
UNIVERSITE DE NANTES

—————
FACULTE DE MEDECINE

Année : 2019

N° 2019-165

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES DE
SANTÉ PUBLIQUE ET MEDECINE SOCIALE

par

Basile FUCHS

né le 21 mai 1990 à Vannes

—————
Présentée et soutenue publiquement le 7 octobre 2019

—————
**Enquête de prévalence de portage digestif des Entérobactéries productrices de
Carbapénèmases et de Bêta-Lactamases à Spectre Etendu en Etablissement
d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes dans les Pays de la Loire**

—
Etude CARBEHPAD

—————
Président : Madame le Professeur Leïla MORET

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Benoit LIBEAU

REMERCIEMENTS

A Madame le Professeur Leïla Moret, pour m'avoir accompagné tout au long mon parcours universitaire et pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider ce jury.

A Monsieur le Professeur Didier Lepelletier, pour m'avoir soutenu pendant mon parcours universitaire et pour avoir accepté d'être membre de ce jury.

A Monsieur le Professeur David Boutoille, pour avoir participé à ma formation médicale et pour avoir accepté d'être membre de ce jury.

A Monsieur le Docteur Benoit Libeau, pour m'avoir accueilli au sein de votre service, pour votre pédagogie, pour votre disponibilité, pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail et pour avoir accepté d'être mon directeur de thèse.

A Monsieur le Docteur Gabriel Birgand et à Monsieur le Docteur Clément Legeay pour m'avoir fait participer à cette étude, pour votre pédagogie, pour votre disponibilité et pour m'avoir accompagné tout au long de ce travail.

A l'ensemble des investigateurs impliqués dans cette étude pour votre participation à ce travail.

A Madame Marie Dalichampt, à Monsieur Matthieu Hanf et à Monsieur le Docteur Bastien Forestier pour leur aide méthodologique et statistique.

A Madame Céline Poulain et à Madame Sylvie Le Bleis pour m'avoir accompagné tout au long de ce travail et pour votre disponibilité.

A l'ensemble des personnes qui m'ont accompagné, à mes proches et ma famille qui m'ont supporté tout au long de cette décennie d'études.

LISTE DES ABREVIATIONS

ALD	Affection longue durée
ARLIN	Antenne Régionale de Lutte contre les Infections Nosocomiales des Pays de la Loire
BMR	Bactéries multirésistantes
CPias	Centre d'appui pour la Prévention des infections associées aux soins
CNIL	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
CRF	Case Report Form (cahier observation)
EPC	Entérobactéries productrices de carbapénèmases
EBLSE	Entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu
EHPAD	Etablissement d'Hébergement pour personnes âgées dépendantes
IAS	Infections associées aux soins
OR	Odd ratio
SLAE	Structures locales d'appui et d'expertise du risqué infectieux
SLD	Soins de longue durée
SNDS	Système nationale des données de santé
SSR	Soins de suite et de réadaptation

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS.....	2
LISTE DES ABREVIATIONS	3
TABLE DES MATIERES	4
1. INTRODUCTION.....	6
1.1. LES <i>ENTEROBACTERIACEAE</i> MULTIRESISTANTES.....	7
1.2. EMERGENCE DES BACTERIES MULTIRESISTANTES EN EHPAD	13
1.3. RECOMMANDATIONS FRANÇAISES POUR LA MAITRISE DE LA DIFFUSION DES BACTERIES HAUTEMENT RESISTANTES (BHR) DANS LES ETABLISSEMENTS DE SANTE	16
1.4. JUSTIFICATION DE L'ETUDE	17
1.5. OBJECTIFS	18
2. MATERIELS ET METHODES	19
2.1. POPULATION ETUDIEE.....	19
2.2. CRITERES DE JUGEMENT	23
2.3. TRAITEMENT DES DONNEES	26
2.4. ANALYSES STATISTIQUES	29
2.5. ASPECTS ETHIQUES ET REGLEMENTAIRES	31
3. RESULTATS.....	35
3.1. SELECTION DES RESIDENTS.....	35
3.2. DESCRIPTION DE LA POPULATION ETUDIEE	37
3.3. PREVALENCE DES RESIDENTS PORTEURS D'UNE EPC.....	41
3.4. PREVALENCE DES RESIDENTS PORTEURS D'UNE EBLSE.....	41
3.5. FACTEURS DE RISQUE INDIVIDUELS POTENTIELS DE PORTAGE D'UNE EBLSE	46
4. DISCUSSION	52
4.1. CARACTERISTIQUES DES RESIDENTS INCLUS	52
4.2. PREVALENCE DES RESIDENTS PORTEURS D'UNE EPC.....	53
4.3. PREVALENCE DES RESIDENTS PORTEURS D'UNE EBLSE.....	53
4.4. FACTEURS DE RISQUE INDIVIDUELS POTENTIELS DE PORTAGE D'UNE EBLSE	54

