

# Les infections liées aux soins médicaux

**A**vec l'apparition de la pénicilline en 1945, les grandes infections semblaient vaincues. Mais parallèlement au développement, dans les années soixante/soixante-dix, de la chirurgie et des techniques invasives, les germes deviennent de plus en plus résistants et l'« infection nosocomiale » fait son entrée à l'hôpital.

Les infections liées aux soins représentent un enjeu pour les politiques de santé de par leur ampleur épidémiologique et leurs conséquences humaines et financières difficiles à estimer.

La multiplicité des causes rend la prévention délicate. Si tous les facteurs liés à la situation médicale des patients ne sont pas maîtrisables, la qualité des soins et la sécurité de l'environnement dans lequel ils sont prodigués doivent faire l'objet d'une vigilance renforcée et d'actions de prévention. Même si le risque zéro n'existe pas, la réduction de la part évitable des infections liées aux soins est l'objectif poursuivi.

Des progrès ont été réalisés, d'autres restent à faire. Ce dossier présente la réalité épidémiologique, humaine et financière du problème. Il dresse un bilan des actions et des politiques mises en place et propose quelques perspectives pour aller plus loin dans la maîtrise des risques.

dossier coordonné par

**Jean Carlet**

Chef du service de réanimation polyvalente, Fondation hôpital Saint-Joseph, président du CTIN, Paris

## 24 Que sont les infections liées aux soins ?

- 24 L'épidémiologie des infections liées aux soins
- 27 La mortalité attribuable aux infections hospitalières
- 29 Le coût des infections liées aux soins
- 32 Le risque infectieux en dehors des établissements de santé
- 34 Les données sur l'infection hospitalière en France

## 36 Surveillance et prévention

- 36 Bilan et perspectives
- 38 Principaux textes relatifs aux infections nosocomiales
- 41 La surveillance de la résistance aux antibiotiques

- 44 Promouvoir le bon usage des antibiotiques
- 46 Contrôle des infections en France et en Europe : l'émergence d'une fonction hospitalière transversale

## 49 Qualité des soins et infections nosocomiales

- 49 Les infections nosocomiales dans les hôpitaux gériatriques
- 50 Infections nosocomiales et site Internet du ministère
- 51 NosoBase
- 52 Intégrer les infections liées aux soins dans une politique de gestion des risques
- 53 La légionellose : une infection nosocomiale ?
- 54 Information et iatrogénie

## 56 Tribunes

- 56 Infection nosocomiale et risque médico-légal
- 58 Lutte contre les infections et la résistance aux antibiotiques : quelle coopération entre professionnels ?
- 60 Infections nosocomiales : l'avis des usagers
- 63 Hygiène des mains dans le cadre de la lutte contre les infections liées aux soins : Qu'est-ce que tu as aux mains ?
- 66 Les agents transmissibles non conventionnels, ou prions : risques de santé publique

## 69 Bibliographie, adresses utiles



# Que sont les infections liées aux soins ?

Les infections liées aux soins sont des maladies causées par un micro-organisme et contractées à l'occasion d'un acte médical. Elles génèrent un coût économique et humain considérable. Les identifier, connaître leur mode de transmission est un préalable indispensable.

## L'épidémiologie des infections liées aux soins

**Annie Chalfine**  
Médecin hygiéniste,  
Fondation hôpital  
Saint-Joseph, Paris

**Jean Carlet**  
Chef du service  
de réanimation  
polyvalente,  
Fondation Hôpital  
Saint-Joseph,  
président du CTIN,  
Paris

Nous remercions  
le D<sup>r</sup> J.-C. Lucet,  
médecin hygiéniste  
à l'hôpital Bichat-  
Claude Bernard pour  
ses conseils.

Les références  
entre crochets  
renvoient à la  
bibliographie p. 69.

L'homme vit de façon habituellement harmonieuse et pacifique avec une immense population de bactéries, parfois très pathogènes. 20 à 30 % des sujets sains portent du pneumocoque, de l'*haemophilus* ou du staphylocoque doré sensible dans la sphère oro-naso-pharyngée, pas forcément de façon permanente. La peau héberge une flore résidente très riche (*staphylocoques* blancs, en particulier) et, de façon temporaire, des bacilles à gram négatif et surtout des staphylocoques « dorés ». L'intestin héberge des milliards de bactéries de toutes sortes, dont du colibacille et des bactéries « anaérobies ». Ces dernières exercent un rôle de protection (flore dite de barrière) contre des bactéries « envahisseuses » comme le pyocyanique. Il y a plus de bactéries dans la flore de l'homme que de cellules humaines. Il s'agit donc d'une véritable cohabitation.

### Les modes de transmission

Le séjour hospitalier, les maladies graves, l'immuno-dépression, et surtout les antibiotiques modifient totalement cet équilibre ; ils changent le type de bactéries portées par le malade, et augmentent le risque d'infection nosocomiale. Toutes ces bactéries, communautaires ou hospitalières, peuvent être transmises d'un malade à

l'autre (parfois via l'environnement), le plus souvent par les mains. On entend souvent dire que les infections nosocomiales (certains ajoutent même 70 % d'entre elles !) sont « manuportées ». C'est la transmission du micro-organisme qui est manuportée, conduisant éventuellement à une colonisation (si l'hôte accueille ce nouveau venu). En fonction de la virulence de la bactérie et des capacités de défense de l'hôte, une infection se déclarera parfois. Il est probable que l'on transmette dans la vie courante hospitalière, même avec une désinfection soignée des mains, de très petites quantités de microbes d'un malade à l'autre, ou d'un malade à l'environnement. Pour la même quantité (*inoculum*) de micro-organisme transmis, certains patients vont éliminer l'intrus, et aucune colonisation ne surviendra. D'autres, plus fragiles, vont incorporer ce nouveau microbe dans leur propre flore. Ultérieurement, les antibiotiques vont parfois « sélectionner » ce nouveau microbe, surtout s'il est résistant à cet antibiotique ; ainsi, le micro-organisme va pouvoir se développer et entraîner une infection nosocomiale.

Les patients pris en charge dans le système de soins français sont de plus en plus âgés et victimes de pathologies sévères, nécessitant souvent des interventions chirurgicales délicates. Il n'est pas rare de voir des patients de plus de 80 ans opérés du cœur et la réanimation n'est plus réservée, comme il y a encore quinze à vingt ans, à des patients jeunes (moins de 70 ans) et avec un état général acceptable. Le cathétérisme central, parfois de très longue durée, est une pratique courante. Tous ces facteurs augmentent considérablement le risque d'infection liée aux soins inévitables.

Espérer éliminer les infections liées aux soins tient

donc de l'utopie. Prétendre que l'on pourrait le faire dans le futur serait mensonge. On peut cependant les réduire, et même rapprocher les taux de zéro en chirurgie, pour les patients opérés en bon état général, de façon réglée et si l'organe abordé est stérile (cœur, os, vaisseaux...). Certaines techniques de prévention efficaces, comme les antibiotiques (antibiotiques intraveineux en prophylaxie, cathéters imprégnés d'antibiotiques), présentent elles-mêmes des risques (sélection de bactéries résistantes, effets secondaires comme l'allergie, coût...). Tout n'est donc pas si simple.

### Surveiller et mieux connaître les infections liées aux soins

Il serait très important, bien que très difficile, de mettre en place un système de surveillance de l'infection liée aux soins (ILS) sur l'ensemble de notre système de soins aussi bien à l'hôpital, en clinique, en hospitalisation à domicile, dans les longs et moyens séjours, qu'en ville. Cela permettrait par exemple de mieux comprendre l'épidémiologie des infections liées aux soins, de mieux dater le moment de l'acquisition d'une bactérie résistante, de mieux apprécier la durée du portage. Cela permettrait aussi de mieux définir la frontière complexe entre infection opportuniste et infection nosocomiale. Il est certain en effet que l'hospitalisation, ou plutôt la maladie grave qui l'entraîne favorise la survenue d'infections liées à des micro-organismes ordinairement peu pathogènes et souvent chroniquement portés par le patient de façon asymptomatique : réactivation d'une infection à CMV ou à herpès virus, développement de pneumopathies à bactéries atypiques déclenchées par l'hospitalisation...

Cette surveillance « au long cours » serait aussi fondamentale pour suivre les patients porteurs de matériel implanté (cathéters, prothèses vasculaires, prothèses articulaires). En effet, on sait que ces patients peuvent présenter des infections des mois voire des années après la pose. La surveillance des infections acquises sur site opératoire (ISO) après prothèse vasculaire ou articulaire doit ainsi, dans les réseaux de surveillance, se poursuivre jusqu'à un an. Comme pour les autres interventions, le délai de trente jours est utilisé. 30 à 40 % des ISO se déclarent après la sortie du malade. Il est ainsi fondamental que, si une infection survient après la sortie, l'information soit transmise aux praticiens en charge de l'intervention, afin qu'ils puissent réintégrer l'information dans leur base de données. On sait aussi que le portage de staphylocoques résistant à la méticilline (SARM) peut durer plusieurs années. Il est ainsi fondamental qu'un patient ayant été porteur de SAMR puisse indiquer cette information s'il est réhospitalisé, ou qu'elle figure dans la base de données des admissions.

### Les infections acquises à l'hôpital

Nous ne disposerons malheureusement que de peu d'informations sur l'infection liée à l'ensemble de notre

système de soins. Par contre, des informations extensives sont disponibles sur l'infection acquise à l'hôpital. Globalement, 5 à 10 % des patients hospitalisés vont présenter une infection pendant leur séjour, souvent, mais pas toujours, dans les suites d'un geste invasif (intervention chirurgicale, ventilation artificielle, sonde urinaire, cathéter intraveineux central ou périphérique) [34]. Des pneumonies peuvent survenir en effet chez les patients les plus gravement malades en l'absence de ventilation assistée, soit par inhalation de bactéries oropharyngées (particulièrement en cas de coma), soit liées à des micro-organismes présents à l'hôpital mais également dans l'environnement de ville (*aspergillus*, *légionella*), soit tout à fait en fin de vie... Le chiffre de 5 à 10 %, comme le fournirait une enquête de prévalence [34], n'a pas un grand intérêt car il est une moyenne entre les taux de 20 à 30 % obtenus en réanimation et des chiffres de 0,5 % obtenus en chirurgie ambulatoire [34]. L'important serait de communiquer et de travailler sur les infections nosocomiales « évitables ». Malheureusement, il est très difficile de définir l'évitabilité des infections liées aux soins. Cependant, les efforts réalisés ces dix dernières années par les réseaux de surveillance français permettent aujourd'hui de mieux connaître les taux d'infections nosocomiales, en particulier les taux d'infections du site opératoire selon des scores de risque. L'infection postopératoire est en effet le modèle

## Glossaire

Acte invasif	Acte nécessitant une pénétration à l'intérieur du corps (par incision, piqûre ou par les voies naturelles)
Iatrogène	Se dit des conséquences non recherchées, (et spécialement des maladies) mais résultant des soins (y compris les médicaments) donnés ou prescrits par un médecin. Le terme a tendance à inclure l'ensemble de la prise en charge thérapeutique.
Incidence	Nombre de nouveaux cas de maladie apparus durant une période de temps définie dans une population donnée
Prévalence	Nombre de cas (nouveaux et anciens confondus) de maladie dans une population déterminée, à un instant donné
Résistance d'un germe	Capacité d'un germe (ou d'une souche particulière d'un micro-organisme) à résister à une action entreprise pour le détruire : on parle d'un germe antibio-résistant pour décrire sa capacité à résister à l'action d'un antibiotique
Site opératoire	Endroit du corps ayant subi une intervention chirurgicale et où une infection peut se déclarer
Souche	Micro-organismes d'une même espèce et provenant d'une même lignée



## Les infections liées aux soins médicaux

le plus étudié, et représente l'indicateur de qualité le plus robuste actuellement. L'infection osseuse profonde après chirurgie orthopédique, avec pose de prothèse, et la médiastinite post chirurgie cardiaque représentent, sans aucun doute, les types de complications les plus graves et les plus génératrices de séquelles. La plupart des plaintes pour infection nosocomiale sont actuellement liées aux infections en orthopédie. Chez les patients en bon état général (state O du score NNIS, National Nosocomial Infections Surveillance, du CDC), d'après les chiffres dont nous disposons en France, la prothèse de hanche se complique d'une infection profonde osseuse dans 0,09 % à 0,5 % des cas suivant les études et la définition de l'infection osseuse. On se rapproche ainsi du risque zéro. Grâce aux taux d'infections produits par les réseaux de surveillance, les comparaisons inter-hospitalières ou inter-services sont possibles. Certains services ont des taux plus élevés et doivent réfléchir aux causes, en particulier celles reliées à la qualité de l'organisation ou des soins.

Les infections postopératoires sont liées dans la majorité des cas aux bactéries présentes dans la flore des patients et plus rarement à des contaminations exogènes [3]. L'image des infections nosocomiales donnée par les médias ne correspond d'ailleurs pas à la réalité du risque : deux épidémies récentes, à *M. xenopi* après chirurgie du rachis [3] et à légionnelles à l'hôpital G. Pompidou, ont mis en avant des infections liées à des défaillances de la qualité de l'environnement. Ces infections sont en fait infiniment plus rares que celles liées

à la flore endogène. Ainsi, 70 % des staphylocoques responsables des infections après chirurgie cardiaque et orthopédique ont exactement les mêmes caractéristiques génétiques que ceux présents dans la flore préopératoire des patients. Il semble exister une relation entre le risque d'infection postopératoire à staphylocoque et le portage nasal préopératoire, ce qui ouvre des perspectives de prévention [8, 15, 33, 42, 77].

Très honnêtement, on ne sait pas très bien pourquoi certains malades vont développer une infection postopératoire et pas d'autres, alors que le risque paraissait comparable. La préparation cutanée est sans aucun doute déterminante, de même que l'antibioprophylaxie et l'organisation du bloc. La douche préopératoire au savon antiseptique, effectuée par le malade lui-même, la veille et le matin de l'intervention est très importante. Elle peut être soit mal expliquée par le personnel,

mal comprise par le patient, mal réalisée par lui, de façon plus ou moins consciente. Il est également probable qu'une petite quantité de bactéries parvenant dans le site opératoire en peropératoire (ce qui doit être extrêmement fréquent) puisse chez certains patients plus fragiles, ou en raison de souches très virulentes, ou pour des raisons encore inconnues, entraîner une infection chez un patient, alors que tous les autres resteront tout à fait insensibles à un degré de contamination comparable. Ainsi le mécanisme physiopathologique précis d'une infection postopératoire donnée n'est pas toujours élucidé. Cependant une analyse approfondie du dossier peut apporter des éclaircissements, surtout lorsqu'elle est spécifiquement orientée sur la recherche d'éléments permettant d'expliquer la survenue de l'infection. Des investigations de ce type sont de plus en plus fréquentes aujourd'hui, compte tenu du contexte législatif (signalement de certaines infections nosocomiales, droits d'accès du patient à son dossier médical) et des attentes du consommateur de soins qui souhaite comprendre.

Les bactéries ne sont pas les seules responsables des infections nosocomiales. Les virus sont également omniprésents, même si les données sont plus difficiles à collecter en raison des difficultés diagnostiques. L'hépatite C post-transfusionnelle ou au décours d'explorations invasives (investigations invasives intra-vasculaires, endoscopie, hémodialyse...) est un des problèmes les plus préoccupants et sans doute les plus fréquents [58].

Le risque de transmission du Creutzfeldt-Jakob est certainement faible, mais réel, et justifie les mesures récemment proposées de décontamination du matériel, en particulier du matériel endoscopique.

Les bactéries responsables des infections liées aux soins sont très résistantes aux antibiotiques dans notre pays. Le staphylocoque par exemple, notre ennemi public n° 1, conserve un niveau élevé de résistance (40 % de résistance à la méticilline, 20 à 30 % à la gentamicine, 45 % aux quinolones). Cela a motivé de très gros efforts depuis quelques années, basés sur un meilleur contrôle de la transmission croisée (en particulier par l'utilisation des solutés hydro-alcooliques pour la désinfection des mains) et une meilleure utilisation des antibiotiques. Un programme coordonné a été annoncé récemment par le ministre chargé de la Santé, B. Kouchner. La volonté politique et la ténacité sont les deux conditions indispensables au succès de ce programme (volonté politique à libération prolongée).

En conclusion, si nous disposons de beaucoup d'informations sur les infections nosocomiales bactériennes, de nombreux aspects restent à étudier dans le domaine des infections liées aux soins, en particulier concernant les infections virales ou à ATNC et la séquence des infections ou colonisations survenant tout au long de notre réseau de soins. Une analyse plus précise, et au cas par cas, des infections nosocomiales, et ainsi de leur évitabilité, est également nécessaire. ■

### En bref

Les **infections** sont dites **nosocomiales** lorsqu'elles sont acquises pendant un séjour hospitalier et qu'elles n'étaient pas présentes ni en incubation au moment de l'admission à l'hôpital.

La mortalité réellement attribuable aux infections nosocomiales n'est pas bien connue. On admet que ces infections seraient à l'origine de 7 000 à 20 000 décès par an et prolongeraient la durée d'hospitalisation de 6 à 20 jours. En 1996, une enquête de prévalence réalisée auprès de 830 établissements et 230 000 malades montrait que 6,7 % d'entre eux étaient porteurs d'une infection nosocomiale. Des taux légèrement plus faibles ont été constatés lors de l'enquête de 2001 (5,9 %).

Le coût médical par infection et par patient est estimé dans les pays européens entre 610 et 1 370 euros.

# La mortalité attribuable aux infections hospitalières

**Pascal Astagneau**  
Médecin  
coordonnateur  
du C-Clin Paris Nord  
**Agnès Lepoutre**  
Médecin  
épidémiologiste, InVS

Les infections nosocomiales augmentent la morbidité et la mortalité dans les établissements de santé. Elles entraînent un surcoût financier essentiellement dû à l'accroissement de la durée des séjours et des traitements antibiotiques. Évaluer le risque nosocomial et sa gravité, et en informer les usagers sont une nécessité dans un pays développé qui souhaite améliorer la qualité des soins.

Selon l'étude américaine Senic (Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control) réalisée dans les années soixante-dix, le taux de létalité des infections nosocomiales serait de 3,6 %, dont 0,9 % conduiraient directement au décès et 2,7 % y contribueraient. Ainsi, on estime à 80 000 par an le nombre de décès attribuables à l'infection nosocomiale aux États-Unis, plaçant ces infections au rang des dix principales causes de décès dans les hôpitaux de court séjour.

En France, nous ne disposons pas actuellement de données globales fiables sur la mortalité attribuable aux infections nosocomiales.

## L'infection nosocomiale parmi les premières causes de décès à l'hôpital

Toutes les études montrent une relation entre les infections nosocomiales et la mortalité. Cependant, l'évaluation de la part de mortalité attribuable à l'infection nosocomiale chez les patients infectés varie selon les études. On distingue plusieurs catégories d'études selon les sources de données et les méthodes utilisées pour apprécier la mortalité attribuable aux infections nosocomiales :

- les études cliniques par examen des dossiers des patients décédés. L'appréciation de la mortalité attribuable aux infections nosocomiales est faite par un ou plusieurs cliniciens ;
- les études cliniques comparatives. Ces études estiment la mortalité attribuable en prenant en compte d'autres facteurs de risque de décès que les infections nosocomiales par appariement ou ajustement ;
- les études faites à partir des statistiques hospitalières.

## Les études cliniques avec revue de cas de décès

Quelques études permettent d'estimer un taux de mortalité par rapport aux autres causes de décès. En Allemagne, une analyse rétrospective de 1 000 rapports d'autopsie montre que, dans 7,4 % des décès, une infection nosocomiale était directement en cause et, dans 6,3 %, elle avait contribué au décès, soit un total de 13,7 % des décès [27]. Aux États-Unis, la revue de 200 dossiers de patients décédés à l'hôpital a retrouvé la présence d'une infection nosocomiale dans 31,5 %

tableau 1

### Mortalité hospitalière associée aux infections nosocomiales estimée à partir des patients décédés

Auteurs	Pays	Nombre de décès	% infectés	% décès imputables*
Daschner 1978 [27]	Allemagne	1 000	13,7	7,4
Gross 1980 [39]	États-Unis	200	31,5	20,1
C-Clin Nord 2002	France	1 945	26,6	15,7

\* Imputabilité possible ou certaine

tableau 2

### Mortalité hospitalière liée aux infections nosocomiales selon le type d'infection

Site d'infection	Référence	Pays	Population	Mortalité brute	Mortalité attribuable
Urinaire	Fagon 1996 [32]	France	1 978 patients de réanimation	34 %	Non significatif
Respiratoire	Jarvis 1996 [41]	États-Unis	NC	20-71 %	7-30 %
Bactériémie	Jarvis 1996 [41]	États-Unis	NC		16,5-35 %
Site opératoire	Astagneau 2001 [4]	France	38 973 opérés	6 %	2 %



## Les infections liées aux soins médicaux

des décès. Dans 20,1 % des cas, l'infection nosocomiale avait contribué directement ou indirectement au décès [39].

En France, une étude multicentrique prospective menée par le C-Clin Paris Nord chez 1 945 patients décédés a montré que 26 % avaient une infection nosocomiale, dont la moitié aurait contribué de façon certaine ou possible au décès (rapport C-Clin Paris Nord, 2002). Une autre étude menée en région Ouest sur 200 dossiers de patients décédés a montré que 30 % des patients décédés avaient une infection nosocomiale, mais 6 % des décès seraient imputables à l'infection nosocomiale. S'il est difficile d'extrapoler ces résultats régionaux à l'ensemble des établissements de santé français, on peut donner une première estimation du nombre de décès imputables à l'infection nosocomiale : entre 7 000 et 20 000 par an en France.

### Les études cliniques comparatives

Les pathologies responsables de décès sont souvent multiples et intriquées chez un même patient, rendant difficile l'interprétation de l'imputabilité d'un facteur particulier. L'infection nosocomiale survient en général chez des patients fragilisés, souvent âgés, qui sont porteurs d'une ou plusieurs autres pathologies potentiellement causes de décès à plus ou moins court terme (maladie cardiovasculaire, cancer, immunodépression,...). Il est donc difficile de déterminer le rôle exact que joue l'infection nosocomiale dans l'issue fatale du patient, l'infection n'étant parfois que l'une des nombreuses complications médicales contribuant au décès.

La mortalité attribuable aux décès peut être estimée en comparant la prévalence ou l'incidence de l'infection nosocomiale chez les patients décédés et non décédés, après ajustement sur des facteurs de gravité ou des scores pronostics de décès. La mortalité attribuable peut aussi être estimée en comparant des patients infectés à des patients non infectés appariés sur des facteurs de gravité ou des scores pronostics de décès.

Des études ont montré que la mortalité chez les patients ayant contracté une infection nosocomiale, quel que soit son type, était trois à dix fois supérieure à celle des patients sans infection nosocomiale. Une étude cas témoins appariée sur les facteurs de risque

tels que l'âge et la gravité de la pathologie sous-jacente a montré que la fraction de décès attribuable à l'infection nosocomiale était estimée à 21,3 %. Une étude de cohorte exposés-non exposés appariée menée dans un service de réanimation français retrouvait une mortalité attribuable à l'infection nosocomiale de 44 %.

### Les statistiques hospitalières

Une étude française effectuée à partir des données du programme médicalisé du système d'information (PMSI) entre 1989 et 1993 montre des écarts importants de mortalité entre les patients ayant une infection nosocomiale (14,4 %) et ceux sans infection nosocomiale (2,1 %). Cependant, l'information fournie par le PMSI ou tout autre système d'information hospitalier à visée médico-économique reste discutable car le diagnostic d'infection nosocomiale y est rarement noté. L'étude américaine SENIC a montré que la classification utilisée pour planifier les dépenses hospitalières ne prenait en compte que 5 à 18 % des infections nosocomiales. La classification internationale des maladies (CIM) de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) 10<sup>e</sup> révision (ou CIM10), qui peut être utilisée dans ces systèmes d'information, ne comprend pas de définitions précises des infections nosocomiales mais seulement des affections iatrogènes (CIM10).

D'autres études effectuées à partir des certificats de décès ont montré un excès de mortalité par infection nosocomiale. Une étude anglaise analysant les certificats de décès du National Centre for Health Statistics (NCHS) a retrouvé un taux de mortalité global associé aux infections nosocomiales de 3,8 pour 100 000 personnes-année. En France, les certificats de décès ne constituent pas une source de données fiable pour les infections nosocomiales. En effet, la certification des causes de décès est établie selon le formulaire recommandé par l'OMS où figure une cause immédiate de décès, une cause principale (ou initiale) et un ou plusieurs états pathologiques associés ayant contribué au décès. Une étude américaine a montré que les données basées sur le certificat de décès sous-estimaient de 24 % les décès associés à une infection nosocomiale.

### La mortalité attribuable aux infections nosocomiales est variable selon le type d'infection et les conditions d'hospitalisation

La mortalité attribuable aux infections nosocomiales est la plus élevée pour les pneumopathies, de 7 % pour l'ensemble des patients à 30 % pour les patients hospitalisés en réanimation. La létalité par pneumopathie est particulièrement élevée chez les patients ventilés en réanimation [41]. Les pneumopathies contribueraient directement au décès dans un tiers à deux tiers des cas selon les études.

Les bactériémies/septicémies sont responsables avec les pneumopathies d'une mortalité importante variant de 16 % à 35 % selon les études [41]. Les deux tiers de ces infections contribueraient directement au décès.

La porte d'entrée principale de ces infections sont les cathéters veineux périphériques ou centraux. Les données du réseau de surveillance REACAT montrent que 35 % des patients ayant une infection sur cathéter veineux central décèdent et que ces infections représenteraient 6 % des décès en réanimation (rapport Reacat C-Clin Paris Nord, 2000).

Les infections du site opératoire (ISO) sont moins souvent associées au décès, le taux létalité étant estimé entre 2,5 % et 6 % selon les études [4]. L'étude française Inciso a montré qu'un tiers des décès survenant chez les patients avec une infection du site opératoire était attribuable à l'infection. La létalité est par ailleurs plus élevée pour les infections profondes que pour les infections superficielles. Une étude danoise a comparé la survie à 3-5 ans de patients ayant une infection du site opératoire à celle de témoins appariés sur l'âge, le sexe et le type d'intervention ne montrant pas de différence dans la survie à 3 ou 5 ans entre les patients ayant une infection du site opératoire et celle des patients pris comme témoins. La survie des patients ayant une infection profonde du site opératoire était par contre significativement inférieure à celle de leurs témoins.

Les infections urinaires sont les plus fréquentes des infections nosocomiales, mais très peu souvent associées au décès [32].

La mortalité avec infection nosocomiale varie en fonction du lieu d'hospitalisation. La majorité des décès associés à une infection nosocomiale sont constatés en réanimation, unités de soins intensifs et services de gériatrie.

Les micro-organismes les plus souvent associés aux décès avec une infection nosocomiale sont ceux retrouvés d'une façon générale dans les infections nosocomiales graves telles que les pneumopathies ou les bactériémies. Les micro-organismes les plus fréquents sont *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* et les levures. Il semble que, pour les bactériémies, il existe une surmortalité chez les patients porteurs de *S. aureus* résistant à la méthicilline par rapport aux souches sensibles (rapport bactériémie C-Clin Paris Nord, 1998).

### Prévention des décès liés aux infections nosocomiales

Bien qu'il soit très difficile d'évaluer avec précision le poids réel des infections nosocomiales dans les causes de décès à l'hôpital chez les patients infectés, ces infections restent une cause majeure de décès hospitaliers. La réduction de la mortalité liée aux infections nosocomiales comprend d'une part la prévention des infections nosocomiales, et d'autre part le diagnostic et la prise en charge adaptés et précoces du patient infecté. La réduction du risque passe par une amélioration de la qualité des soins, tout particulièrement pour les infections liées à des dispositifs ou des gestes invasifs potentiellement pourvoyeurs d'infections graves. ■

**Isabelle Durand-Zaleski**  
Professeur de médecine, Hôpital Henri Mondor, AP-HP

**Carine Chaix**  
Chef de clinique, Hôpital Henri Mondor, AP-HP, Paris

**Christian Brun-Buisson**  
Professeur de médecine, Hôpital Henri Mondor, AP-HP, Paris

## Le coût des infections liées aux soins

L'impact médico-économique des infections nosocomiales a été souligné par les responsables de programmes nationaux et locaux de lutte contre l'infection. Un premier aspect médico-économique concerne le coût de l'infection. Le coût global des infections dans les pays de l'OCDE a été estimé être de l'ordre de 760 millions d'euros par an en moyenne pour les pays européens [9, 49, 79] et de 4,2 milliards d'euros aux États-Unis en 1976. Le coût médical par infection et par patient est estimé de manière globale à 2 000 euros aux États-Unis et entre 610 et 1 370 euros en Europe.

