

Université PARIS EST-CRETEIL

Université PARIS SUD



Ecole nationale Vétérinaire

d'Alfort

MASTER 2^{ème} ANNEE

Santé publique Paris Sud et Santé UPEC

Dominante

**SURVEILLANCE EPIDEMIOLOGIQUE DES MALADIES
HUMAINES ET ANIMALES**

RAPPORT DE STAGE

**Relation entre l'incidence des bactéries multi-résistantes (EBLSE et SARM) et la
consommation de solution hydro-alcoolique dans les établissements de santé français de
2011 à 2014.**

Présenté par

Ugo Desmoulin

Réalisé sous la direction de : Pr. Pascal Astagneau

Responsable du stage : Isabelle Arnaud

Organisme et pays : Cclin Paris Nord - France

Période du stage : Janvier 2016 – Juin 2016

Date de soutenance : 28 Juin 2016

Année universitaire 2015-2016

REMERCIEMENT

Avant tout, je tiens à remercier le Professeur Pascal Astagneau pour la confiance et le soutien qu'il m'a accordé dans la réalisation de cette étude.

Ma profonde reconnaissance va à l'épidémiologiste Isabelle Arnaud dont j'ai apprécié la supervision rigoureuse de ce mémoire au quotidien, en particulier dans les moments critiques.

Merci à Cecilia Campion, Katuska Miliani et Ludivine Lacavé pour leurs nombreux conseils statistiques et épidémiologiques.

Merci au Dr. François L'hériteau pour son appui médicale.

Je remercie Laurence Watier, chercheur à l'Institut Pasteur en pharmacoépidémiologie pour son appui scientifique.

Je remercie également l'ensemble des membres du Cclin Paris Nord pour la bonne humeur dont ils ont fait preuve et l'excellent cadre de travail dont j'ai pu profiter tout au long de ce stage.

RESUME COURT

Relation entre l'incidence des bactéries multirésistantes (EBLSE et SARM) et la consommation de solutions hydroalcooliques dans les établissements de santé français de 2011 à 2014.

En utilisant un modèle de poisson sur des données longitudinales, cette étude a été conduite à partir de plusieurs sources de données afin déterminer si la consommation de solution hydroalcoolique (SHA) et les différents scores de l'indicateur ministériel ICALIN étaient associés à l'incidence des bactéries multirésistantes (SARM et EBLSE) dans les établissements de santé français. L'étude a été réalisée sur les données de 4 années consécutives : de 2011 à 2014. Trois sources de données ont été utilisées : les résultats de la surveillance des bactéries multirésistantes BMR-RAISN, celles relatives aux statistiques annuelles des établissements, et les bases du tableau de bord des infections nosocomiales qui incluent la consommation des solutions hydroalcooliques et l'indicateur ministériel ICALIN (Indicateur Composite d'Actions de Lutte contre les Infections Nosocomiales). 719 établissements de santé ont été inclus dans la cohorte. Entre 2011 et 2014, l'incidence des SARM a diminué de 30 % ($p < 0,01$) et celle des EBLSE a augmenté de 36 % ($p < 0,01$). Pendant la même période, l'augmentation de la consommation en SHA et du score ICALIN ($p < 0,01$; $p < 0,01$) reflète l'évolution favorable de l'hygiène des mains et de l'organisation, des moyens et les actions mises en place par les établissements pour lutter contre les infections nosocomiales. L'incidence des SARM était significativement associée à la consommation de SHA avec un IRR [IC 95%] de 0,994 [0,987 - 1,000] et aux sous-score ICALIN organisation et actions (0,980 [0,961 - 0,998], 0,988 [0,982 - 0,997]). L'incidence des EBLSE était significativement associée au sous-score ICALIN actions avec un IRR [IC 95 % à 1,015 [1,009 – 1,025]. Ces résultats suggèrent une relation entre l'amélioration de l'hygiène des mains et la baisse de l'incidence des SARM. Nous avons mis en évidence qu'il n'existait pas de relation entre l'incidence des EBLSE et la consommation en solution hydroalcoolique. Néanmoins, pour mieux comprendre l'évolution de l'incidence des BMR en particulier celle des EBLSE qui ne cesse d'augmenter alors que les actions préventives ne cessent de s'améliorer, nos résultats doivent être consolidés par d'autres études avec des données relatives aux pratiques d'hygiène à l'hôpital.

RESUME LONG

Relation entre l'incidence des bactéries multirésistantes (EBLSE et SARM) et la consommation de solutions hydroalcooliques dans les établissements de santé français de 2011 à 2014.

Introduction : La lutte contre les infections aux BMR est un véritable enjeu de santé publique à travers le monde. En 2012, en France, on estimait le nombre total d'infections aux BMR, communautaires et nosocomiales, à 158 000 [127 000 – 245 000], dont 16 000 infections invasives (infections graves : méningites, bactériémies, septicémies). Le nombre de décès imputables à ces infections s'élevait à 12 500 [11 500 – 17 500] dont 2 800 attribuables aux infections invasives. Les principales bactéries mises en cause sont les *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (SARM) et les entérobactéries productrices de β -lactamase à spectre étendu (EBLSE). Elles représentent toutes les deux près deux tiers des infections et un tiers des décès [1]. De nombreuses études décrivent l'impact positif de la désinfection des mains par l'utilisation de solution hydro-alcoolique sur l'incidence des SARM [2 - 6]. Entre 2010 et 2014, dans les établissements de santé français, tous services confondus, l'incidence des SARM a diminué de plus de 28 % [1]. Les EBLSE sont des entérobactéries productrices de β -lactamases à spectre étendu désactivant les propriétés des certains ATB comme les céphalosporines et la pénicilline. Ces dernières années, les EBLSE sont en augmentation malgré les divers plans d'actions visant à diminuer l'incidence des BMR [1, 7, 8, 9]. Entre 2010 et 2014, l'incidence des EBLSE augmente de près de 60 % dans les établissements de santé français, tous services confondus [1]. En 2005 le ministère de la Santé crée des indicateurs de lutte contre les infections nosocomiales. ICSHA est un indicateur indirect de la mise en œuvre de l'hygiène des mains. L'indicateur ICALIN reflète l'organisation, les moyens et les actions mises en place par les établissements pour lutter contre les IN. Ces deux indicateurs permettent d'apprécier l'hygiène des mains et il permet le niveau d'engagement de l'ES et de l'ensemble du personnel dans la lutte contre les infections nosocomiales. [10].

Objectifs : l'objectif principal de l'étude est de déterminer si la consommation de SHA est associée à l'incidence des bactéries multi-résistantes (SARM et EBLSE) dans les établissements de santé français entre 2011 et 2014. L'objectif secondaire est de déterminer si les différents scores de l'indicateur ICALIN pourraient expliquer les variations de l'incidence des SARM et EBLSE.

Matériel & méthodes : Cette étude rétrospective, observationnelle et multicentrique a été réalisée sur une cohorte de 719 ES français de 2011 à 2014. Nous avons fusionnés différentes bases de données. Les données relatives aux incidences des SARM et des EBLSE ont été obtenues à partir des résultats de la surveillance des infections nosocomiales réalisés par le réseau BMR-RAISIN. Les données relatives aux indicateurs ministériels ICALIN et ICSHA ont été obtenues à partir des résultats du tableau de bord des infections nosocomiales. Les infections aux BMR sont des événements rares recueillis par surveillance BMR-RAISIN, le modèle statistique qui a été utilisé est un modèle de régression de poisson. Afin de prendre en compte la temporalité, une approche dite « en panel » a été choisie. Les variables relatives à la consommation des solutions hydroalcooliques et aux incidences des germes ont été standardisées sur l'activité hospitalière et sont exprimés en nombre pour 1 000 journées d'hospitalisation pour les incidences et en litre pour 1 000 journées d'hospitalisation pour les consommations.

Résultats : Sept cent dix-neuf établissements ont été inclus dans la cohorte. Ils représentaient près de 48 % de l'ensemble des lits français. Entre 2011 et 2014, l'incidence moyenne des SARM a diminué de 30 % passant de 0,37 /1 000 JH à 0,26 /1 000 JH ($p<0,01$). L'incidence moyenne des EBLSE a augmenté de 36 % passant de 0,42 /100 JH à 0,57/ 1 000 JH ($p<0,01$). Les valeurs des indicateurs ministériels ont également augmenté : le score ICALIN moyen est passé de 78 (écart-type : 12) à 87 points (écart-type : 10) ($p<0,01$) et le score ICSHA moyen est passé de 89,8 (écart-type : 33,7) à 98,1 points (écart-type : 239,6) ($p<0,01$). Les ES avec une proportion de lit courts séjour importante (>66%) avaient des incidences de SARM et d'EBLSE plus élevées que les autres types d'ES avec respectivement en 2014 : 0,32/1 000 JH et 0,70/1 000 JH. La régression de poisson multivariée a montré qu'il existait une relation entre l'incidence des SARM et la consommation en solution hydroalcoolique (IRR [IC 95%] : 0,994 [0,987-1,000]) et les sous-scores ICALIN relatifs à l'organisation (IRR [IC 95%] : 0,980 [0,961-0,998]) et aux actions (IRR [IC 95%] : 0,988 [0,982 – 0,997]) mises en place par les ES. Concernant l'incidence des EBLSE, elle était significativement associée au sous-score ICALIN relatif aux actions mises en place par l'ES (IRR [IC 95%] : 1,015 [1,009 – 1,025]).

Conclusion : Entre 2011 et 2014, les établissements de santé avaient globalement des incidences de SARM en baisse et des incidences d'EBLSE en hausse. En parallèle, les chiffres relatifs à l'hygiène hospitalière et aux différents processus mis en œuvre pour lutter contre les infections nosocomiales montraient une évolution favorable. Cette augmentation traduisait l'amélioration de l'hygiène des mains mais aussi de l'organisation, des moyens et des actions mises en place par les établissements pour lutter contre les infections nosocomiales. Dans l'étude, nous avons montré qu'il existait une association entre l'incidence des SARM, la consommation en solution hydroalcoolique et les sous-scores d'ICALIN relatifs à l'organisation de la lutte contre les infections nosocomiales et les actions de prévention mises en place. De plus, nous avons montré qu'il n'existait pas de relation entre la consommation en solution hydroalcoolique et l'incidence des EBLSE. L'ensemble de ces résultats montre une évolution favorable de la situation sanitaire dans les ES français entre 2011 et 2014. Nous n'avons pas pris en compte les différentes variables relatives à la gestion des excréta et à la consommation en antibiotiques dans le milieu hospitalier. Ces derniers sont des facteurs de risque connus de la propagation des EBLSE. Nos données doivent être consolidées par d'autres études avec des données relatives aux pratiques d'hygiène à l'hôpital.

Bibliographie

1. Institut de Veille Sanitaire. Consommation d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France : nécessité d'une mobilisation déterminée et durable. Bilan des données de surveillance, 18 novembre 2015. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire ; 2015. 16 p.
2. Sroka S, Gastmeier P, Meyer E. Impact of alcohol hand-rub use on meticillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an analysis of the literature. *J Hosp Infect* 2010; 74: 204-11.

3. Kaier K, Frank U, Hagist C, et al. The impact of antimicrobial drug consumption and alcohol-based hand rub use on the emergence and spread of extended-spectrum beta-lactamase-producing strains: a time-series analysis. *J Antimicrob Chemother* 2009; 63: 609-14.
4. Johnson P, Martin R, Burrell L, et al. Efficacy of an alcohol/chlorhexidine hand hygiene program in a hospital with high rates of nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection. *Med J Aust* 2005; 183: 509-14.
5. Grammatico-Guillon L, Thiolet JM, Bernillon P, et al. Relationship between the Prevalence of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infection and Indicators of Nosocomial Infection Control Measures: A Population-Based Study in French Hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009; 30: 861-9.
6. Eveillard M, Kouatchet A, Rigaud A, et al. Association between an index of consumption of hand-rub solution and the incidence of acquired methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in an intensive care unit. *J Hosp Infect* 2009; 71:283-285
7. Arnaud I, Jarlier V, pour le groupe BMR-Raisin. Surveillance des bactéries multirésistantes dans les établissements de santé en France. Réseau BMR-Raisin- Résultats 2013. Disponible sur : <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-infectieuses/2015/Surveillance-des-bacteries-multiresistantes-dans-les-etablissements-de-sante-en-France>
8. Lepointeur M, Nérome S, Bendjelloul G. Evaluation of excreta management in a large French multi-hospital institution. *J Hosp Infect* 2015; 91: 346-50.
9. Fournier S, Brun-Buisson C, Jarlier V. Twenty years of antimicrobial resistance control program in a regional multi hospital institution, with focus on emerging bacteria (VRE and CPE). *Antimicrob Resist Infect Control* 2012; 1: 9.
10. Recueil des données et traitement des bilans standardisés des activités de lutte contre les infections nosocomiales 2014 dans les établissements de santé et recueil en simulation de l'indicateur bactériémie nosocomiale à SARM. Instruction n° DGOS/PF2/2015/67 du 11 mars 2015 – Disponible sur : http://circulaires.legifrance.gouv.fr/pdf/2015/03/cir_39353.pdf

TABLE DES MATIERES

Résumé court.....	3
Résumé long.....	4
Liste des abréviations	8
Liste des tableaux.....	9
Liste des figures.....	9
PARTIE I. Synthèse bibliographique.....	11
1. Lutte contre l'antibiorésistance.....	11
2. Les bactéries multirésistantes.....	11
2.1. Les <i>Staphylococcus aureus</i> résistants à la pénicilline.....	12
2.2. Les entérobactéries productrices de β -lactamases à spectre étendu.....	13
3. Les autres voies thérapeutiques.....	14
4. Les indicateurs du ministère de la Santé.....	14
PARTIE II. Travail personnel.....	15
1. Introduction.....	15
2. Matériel & méthodes.....	16
2.1. Plan expérimentale.....	16
2.2. Sources de données.....	16
2.2.1. Le réseau de surveillance BMR-RAISIN.....	16
2.2.2 Les indicateurs du tableau de bord des infections nosocomiales.....	17
2.2.3. La statistique annuelle des établissements de santé.....	18
2.2.4. Création de la base de données de la cohorte.....	18
2.3. Standardisation des variables.....	19
2.4. Variables utilisées.....	19
2.5 Analyses statistiques.....	20
3. Résultats.....	22
3.1. Caractéristiques générales de la cohorte.....	22
3.2. Description des évolutions des ES entre 2011 et 2014.....	23
3.2.1 Evolution globale de l'incidence des SARM et des EBLSE.....	23
3.2.2. Evolution de la consommation en SHA et du score ICSHA.....	24
3.2.3. Evolution globale du score ICALIN.....	25
3.2.4 Evolution des ES en fonction de leur type et de leurs caractéristiques.....	27
3.2.4.1. Incidences des SARM et des EBLSE.....	27
3.2.4.2. Consommation en SHA.....	30
3.3. Résultats de l'analyse univariée.....	31
3.4. Analyses multivariées des facteurs associés à l'incidence des SARM et des EBLSE.....	33
4. Discussion.....	35
5. Conclusion.....	38
Bibliographie.....	39
Annexes.....	43

Liste des abréviations

APHP : Assistance publique - Hôpitaux de Paris
ATB : Antibiotiques
BMR : Bactéries multi résistantes
CClin : Centre de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales
CH : Centre universitaire
CHU : Centre hospitalier universitaire
CL : Clinique
CLCC : Centre lutte contre le Cancer
CS : Court séjour
DDJ : dose définie journalière
E. coli : *Escherichia coli*
ES : Etablissement de santé
EBLSE : Entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu
ESPIC : Etablissements de santé privés d'intérêt collectif
FINESS : Fichier national des établissements sanitaires et sociaux
JH : Journée d'hospitalisation
LIN : Lutte contre les infections nosocomiales
LP : Lits - Places
IAS : infections associées aux soins
IN : Infections nosocomiales
ICALIN : Indicateur composite d'actions et de lutte contre les infections nosocomiales
ICSHA : Indicateur de la consommation des solutions hydro-alcooliques
InVS : Institut de Veille Sanitaire
IRR : Incidence Rate Ratio
PROPIAS : Programme national d'actions de prévention des infections associées aux soins
PSPH : Etablissement privé participant au service public hospitalier
PSY : Etablissement psychiatrique
RAISIN : Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales
SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline
SHA : Solution hydro alcoolique
SAE : Statistiques annuelles des établissements
SSR : Soins de suite et de réadaptation
SLD : Soins de longue durée

Liste des tableaux

Tableau 1. Calcul de l'objectif personnalisé de consommation pour chaque spécialité.