4.5.	FORCES ET LIMITES DE L'ETUDE	54
4.6.	DEROULEMENT DE L'ETUDE	56
5.	CONCLUSION	58
	REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	59
	LISTE DES ANNEXES	64
	ANNEXE 1 : LISTING DES INVESTIGATEURS	65
	ANNEXE 2: MODE OPERATOIRE DE REALISATION DE L'ECOUVILLONNAGE RECTAL	66
	ANNEXE 3 : CRF	67
	ANNEXE 4: LETTRE D'INFORMATION A DESTINATION DES EHPAD.....	68
	ANNEXE 5: LETTRE D'INFORMATION A DESTINATION DES RESIDENTS	70
	ANNEXE 6: LETTRE D'INFORMATION ET CONSENTEMENT A DESTINATION DES TUTEURS.....	72

1.INTRODUCTION

La résistance aux antibiotiques est devenue un problème majeur de santé publique. Les entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (EBLSE) et de carbapénèmases (EPC) menacent la qualité des soins par leur pathogénicité associée à une résistance aux antibiotiques, mettant parfois en échec le traitement des infections dont elles sont responsables.

Les Pays de la Loire n'ont pas été épargnés par les épidémies d'EBLSE et d'EPC depuis 2013 avec deux épidémies majeures d'EPC à Nantes et Angers, en 2014 et 2016, ayant générées au total plus de 400 patients porteurs et 6000 patients contacts. De nombreux patients porteurs ou contacts ont été transférés en établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (Ehpad) avec un suivi hétérogène de leur statut Bactérie multirésistante (BMR) ou Bactérie hautement résistante (BHR). Plusieurs découvertes fortuites de portage d'EPC chez des résidents sans expositions en dehors des Ehpad laissent penser que ces résidents peuvent représenter un réservoir sous-estimé pour les établissements sanitaires.

La qualité des soins, déterminée par le bon usage des antibiotiques, lors d'infections à germes résistants, tout comme la maîtrise de la diffusion de la résistance nécessite d'obtenir des données épidémiologiques et microbiologiques détaillées dans les Ehpad des Pays de la Loire. Les prévalences des EBLSE et des EPC en Ehpad ont été listées comme l'une des priorités du programme national de prévention des infections associées aux soins (Propias) 2015. Dans ce contexte, le projet Carbehpad en Pays de la Loire a reçu un soutien appuyé de Santé Publique France.

L'objectif principal de cette étude était de déterminer si les Ehpad des Pays de la Loire représentaient un réservoir potentiel d'EPC. Les objectifs secondaires étaient d'estimer la prévalence de patients porteurs d'EBLSE dans la population des résidents des Ehpad des Pays de la Loire et d'établir les facteurs de risque individuels potentiels des portages d'une EPC et d'une EBLSE dans ces établissements.

1.1. Les *Enterobacteriaceae* multirésistantes

Les entérobactéries, grande famille de bactéries à Gram-négatif, représentent l'une des principales causes d'infections associées aux soins (IAS) et d'infections communautaires. Elles sont à l'origine de la majorité des infections urinaires (*Escherichia coli*), de bactériémies (toutes les *Enterobacteriaceae*), de pneumopathies associées aux soins (*Klebsiella spp* et *Enterobacter spp*) et d'infections digestives (toutes les *Enterobacteriaceae*) (1).