Un second aspect est celui du coût des programmes de prévention, qui doit être pondéré par l'efficacité de celle-ci et comparé avec le coût des infections. Les coûts des programmes de prévention ont été estimés par le CDC en 1985 à 60 000 euros pour un hôpital de 250 lits, soit à environ 250 millions pour l'ensemble des États-Unis. À Hong Kong, French et Cheng ont estimé le coût de la mise en place d'un programme de prévention dans un hôpital universitaire de 1 400 lits à 90 315 euros par an. Une réduction de 9 % à 6 % du taux d'infection obtenue par la mise en place du programme permettait d'éviter une dépense de 8 millions d'euros, dont 7,6 pour la seule augmentation de durée de séjour et 0,4 million d'euros pour l'antibiothérapie. Aux États-Unis, il a été estimé qu'une réduction de 6 % du taux d'infection égalise les coûts de la prévention et les coûts des infections évitées. En d'autres termes, d'un point de vue strictement économique, il suffit qu'un programme coûtant 60 000 euros pour 250 lits réduise, en valeur

### Matériel et méthodes

Nous avons réalisé une revue de la littérature à partir des bases de données suivantes : Medline (1992-2001), et bases disponibles localement (CCLIN et dossiers personnels).

Les mots clés : staphylococcal infections, nosocomial infections, economics, cost-benefit analysis, bacteria, cross infection, pneumonia, surgical wound infection, *Staphylococcus aureus*,

intensive care units, hospital-acquired infection, ont été utilisés pour la recherche des références. Les langues retenues étaient le français et l'anglais. Les bases de données locales et la revue systématique des références citées dans les articles ont permis de retrouver des articles qui n'étaient pas indexés à la rubrique « cost » sur Medline.



## Les infections liées aux soins médicaux

absolue, la prévalence des infections nosocomiales de plus de 6 % pour que l'hôpital réduise ses coûts médicaux liés au traitement des infections. Ce calcul ne tient pas compte des autres bénéfices de la prévention, en particulier sur la morbidité et la mortalité.

Un des problèmes économiques de la mise en place des programmes de prévention est que les coûts des infections nosocomiales concernent des patients « statistiques ». De ce fait, les décideurs hospitaliers peuvent être enclins, en particulier dans un cadre de budget global, à retarder ou limiter les programmes de prévention. Une approche globale de la gestion des infections nosocomiales comparant, du point de vue du financement des hôpitaux, les coûts induits et les coûts évités a été proposée par la fondation « Kaiser Permanente » qui gère un réseau de soins. Les auteurs ont estimé les coûts des infections pour l'ensemble de leur organisation, avant de proposer un programme de formation continue pour les équipes de réanimation. Les données de coûts ont été présentées aux responsables hospitaliers pour obtenir des administrations locales le soutien logistique et financier nécessaire aux programmes préventifs.

### Les coûts des infections nosocomiales et de la résistance bactérienne

#### Remarques méthodologiques

Les résultats des études de coûts des infections sont très hétérogènes, et ce pour plusieurs raisons :

- d'une part, les études ont été réalisées dans des hôpitaux universitaires et portaient soit sur la totalité des services hospitaliers, soit sur les services de chirurgie, soit sur les réanimations (médicale, chirurgicale, néonatale). Les sites d'infection étudiés comprenaient : les pneumopathies, les bactériémies, ou les infections de plaie opératoire et souvent l'ensemble des infections à caractère nosocomial retrouvées dans la population étudiée. La plupart des auteurs ont travaillé sur l'ensemble des germes impliqués dans les infections nosocomiales, d'autant plus que les patients décrits étaient souvent multi-infectés ; quelques travaux ont abordé le problème des coûts liés à la multirésistance : staphylocoques *aureus* sensibles vs résistants (SASM et SARM), *Acinetobacter baumannii*, entérocoque résistant à la vancomycine ou VRE. De ce fait, les résultats sont calculés sur des populations différentes, ce qui explique leur importante variabilité ;

- cette variabilité de résultats est accrue par les méthodes de calcul des coûts. En effet, certaines études calculent uniquement un allongement de durée moyenne de séjour, et il serait incorrect d'estimer un coût en multipliant ce chiffre par un prix de revient journalier. D'autres études estiment un coût à partir de données de facturation (les « charges » des auteurs américains), qui donnent une estimation peu fiable des coûts réels. Les surcoûts de l'hospitalisation et du traitement des infections nosocomiales sont exceptionnellement détaillés en

leurs composants individuels permettant d'identifier le coût de l'antibiothérapie. Enfin, les coûts non médicaux induits par l'infection — prolongation d'arrêt de travail — invalidité, sont le plus souvent négligés ;

- d'autres méthodes ont été employées pour estimer les coûts attribuables aux infections. Ainsi, Gray et coll. ont modélisé, en réanimation néonatale, le risque d'infection en fonction d'un score de gravité physiologique (SAPS) et calculé, en ajustant sur la sévérité, une augmentation de coût et de durée de séjour attribuée à l'infection.

Un autre mode de calcul a été réalisé à partir d'une analyse individuelle de l'imputabilité des soins (Appropriateness Evaluation Protocol) déterminant, à partir d'une population infectée (sans population de référence), les coûts de laboratoire, de pharmacie et d'allongement de durée de séjour imputables au traitement d'une infection nosocomiale. Cette méthode a été appliquée au cas des infections à staphylocoque *aureus*.

#### Résultats des études

Les résultats de ces études médico-économiques sur les infections nosocomiales indiquent que le surcoût médical par patient infecté varie de 1 500 à 27 340 euros selon la nature du germe, le type d'infection et la pathologie sous-jacente. De même, le coût de l'antibiothérapie seule a été estimé à 900 euros (variant de 150 à 2 000 euros). On peut estimer que le surcoût lié à l'augmentation de durée de séjour seule varie entre 900 et 25 000 euros, le coût de l'antibiothérapie représentant environ 7 % du coût total. Les coûts réels de l'infection sont sous-estimés puisque les coûts non médicaux sont exceptionnellement valorisés. L'allongement de durée de séjour, qui représente 2/3 à 3/4 du surcoût global, varie de 1 à 3 semaines environ, pouvant aller jusqu'à un mois en médiane pour les infections multiples à germes résistants. Ces résultats sont ceux estimés à partir des médianes et non des moyennes, alors que la distribution des durées de séjour fait apparaître des séjours de plusieurs mois pour quelques patients infectés ; de telles données sont censurées par le calcul de la médiane, ce qui conduit à sous-estimer le coût réel des infections.

#### Le cas de la résistance bactérienne

L'intérêt porté à ce cas particulier vient de ce qu'il peut être considéré comme évitable en grande partie pour certaines espèces, selon que les infections à germes résistants se substituent ou s'additionnent plutôt aux infections à germes sensibles, notamment dans le cas des épidémies. Ainsi, Boyce et coll. [10] ont montré que l'incidence globale des infections nosocomiales à *Staphylococcus aureus* avait augmenté (de 0,55 à 1,12/100 admissions au maximum) parallèlement à la survenue d'une épidémie d'infections à SARM, dont la fraction avait simultanément augmenté de 11 % à 50 % des souches de staphylocoques *aureus*. Les travaux publiés sur le coût des infections nosocomiales permettent difficilement d'identifier les coûts de



la multirésistance bactérienne en particulier, relativement aux infections à germes sensibles. Seuls quelques éléments sont disponibles, suggérant que les infections à germes multirésistants sont associées à une durée de séjour plus longue et des coûts plus élevés. Ainsi, les patients infectés par entérocoque multirésistant ont une durée de séjour en soins intensifs supérieure de 3,5 jours à celle des patients infectés par entérocoque de sensibilité normale, mais les auteurs ne proposent pas d'estimation des coûts. De même, Kollef et coll. [46] ont montré que, s'agissant des pneumopathies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique, seules les infections à germes à « haut risque » (souvent associés à une multirésistance, tels *Acinetobacter* et *Pseudomonas*) entraînaient une augmentation de la durée de séjour (de 14 jours en moyenne), ainsi que de la mortalité, augmentation qui n'était pas observée avec les infections à germes « communautaires » plus sensibles ; dans l'étude de Fagon et coll. [31], les pneumopathies à *Pseudomonas* et SARM sont également associées à une durée de séjour prolongée de 6 jours en moyenne, et de 14 jours pour les survivants. En fait, seuls Wakefield et coll. [78] ont comparé spécifiquement le surcoût et la part respective de ses composantes imputables à une infection à SARM par rapport à une infection à SASM : l'allongement de la durée de séjour est supérieur de 71 % dans le groupe SARM versus SASM, tandis que le coût des examens augmente de 33 % et celui des antibiotiques de 43 % ; dans cette étude, le surcoût moyen d'une infection nosocomiale à SARM est estimé à 5 104 euros.

Si les coûts en antibiotiques induits spécifiquement par le traitement des infections à germes résistants apparaissent très supérieurs à ceux du traitement des infections à germes sensibles, ils ne représentent cependant que 10 % à 15 % de l'ensemble des coûts induits par l'infection. Ainsi, Wakefield et coll. [78] montrent que le coût moyen du traitement d'une infection à SARM était de 612 euros, tandis que celui d'une infection à SAMR était de 1067 euros. Emmerson [30] estime le coût du traitement d'une bactériémie à SAMR à 704 euros, contre seulement 96 euros pour une infection à *S. aureus* sensible. Globalement, le coût de traitement antibiotique de ces infections peut ainsi être considéré 2 à 10 fois plus élevé que celui des correspondants sensibles.

D'une manière générale, le surcoût antibiotique des infections à germes résistants peut être estimé à partir des consommations antibiotiques liées aux traitements de ces germes. Si l'on estime la prévalence actuelle des SARM en France à 0,5 % de la population hospitalière, dont environ la moitié serait traitée, le coût annuel des traitements antibiotiques (partant d'un coût moyen du traitement antibiotique de 400 euros par cas) peut être estimé à environ 0,7 million d'euros pour cette seule espèce. Le surcoût antibiotique des infections à germes résistants peut être estimé à partir des consommations antibiotiques liés aux traitements de ces germes.

Les infections à germes résistants entraînent ainsi, outre un coût élevé en termes de santé, un coût économique majeur. Les projections de l'évolution de ces coûts restent cependant difficiles à réaliser car les comportements des prescripteurs anticipent et naturellement surestiment la résistance. De ce fait, les prescriptions d'antibiotiques « haut de gamme » habituellement utilisés pour le traitement des infections documentées par des souches multirésistantes sont aussi liées à la diffusion des connaissances sur l'épidémiologie de la résistance. Une meilleure connaissance des facteurs de risque de survenue de ces infections devrait cependant permettre de mieux cibler les prescriptions et de limiter l'importance de ces phénomènes.

### Recommandations de pratique clinique et prévention des infections

La prévention des infections à germes multirésistants fait appel à des mesures d'isolement technique et géographique. Le coût de ces mesures et les coûts évités ont été comparés dans le cadre d'une étude monocentrique [22]. Les coûts d'une infection à SARM ont été estimés à 30 225 euros, versus 19 281 euros pour une infection à SASM et 11 888 euros pour un témoin non infecté. Les mesures systématiques d'isolement et de dépistage permettent au total de réduire les coûts hospitaliers si le taux de portage à l'admission est supérieur à 4-6 %.

Trois articles récents ont étudié l'impact des recommandations de pratique clinique cherchant à réduire le taux d'infections nosocomiales : une étude concernait une réanimation neurologique, une autre la réanimation chirurgicale et la troisième l'ensemble de l'hôpital. Ces recommandations s'adressaient à la prescription d'antibiotiques et en particulier à l'encadrement de la prescription de vancomycine et aux protocoles de ventilation assistés.

Les résultats montraient de manière concordante une réduction des taux d'infection et une réduction des coûts. Toutes les infections nosocomiales, à germes sensibles comme à germes résistants, étaient réduites de façon significative, et les coûts de l'antibiothérapie, calculés pour 1 000 patients-jours, étaient réduits d'environ 40 %. Dans le cas des patients ventilés, la prévention des complications (infectieuses incluses, mais pas uniquement) réduisait la durée moyenne de séjour de 20 à 15 jours et les coûts moyens de 72 000 à 58 000 euros.

Au total, on peut estimer à partir d'une revue de la littérature que les infections nosocomiales allongent la durée de séjour de 6 à plus de 20 jours ; les valeurs les plus élevées correspondent à des infections pulmonaires et des bactériémies à germes résistants. ■



# Le risque infectieux en dehors des établissements de santé

**Sylvie**

**Renard-Dubois**

Médecin, DGS

**Thanh Le Luong**

Médecin inspecteur

de santé publique,

DGS

**Béatrice Tran**

Praticien hospitalier,

cellule Infections

nosocomiales, DGS/

DHOS

**Valérie Salomon**

Praticien hospitalier,

cellule Infections

nosocomiales, DGS/

DHOS

Les infections liées aux soins ne sont pas l'apanage de l'établissement de santé public ou privé. La pratique extrahospitalière, définie comme toute situation dans laquelle des soins sont administrés à des patients non hospitalisés<sup>1</sup>, peut également être pourvoyeuse d'infections. En effet, la prise en charge ambulatoire de patients de plus en plus fragiles, immunodéprimés et la réalisation plus fréquente d'actes invasifs en ambulatoire augmentent le risque d'infections. Cependant l'absence de données épidémiologiques ne permet pas d'évaluer précisément la prévalence et l'incidence de ces transmissions. Actuellement, la fréquence des infections liées à ces soins est donc certainement sous-estimée.

### Des obligations professionnelles réglementaires déontologiques et éthiques

Tous les professionnels de santé sont concernés ; la prise en compte et la gestion du risque infectieux relèvent du « *primum non nocere* » : tout mettre en œuvre pour ne pas nuire au patient [59]. Les soignants doivent apporter des soins consciencieux, conformes aux données de la science. Les règles déontologiques sont précisées pour les médecins, les chirurgiens dentistes, et les sages-femmes, entrant dans le cadre de la qualité des soins et de la sécurité des patients. De même pour les infirmier(e)s, l'art. 11 du décret du 16 février 1993 du Code de la santé publique prévoit : « l'infirmier ou l'infirmière respecte et fait respecter les règles d'hygiène dans l'administration des soins, dans l'utilisation des matériels et dans la tenue des locaux, il s'assure de la bonne élimination des déchets solides et liquides qui résultent de ses actes professionnels ». Par ailleurs, des obligations réglementaires figurant dans le Code de la santé publique concernent essentiellement l'élimination des déchets et la gestion des dispositifs médicaux. Enfin, la loi 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé impose dans l'article L. 1111-2, à tout professionnel de santé d'informer le patient des risques fréquents ou graves des différents investigations, traitements ou actes de prévention.

1. Consultation, explorations diverses ou soins effectués dans des cabinets médicaux dentaires, de sages-femmes, dans des centres infirmiers, de kinésithérapie, de podologie, ou au domicile du patient.

### Des agents infectieux variés et des modes de transmission bien connus

Le tableau 3 rappelle les agents pathogènes les plus souvent impliqués dans des infections acquises au cours de soins en milieu extrahospitalier, ainsi que leur source lorsqu'elle a pu être identifiée [74].

- Le personnel soignant est exposé lors de blessures avec du matériel contaminé ou de projections de liquides biologiques sur des muqueuses.

- Pour le patient, le risque est surtout lié à l'utilisation de matériel contaminé, essentiellement du matériel réutilisable insuffisamment décontaminé [7, 20] ou des médicaments à usages multiples.

- Plus exceptionnellement, il a pu s'agir d'une transmission directe d'un soignant à un patient.

- Les surfaces et les objets peuvent jouer un rôle de relais dans la chaîne de transmission de l'infection : en contaminant les mains ou du matériel qui se trouve par la suite en contact avec le patient.

La majorité des infections décrites ci-dessus sont des infections typiquement exogènes se présentant le plus souvent sous la forme de cas groupés voire d'épidémies. Il existe des infections plus sporadiques, liées à la flore microbienne du patient lui-même (infections endogènes) à l'occasion de gestes invasifs [26] pratiqués au cabinet ou à domicile : sutures, cathéterismes veineux, ou sondages urinaires.

L'analyse bibliographique montre que la transmission du virus de l'hépatite B semble être l'infection la plus souvent rapportée dans ce contexte, ce risque concerne aussi bien le patient que le personnel soignant non vacciné. Les obligations vaccinales en matière d'hépatite B de certains personnels sont contenues dans l'article L. 3111-4 du Code de la santé publique : « *une personne qui, dans un établissement ou organisme public ou privé de prévention ou de soins, exerce une activité professionnelle l'exposant à des risques de contamination doit être immunisée contre l'hépatite B, la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite* ». L'arrêté du 26 avril 1999 fixe les conditions d'immunisation des personnes visées dans ce texte.

### Des mesures communes à l'hôpital et au milieu extrahospitalier

#### Des moyens communs de prévention de base

La meilleure maîtrise de la transmission des infections reste dans l'application des mesures standard d'hygiène qui reposent essentiellement sur le lavage des mains. Ce lavage des mains doit se faire après chaque soin, entre chaque patient, après chaque contact suspecté être contaminant. Cette recommandation se heurte à des difficultés techniques à l'hôpital, au cabinet, au domicile du patient, où les locaux ne se prêtent pas forcément à une réalisation optimale de ce lavage des mains. Le Comité technique national des infections nosocomiales a donc recommandé, en remplacement du lavage des mains traditionnel, une friction par solution

tableau 3

**Étiologies et sources d'épidémies d'infections liés aux soins ambulatoires**

Infections	Nombre de publications (années)	Lieux ou modes de contamination suspectés
Hépatite B	18 (1974-1995)	Dentistes, médecins, patients, aiguilles d'acupuncture, ampoules multidoses, dispositifs à injections multiples
Kérato-conjonctivite à adénovirus	10 (1950-1993)	Infirmières, tonomètres, mains des soignants
Infections à mycobactéries non tuberculeuses (abcès des tissus mous, bactériémies, otites)	8 (1969-1996)	Ampoules de médicaments ou solutions à usages multiples, aiguilles à biopsie, instruments d'otologie
Tuberculose	7 (1989-1997)	Patients, médecins, infirmières
Infections à <i>Pseudomonas</i> (arthrite septique, bactériémies, endophtalmies, infections urinaires, pseudo-pneumonies, pseudo-sinusites)	6 (1977-1996)	Ampoules de médicaments ou solutions à usages multiples, perfusions, bronchoscopes, solutions de rinçage, sondes pour rééducation urodynamique
Rougeole	4 (1983-1985)	Patients
VIH	3 (1992-1995)	Dentistes, patients
Autres infections (abcès à streptocoque A, arthrite septique, hépatite C, rubéole, mononucléose infectieuse, légionellose...)	16 (1976-1997)	Ampoules de médicaments ou solutions à usages multiples, instrumentation dentaire, patients, systèmes de ventilation...

hydro-alcoolique à chaque fois que la désinfection des mains s'impose et lorsque les mains ne sont pas visiblement souillées, en l'absence de talc ou de poudre. Cet avis s'applique pour l'exercice hospitalier et extra-hospitalier [5].

**Des informations à partager**

Le principe de partage de l'information entre médecins est indiqué dans l'article 64 du Code de déontologie.

La connaissance du portage par un patient d'une bactérie multi-résistante permet d'adopter des mesures adéquates. Pour cela, l'information doit être transmise par le service hospitalier dont est issu le patient, vers les professionnels de santé le prenant en charge en ville. Ces professionnels devraient eux-mêmes transmettre l'information en cas de nouvelle hospitalisation ou lorsqu'ils sont amenés à confier le patient à d'autres professionnels de santé en ville.

Par ailleurs, un praticien qui diagnostique une infection nosocomiale tardive devrait en informer le médecin ayant pratiqué l'intervention, comme par exemple lors de la survenue d'une infection tardive sur prothèse.

Enfin, l'article L. 1413-14 de la loi 2002-303 du 4 mars 2002 impose à tout professionnel ayant constaté ou suspecté la survenue d'une infection nosocomiale d'en faire la déclaration à l'autorité administrative compétente. Le décret d'application précisera les modalités de déclaration.

**Vers une politique de prévention du risque infectieux lié aux soins en milieu extra-hospitalier**

Dans la continuité des politiques de lutte contre les

infections nosocomiales et de démarche de qualité des soins, dès 1995, un travail sur les bonnes pratiques (BP) de désinfection en odonto-stomatologie a été mené, au sein du ministère de la Santé, en concertation avec les professionnels concernés, et a abouti à la publication d'un guide de bonnes pratiques en décembre 1997.

Afin de promouvoir une politique nationale de bonnes pratiques d'hygiène en milieu extra-hospitalier, le ministère a souhaité mettre en place un groupe de travail réunissant des représentants des ordres ou des professions concernées, chargé de coordonner la réalisation d'un guide de bonnes pratiques pour la prévention des infections en dehors des établissements de soins. Ce guide fera la synthèse des différents documents et travaux existants sous forme de recommandations destinées à permettre aux professionnels de santé d'améliorer leurs pratiques le cas échéant et constituera une référence pour les professionnels.

Une évaluation des pratiques professionnelles est prévue en 2002 avant toute diffusion du document de référence, sur un échantillon représentatif de professionnels de santé exerçant en dehors des établissements de soins (médecins, chirurgiens dentistes, sages-femmes, infirmières, kinésithérapeutes, podologues), ciblé sur les spécialités ou actes les plus à risques. Elle a pour but de :

- décrire l'état des connaissances et des pratiques des professionnels en ambulatoire ;
- mesurer l'écart entre ces connaissances et/ou leur application dans la pratique et les référentiels qui vont être diffusés, ainsi que les variations entre les connaissances et les pratiques ;



## Les infections liées aux soins médicaux

- définir les actions à mener plus spécifiquement selon la cause des écarts constatés : défaut de connaissances, de référentiels, de temps, d'organisation, de moyens, etc.,
- identifier les meilleures voies de diffusion des recommandations auprès de ces professionnels.

Une communication large vers les professionnels de ce guide de bonnes pratiques sera accompagnée de la création d'outils pédagogiques à partir de ce référentiel, par l'intermédiaire d'organismes de formation initiale ou continue, et d'outils d'évaluation des pratiques. L'objectif est de faciliter l'appropriation des recommandations par les professionnels de santé et de permettre également d'améliorer la prise de conscience des risques infectieux liés aux soins et leur gestion optimale au quotidien. Une évaluation de l'impact de ce référentiel est envisagée.

Les infections liées aux soins pratiqués en dehors des établissements de soins constituent un problème à prendre en compte, même si actuellement elles sont sous-estimées en raison de l'absence de surveillance épidémiologique permettant de les mesurer. L'application des mesures d'hygiène standard permet d'éviter un nombre important de ces contaminations. L'utilisation de dispositifs médicaux à usage unique, tant que faire se peut, doit être privilégiée, dès lors qu'ils permettent d'assurer la qualité et la sécurité des soins. La gestion des dispositifs réutilisables doit suivre strictement les procédures de désinfection et de stérilisation. Ainsi ces mesures préventives systématiques devraient permettre de maîtriser les sources potentielles et les voies de transmission des agents infectieux. ■

## Les données sur l'infection hospitalière en France

La surveillance des infections nosocomiales a pour objectif de connaître leur importance ainsi que les facteurs de risques qui leur sont associés. La surveillance longitudinale permet, dans un service ou un établissement, de suivre l'évolution au cours du temps. Des comparaisons sont possibles entre services et établissements sous certaines conditions.

Plusieurs méthodes de surveillance sont disponibles auprès des comités de lutte contre les infections nosocomiales (Clin) : les enquêtes de prévalence d'un jour, les enquêtes d'incidence sur une période donnée, les enquêtes cas témoins en cas d'épidémies. Jusque dans les années quatre-vingt-dix, ces enquêtes, réalisées par des pionniers, étaient rares et organisées selon des méthodes différentes. Depuis 1996, date de la pre-

mière enquête nationale de prévalence, des protocoles nationaux sont proposés aux établissements par les centres de coordination inter régionale de la lutte contre les infections nosocomiales (C-Clin), sous l'égide du Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin) constitué du Comité technique des infections nationales (CTIN), des cinq C-Clin et de l'Institut de veille sanitaire (InVS).

L'enquête de prévalence 2001 a été organisée au niveau national un jour donné en mai-juin et 300 000 patients ont été inclus. Les résultats provisoires montrent un taux global de 6,9 % sur le nombre des présents (tableau 4 et figure 1).

Les enquêtes d'incidence, coordonnées au niveau national, concernent les infections de site opératoire (ISO), les bactériémies, les bactéries multi-résistantes (BMR) et les accidents d'exposition au sang (AES). Les travaux de coordination futurs concerneront les infections nosocomiales en réanimation et dans des domaines spécifiques tels que le long séjour ou l'urologie...

Les premiers résultats nationaux de l'ISO sont disponibles sur la base de 162 000 interventions pour les années 1999 et 2000. Le tableau 4 montre les taux d'infections contractées sur sites opératoires selon le score NNIS (National Nosocomial Infections Surveillance) qui est un indice composite du score ASA (American Society of Anesthesiologists), de la classe de contamination d'Altemeier et de la durée d'intervention. La référence est généralement le score NNIS = 0 dans la mesure où les patients y sont plus homogènes et présentent le risque le plus faible d'acquisition d'une infection contractée sur site opératoire. Le seuil de la durée d'intervention est en principe le 75<sup>e</sup> percentile de la durée ; ce seuil avant l'année 2000 était de deux heures en raison de l'absence de référence de la durée. Désormais on dispose dans le fichier du Raisin des seuils pour le 75<sup>e</sup> percentile de toutes les interventions. L'analyse de l'évolution des tendances au fil des ans sera effective quand les mêmes services surveilleront chaque année sur une longue période ; le recul n'est pas suffisant actuellement.

La surveillance des infections à bactéries multi-résistantes en 2000 et 2001 a été aussi commune et des résultats partiels sont disponibles. Les taux de prévalence de résistance dans l'espèce sont calculés, par exemple, pour les *Staphylococcus aureus* : le taux de SARM (*S aureus* résistant à la méticilline) est de 30 à 40 % sur l'ensemble des *S aureus* isolés à partir de prélèvements à visée diagnostique. Plus intéressants sont les calculs des taux de SARM par rapport aux entrées (entre 0,5 et 1 %) ou par rapport aux journées (entre 0,5 et 1 ‰). Le suivi sur les années récentes ne montre pas de diminution.

Les autres surveillances qui seront harmonisées pour 2002 sont les bactériémies et les accidents d'exposition au sang en lien avec le Groupe d'étude et de recherche sur les accidents d'exposition au sang (Geres). Il n'y a pas de protocoles communs pour la

**Bernard Branger**  
Praticien hospitalier,  
responsable du  
C-Clin Ouest, Rennes  
**Agnès Lepoutre**  
Médecin  
épidémiologiste, InVS  
**Pascal Astagneau**  
Médecin  
coordonnateur  
du C-Clin Paris Nord

tableau 4

**Taux de prévalence 2001 des patients infectés et des infections nosocomiales**

	Nombre	Taux
<b>Infectés</b>	<b>21 010</b>	<b>6,87 %</b>
dans l'établissement	18 042	5,90 %
dans un autre établissement	2 939	0,96 %
<b>Infections acquises</b>	<b>23 024</b>	<b>7,53 %</b>
dans l'établissement	19 640	6,43 %
dans un autre établissement	3 353	1,10 %

surveillance en réanimation, ni pour la surveillance des infections urinaires.