Tableau 2. Répartition des ES français selon les différentes catégories d'ES et la nomenclature imposée par la DREES.

Tableau 3. Caractéristiques générales de la cohorte.

Tableau 4. Evolution de la consommation de solution hydroalcoolique et de l'indicateur ICSHA des ES entre 2011 et 2014.

Tableau 5. Evolution de l'indicateur ICALIN des ES entre 2011 et 2014.

Tableau 6. Synthèse des résultats de l'analyse univariée.

Tableau 7. Analyse multivariée de facteurs associés avec l'incidence des SARM (modèle initial no. 1).

Tableau 8. Analyse multivariée de facteurs associés avec l'incidence des SARM (modèle final no. 1).

Tableau 9. Analyse multivariée de facteurs associés avec l'incidence des EBLSE (modèle initial no. 2).

Tableau 10. Analyse multivariée de facteurs associés avec l'incidence des EBLSE (modèle final no. 2).

Liste des figures

Figure 1. Répartition du nombre moyen de lit en fonction du type d'établissement (Données BMR ; 2014).

Figure 2. Evolution de l'incidence des SARM et des EBLSE des 719 ES entre 2011 et 2014.

Figure 3. Evolution de la consommation en solution hydroalcoolique des 719 ES de la cohorte entre 2011 et 2014.

Figure 4. Evolution de l'indicateur ICALIN2 moyen des ES entre 2011 et 2014.

Figure 5. Evolution de l'incidence moyenne des SARM en fonction du type d'ES de 2011 à 2014.

Figure 6. Evolution de l'incidence moyenne des SARM en fonction pourcentage de lits court séjour des ES de 2011 à 2014.

Figure 7. Evolution de l'incidence moyenne des EBLSE en fonction du type d'ES de 2011 à 2014.

Figure 8. Evolution de l'incidence moyenne des EBLSE en fonction pourcentage de lits court séjour des ES de 2011 à 2014.

Figure 9. Evolution de la consommation moyenne en SHA en fonction du type d'ES de 2011 à 2014.

Figure 10. Consommation moyenne en SHA en fonction du pourcentage de lits de court séjour des ES entre 2011 et 2014.

« A moins que les nombreux acteurs concernés agissent d'urgence, de manière coordonnée, le monde s'achemine vers une ère post-antibiotiques, où des infections courantes et des blessures mineures qui ont été soignées depuis des décennies pourraient à nouveau tuer »

Dr Keiji Fukuda, Sous-Directeur général de l'OMS, 30 avril 2014

PARTIE I. SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

1. Lutte contre l'antibiorésistance

Les bactéries multirésistantes (BMR) sont des bactéries qui ont acquises plusieurs résistances à différentes familles d'antibiotiques (ATB). Elles ne sont plus sensibles qu'à un nombre limité d'antibiotiques, ce qui réduit considérablement la fenêtre thérapeutique. Les infections peuvent être de deux types : communautaires ou nosocomiales (IN). La lutte contre les BMR s'intègre dans une politique de lutte contre les infections nosocomiales et de maîtrise de la résistance aux antibiotiques. Défini comme une priorité nationale, elle implique l'ensemble du personnel médical, à l'hôpital comme en ville. Elle s'inscrit comme un indicateur de qualité et un référentiel d'accréditation des établissements de santé (ES) (Arnaud, 2013).

La surveillance de la résistance aux antibiotiques dans les ES est une préoccupation majeure de santé publique et représente un point clef de la politique de maîtrise de la résistance aux ATB. Elle a motivé, depuis plusieurs années, la mise en œuvre de recommandations nationales et de différents programmes de prévention. Par exemple, en 1999, les recommandations pour la maîtrise de la diffusion des BMR, le plan national d'alerte sur les antibiotiques 2011-2016, le programme national de prévention des infections nosocomiales 2009-2013 et l'étude Burden de 2015 de l'InVS estimant le poids des bactéries multirésistantes en France. (Arnaud, 2013 ; Etude Burden - InVS 2015)

La lutte contre la résistance aux ATB comporte 2 volets principaux : lutter contre la diffusion des souches par des mesures d'hygiène appropriées et améliorer l'usage des ATB. Le troisième plan d'alerte sur les antibiotiques 2011-2016 est axé sur 3 thématiques stratégiques : améliorer l'efficacité de la prise en charge des patients, préserver l'efficacité des antibiotiques et promouvoir la recherche. La France est un grand pays consommateur d'antibiotiques. Avec en moyenne 30,1 DDJ/1 000 habitants/jour* en 2013, elle est située au 2^e rang (derrière la Grèce) des pays les plus consommateurs d'antibiotiques en Europe. La moyenne de consommation européenne est estimée à 22,4 DDJ/1 000 habitants/jour. En 2014, les résistances à la pénicilline et aux macrolides s'élevaient respectivement à 22 % et 23 %. (Plan national d'alerte sur les antibiotiques 2011-2016 ; Consommation d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France – InVS 2015)

2. Les bactéries multirésistantes

La surveillance des BMR est un axe clé du programme de lutte contre les infections nosocomiales. Le programme national d'actions de prévention des infections associées aux soins (PROPIAS) est centré sur 3 thématiques principales : développer la prévention des infections associées aux soins tout au long du parcours de santé en impliquant les patients et les résidents, renforcer la prévention et la

* La DDJ (dose définie journalière) est une unité définie par l'OMS utilisée pour les comparaisons de consommation de médicaments entre différentes populations. Il s'agit d'une posologie quotidienne de référence censée représenter la posologie usuelle pour un adulte de 70 Kg dans l'indication principale d'un principe actif.

maitrise de l'antibiorésistance dans l'ensemble des secteurs de l'offre de soins et réduire les risques infectieux associés aux actes invasifs tout au long du parcours de santé (*Propias, 2015*). En 2012, en France, on estimait le nombre total d'infections aux BMR, communautaires et nosocomiales, à 158 000 [127 000 – 245 000], dont 16 000 infections invasives (infections graves : méningites, bactériémies, septicémies). Le nombre de décès imputables à ces infections s'élevait à 12 500 [11 500 – 17 500] dont 2 800 attribuables aux infections invasives. Les principales bactéries mises en cause sont les *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (SARM) et les entérobactéries productrices de β -lactamase à spectre étendu (EBLSE). Elles représentent toutes les deux près de deux tiers des infections et un tiers des décès (*Invs, 2015*).

2.1. Les *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline

Les SARM sont des *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline et à au moins un autre type d'antibiotiques (généralement des β -lactamines). La pression de sélection exercée par l'utilisation des antibiotiques permet l'apparition de nouvelles souches résistantes. *S. Aureus* est une bactérie commensale pour l'Homme, on en trouve généralement sur la peau et dans les muqueuses, principalement dans les parois nasales. L'Homme est considéré comme un réservoir naturel des SARM. On estime que 30 % à 50 % des individus sont colonisés par les SARM (portage asymptomatique) (*Wertheim, 2005*). Ce sont ces individus colonisés qui assurent leur diffusion. En effet, la transmission des SARM est réalisée principalement par manu portage (soignants-patients, patients-patients, ou visiteurs-patients), ce qui souligne l'intérêt de l'hygiène des mains avec une utilisation des solutions hydroalcooliques (*Cimolai 2008 ; Lucet 2009*).

Plusieurs études décrivent que les patients colonisés sont généralement infectés par leur propre souche, ainsi la colonisation apparaît alors comme un facteur de risque. Les autres facteurs de risque de la colonisation décrits dans la littérature sont l'hospitalisation en réanimation, la fréquence des contacts entre le personnel médical et le patient et l'utilisation des fluoroquinolones et des β -lactamines (*Crowcroft, 1999 ; Muller 2003 ; Couderc 2015*). La porte d'entrée de *S. aureus* est principalement cutanée, comme une plaie ou le point d'introduction d'un cathéter, soulignant l'importance de l'hygiène hospitalière. *S. aureus* peut être responsable d'infections cutanées (panaris, furoncles, folliculites, impétigos) et d'infections des muqueuses (conjonctivites, pneumonies, endométrites, otites). Ces dernières peuvent ensuite mener à des bactériémies ou des septicémies. (*Institut Pasteur, 2016*)

De nombreuses études décrivent l'impact positif de la désinfection des mains par l'utilisation de solution hydro-alcoolique (SHA) sur l'incidence des SARM (*Johnson, 2005 ; Kaier, 2009 ; Grammatico-Guillon, 2009 ; Eveillard, 2009 ; Sroka, 2010*). L'amélioration de l'hygiène hospitalière grâce à l'augmentation de la consommation et le bon usage des SHA associée à la mise en place de campagnes de sensibilisation du ministère de la Santé dès 2001, ont permis de faire diminuer l'incidence des SARM progressivement (*Lucet, 2009 ; Fournier, 2012 ; Carbonne, 2013*). Entre 2010 et 2014, dans les établissements de santé français, tous services confondus, l'incidence des SARM a diminué de plus de 28 % (*InVS, 2015*).

2.2. Les entérobactéries productrices de β -lactamases à spectre étendu

Les EBLSE sont des entérobactéries productrices de β -lactamases à spectre étendu. Les β -lactamases sont des enzymes capables d'hydrolyser une partie de la molécule des bêta-lactamines désactivant les propriétés de certains ATB dont les céphalosporines (de 1^e, 2^e et 3^e génération) et la pénicilline. Les entérobactéries regroupent plusieurs genres bactériens : *Escherichia*, *Klebsiella*, *Enterobacter*... Certaines sont des bactéries commensales, en particulier les *Escherichia coli* qui constituent une grande partie de la flore digestive. En 2013, près de 58 % des EBLSE retrouvées dans les ES français étaient des *Escherichia coli* (*InVS 2013 ; Arnaud 2013 ; Arnaud 2015*)

Les EBLSE sont responsables de septicémies, d'infections urinaires, digestives ou respiratoires. Leur propagation est assurée par une transmission manu portée (type oro-fécale) et par ingestion d'eau ou d'aliments contaminés (*InVS, 2015*). On dénombre près de 10^8 entérobactéries dans un gramme de selles, faisant des fèces la principale source de contamination des EBLSE (*Lucet, 2011*). Cela pose un réel problème concernant la gestion des excréta en milieu hospitalier, d'ailleurs le terme de « nouveau péril fécal » est employé dans la littérature (*Lucet 2011 ; Lepointeur 2015*). Utilisés dans lors d'infections à EBLSE, les aminosides présentent deux intérêts principaux: l'élargissement du spectre d'action permettant de traiter des EBLSE, et un effet bactéricide qui pourrait permettre de diminuer rapidement l'inoculum bactérien et améliorer l'efficacité de la β -lactamine en cas de sensibilité à cette dernière (*Schimpf 2015*)

Ces dernières années, les EBLSE sont en nette augmentation malgré les mesures et les divers plans d'actions visant à diminuer l'incidence des BMR (*Lucet, 2011 ; Fournier, 2012 ; Carbonne, 2013 ; Arnaud, 2013 ; InVS, 2015 ; Arnaud, 2015*). Entre 2002 et 2010, l'incidence des EBLSE a augmenté de 182 % (*Carbonne, 2013*). Plus récemment, entre 2010 et 2014, on estime que leur incidence a augmenté de près de 60 % dans les établissements de santé français, tous services confondus (*InVS, 2015*). Désormais la propagation des EBLSE est considérée comme endémique dans le milieu hospitalier français (*InVS 2013*). Les colonisations par EBLSE existent bien en communauté mais sont plus difficiles à mesurer. En 2011, Nicolas-Chanoine et son équipe estimaient le portage digestif de BLSE à 6 % en région parisienne (sujets consultants dans des centres d'examen) (*Nicolas-Chanoine, 2013*).

L'une des particularités des EBLSE est leur diffusion dans le milieu communautaire, qui rend leur gestion plus délicate que celle des SARM. En effet, le mécanisme de résistance des EBLSE est plasmidique, il est transmissible entre entérobactéries de la même espèce ou d'espèces proche (*Boyer, 2013 ; Inrs, 2015 ; Lepointeur 2015*). Ce mécanisme de transfert de résistance facilite leur diffusion. Les facteurs de risques associés à des infections à EBLSE sont décrits dans la littérature comme une antibiothérapie ou/et une hospitalisation récente (le caractère « récent » diffère selon les études variant de 1 mois à 1 an) (*Colodner 2004 ; Ben-Ami, 2009 ; Nicolas-Chanoine, 2012 ; Kim, 2013*). Les antibiotiques mis en cause sont les céphalosporines et les quinolones. La pression antibiotique facilite la colonisation digestive des BMR qui permet leur dissémination et l'infection des porteurs (*Inrs 2015 ; Lepointeur 2015 ; Reuland 2016*).

Les différentes régions de France ne sont pas touchées de la même façon par les EBLSE avec des incidences qui varient de 2 à 4 fois selon la zone géographique. L'incidence des EBLSE est particulièrement élevée en région parisienne, à Marseille et à Lyon. Ces 3 zones géographiques

regroupent les plus grands CHU (Centres Hospitaliers Universitaire) du pays. Par ailleurs, le sud de la France est proche des pays qui sont marqués par de fortes proportions d'EBLSE (exemple : l'Italie, l'Espagne, la Grèce et les pays du Maghreb) (*Arnaud, 2015*).