L'émergence et la transmission de la résistance chez les *Enterobacteriaceae* menacent l'efficacité des agents antibiotiques actuels et le traitement des IAS graves, en particulier dans les unités de soins intensifs. Parmi ces résistances, les bêta-lactamases sont des enzymes produites par une variété d'entérobactéries procurant une résistance aux antibiotiques de la classe des bêta-lactames. Les bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) présentent des résistances allant des bêta-lactames « de base » (pénicillines, amoxicillines) aux antibiotiques à spectre large (céphalosporines et fluoroquinolones) réduisant considérablement le choix thérapeutique lors des infections causées par ces microorganismes. Les premiers génotypes décrits étaient des dérivés des enzymes TEM-1, TEM-2 et SHV-1 au cours des années 80 en Europe, principalement chez *Klebsiella pneumoniae* associés à des épidémies nosocomiales. De nos jours, ils se retrouvent principalement chez les isolats d'*Escherichia coli* (*E. coli*) dans les infections communautaires, avec une augmentation de l'apparition des enzymes CTX-M (2).

L'émergence des carbapénèmases au cours des 15 dernières années n'a fait que s'ajouter à la crise provoquée par les EBLSE (3). Certaines *Enterobacteriaceae* sont devenues résistantes à presque tous les antibiotiques, y compris les carbapénèmes. La résistance aux carbapénèmes peut être médiée par différents mécanismes : Les mutations de porines, la régulation positive des pompes d'efflux, les modifications des protéines de liaison à la pénicilline (PLP) et la production de carbapénèmases (4). L'impact global de *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC) et de la New Delhi métallo-lactamase (NDM) a créé une crainte mondiale de «fin de

l'ère antibiotique». L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a classé les *Enterobacteriaceae* productrices de carbapénémase (EPC) comme l'une des trois plus grandes menaces pour la santé humaine. Les enquêtes sur l'épidémiologie moléculaire des carbapénémases, y compris les producteurs de KPC, OXA-48, VIM, IMP et NDM, révèlent que la dissémination de ces carbapénémases est rapide et durable. Plus récemment, l'enzyme OXA-48 a été détectée aux États-Unis, au Canada, en Afrique du Sud et en Angleterre et dans une épidémie dans un hôpital néerlandais. Plusieurs études montrent que les voyageurs sont une source majeure de propagation des EPC (3).

1.1.1. Emergence de la résistance chez les *Enterobacteriaceae*

Le microbiote intestinal est un environnement complexe qui héberge 10^{13} à 10^{14} bactéries. Les *Escherichia coli* font partie de la flore sous-dominante avec des quantités allant jusqu'à 10^8 à 10^9 unités formant colonies (UFC) par gramme de matières fécales. Les densités intestinales varient considérablement. L'exposition aux antibiotiques favorise l'émergence et la dissémination des souches résistantes notamment par l'accroissement de cette densité de colonisation (5), les antibiotiques ciblant aussi bien les bactéries pathogènes que la flore commensale normale. L'acquisition de gènes de bêta-lactamases par les *Enterobacteriaceae* est de plus en plus reconnue et associée à la résistance multiple aux antibiotiques (6).

Un des facteurs de risque évoqué pour le développement de l'infection par EBLSE est la colonisation préalable de l'intestin par ces organismes (7). Les antibiotiques qui sont largement utilisés chez l'humain dans les domaines médical et agricole peuvent accroître le risque de transfert de bactéries résistantes dans le tractus gastro-intestinal, et les voies urinaires (8).

Le plus souvent, les *Enterobacteriaceae* multirésistantes se propagent dans les établissements de santé par transmission croisée. La forte concentration de ces bactéries dans les selles et les urines humaines et leur possible persistance dans l'environnement sont autant de facteurs favorisant leur dissémination (9). Certaines

études ont évalué la durée de la colonisation par des EBLSE dans divers milieux, et ont également évalué le temps nécessaire pour l'élimination des EPC. Le délai entre la sortie d'hospitalisation et la réadmission variait d'un patient à l'autre, mais le temps médian d'élimination était estimé à 6,6 mois (10).

Les résistances peuvent se transmettre à la fois par les formes végétatives des bactéries et également être vectorisées par les plasmides d'un hôte à l'autre et d'une bactérie à l'autre. Ce dernier mode de transmission est majeur dans la diffusion de ces résistances (11). Initialement limités aux hôpitaux et aux établissements de soins sous forme d'infections à germes résistants, ces épiphénomènes se sont peu à peu transformés en phénomènes endémiques. Actuellement, les infections à germes résistants sont pour partie le reflet de la présence de réservoirs de diffusions non maîtrisés.