Quelles sont les perspectives futures ? La mise en commun des résultats des surveillances et leur publication représentent un enjeu tout à fait majeur dans le cadre de la lutte contre les infections nosocomiales et en termes de santé publique. Cette « observation de la santé » réalise une information importante dans la connaissance annuelle des infections nosocomiales. Des écueils sont néanmoins à éviter : les comparaisons entre services ou établissements ne sont possibles qu'à condition de prendre en compte des indices de gravité (ou facteurs d'ajustement) souvent nombreux et donc imparfaits, tels que l'indice de Mac Cabe pour la prévalence, le NNIS pour les infections sur sites opératoires et les indices IGS II et O méga en réanimation (figure 2). Enfin, le travail supplémentaire occasionné par le remplissage de questionnaires, quelquefois dans différents endroits de l'établissement (bloc opératoire, services et consultations, par exemple, pour les infections sur sites opératoires), doit être pris en compte pour éviter que les équipes ne se lassent. ■

figure 1

**Pourcentage des infections nosocomiales selon le siège des infections (enquête de prévalence 2001)**

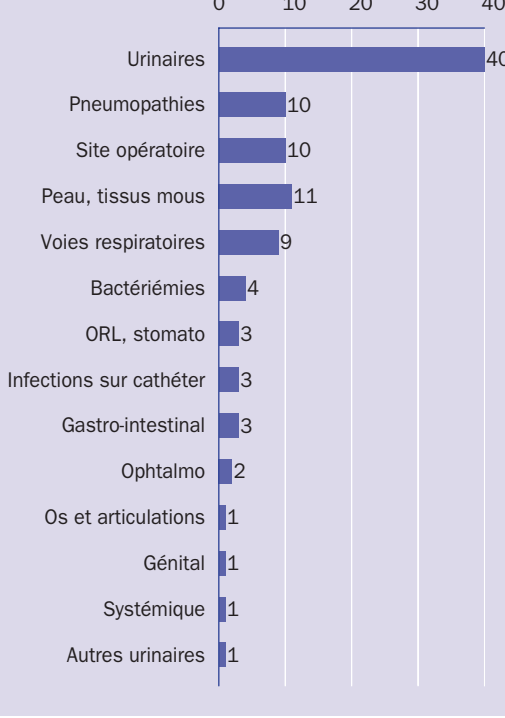


figure 2

**Taux d'infection de site opératoire selon le score NNIS\* sur 162 000 interventions**



\* Voir définition dans le texte



# Surveillance et prévention

Depuis la création des comités de lutte contre les infections nosocomiales (Clin) en 1988, plus récemment avec la promotion du bon usage des antibiotiques, les pouvoirs publics se sont engagés dans une lutte active contre les infections liées aux soins.

## Bilan et perspectives

### Jean Carlet

Chef du service de réanimation polyvalente, Fondation Hôpital Saint Joseph, Président du CTIN, Paris

### Béatrice Tran

Praticien hospitalier, cellule Infections nosocomiales, DGS/DHOS

### Valérie Salomon

Praticien hospitalier, cellule Infections nosocomiales DGS/DHOS

Une politique active de prévention des infections nosocomiales a été développée depuis plus d'une dizaine d'années.

Depuis 1988, les établissements de santé publics et privés participant au service public hospitalier sont tenus de constituer un comité de lutte contre les infections nosocomiales (Clin). En 1992, ont été créés des centres de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales (C-Clin), sur une base interrégionale. Ils ont des missions de conseil, d'aide technique et de formation destinées aux établissements. Au niveau national, le Comité technique des infections nosocomiales (CTIN), créé en 1992, fait des propositions d'objectifs prioritaires et de méthodologies standardisées de surveillance et de prévention au ministère.

Depuis 1995, les actions menées s'inscrivent dans le cadre d'un plan national de lutte contre les infections nosocomiales, dont les objectifs sont de réduire significativement le nombre d'infections nosocomiales et la fréquence des bactéries multi-résistantes aux antibiotiques. Ce plan est coordonné par la « cellule infections nosocomiales », entité transversale à la direction générale de la Santé et à la direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des soins. Il est composé de cinq axes : 1. Renforcer les structures de lutte contre les infections nosocomiales ; 2. Élaborer et diffuser des recommandations de bonnes pratiques d'hygiène ; 3.

Améliorer la formation en hygiène des professionnels de santé ; 4. Mettre en place un programme national de surveillance des infections nosocomiales ; 5. Évaluer ces actions.

### Renforcement du dispositif de lutte contre les infections nosocomiales

En application de la loi du 1<sup>er</sup> juillet 1998, renforçant la sécurité sanitaire, deux décrets importants ont précisé de nouvelles obligations. La lutte contre les infections nosocomiales a été étendue aux cliniques privées et s'est concrétisée par l'obligation, dans tout établissement de santé, d'instaurer un Clin et une équipe opérationnelle d'hygiène hospitalière (EOH), et d'élaborer un programme d'actions comprenant la surveillance des infections nosocomiales {1}. D'autre part, le signalement de certaines infections nosocomiales a été instauré {2}.

Ainsi, le dispositif au niveau local s'organise dorénavant dans le cadre d'une véritable politique d'établissements : le Clin, instance de propositions de consultation et de pilotage, rassemble tous les acteurs décisionnels ou stratégiques en matière de lutte contre les infections nosocomiales (cf. tableau). Il s'appuie sur l'EOH, qui met en œuvre les actions prévues dans le programme et participe activement à leur définition et leur évaluation.

Sur le plan financier, plus de 120 millions d'euros (790 millions de francs) ont été consacrés, entre 1998 et 2001, au renforcement des équipes opérationnelles d'hygiène hospitalière, au financement des

Les références entre crochets renvoient à la bibliographie p. 69. Les références entre accolades renvoient aux textes de loi de l'encadré p. 38.

actions d'amélioration de la sécurité de la stérilisation et de la désinfection et au financement de dispositifs médicaux à usage unique dans le cadre de la prévention des maladies infectieuses notamment à prions.

### Diffusion de recommandations de bonnes pratiques

Depuis 1995, de nombreuses circulaires et guides de recommandations de bonnes pratiques d'hygiène ont été élaborés. Ces documents concernent :

- l'organisation de la lutte contre les infections nosocomiales dans les établissements de santé : deuxième édition des « 100 recommandations pour la surveillance et la prévention des infections nosocomiales » (1999),
- l'entretien du matériel médical : circulaire relative à la désinfection des endoscopes {6}, circulaire relative à la stérilisation {7} ; circulaire sur les machines à laver les endoscopes {8} et guide de bonnes pratiques de désinfection des dispositifs médicaux<sup>1</sup>,
- la prévention de la transmission d'infections lors de soins : prévention du risque de transmission des agents transmissibles non conventionnels en milieu de soins {3} ; surveillance et prévention des infections nosocomiales en réanimation<sup>2</sup>, guide sur l'isolement septique<sup>3</sup>, maîtrise de la diffusion des bactéries multirésistantes aux antibiotiques<sup>4</sup>, prévention des accidents exposant au sang {5} ; guide des matériels de sécurité et précautions « standard » d'hygiène {4} ;
- le bon usage des antibiotiques à l'hôpital (en collaboration avec l'Agence nationale pour le développement de l'évaluation médicale (Andem), octobre 1996).

Ces guides sont diffusés à l'ensemble des établissements de santé ainsi qu'aux instituts de formation paramédicale, conseils de l'ordre et sociétés savantes. Ils sont également disponibles sur le site Internet du ministère dans le dossier infections nosocomiales.

De nombreux guides de bonnes pratiques d'hygiène sont aussi élaborés par les C-Clin, ce qui permet de mobiliser les acteurs locaux en les faisant participer à une production de « proximité ».

De plus, un groupe de travail associant les ordres nationaux des médecins et chirurgiens dentistes, des professionnels libéraux, des experts en hygiène, l'Affsaps et l'Anaes prépare un référentiel de bonnes pratiques de stérilisation-désinfection et de prévention du risque infectieux en milieu libéral et réfléchit aux modalités d'incitation et d'évaluation des professionnels exerçant en libéral.

figure 1

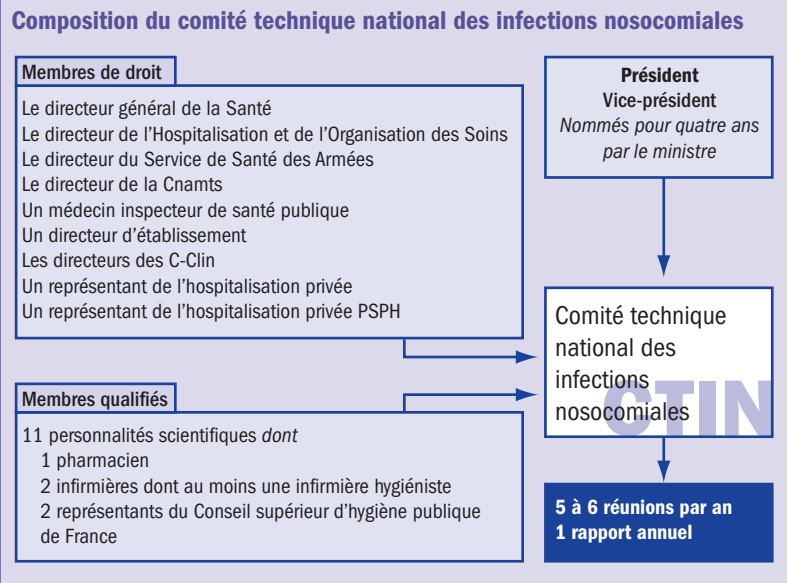
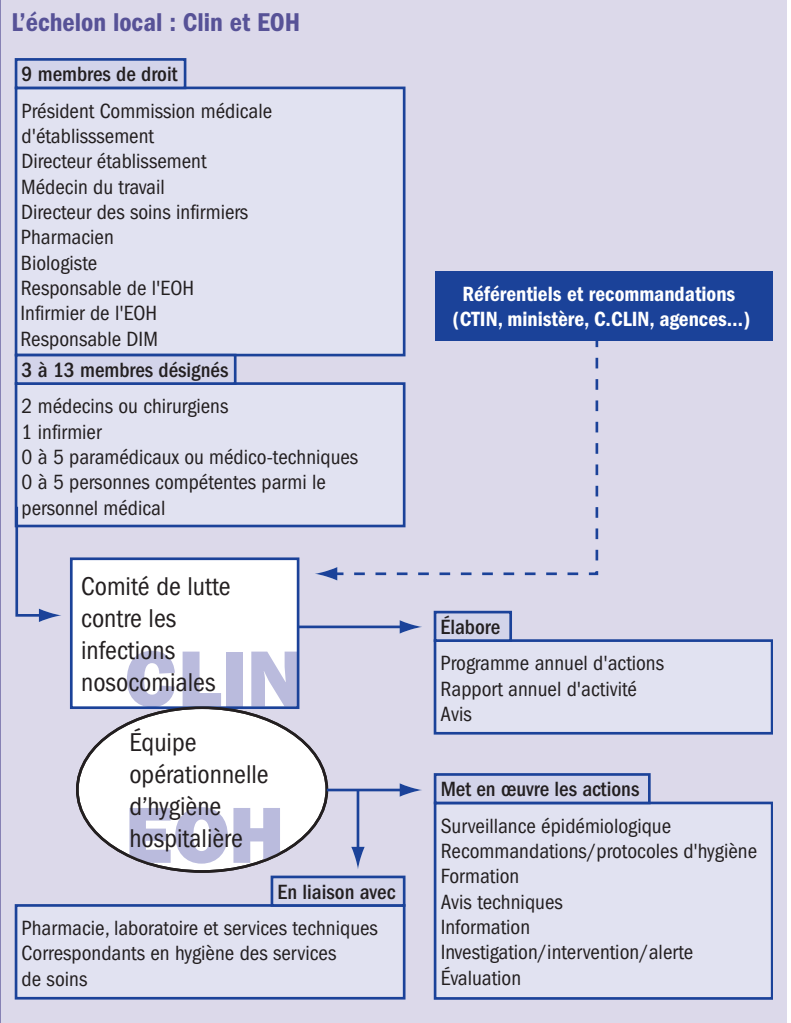


figure 2



1. Guide de bonnes pratiques de désinfections des dispositifs médicaux, Conseil supérieur d'hygiène publique de France, Comité technique national des infections nosocomiales, ministère de l'Emploi et de la Solidarité, 1998.

2. Guide Réanis, 1995.

3. Isolement septique, recommandations pour les établissements de soins, Comité technique national des infections nosocomiales, Société française d'hygiène hospitalière, 1998.

4. Guide sur la maîtrise de la diffusion des bactéries multirésistantes aux antibiotiques, Conseil supérieur d'hygiène publique de France, Comité technique national des infections nosocomiales, ministère de l'Emploi et de la Solidarité, 1999.



## Les infections liées aux soins médicaux

### Amélioration de la formation des professionnels de santé

La formation à l'hygiène et à la gestion du risque infectieux des professionnels est un axe majeur, qui permet de valoriser et pérenniser les actions dans les établissements de santé. Le CTIN a formulé des recommandations pour renforcer et améliorer la formation initiale et continue des professionnels de santé, dont certaines ont déjà été mises en œuvre :

- introduction de notions de base d'hygiène lors du stage infirmier réalisé par les étudiants en médecine (1995),
- incitation à la participation des directrices de soins infirmiers aux travaux du Clin (1995),
- formation sur les infections nosocomiales dans l'enseignement de deuxième cycle des études médicales (1997),
- introduction du thème « infections nosocomiales » dans le programme du concours de l'internat (1996),
- modification du concours de praticien hospitalier permettant aux pharmaciens non biologistes d'accéder aux postes en hygiène (1999).

Les C-Clin ont un rôle particulièrement important dans la formation initiale et continue des professionnels en hygiène.

Face à l'hétérogénéité des formations et des statuts des personnels infirmiers en charge de l'hygiène dans les établissements, le CTIN a validé des propositions de définition des contenus de formation des infirmiers spécialisés en hygiène en 2001. Une expérimentation de ces programmes de formation est en cours d'organisation.

### Mise en place d'un programme national de surveillance des infections nosocomiales

Pour prévenir au mieux un risque, il importe de le connaître et le décrire. La surveillance des infections nosocomiales fait partie des actions que les établissements doivent obligatoirement mettre en place, afin d'adapter leur stratégie de prévention. Ainsi, il est préconisé de réaliser une enquête de prévalence initiale portant sur l'ensemble des patients hospitalisés, et de participer aux enquêtes d'incidence coordonnées par les C-Clin.

L'organisation de la surveillance repose en effet sur des réseaux interrégionaux, constitués d'hôpitaux volontaires coordonnés par chaque C-Clin autour d'enquêtes d'incidence. En mars 2001, une convention entre les

## Principaux textes relatifs aux

### Organisation de la lutte contre les infections nosocomiales

#### Au niveau national et interrégional

- Arrêtés du 3 août 1992 et du 19 octobre 1995 relatif à l'organisation de la lutte contre les infections nosocomiales : mise en place du CTIN (Comité technique national des infections nosocomiales) et des C-Clin (Centres de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales).

#### Au niveau des établissements de santé

- La loi n° 98-535 du 1<sup>er</sup> juillet 1998 relative au renforcement de la veille sanitaire a prévu dans son article L. 711-1 devenu L. 6111-1 du Code de la santé publique concernant les missions des établissements de santé : « *Les établissements de santé, publics et privés [...] organisent en leur sein la lutte contre les infections nosocomiales [...] et] mettent en place un système permettant d'assurer la qualité de la stérilisation des dispositifs médicaux [...] »*
- 1. Décret d'application n° 99-1034 du 6 décembre 1999 relatif à l'organisation de la lutte contre les infections nosocomiales (articles R. 711-1-1 à R. 711-1-10 du Code de la santé publique) dans les établissements de santé. Ce décret impose à l'ensemble des établissements l'obligation d'instituer un Clin

Les numéros  
sont appelés  
dans l'article p. 36

## Les dates-clés

1988	Les établissements de santé publics et privés (PSPH) sont tenus de constituer un Comité de lutte contre les infections nosocomiales <b>Clin</b> .
1992	Création des centres de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales ( <b>C-Clin</b> ). Au niveau national, le Comité technique des infections nosocomiales ( <b>CTIN</b> ) fait des propositions d'objectifs et de méthodologies de surveillance et de prévention (cf. programme 2002-2005 (p. 40).
1995-2000	Un plan national définit la politique de santé publique en matière de lutte contre les infections nosocomiales. Il s'agit d'un programme national de prévention et de surveillance dans les établissements de santé.
1999	Les établissements de santé publics et privés sont tenus de constituer un Clin, de définir un programme annuel d'actions et de se doter d'une équipe opérationnelle d'hygiène ( <b>EOH</b> ).
2001	Une convention entre les cinq C-Clin et l'Institut national de veille sanitaire a permis la création du Réseau national d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales ( <b>Raisin</b> ).



cinq C-Clin et l'Institut national de veille sanitaire (InVS) a permis de créer le Réseau national d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin). Ses objectifs sont notamment d'harmoniser et de coordonner les recueils d'information pérennes ou ponctuels, au niveau national, dans le cadre des programmes prioritaires définis par le ministère de la Santé. Les cinq programmes nationaux sont : infections de site opératoire, bactéries multirésistantes, bactériémies, infections en réanimation, accidents d'exposition au sang.

La première enquête nationale de prévalence a été organisée par les C-Clin en 1996. Ce type d'enquête permet de sensibiliser l'ensemble des professionnels

hospitaliers au risque infectieux, de les informer sur les caractéristiques des infections nosocomiales de leur établissement et de fournir des outils de surveillance. La deuxième enquête de prévalence nationale a été conduite en 2001 par l'Institut de veille sanitaire et les cinq C-Clin dans le cadre du Raisin. Outre la diminution de certaines infections nosocomiales, le résultat est positif, puisqu'elle a mobilisé 1 533 hôpitaux et cliniques privées représentant 78 % des lits d'hospitalisation français.

Enfin, à ces programmes de surveillance thématiques s'ajoute dorénavant le signalement aux autorités sanitaires et aux C-Clin de certaines infections nécessitant une action de santé publique.

## infections nosocomiales

(qui s'appliquait aux seuls établissements publics ou privés participant au service public de par le décret n° 88-657 du 6 mai 1988), une équipe opérationnelle d'hygiène hospitalière et de définir un programme annuel d'actions.

- Circulaire DGS/DHOS/E2 – N° 645 du 29 décembre 2000, relative à l'organisation de la lutte contre les infections nosocomiales dans les établissements de santé. Elle abroge la circulaire DGS/VS/VS2-DH/EO1 n° 17 du 19 avril 1995.

### Signalement

- La loi n° 98-535 du 1<sup>er</sup> juillet 1998 relative au renforcement de la veille sanitaire a prévu dans son article L. 711-2-2 devenu L. 6111-4 : « *La nature des infections nosocomiales [...] soumises à signalement et les conditions dans lesquelles les établissements de santé sont tenus de recueillir les informations les concernant sont déterminées par voie réglementaire* ».
- 2. Décret d'application N° 2001-671 du 26 juillet 2001 relatif à la lutte contre les infections nosocomiales dans les établissements de santé (articles R. 711-1-11 à R. 711-1-14 du Code de la santé publique).
- Circulaire N° 2001/383 du 30 juillet 2001 relative au signalement des infections nosocomiales et à l'information des patients en matière d'infection nosocomiale

dans les établissements de santé.

### Gestion du risque d'accident d'exposition au sang et aux autres produits biologiques

3. Circulaire n° 100 du 11 décembre 1995 relative aux précautions à observer en milieu chirurgical et anatomopathologique face aux risques de transmission de la maladie de Creutzfeldt-Jakob.
4. Circulaire DGS/DH n° 98/249 du 20 avril 1998 relative à la prévention de la transmission d'agents infectieux véhiculés par le sang ou les liquides biologiques lors des soins dans les établissements de santé.
- Circulaire DH/DGS n° 554 du 1<sup>er</sup> septembre 1998 relative à la collecte d'objets piquants, tranchants souillés.
5. Circulaire n° 680 du 8 décembre 1999 relative aux recommandations à mettre en œuvre devant un risque de transmission du VHB et du VHC par le sang et les liquides biologiques.

### Entretien des dispositifs médicaux et mesures particulières

6. Circulaire n° 236 du 2 avril 1996 relative aux modalités de désinfection des endoscopes dans les lieux de soins.
7. Circulaire n° 672 du 20 octobre 1997 relative à la stérilisation des dispositifs médicaux dans les établissements de santé.

8. Lettre circulaire DH/EM1 n° 98-7262 du 15 juillet 1998 : recommandations relatives à l'acquisition et à l'utilisation de machines à laver et désinfecter les endoscopes.
- Circulaire DGS/5C/DHOS/E2 n° 2001/138 du 14 mars 2001 relative aux précautions à observer lors de soins en vue de réduire les risques de transmission d'agents transmissibles non conventionnels (modifie la circulaire DGS/DH n° 100 du 11 décembre 1995).

### Information du patient

- La loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé a prévu l'article L. 1111-2 du Code de la santé publique qui impose à tout professionnel de santé d'informer le patient des risques fréquents ou graves des différentes investigations, traitements ou actes de prévention.
- L'article L. 1413-14 du Code de la santé publique, impose à tout professionnel ayant constaté ou suspecté la survenue d'une infection nosocomiale d'en faire la déclaration à l'autorité administrative compétente (et abroge l'art. L. 6111-2 cité *supra*, relatif au signalement).



## Les infections liées aux soins médicaux

### Évaluation

#### Les moyens et les activités

Les bilans annuels d'activité de la lutte contre les infections nosocomiales dans les établissements permettent de décrire l'organisation des établissements de santé et d'estimer l'impact des mesures mises en œuvre. Le format de ces bilans est standardisé par arrêté.

En 1998-1999, l'analyse de ces bilans montre que les actions les plus fréquemment retrouvées concernent la pratique professionnelle quotidienne : techniques d'entretien et de soins... Les aspects organisationnels (isolement, environnement ...) ou médicaux (antibiothérapie) sont nettement moins développés, mais de plus

en plus d'établissements organisent une enquête de prévalence ou d'incidence. Les établissements privés non participant au service public hospitalier (PSPH), engagés plus récemment dans la lutte contre les infections nosocomiales, tendent à rattraper les niveaux d'activité des établissements privés PSPH pour plusieurs indicateurs du bilan, mais pas pour la constitution d'une équipe opérationnelle d'hygiène et la mise en place de surveillance continue.

Concernant les moyens humains, on estime début 2002 qu'environ 70 % des besoins en praticiens hygiénistes et 75 % des besoins en infirmiers hygiénistes ont été couverts, depuis la création des équipes opérationnelles d'hygiène.

### Évolution des taux d'infection nosocomiale et de la résistance bactérienne : des progrès

Les résultats préliminaires de la 2<sup>e</sup> enquête de prévalence indiquent que 6,9 % des patients hospitalisés présentent une infection nosocomiale un jour donné contre 8 % en 1996. La comparaison des taux bruts avec l'enquête de 1996 doit être faite avec précaution, compte tenu des différences de population et de méthodes. Toutefois, il semble bien qu'une diminution modérée des taux d'infections nosocomiales soit notée dans les centres hospitaliers régionaux et les centres hospitaliers. Certains C-Clin (Paris Nord, Sud-Est) disposent de données évolutives d'incidence sur plusieurs années : on note alors une diminution de 25 % des taux d'infection du site opératoire dans le C-Clin Paris Nord, une réduction des pneumopathies nosocomiales en réanimation dans le C-Clin Sud-Est, une diminution nationale des accidents d'exposition au sang, mais une stagnation du niveau de résistance aux antibiotiques.

### Information et communication sur les infections nosocomiales

L'information des usagers du système de soins est aujourd'hui un élément à part entière d'une politique de santé. C'est pourquoi le livret d'accueil de l'hôpital intègre une information sur les infections nosocomiales et la participation des usagers a été rendue obligatoire à la séance du Clin au cours de laquelle l'hôpital présente son programme d'action et son rapport d'activité.

La circulaire n° 383 du 30 juillet 2001, relative au signalement des infections nosocomiales, précise également les différentes situations d'information : systématique et générale à l'entrée, individuelle et spécifique pour toute personne ayant contracté une infection nosocomiale. Enfin, l'obligation faite aux professionnels d'informer les personnes des conséquences d'investigations, de traitements ou d'actions de prévention figure dans la loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé.

Depuis 1999, le site Internet du ministère de l'Emploi et de la Solidarité comprend une rubrique « Infections nosocomiales ».

Enfin, un programme de communication vers les

tableau 1

### Programme du CTIN 2002-2005

#### I. Renforcer et évaluer nos structures

- Organiser l'échelon régional de la lutte contre les infections nosocomiales et en faire l'évaluation.
- Renforcer la qualité des enquêtes de surveillance (en favorisant l'expertise externe : transparence méthodologique, notamment par l'audit, l'implication des usagers, la communication).
- Améliorer l'articulation de la lutte contre les infections nosocomiales avec les démarches de gestion globale des risques.

#### II. Améliorer nos pratiques

- Nouvelle édition des « 100 recommandations », approfondissant les thèmes prioritaires de prévention.
- Participer au programme de prévention de l'infection liée aux soins en milieu extra-hospitalier.
- Proposer un programme d'audit des établissements (coopération avec l'Anaes) et des réseaux de soins sur 4 thèmes prioritaires : hygiène des mains, préparation de l'opéré, infection sur cathéter et formation des nouveaux personnels.
- Soutenir le programme de maîtrise de la résistance aux antibiotiques, en particulier par le bon usage des antibiotiques.
- Inciter au développement d'un « kit » de formation du personnel nouvellement arrivé.

#### III. Proposer des programmes d'information du public sur le risque infectieux lié aux soins

#### IV. Définir un tableau de bord d'indicateurs et inciter les hôpitaux à la transparence.

#### V. Quelques objectifs pour 2005

- 75 % au moins des services de chirurgie réalisant une surveillance de l'incidence des ISO.
- 75 % au moins des staphylocoques dorés isolés dans les établissements de court séjour sont sensibles à la méticilline.
- 75 % au moins des hôpitaux réalisent des audits de bonnes pratiques.
- 75 % au moins des hôpitaux ont un programme de bon usage des antibiotiques.
- 75 % au moins des hôpitaux identifient au sein du livret d'accueil leur programme de lutte contre les infections nosocomiales et de communication vers les usagers.

usagers et d'incitation des hôpitaux à la transparence sur les taux d'infections nosocomiales est en préparation.

### Perspectives :

Les perspectives de la lutte contre les infections nosocomiales pour les cinq années à venir sont principalement :

1. Renforcer et évaluer nos structures (tableau 1).
2. Améliorer les pratiques en hygiène : plus spécifiquement :
  - production de nouvelles recommandations nationales de bonnes pratiques avec la mise à jour du guide sur la désinfection des dispositifs médicaux et l'élaboration de guides sur la gestion du risque infectieux d'origine environnementale (prélèvements microbiologiques d'environnement et l'eau à l'hôpital),
  - améliorer la désinfection des mains par une utilisation étendue des solutés hydro-alcooliques (programme national en cours),
  - définir une politique nationale d'audits permettant l'évaluation de l'application des recommandations de bonnes pratiques,
  - consolider la formation des personnels spécialisés en hygiène.
3. Poursuivre le développement de l'information en direction du public et des usagers.
  4. Définir des indicateurs.
 Mais il faudra également :
  5. Soutenir le programme de maîtrise de la résistance aux antibiotiques, en particulier du bon usage des antibiotiques.
  6. Progresser dans la connaissance épidémiologique.
  7. Développer la prise en compte des infections nosocomiales et du risque infectieux en général dans les soins extrahospitaliers en développant le dispositif réglementaire et les actions d'information auprès des professionnels libéraux.

### En conclusion

Le plan national en place a permis de développer un dispositif important, structuré, grâce auquel de nombreuses actions de surveillance et de prévention ont été mises en œuvre. La force de frappe développée de l'échelon local à l'échelon national permet dorénavant de travailler à la qualité des interventions. Il est aujourd'hui possible de réfléchir, en termes d'évaluation, à la définition d'indicateurs de résultats et de qualité.

L'évolution du dispositif doit permettre en outre de faire participer les usagers à la politique des établissements et de développer une meilleure information du public en matière de lutte contre les infections nosocomiales.

Enfin, la prise en compte des infections liées aux soins en milieu extrahospitalier, ainsi que l'articulation avec le champ de la iatrogénie vont nécessiter une importante réflexion en termes de coordination et d'adaptation des structures et des outils. ■

**Vincent Jarlier**  
 Chef de service,  
 Laboratoire de  
 bactériologie, hygiène  
 CHU Pitié Salpêtrière

**Yves Péan**  
 Responsable  
 du service de  
 microbiologie, Institut  
 mutualiste Monsouris

**Hubert Chardon**  
 Chef de service  
 du Laboratoire de  
 bactériologie, hôpital  
 d'Aix-en-Provence

Synthèse réalisée par  
 le conseil scientifique  
 de l'Observatoire  
 national de  
 l'épidémiologie de  
 la résistance aux  
 antibiotiques

## La surveillance de la résistance aux antibiotiques

L'Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques (Onerba), créé fin 1997, fédère à ce jour 14 réseaux de microbiologistes impliqués dans la surveillance de la résistance aux antibiotiques.