3. Les autres voies thérapeutiques

Face à l'antibiorésistance d'autres voies thérapeutiques sont en cours d'expérimentation. C'est le cas de la phagothérapie. Elle consiste à lyser les bactéries par les phages. Ils vont reconnaître spécifiquement certaines bactéries. En y pénétrant, ils vont utiliser la machinerie cellulaire de la bactérie pour s'y reproduire, puis la détruisent en libérant de nouveaux virus. C'est une technologie complexe qui est toujours en phase expérimentale. En 2013, Dufour et son équipe ont mené un essai chez la souris dans le but de traiter des infections pulmonaires provoquées par une souche mortelle d'*E.coli*. Toutes les souris non traitées par phagothérapie sont mortes alors que 100 % de survie a été observé dans le groupe traité (*Dufour, 2014*)

4. Les indicateurs du ministère de la Santé

En 2005 le ministère de la Santé crée des indicateurs pour mesurer lutte contre les infections nosocomiales dans les hôpitaux. Le score ICSHA (Indicateur de Consommation des Solutions Hydro-Alcooliques) est calculé à partir du volume de litres commandé par la pharmacie hospitalière et de l'objectif personnalisé annuel de chaque établissement. ICSHA est un indicateur indirect de la mise en œuvre de l'hygiène des mains (*DGOS, 2015*). Il a permis de montrer la réelle évolution des ES en terme d'hygiène hospitalière. Entre 2010 et 2014, plus de 10 % des ES ont progressé en classe A ou B (de 72 % à plus de 81 %). Néanmoins, pour chaque catégorie d'établissement, il existe une proportion non négligeable d'ES qui ont un score ICSHA qui diminue entre 2010 et 2014, par exemple : 8 % des centres hospitaliers avec moins de 300 lits et des cliniques avec plus de 100 lits et 16 % des ex-hôpitaux locaux (*DGOS, 2014*). L'indicateur ICALIN (Indicateur Composite d'Actions de Lutte contre les Infections Nosocomiales) reflète l'organisation, les moyens et les actions mises en place par les établissements pour lutter contre les IN. Il permet d'apprécier le niveau d'engagement de l'ES et de l'ensemble du personnel. Entre 2010 et 2014, on observe une amélioration des mesures prises pour gérer le risque infectieux avec une augmentation de 23 % des ES en classe A ou B (de 68 % à 91 %) (*DGOS, 2014*).

Ces indicateurs reflètent une volonté de transparence et d'information des établissements vis-à-vis des usagers mais aussi l'implication des instances dans la qualité et l'offre de soins proposés à la population. ICSHA et ICALIN sont devenus des outils de pilotage des stratégies des ES afin de mettre en place des dispositions pour améliorer au maximum la situation sanitaire dans les ES. La diffusion des résultats de ces indicateurs ministériels est publique et accessible sur internet. (*HAS, 2012 ; DGOS, 2015*).

PARTIE II. TRAVAIL PERSONNEL

1. INTRODUCTION

L'antibiorésistance est problème de santé publique mondial souligné par de nombreuses études en santé humaine mais aussi en santé animale. L'utilisation excessive des antibiotiques a entraîné l'apparition de souches résistantes, leur diffusion met en péril de nombreux traitements et diminue considérablement la fenêtre thérapeutique. À l'hôpital, les SARM et les EBLSE sont les principales bactéries multirésistantes mises en cause. Ces dernières années, leurs incidences divergent. L'incidence des SARM diminue alors que celle des EBLSE augmente. Parallèlement, l'hygiène hospitalière ne cesse de s'améliorer notamment en terme d'hygiène des mains. Les programmes de prévention se multiplient et les établissements de santé perfectionnent l'organisation, les moyens et les actions de prévention mises en place pour lutter contre les infections nosocomiales.

L'objectif principal de l'étude est de déterminer si la consommation des solutions hydroalcooliques est associée à l'incidence des bactéries multirésistantes (SARM et EBLSE) dans les établissements de santé français entre 2011 et 2014. L'objectif secondaire est de déterminer si les différents scores de l'indicateur ICALIN pourraient expliquer les variations de l'incidence des SARM et EBLSE.

2. MATERIEL & METHODES

2.1. Plan expérimental

Cette étude rétrospective, observationnelle et multicentrique a été réalisée sur une cohorte d'établissements de santé français de 2011 à 2014. Les ES inclus dans la cohorte sont les établissements volontaires qui ont participé à l'enquête BMR-RAISIN (cf. 2.2) entre 2011 et 2014. N'ont pas été inclus, les ES qui n'ont pas participé à l'enquête pendant les 4 années consécutives, les ES qui ont fusionné entraînant des données non interprétables ou trop hétérogènes et les ES qui présentent des données aberrantes lors de la fusion des bases des différentes sources de données.

2.2. Sources de données



2.2.1 Le réseau de surveillance BMR-RAISIN

La surveillance des SARM et EBLSE est menée par les Centres de Coordination de la lutte contre les infections nosocomiales (CClin) et est coordonnée au niveau national avec l'Institut de veille sanitaire (InVS) dans le cadre du réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (RAISIN). Chaque CClin produit des données selon une méthodologie commune tout en conservant la possibilité de recueillir en plus toutes les données complémentaires qu'elle juge utile pour ses objectifs propres [1].

La période de l'enquête BMR s'étale sur 3 mois consécutifs au cours du premier semestre. A l'initiative des établissements de santé, cette enquête permet de fournir différentes informations comme les caractéristiques de l'ES (statut, type d'établissement, région), le nombre de lits par type de service (total, court séjour, moyen et long séjour, psychiatrie), le nombre journées d'hospitalisation par type de service, et le nombre de SARM et d'EBLSE de l'établissement [1].

A l'hôpital on distingue trois types de services hospitaliers : les services de courts séjours (CS) procurant des soins concernant les affections graves : en médecine, chirurgie, obstétrique, odontologie ; les services de soins de suite ou de réadaptation (SSR) pour les soins qui nécessitent, pour un traitement ou une surveillance médicale des malades, des soins continus ; les services de soins de longue durée (SLD) destinés aux personnes dont l'état nécessite une surveillance médicale constante et des traitements adéquates.

- **Critères d'inclusion** : sont incluses les souches de SARM et EBLSE isolées des prélèvements à visée diagnostique faits durant la période de l'enquête chez les patients hospitalisés au moins 24 heures.
- **Critères de non-inclusion** : sont non incluses les souches de SARM et EBLSE isolées de prélèvements à visée écologique, c'est-à-dire dans lesquels on cherche exclusivement des BMR, les souches de SARM et de EBLSE isolées de prélèvements faits chez des patients externes consultant à l'hôpital ou hospitalisés pour une période totale inférieure à 24 heures

et les doublons définis comme les souches isolées chez un patient pour lequel une souche de même espèce et de même antibiotype a déjà été prise en compte durant la période de l'enquête, quel que soit le prélèvement à visée diagnostique dont elle a été isolée [1].

2.2.2 Les indicateurs du tableau de bord des infections nosocomiales

Les données des indicateurs du tableau de bords sont saisies chaque année par les établissements sur une plateforme adaptée et gérée le ministère de la Santé. Elles permettent un suivi dans le temps des statistiques hospitalières et incitent ainsi les établissements à améliorer la qualité de l'offre de soins et la sécurité du patient [35].

ICSHA (ICSHA 2^e génération) reflète indirectement la consommation des solutions hydro-alcooliques dans les établissements de santé. C'est un indicateur indirect de la consommation en SHA.

Il se présente sous forme d'un score sur 100 points. Il est calculé à partir du volume de litre commandé par la pharmacie hospitalière et de l'objectif personnalisé de chaque établissement (cf. tableau 1). Cet objectif personnalisé est calculé en fonction du nombre de journées d'hospitalisation dans les services de la spécialité, du nombre minimal de frictions théoriques par jour, par patient et pour chaque spécialité et du volume d'une friction (3 mL) [34, 35].

Variables	Résultats pour chaque spécialité	
Nombre de journées d'hospitalisation par an dans les services de la spécialité (données SAE, cf. 2.2.3)	Nombre minimal annuel de frictions pour la spécialité	Objectif personnalisé de Volume de SHA à consommer dans la spécialité pour l'année
x Nombre minimal de frictions par jour. (cf. Annexes 1)		
x 0,003 litres de SHA (correspondant à 1 friction)		

Le score ICSHA est ensuite traduit en classe de performance (de E à A). Les établissements classés en A sont les établissements consommant le plus de produits hydro-alcooliques. Lorsque le score de l'indicateur est supérieur à 80 % de l'objectif personnalisé, la classe de performance est égale à A. Entre 60 % et 80 %, la classe est égale à B, entre 40 % et 60 %, la classe est égale à C, entre 20 % et 40 %, la classe est égale à D. Lorsque l'ICSHA est inférieur à 20 % de l'objectif personnalisé, la classe de performance est égale à E.

N.B : Dans la suite du rapport, par soucis de simplicité, il est fait référence à la consommation de SHA mais c'est en réalité la commande de SHA par la pharmacie hospitalière et non la réelle consommation de gel hydro-alcoolique qui est évoquée. Nous ferons également référence aux deux indicateurs ICALIN et ICSHA, ce sont les indicateurs de deuxième génération qui seront réellement évoqués.

ICALIN (ICALIN 2^e génération) est un indicateur de l'organisation, des moyens, et des actions mises en place pour lutter contre les IN. Depuis 2013, ICALIN est recueilli une année sur deux. Il est calculé à partir de trois scores distincts : le score « Organisation » (sur 20 points), le score « Moyens » (sur 30 points) et le score « Actions » (sur 50 points) pour un total de 100 points à partir de 55 critères.

- Les critères relatifs à l'organisation des ES portent sur : la politique et l'implication des instances dans la lutte contre les IN, l'équipe opérationnelle d'hygiène, l'information des usagers et les signalements des infections nosocomiales.
- Les moyens : humains, matériel et la formation du personnel en hygiène hospitalière.
- Les actions de prévention et d'évaluation relatives : à la protection du personnel, à l'hygiène des mains, aux précautions standard et complémentaires, aux infections associées aux gestes invasifs, à l'environnement et à l'analyse approfondie des causes d'un événement infectieux grave.

Le score total d'ICALIN est ensuite traduit en classe de performances (de E à A) établies selon une méthode statistique reposant sur les centiles de distribution (centiles 20-40-60-80) de chaque catégorie d'établissement de santé à partir des données des bilans 2010 (réalisé sur 2809 établissements). Les bornes des classes ne changent pas au fil des années afin de visualiser les changements de classe des établissements d'une année sur l'autre, qu'il s'agisse d'une progression ou d'une régression. (cf. Annexes 2) [34, 35].

2.2.3 La statistique annuelle des établissements de santé

La Statistique Annuelle des Etablissements de santé (SAE) est une enquête annuelle exhaustive qui fournit des informations sur tous les ES publics et privés (métropole et DOM-TOM). Elle renseigne sur la structure, la capacité et l'activité des ES. Les données sont collectées par la DREES (Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques), et le ministère de la Santé.

Selon le protocole de recueil de la SAE [35], sont prises en compte dans le calcul des journées d'hospitalisation :

- Les hospitalisations complètes : les journées réalisées en médecine, en chirurgie, en gynécologie-obstétrique, en SSR, en SLD, en psychiatrie générale et infanto-juvénile.
- Les séances de chimiothérapie et les passages en accueil des urgences.
- Les journées réalisées en unités de réanimation, en unité de soins intensifs et en soins continus.

2.2.4 Création de la base de données de la cohorte

Afin de créer une base de données unique finale, les différentes bases de données annuelles de chaque source ont été rassemblées. Ainsi, chaque Cclin inter-régional a fourni au Cclin Paris Nord l'accès aux bases de données de l'enquête BMR-RAISIN des années 2011-2012-2013-2014. Ces 20 différentes bases ont été fusionnées afin de former une unique base du réseau BMR-RAISIN à partir d'un identifiant BMR unique pour chaque ES. De la même façon les bases relatives aux statistiques annuelles des établissements de santé et aux indicateurs du tableau de bord des infections nosocomiales ont été fusionnées. Les trois différentes sources de données ont été fusionnées entre

elles. Ce travail a été possible grâce au numéro du Fichier National des Etablissements Sanitaires et Sociaux (FINESS) : c'est l'identifiant unique d'un établissement.

N.B : À ne pas confondre avec le numéro FINESS de l'entité juridique d'un établissement. Par exemple, la Pitié-Salpêtrière (no. FINESS 750100125) est rattachée à l'entité juridique de l'APHP (no. FINESS 750712184).

L'hétérogénéité des différentes bases de données notamment entre les données SAE et celles des indicateurs du tableau de bord des infections nosocomiales entre chaque année a entraîné un contrôle qualité des variables de chaque ES pour éviter les données aberrantes lors de la fusion avec la base BMR et pour vérifier la cohérence cette fusion. Plusieurs ES étaient identifiés selon leur FINESS juridique et d'autres selon leur FINESS établissements. Quand il était impossible de les retrouver ou lorsque les résultats de la fusion étaient trop incohérents, ces établissements ont été exclus de la cohorte. 19 établissements ont ainsi été exclus de la cohorte. Dans les données SAE, en 2011, les journées d'hospitalisation de plusieurs établissements (19 ES) n'étaient pas renseignées ou il manquait des informations pour certains services, elles ont donc dû être estimées par la moyenne des trois autres années (2012, 2013 et 2014).

2.3. Standardisation des variables

Le nombre de SARM et d'EBLSE acquis par l'établissement de santé ont été recueillis annuellement au cours du suivi pour chaque ES. Ils ont ensuite été standardisés sur l'activité hospitalière : les journées d'hospitalisation (en nombre/1 000 JH). De la même façon, le nombre de litres de SHA commandés par la pharmacie hospitalière, reflétant la consommation de SHA, a aussi été standardisé sur l'activité hospitalière (en L/1 000 JH).

Néanmoins, le dénominateur des deux rapports est différent. Pour l'incidence des BMR, ce sont les journées d'hospitalisation recueillies par l'enquête BMR-RAISIN qui ont été utilisés, quant à la consommation de SHA, ce sont les JH recueillies par l'enquête SAE.

2.4. Variables étudiées

On distingue plusieurs types de variables :

- Les variables descriptives des caractéristiques générales des ES : le nom, la région, le statut (public, privé, ESPIC), le type d'ES (centre hospitalier universitaire, centre hospitalier avec +/- 300 lits, clinique avec +/- 100 lits, établissement psychiatrique, centre de lutte contre le cancer, établissement SSR et SLD) (cf. Tableau 2), la capacité en lits, le nombre de lits en court séjour, la part de lits CS.
- Les variables relatives aux différentes enquêtes : l'incidence des SARM, l'incidence des EBLSE, la consommation en solutions hydro-alcooliques (en L/1 000 JH), le score ISCHA2, la classe ICSHA, le score ICALIN total et ses différents sous-scores relatifs à l'organisation, aux moyens, et aux actions mises en place par les ES, et la classe ICALIN.

Tableau 2. Répartition des ES français selon les différentes catégories d'ES et la nomenclature imposée par la DREES.