1.1.2. Epidémiologie des *Enterobacteriaceae* multirésistantes.

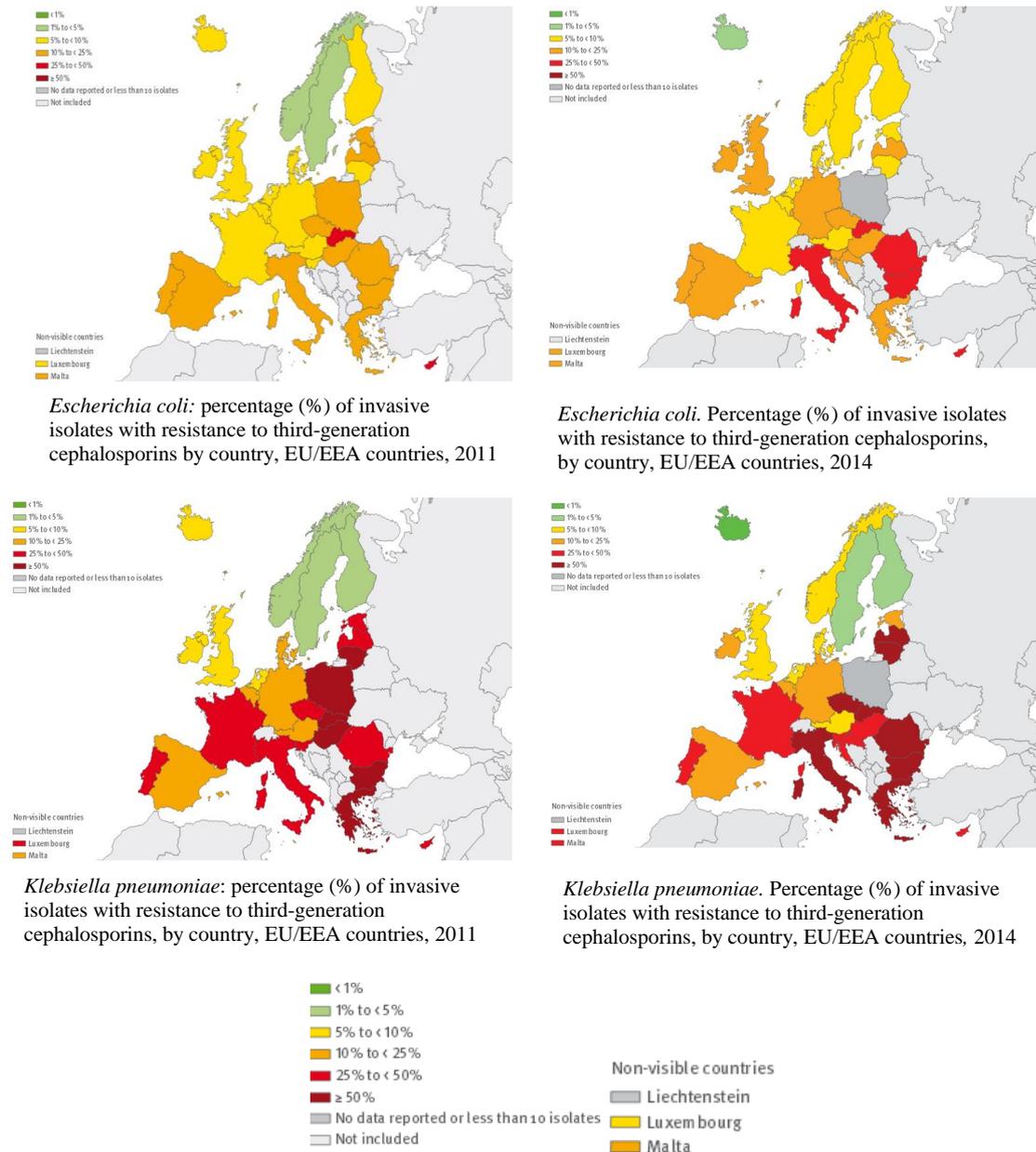
1.1.2.1. Epidémiologie des Entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu

Les taux de souches d'*E. coli* invasives et résistantes aux céphalosporines de troisième génération ont augmenté ces dernières années dans la population Européenne passant de 9,6% en 2011 à 12,0% en 2014. En France, la résistance aux céphalosporines de troisième génération chez *E. coli* en 2011 était de 8,2%, 10,0% en 2012, 9,5% en 2013 et 9,9% en 2014 respectivement.