Pour pouvoir aider les microbiologistes dans leurs actions de surveillance de la résistance dans un cadre local [1], national [66, 71], voire européen [53, 73], l'Onerba a édité en 2000 un guide de recommandations sur la méthodologie et la pratique de la surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques [57]. Ces recommandations concernent surtout les aspects microbiologiques de la surveillance :

- les différents types d'information, les principes généraux du recueil des données correspondant à ces types d'information, l'expression des résultats, les critères d'interprétation, la résistance croisée et la corésistance ;
- les définitions et thésaurus communs en médecine humaine et en médecine vétérinaire concernant les sujets observés (identité et caractéristiques), les dates, les prélèvements, les bactéries, les antibiotiques ;
- les doublons épidémiologiques : principes, définitions, reconnaissance et usage ;
- la stratification des données : indicateurs d'activité médicale, paramètres à utiliser pour les infections communautaires, pour définir le caractère communautaire ou nosocomial dans les établissements de soins, pour surveiller les bactéries multirésistantes dans les établissements de soins, pour la surveillance en médecine vétérinaire ;
- les contrôles de qualité : internes, externes, de vraisemblance.

### Exemples de données sur la résistance en France

Les données ci-après recueillies par les réseaux fédérés dans l'Onerba constituent des exemples des quatre types d'informations définies dans les bases méthodologiques communes [57]. L'ensemble des données peut être consulté sur le site [onerba.org](http://onerba.org) (boutons « centre documentaire » et « res-onerba »).

● Les informations quantitatives (concentrations minimales inhibitrices, diamètres d'inhibition) présentées sous forme de distribution (informations de type 1) ont comme objet d'identifier et de décrire, au sein des principales espèces bactériennes d'intérêt médical, les sous-populations de souches selon leur niveau de sensibilité. Elles permettent au Comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie (CA-SFM) d'établir et de réviser les valeurs critiques



## Les infections liées aux soins médicaux

qui délimitent les trois catégories cliniques (sensible, intermédiaire, résistant) [70]. Elles permettent aussi de détecter l'apparition de souches de comportement anormal et donc d'évoquer de nouveaux mécanismes de résistance.

Il est intéressant de considérer séparément les souches d'entérobactéries sensibles et résistantes aux quinolones classiques quand on veut apprécier l'activité d'une fluoroquinolone. Les souches résistantes

à l'acide nalidixique sont beaucoup moins sensibles à la ciprofloxacine (3 modes : 6 mm, 9-11 mm, 25-31 mm) que les souches nal-S (mode 32-36 mm). Cela est très important pour la surveillance de l'apparition de souches de haut niveau de résistance au sein de populations déjà anormales [69].

● Les statistiques globales de résistance acquise au sein des principales espèces bactériennes d'intérêt médical (informations de type 2) permettent au Groupe de travail des médicaments anti-infectieux (GTA) de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) de classer les espèces dans l'une des trois classes thérapeutiques du spectre d'activité des antibiotiques (sensible, modérément sensible, résistante) dans le cadre des Résumés des caractéristiques du produit (RCP) selon les normes européennes.

Des exemples de ce type d'information sont donnés dans le tableau 1 pour les principales espèces d'entérobactéries. On voit bien les différences importantes de pourcentage de sensibilité selon l'espèce : à l'amoxicilline au sein des entérobactéries du groupe 1 (*E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella enterica*), au céfotaxime pour les espèces du groupe 1 (97 %) par rapport à celles du groupe 2 (87-97 %) et surtout du groupe 3 (28-89 %), aux fluoroquinolones pour les espèces des groupes 1 et 2 (85-100 %) par rapport à celles du groupe 3 (29-99 %).

● Des statistiques établies pour des situations cliniques (infections documentées) dont le contexte épidémiologique est précisé (informations de type 3) contribuent à définir les indications des antibiotiques telles qu'elles figurent dans les RCP et constituent des informations précieuses pour les cliniciens dans leurs activités de prescription, ainsi que les sociétés savantes et autorités sanitaires dans le cadre de l'établissement de recommandations nationales sur le bon usage des antibiotiques. Il s'agit de dégager des profils de probabilité d'activité des principaux antibiotiques, non seulement pour chacune des espèces bactériennes impliquées dans la pathologie considérée (ex. sensibilité des souches de *E. coli* responsables de cystites chez les femmes n'ayant pas d'antécédent récent de cystite, ni d'antibiothérapie, ni d'hospitalisation), mais aussi pour l'ensemble des bactéries impliquées (ex. sensibilité des entérobactéries isolées des bactériémies communautaires prises en charge à l'hôpital, toutes espèces confondues).

Certains paramètres, corrélés avec la prévalence de la résistance dans les infections, et qui constituent donc des facteurs de risque de résistance, sont particulièrement pertinents lorsqu'ils sont faciles à obtenir en pratique médicale courante et peuvent donc être pris en compte pour la prescription des antibiotiques :

– sensibilité presque constante (95 %) des entérobactéries des bactériémies communautaires aux principaux antibiotiques utilisés pour le traitement des infections graves (C3G, aminosides fluoroquinolones) mais % nettement plus faibles pour les souches des

tableau 1

### Sensibilité (% dans l'espèce) aux principaux antibiotiques chez les entérobactéries hospitalières (sous-groupe de 13 hôpitaux du réseau Réussir ayant testé l'ensemble des antibiotiques, 8 199 lits, surveillance continue, 1998)

#### ● a : espèces du groupe 1

	E. coli 12 340*	P. mirabilis 1903	S. Enteritidis 116	S. Thyphimurium 152
Amoxicilline	52	57	89	23
Amoxicilline-clavul.	63	70	89	26
Céfalotine	56	69	89	36
Céfotaxime	99	97	100	100
Imipénème	100	97	100	100
Gentamicine	96	92	99	97
Amikacine	99	95	99	99
Cotrimoxazole	77	79	97	82
Ciprofloxacine	95	85	100	100

\* : nombre de souches

#### ● b : espèces du groupe 2

	C. koseri** 184	K. pneumoniae 1283	K. oxytoca 564
Amoxicilline-clavul.	82	63	55
Céfalotine	73	66	56
Céfotaxime	92	87	97
Imipénème	100	100	100
Gentamicine	99	95	93
Amikacine	96	89	99
Cotrimoxazole	89	80	90
Ciprofloxacine	91	88	90

\*\* : ex. Citrobacter diversus et Levinea malonatica

#### ● c : espèces du groupe 3

	E. cloacae 889	E. aerogenes 673	C. freundii 291	S. marcescens 372	P. stuartii 186	P. vulgaris 189
Pipéracilline	59	23	55	61	56	57
Céfotaxime	63	28	68	72	85	89
Imipénème	99	96	99	100	94	96
Gentamicine	88	95	76	87	5	98
Amikacine	91	46	92	79	94	98
Cotrimoxazole	88	37	69	75	60	84
Ciprofloxacine	83	33	73	74	29	99

bactériémies nosocomiales (87-95 %) qui exposent à un risque d'échec inacceptable en cas de monothérapie de première intention par ces antibiotiques (tableau 2),

– liens statistiques entre sensibilité de *E. coli* isolé d'infections urinaires communautaires et antécédents d'antibiothérapie, y compris quand on prend en compte le type d'antibiotique reçu : bêta-lactamines et résistance à l'amoxicilline± clavulanate, quinolones et résistances aux quinolones et fluoroquinolones (tableau 3) ; entre antécédents d'antibiothérapie ou d'infection récidivante et sensibilité aux bêta-lactamines de *Haemophilus influenzae* et *Streptococcus pneumoniae* (tableau 4) ; entre statut des malades (vivant en institution ou ambulatoire) et phénotype de résistance à haut niveau aux aminosides (tableau 5) chez les entérocoques.

• Les bactéries multirésistantes (BMR) qui cumulent de nombreuses résistances acquises posent des problèmes particuliers : diffusion épidémique, circulation des patients ou animaux porteurs, mode de transmission, menace de diffusion des gènes de résistance impliqués à d'autres espèces bactériennes (ex. BLSE). Les bactéries multirésistantes, par leur fréquence ou leurs conséquences thérapeutiques, tant à l'hôpital (ex. *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline ou SARM) que dans la communauté (ex. : pneumocoques ou bacille de la tuberculose multirésistants), justifient une surveillance spécifique chez l'homme à l'hôpital, dans la communauté, chez l'animal et dans l'environnement (informations de type 4). Cette surveillance permet d'aider à la prise de mesures (prévention de la diffusion des bactéries multirésistantes, politique d'antibiothérapie) et d'apprécier l'impact des mesures de prévention [52]. Cette surveillance est basée sur les indicateurs de prévalence dans l'espèce comme indiqué plus haut, mais aussi des indicateurs de fréquence (taux d'attaque, densité d'incidence...) et la caractérisation des cas (nosocomialité, modalité d'acquisition, circulation des patients et animaux porteurs...).

Les réseaux des C-Clin assurent la surveillance de certains de ces indicateurs (incidence pour 100

tableau 2

### Sensibilité aux antibiotiques (%) des entérobactéries isolées des bactériémies communautaires et nosocomiales (réseau microbiologie du C-Clin Paris Nord, 2000)

Espèces	C3G*	Genta- micine	Amika- cine	a. nali- dixique	Cipro- floxacin
<b>Total nosocomial (n=727)</b>	<b>93</b>	<b>95</b>	<b>95</b>	<b>81</b>	<b>87</b>
Escherichia coli (n=412)	99	95	99	86	94
Proteus mirabilis (n=39)	97	97	100	61	74
Klebsiella pneumoniae (n=63)	94	93	91	80	98
Enterobacter cloacae (n=72)	81	91	97	81	88
Enterobacter aerogenes (n=31)	48	97	74	44	39
Serratia spp. (n=37)	70	95	67	47	52
<b>Total communautaire (n=1050)</b>	<b>98</b>	<b>97</b>	<b>100</b>	<b>90</b>	<b>95</b>
Escherichia coli (n=844)	99	98	100	90	95
Proteus mirabilis (n=36)	97	88	97	80	81
Salmonella spp (n=48)	100	91	100	90	100
Klebsiella pneumoniae (n=47)	100	100	100	87	92

\*céfotaxime-ceftriaxone.

NB : des pourcentages de sensibilité très proches ont été enregistrés pour les autres réseaux de microbiologie appliquant la même méthodologie (C-Clin Est et C-Clin Sud-Ouest).

tableau 3

### Sensibilité (%) des souches de *E. coli* isolées d'infections urinaires communautaires documentées en pratique de ville, selon les antécédents d'antibiothérapie (réseau LABM Aforcopi, 1999)

	Antibiotique < 6 mois		β-lactamines < 6 mois		Quinolones < 6 mois	
	oui n=178	non n=212	oui n=66	non n=340	oui n=56	non n=354
Amoxicilline	49*	68*	41*	64*	54	60
Amoxicilline-clavul.	51*	72*	41*	67*	59	62
A. nalidixique	80**	92**	83	87	63*	91*
Ciprofloxacine	90**	97**	94	94	78**	97**

\* : p < 0,001. \*\* : p < 0,05

tableau 4

### Antécédents (%) des patients et sensibilité aux β-lactamines de *S. pneumoniae* et *H. influenzae* en pratique de ville (réseau LABM Epiville 1997-1998)

	Total	Antibiotique depuis moins d'un mois		Antibiotique en cours		Infection récidivante	
		oui	non	oui	non	oui	non
<b>H. influenzae (n=127)</b>							
β-lactamase –	63			44	65	48	70
β-lactamase +	37			56	35	52	30
<b>S. pneumoniae (n=142)</b>							
PSP	32	19	46	11	38		
PSDP	68	81	54	89	62		

tableau 5

### Phénotypes de résistance aux aminosides des entérocoques dans les laboratoires de ville, chez les patients ambulatoires et ceux en institution (réseau de LABM Aquitaine 2000)

Phénotype <sup>a</sup>	Institution	Ambulatoire
	140	97
Sensible	44	47
Résistant à S	2	0
Résistant à SK	28*	41*
Résistant à KG ou SKG	26*	11*

a : résistance à haut niveau à S (streptomycine), K (kanamycine), G (gentamicine)

\* : p < 0,01



## Les infections liées aux soins médicaux

admissions et pour 1 000 journées d'hospitalisation des SARM et entérobactéries BLSE, caractère acquis dans l'établissement) dans le cadre du Raisin. D'autres indicateurs complémentaires (pourcentage de bactéries multirésistantes dans l'espèce, co-résistance aux autres antibiotiques, études spécifiques sur la circulation des malades, bactéries multirésistantes en pathologie vétérinaire...) sont recueillis par les réseaux de l'Onerba. Le tableau 6 expose les principaux indicateurs utilisés en France pour les SARM. On peut déduire de ces indicateurs que chaque année en France plus de 50 000 malades hospitalisés en court séjour dans les hôpitaux publics ont au moins un prélèvement à visée diagnostique positif à SARM.

tableau 6

### Principaux indicateurs de l'épidémie de SARM en France en 1999-2000

Proportion dans l'espèce <i>S. aureus</i>	1/3
Incidence pour 1 000 jours d'hospitalisation	0,9
Incidence pour 100 admissions en court séjour	0,8
Proportion de cas acquis dans le service	2/3
Délai médian d'acquisition	12 jours
Proportion de souches sensibles à la gentamicine	3/4

tableau 7

### Antécédents des patients chez lesquels on a isolé un SARM d'un prélèvement à visée diagnostique (étude transréseaux Onerba, 33 hôpitaux, 1998-1999)

Patients	Étude Onerba	Extrapolation nationale*
Avec SARM	1 112 (100 %)	50 000
SARM isolé < 48 h après admission	165 (15 %)	7 500
<i>Idem</i> , pas de transfert d'un autre hôpital	97 (9 %)	4 500
<i>Idem</i> , pas d'antécédent d'hospitalisation	9 (0,8 %)	400
<i>Idem</i> , pas de contact direct avec personnel de soin	5 (0,4 %)	200

\* base de calcul = 0,7 % des patients admis en court séjour dans les hôpitaux publics français ont un prélèvement à visée diagnostique positif à SARM. Il y a 7 millions d'hospitalisations par an en court séjour dans les hôpitaux publics français.

La question de la diffusion des bactéries multirésistantes dans la communauté est souvent posée. Le tableau 7 montre que les cas de SARM diagnostiqués à l'hôpital mais potentiellement acquis dans la communauté (c'est-à-dire isolés dans les deux premiers jours d'hospitalisation chez des malades sans antécédent récent d'hospitalisation) sont très rares (<1 % des cas). Le tableau 8 montre que la prévalence du portage nasal de SARM chez des personnes venant de ville et entrant en clinique pour un acte programmé (accouchement, chirurgie orthopédique) est très faible (0,3 %), en général en relation avec des antécédents médicaux. En clair, même s'il y a des cas communautaires de portage ou d'infection à SARM bien documentés, ces cas restent rares et c'est dans nos hôpitaux que doivent être concentrés les efforts pour maîtriser l'épidémie. ■

tableau 8

### Portage de SARM chez les patients admis en obstétrique (7 services) et en orthopédie (7 services) (Étude transréseaux Onerba, 1998-1999)

Patients	Obstétrique <sup>a</sup>	Orthopédie <sup>b</sup>	Total
Total prélevés	438	732	1 170
avec <i>S. aureus</i>	78	153 (21 %)	231
(%)	(18 %)	(20 %)	(20 %)
avec MRSA (%)	1 (0,2 %)	2 (0,3 %)	3 <sup>c</sup> (0,3 %)

a : pour accouchement.

b : pour chirurgie programmée.

c : dont 1 antécédent d'hospitalisation, 1 soins à domicile et 1 membre de la famille de profession médicale, 1 antécédent inconnu.

## Promouvoir le bon usage des antibiotiques

**Benoît Schlemmer**  
PU-PH, hôpital Saint-Louis, Paris

**Anne-Claude Crémieux**  
Maître de conférences, praticien hospitalier, hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris

**Olivier Révillaud**  
Médecin généraliste, Bièvres

Dans le cadre d'une politique de maîtrise des résistances bactériennes aux antibiotiques, notre gestion de ces médicaments ne peut être laissée de côté. C'est en effet le propre d'une politique de santé que de s'attacher à identifier tous les déterminants d'une situation, souvent intriqués, et d'en assurer le contrôle. Il faut bien sûr faire la part de ce qui revient à la transmission horizontale des résistances, aux malades, à leur circulation, à tout ce qui relève de la surveillance et des mesures d'hygiène et d'isolement. Mais il faut en outre prendre en compte ce qui facilite la sélection des bactéries résistantes : l'utilisation débridée des antibiotiques antibactériens, à la fois quantitativement et qualitativement. Promouvoir le bon usage des

antibiotiques pour préserver leur efficacité pour l'avenir, c'est à la fois en maîtriser le volume et en améliorer l'utilisation là où ils sont utiles, aussi bien en médecine communautaire que dans les établissements de soins. C'est débanaliser des médicaments indispensables.

Le Plan national d'actions préparé à la demande du ministre délégué à la Santé, rendu public en novembre 2001, a donc été bâti dans le souci de toucher à l'ensemble des aspects de la gestion des antibiotiques, d'en faire l'affaire de tous, autorités de santé, professionnels de santé et usagers. Il doit représenter la contribution de la France à un mouvement international largement soutenu par des structures sanitaires (OMS) aussi bien que politiques (Communauté européenne...). Le programme récemment adopté par le Conseil des ministres européen en partage l'esprit et bien des mesures proposées.

### **Le constat de départ**

La France détient de tristes records. Les taux de résistance aux antibiotiques observés, non seulement en milieu hospitalier, dans des univers particuliers, mais aussi chez des espèces bactériennes banales responsables d'infections communautaires, atteignent des valeurs pour le moins préoccupantes. Mises en regard, les consommations antibiotiques observées, tant « en ville » qu'à l'hôpital, situent notre pays parmi les plus gros utilisateurs par habitant dans tout le monde développé, sans que l'on puisse sérieusement avancer que l'infection soit moins bien prise en charge au Danemark ou aux Pays-Bas, où elles sont trois à quatre fois moindres, qu'elle ne l'est dans notre pays !

Les relations consommation-résistance aux antibiotiques, pour complexes qu'elles soient à analyser, sont réelles et justifient de considérer la maîtrise de l'utilisation des antibiotiques comme une priorité. Bien au-delà de la simple exigence de bon usage du médicament, les antibiotiques méritent un traitement à part et des actions spécifiques : ils sont en effet les seuls des médicaments dont l'utilisation pour l'individu a un impact potentiel sur la collectivité.

### **Les bases du Plan et son esprit**

Des réflexions antérieures ainsi que des actions intégrées dans des programmes élaborés pour lutter contre les résistances bactériennes aux antibiotiques ont servi de base de travail. Il en est ainsi des propositions contenues dans le travail de l'Andem-Anaes de 1996 sur le « Bon usage des antibiotiques à l'hôpital », des indications contenues dans la recommandation n° 58 des « 100 Recommandations pour la surveillance et la prévention des infections nosocomiales » (CTIN-DGS), et de nombreux travaux internationaux ou d'expériences étrangères. La matière première n'a pas manqué.

Il a fallu s'attacher à être aussi concret que possible, à identifier des priorités et un calendrier, à raisonner à la fois sur le démarrage d'une politique et sur la nécessité d'une action soutenue s'inscrivant dans la durée.

La volonté de promouvoir une politique cohérente dans son ensemble, d'y associer l'ensemble des partenaires, de promouvoir une nouvelle culture de l'utilisation des antibiotiques a prévalu à travers l'ensemble des actions préconisées : agir par la formation et l'information, s'appuyer sur les compétences professionnelles, infléchir les pratiques en modifiant les habitudes, rapprocher la ville et l'hôpital.

### **Sept axes forts pour un Plan national**

#### ***Instaurer une dynamique nationale***

Elle doit permettre une mobilisation élargie. Il faut sensibiliser, informer, et cibler tout à la fois les professionnels, en premier lieu, mais également les usagers, qu'ils soient patients eux-mêmes ou parents ; l'utilisation des antibiotiques chez l'enfant mérite en effet des actions prioritaires, particulièrement en médecine de ville. La promotion d'une véritable politique sanitaire dédiée à l'usage des antibiotiques est dès lors un enjeu de communication majeur.

#### ***Aider les prescripteurs dans leur décision thérapeutique***

C'est un point important du programme d'actions. Les recommandations existent. Elles sont cependant mal connues, difficilement accessibles, pas toujours utilisables en pratique. Il faut restaurer si besoin la valeur de l'acte médical, la primauté de l'examen clinique, la valeur du temps qu'il est nécessaire de consacrer à l'élaboration d'une décision thérapeutique, particulièrement chez le petit enfant. Des « fiches de non-prescription » utilisables lors de la consultation doivent être élaborées et mises à disposition des praticiens. Les tests de diagnostic rapide du streptocoque (« streptotest »), dont l'utilité dans la prise en charge des angines est maintenant démontrée, vont être fournis aux prescripteurs par l'assurance maladie dans le courant de l'année 2002. Toutes les actions d'aide à la prise en charge des patients et de promotion d'un usage raisonné des antibiotiques, de même que leur suivi ne peuvent s'envisager qu'avec la participation active des acteurs de terrain (associations, réseaux...).

#### ***Améliorer l'usage des antibiotiques dans les établissements de soins***

C'est la tâche d'une Commission des antibiotiques, fonctionnant en articulation avec le Comité du médicament et le Clin, dont la structure et les missions doivent faire l'objet d'un texte réglementaire. Elle est chargée d'élaborer des référentiels locaux de bon usage, à partir de référentiels nationaux, avec la participation des praticiens de l'établissement, en fonction de la nature de celui-ci et des priorités à définir. L'élaboration d'un « formulaire » des antibiotiques permet de définir les médicaments utilisables et les conditions de leur usage, libre ou encadré. La prescription et la dispensation nominatives doivent être, à terme, assurées partout. L'informatisation y aidera. Un temps médical



identifié, avec désignation d'un « médecin référent » en antibiothérapie, doit être assuré : il permet que soient mises en place des actions de conseil, de contrôle, de formation, et d'évaluation avec retour aux prescripteurs. L'encouragement à cette nouvelle politique hospitalière est assuré par sa prise en compte accentuée lors de l'évaluation prévue par les procédures d'accréditation des établissements hospitaliers, et par son individualisation au sein des programmes d'amélioration de la qualité des soins.

### **Développer les interfaces ville-hôpital**

Cette dimension est justifiée par la circulation des malades et la nécessité d'assurer l'harmonisation et la continuité de leur prise en charge. Des actions de formation et de conseil doivent se développer en partenariat entre hospitaliers et praticiens de terrain, de même que peuvent être envisagés des réseaux de surveillance les associant sur des thématiques communes.

### **Améliorer la formation, à tous les stades de la vie professionnelle médicale**

C'est tout autant la responsabilité de la formation initiale universitaire, en premier cycle (sensibilisation), en 2<sup>e</sup> cycle (pharmacologie, pathologies et conduites à tenir), et en 3<sup>e</sup> cycle (formation à la pratique hospitalière et extra-hospitalière ; rôle des hôpitaux terrains de stage et des départements de médecine générale des UFR), que celui de la formation médicale continue, dont elle devrait être une priorité.

### **Assurer la surveillance**

C'est bien sûr la surveillance des résistances bactériennes aux antibiotiques, en particulier parmi les espèces bactériennes les plus couramment rencontrées. C'est aussi la surveillance des consommations antibiotiques, des données sur certaines infections invasives (ex. : infections invasives à pneumocoques). L'évaluation des pratiques doit être développée, tant à l'hôpital qu'en médecine praticienne. Elle peut faire l'objet de travaux de recherche menés dans le cadre de l'université (thèses de médecine, mémoires de diplôme universitaire...).

### **Assurer la coordination et le suivi du Plan national d'actions**

La multiplicité des cibles et des actions, de même que le nombre des partenaires à associer explique la nécessité de s'appuyer sur les compétences et les initiatives de chacun dans son domaine propre, de favoriser les interfaces, et d'assurer une orchestration globale. Le caractère prioritaire de cette véritable action de santé publique qu'est la promotion du bon usage des antibiotiques justifie un affichage, témoin de l'ambition et de la

volonté, une coordination et un suivi du Plan d'actions, qui permettent les bilans itératifs et les ajustements là où ils seront nécessaires. Un tel rôle de « chef d'orchestre » doit être dévolu à une structure de coordination et de suivi placée sous l'autorité de la direction générale de la Santé, associant les principaux partenaires.

Le Plan national « antibiotiques » s'est voulu ambitieux. À grand problème, grandes solutions... Il a néanmoins été conçu pour être pragmatique, pour décliner concrètement un certain nombre de propositions et de recommandations dans le temps. Il doit s'inscrire dans la durée. Il ne préconise pas de recettes, mais bien plutôt des encouragements à faire les efforts nécessaires pour que les comportements changent. Il suppose qu'on lui accorde des moyens. Au-delà des déclarations, ils attesteront de la volonté politique de ceux qui le portent. ■

## Contrôle des infections en France et en Europe : l'émergence d'une fonction hospitalière transversale

**Jacques Fabry**  
Professeur de santé publique, chef de service d'hygiène hospitalière, hôpital Édouard Herriot, Lyon

**Jean Freney**  
Professeur des universités, Laboratoire de bactériologie, hôpital Édouard Herriot, Lyon

**C**ontemporaines du développement de l'hôpital, autant redoutées par les populations que par les hospitaliers, les infections nosocomiales ne sont appréhendées scientifiquement que depuis le milieu du XIX<sup>e</sup>. Pendant le siècle qui a suivi, se sont mises en place les conditions nécessaires à un réel développement des soins hospitaliers modernes. Les principes de base de l'asepsie, de l'antisepsie et de la stérilisation sont devenus familiers. Les principales infections nosocomiales et les méthodes cliniques et biologiques permettant de les maîtriser sont connues, sinon toujours appliquées. Par la suite, les antibiotiques s'imposeront comme une révolution thérapeutique et des méthodes de travail nouvelles (protocolisation, évaluation, audit, surveillance, benchmarking, vigilance) seront progressivement mises en œuvre.

### **Résistance pandémique**

Plusieurs événements successifs ont conduit à créer puis à étendre un dispositif d'hygiène hospitalière. Le premier est, sans doute, l'apparition rapide de la résis-



tance aux antibiotiques et la pandémie staphylococcique consécutive. Dès les années 40 et 50 est rapportée l'apparition d'une proportion croissante de germes résistants, phénomène particulièrement spectaculaire et bien documenté pour *Staphylococcus aureus*. En 1946, Mary Barber identifie 14 % de souches « hospitalières » résistantes à la pénicilline, une proportion qui monte à 37 % en 1947 et 59 % en 1948 [6]. Des évolutions similaires sont observées pour les entérobactéries multi-résistantes (*Escherichia coli*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Serratia*) [21]. Or l'utilisation des sulfamides et des antibiotiques (principalement la pénicilline et la streptomycine) est devenue très large, presque systématique, notamment en chirurgie. La réduction des infections est alors spectaculaire : « les évolutions infectieuses mortelles des grandes plaies ont pratiquement disparu », « les gangrènes gazeuses, les amputations et les décès consécutifs à des opérations de premières intentions ne s'observent pratiquement plus », note G. Laurence dans un article, « L'infection post-opératoire en chirurgie », paru en 1965 dans la *Revue du praticien*. Certaines voix s'élèvent pour dénoncer le caractère trompeur de cette accalmie. Rouhier, membre de l'Académie de chirurgie, par exemple, écrit en 1951 que « l'usage des sulfamides et surtout des antibiotiques a permis depuis quelques années beaucoup d'imprudences ». Robert Worms, lui aussi membre de l'Académie de chirurgie, indique en 1961 : « Aux antibiothérapies multiples ne tardent pas à répondre des staphylocoques multirésistants. De moins en moins accessibles à la thérapeutique, ceux-ci [...] vont se transmettre de malades en malades, et par passage successifs, acquérir sans doute une virulence accrue : ainsi prend naissance le staphylocoque d'hôpital ». Dans les années cinquante et soixante, une véritable pandémie d'infections staphylococciques, principalement hospitalières, sonne le glas des espoirs démesurés qui ont succédé à l'introduction des antibiotiques.