Intitulé des catégories d'établissement du tableau de bord des infections nosocomiales	Définition selon la nomenclature de la DREES
CHR-CHU	<ul style="list-style-type: none"> - Centres hospitaliers régionaux - Centres hospitaliers universitaires
CH < à 300 lits CH ≥ à 300 lits	<ul style="list-style-type: none"> - Centres hospitaliers généraux - Etablissements pluridisciplinaires publics - Etablissements pluridisciplinaires participant au service public hospitalier (PSPH) par intégration sous dotation globale - Hôpitaux des armées
Etablissements Psychiatriques	<ul style="list-style-type: none"> - Etablissements de psychiatrie n'ayant que de la psychiatrie +/- des soins de suite et de réadaptation (SSR) liés à la psychiatrie
Ex-hôpitaux locaux	<ul style="list-style-type: none"> - Ex Hôpitaux locaux publics
Cliniques MCO < à 100 lits et places Cliniques MCO ≥ à 100 lits et places	<ul style="list-style-type: none"> - Etablissements de santé privés avec médecine et/ou chirurgie et/ou obstétrique (MCO) et/ou autres disciplines
SSR - SLD	<ul style="list-style-type: none"> - Etablissements de soins de suite et de réadaptation - Etablissements de soins de longue durée
CLCC-CANCER	<ul style="list-style-type: none"> - Etablissements classés centre de lutte contre le cancer

2.5. Analyses statistiques

Les variables qualitatives étaient décrites par des effectifs et des proportions. Les variables quantitatives par des moyennes (écart-type) ou des médianes (quartile 1 - quartile 3) selon leur distribution. Deux analyses statistiques distinctes pour chaque type de germes ont été réalisées : une pour les SARM et une pour les EBLSE.

Afin que quantifier l'évolution de l'incidence des différentes variables quantitatives (incidence des BMR, consommation des solutions hydro-alcooliques, indicateur ICALIN et ICSHA) un test de Student a été réalisé si les conditions d'applications du test étaient respectées, sinon, le test non paramétrique de Mann Whitney a été utilisé. La normalité des variables a été testée à l'aide de représentations graphiques et du test de Shapiro Wilk.

Les infections aux BMR sont des événements rares recueillis par surveillance BMR-RAISIN, une régression de Poisson a donc été utilisée pour expliquer les incidences des SARM et des EBLSE. Dans l'échantillon, deux dimensions sont présentes : une dimension « chronologique » (le nombre d'années : de 2011 à 2014) et une dimension « spatiale » (le nombre d'ES). Ainsi, un ES est présent

une seule et unique fois dans chaque année. Souvent appliquée en économétrie, une approche en série chronologique dite en « panel » a été utilisée. Il était essentiel de traiter ces données de la sorte pour assurer le suivi longitudinal de la cohorte afin d'inhiber l'effet potentiel des variables à expliquer sur les variables explicatives dans la même année. Par exemple, plus l'ES va acquérir des BMR à l'année T, plus il va avoir tendance à augmenter sa consommation en SHA la même année, ce qui biaiserait l'analyse. Ici, on recherche l'effet du SHA sur l'incidence des BMR et non l'inverse, et l'approche en panel a permis de réduire cet effet. Les analyses univariées ont été réalisées à l'aide d'un modèle robuste de régression de Poisson.

Les associations entre les incidences des BMR et les différentes variables d'intérêt ont été exprimées par des IRR (Ratio d'incidence ou « *Incidence Rate Ratio* » en anglais). Les IRR permettent de quantifier la force de l'association entre deux variables. L'IRR s'interprète de façon similaire aux risques relatifs. Par exemple, si X est une variable quantitative associée significativement à Y avec un IRR de 0,996 alors pour chaque augmentation d'une unité de X, l'incidence de Y diminue de 0,40 % (si les autres variables du modèle sont maintenues constantes).

Les facteurs associés à l'incidence des SARM et des EBLSE avec un $p < 0,25$ en analyse univariée étaient considérés comme des variables candidates pour l'analyse multivariée. L'approche qui a été utilisée pour créer les modèles multivariés est un pas à pas descendant (en éliminant une variable l'une après l'autre). Les interactions ont été systématiquement recherchées. Les associations entre les variables d'intérêt qui persistent dans le modèle multivarié final et l'incidence des BMR sont exprimées par des IRR ajustés et leurs intervalles de confiance obtenus à partir d'un modèle de régression poisson multivarié.

Le seuil de significativité était à $p < 0,05$ et tous les tests ont été réalisés de manière bilatérale. On ne fera pas d'imputation pour les données manquantes. Toutes les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel Stata v. 11.0 (StataCorp., College Station, TX, USA, version 11). Les figures et tableaux ont été réalisés avec Microsoft Excel (2010).

3. RESULTATS

3.1. Caractéristiques générales de la cohorte

Sept cent dix-neuf établissements de santé ont été inclus dans la cohorte. Sur le tableau 3 sont représentées les caractéristiques générales de la cohorte.

La majorité des ES étaient les établissements publics (52 %), suivi par les ES privés (32 %) et les ESPIC (16 %). Seulement 6 % des ES de la cohorte étaient des CHU. Néanmoins, ils possédaient le nombre moyen de lit le plus élevé : avec près de 1 110 lits (cf. Figure 1). Les établissements psychiatriques et les centres de lutte contre le cancer étaient les ES les moins représentés avec respectivement 1 % et 2 % du total. De par leur activité, ces derniers avaient une particularité : 100 % des ES psychiatriques avaient moins de 33 % de lits CS et 100 % des CLCC plus de 66 % de lits CS.

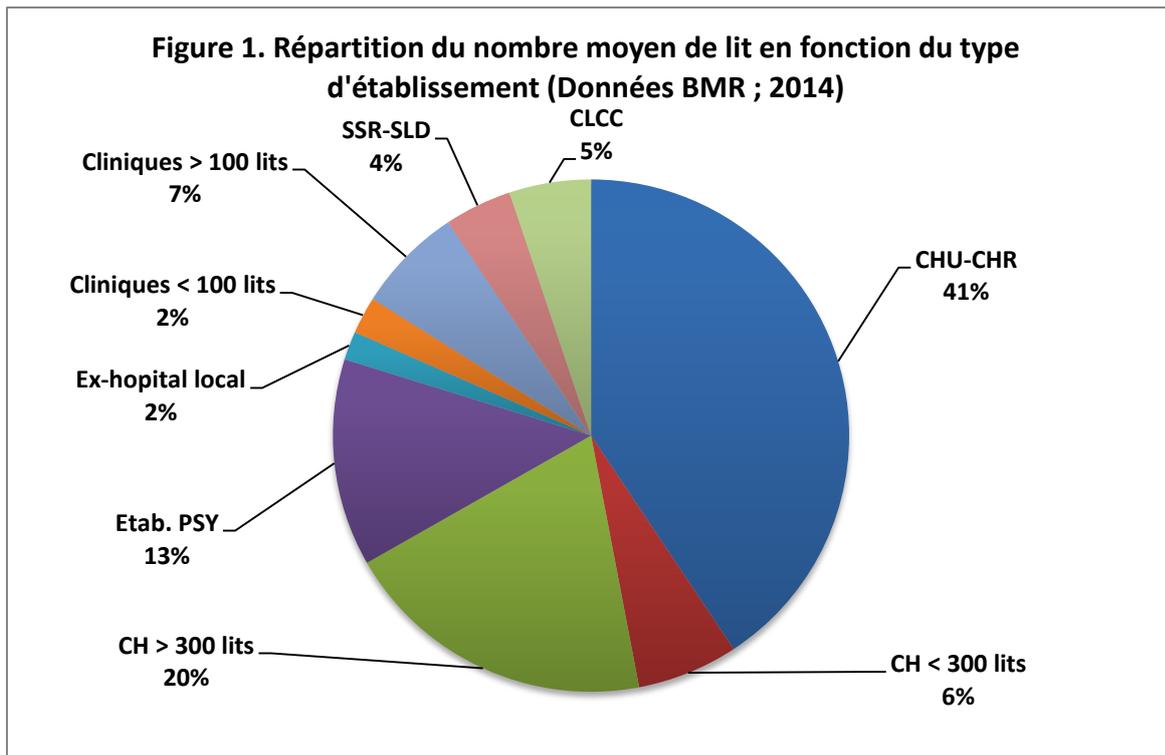
Tableau 3. Caractéristiques générales de la cohorte*

Variables	Effectif (%)	Nombre de lit Moyenne (ET [†])	Proportion de lits court séjour		
	Total=719 N(%)		< 33 % n (%)	33-66 % n (%)	>66 % n (%)
Type d'ES					
CHU-CHR	43 (6)	1110 (714)	7 (16)	5 (11)	31 (72)
CH < 300 lits	128 (18)	173 (69)	20 (16)	53 (41)	55 (43)
CH > 300 lits	138 (19)	538 (231)	5 (4)	58 (42)	75 (54)
Etab. PSY	9 (1)	357 (300)	9 (100)	0	0
Ex-hôpital local	68 (9)	49 (33)	46 (68)	16 (23)	6 (9)
Cliniques < 100 lits	42 (6)	64 (17)	1 (2)	1 (2)	40 (96)
Cliniques > 100 lits	141 (20)	183 (81)	2 (1)	13 (9)	126 (89)
SSR-SLD	139 (19)	115 (70)	137 (99)	2 (1)	0
CLCC	11 (2)	140 (58)	0	0	11 (100)
Statut des ES					
Public	375 (52)	390 (52)	99 (26)	125 (33)	151 (40)
Privé	232 (32)	142 (92)	66 (28)	11 (5)	155 (67)
ESPIC	112 (16)	154 (109)	62 (55)	12 (11)	38 34

*Résultats de l'année 2014 (Pas de différences significatives entre les années).

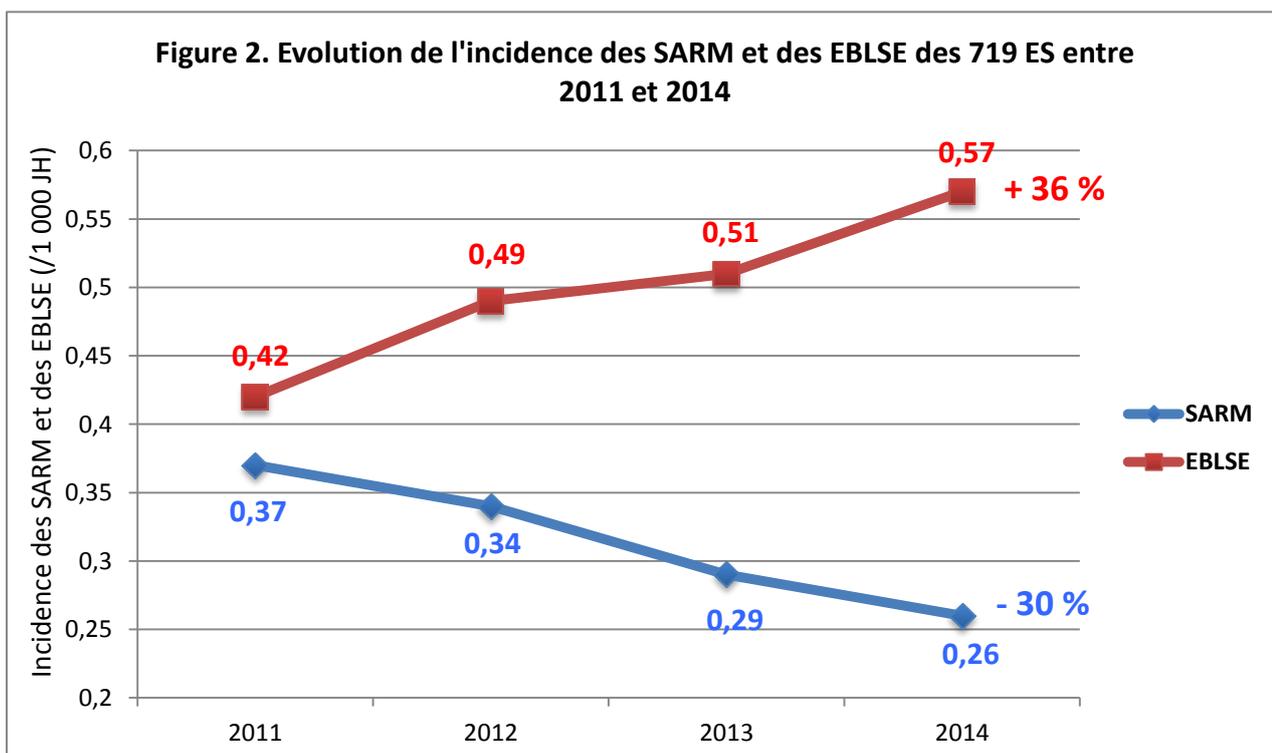
† ET : Ecart-type

‡ p-value estimée par un modèle de poisson (en panel)



3.2. Description des évolutions des ES entre 2011 et 2014

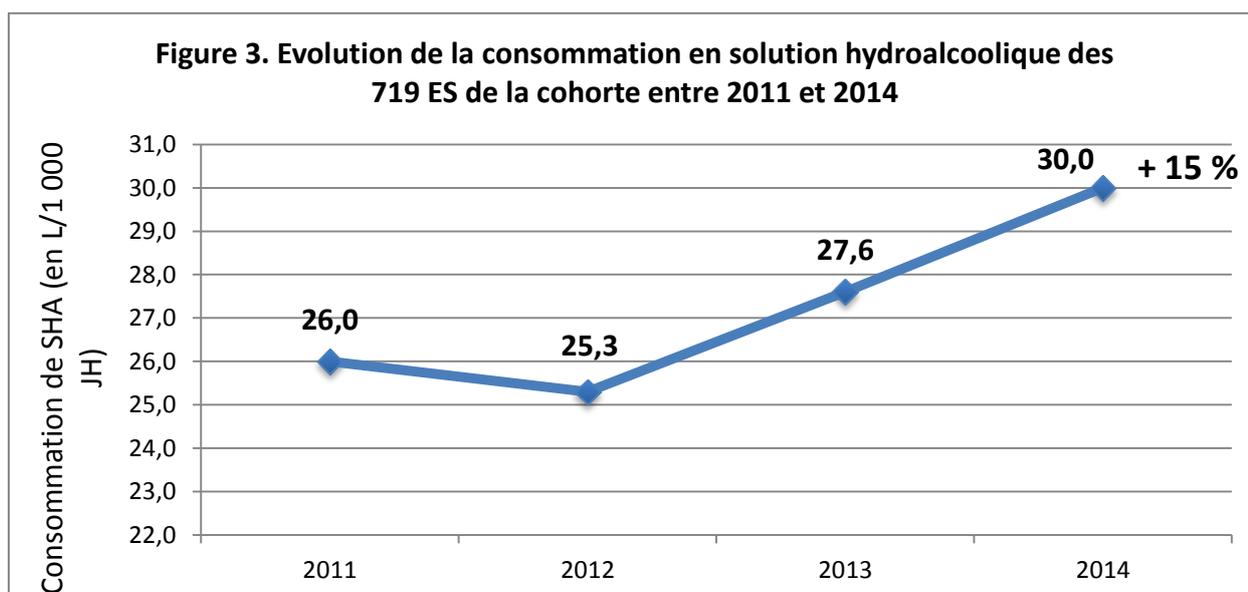
3.2.1 Evolution globale de l'incidence des SARM et des EBLSE



La figure 2 montre l'évolution de l'incidence des SARM et des EBLSE entre 2011 et 2014.

En 2011, l'incidence moyenne des SARM était inférieure à celle des EBLSE avec respectivement 0,37 / 1 000 JH et 0,42 / 1 000 JH. En 2014, l'incidence des SARM a diminué significativement de près de 30 % ($p < 0,01$) avec une incidence moyenne à 0,26 / 1 000 JH. L'incidence des EBLSE a augmenté significativement de 36 % pour atteindre en moyenne 0,57 / 1 000 JH ($p < 0,01$).

3.2.2 Evolution globale de la consommation en SHA et du score ICSHA



L'évolution de la consommation des solutions hydro-alcooliques de la cohorte entre 2011 et 2014 est représentée sur la figure 3.

