity score-matched analysis was used to assess the mortality rate at 60-day according to MDRB carriage status. A multivariate analysis was supplementally performed to assess mortality rate at 60-day.

We analyzed 708 patients (Control group,  $n = 620$ ; MDRB group,  $n = 88$ ). After matching (Control group,  $n = 127$ ; MDRB group,  $n = 72$ ), we did not observe significant difference in mortality rate at 60-day (30.7 % for control group *vs.* 43.1 % for MDRB group,  $p = 0.11$ ). Number of IFD-28 was not statistically different between groups (10.6 ( $\pm 9.8$ ) days for control group *vs.* 8.7 ( $\pm 9.8$ ) days for MDRB group,  $p = 0.193$ ), but number of HFD-60 was higher in control group (20.9 ( $\pm 20.3$ ) days *vs.* 13.4 ( $\pm 18.6$ ) days,  $p = 0.01$ ). Multivariate analysis shown that MDRB carriage was not associated with higher mortality rate at 60-day (Odds Ratio = 1.58, 95% CI = 0.93-2.63,  $p = 0.08$ ).

In our study, the carriage of a MDRB was not associated with an increase of mortality at 60-day but seems to affect length of stay. Further prospective studies are needed to confirm these observations.

**Keywords:** multidrug-resistant bacteria, colonization, infection, appropriate antibiotic treatment, intensive care, infectious disease.