Ce retour des staphylococcies incite à concevoir une approche structurée et systématique de l'hygiène hospitalière en Grande-Bretagne, aux États-Unis, puis en France. Très tôt, le Medical Research Council britannique recommande l'affectation de médecins au « contrôle » des infections, principalement en chirurgie, puis la mise en place de comités de contrôle des infections avec une représentation des médecins, des infirmières et des administrateurs, enfin la création d'une fonction essentielle, celle des infirmières hygiénistes (« Infection Control Sister ») dont le premier recrutement date de 1959. En France, le premier recrutement équivalent aura lieu en 1974 aux Hospices civils de Lyon. Avec quelques années de décalage, une approche comparable est mise en œuvre aux États-Unis grâce à l'American Hospital Association, à la Joint Commission for Accreditation of Healthcare Organization et surtout à l'Hospital Infection Program (Centers for Diseases Control). Ce programme, qui deviendra une division, apportera une aide considérable au développement des techniques de surveillance et de prévention, et aura une influence

très large. Plus tard, il appuiera le développement de formations épidémiologiques dans le monde entier, comme le cours « Stratégie globale en hygiène hospitalière » organisé à Veyrier-du-Lac grâce au soutien du Dr Charles Mérieux.

En France, les plaidoyers pour la mise en place d'une fonction « hygiène » dans les hôpitaux n'ont pas manqué. Dès 1965, Roger Sohier, titulaire de la chaire d'hygiène de Lyon, alors président du Congrès d'hygiène, dresse un portrait de l'hygiéniste hospitalier : « L'hygiéniste est bien celui qui peut le plus rapidement et le plus efficacement intervenir utilement dans la mesure où il connaît l'étiologie et l'épidémiologie de ces infections et surinfections, les mécanismes de leur transmission, les éléments divers qui les favorisent, les méthodes de protection générales la technique sanitaire, les procédés d'immunisation, sans perdre de vue l'intervention des facteurs sociaux, économiques, administratifs ou légaux. » Au tout début des années soixante-dix, quelques CHU français joueront un rôle de pionnier dans l'« invention » d'un dispositif d'hygiène hospitalière qui devait par la suite se généraliser sous forme d'équipes opérationnelles. En dépit de moyens limités et de l'absence de programme national lisible, ces CHU et les premiers comités de lutte contre les infections (CLI) joueront un rôle de pionniers pour la mise en place de pratiques de base, essentielles à la sécurité des patients et des personnels, et pour la formation d'un premier groupe de spécialistes.

Le décret du 6 mai 1988 du ministre de la Santé représente une étape importante vers une meilleure définition du rôle du Comité de lutte contre les infections nosocomiales. Le Clin succède au CLI, avec une responsabilité importante dévolue à son président qui « assure le rôle de coordonnateur dans le domaine de la lutte contre les infections au sein de l'établissement et veille à l'harmonisation des actions de prévention ».

### Le détonateur : l'affaire du sang contaminé

Après la diffusion des germes résistants, un nouvel événement va jouer un rôle important pour le renforcement de la « fonction hygiène » dans les hôpitaux français. Le 29 mai 1985, la presse se fait l'écho d'une série de négligences ou de fautes professionnelles ayant conduit à la diffusion large de produits sanguins contaminés par le VIH, et il aura fallu de nombreux mois aux autorités politiques et sanitaires pour en prendre la pleine mesure. L'analyse de cette « affaire » conduit à renforcer, de façon systématique, le dispositif de sécurité sanitaire par l'adoption de la loi 98-535 du 1<sup>er</sup> juillet 1998. Parmi d'autres mesures, l'autorité sanitaire officialise la composition et les responsabilités de l'équipe opérationnelle de lutte contre les infections nosocomiales, qui « est particulièrement chargée de la mise en œuvre des actions de prévention et de surveillance des infections nosocomiales (...) :

- « la mise en œuvre de la politique de prévention des risques infectieux, les techniques d'isolement,



## Les infections liées aux soins médicaux

les contrôles d'environnement et l'hygiène générale de l'établissement ;

- « l'élaboration, en collaboration avec les services concernés, de protocoles de soins et l'évaluation de leur application ;
- « l'investigation d'épidémies ;
- « la surveillance des infections nosocomiales et plus particulièrement la validation et l'analyse des informations collectées et leur restitution aux services concernés ».

Ainsi des équipes professionnelles compétentes — appuyées par les cinq C-Clin inter-régionaux, par l'équipe DGS-DHOS Infections nosocomiales et plus récemment par l'InVS — doivent relayer les décisions des Clin et être chaque jour disponibles auprès des équipes de soins.

### Vers une coordination européenne

De façon parallèle, l'ensemble des pays européens a mis en place des dispositifs de maîtrise des infections nosocomiales adaptés à leur système de santé, tout en mettant en valeur des dimensions spécifiques : certains pays valorisent davantage les aspects environnementaux, d'autres les dimensions cliniques, d'autres la qualité de la surveillance épidémiologique. D'autres mènent des actions décidées de façon centralisée, ou sont organisés au niveau des régions. À l'initiative de sociétés savantes ou de groupes professionnels, plusieurs larges études européennes ont permis d'utiliser cette variété d'approches à des fins d'évaluation. Les importantes différences observés entre les pays européens, tant pour les taux d'infections nosocomiales que pour l'importance de la résistance aux antibiotiques, ne relèvent pas uniquement de méthodes divergentes. Elles traduisent surtout la diversité des modalités de fonctionnement et d'organisation des systèmes de santé européens.

L'idée d'une coordination européenne des activités de surveillance et de prévention a fait progressivement son chemin, avec la perspective de création de larges bases de données permettant des comparaisons de niveaux de risque, de tendances, de méthodologies, permettant aussi d'alerter en cas de situations nouvelles. La décision 2119/98/EC du Parlement et du Conseil européen dans le contexte du traité de Maastricht va dans ce sens : il s'agit de créer un réseau européen de surveillance et de prévention des maladies transmissibles (dont les infections nosocomiales) et de « *mettre en place, au niveau communautaire, un réseau destiné à promouvoir la coopération et la coordination des États-membres [...] pour la surveillance épidémiologique [...] l'alerte [...] la prévention et le contrôle des maladies transmissibles* ». Huit programmes de surveillance des maladies transmissibles en Europe se situent dans cette perspective, dont le programme HELICS pour les infections nosocomiales.

Ce programme a été rendu possible grâce au développement considérable de la surveillance en Europe : aujourd'hui, il y a au moins 40 réseaux de surveillance

identifiés avec deux secteurs prioritaires : les unités de soins intensifs et la chirurgie. La structuration en cours d'un réseau des réseaux européens devra prendre en compte les expériences nationales, leur richesse et leur diversité, harmoniser progressivement les méthodes et les indicateurs, mettre l'accent sur la qualité intrinsèque des données et leur utilité pour la maîtrise des risques. Il y a là une opportunité stimulante pour la recherche et l'évaluation, les échanges d'expériences et de données et les études comparatives entre pays.

### Conclusion

Si l'émergence d'une fonction de l'hygiéniste hospitalier date des années cinquante, la problématique de l'hygiène a accompagné le développement des soins médicaux depuis leurs balbutiements : après une longue période de maturation, le problème des risques infectieux nosocomiaux a pu être posé, analysé et reconnu, sinon toujours maîtrisé. Les systèmes de santé européens ont joué — chacun de façon spécifique — un rôle particulièrement important pour faire progresser les connaissances et les pratiques de soins. Des méthodes de prévention ont du être imaginées, évaluées et mises en œuvre dans nos hôpitaux. Aujourd'hui est partout à l'ordre du jour l'organisation d'un dispositif plus rigoureux et communicant de maîtrise des risques et de sécurité sanitaire — sur fond de principe de précaution et de responsabilités institutionnelle et professionnelle. Les hospitaliers peuvent trouver dans leur histoire des racines solides pour relever les prochains et inévitables défis de cette difficile mission. ■

# Qualité des soins et infections nosocomiales

Que ce soit dans les services de gériatrie ou dans ceux de court séjour, la lutte contre les infections liées aux soins s'inscrit dans une démarche globale de gestion de la qualité et des risques. Elle repose sur l'information, la formation et la motivation du personnel, l'organisation des soins et la politique institutionnelle.

## Les infections nosocomiales dans les hôpitaux gériatriques

**Bernard Cassou**  
Praticien-hospitalier-  
professeur de santé  
publique, consultation  
de gérontologie  
Sainte-Perine, Paris

**Isabelle Simon**  
Médecin hygiéniste,  
Équipe opérationnelle  
d'hygiène,  
Groupe hospitalier  
Sainte-Perine, Paris

**Alain Cocquelin**  
Cadre infirmier  
supérieur en hygiène,  
Équipe opérationnelle  
d'hygiène,  
Groupe hospitalier  
Sainte-Perine, Paris

Les infections acquises à l'hôpital sont devenues, ces dernières années, l'une des préoccupations majeures de la communauté hospitalière. Longtemps concentrée dans les services de réanimation et de chirurgie, la « lutte contre » les infections nosocomiales a progressivement gagné l'ensemble des services médicaux. Si les services de gériatrie ne sont pas à l'abri des infections nosocomiales, leurs conséquences sont difficiles à évaluer en termes de mortalité, morbidité, prolongation de séjour (en soins de suite et de réadaptation) et coûts.

Les services gériatriques de soins de suite et de longue durée, services qui retiendront notre attention dans cet article, prennent en charge des personnes très âgées, habituellement de plus de 75 ans. Ces personnes sont polypathologiques, dépendantes physiquement pour les gestes de la vie quotidienne et, de plus en plus souvent, atteintes de troubles psycho-comportementaux. La pathologie infectieuse est fréquente dans ces services. Les raisons à l'origine de cette plus grande susceptibilité des personnes âgées sont complexes et probablement multifactorielles (durée de

séjour, vieillissement des fonctions et des organes, pathologies associées).

Maîtriser les infections nosocomiales en gériatrie implique d'adapter les mesures de prévention aux spécificités des hôpitaux gériatriques. Cette adaptation rencontre plusieurs difficultés que nous décrirons succinctement dans cet article.

### Un contexte hospitalier à risque

L'enquête nationale conduite par le Comité technique national en 1996 a montré que le taux de prévalence « un jour donné » des infections nosocomiales était de 7,6 % dans les services de soins de longue durée et de 9,3 % en soins de suite et de réadaptation. Ces taux étaient supérieurs à ceux constatés en service de médecine (6,0 %). Les infections les plus fréquemment retrouvées sont, par ordre de fréquence décroissante, les infections urinaires (33,7 %), les infections respiratoires basses (24,9 %), les infections du tissu cutané (21,1 %), les infections gastro-intestinales (2,7 %), les bactériémies (1,9 %).

Dans ces services, un nombre relativement important de patients sont porteurs de germes multirésistants. Ainsi, concernant les personnes infectées, l'enquête de prévalence des infections nosocomiales, faite dans les hôpitaux de l'Assistance publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), a évalué que dans les services gériatriques de soins de suite 9,2 % des infections nosocomiales étaient dues à *Staphylococcus Aureus* résistant à la méthicilline et 6,3 % à *Klebsiella pneumoniae* sécrétrices de  $\beta$ -lactamases à spectre élargi. Ces chiffres sont respectivement de 6,9 % et 2,8 % dans les services gériatriques de longue durée.



### Infections nosocomiales et site Internet du ministère

**D**ans le cadre de la politique de communication menée vers les professionnels de santé et les usagers, depuis le début de l'année 1999, la rubrique « Infections nosocomiales » du site Internet du ministère des Affaires sociales, du Travail et de la Solidarité permet de faire connaître les différentes actions menées et les documents produits sur ce thème.

**Un accès aisé**  
[www.sante.gouv.fr](http://www.sante.gouv.fr), puis sous la rubrique dossiers/infections nosocomiales.

**Un contenu didactique**

- Comprendre les infections nosocomiales
- Statistiques et cadre de l'action
- Données, documents
- Actualités : notamment résumés

des communications présentées lors de la journée du 5 mars 2002 « L'infection nosocomiale sous surveillance ».

● Lexique

Par ailleurs, des fiches de presse actualisées sur les infections nosocomiales sont accessibles sur le site [www.sante.gouv.fr](http://www.sante.gouv.fr) dans la rubrique actualité/presse.

Le risque de colonisation dépend en grande partie des opportunités de transmission croisée : durée d'exposition au risque, proximité des autres malades, contacts cutanés prolongés avec le personnel soignant. Dans les services gériatriques, tous ces indicateurs ont une fréquence élevée en raison du fait que la chambre est le lieu de vie du patient et qu'il va y séjourner plusieurs mois ou années, qu'il la partage encore souvent avec un autre, voire plusieurs autres patients et qu'il a besoin d'être aidé dans les gestes de la vie quotidienne, notamment lors des soins du corps.

Le risque d'infection semble dépendre, quant à lui, de la dégradation de l'état général de la personne hospitalisée (dégradation souvent accompagnée d'une dénutrition), du nombre et de la durée des procédures invasives (qu'il s'agisse d'une sonde vésicale, d'une intervention chirurgicale, d'un cathéter veineux ou artériel) et de la durée de l'immobilité au lit ou au fauteuil. En fait, les relations entre portage, colonisation et infection sont complexes et mal connues. Le risque d'épidémie (*clostridium difficile*, gale, grippe) est également élevé en contexte gériatrique pour les raisons précédentes.

Les études cliniques et épidémiologiques se heurtent à la difficulté de définir des critères épidémiologiques d'infection qui prennent en compte les spécificités cliniques des infections chez les sujets très âgés. Le diagnostic d'infection est souvent difficile en raison d'atypies cliniques. Il s'agit d'une sémiologie d'emprunt, orientant vers un organe autre que celui qui est infecté. Ainsi, lors d'infections respiratoires, les signes pulmonaires sont souvent atténués ou absents. La symptomatologie extra-respiratoire peut prédominer : anorexie, fièvre isolée, décompensation cardiaque, apparition d'un syndrome confusionnel. L'impossibilité, souvent, de réaliser certains examens complémentaires du fait de l'état précaire du patient rend difficile la confirmation du diagnostic. Enfin, chez le sujet présentant une détérioration intellectuelle, l'interrogatoire est difficile et peu contributif. Ces difficultés diagnostiques expliquent le délai, parfois long,

entre le déclenchement de l'infection, son diagnostic et son traitement.

**Des difficultés de prise en charge**

Dans les hôpitaux et services gériatriques, les mesures de prévention, comme dans les hôpitaux de court-séjour, consistent à appliquer les précautions standard, à identifier les patients infectés, voire les patients colonisés, à informer les soignants et les familles de cette situation, à isoler les patients (techniquement et géographiquement lorsque c'est nécessaire et possible) et à éviter de produire des souches résistantes par une utilisation rationnelle des anti-infectieux. Mais l'application de ces mesures rencontre de nombreuses difficultés en contexte gériatrique.

Les conditions architecturales et les conditions de travail de certains services ne permettent pas un lavage des mains dans de bonnes conditions. Se laver les mains n'est pas aussi facile qu'on peut le penser quand il faut répéter ce geste 40 fois dans la matinée, en raison des changes successifs notamment, et qu'il n'existe qu'un seul point d'eau aménagé dans l'unité de soins. L'utilisation de solutions hydro-alcooliques pourrait faciliter la décontamination des mains dans certaines situations. De plus, le nombre de personnels au lit du malade est notoirement insuffisant alors qu'augmente régulièrement la charge en soins. Or la faible densité en personnels accroît le risque de transmission croisée chez des patients nécessitant de l'aide pour les actes de la vie quotidienne.

L'une des préoccupations principales des soignants et de l'administration est, d'autre part, d'insuffler de la vie et de l'animation dans les services de long séjour. C'est pourquoi la vie communautaire est favorisée, notamment lors des repas et au cours des animations et des travaux manuels, au risque de développement d'épidémies et de transmissions manu-portées. Ainsi, équipes soignantes et hygiénistes sont attentifs à ce que les protocoles d'isolement, en particulier, ne nuisent pas à la qualité de vie des malades. Mais il faut reconnaître que dans de

nombreux services gériatriques, les conditions de travail et l'organisation du travail ne facilitent pas l'application de ces protocoles et recommandations.

En effet, la lutte contre les infections nosocomiales est, trop souvent, pensée dans la perspective d'un fonctionnement idéal des soignants à partir d'une vision *a priori* de ce qui devrait être fait, sans lien avec leur activité réelle de travail. L'activité de travail dans les services gériatriques n'est pas identique à celle exercée dans les services de médecine de court séjour. Il importe de mieux connaître les modes de fonctionnement adoptés par les soignants dans les services gériatriques pour répondre aux contraintes, et en particulier d'apprécier leur répercussion sur la gestuelle des actes de soins.

### Conclusion

De nos jours, tout le monde s'accorde à penser qu'il faut maîtriser les infections nosocomiales dans les services gériatriques aussi bien que dans ceux de court séjour, notamment en raison des liens étroits qui unissent ces hôpitaux (transferts bi-directionnels de malades entre ces deux types d'hôpitaux). La lutte contre les infections

nosocomiales doit se développer dans de multiples directions. Jusqu'à présent, les dimensions relevant de la bactériologie, de l'hygiène et de l'épidémiologie ont été privilégiées.

La problématique nous paraît plus complexe et les aspects psychologiques, sociologiques et liés à l'activité de travail des soignants doivent être également pris en compte. Faciliter le lavage des mains des soignants, médecins compris, et réaliser un isolement technique de qualité lors des soins sont les deux mesures de base. Elles impliquent que soit repensée l'organisation du travail dans ces services. Cela nécessite que le niveau des effectifs et leur qualification soient adaptés aux problèmes de santé des personnes très âgées présentant des incapacités multiples.

Il nous semble, également, que la maîtrise des infections nosocomiales passe par le développement, dans les hôpitaux gériatriques, d'une démarche de santé publique qui n'isole pas les infections nosocomiales des autres pathologies iatrogènes générées par les pratiques de soins et le mode d'hébergement de ces services. ■

## NosoBase® : <http://nosobase.univ-lyon1.fr>

**N**osoBase® est à la fois une base de données indexant plus de 10 000 documents concernant les infections nosocomiales, un site Internet comptabilisant plus de 5 600 connexions par mois et une liste de discussion. La base de donnée NosoBase a été initiée en 1993 par le C-clin Sud-Est pour répondre à la mission d'aide documentaire des centres de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales aux établissements de santé. Créé en octobre 1996, le site Internet est devenu rapidement une action nationale commune aux cinq C-Clin. Il a pour objectif de venir en aide à toute personne impliquée dans la lutte contre les infections nosocomiales. Le site se décompose en dix rubriques d'importance variable. Les plus consultées sont « Recommandations », « Législation » et « Bibliographie ».

Le site NosoBase est un outil d'information connu et reconnu des professionnels de santé. Son succès repose sur un large éventail de moyens mis à disposition : articles

scientifiques, recommandations, législation, liste de discussion ; et sur une volonté de s'adapter à la demande des utilisateurs. Suite à l'enquête de satisfaction 2001, les rubriques emploi et formation ont été créées ; un classement thématique a été instauré pour les rubriques recommandations et autres sites. Parmi les projets pour l'année 2002, notons la création d'une rubrique « Normes » et d'une rubrique destinée aux « Usagers des services de santé » en cours d'élaboration.

### Rubriques de NosoBase

#### Bibliographie

100 revues analysées. Recherche par mot clé.

#### Législation

150 textes officiels en texte intégral, classement thématique.

#### Recommandations

100 documents de référence en texte intégral, classement thématique et par organisme.

#### Outils documentaires

Ouvrages, littérature grise, cassettes audiovisuelles, CD-ROM.

#### Autres sites

Plus de 100 liens avec d'autres sites.

#### Revue de presse

Commentaires trimestriels d'articles scientifiques récents.

#### Formations

Liste de DU en hygiène hospitalière, formations des C-Clin.

#### Emploi

Offres et demandes d'emploi en hygiène hospitalière.

#### Congrès

Calendrier des congrès et manifestations dans le domaine de l'hygiène hospitalière.

#### Liste de discussion

753 abonnés, 150 messages par mois. Archives et synthèses disponibles.



# Intégrer les infections liées aux soins dans une politique de gestion des risques

**Marie-Françoise Dumay**

Chargée de la prévention gestion des risques, Fondation hôpital Saint-Joseph, Paris

**Jean-François Quaranta**

Praticien hospitalier, président de la Coordination des vigilances sanitaires et de la gestion des risques, CHU de Nice

Avec la participation de

**Annie Chalfine**

Médecin hygiéniste, Fondation hôpital Saint-Joseph, Paris

**Patrick Jambou**

Praticien hospitalier, président du Clin, CHU de Nice

La maîtrise du risque infectieux est une préoccupation ancienne des professionnels de santé, du fait de la gravité et des conséquences des infections acquises par le patient à l'hôpital. Au cours des trente dernières années, le concept et l'organisation ont particulièrement évolué. La notion d'hospitalisme a mis en évidence les besoins en hygiène hospitalière pour éviter les épidémies, néfastes à la fois pour les patients, le bon fonctionnement et la réputation des hôpitaux. Par la suite, le développement de la technologie et la large utilisation des antibiotiques ont développé l'intérêt de mieux connaître les mécanismes d'acquisition des infections et la nécessité d'organiser la lutte contre l'infection nosocomiale autour de programmes d'actions et par la mise en place de structures.

Depuis la création des premiers comités de lutte contre les infections nosocomiales (Clin) en 1973, une véritable volonté de maîtrise du risque infectieux s'est mise en place tant au niveau national, régional que local.

L'installation des Clin et des unités opérationnelles d'hygiène permet la mise en place de programmes de prévention couvrant les domaines de l'identification et de l'analyse des risques à partir de la surveillance des infections nosocomiales, du suivi des bactéries multi-résistantes, des audits de pratiques et des enquêtes épidémiologiques, de la formation des personnels et de la mise en place de procédures sur la base des recommandations existantes.

Le lien de cause à effet entre un acte, un dispositif invasif et l'acquisition d'une infection nosocomiale a fait place à une dimension plurifactorielle intégrant le rôle déterminant du statut du patient, de la modification de sa flore, la multiplicité des intervenants et des soins et la notion de prise en charge médicale alternée ville-hôpital.

La multiplicité des facteurs et leur interaction pouvant jouer un rôle dans les mécanismes d'acquisition d'infection sont maintenant admis avec la prise en compte de l'impact de l'environnement, de l'organisation et du management, ce qui nécessite de réfléchir à un concept plus global et complexe d'infection liée aux soins. Il en découle une certaine difficulté à imputer directement une faute individuelle et la nécessité d'une approche plus systémique avec la prise en compte des organisations, des acteurs et des mesures mises en place pour réduire le risque infectieux.

La sécurité sanitaire prend une place de plus en plus grande dans la politique de santé nationale et doit s'inscrire aujourd'hui dans la pratique quotidienne des établissements de santé. Les crises récentes du sang contaminé, de l'amiante, de la vache folle ont entraîné le doute de la population et la conviction que certains risques auraient pu être prévisibles et évités.

Par ailleurs, la perception du risque et son acceptabilité ont particulièrement évolué vers une diminution de la tolérance de notre société aux risques en général, avec une exigence d'efficacité sans faille de la médecine et des prestations de soins. Les enjeux scientifiques, sociaux, éthiques, politiques, économiques et assurantiels sont favorables à la mise en place d'une réelle gestion des risques dans les établissements de santé inscrite dans un management global d'amélioration continue de la qualité et de la sécurité des prestations de soins.

Depuis plusieurs décennies, la gestion des risques est un concept sur lequel se sont appuyées les entreprises dans une logique de sécurité, de diminution des sinistres et de productivité. La gestion des risques peut être définie comme la fonction qui, au sein d'une entreprise ou d'une institution, vise à identifier, évaluer, éviter les risques ou à réduire leurs conséquences. Cette fonction repose sur une démarche institutionnelle structurée dans le but d'atteindre les objectifs qui lui ont été assignés.

### La gestion des risques à l'hôpital

Pour l'hôpital, la gestion des risques est un concept à la fois ancien, car de nombreuses mesures sont déjà en place, et récent de par la façon de l'intégrer dans une démarche de gestion de la qualité avec une approche systémique et par le changement culturel que cela impose.

Les risques, à l'hôpital, sont multiples et ont souvent été gérés et prévenus de façon diverse et séquencée, sans réelle coordination et centralisation des informations. Ainsi, chaque secteur d'activité a mis en œuvre des démarches plus ou moins organisées pour répondre à des exigences réglementaires ou à l'amélioration de la qualité des soins. C'est le cas de la sécurité incendie avec la mise en place de formations du personnel et de consignes de sécurité, mais aussi de la maîtrise des infections nosocomiales et de la vigilance exercée sur l'utilisation des produits de santé.

Il n'y a pas réellement de connaissance de l'ensemble des incidents pouvant survenir à l'hôpital, ni de méthode ayant fait ses preuves pour une approche globale des risques dans les établissements de santé.

L'évitabilité des situations à risque nécessite une identification des incidents et la compréhension des mécanismes de survenue pour les réduire en mettant en place des mesures préventives efficaces et durables. Le but est de détecter suffisamment tôt les événements indésirables en mettant en place un système d'alerte permanent qui favorise la remontée d'information. Ce système de veille repose sur la participation des différents

professionnels et sur leur réactivité, en grande partie liée à la diffusion et à la coordination de l'information, donc à la possibilité de complémentarité des différents systèmes d'information.

La gestion de la qualité et des risques est un enjeu d'actualité et d'avenir pour les établissements de santé à plusieurs titres : satisfaction des consommateurs, éthique, accréditation, motivation des professionnels, responsabilité individuelle et collective, rigueur dans l'organisation, efficience, rationalisation des coûts, politique nationale, aspect assurantiel, concurrence.

Plusieurs impératifs nous imposent plus particulièrement un niveau de performance élevé et reconnu :

- la loi de sécurité sanitaire de 1998 prévoit la déclaration obligatoire de la iatrogénie et des infections nosocomiales ;

- le décret et la circulaire d'application pour la déclaration obligatoire (juillet 2001) précisent le dispositif de signalement des infections nosocomiales : objectifs du signalement, information des patients, critères de signalement, circuit d'information et évaluation du dispositif. Outre l'objectif d'amélioration de la sécurité sanitaire,

le signalement constitue un dispositif complémentaire des enquêtes épidémiologiques et de surveillance ;

- la démarche d'accréditation, qui relève d'une démarche globale, pluridisciplinaire, et aborde les processus transversaux de l'établissement pour l'amélioration continue de la qualité. Le manuel d'accréditation de l'Anaes prend largement en compte la gestion de la qualité et la prévention des risques, les vigilances sanitaires et la sécurité transfusionnelle, et la surveillance, la prévention et le contrôle du risque infectieux ;

- l'évolution de la jurisprudence, sous l'influence du nouveau Code pénal et des derniers arrêts de la Cour de cassation concernant la responsabilité des établissements et des professionnels de santé en cas d'apparition de complications nosocomiales ou iatrogènes.

Les établissements de santé sont ainsi fortement incités à développer un programme de gestion des risques et de la qualité, pour répondre aux attentes de sécurité et de qualité des usagers. Par ailleurs, il ne faut pas négliger l'intérêt économique de la gestion des risques qui participe à la rationalisation des coûts,

## La légionellose : une infection nosocomiale ?

La légionellose, en dehors des rares cas de contamination liés à l'utilisation d'eau du robinet pour la désinfection de dispositifs médicaux, n'est pas une infection liée aux soins. Mais lorsqu'elle est acquise dans un établissement de soins, c'est une infection nosocomiale.

La bactérie responsable, *Légionella*, qui vit à l'état naturel dans les lacs et les rivières, colonise fréquemment les réseaux d'eau, piscines, tours aéro-réfrigérantes des habitations et immeubles, y compris ceux des établissements de santé. D'ailleurs, faut-il rappeler que 80 % des cas de légionellose sont acquis en dehors de l'hôpital ?

La survenue d'un cas de légionellose nosocomiale requiert la contamination du réseau d'eau par une légionelle pathogène et la présence de patients immunodéprimés.

Les facteurs favorisant la présence de légionelles dans un réseau d'eau chaude sont pour certains identifiés : entartrage du réseau et des points de puisage, ballons de stockage, température insuffisante, défauts de circulation permanents (bras

morts) ou transitoires (fermetures estivales).

La France a décidé d'adopter, il y a trois ans, une attitude préventive vis-à-vis du risque « légionelles » en rendant obligatoire l'entretien et la surveillance des réseaux d'eau.