Entre 2011 et 2014, la consommation moyenne en solution hydro-alcoolique a augmenté significativement de plus de 15 % (tous établissements et services confondus). En 2011, les établissements consommaient en moyenne 26,0 L / 1 000 JH alors qu'en 2014, la consommation s'élevait à 30 L / 1 000 JH ($p < 0,01$). En revanche, les résultats de 2012 étaient marqués par une diminution significative de la consommation en SHA (25,3 L/1 000JH ; $p < 0,01$). L'augmentation des consommations en SHA témoignent de l'évolution favorable de l'hygiène hospitalière relative à la désinfection des mains par un produit hydro-alcoolique dans les ES.

Par ailleurs, le score ICSHA (tableau 4) est marqué par une hausse significative avec un score passant de 89,8 en 2011 à 98,1 en 2014 ($p < 0,01$). Néanmoins, au travers des classes de performance d'ICSHA, l'évolution n'était pas significative ($p = 0,2$). En 2011 86 % des ES étaient en classes A ou B contre 87 % en 2014.

Tableau 4. Evolution de la consommation de solution hydroalcoolique et de l'indicateur ICSHA des ES entre 2011 et 2014

Variables	2011 n=719	2012 n=719	2013 n=719	2014 n=719
Consommation de SHA (en L /1000 JH) moyenne (ET) †	26,0 (12,0)	25,3 (13,8)	27,6 (16,8)	30,0 (19,1)
Score ICSHA moyenne (ET) *†	89,8 (33,7)	85,7 (30,0)	83,0 (28,4)	98,1 (239,6)
Classe ICSHA Effectif (%) †				
A	412 (58)	372 (52)	347 (49)	424 (60)
B	194 (28)	222 (32)	240 (34)	198 (28)
C	83 (12)	92 (13)	107 (15)	79 (11)
D	17 (2)	24 (3)	14 (2)	7 (1)
E	2 (0)	0	1 (0)	1 (0)
Regroupement A+B	606 (86)	594 (84)	587 (82)	622 (87)
Regroupement D+E	19 (3)	24 (3)	15 (2)	8 (1)

*ET : Ecart-type.

† Le score ICSHA est calculé sur 100 points ; si le score > 80, la classe de performance est égale à A. classe B : 60-80, classe C : 40-60, classe D : 20-40 %, classe E : <20. En 2011 : 11 ES manquants ; en 2012 : 9 ES manquants ; en 2013 : 2 ES manquants ; en 2014 : 3 ES manquants.

3.2.3 Evolution globale du score ICALIN

Globalement, le score ICALIN a augmenté de manière significative entre 2011 et 2014 ($p < 0,01$) (figure 4). En 4 ans, il est passé de 78/100 à 87/100 en moyenne. Les sous-scores d'ICALIN sont passés de 16 à 19 points sur 20 pour l'organisation, de 23 à 25 points sur 30 pour les moyens, et de 38 à 44 points sur 50 pour les actions mises en place par l'ES. Toutes ces augmentations étaient significatives ($p < 0,01$). Le tableau 5 montre l'évolution d'ICALIN et des classes de performance des ES entre 2011 et 2014. Outre, l'augmentation significative des différents scores de l'indicateur ICALIN, la distribution des ES selon les classes de performances d'ICALIN était différente en 2011 et en 2014 : une part plus importante d'ES était regroupée dans les classes A et B (53 % en 2011 contre 85 % en 2014), et les classes C et D étaient moins représentés (12 % en 2011 contre 2 % en 2014). Ces résultats témoignaient de l'amélioration de l'offre de soins et des mesures prises par les ES pour lutter contre les infections nosocomiales.

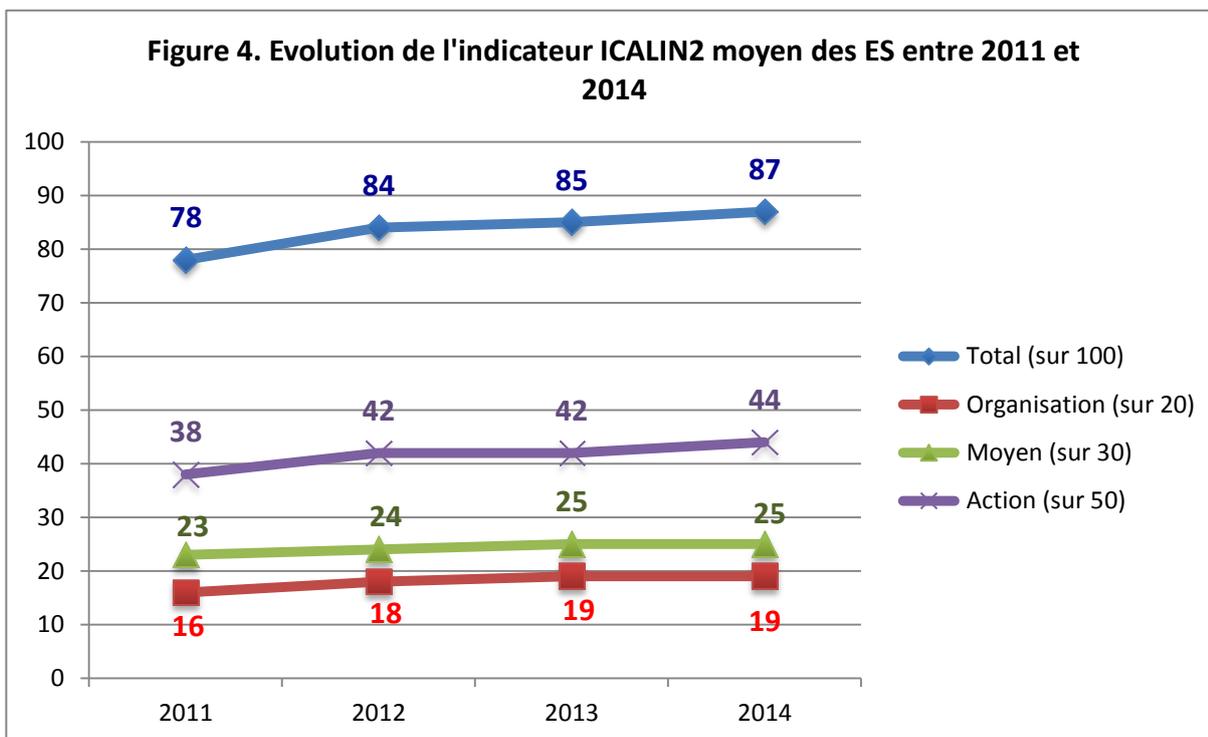


Tableau 5. Evolution de l'indicateur ICALIN des ES entre 2011 et 2014

Variables	Années			
	2011 n=708	2012 n=703	2013 n=467	2014 n=709
Score ICALIN *				
Organisation	16 (3)	18 (2)	19 (2)	19 (2)
Moyen	23 (6)	24 (5)	25 (5)	25 (5)
Action	38 (8)	42 (7)	42 (7)	44 (6)
Total	78 (12)	84 (11)	85 (11)	87 (10)
Classe ICALIN †				
A	378 (53)	551 (78)	378 (80)	607 (85)
B	153 (22)	103 (15)	57 (12)	63 (9)
C	94 (13)	32 (4)	19 (4)	27 (4)
D	50 (7)	17 (2)	13 (3)	8 (1)
E	33 (5)	6 (1)	3 (1)	4 (1)
Regroupement A+B	531 (75)	654 (93)	435 (93)	670 (94)
Regroupement C+D	83 (12)	23 (3)	16 (3)	12 (2)

*ICALIN organisation est calculé sur 20 points ; ICALIN moyen sur 30 points ; ICALIN action sur 50 points ; ICALIN total sur 100 points.

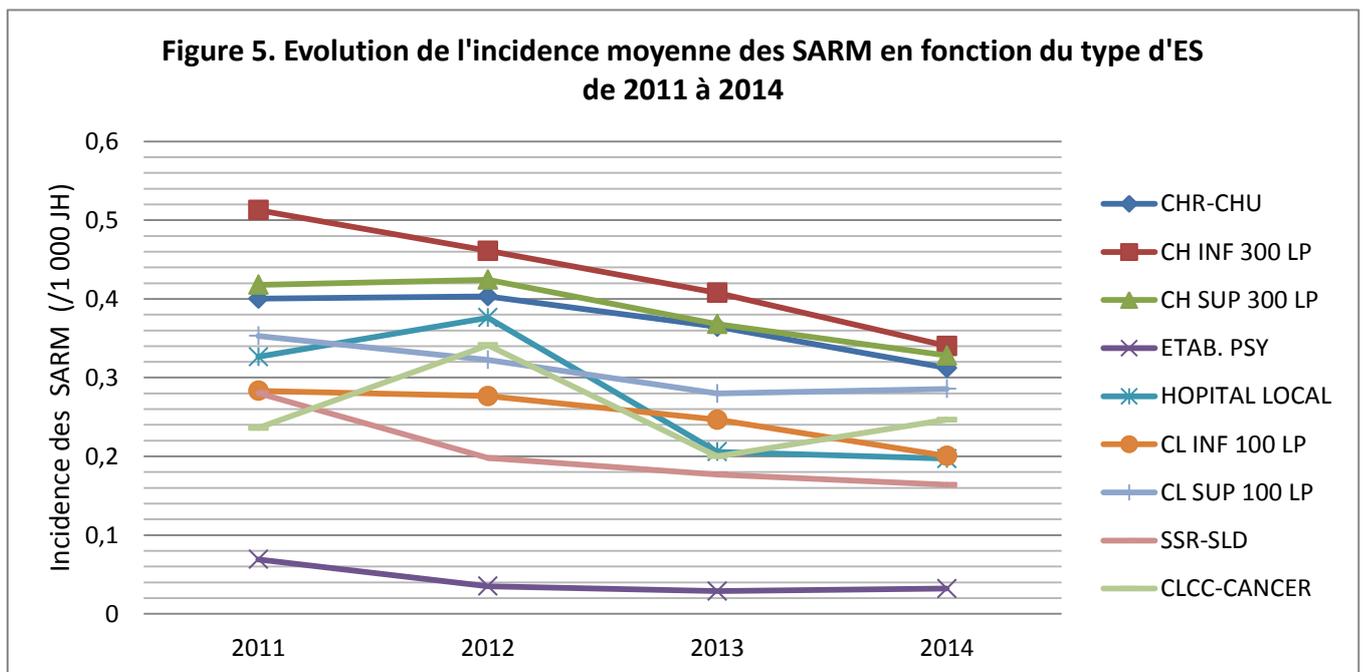
† Les classes de performance sont déterminées selon une méthode statistique reposant sur les centiles de distribution (centile 20-40-60-80) de chaque catégorie d'établissement de santé à partir des données des bilans 2010.

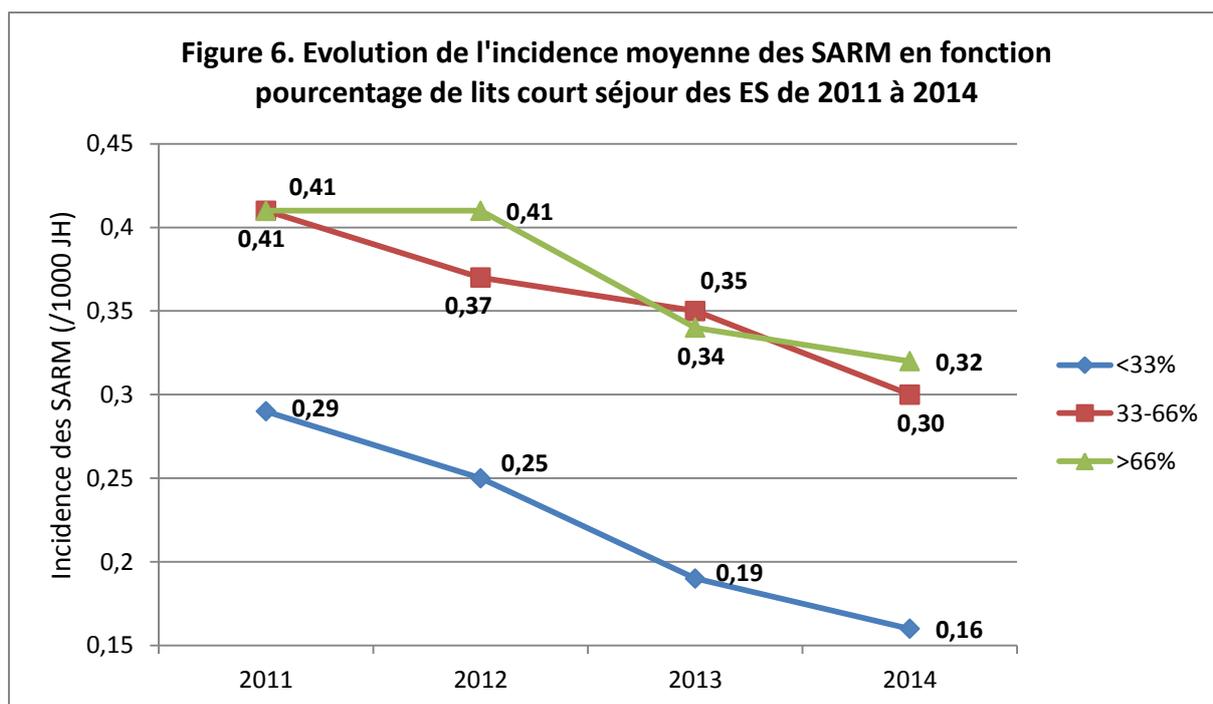
3.2.4. Evolution des ES en fonction de leur type et de leur caractéristiques

3.2.4.1. Incidences des SARM et des EBLSE

La figure 5 montre les évolutions des incidences moyennes des SARM de 2011 à 2014 en fonction du type d'établissement.

De manière générale, pour les SARM, l'incidence a baissé pour l'ensemble des ES, particulièrement pour les CH < 300 lits avec une diminution significative de 33 % (0,51 /1 000 JH en 2011 à 0,34/ 1 000 JH en 2014 ; $p < 0,01$). On peut noter que les CHU possédant le nombre moyen de lits le plus important (cf. tableau 1 & figure 1) se positionnaient en 3^{ème} position avec une incidence en 2014 à 0,31 /1 000 JH, derrière les CH>300 lits (0,32 /1 000 JH) et devant les CL>100 lits (0,28 /1 000 JH). Les établissements psychiatriques avaient l'incidence de SARM la plus faible (0,07 /1 000 JH en 2011 et 0,03 /1 000 JH en 2014).





La figure 6 montre les évolutions des incidences moyennes des SARM de 2011 à 2014 en fonction du pourcentage de lits CS des ES.

Les ES avec une proportion de lits CS supérieure à 66 % ou entre 33 % et 66 % avaient une incidence moyenne de SARM équivalente : en 2011 elle était de 0,41 /1 000 JH pour les deux groupes. Elle diminuait jusqu'à 0,32 /1 000 JH pour les ES avec plus de 66 % de lit CS (- 22 % ; $p < 0,01$) et jusqu'à 0,30 pour les ES avec entre 33 % et 66 % de lit CS (- 27 % ; $p < 0,01$).

Cette diminution de l'incidence moyenne des SARM est également importante chez les ES avec peu de lit CS (< 33 %) puisqu'elle diminue de près de 44 % passant de 0,29/1 000 JH à 0,16/1 000JH ($p < 0,01$).

À l'inverse des SARM, l'incidence moyenne des EBLSE a augmenté globalement dans tous les types d'ES (figure 7). Entre 2011 et 2014, l'incidence des CHU était la plus élevée des établissements, se situant en 1^{ère} position avec une incidence moyenne passant de 0,74 à 0,99 /1 000 JH (+33 %, $p = 0,01$). Par ailleurs, d'autres types d'ES ont subi une forte augmentation de leur incidence :

- les CLCC (+ 65 % ; 0,46 à 0,76 /1 000 JH ; $p = 0,21$)
- les CH < 300 lits (+ 61 % ; 0,42 à 0,68 /1 000 JH ; $p < 0,01$)
- les CL < 100 lits (+ 45 % ; 0,42 à 0,61 /1 000 JH ; $p = 0,06$)

Les établissements psychiatriques avaient l'incidence d'EBLSE la plus faible (0,06 /1 000 JH en 2011 et 0,07 /1 000 JH en 2014).

Figure 7. Evolution de l'incidence moyenne des EBLSE en fonction du type d'ES de 2011 à 2014

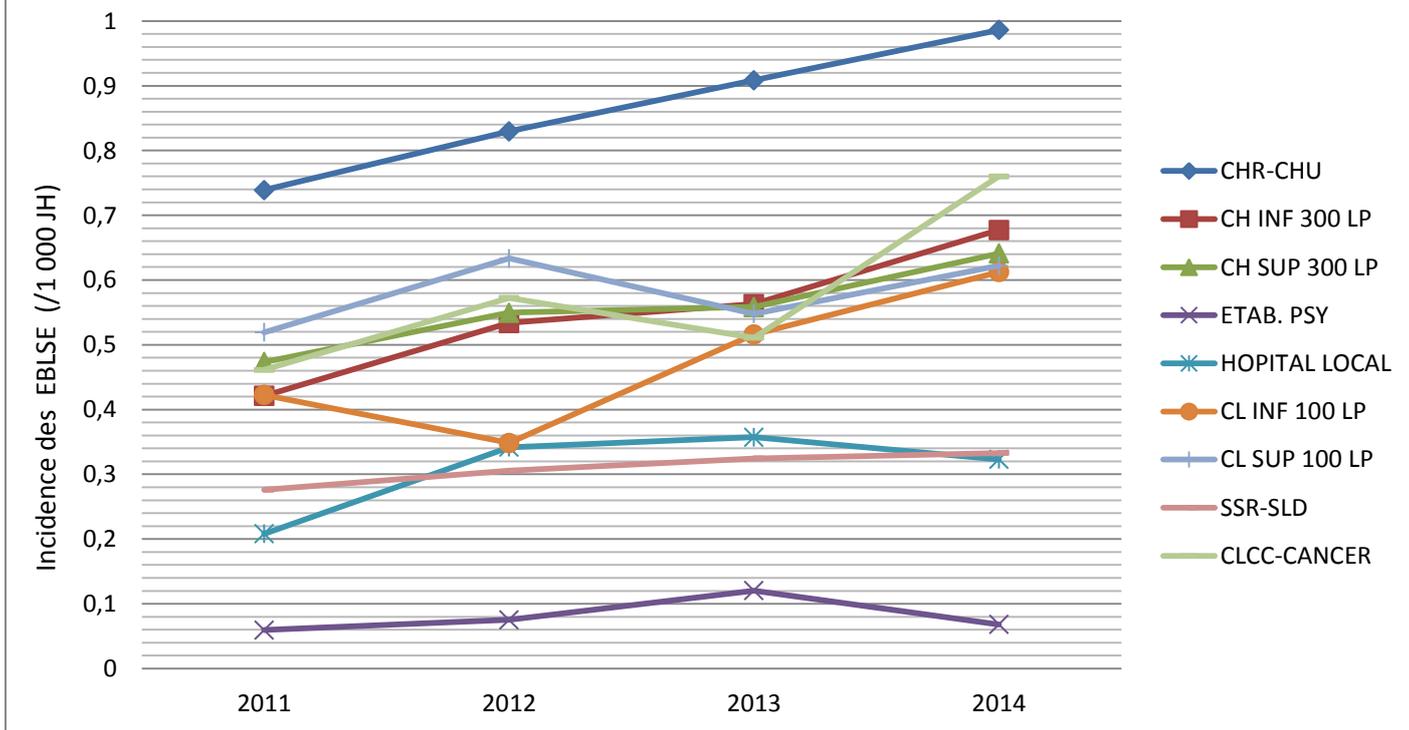
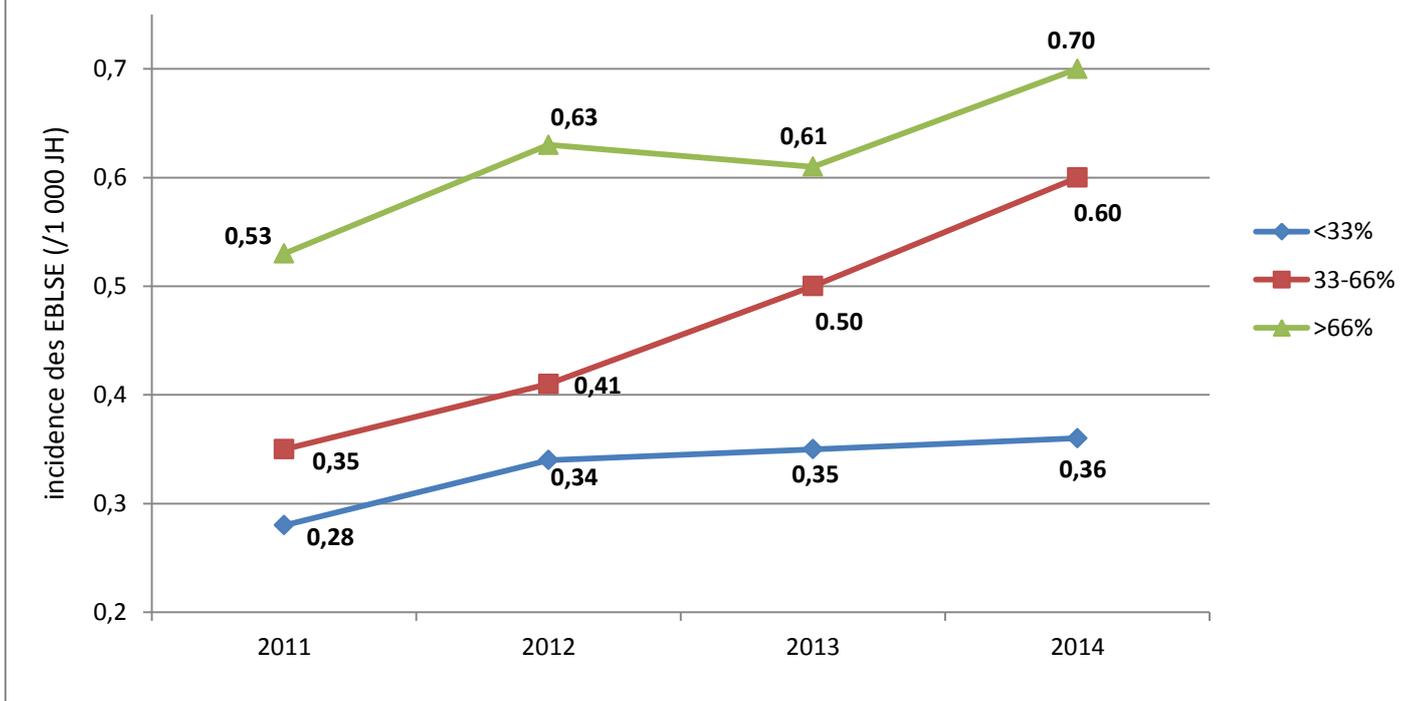


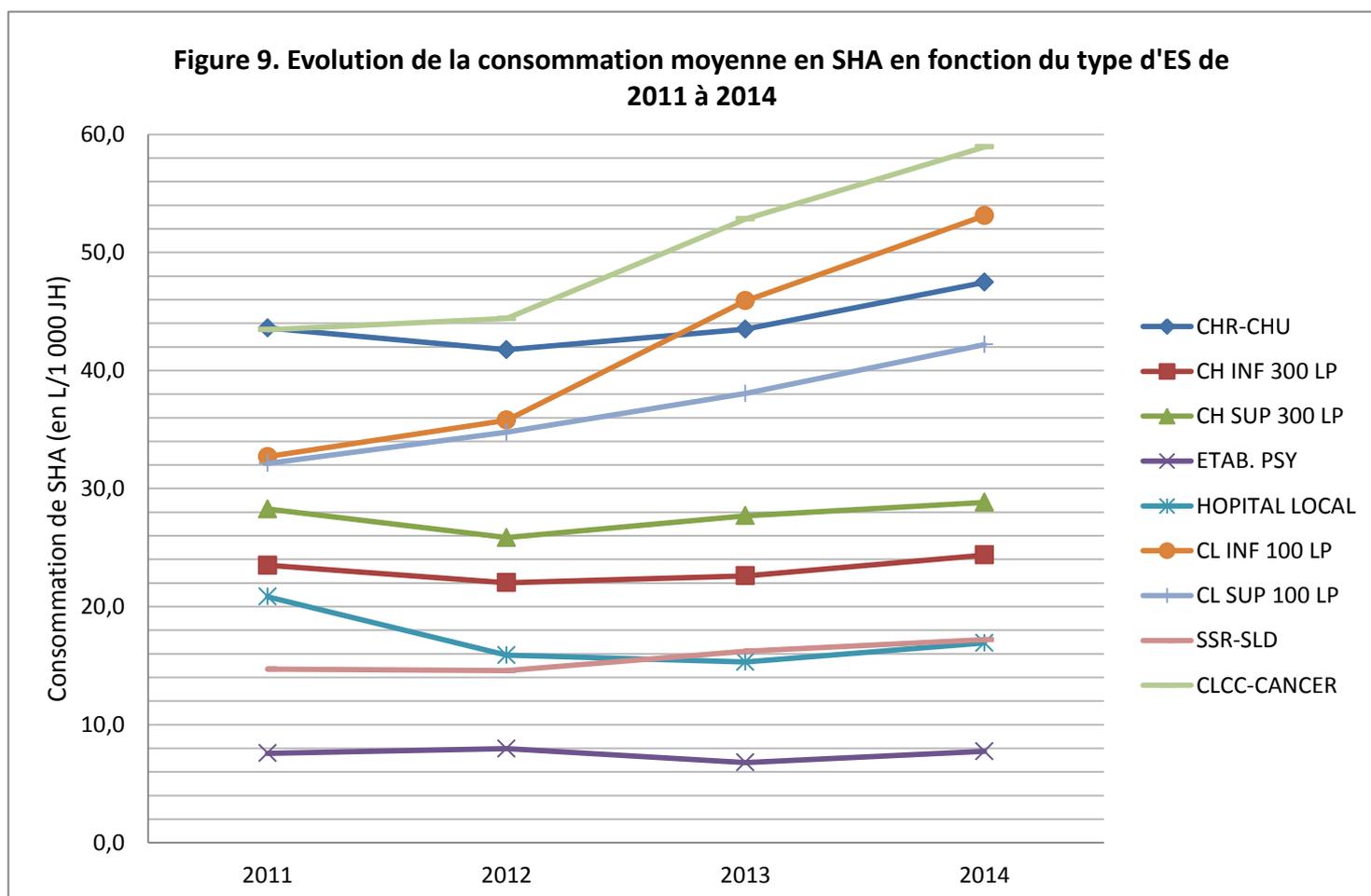
Figure 8. Evolution de l'incidence moyenne des EBLSE en fonction pourcentage de lits court séjour des ES de 2011 à 2014



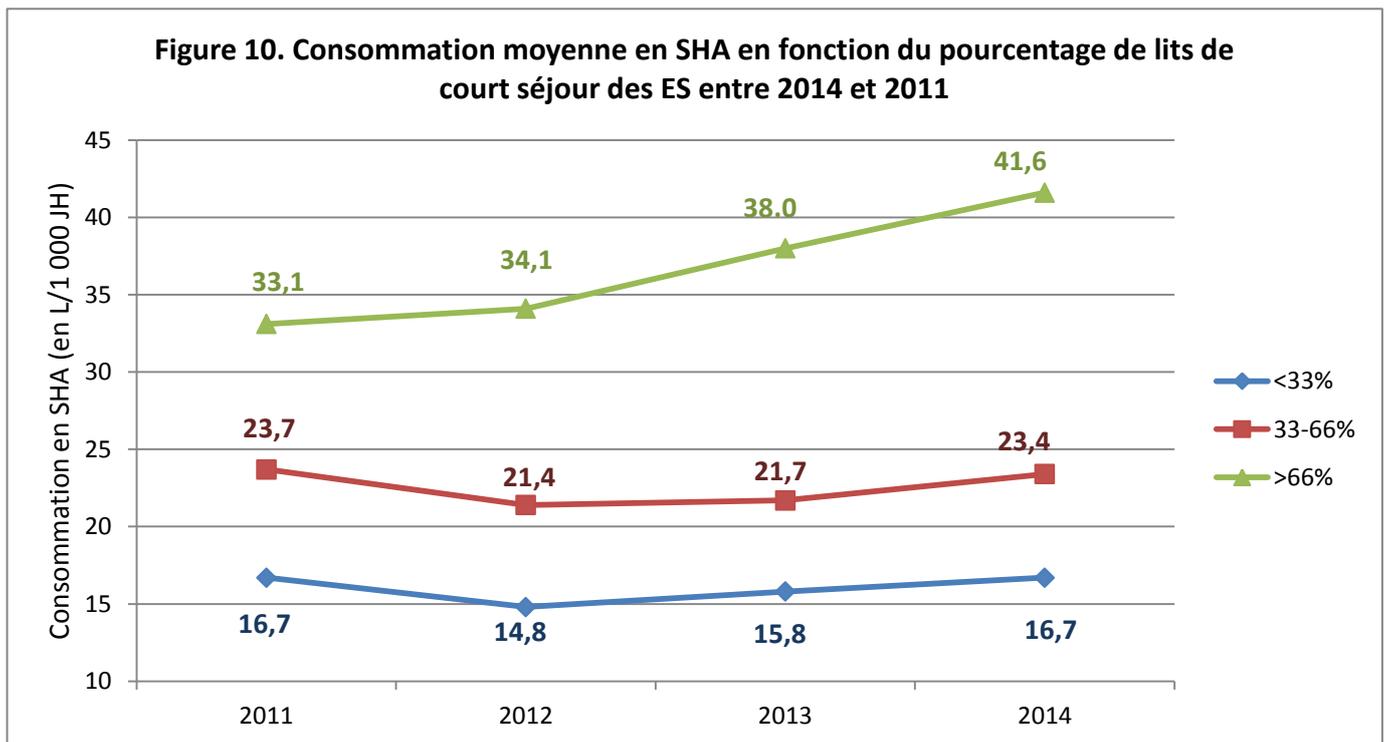
La figure 8 montre l'évolution de l'incidence moyenne des EBLSE en fonction du pourcentage de lits CS des ES entre 2011 et 2014. L'ensemble des services sont touchés par la hausse de l'incidence des EBLSE. De plus, les ES dans lesquels la part de lits CS était la plus élevée avaient une incidence moyenne qui restait la plus importante durant les 4 années, passant de 0,53/1 000 JH en 2011 à 0,70/1 000 JH en 2014 (+ 32 % ; $p < 0,01$). Par ailleurs, les ES avec une proportion de lit CS comprise entre 33 % et 66 % ont vu augmenter leur consommation de 71 % ($p < 0,01$).