En 2000, une enquête réalisée par le C-Clin Paris Nord montrait que 35 % des établissements avaient réalisé une expertise de leur réseau d'eau vis-à-vis du risque de légionellose. Quarante pour cent des établissements avaient déjà réalisé la recherche d'une contamination par les légionelles et 70 % de ces établissements avaient des points d'eau colonisés (>103 par ml).

Depuis, les établissements de santé mettent progressivement en place une démarche de prévention et de gestion du risque « légionelles ». Cette politique d'amélioration se heurte à de nombreux écueils techniques : certains hôpitaux ne parviennent pas à décontaminer de façon durable leur réseau d'eau, le recours à des pratiques peu ou mal maîtrisées et/ou évaluées est fréquent : dioxyde de chlore, ionisation, ozone... De mul-

tiples inconnues persistent : comment se débarrasser du biofilm ? Quel est le rôle des mitigeurs et des lave-mains dans l'entretien de la contamination du réseau d'eau, implication clinique d'une contamination du réseau d'eau froide ?

Ces inconnues, face à la pression médiatique, alimentent parfois des attitudes dont on peut discuter le bien-fondé. Ainsi, la présence de légionelles dans l'eau froide justifie-t-elle la pose de filtres à tous les points d'eau d'un établissement ?

La prise en compte du risque lié aux légionelles est un dossier souvent très lourd pour un établissement de santé. Elle est indispensable pour les secteurs qui accueillent des patients très immunodéprimés et constitue certainement un progrès dans la qualité de la prise en charge des patients. Il est toutefois urgent d'améliorer les connaissances sur les modes de décontamination des réseaux d'eau, de concevoir des méthodes rapides de surveillance et de montrer l'efficacité d'une telle démarche, au niveau des établissements de soins et en dehors. ■

**Caroline Maslo**  
Praticien  
hospitalier, équipe  
opérationnelle  
d'hygiène,  
direction de  
la Politique  
médicale, AP-HP



## Les infections liées aux soins médicaux

tant à l'échelon de l'institution qu'au niveau plus large de la société. Cela implique la mise en place d'outils permettant l'identification des événements indésirables, l'évaluation des organisations, des processus, des pratiques et des résultats, mais demande aussi un changement culturel.

### Les conditions de la qualité des soins

La mise en place d'une politique de gestion de la qualité et des risques nécessite une volonté institutionnelle et une prise de conscience de l'ensemble des professionnels. La qualité des soins est l'aboutissement d'un processus où l'ensemble des professionnels, qu'ils soient soignants ou non soignants, joue un rôle complémentaire.

Gérer la qualité, c'est mettre en place un processus de type managérial qui implique l'ensemble des acteurs de l'organisation, afin d'assurer la qualité de la prestation et la satisfaction du consommateur de service.

La gestion des risques est un effort organisé pour identifier, évaluer, réduire chaque fois que cela est possible les risques encourus par les patients, les visiteurs et les personnels.

Le comportement des professionnels est influencé par de nombreux paramètres à la fois individuels et liés à l'environnement. La perception du risque, la formation, l'information, la motivation du personnel, les croyances et convictions personnelles, la politique institutionnelle, les ressources disponibles, l'organisation des soins, l'architecture, l'ergonomie, le comportement des autres professionnels sont autant d'éléments qui vont influencer le comportement individuel. L'implication des personnels dans une démarche de gestion des risques ne peut être durable que si ceux-ci sont responsabilisés et informés des résultats concernant à la fois les événements signalés, les actions mises en place et les résultats obtenus.

La formation et l'information doivent non seulement permettre l'acquisition des connaissances nécessaires à la bonne réalisation du programme de prévention, mais aussi favoriser la dynamique d'équipe en provoquant des échanges sur l'organisation du travail, les résultats obtenus et les axes de progrès à dégager.

Enfin, la détection précoce des situations à risque doit pouvoir favoriser l'alerte des professionnels concernés et permettre le déclenchement rapide d'actions correctives et préventives qui sera facilité par l'information et la communication en temps réel entre les différents acteurs du processus hospitalier.

Un certain nombre de risques hospitaliers sont déjà bien décrits, font l'objet de déclarations, d'une analyse épidémiologique, de la mise en place de mesures de sécurisation et de prévention. C'est en particulier le cas pour les vigilances sanitaires, le risque infectieux et les infections nosocomiales, la sécurité anesthésique. Cependant, la réelle iatrogénie concernant les patients et le personnel, les dysfonctionnements du processus de prise en charge du patient et leurs mécanismes sont encore mal identifiés.

Les vigilances sanitaires (pharmacovigilance, hémovigilance, matériovigilance, biovigilance, réactovigilance, infectiovigilance) sont réglementées et nécessitent une organisation pour assurer un système de veille permanente et l'alerte sanitaire.

La production accélérée de textes réglementaires a favorisé l'installation de ces vigilances de façon autonome et indépendante, cloisonnée, sans une vision d'ensemble en termes d'organisation et de coordination. Cela a pour effet des responsabilisations nécessaires dans des domaines ciblés pour permettre l'organisation opérationnelle de la veille sanitaire et le suivi des programmes, mais aussi le développement de comités multiples au niveau des institutions (comité de lutte contre l'infection nosocomiale, cellule de matériovigilance,

## Information et iatrogénie

**E**n matière d'infection nosocomiale et plus généralement d'affection iatrogène la loi du 4 mars 2002 renforce la jurisprudence qui s'était progressivement établie au cours de la dernière décennie.

**Guy Nicolas**  
Professeur,  
conseiller  
médical auprès  
du directeur de  
l'Hospitalisation et  
de l'Organisation  
des soins

La loi demande aux professionnels ou aux établissements de santé de déclarer tout accident médical avéré ou suspecté, ce qui devrait permettre d'obtenir une meilleure connaissance de tous les événements indésirables et d'en organiser la

prévention (art. L. 1413-14 du CSP).

Le droit à l'information des malades devient également une obligation légale (art. L. 1111-2) tout au long de la chaîne thérapeutique. C'est ainsi que l'article précise « lorsque, postérieurement à l'exécution des investigations, traitements ou actions de prévention des risques nouveaux sont identifiés, la personne concernée doit en être informée... ».

De plus l'article L. 1413-13 indique que l'autorité administrative « peut mettre en demeure les professionnels, organismes ou établissements qui ont effectué ces investigations, traitements ou actions de prévention de procéder à l'information des personnes concernées s'il apparaît que cette information n'a pas été délivrée conformément à l'article L. 1111-2 ». ■



comité de sécurité transfusionnelle et d'hémovigilance, coordination des vigilances...).

### La nécessité d'une approche transversale

Les établissements de santé sont actuellement en pleine révolution culturelle dans un contexte de restriction budgétaire et de mise en place de la réduction du temps de travail.

La dynamique d'amélioration continue de la qualité s'installe progressivement sur la base d'une démarche globale, pluridisciplinaire, et repose sur les processus transversaux de l'établissement pour garantir la prise en charge des patients, la continuité des soins et la gestion des risques. Le manuel d'accréditation de l'Anaes prend largement en compte la gestion de la qualité et la prévention des risques, les vigilances sanitaires et la sécurité transfusionnelle, la surveillance des infections et la prévention du risque infectieux. Cela nécessite, en particulier, le rapprochement des équipes opérationnelles d'hygiène vers des structures de gestion de la qualité et des risques pour répondre de façon complémentaire et interdépendante aux objectifs d'amélioration continue de la qualité. Le but est d'utiliser des outils et des systèmes d'information qui facilitent le travail de l'ensemble des professionnels et des messages communs expliquant la cohérence des actions menées et, en particulier, comment s'intègre la prévention du risque infectieux dans une politique de gestion des risques et ce que peut apporter une démarche systémique de gestion des risques à la réduction des infections liées aux soins.

Cette volonté d'approche transversale, multi-professionnelle, d'interdépendance des différents secteurs d'activité montre toute l'importance de la coordination des programmes, des équipes pour assurer la cohérence des objectifs poursuivis. Il est devenu indispensable de mutualiser les moyens, rationaliser le temps passé par les différents acteurs et faciliter le travail des professionnels. L'objectif est de minimiser les contraintes d'organisation et de favoriser la circulation de l'information et la réactivité pour mener des actions consensuelles et faire comprendre la logique d'articulation.

Le but est de centraliser l'ensemble des données concernant les risques hospitaliers à partir de systèmes d'information qui s'auto-alimentent et se complètent.

De nombreux outils participent à la maîtrise du risque infectieux et sont source d'information ; c'est en particulier, la surveillance des infections nosocomiales et des bactéries multirésistantes, des accidents d'exposition au sang, les enquêtes épidémiologiques et les audits de pratiques qui fournissent des renseignements précieux sur l'observance et les organisations.

La déclaration des événements indésirables favorise la remontée d'information de situations à risque infectieux, qui n'auraient pas été mises en évidence par ailleurs, et favorise le management des équipes par les responsables de services, de l'unité opérationnelle d'hygiène et du Clin.

La déclaration obligatoire des infections nosocomiales nécessite un dispositif de signalement, l'information des patients, et un circuit d'information.

L'infectiovigilance recouvre à la fois la notion de déclaration obligatoire, mais aussi l'importance de développer la vigilance de l'ensemble des professionnels pour identifier et réduire les situations à risque infectieux.

L'utilisation d'un système de signalement unique favorise l'acquisition de comportements adaptés, l'observance des professionnels et le management des équipes et de l'établissement. La fiche de déclaration d'événement indésirable, comprenant une rubrique « infectiovigilance », permet de faciliter le travail des équipes par l'utilisation d'un seul outil, d'un circuit d'information organisé et l'échange d'informations entre les acteurs des différents secteurs d'activité, l'unité opérationnelle d'hygiène, le Clin et le gestionnaire de risques.

La gestion des risques se met en place dans les établissements de santé avec une volonté d'approche holistique intégrant l'ensemble des risques hospitaliers dans un programme de réduction.

Les professionnels de l'hygiène hospitalière ont développé des méthodes et des outils de gestion du risque infectieux qui entrent dans cette même démarche. Leur intégration à une politique plus générale de gestion des risques est à la fois indispensable mais aussi souhaitable de par l'expérience acquise de travail transversal et pluriprofessionnel.

L'intégration des infections liées aux soins dans une démarche globale et cohérente de gestion des risques entre dans cette logique et s'impose dorénavant pour permettre la cohésion des acteurs et la coordination des actions dans une vision systémique des risques hospitaliers. ■



# Infection nosocomiale et risque médico-légal

**La loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé améliore-t-elle le règlement des recours liés aux infections nosocomiales ?**

**Isabelle Lucas-Baloup**  
Avocat à la Cour de Paris

Si les travaux de Pasteur avaient précédé ceux de Sieyès, peut-être la discussion eût-elle été engagée plus sérieusement sur la place des bactéries, virus et champignons dans notre droit. Si la loi sur l'indemnisation de l'infection nosocomiale d'origine non fautive avait été votée avant l'évolution d'une jurisprudence protéiforme constamment au secours des patients, peut-être les établissements de santé ne seraient-ils pas aujourd'hui assurés d'être condamnés, la « cause étrangère » les exonérant ayant été sans arrêt écartée par nos juridictions bien avant la loi du 4 mars 2002 sur les droits des malades. Le droit de l'infection nosocomiale est passionnant. La manière dont il a été traité dernièrement est pourtant décevante : le droit du microbe a été contaminé par le droit à la réparation et le droit de l'infection est fondé sur une définition à géométrie variable de la nosocomialité, si bien que les milliards de microbes que chacun de nous héberge ou rencontre quotidiennement souffrent singulièrement d'une crise d'identité qui perdure. En effet, ces biens meubles, dans la *summa divisio* de notre Code civil (décrits à l'article 528 comme des animaux ou des corps qui peuvent se transporter d'un lieu à un autre, soit qu'ils se meuvent par eux-mêmes, soit qu'ils ne puissent changer de place que par l'effet d'une force étrangère), n'appartiennent à personne et sont dépourvus de gardiens. *Res nullius* par nature, ces choses qui n'ont jamais eu de maître, qui s'avèrent vierges d'appropriation, relèvent par voie de conséquence du domaine public (article 539, Code civil) et, à ce titre, de l'État (article 713, même code, qui ne distingue pas entre les châteaux abandonnés et les staphylocoques

dorés). L'application stricte du Code civil n'a jamais eu lieu en cette matière ; les bactéries et les virus perdent leur identité juridique à proximité d'un patient, en même temps qu'ils changent de dénomination et deviennent brutalement des « germes » caractérisés par leur action nuisible uniquement, considérés collectivement ; ils deviennent alors « risque infectieux », voire « infection nosocomiale » du grec *nosos* (maladie) et *komein* (soigner) que nos hygiénistes les plus distingués avouent dans les revues de droit médical ne pas pouvoir complètement éviter [29] et que leurs avocats éprouvent bien des difficultés à définir juridiquement [51].

Quelques lignes sur l'état du droit et sur l'état des lieux (pas toujours communs).

## **L'infection nosocomiale dans la loi du 4 mars 2002**

La loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé renoue avec la tradition du droit de la responsabilité en France en introduisant dans le Code de la santé publique (CSP) un article L. 1142-1 aux termes duquel les établissements et les professionnels de santé ne sont responsables « des conséquences dommageables d'actes de prévention, de diagnostic ou de soins qu'en cas de faute » : sans faute, pas de responsabilité (avec un sort particulier lorsque le préjudice provient du défaut d'un produit de santé). Les soignants et les hôpitaux, publics et privés, n'ont pas à répondre eux-mêmes de l'aléa thérapeutique et le même article pose le principe que la complication d'origine non fautive est réparée au titre de la solidarité nationale.

Une procédure de règlement amiable « en cas d'accident médical, d'affection iatrogène ou d'infection nosocomiale » est organisée aux articles L. 1142-4 et suivants du CSP selon les étapes principales suivantes : saisine d'une commission régionale de conciliation et d'indemnisation par la victime ou ses ayants droit si le malade est décédé ; expertise et avis de la commission dans les quatre mois ; à nouveau dans les quatre mois : offre d'indemnisation, par l'assureur des responsables, à défaut par l'Office national d'indemnisation des accidents médicaux, des affections iatrogènes et des infections nosocomiales, établissement public à caractère administratif, placé sous la tutelle du ministre chargé de la santé gérant un fonds alimenté par les organismes d'assurance maladie dont le montant est fixé annuellement par la loi de financement de la Sécurité sociale. Le règlement doit intervenir dans le mois de l'accord de la victime ou ses ayants droit, soit dans les neuf mois de la saisine initiale de la commission régionale. En cas de désaccord sur le montant proposé amiablement, le tribunal compétent peut intervenir. Pour bénéficier de la réparation des préjudices au titre de la solidarité nationale, le patient doit justifier d'une incapacité permanente dont le taux sera fixé par un décret (non encore publié) qui déterminera un barème et un pourcentage, au plus égal à 25 %, prévoit la loi du 4 mars 2002.

Le nouveau dispositif apparaît tout à fait satisfaisant : rapidité et simplicité de la procédure d'indemnisation pour le patient, qui n'est plus tenu en outre à exposer le coût de l'expertise médicale et peut toujours saisir le tribunal si l'offre ne lui convient pas ; les soignants et établissements voient, en ce qui les concerne, d'un bon œil la déjudiciarisation des affaires de responsabilité qui en évitera la médiatisation et la fin d'une tendance jurisprudentielle à mettre à leur charge de plus en plus de complications relevant de l'aléa thérapeutique... sauf — le mieux étant l'ennemi du bien — celles qui nous occupent ! En effet, un amendement n° 204 à l'article 58 du projet déjà adopté, présenté par M. Lorrain, rapporteur au Sénat, en séance du 6 février 2002, a proposé « de consacrer la jurisprudence de la Cour de cassation concernant les infections nosocomiales » (obligation de sécurité de résultat, trois arrêts du 27 juin 1999), ce à quoi M. le ministre délégué a cru devoir répondre « sagesse »\*

\* cf. débats parlementaires, compte rendu analytique officiel de la séance du 6 février 2002 [www.senat.fr](http://www.senat.fr)

si bien que l'article L. 1142. 1 -I susvisé est désormais entaché d'un deuxième alinéa excluant l'infection nosocomiale du champ d'application de la responsabilité pour faute et engage « pour les dommages résultant d'infections nosocomiales » automatiquement la responsabilité « des établissements, services et organismes, sauf s'ils rapportent la preuve d'une cause étrangère ».

Contrairement aux accidents médicaux et aux affections iatrogènes, l'infection nosocomiale ne relèvera donc pas, en application de cette loi, de l'aléa thérapeutique. Elle engagera la responsabilité des établissements de santé publics et privés, dont les assureurs et non la « solidarité nationale » supporteront le coût de l'indemnisation, même sans faute de leurs assurés, puisque l'exception au principe, la preuve d'une cause étrangère, n'est jamais reconnue par la jurisprudence en cette matière.

#### La preuve de la cause étrangère jamais rapportée dans le contentieux de l'infection nosocomiale :

La cause étrangère, événement non imputable à l'établissement de santé ainsi qu'aux personnes et aux choses dont il répond, de nature à l'exonérer de tout ou partie de la responsabilité qui pèse sur lui, recouvre une grande variété de faits et particulièrement d'événements qualifiés de « cas fortuit » ou « cas de force majeure ». Le professeur Fabrice Deferrard, dans une brillante Analyse de l'obligation de sécurité à l'épreuve de la cause étrangère, a décrit « la recherche des éléments constitutifs de l'obligation de sécurité entreprise à l'aune des conditions traditionnelles de la cause étrangère — extériorité, imprévisibilité et irrésistibilité (inévitabilité) —, de l'événement », pour observer, en conclusion, qu'« en matière d'atteintes à l'intégrité physique ou à la santé, la jurisprudence ne veut pas qu'une cause libératoire puisse, en pratique, triompher aux dépens de la victime. Cette volonté prétorienne a pour conséquence de modifier de facto le régime de l'obligation de sécurité de résultat [...] que nous choisirons de nommer obligation de sécurité de quasi-garantie. La preuve de la cause étrangère n'est pas expressément interdite dans son principe, mais elle n'est jamais accueillie en pratique ».

L'examen de la jurisprudence récente conforte la pertinence de cette analyse. Les six derniers arrêts publiés ayant eu à statuer sur l'argument de cause étrangère exonératoire de la responsabilité d'un établissement de santé du chef d'une infection nosocomiale l'ont

systématiquement écartée (comme tous les autres auparavant) :

– cour d'appel de Paris, 1<sup>re</sup> chambre, 11 février 2000 : patient ayant déjà eu des infections staphylococciques, « *ce risque n'étant pas imprévisible et irrésistible ne constitue par un cas de force majeure* » (Juris-Data n° 107 377),

– cour d'appel de Besançon, 1<sup>re</sup> chambre, 28 mars 2000 : *proteus mirabilis* chez nouveau-né, infection d'origine materno-fœtale, « *la clinique ne rapporte pas la preuve d'une cause étrangère puisque l'infection du cordon ombilical est à l'origine de la méningite de l'enfant, considérée comme nosocomiale si elle apparaît après un délai de 48 heures d'hospitalisation* » (Juris-Data n° 117 608),

– cour d'appel de Toulouse, 1<sup>re</sup> chambre, 26 juin 2000 : infection endogène (staphylocoque épidermitis), circonstance indifférente, cause étrangère : non (Juris-Data n° 121 031),

– cour d'appel d'Aix-en-Provence, 10<sup>e</sup> chambre, 4 octobre 2000 : légionellose, ni imprévisible ni irrésistible, pas de cause étrangère (Juris-Data n° 135 804),

– cour d'appel d'Aix en Provence, 10<sup>e</sup> chambre, 4 janvier 2001 : greffe de cornée, germe à gram négatif pyocyanique, indifférence du caractère endogène de l'infection, pas de cause étrangère (Juris-Data n° 134 469),

– cour d'appel de Besançon, 1<sup>re</sup> chambre, 12 septembre 2001 : « *il est vrai que les complications post-opératoires telles que celles subies ne sont pas imputables à une faute médicale et devraient pouvoir être indemnisées dans le cadre d'une loi sur les aléas thérapeutiques, laquelle n'est encore qu'en projet [...]* » (Juris-Data n° 152 454).

Cet arrêt est particulièrement intéressant puisqu'il démontre, contrairement à ce qui a été affirmé pendant les débats parlementaires, que les magistrats attendaient l'entrée en vigueur de la loi organisant l'indemnisation de l'aléa thérapeutique pour cesser de condamner des établissements et professionnels de santé sans faute en matière de lutte contre le risque infectieux ! Au lieu de répondre à l'attente légitime de la jurisprudence, qui a dû, pour pallier la carence de la loi, créer de toutes pièces une « obligation de sécurité de résultat » pour indemniser sans faute les victimes d'une infection nosocomiale, celle du 4 mars 2002 exclut du dispositif qu'elle instaure le risque infectieux ! « Sagesse » ... ? ■



# Lutte contre les infections et la résistance aux antibiotiques : quelle coopération entre professionnels ?

**Lutter contre les infections liées aux soins et la résistance aux antibiotiques nécessite une collaboration des professionnels. Cela aussi bien dans la prise en charge des patients que dans l'élaboration d'une politique de qualité des soins.**

**Marc Struelens**

Professeur de microbiologie, hôpital Erasme, Université libre de Bruxelles

La prise de conscience croissante de l'impact des infections liées aux soins (ILS) et de l'escalade thérapeutique aboutissant parfois à l'impasse thérapeutique face aux infections à bactéries multi-résistantes entraîne au niveau national et international (OMS, Union européenne) la mise en place de plans d'actions visant la prise en charge de cette problématique par des équipes transversales, pluridisciplinaires. À l'hôpital, les enjeux principaux sont d'intégrer étroitement le diagnostic et le traitement, la surveillance épidémiologique et la prévention de l'infection par une organisation du travail associant quotidiennement les équipes de microbiologistes, infectiologues, pharmaciens et hygiénistes hospitaliers.

## **Microbiologistes et infectiologues : des rôles complémentaires**

Les microbiologistes jouent un rôle central dans la réalisation optimale des analyses de laboratoire, et la délivrance rapide d'informations permettant au clinicien d'établir le diagnostic étiologique des pathologies infectieuses. Munis des informations cliniques pertinentes, les microbiologistes sont à même d'adapter les examens à la question posée par le clinicien, d'interpréter les résultats ainsi obtenus et de contribuer à leur exploitation maximale pour la décision thérapeutique. Par exemple, l'emploi de techniques rapides (produisant des résultats en 24 h) d'identification des bactéries pathogènes et de détermination de leur sensibilité aux antibiotiques peut améliorer le pronostic du patient et réduire le coût de la prise en charge de l'infection par rapport aux méthodes conventionnelles de diagnostic.

Le rôle des microbiologistes peut, bien évidemment, s'étendre au conseil en antibiothérapie sur la base des résultats ainsi générés. Ce type de consultance est idéalement conduit par un clinicien infectiologue quand il s'agit d'affiner le diagnostic différentiel et d'instaurer un traitement anti-infectieux empirique. L'instauration précoce d'un traitement antibiotique efficace permet la réduction de la mortalité associée aux infections sévères telles que sepsis ou pneumonies. L'intervention de l'infectiologue comme consultant permet d'améliorer l'efficacité du traitement empirique ou basé sur des résultats bactériologiques partiels, et conduit à un pronostic plus favorable de l'épisode infectieux. La meilleure performance thérapeutique résultant de l'intervention d'un infectiologue semble notamment liée à une meilleure appréhension des facteurs de risque d'infection et de prédiction de pathogènes de sensibilité réduite aux antibiotiques. Cette meilleure appréhension est conditionnée par la connaissance de l'épidémiologie locale, fruit de la collaboration entre le microbiologiste, l'infectiologue et l'épidémiologiste hospitalier. Seule une approche intégrée de la part du microbiologiste et de l'infectiologue est donc à même d'exploiter de façon optimale les compétences spécifiques de chacun d'entre eux. La discussion quotidienne des prélèvements importants et des cas cliniques difficiles entre infectiologues et microbiologistes est éminemment souhaitable.

Le mode d'organisation des activités des microbiologistes et des infectiologues hospitaliers est extrêmement variable selon le pays, et elle varie également d'institution à institution au sein de chaque pays. Cependant, l'impor-

tance d'une intégration fonctionnelle de ces deux disciplines médicales a été récemment soulignée dans de nombreux débats et publications, tant en Europe qu'aux États-Unis. Celle-ci passe également par une réflexion sur la formation dans ces deux spécialités médicales. Au minimum, leurs cursus respectifs doivent permettre l'acquisition par les microbiologistes d'une formation clinique en infectiologie et une formation de laboratoire pour les infectiologues. Certains pays comme le Royaume-Uni vont plus loin et proposent une formation intégrée de ces deux disciplines.

### **Mieux former les professionnels à l'utilisation des antibiotiques**

La problématique de la progression inquiétante de la résistance bactérienne aux antibiotiques, dont les hôpitaux sont l'un des foyers de sélection et de transmission dans la population, font de la qualité de l'usage des antibiotiques dans les établissements de soins l'une des priorités d'action de santé publique recommandées aux États membres par le Conseil de l'Union européenne en novembre 2001. De nombreuses études ont en effet mis en évidence que les médecins hospitaliers prescrivent trop d'antibiotiques et de surcroît les utilisent de façon souvent inappropriée. Plusieurs facteurs contribuent à cette utilisation inadéquate, tels que la confusion devant le choix de molécules disponibles, l'utilisation passionnelle ou défensive des antibiotiques, l'influence promotionnelle de l'industrie pharmaceutique ou le manque de formation dans le domaine des maladies infectieuses au cours de la formation médicale. Ces divers motifs ont entraîné ces dernières années une augmentation de la consommation hospitalière des médicaments anti-infectieux dont la pertinence doit être aujourd'hui remise en question.

Des plans d'actions nationaux sont actuellement mis en œuvre en Europe pour promouvoir une approche rationnelle et prudente des antibiotiques, notamment en médecine hospitalière. Parmi les éléments clés figure le développement d'une approche multidisciplinaire. Une des étapes structurelles envisagées en Belgique, en France et dans d'autres pays consiste dans la création d'une commission ou groupe pluridisciplinaire de gestion des antibiotiques dans chaque établissement. Cette commission regroupe les compétences des cliniciens, microbiologistes, pharmaciens et hygiénistes. Dans notre institution, un groupe de gestion de

l'antibiothérapie réunit ainsi depuis dix ans infectiologues et microbiologistes, mais aussi pharmaciens, et épidémiologistes hospitaliers afin de proposer aux cliniciens une politique cohérente dans l'utilisation des antibiotiques. Ce groupe fonctionne comme une sous-commission de la Commission du médicament et en liaison directe avec la direction médicale et le Comité de lutte contre les infections nosocomiales (Clin). Tous les aspects relatifs à l'utilisation des antibiotiques y sont abordés, tels que la composition du formulaire thérapeutique reprenant les seules spécialités admises à l'hôpital, le choix des présentations, le développement et la mise à jour d'un référentiel consensuel de recommandations thérapeutiques, l'information au prescripteur, l'analyse des consommations, la relation entre la consommation et l'évolution de la résistance, et l'évaluation de la qualité de l'usage et de l'adéquation de celui-ci aux recommandations. Cette approche a certainement contribué à une meilleure utilisation des ressources antibiotiques malgré les moyens limités disponibles pour assurer les missions d'évaluation en l'absence d'un financement spécifique de celles-ci. Ce système fonctionne grâce à la crédibilité « sur le terrain » d'une équipe transversale de médecins infectiologues consultants qui sont disponibles de manière continue pour l'ensemble des services spécialisés de l'institution.

En Belgique, une Commission de coordination de la politique antibiotique (CCPA) a récemment été constituée au niveau interministériel pour développer une stratégie à long terme de gestion rationnelle de l'usage des antibiotiques et en assurer la coordination intersectorielle. Au niveau national, des incitants financiers limitant le remboursement des antibiotiques en prophylaxie chirurgicale aux produits et doses recommandées dans la littérature ont conduit à une importante diminution de l'usage inadéquat dans cette indication. La CCPA a confié à des experts pluridisciplinaires, en liaison avec les sociétés savantes, l'élaboration de recommandations thérapeutiques basées sur la méthodologie de l'« evidence-based medicine ». Elle conduit et diffuse auprès des praticiens des analyses comparatives de la consommation hospitalière des antibiotiques, et détermine les priorités de financement de programmes de surveillance de la résistance aux antibiotiques. De plus, cette commission a entrepris une campagne d'information des praticiens et du public sur l'usage prudent des antibiotiques.