3.2.4.2. Consommation des solutions hydroalcooliques

La figure 9 montre la consommation des solutions hydroalcooliques en fonction du type d'ES. Pendant les quatre années, les établissements psychiatriques ont consommé moins de SHA (7,6 /1 000 JH en 2011 ; 7,7 /1 000 JH en 2014) que les autres type d'ES et les CLCC en ont consommé plus (43,5 L /1 000 JH en 2011 et 58,9 L /1 000 JH en 2014 ; $p = 0,02$). Ces résultats étaient cohérents avec les services offerts par ces différents établissements. L'ensemble des CLCC proposent des services de soins de court séjour et 100 % des établissements psychiatriques ont des services de soins de long séjour. La figure 10 représente la consommation moyenne de SHA en fonction du pourcentage de lits de court séjour entre 2011 et 2014. Les ES avec une forte proportion de lit CS (> 66 %) consommaient significativement ($p < 0,01$) plus de SHA que les ES avec une faible proportion de lit CS (< 33 %).



Par ailleurs, les critères de corrélation de Spearman entre le type de service (% de lit CS) et la consommation de SHA pour chaque année étaient respectivement de : 0,64 ; 0,74 ; 0,76 ; 0,77 pour 2011, 2012, 2013 et 2014. Les p-values trouvées pour ces corrélations étaient toutes significatives ($p < 0,05$). Il existait une corrélation positive entre la consommation de SHA et la part de court séjour dans un ES.



3.3. Résultats de l'analyse univariée

Le tableau 6 montre les résultats de l'analyse univariée.

Pour les SARM, la consommation en SHA, les différents sous-scores de l'indicateur ICALIN et les classes de l'ICALIN étaient significativement associés à l'incidence des SARM. En revanche, le score de l'indicateur ICSHA et ses classes, le pourcentage de lits court séjour et le type d'établissement n'étaient pas associés significativement à l'incidence des SARM.

L'incidence des EBLSE était significativement associée au pourcentage de lit CS de l'ES, aux différents sous-scores de l'indicateur ICALIN et à ses classes. Le nombre de lits présents dans l'ES était à la limite de la significativité ($p=0,06$). Néanmoins, l'incidence des EBLSE n'était pas associée ni à la consommation en solution hydroalcoolique, ni au score ICSHA. Les classes ICSHA, le type d'ES n'était pas statistiquement associée à l'incidence des EBLSE.

Tableau 6. Synthèse des résultats de l'analyse univariée

Variables	Incidence des SARM		Incidence des EBLSE	
	IRR [IC 95 %]	p*	IRR [IC 95 %]	p*
Pourcentage de lits court séjour †	-	0,18	-	0,03
Nombre de lits	0,999 [0,999 - 1,000]	0,42	0,999 [0,999 - 1,000]	0,06
Type d'ES ‡	-	0,96	-	0,99
Consommation de SHA	0,993 [0,987 - 1,000]	0,04	0,999 [0,998 - 1,011]	0,89
Score ICSHA	1,000 [0,999 - 1,000]	0,61	0,999 [0,998 - 1,000]	0,42
Classe ICSHA **	-	0,77	-	0,42
Score ICALIN				
Organisation	0,969 [0,957 - 0,999]	<0,01	1,025 [1,011 - 1,045]	<0,01
Moyen	0,988 [0,976 - 0,998]	<0,01	1,008 [0,999 - 1,021]	0,07
Action	0,984 [0,979 - 0,997]	0,03	1,018 [1,010 - 1,020]	<0,01
Total	0,989 [0,946 - 0,999]	<0,01	1,011 [1,000 - 1,022]	<0,01
Classe ICALIN **	-	0,02	-	<0,01

* p value estimée avec une régression de poisson (en panel)

† p value globale de l'ensemble des groupes : < 33 % ; 33-66 % ; >66 %

‡ p value globale estimée pour l'ensemble des types d'ES : CHU-CHR ; CH < 300 lits ; CH > 300 lits ; Etab. PSY ; Ex-hôpital local ; Cliniques < 100 lits ; Cliniques > 100 lits ; SSR-SLD ; CLCC.

** p-values globale estimées pour l'ensemble des classes ICSHA (A, B, C, D, E) et des classes ICALIN (A, B, C, D, E)

3.4. Analyses multivariées des facteurs associés avec l'incidence des SARM et des EBLSE

Le pourcentage de lits courts séjours étant très corrélé à la consommation des solutions hydroalcooliques, les deux variables ne seront pas introduites dans le même modèle afin d'éviter le sur-ajustement. De la même manière, le score total ICALIN ne sera pas introduit dans les modèles, il a été privilégié d'utiliser les sous-scores de l'indicateur. Il n'y avait pas d'interactions ni de colinéarité entre les variables.

Les variables candidates aux modèles multivariés sont :

- pour expliquer l'incidence des SARM : la consommation des SHA ; les sous-scores ICALIN : organisation, moyens, actions ; les classes de performances ICALIN.
- Pour expliquer l'incidence des EBLSE : la part de lit CS ; les sous-scores ICALIN : organisation, moyens, actions et les classes de performances ICALIN.

Tableau 7. Analyse multivariée de facteurs associés avec l'incidence des SARM (**modèle initial no. 1**).

Variables	IRR [IC 95%]	p
Consommation de SHA	0,992 [0,986 - 0,998]	0,02
Score ICALIN organisation	0,979 [0,960 - 0,997]	0,03
Score ICALIN moyens	0,996 [0,984 - 1,009]	0,61
Score ICALIN action	0,987 [0,978 - 0,996]	<0,01
Classe ICALIN		
A	1,242 [1,001 - 1,521]	0,04
B	1,178 [1,000 - 1,386]	0,05
C	ref	ref
D	1,012 [0,798 - 1,287]	0,92
E	0,979 [0,657 - 1,456]	0,91

Tableau 8. Analyse multivariée de facteurs associés avec l'incidence des SARM (**modèle final no. 1**).

Variables	IRR [IC 95%]	p
Consommation de SHA	0,994 [0,987 - 1,000]	0,05
Score ICALIN organisation	0,980 [0,961 - 0,998]	0,03
Score ICALIN action	0,988 [0,982 - 0,997]	0,01

Le premier modèle (Tableau 7) associe l'incidence des SARM avec la consommation de SHA, les sous-scores ICALIN relatifs à l'organisation et aux actions mises en place par les établissements de santé pour lutter contre les infections nosocomiales. Ainsi, pour chaque augmentation d'une unité de la consommation en SHA, du sous-score ICALIN organisation et actions, l'incidence des SARM diminue respectivement de 0,60 %, 2,00 % et 1,10 %.

En pas à pas descendant, seulement une seule variable reste significativement associée dans le modèle multivarié relatif à l'incidence des EBLSE. Le second modèle multivarié (cf. Tableau 10) associe l'incidence des EBLSE avec le sous score ICALIN relatif aux actions mises en places par les ES. Pour chaque augmentation d'une unité du sous-score ICALIN actions, l'incidence des EBLSE augmente de 1,50 %. Le sous score ICALIN relatif à l'organisation des ES dans la lutte contre les infections nosocomiales était proche de la significativité (p=0.10) avec un IRR [IC 95 %] à 1,011 [0,997 – 1,025].

Tableau 9. Analyse multivariée de facteurs associés avec l'incidence des EBLSE (*modèle initial no. 2*).

Variables	IRR [IC 95%]	p
Score ICALIN organisation	1,009 [0,994 - 1,025]	0,19
Score ICALIN moyens	1,001 [0,988 - 1,014]	0,82
Score ICALIN action	1,016 [1,006 - 1,025]	<0,01
Classe ICALIN		
A	0,978 [0,801 - 1,193]	0,82
B	0,969 [0,819 - 1,145]	0,71
C	ref	ref
D	0,917 [0,739 - 1,136]	0,42
E	0,979 [0,743 - 1,299]	0,88

Tableau 10. Analyse multivariée de facteurs associés avec l'incidence des EBLSE (*modèle final no. 2*).

Variables	IRR [IC 95%]	p-value
Score ICALIN action	1,015 [1,009 - 1,025]	<0,01

4. DISCUSSION

Notre étude a apporté des données épidémiologiques complémentaires dans la lutte contre les infections à SARM et à EBLSE. Ces résultats pourraient contribuer à améliorer les politiques de lutte contre les infections nosocomiales.

En milieu hospitalier, entre 2011 et 2014, l'incidence des SARM a diminué de 30 %. Parallèlement, les ES ont vu augmenter leur consommation en solution hydroalcoolique (+15%) mais aussi les différents sous-scores ICALIN relatifs à l'organisation, aux moyens et aux actions mises en œuvre par l'établissement afin de lutter contre les infections nosocomiales. En effet, la part d'établissements classés en A ou en B est passée de 53 % en 2011 à 85 % en 2014. Ces résultats témoignent d'une amélioration significative de l'hygiène des mains et de l'implication du personnel des ES afin de limiter la diffusion des BMR dans les établissements.

L'un des principaux résultats concernent les associations trouvées lors de l'analyse multivariée. Trois variables étaient significativement associées à l'incidence des SARM en milieu hospitalier : la consommation en solution hydroalcoolique, et les sous-scores ICALIN relatifs à l'organisation et aux actions mises en place par les ES pour lutter contre les infections nosocomiales. En premier, cela suggère une relation entre l'amélioration de l'hygiène des mains et la baisse des SARM. Ce résultat montre également l'importance des mesures prises par les ES dans la lutte contre les infections nosocomiales afin de prévenir l'incidence des SARM.

De nombreuses études ont montré l'impact positif des programmes de prévention des infections sur l'incidence des SARM en milieu hospitalier [20, 21]. Nous retrouvons les arguments en faveur de l'utilisation des solutions hydroalcooliques afin de prévenir l'incidence des SARM. Ce résultat montre l'importance de la désinfection des mains dans la gestion de ces germes [15, 17, 18, 19].

En 2009, Grammatico-Guillon avait étudié la relation entre la prévalence des SARM et les indicateurs ICSHA et ICALIN de 1^{ère} génération [18]. Le score ICALIN était alors significativement associé à la prévalence des SARM. Nos résultats viennent compléter ces résultats en ajoutant des données nouvelles dans la lutte contre les SARM en milieu hospitalier dans la mesure où l'on trouve une association entre l'incidence des SARM et les sous-scores ICALIN relatifs à l'organisation et aux actions mises en place par l'ES. Ces derniers sont calculés à partir de différents critères relatifs à la politique et l'implication des instances dans la lutte contre les infections nosocomiales, à l'équipe opérationnelle d'hygiène, à l'information des usagers et le signalement des infections nosocomiales mais aussi à la protection du personnel, à l'hygiène des mains, aux précautions standard et complémentaires, aux infections associées aux gestes invasifs, à l'environnement et à l'analyse approfondie des causes d'un événement infectieux grave [34].

En revanche, nous ne retrouvons pas de relation entre le score ICSHA et l'incidence des SARM mais une relation entre la consommation de solution hydroalcoolique et l'incidence des SARM. En 2009, Grammatico-Guillon n'avait pas non plus retrouvé cette association entre l'indicateur ICSHA et l'incidence des SARM [18].

Entre 2011 et 2014, l'incidence des EBLSE augmente de 36 %. Malgré les différentes campagnes de prévention et les divers plans d'actions du ministère de la santé, l'incidence des EBLSE ne cesse d'augmenter [20, 21, 23]. Entre 2003 et 2010, elle augmente de près de 182 % et particulièrement dans les unités de soins intensifs [21]. C'est un résultat que nous retrouvons, l'incidence des EBLSE est plus importante dans les ES avec une forte proportion de lit court séjour. Nos résultats montrent que l'augmentation des EBLSE était particulièrement marquée dans les centres de lutte contre le cancer (+60 %), dans les centres hospitaliers avec moins de 300 lits (+61 %) et dans les cliniques avec moins de 100 lits (+45 %).

L'un des principaux résultats de l'étude est la « non association » entre la consommation de solution hydroalcoolique et l'incidence des EBLSE. En 2012, les travaux de Zahar montraient également qu'il n'y avait pas d'association significative entre l'incidence des EBLSE et la consommation des solutions hydroalcooliques [37]. Néanmoins, Zahar évoquait l'existence d'un effet très faible des produits hydroalcooliques afin de prévenir l'incidence des EBLSE en milieu hospitalier. En revanche, une étude réalisée par Kaier avait trouvé une relation entre la prévalence des EBLSE et l'utilisation de produits hydroalcooliques. L'étude affirmait même que la désinfection des mains était la clef de la prévention des EBLSE en milieu hospitalier [16].

On dénombre près de 10^8 entérobactéries dans un gramme de selles, faisant des fèces la principale source de contamination des EBLSE [22]. Le terme de « nouveau péril fécal » est même employé dans la littérature [24]. En 2010, le ministère de la Santé français a établi de nouvelles recommandations afin de prévenir la propagation des EBLSE, concernant particulièrement la gestion des excréta [40]. Récemment, Lepointeur a décrit les mesures de gestion des excréta comme encore trop négligée dans les établissements de santé français [25]. Ces arguments viennent appuyer la nécessité d'études complémentaires afin d'expliquer l'incidence des EBLSE en prenant en compte des variables relatives à la gestion des excréta dans le milieu hospitalier français.

Les forces de l'étude résident dans l'aspect multicentrique et la puissance statistique permise par un effectif très important d'établissements de santé français dans la mesure où les bases de données utilisées sont des bases de données nationales. La cohorte représente 48 % de l'ensemble des lits français. Cette étude va permettre de réaliser des analyses supplémentaires afin de compléter ces résultats pour essayer de comprendre avec plus de précision et d'exactitude pourquoi l'incidence des EBLSE augmente alors que la lutte contre les infections nosocomiales et l'hygiène hospitalière ne cesse de s'améliorer.

Les limites de l'étude concernent le plan d'étude, la prise en compte de la temporalité et le recueil des données BMR-RAISIN par rapport à la mesure de consommation des solutions hydro-alcooliques. Tout d'abord, le modèle qui a été utilisé pour cette étude est un modèle de régression de poisson avec une approche longitudinale dite « en panel ». Ce type de modèle permet de prendre en compte l'évolution des différentes variables. Il aurait été préférable de créer un modèle dynamique permettant d'apprécier nettement l'effet des variables en t-1 sur l'année t. Par ailleurs, l'autocorrélation des résidus entre l'année t-1 et l'année t n'a pas été prise en compte.