Cette commission a également proposé

aux ministres l'établissement d'une commission pluridisciplinaire de gestion des anti-infectieux dans les hôpitaux, ainsi que le financement d'un médecin ou pharmacien délégué à la gestion de l'antibiothérapie pour la réalisation de ses missions. Un programme national de formation inter-universitaire de 3<sup>e</sup> cycle en gestion de l'antibiothérapie sera dès cette année accessible aux microbiologistes, infectiologues et pharmaciens afin de développer les compétences nécessaires à la gestion et l'évaluation de la qualité des prescriptions d'antibiotiques. Au-delà, une réflexion est nécessaire pour ouvrir largement aux médecins de diverses spécialités (y compris la microbiologie médicale) des formations aboutissant à une compétence reconnue en pathologie infectieuse afin de pouvoir généraliser la fonction de médecin référent en pathologie infectieuse dans les établissements de soins.

En conclusion, les défis posés par les développements de la technologie médicale et ses complications infectieuses et la maîtrise des bactéries résistantes aux antibiotiques nécessitent une collaboration étroite et structurelle entre cliniciens, microbiologistes, hygiénistes et pharmaciens hospitaliers, tant dans la prise en charge quotidienne des patients que dans l'élaboration avec les autres acteurs hospitaliers de la politique de qualité des soins et de son évaluation permanente. De plus, l'investissement de moyens humains pour des missions transversales dans ce domaine présente selon plusieurs études un rapport coût-bénéfice favorable à moyen terme au niveau des dépenses de santé et contribue à long terme à la préservation de l'écologie bactérienne et de l'efficacité thérapeutique des antibiotiques. ■



# Infections nosocomiales : l'avis des usagers

L'association de  
lutte, d'information  
et d'étude  
des infections  
nosocomiales  
souhaite une  
meilleure information  
des patients et  
leur participation  
à la lutte contre  
les infections  
nosocomiales.  
Le Lien demande  
notamment la  
prise en charge  
des ostéites dans  
des établissements  
référents.

**Alain-Michel Ceretti**

Président du Lien, association de  
lutte, d'information et d'étude des  
infections nosocomiales

**N**otre association Le Lien, a aujourd'hui quatre ans. Tous les jours, des dizaines de nouveaux témoignages nous arrivent et nous permettent ainsi d'avoir une vue assez claire du sentiment qu'ont les usagers du système de santé des infections nosocomiales en général et de la leur en particulier.

Il est important de rappeler qu'avant 1997, la plupart des personnes hospitalisées n'avaient pas de réelle conscience du risque nosocomial. Depuis l'affaire de la Clinique du sport, qui a été largement médiatisée à partir de septembre 1997, relayée par d'autres affaires telles que l'épidémie d'*acinetobacter baumannii* à l'hôpital du Kremlin-Bicêtre, mais aussi plus récemment les problèmes de légionellose à l'hôpital Pompidou, ont fait prendre conscience à l'opinion publique de la réalité des infections nosocomiales. Les journalistes et la presse grand public ne sont pas étrangers à cette prise de conscience. Il est certain que la presse en général aborde systématiquement les infections nosocomiales en termes de scandale. Dans ces conditions, la plupart des personnes touchées par une infection nosocomiale pendant leur hospitalisation s'estiment, elles aussi, victimes d'un dysfonctionnement par définition évitable.

## Un problème de communication

Ce sentiment de victime est malheureusement entretenu par les médecins eux-mêmes. En effet, nous constatons que systématiquement les malades touchés par une infection témoignent de l'incapacité totale des équipes soignantes à dialoguer et communiquer sur l'infection en question. Pour autant, le malade

constatant qu'il est infecté, ne serait-ce que par les doses d'antibiotiques importantes qu'on lui a prescrit subitement, prend conscience de son infection et accepte d'autant moins le mutisme des soignants qui le prennent en charge.

Récemment, un infectiologue renommé constatait que la plupart des chirurgiens sont subitement frappés de cécité lorsqu'une infection nosocomiale survient après l'une de leurs opérations. Il est incontestable que les médecins n'ont pas la culture de l'échec et, lorsque celui-ci survient, préfèrent pour la plupart éviter le dialogue par probable crainte soit de l'affrontement, soit de devoir tout simplement s'expliquer, et dans ces conditions ils créent eux-mêmes un climat malsain qui confortera le malade dans son sentiment d'être la victime d'une erreur qu'on veut lui cacher. Car en effet, pour le patient isolé dans sa chambre, ne rien dire c'est mentir.

Il est certain que plus d'un contact sur deux vers notre association est lié à un besoin d'informations sur l'infection proprement dite, le type de germe, et la façon dont elle a pu se produire. N'est-ce pas le rôle des professionnels de santé qui ont pris en charge le malade que de lui expliquer le mécanisme ayant abouti à l'infection, ce qu'est le germe, comment le combattre et plus globalement répondre à toutes les questions qui préoccupent légitimement la personne concernée ?

Que penser d'un malade qui nous annonce qu'il a été touché par un *staphylococcus aureus Méti R*, sachant qu'il est parfaitement incapable de déchiffrer ce qu'il lit dans les comptes rendus d'hospitalisation ?

N'est-ce pas, de la part des professionnels

de santé, une volonté délibérée que de laisser dans l'ignorance le patient en utilisant un vocabulaire dont ils sont certains qu'il sera incapable de comprendre ? Ne pas lui donner les informations nécessaires à la compréhension des documents qu'il va recevoir, tels que le compte rendu opératoire ou le compte rendu d'hospitalisation, n'est certainement pas de nature à protéger les médecins d'une éventuelle réaction du malade.

La jurisprudence aussi bien civile qu'administrative a depuis plusieurs années considéré que toutes les infections nosocomiales ont un caractère responsable. Beaucoup de médecins estiment ces dispositions comme injustes car ne correspondant pas à la réalité scientifique des infections nosocomiales, considérant que beaucoup d'entre elles sont inévitables. Pour autant, est-il scandaleux que le doute profite à la victime ? Et réellement de quoi profite-t-elle ?

### Une procédure judiciaire longue et coûteuse

Certains professionnels de santé ou assureurs brandissent la judiciarisation de l'infection nosocomiale comme un risque d'inassurabilité des professionnels de santé. Qu'en est-il réellement ? Si l'on considère qu'il y a 10 000 victimes par an d'infections nosocomiales et 800 000 personnes touchées, on ne peut que constater que par rapport à ce nombre important d'infections, le nombre de procédures est particulièrement faible. Cela s'explique par deux raisons majeures.

La première : c'est l'expérience qui montre qu'il faut en moyenne 40 mois pour obtenir réparation et que le coût moyen d'une procédure est de l'ordre de 3 800 euros, pris en charge par la victime. Ainsi, l'envie d'en découdre sur le plan judiciaire pour une victime qui n'est pas lourdement touchée est très vite stoppée dès lors qu'elle prend conscience des difficultés de la procédure, mais aussi de son coût.

La deuxième : fort est de constater que la plupart des infections nosocomiales ne laissent pas de préjudices corporels extrêmement lourds. Si l'on prend comme cas d'école l'affaire de la Clinique du sport et les infections à micobactérie xénopi qui se sont développées sur la colonne vertébrale des patients, on constate aujourd'hui, quatre ans après les premières plaintes, alors que les expertises ont toutes été rendues, que la victime la plus lourdement touchée bénéficie d'une IPP (invalidité permanente et partielle) de 35 %, et que la plupart des victimes ont

une invalidité mesurée entre 10 et 15 %. En fait, deux personnes simplement ont une invalidité supérieure ou égale à 30 %. La plupart des usagers du système de santé sont aussi des assurés sociaux et bénéficient de la Sécurité sociale. Ainsi bien souvent c'est le préjudice de la Sécurité sociale qui fait la plus grosse partie de l'indemnisation. Partant du principe que l'on ne peut être indemnisé deux fois pour le même préjudice, beaucoup de victimes constatent à l'arrivée qu'elles se sont battues d'abord et avant tout pour permettre à la Sécurité sociale de se rembourser des frais médicaux qu'elle a dû payer ainsi que des indemnités journalières qu'elle a dû verser.

Ainsi, sauf à ce que le préjudice corporel et professionnel donc financier soit particulièrement lourd, on ne peut pas dire que les indemnisations versées à l'occasion d'une infection nosocomiale soient importantes. C'est précisément la faiblesse des sommes récupérées par la victime elle-même qui l'incite à ne pas lancer l'action judiciaire.

Notre association reçoit chaque année plus de 1 000 dossiers, tous susceptibles de pouvoir être indemnisés car tous relevant d'une infection à caractère nosocomial. Pour autant nous n'envoyons chaque année pas plus de 200 personnes devant les tribunaux. Il est donc, me semble-t-il, faux de considérer l'infection nosocomiale comme un risque ingérable pour les assurances.

Enfin, il est significatif de constater que 80 % des procédures que nous mettons en place pour nos adhérents, s'agissant donc des infections aux conséquences les plus graves, sont d'origine orthopédique. L'infection osseuse est incontestablement la première cause de judiciarisation des infections à caractère nosocomial. Le Sou Médical a confirmé de son côté que 80 % des actions judiciaires contre les médecins qu'il assurait en matière d'infection nosocomiale étaient elles aussi d'origine orthopédique liées à des infections osseuses.

### Éviter les infections... évitables

Ce constat est d'autant plus intéressant que tous les experts s'accordent à dire que l'orthopédie fait partie des chirurgies propres pour lesquelles le risque zéro peut être atteint dès lors qu'il s'agit d'une chirurgie programmée. N'est-ce pas paradoxal que finalement la plupart des actions judiciaires liées à des infections nosocomiales soient directement liées à des infections que l'on connaît comme étant évitables ?

En matière de réglementation concernant les infections nosocomiales, il existe toute une batterie de textes allant du signalement obligatoire à la décontamination des endoscopes, en passant par la traçabilité des instruments chirurgicaux. Autant de réglementations qui sont supposées maîtriser et réduire le risque d'infection nosocomiale. Cependant, plusieurs études ont démontré que 70 % des infections nosocomiales évitables étaient d'origine manu-portées. Les solutions hydro-alcoolisées, une alternative au lavage des mains, ont démontré leur efficacité. Il semble donc aujourd'hui qu'on ait un outil efficace pour éviter au maximum les infections de ce type. De ce point de vue, le patient pourrait être un véritable acteur de sa propre santé et en l'occurrence de sa sécurité. En effet, en systématisant la mise en place de diffuseurs de solutions hydro-alcoolisées au pied de chaque lit, le malade pourrait lui-même constater que le personnel soignant qui le prend en charge a bien utilisé le produit et le simple fait probablement que le malade soit en mesure de constater ou pas l'utilisation dudit produit pourrait être de nature à motiver le personnel à l'utiliser. Car en effet, de deux choses l'une, soit on se trompe en écrivant que 70 % des infections évitables sont manu-portées et dans ce cas nous demandons aux spécialistes de nous donner la réalité des chiffres, soit il s'agit bien d'une réalité, auquel cas nous devons concentrer tous nos efforts pour changer les comportements en matière de lavage de mains traditionnel ou par solutions hydro-alcoolisées. Sur ce terrain, nous pensons que le patient et les associations qui le représentent ont un véritable rôle à jouer.

La plupart des usagers réclament une lisibilité en matière de qualité du système et en particulier des établissements de santé et de leur capacité à maîtriser le risque infectieux. Nous pensons que tous les établissements doivent accepter de s'engager vers une totale transparence en matière d'infection nosocomiale. Ce ne sont pas les taux bruts que nous demandons pour le grand public, car ils sont susceptibles de lui donner de fausses informations et par là même une fausse sécurité. En effet, beaucoup considéreraient que 5 % d'infections est faible alors qu'en matière d'orthopédie ce taux est particulièrement scandaleux. À l'inverse, certains services qui prennent en charge des patients très lourds, voire âgés, ont naturellement des scores d'infection nosocomiale qui paraîtront élevés pour le grand public alors



## Les infections liées aux soins médicaux

qu'ils témoignent d'une efficacité réelle en matière de maîtrise du risque infectieux. Ce n'est donc ni une note ni un taux que l'on doit communiquer au grand public, mais le résultat d'une expertise objective. Car ce n'est qu'en accompagnant le grand public vers la compréhension de la logique nosocomiale que l'on pourra développer le sens critique de l'usager tel qu'il a pu se développer chez nos membres.

Nous pensons qu'à ne pas vouloir communiquer sur la qualité des établissements de santé le système démotive les équipes les plus performantes, sans pour autant encourager les moins performantes à s'améliorer. Il s'agit là d'un nivellement par le bas qui ne bénéficie à personne, si ce n'est aux établissements les moins performants.

En conclusion, il est certain que pour le grand public l'infection nosocomiale est la plupart du temps considérée comme fautive, que la médiatisation constante de certaines affaires, voire de décisions judiciaires comme l'arrêt Perruche avec les débats que l'on a pu entendre, contribue à la prise de conscience des malades de leurs droits. Est-ce pour autant anormal ?

### Les propositions du Lien

Notre association a pour but non seulement d'aider les personnes victimes d'infection nosocomiale à obtenir réparation des lourds préjudices qu'elles ont subis, mais aussi d'être un partenaire responsable des autorités sanitaires. De ce point de vue, nous souhaiterions voir deux mesures mises en place.

- La première : il s'agit de responsabiliser les patients porteurs de bactéries multirésistantes en leur proposant de s'auto-signaler dès qu'ils sont pris en charge dans un établissement de santé. On sait en effet que l'identification rapide des réservoirs de germes est un facteur essentiel de la lutte contre les bactéries multirésistantes et de leur propagation à l'intérieur d'un service voire d'un établissement. Ainsi, chaque personne qui aura été dépistée positive d'une bactérie multirésistante, infectée ou non, devra à chaque nouvelle hospitalisation se signaler auprès des personnels soignants. Il s'agit là d'une mesure de nature à la protéger elle-même, mais aussi toutes les autres personnes hospitalisées. La traçabilité des porteurs de bactéries multirésistantes peut être un axe important de la lutte contre ce fléau.

- La deuxième concerne la prise en charge des ostéites. En effet, notre association collabore de façon très étroite avec l'hôpital de la

Croix-Saint-Simon à Paris. Historiquement, c'est dans cet établissement qu'ont été prises en charge toutes les personnes victimes des infections à micobactérie xénopi. Cet établissement a démontré son excellence en matière de chirurgie septique et d'identification des germes.

Nous souhaitons que l'exemple de la Croix-Saint-Simon soit décliné en province et que dans chaque région un établissement référant à travers un réseau spécifique puisse prendre en charge les personnes victimes d'infection osseuse.

Nous envoyons 15 à 20 personnes chaque mois dans cet établissement. Aujourd'hui les listes d'attente s'allongent. Est-il normal qu'une personne infectée à Toulouse soit obligée de monter à Paris pour être prise en charge ? Nous avons donc demandé officiellement à Bernard Kouchner en décembre dernier de s'intéresser à la mise en place pour la première fois au monde d'un réseau dédié aux ostéites afin que les établissements composant ce réseau puissent bénéficier de moyens spécifiques et que les personnes touchées par ce type de pathologie puissent être orientées systématiquement vers ces établissements référents. Beaucoup trop d'infections osseuses sont contractées dans des établissements qui n'ont absolument pas les moyens, ni sur le plan technique, ni en termes de compétence, d'identifier rapidement le germe incriminé, de mettre en place les protocoles antibiotiques et de faire un suivi efficace. Combien de chirurgiens renvoient leurs malades infectés vers un établissement voisin supposé plus performant et plus efficace ?

Cette dernière mesure pourrait paraître ambitieuse, mais elle semble correspondre à un réel besoin de santé publique et pourrait répondre aussi à la crainte de certains, car en effet, en agissant rapidement sur une infection, on minimise d'autant les risques de complications sérieuses, tant médicales que judiciaires. ■



# Hygiène des mains dans le cadre de la lutte contre les infections liées aux soins

## *Qu'est-ce que tu as aux mains ?*

**L'hygiène des mains est la première mesure de prévention de la propagation des infections. Elle s'améliore considérablement au cours d'une campagne de promotion de la désinfection des mains à l'aide de solutions hydro-alcooliques**

**Didier Pittet**

Médecin responsable de l'unité de prévention et contrôle de l'infection, Hôpital cantonal, Genève

La transmission croisée des agents pathogènes par les mains du personnel soignant est la cause principale des infections acquises au cours des soins ainsi que de la propagation des résistances bactériennes aux antibiotiques. La pratique optimale de l'hygiène des mains, que ce soit par le lavage conventionnel à l'eau et au savon, médicalisé ou non, ou par friction hydro-alcoolique, demeure la première mesure de prévention. Malheureusement, l'observance de ce geste pluriquotidien pour les soignants est très faible, ne dépassant que rarement 50 %.

### Lavage des mains... au placard

L'hygiène des mains comprend globalement le lavage et la désinfection hygiénique des mains. L'efficacité du lavage des mains au moyen d'un savon est influencée par de nombreux facteurs. Les savons antiseptiques ont une action qui dépend de la dose administrée. La durée du lavage est un facteur important, non seulement à cause de l'action mécanique mais aussi pour obtenir un temps de contact suffisant afin que l'agent désinfectant agisse. Le temps de friction des mains dépend du savon antiseptique utilisé, mais ne peut en aucun cas être inférieur à 10-15 secondes. La qualité du rinçage est importante car d'une part l'effet mécanique de l'eau élimine les micro-organismes et d'autre part les résidus de savon peuvent, à long terme, abîmer la peau des mains. Le séchage des mains au moyen de serviettes en papier jetables est plus hygiénique que l'utilisation multiple de serviettes en tissu. L'opération de lavage des mains prend du temps. Pour un soignant, la durée moyenne mesurée pour se rendre au

lavabo, se laver les mains suivant les recommandations et revenir au chevet du patient est supérieure à 1 minute.

### Friction hydro-alcoolique, révolution ?

La friction des mains au moyen d'une solution hydro-alcoolique est une alternative au lavage des mains qui comporte l'avantage de pouvoir être réalisée rapidement, sans déplacement, et en l'absence de lavabo. Pour une efficacité optimale, le temps de contact doit être de 10-15 secondes. Elle épargne le temps nécessaire au déplacement, au rinçage ainsi qu'au séchage des mains. Par ailleurs, l'application d'un agent antiseptique immédiatement disponible, rapide à appliquer et efficace en quelques secondes seulement constitue une alternative compatible avec l'enchaînement des processus de soins, en particulier lorsqu'ils sont pratiqués chez le même patient. Au plan microbiologique, la solution hydro-alcoolique présente l'avantage d'un spectre antimicrobien plus large, ainsi que d'une efficacité sur les bactéries végétatives 100 fois supérieure sur la flore cutanée résidente que tous les savons antiseptiques disponibles. La friction des mains au moyen d'une solution hydro-alcoolique peut être choisie lorsque les mains ne sont pas souillées par des sécrétions, du sang ou tout autre liquide biologique. En effet, l'alcool perd une partie de son activité désinfectante en présence de matières organiques.

### Mauvaise observance des pratiques

Bien que le lavage hygiénique des mains soit la mesure de prévention la plus efficace et la moins coûteuse, elle est aussi l'une des



## Les infections liées aux soins médicaux

moins suivies. Les recommandations établies sont mal respectées, tant au plan qualitatif que quantitatif. De nombreuses études ont montré que la durée moyenne de friction des mains avec un savon est rarement supérieure à 10 secondes, au lieu des 30 secondes recommandées, ou que la mauvaise observance peut être liée à des contraintes de structure comme le trop faible nombre ou la localisation inopportune des lavabos, ou encore le recours à un savon inacceptable. Diverses investigations ont également révélé que les soignants connaissent mal les indications à l'hygiène des mains et que leur perception du niveau propre de performance est bien supérieure à la réalité : ainsi, des médecins pensant avoir été adhérents à 80 % affichaient une observance mesurée inférieure à 30 %. Finalement, le niveau d'éducation médicale moyen des soignants sur ce sujet semble extrêmement faible.

Plusieurs études ont chiffré l'observance des soignants à l'hygiène des mains au cours des soins ; en moyenne, celle-ci est inférieure à 50 %. Certains des paramètres clés associés à la mauvaise observance des pratiques d'hygiène des mains sont connus. Parmi ceux-ci, le nombre d'opportunités horaires au lavage hygiénique des mains : plus celui-ci est élevé, moins bonne est l'observance. La relation entre ces deux paramètres est linéaire et les conséquences, importantes. Ainsi, en réanimation par exemple, une infirmière devrait recouvrir un geste d'hygiène des mains pas moins de 20 fois par heure de soins en moyenne. Appliquant avec rigueur la technique conventionnelle de lavage des mains à l'eau et au savon, elle devrait donc passer au moins 30 minutes par heure de soins au seul geste d'hygiène des mains, ne laissant que la moitié du temps disponible aux soins dispensés au patient... Cette situation n'est pas compatible avec des soins de qualité. On comprendra dès lors aisément qu'une surcharge en soins puisse être associée à une mauvaise observance des pratiques élémentaires de soins, voire à un risque accru d'infections croisées.

Mais les contraintes liées au système dans lesquelles évoluent les partenaires de santé ne sont pas les seules expliquant la mauvaise observance des pratiques. Parmi les nombreux paramètres impliqués dans les comportements d'observance de l'hygiène des mains, on note par ailleurs ceux liés aux soignants eux-mêmes ainsi que ceux liés à l'institution dans laquelle ils travaillent. Ainsi, l'absence de participation active à la promotion de l'hygiène des mains

au plan institutionnel, de priorité institutionnelle envers l'hygiène manuelle, de sanctions administratives, qu'elles soient punitives ou de félicitation, ou encore l'absence de climat de sécurité institutionnelle sont autant de paramètres à incriminer pour expliquer le manque de motivation des soignants au respect des pratiques.

### Nouvelles recommandations

Les indications à la pratique de l'hygiène des mains sont matière à débat. Un groupe d'experts internationaux réunissant des délégués de plusieurs sociétés et groupements — Centers for Disease Control and Prevention, Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee, Society for Healthcare Epidemiology of America, Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology, Infectious Diseases Society of America — a récemment revu et édité des recommandations pour les pratiques d'hygiène des mains en milieu de soins. La grande nouveauté est la notion que la friction hydro-alcoolique des mains constitue la technique de référence en matière d'hygiène manuelle, compte tenu en particulier d'une meilleure rapidité d'action, d'une efficacité antimicrobienne supérieure, ainsi que d'une accessibilité facilitée par rapport au lavage hygiénique conventionnel. Les recommandations des experts comprennent également une élaboration des aspects du choix des agents à utiliser et de la protection des mains, ainsi que des propositions par rapport aux stratégies de promotion de l'hygiène des mains, y compris les mesures administratives et les indicateurs de suivi.

### Stratégies promotionnelles

L'identification de paramètres associés à une mauvaise observance des pratiques, ainsi que l'expérience de certaines institutions de soins ont permis d'identifier une série de stratégies utiles et efficaces pour promouvoir l'hygiène des mains. Ces stratégies comprennent l'éducation des soignants, l'observation systématique des pratiques et la restitution du niveau de performance, les améliorations technologiques, et en particulier la mise à disposition d'agents pour friction hydro-alcoolique, les rappels de l'importance de l'hygiène des mains sur le lieu de travail, la promotion et la facilitation des soins des mains des soignants par le conseil et la mise à disposition de crèmes hydratantes en particulier, la participation active des soignants à la promotion de l'hygiène des mains au niveau individuel et

### références

1. Pittet D., Mourouga P., Perneger T. V., and the members of the Infection Control Program. Compliance with handwashing in a teaching hospital. *Ann Intern Med* 1999 ; 130 : 126-130.
2. Pittet D., Boyce J. Hand hygiene and patient care : pursuing the Semmelweis legacy. *Lancet Infectious Diseases* 2001 ; April : 9-20.
3. Pittet D. Improving compliance with hand hygiene in hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000 ; 21 : 381-386.
4. Kretzer E. K., Larson E. L. Behavioral interventions to improve infection control practices. *Am J Infect Control* 1998 ; 26 : 245-253.
5. Boyce J., Pittet D., for the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force ; and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Hand hygiene guideline for healthcare settings. *Federal Register*, 2001.
6. Larson E. L., Early E., Cloonan P., Sugrue S., Parides M. An organizational climate intervention associated with increased handwashing and decreased nosocomial infections. *Behavioral Medicine* 2000 ; 26 : 14-22.
7. Pittet D., Hugonnet S., Harbarth S., et les membres de l'Infection Control Program. Effectiveness of a hospital-wide programme to improve compliance with hand hygiene. *Lancet* 2000 ; 356 : 1307-1312.
8. [www.hopisafe.ch](http://www.hopisafe.ch)

institutionnel, la promotion d'un climat de sécurité institutionnelle dont l'hygiène des mains fait partie intégrante, et la prévention des situations de surcharge de travail, de sur-occupation des lits et de manque de personnel. Il est important de réaliser que la plupart des stratégies énoncées ne sont ou n'ont été que d'une efficacité limitée, les plus efficaces limitées dans le temps, et que seules les approches multimodales, c'est-à-dire utilisant plusieurs stratégies simultanément, ont montré une efficacité réelle et durable.

### Histoires à succès

Entre 1977 et 2001, plusieurs études comportant une évaluation des pratiques d'hygiène des mains avant et pendant ou suivant l'implémentation d'une campagne de promotion, et mesurant l'impact sur les taux d'infections croisées, ont été publiées. De même, les effets bénéfiques de promotion de l'hygiène des mains ont été démontrés dans le cadre d'interventions dans des écoles, des jardins d'enfants, ainsi qu'au sein de communautés définies.

Les résultats d'une campagne de promotion de l'hygiène des mains menée à Genève ont été les suivants. Après une observation des pratiques conduite en décembre 1994, une intervention multimodale a impliqué :

- mesure répétée, à intervalle de six mois, de l'observance à l'hygiène des mains ;
- restitution de la performance moyenne institutionnelle et par service après chaque période d'observation ;
- promotion de la friction hydro-alcoolique ;
- promotion de l'hygiène des mains par l'intermédiaire d'affiches murales largement distribuées, renouvelées périodiquement, figurant l'importance de l'hygiène et des soins des mains sur les infections nosocomiales et de l'emploi préférentiel de la désinfection hydro-alcoolique par rapport au lavage conventionnel.

La campagne de promotion a été largement soutenue au plan administratif et médico-soignant. En particulier, les services de maintenance ont été mis à contribution dans l'affichage mural et le renouvellement des affiches ; les soignants ont participé à la préparation des affiches murales en collaboration avec l'artiste et le service de prévention des infections. Une équipe pluridisciplinaire, composée de représentants des divers secteurs et groupes de soignants et collaborateurs de l'institution, a été mise sur pied afin de suivre l'évolution des différents

aspects organisationnels de l'intervention. La méthodologie et les principaux résultats sont disponibles ([www.hopisafe.ch](http://www.hopisafe.ch)). Globalement, les résultats nets montrent une amélioration notable et soutenue de l'observance moyenne institutionnelle. L'impact de l'amélioration de l'observance à l'hygiène des mains a été une diminution très marquée du taux de prévalence des infections nosocomiales. En tenant compte de paramètres extrêmement conservateurs, évaluant les coûts additionnels moyens économisés de 2 200 euros par infection, et estimant que seulement un quart de la réduction observée des infections aurait été secondaire à l'amélioration de l'observance de l'hygiène des mains, la stratégie de promotion est très largement avantageuse au plan coût-efficacité.

Ainsi, le choix d'un agent pour l'hygiène des mains et les options stratégiques facilitant la promotion de son utilisation à large échelle ne doivent pas être liés au seul coût d'acquisition du produit. Une amélioration de l'observance à l'hygiène des mains, même minime, aura rapidement un impact bénéfique au plan coût-efficacité.

### Conclusions pratiques

Les recommandations jusqu'ici en vigueur pour les actes d'hygiène des mains étaient inadaptées à la réalité des soins ; elles ont été revues. L'hygiène manuelle par friction hydro-alcoolique est actuellement reconnue comme la première des mesures afin d'améliorer l'observance des soignants, leur permettant en particulier de respecter les recommandations. La promotion de l'hygiène des mains doit être une priorité institutionnelle et les stratégies utilisées multimodales. L'amélioration soutenue des pratiques d'hygiène manuelle est associée à une réduction des infections croisées, dont l'impact économique dépasse largement les frais liés à l'acquisition des agents d'hygiène des mains. ■



# tribunes

## Les agents transmissibles non conventionnels, ou prions : risques de santé publique

**Les processus de transmission de l'infection aux prions sont mal connus. L'état des connaissances, à la fois de ces agents et de leur transmission, permet de proposer un certain nombre de mesures de prévention et de précaution.**

**Dominique Dormont**  
Professeur, CEA, Service de neurovirologie, Centre de recherches du Service de santé des armées, École pratique des hautes études

L'apparition de la maladie bovine et de la nouvelle forme de maladie de Creutzfeldt-Jakob (vMCJ) a rappelé la possibilité qu'ont les agents transmissibles non conventionnels, ou prions (ATNC), de franchir les barrières interspécifiques même lorsque l'exposition a lieu par voie orale. À ce jour, l'ensemble de l'Union européenne est concernée par l'ESB et on estime à 180 000 le nombre d'animaux malades recensés en Grande-Bretagne et à moins de 5 000 en dehors du Royaume-Uni. Quelques cas autochtones ont maintenant été décrits en Europe centrale et au Japon, ce qui souligne la possibilité d'exposition des bovins à l'agent de l'ESB en dehors de l'Europe. Depuis 1996, date de la description des premiers cas de vMCJ, de nombreux faits expérimentaux sont venus soutenir l'hypothèse d'une infection de l'homme par l'agent de l'ESB [13, 48]. En mars 2002, 114 cas de vMCJ ont été rapportés au Royaume-Uni, 6 en France, 1 en Italie et 1 en république d'Irlande. L'émergence de cette nouvelle maladie pose au moins deux problèmes en termes de gestion de la santé publique : 1) quelles sont les mesures nécessaires pour empêcher l'exposition humaine à l'agent de l'ESB ? 2) quelles sont les mesures permettant d'empêcher la transmission interhumaine secondaire du vMCJ au travers des actes médicaux et chirurgicaux ? La réponse à la première question est donnée par la mise en œuvre de l'élimination des abats à risque spécifié de la chaîne alimentaire humaine et animale et par le screening des animaux reconnus aptes à la consommation humaine à l'abattoir. La réponse à la deuxième question est aujourd'hui, au moins pour une part, plus

difficile. En effet, l'évaluation du risque de transmission interhumaine dépend de la stricte connaissance de la distribution de l'infectiosité chez le sujet infecté, en phase clinique ou préclinique, d'une part, et des procédures qui peuvent être appliquées aux actes médicaux et chirurgicaux pour « annuler » le risque « prions » d'autre part.

### La distribution de l'infectiosité

La description récente de la présence de PrP-res et d'infectiosité dans les amygdales, les amygdales et la rate [14, 40] de sujets atteints de vMCJ suggère fortement une distribution de l'agent du vMCJ en dehors du système nerveux central à des niveaux significativement supérieurs à ceux observés dans la maladie sporadique et familiale. Le fait que les organes lymphoïdes soient infectieux indique que la probabilité de présence de l'agent infectieux, transitoire ou permanente, dans le sang périphérique doit être évaluée précisément. À ce jour, aucune maladie à prions naturelle n'est associée avec la présence d'infectiosité dans le sang. Toutefois, dans certains modèles animaux, il existe une infectiosité du sang, majoritairement associée aux cellules mononucléées. Les expérimentations visant à quantifier l'infectiosité dans le sang des patients atteints de vMCJ sont en cours, et leurs résultats devraient commencer à être connus dans le courant de l'année 2002. Enfin, l'absence de test de dépistage des individus infectés en phase asymptomatique gêne considérablement l'analyse fine de l'évolution de la distribution de l'agent infectieux, et donc la caractérisation des actes à risque dans le domaine médical et chirurgical.

### Les procédures permettant l'inactivation ou l'élimination des ATNC

Plusieurs recommandations ont été produites par les instances d'expertise de l'OMS et européennes [25, 56]. Elles soulignent toutes la nécessité d'appliquer l'une des trois procédures suivantes : autoclavage à 134-136 °C pendant 18 minutes, traitement à la soude 1 N au minimum pendant 1 heure à température ambiante, traitement à l'eau de Javel pendant 1 heure à température ambiante. L'application d'une ou plusieurs de ces procédures aux actes médicaux et chirurgicaux considérés comme « à risque » permet de limiter voire d'annuler le risque de transmission lié aux instruments de chirurgie. Par ailleurs, des mesures comme la nanofiltration (15 nm) des produits d'origine biologique à utilisation thérapeutique permet d'augmenter le niveau de sécurité de ces médicaments.

### Les mesures de prévention et de précaution

D'une façon générale, on peut considérer que, dans la problématique des maladies à prions, deux types de mesures peuvent être proposées :

- Les mesures de prévention, qui con-

cernent la mise à niveau de la stérilisation et des pratiques chirurgicales à l'hôpital et la gestion du risque d'exposition de l'homme à l'agent de l'ESB au travers de l'alimentation ou de l'utilisation thérapeutique de certains dérivés d'origine bovine.

- Les mesures de précaution, qui s'adressent à des risques non démontrés mais considérés comme possibles compte tenu de l'état d'avancement des connaissances scientifiques. Il s'agit par exemple des mesures qui visent à diminuer un éventuel risque transfusionnel (déleucocytation des dons de sang, filtration des plasmas, mise en place d'une réflexion sur la définition des indications de la transfusion) et de celles minimisant la probabilité de présence d'un prion au sein d'un dérivé plasmatique (nanofiltration).

La progression des connaissances induira nécessairement un ajustement de la limite entre prévention et précaution : ainsi, en 1996, les premiers cas de vMCJ ont fait passer l'absence d'exposition de l'homme à l'agent de l'ESB du domaine de la précaution à celui de la prévention, dès lors que l'implication de l'agent bovin a été montrée dans le développement du vMCJ. Pour ce qui concerne les maladies à prions, cette

évolution est forcément lente, compte tenu d'une part des incubations très longues des maladies de ce groupe chez l'homme et chez l'animal (cinq ans en moyenne chez le bovin et plus de 10 ans chez l'homme) et d'autre part des incertitudes dans ce domaine qui sont majeures et qui gênent toute approche quantitative du risque ; en effet, on ignore la dose minimale infectieuse d'agent de l'ESB pour l'homme, la force de la barrière d'espèce « bovin — homme » n'est pas connue, la durée de la période d'incubation du vMCJ n'est pas déterminée, et les effets de l'exposition de l'homme à des doses subinfectieuses répétées dans le temps ne sont pas du tout connus. Enfin, il est impossible aujourd'hui de prédire le nombre de cas de vMCJ à venir, tant au Royaume-Uni qu'en France. Les estimations les plus fiables font état de quelques centaines de cas en Grande-Bretagne [75], mais tous les modélisateurs insistent sur la prudence qui doit accompagner la prise en compte de ces modèles tant qu'on ne disposera pas d'un recul suffisant, estimé à dix ans, par rapport à la description des premiers cas : l'aide à la décision apportée par la modélisation ne sera vraiment pertinente qu'en 2005. ■

## L'état des connaissances

Les encéphalopathies subaiguës spongiformes transmissibles (ESST) sont des maladies neurodégénératives lentes toujours mortelles qui peuvent être transmises à l'animal de laboratoire et pour lesquelles des accidents iatrogènes ont été rapportés dans la littérature [11]. Les micro-organismes qui en sont à l'origine sont les agents transmissibles non conventionnels (ATNC) ou prions, qui se distinguent par leurs propriétés atypiques au sein du règne des micro-organismes. En effet, bien qu'ils possèdent des propriétés proches de celles des virus conventionnels (ils sont titrables, filtrables, clonables *in vivo*, la susceptibilité de l'hôte dépend de facteurs génétiques et des souches différentes d'ATNC caractérisées par leur pathogénicité peuvent être décrites), leur résistance inhabituelle aux procédés d'inactivation [45, 72] et la composition exclusivement

protéique des fractions infectieuses spécifiques [61-63] a fait proposer l'hypothèse que ces agents pourraient être des entités infectieuses purement protéiques.

À ce jour, la purification et la caractérisation des prions ne sont pas effectuées : en particulier, dans l'état actuel des possibilités technologiques, il est impossible d'obtenir des fractions suffisamment pures pour permettre une caractérisation biochimique précise. Il n'est toujours pas possible de visualiser ces agents en microscopie électronique. L'analyse biochimique des fractions infectieuses semi-purifiées montre la présence de lipides, de glucides, de protéines et d'acides nucléiques. Toutefois, les acides nucléiques ne sont pas spécifiques et sont de petite taille.

Le seul composant variant avec le titre infectieux est la quantité de protéine PrP, une protéine de l'hôte qui s'accumule sous une forme patholo-

gique, la PrP-res ou PrP-sc [54, 61-63]. La protéine PrP est une sialoglycoprotéine de 30-35 kDa majoritairement exprimée par les neurones chez l'individu normal. Au dehors du système nerveux central, elle est exprimée par les cellules du système immunitaire et du système réticuloendothélial. Le gène codant la PrP est situé sur le bras court du chromosome 20 chez l'homme et comprend deux exons séparés par un intron de 10 kilobases [55] : la totalité de la séquence codante est dans le second exon. Cette protéine de 253 acides aminés est exprimée à la face externe de la membrane cellulaire où elle est ancrée par un glycosyl-phosphatidyl-inositol [18]. Sa demi-vie est de quelques heures et elle est rapidement réinternalisée pour être dégradée par les enzymes protéolytiques cellulaires. Chez l'individu infecté, la protéine PrP devient résistante partiellement aux enzymes



### L'état des connaissances (suite)

protéolytiques et échappe au catabolisme cellulaire ; cette acquisition de résistance aux protéases n'est pas liée à une modification de la séquence primaire en acides aminés. Elle est plus probablement due à l'adoption d'une conformation pathologique stable [64]. Les méthodes biophysiques ont permis de montrer que le contenu en hélices alpha et en feuillets bêta plissés était différent dans la protéine normale et dans la protéine pathologique. La structure secondaire de la protéine PrP normale (PrP-c) est majoritairement en hélices alpha, et celle de la protéine pathologique est majoritairement en feuillets bêta plissés [23]. En 1996 et 1997, la structure tridimensionnelle de la PrP normale (PrP-c) de souris a été déterminée en résonance magnétique nucléaire [67, 68]. La PrP normale est composée d'un long fragment flexible à l'extrémité N-terminale, et d'une portion globulaire dense allant de l'acide aminé 121 à l'acide aminé 231 comprenant trois hélices alpha et deux petites structures en feuillets bêta plissés antiparallèles.

Malheureusement, la structure 3D de la PrP-res reste inconnue aujourd'hui. Par ailleurs, des expériences menées *in vitro* ont montré que la PrP-res pathologique dérivait de la PrP-c, et que l'accumulation de la protéine anormale se faisait sans hyperexpression des messagers correspondants. Le mécanisme post-transcriptionnel de l'accumulation de la PrP est maintenant admis [17-19]. À ce jour, la PrP-res copurifie avec l'agent infectieux, et les dissociations ente infectiosité et PrP-res sont exceptionnelles [47].

#### Les hypothèses protéiques

Les hypothèses les plus couramment admises aujourd'hui sont les hypothèses dites « protéiques ». L'hypothèse du prion [65] suppose que la pathogénicité est liée uniquement à l'acquisition d'une conformation pathologique par la protéine PrP [23]. Cette modification de la structure tridimensionnelle serait consécutive à une dimérisation entre un monomère de protéine normale et un monomère de PrP-res. La formation du dimère aurait

pour conséquence l'acquisition de la conformation pathologique par la protéine normale. Cette vision révolutionnaire de la transmission de l'information et de la pathogénicité en microbiologie impliquerait que la PrP puisse adopter un nombre relativement important de conformations stables et transmissibles d'individu à individu puisque plusieurs dizaines de souches de tremblante naturelle du mouton ont été identifiées par inoculation au rongeur [28, 44]. D'autres théories protéiques ont été proposées, en particulier celles qui donnent à la PrP un rôle d'auto-chaperonne [50] : si la PrP est normalement repliée, comme c'est le cas chez l'individu non infecté, elle va orienter le repliement de la protéine PrP native vers une forme correctement repliée et la PrP ainsi « maturée » sera alors fonctionnelle. Si la PrP présente dans l'environnement de la protéine native est une PrP à conformation pathologique, elle va orienter le repliement vers un état pathologique, assurant ainsi la propagation de la conformation pathologique. ■

## bibliographie

- Andem. « Le bon usage des antibiotiques à l'hôpital. Recommandations pour maîtriser le développement de la résistance bactérienne ». Andem, août 1996.
- Anhoury P, Viens G. *Gérer la qualité et les risques à l'hôpital*. Paris : Editions ESF, 1994.
- Astagneau P, Desplaces N., Vincent V. et al. « Mycobacterium xenopi spinal infections after discovetbral surgery : investigation and screening of a large outbreak ». *Lancet* 2001, 358, 747-51.
- Astagneau P, Rioux C., Golliot F., Brückner G. « Morbidity and mortality associated with surgical site infections : results from the 1997-1999 INCISO surveillance ». *J Hosp Infect* 2001 ; 48 : 267-74.
- « Avis du CTIN : place de la friction hydroalcoolique dans l'hygiène des mains lors des soins ». *BEH* 08/2002 : 35.
- Barber M. « Staphylococcal infection due to penicillin-resistant strains ». *Brit. Med. J.* 1967, 2, 863-865.
- Baudriller N. « Hygiène en médecine générale : commencer par la décontamination ». *Rev. Prad. Med. Gen.* 2001 : 15 (551) : 1833-36.
- Bert F, Galdbart J. O., Zarrouk V. et al. « Association between nasal carriage of *Staphylococcus aureus* and infection in liver transplant recipients ». *Clin Infect Dis* 2000, 31, 1295-9.
- Bocquet J. P. « Les aspects socio-économiques et juridiques des infections nosocomiales ». *Bull. Acad. Natle. Med.*, 1993, 177, 51-59.
- Boyce J. M., White R. L., Spruill Y. « Impact of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* on the incidence of nosocomial staphylococcal infections ». *J. Infect. Dis.*, 1983, 148, 763.
- Brown P, Preece M. A., Will R. G. « Friendly Fire in Medicine. Hormones, Homografts, and Creutzfeldt-Jakob Disease ». *Lancet*, 1992. 340 (8810) : p. 24-27.
- Broyart A. « Sécurité sanitaire dans les établissements de santé, août 2001, Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins, ministère de l'Emploi et de la Solidarité », consultable sur le site : [www.sante.gouv.fr/html/dossiers/secu\\_sanit3/index.htm](http://www.sante.gouv.fr/html/dossiers/secu_sanit3/index.htm).
- Bruce M. E. et al. « Transmissions to mice indicate that "new variant" CJD is caused by the BSE agent ». *Nature*, 1997. 389 : p. 498-501.
- Bruce M. E. et al. « Detection of variant Creutzfeldt-Jakob disease infectivity in extraneural tissues ». *Lancet*, 2001. 358 : p. 208-209.
- Campbell W., Hendrix E., Schwalbe R. et al. « Head-injured patients who are nasal carriers of *Staphylococcus aureus* are at high risk for *Staphylococcus aureus* pneumonia ». *Crit Care Med* 1999, 27, 798-801.
- Cassou B., Rothan-Tondeur M. (eds). « Maîtriser les infections nosocomiales en gériatrie ». Paris : Co-édition Doin/AP-HP, Lamarre, 2000.
- Caughey B., Race R. E., Chesebro B. « Detection of prion protein mRNA in normal and scrapie-infected tissues and cell lines ». *J Gen Virol*, 1988. 69 : p. 711-716.
- Caughey B. et al. « Normal and scrapie-associated forms of prion protein differ in their sensitivities to phospholipase and proteases in intact neuroblastoma cells ». *J Virol*, 1990. 64 : p. 1093-1101.
- Caughey B., Raymond G. J. « The scrapie-associated form of PrP is made from a cell surface precursor that is both protease and phospholipase-sensitive ». *J Biol Chem*, 1991. 266 : p. 18217-23.
- C-Clin Sud Est. *Guide d'hygiène et soins ambulatoires*. Paris : Édition Frison-Roche, juin 2000, 95 p.
- Chabbert Y.A. et al. « Medical aspects of transferable drug resistance ». In : *Bacterial Episomes and Plasmids*. Londres : 1969. J. and A. Churchill Ltd, p. 227-239.
- Chaix C., Durand-Zaleski I., Alberti C., Brun-Buisson C. « Control of endemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a cost-benefit analysis in an intensive care unit ». *JAMA* 1999 ; 282 : 1745-51.
- Cohen F. E. et al. « Structural Clues to Prion Replication ». *Science*, 1994. 264 (5158) : p. 530-531.
- Collinge J. et al. « Molecular analysis of prion strain variation and the aetiology of « new variant » CJD ». *Nature*, 1996. 383 : p. 685-690.
- Committee for Proprietary Medicinal Products. *Note for guidance. Guidelines for minimizing the risk of transmitting agents causing spongiform encephalopathy via medicinal products*. 1992, Ad hoc Working Party on Biotechnology/Pharmacy and Working Party on Safety Measures.
- Courtois X. « Risques infectieux des thérapeutiques ambulatoires avec effraction cutanée ». *Press Med* 1991 ; 20 : 1786-7.
- Daschner F., Nadjem H., Langmaack H., Sandritter W. « Surveillance, prevention and control of hospital-acquired infections. III. Nosocomial infections as cause of death : retrospective analysis of 1000 autopsy reports ». *Infection* 1978 ; 6 : 261-5.
- Dickinson A. G. « Scrapie in sheep and goats ». In : Kimberlin R. H. (ed.). *Slow virus diseases of animals and man*. Amsterdam : North-Holland, 1976, p. 209-241.
- Duneton Ph., Astragneau P., Brückner G., *Médecine et Droit*, n° 11, 1995, p. 2.
- Emmerson M. « Nosocomial staphylococcal outbreaks ». *Scand. J. Infect. Dis.*, 1994, 93, 47-54.
- Fagon J.-Y., Chastre J., Hance A. J., Montravers P., Novara A., Gibert C. « Nosocomial pneumonia in ventilated patients : a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay ». *Am. J. Med.*, 1993, 94, 281-288.
- Fagon J.-Y., Chastre J., Vuagnat A., Trouillet J. L., Novara A., Gibert C. « Nosocomial pneumonia and mortality among patients in intensive care units ». *JAMA* 1996 ; 275 : 866-9.
- Fierobe L., Decré D., Müller C. et al. « Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a causative agent of postoperative intra-abdominal infection : relation to nasal colonization ». *Clin Infect Dis* 1999, 29, 1231-8.
- French Prevalence Survey Group. « Prevalence of nosocomial infections in France : results of the nationwide survey in 1996 ». *J Hosp Infec* 2000, 46, 186-193.
- Garro B., Boles J. M. « Le coût de l'infection nosocomiale en réanimation : une évaluation médicale et économique ». *Réan. Urg.*, 1995, 2, 109-122.
- Ghirlardi G., Büla C. « Infections nosocomiales en institutions de long séjour : épidémiologie et prévention ». *Med et Hyg* 1997 ; 55 : 893-897.
- Golliot F., Astagneau P., Cassou B. et al. « Nosocomial infection in geriatric long-term and rehabilitation facilities : exploration in the development of a risk index for epidemiologic surveillance ». *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2001, 22 : 746-753.
- Gross P.A., Levine J. F. « Infections in the elderly ». In : *Prevention and control of nosocomial infections*. Wenzel R. P. ed. Baltimore : Williams and Wilkins, 1993, p. 897-922.
- Gross P.A., Neu H. C., Aswapokee P., Van Antwerpen C., Aswapokee N. « Deaths from nosocomial infections : experience in a university hospital and a community hospital ». *Am J Med* 1980 ; 68 : 219-23.
- Hill A. F. et al. « Diagnosis of new variant Creutzfeldt-Jakob disease by tonsil biopsy ». *Lancet*, 1997. 349 : p. 99-100.
- Jarvis W. R. « Selected aspects of the socioeconomic impact of nosocomial infections : morbidity, mortality, cost, and prevention ». *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996 ; 17 : 552-7.
- Kalmeijer M. D., Van Nieuwland-Bollen E., Bogaers-Hofman D. et al. « Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* is a major risk factor for surgical-site



### bibliographie (suite)

<p>infections in orthopedic surgery ». <i>Infect Control Hosp Epidemiol</i> 2000, 21, 319-23.</p> <p>43. Kerven G.-Y. <i>Éléments fondamentaux des cyndiniques</i>. Paris : Éditions Économica, 1995.</p> <p>44. Kimberlin R. H. « Scrapie ». <i>Br Vet J</i>, 1981. 137 : p. 105-112.</p> <p>45. Kimberlin R. H. et al. « Disinfection studies with two strains of mouse-passaged scrapie agent ». <i>J Neurol Sci</i>, 1983. 59 : p. 355-369.</p> <p>46. Kollef M. H., Silver P., Murphy D. M., Trovillon E. « The effect of late-onset ventilator-associated pneumonia in determining patient mortality ». <i>Chest</i>, 1995, 108, 1655-1662.</p> <p>47. Lasmézas C. I. et al. « Transmission of the BSE agent to mice in the absence of detectable abnormal prion protein ». <i>Science</i>, 1997. 275 : p. 402-405.</p> <p>48. Lasmézas C. I. et al., « BSE transmission to macaques ». <i>Nature</i>, 1996. 381 : p. 743-744.</p> <p>49. Le Coutour X., Grandbastien B. « Le risque nosocomial ». <i>Rev. Epidemiol. Santé Publ.</i> 1994, 42, 399-407.</p> <p>50. Liautard J. P. « Are prions misfolded molecular chaperones ? ». <i>FEBS Lett.</i>, 1991. 294 : p. 155-157.</p> <p>51. Lucas-Baloup I. « Le microbe, une res nullius cause étrangère ? ». <i>Revue Générale de Droit Médical</i>, 2001-91 : 110.</p> <p>52. <i>Maîtrise de la diffusion des bactéries multirésistantes aux antibiotiques</i>. Ministère de l'Emploi et de la Solidarité. Secrétariat d'État à la Santé et à l'action sociale. 1999.</p> <p>53. Monnet D. L. « Toward multinational antimicrobial resistance surveillance systems ». <i>Europe. Int. J. Antimicrob. Agents</i> 2000 ; 15 : 91-101.</p> <p>54. Oesch B. et al. « A cellular gene encodes scrapie PrP 27-30 protein ». <i>Cell</i>, 1985. 40 : p. 735-746.</p> <p>55. Oesch B., Westaway D., Prusiner S. B. « Prion protein genes : evolutionary and functional aspects » In : Chesebro B. W. (ed.). <i>Current topics in microbiology and immunology. Transmissible spongiform encephalopathies: scrapie, BSE and</i></p>	<p><i>related disorders</i>. Berlin : Springer-Verlag, 1991, p. 109-124.</p> <p>56. OMS. <i>Report of a WHO consultation on public health issues related to animal and human spongiform encephalopathies</i>. 1992, WHO/CDS/VPH/92. 104.</p> <p>57. Onerba (Conseil scientifique). « Recommandations méthodologiques pour la surveillance de la résistance aux antibiotiques ». Ed. La Lettre de l'Infectiologue/Edimark, 2000.</p> <p>58. Pozzetto B. <i>Les infections nosocomiales virales et à agents transmissibles non conventionnels</i>. Montrouge : John Libbey, coll. <i>Médecine Sciences</i>. 554 p.</p> <p>59. « Prévenir les infections liées aux soins ambulatoires ». <i>La revue Prescrire</i> 2000 ; 20 suppl 212 : 881-945.</p> <p>60. Prieur B., Cassou B. « La maîtrise des infections nosocomiales à germes multirésistants dans les services de gériatrie ». <i>Path Biol</i> 1998 ; 46 : 268-271.</p> <p>61. Prusiner S. B. et al. « Partial purification and evidence for multiple molecular forms of the scrapie agent ». <i>Biochemistry</i>, 1978. 17 : p. 4993-4999.</p> <p>62. Prusiner S. B. et al. « Scrapie agent contains a hydrophobic protein ». <i>Proc Natl Acad Sci USA</i>, 1981. 78 : p. 6675-79.</p> <p>63. Prusiner S. B. « Novel proteinaceous infectious particles cause scrapie ». <i>Science</i>, 1982. 216 : p. 136-144.</p> <p>64. Prusiner S. B. « Scrapie prions ». <i>Annu Rev Microbiol</i>, 1989. 43 : p. 345-374.</p> <p>65. Prusiner S. B. « Prion diseases and the BSE crisis ». <i>Science</i>, 1997. 278 : p. 245-251.</p> <p>66. Réseau national de santé publique. <i>Plan national d'action pour la maîtrise de la résistance aux antibiotiques. France</i>. Saint-Maurice : janvier 1999.</p> <p>67. Riek R. et al. « NMR characterization of the full-length recombinant murine prion protein mPrP (23-231) ». <i>FEBS Letters</i>, 1997. 413 : p. 282-288.</p> <p>68. Riek R. et al. « NMR structure of the mouse prion protein domain PrP (121-231) ». <i>Nature</i>, 1996. 382 : p. 180-182.</p> <p>69. Robert J., Cambau E., Grenet K., Trystram D., Péan Y., Fiévet M. H., Jarlier V. « Trends in quinolone susceptibility of Enterobac-</p>	<p>teriaceae among inpatients of a large university hospital : 1992-1998 ». <i>Clin. Microbiol. Infect.</i> 2001 ; 7 : 553-561.</p> <p>70. Sirot J., Courvalin P., Soussy C. J. « Definition and determination of in vitro antibiotic susceptibility breakpoints for bacteria ». <i>Clin. Microbiol. Inf.</i> 1996 ; 42 : S5-S10.</p> <p>71. Statens Serum Institut, Danish Veterinary &amp; Food Administration, Danish Medicines Agency, Danish Veterinary Laboratory. « Consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, foods and human in Denmark ». <i>Danmap</i> 2000.</p> <p>72. Taylor D. M. « Inactivation of SE Agents ». <i>Br Med Bull</i>, 1993. 49 [4] : p. 810-821.</p> <p>73. <i>The microbial threat : report from the invitational EU conference held in Copenhagen (9-10 september 1998)</i>. Ed. Vibeke Thamdrup Rosdahl and Knud Borge Pedersen.</p> <p>74. Troillet N., Widmer S. A. « Infections nosocomiales en pratique ambulatoire ». <i>Swiss-Noso</i> 1999 ; 6 : 1-6.</p> <p>75. Valleron A. J. et al. « Estimation of epidemic size and incubation time based on age characteristics of vCJD in the United Kingdom ». <i>Science</i>, 2001. 394 (5547) : p. 1726-1728.</p> <p>76. Veyssier P. « Infections et personnes âgées ». <i>Méd Mal Infect</i> 1997 ; 27 : 48-52.</p> <p>77. Von Eiff C., Becker K., Machka K. et al. « Nasal carriage as a source of <i>Staphylococcus aureus</i> bacteremia ». <i>N Engl J Med</i> 2001, 344, 11-6.</p> <p>78. Wakefield D. S., Helms C. M., Massanari R. M., Mori M., Pfaller M. « Cost of nosocomial infection : relative contributions of laboratory, antibiotic and per diem costs in serious <i>Staphylococcus aureus</i> infection ». <i>Am. J. Infect. Control</i>, 1988, 16, 185-192.</p> <p>79. Worning A. M. « Stratégies de réduction des infections nosocomiales. Un modèle pour le développement de la qualité », in <i>Études de politique de santé</i>. Paris : OCDE, 1994, p. 9-25.</p>
--	---	--

### adresses utiles

<p>Centre de documentation de l'AP-HP 47, boulevard de l'Hôpital 75651 Paris cedex 13 Téléphone : 01 42 16 07 76</p> <p>Centre documentaire du C-Clin Paris Nord 15, rue de l'École-de-Médecine 75006 Paris Téléphone : 01 40 46 42 13</p>	<p>Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé <a href="http://www.anaes.fr">www.anaes.fr</a></p> <p>Banque de données en santé publique <a href="http://www.bdsp.tm.fr">www.bdsp.tm.fr</a></p> <p>C-Clin Paris Nord <a href="http://www.ccr.jussieu.fr/cclin">www.ccr.jussieu.fr/cclin</a></p>	<p>Ministère de la Santé <a href="http://www.sante.gouv.fr">www.sante.gouv.fr</a></p> <p>NosoBase <a href="http://nosobase.univ-lyon1.fr">nosobase.univ-lyon1.fr</a></p> <p>Nosoweb <a href="http://www.univ-lille2.fr/nosoweb">www.univ-lille2.fr/nosoweb</a></p>
--	---	--