Ensuite, le recueil de la surveillance du réseau BMR-RAISIN est un recueil trimestriel pendant le premier semestre de l'année. En faisant l'hypothèse que l'incidence des BMR pendant l'ensemble de l'année est identique à celle des trois mois d'enquête, un biais de mesure est imputable à l'étude

réalisée (possibilité de passer à côté d'une épidémie pendant l'année). Néanmoins, l'importance du nombre d'ES de la cohorte pondère ce type d'évènement indésirable. Par ailleurs, un biais de sélection est attribuable à l'analyse faite dans le cadre de cette étude. Le recueil des données de la surveillance BMR-RAISIN se fait sur la base du volontariat des établissements de santé et non par un tirage au sort ou processus permettant d'avoir un échantillon représentatif des établissements de santé français. Par ailleurs, ne sont pas prise en compte les hospitalisations à domicile et les centres d'hémodialyse qui ne rentrent pas dans le cadre de l'éligibilité de l'ES à participer à la surveillance BMR RAISIN.

Enfin, la consommation des solutions hydroalcooliques est mesurée indirectement par la commande en SHA de la pharmacie hospitalière de l'hôpital (biais de mesure). Cette dernière ne mesure pas la consommation propre de l'établissement mais l'estime seulement.

Nous n'avons pas étudié les variables individuelles relatives aux patients. Ces analyses pourraient être réalisées avec des modèles de régression multi-niveaux (un niveau patient, et un niveau établissement de santé). [39]

Le besoin d'analyses ultérieures associant les indicateurs ministériels (ICSHA et ICALIN), la gestion des excréta et la consommation en antibiotiques permettrait de consolider nos résultats et de préciser les points clés sur lesquels cibler la politique de prévention des BMR.

4. CONCLUSION

Entre 2011 et 2014, les établissements de santé avaient globalement des incidences de SARM en baisse et des incidences d'EBLSE en hausse. En parallèle, les chiffres relatifs à l'hygiène hospitalière et aux différents processus mis en œuvre pour lutter contre les infections nosocomiales montraient une évolution favorable. Cette augmentation traduisait d'une part l'amélioration de l'organisation, des moyens et des actions mises en place par les établissements pour lutter contre les infections nosocomiales mais aussi l'implication de l'ensemble du personnel des ES dans la gestion du risque infectieux.

Le but de notre étude était de déterminer si la consommation de SHA était associée à l'incidence des bactéries multi-résistantes (SARM et EBLSE) dans les établissements de santé français entre 2011 et 2014 et de déterminer si les différents scores de l'indicateur ICALIN pourraient expliquer les variations de l'incidence des SARM et EBLSE.

Nous avons montré qu'il existait une association entre l'incidence des SARM, la consommation en solution hydroalcoolique et les sous-scores d'ICALIN relatifs à l'organisation de la lutte contre les IN et les actions de prévention mises en place. Ces résultats suggèrent la nécessité de réaliser d'autres études afin de cibler, à l'intérieur des différents sous-scores de l'indicateur, quels critères pourraient être associés à l'évolution de SARM.

Les deux sous-scores ICALIN font référence à différents critères. Le sous-score ICALIN « organisation » comprend des critères concernant la politique et l'implication des instances dans la lutte contre les IN, l'équipe opérationnelle d'hygiène, l'information des usagers et le signalement des infections nosocomiales. Le sous score ICALIN « actions » concerne les actions de prévention et d'évaluation relatives à la protection du personnel, à l'hygiène des mains, aux précautions standard et complémentaires, aux infections associées aux gestes invasifs, à l'environnement et à l'analyse approfondie des causes d'un événement infectieux grave. Il serait désormais intéressant d'analyser de manière plus approfondi ces critères afin de cibler les politiques et mesures de prévention des BMR.

Concernant les EBLSE, nous avons montré que leur incidence n'est pas associée à la consommation en solution hydroalcoolique. Cela suggère la nécessité d'adapter les campagnes de prévention en mettant en avant d'autres priorités comme l'amélioration de la gestion des excréta en milieu hospitalier.

L'ensemble de ces résultats montre une évolution favorable de la situation sanitaire dans les ES français entre 2011 et 2014. Nous n'avons pas pris en compte les différentes variables relatives à la gestion des excréta et à la consommation en antibiotiques dans le milieu hospitalier. Nos données doivent être consolidées par d'autres études avec des données relatives aux pratiques d'hygiène à l'hôpital autres que l'hygiène des mains.

BIBLIOGRAPHIE

1. Arnaud I, Jarlier V, pour le groupe BMR-Raisin. Surveillance des bactéries multirésistantes dans les établissements de santé en France. Réseau BMR-Raisin- Résultats 2013. Disponible sur : <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-infectieuses/2015/Surveillance-des-bacteries-multiresistantes-dans-les-etablissements-de-sante-en-France>
2. Institut de Veille Sanitaire. Morbidité et mortalité des infections à bactéries multirésistantes aux antibiotiques en France en 2012. Étude Burden BMR, rapport - Juin 2015. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire ; 2015. 21 p.
3. Ministère en charge de la santé. Plan national d’alerte sur les antibiotiques 2011-2016. Disponible sur : http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan_antibiotiques_2011-2016_DEFINITIF.pdf
4. Institut de Veille Sanitaire. Consommation d’antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France : nécessité d’une mobilisation déterminée et durable. Bilan des données de surveillance, 18 novembre 2015. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire ; 2015. 16 p.
5. INSTRUCTION N°DGOS/PF2/DGS/RI1/DGCS/2015/ 202 du 15 juin 2015 relative au programme national d’actions de prévention des infections associées aux soins (Propias) 2015. Disponible sur : http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/2015_202to.pdf
6. Wertheim HF, Melles DC, Vos MC, et al. The role of nasal carriage in *Staphylococcus aureus* infections. *Lancet Infect Dis* 2005; 5(12): 751-62.
7. Cimolai N. The role of healthcare personnel in the maintenance and spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J infect Public Health* 2008 ; 1: 78-100.
8. Lucet JC, Paoletti X, Demontpion C, et al. Carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in home care settings: prevalence, duration, and transmission to household members. *Arch Intern Med* 2009; 169: 1372-8.
9. Mollema F, Richardus J, Behrendt M, et al. Transmission of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* to Household Contacts. *J Clin Microbiol* 2010; 48: 202–7.
10. Couderc C. Impact des antibiotiques sur l’histoire naturelle de la colonisation nasale par *Staphylococcus Aureus*. Thèse de doctorat. Disponible sur : <http://documentation.ehesp.fr/memoires/theses/couderc.pdf>
11. Crowcroft NS, Ronveaux O, Monnet DL, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and antimicrobial use in Belgian hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20: 31-6.

12. Muller AA, Mauny F, Bertin M, et al. Relationship between spread of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus and antimicrobial use in a French university hospital. Clin Infect Dis 2003; 36: 971-8.
13. Rogues AM, Dumartin C, Amadéo B, et al. Relationship between rates of antimicrobial consumption and the incidence of antimicrobial resistance in Staphylococcus aureus and Pseudomonas aeruginosa isolates from 47 French hospitals. Infect Control Hosp Epidemiol 2007 ; 28: 1389-95.
14. Fiche information sur S. aureus. Disponible sur : <http://www.pasteur.fr/fr/institut-pasteur/presse/fiches-info/staphylocoque>
15. Sroka S, Gastmeier P, Meyer E. Impact of alcohol hand-rub use on methicillin-resistant Staphylococcus aureus: an analysis of the literature. J Hosp Infect 2010; 74: 204-11.
16. Kaier K, Frank U, Hagist C, et al. The impact of antimicrobial drug consumption and alcohol-based hand rub use on the emergence and spread of extended-spectrum beta-lactamase-producing strains: a time-series analysis. J Antimicrob Chemother 2009; 63: 609-14.
17. Johnson P, Martin R, Burrell L, et al. Efficacy of an alcohol/chlorhexidine hand hygiene program in a hospital with high rates of nosocomial methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) infection. Med J Aust 2005; 183: 509-14.
18. Grammatico-Guillon L, Thiolet JM, Bernillon P, et al. Relationship between the Prevalence of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Infection and Indicators of Nosocomial Infection Control Measures: A Population-Based Study in French Hospitals. Infect Control Hosp Epidemiol 2009; 30: 861-9.
19. Eveillard M, Kouatchet A, Rigaud A, et al. Association between an index of consumption of hand-rub solution and the incidence of acquired methicillin resistant Staphylococcus aureus in an intensive care unit. J Hosp Infect 2009; 71:283-285
20. Alerte sur la résistance aux antibiotiques des entérobactéries en France : diffusion des entérobactéries productrices de bêtalactamases à spectre étendu (EBLSE) et émergence des entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC), INVS-RAISIN. Journée européenne de sensibilisation au bon usage des antibiotiques – 18 novembre 2013
21. Arnaud I, Maugat S, Jarlier V, Astagneau P; National Early Warning, Investigation and Surveillance of Healthcare-Associated Infections Network (RAISIN)/multidrug resistance study group. Ongoing increasing temporal and geographical trends of the incidence of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae infections in France, 2009 to 2013. Euro Surveill 2015; 20: pii=30014.
22. Fiche informatives relatives aux bactéries multi-résistantes (BMR) digestives. Disponible sur : <http://www.inrs.fr/eficatt/eficatt.nsf/%28allDocParRef%29/FCBMRDIGESTIVES>

23. Lepointeur M, Nérome S, Bendjelloul G. Evaluation of excreta management in a large French multi-hospital institution. *J Hosp Infect* 2015; 91: 346-50.
24. Lucet JC, Birgand G. Les bacilles à Gram négatif multirésistants : où va-t-on? *Journal des Antinfectieux* 2011; 13: 122-32.
25. Caroline SCHIMPF. Analyse rétrospective des alternatives aux carbapénèmes en antibiothérapie probabiliste des chocs septiques à EBLSE. Disponible sur : desar.org/Documents/Memoires/2015/Sessions_septembre/c_Schimpf_Caroline.pdf
26. Fournier S, Brun-Buisson C, Jarlier V. Twenty years of antimicrobial resistance control program in a regional multi hospital institution, with focus on emerging bacteria (VRE and CPE). *Antimicrob Resist Infect Control* 2012; 1: 9.
27. Nicolas-Chanoine MH, Gruson C, Bialek-Davenet S. β -lactamase-producing *Escherichia coli* faecal carriage in a Parisian check-up centre. *J Antimicrob Chemother* 2013; 68: 562-8.
28. Boyer C. Lutte contre les bactéries multi-résistantes en ville : Etat des lieux et moyens mis en œuvre après une hospitalisation. Disponible sur : www.bichat-larib.com/publications.documents/3959_BOYER-CHAMMARD_these.pdf
29. Kim B, Kim J, Seo MR, et al. Clinical characteristics of community-acquired acute pyelonephritis caused by ESBL-producing pathogens in South Korea. *Infection* 2013; 41: 603–12.
30. Nicolas-Chanoine MH, Jarlier V, Robert J, et al. Patient's Origin and Lifestyle Associated with CTX-M-Producing *Escherichia coli*: A Case-Control-Control Study. *PLoS One* 2012; 7: e30498.
31. Ben-Ami R, Rodríguez-Baño J, Arslan H, et al. A Multinational Survey of Risk Factors for Infection with Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae in Nonhospitalized Patients. *Clin Infect Dis* 2009; 49: 682–90.
32. Colodner R, Rock W, Chazan B, Keller N, Guy N, Sakran W, et al. Risk Factors for the Development of Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing Bacteria in Non-hospitalized Patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2004; 23: 163–7.
33. Reuland A, Naiemi N, Kaiser AM. Prevalence and risk factors for carriage of ESBL-producing Enterobacteriaceae in Amsterdam. *J Antimicrob Chemother* 2016; 71: 1076-82.
34. Recueil des données et traitement des bilans standardisés des activités de lutte contre les infections nosocomiales 2014 dans les établissements de santé et recueil en simulation de l'indicateur bactériémie nosocomiale à SARM. Instruction n° DGOS/PF2/2015/67 du 11 mars 2015 – Disponible sur : http://circulaires.legifrance.gouv.fr/pdf/2015/03/cir_39353.pdf

35. Direction générale de l'offre de soin. Rapport national 2014 du tableau de bord des infections nosocomiales. Disponible sur : http://cclin-sudest.chu-lyon.fr/LIN/Rapports/tdb_2014.pdf
36. La semaine de la sécurité des patients. Conférence de Presse DGOS/HAS. 26 novembre 2012. Disponible sur : http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/DP_indicateurs_qualite_112012_DV.pdf
37. Zahar JR, Masse V, Watier L. Is hand-rub consumption correlated with hand hygiene and rate of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae (ESBL-PE)-acquired infections ? *J Hosp Infect* 2012; 80: 348-50.
38. Haut Conseil de la Santé Publique. *Recommandations relatives aux mesures à mettre en oeuvre pour prévenir l'émergence des entérobactéries BLSE et lutter contre leur dissémination – Propositions rédigées dans l'optique de définir un programme national de prévention, 2010.* Disponible sur : http://www.hcsp.fr/explore.cgi/hcspr20100202_enterobactBLSE.pdf
39. Diez roux AV. The study of group-level factors in epidemiology: rethinking variables, study designs, and analytical approaches. *Epidemiol Rev.* 2004;26:104-11.
40. Dufour N Treatment of Highly Virulent Extraintestinal Pathogenic Escherichia coli Pneumonia With Bacteriophages. *Crit Care Med.* 2015 Jun;43(6):e190-8.

ANNEXES

Annexe 1. Nombre minimal de frictions par jour et par patient pour chaque spécialité.

Spécialité	Nombre de frictions
Médecine	8
Chirurgie	9
Réanimation	40
USI-USC	28
Obstétrique	12
Accouchement sans césarienne	14
Accouchement avec césarienne	8
Soins de suite et Réadaptation fonctionnelle	7
Soins de longue durée	4
Psychiatrie	2
Urgences (par passage)	2

Annexe 2. Classes de performances de l'indicateur ICALIN en fonction du type d'établissement.

Catégories d'établissements de santé / Limites de classes	E	D	C	B	A
CHR-CHU	< 69,5	de 69,5 à < 73	de 73 à < 76,5	de 76,5 à < 81	≥ 81
CH < 300 lits et places	< 56	de 56 à < 64,5	de 64,5 à < 71	de 71 à < 78	≥ 78
CH ≥ 300 lits et places	< 62,5	de 62,5 à < 70	de 70 à < 76,5	de 76,5 à < 82,5	≥ 82,5
Etablissements psychiatriques	< 44,2	de 44,2 à < 51,4	de 51,4 à < 58,6	de 58,6 à < 66	≥ 66
Ex HOPITAL LOCAL	< 48,7	de 48,7 à < 56,4	de 56,4 à < 63,5	de 63,5 à < 70	≥ 70
Cliniques MCO < 100 lits et places	< 58,1	de 58,1 à < 68,5	de 68,5 à < 74,3	de 74,3 à < 80,9	≥ 80,9
Cliniques MCO ≥ 100 lits et places	< 63	de 63 à < 69,9	de 69,9 à < 76,5	de 76,5 à < 84,8	≥ 84,8
SSR	< 45,5	de 45,5 à < 55	de 55 à < 62	de 62 à < 70	≥ 70
SLD	< 45,5	de 45,5 à < 55	de 55 à < 62	de 62 à < 70	≥ 70
CLCC-CANCER	< 73,3	de 73,3 à < 78,8	de 78,8 à < 84,2	de 84,2 à < 89,2	≥ 89,2