Une tendance significativement plus élevée était observée en Europe concernant la présence des isolats de *K. pneumoniae* invasifs résistants aux céphalosporines de troisième génération (céfotaxime, ceftriaxone ou ceftazidime) passant de 23,6% en 2011 à 28,0% en 2014. En France, le pourcentage de résistances aux céphalosporines

de troisième génération parmi les *K. pneumoniae* en 2011 était de 25,3%, en 2012 de 22,6%, en 2013 de 28% et en 2014 de 29,6%¹.

Figure 1. The geographic distribution of invasive *E. coli* and *K. pneumoniae* resistant to third-generation cephalosporins by country, EU/EEA countries, in 2011 and 2014.



Source: Antimicrobial resistance surveillance in Europe. Annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) 2011-2014

¹ Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2014. <http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/ears-net>

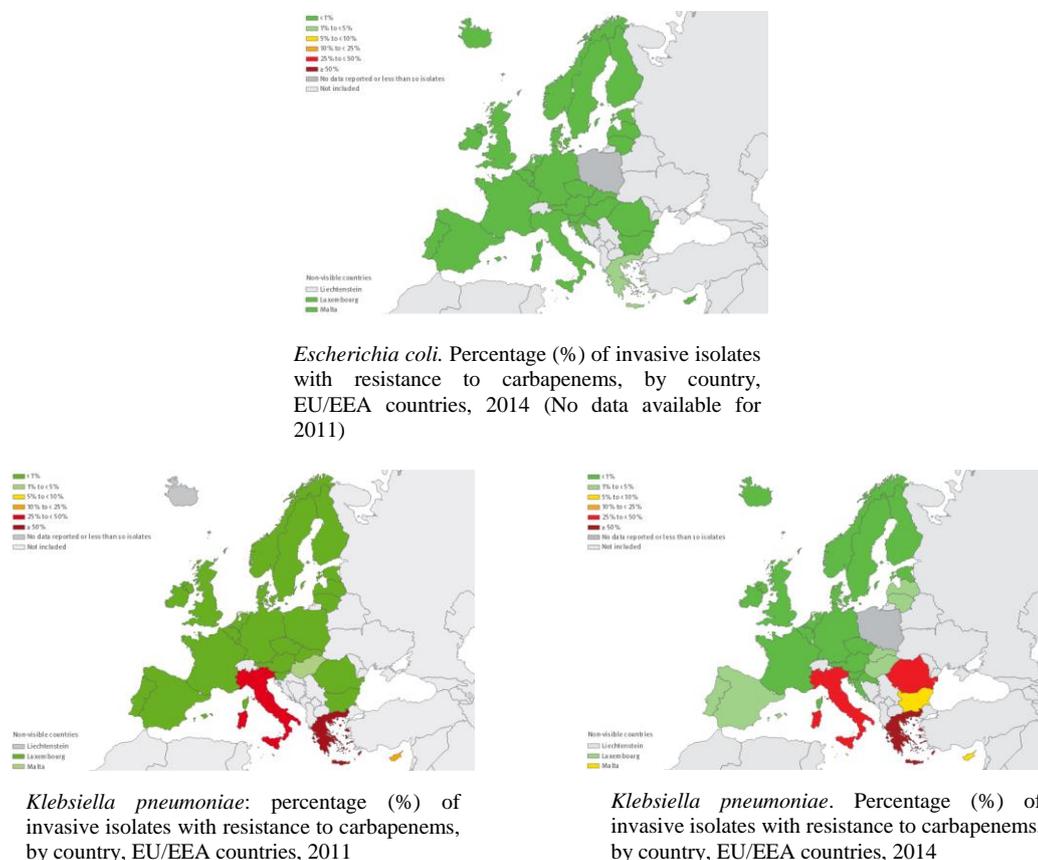
1.1.2.2. Epidémiologie des Entérobactéries productrices de carbapénèmases

Une tendance significative d'augmentation des isolats invasifs d'*Escherichia coli* résistants aux carbapénèmes (meropenem, imipenem or ertapenem) a été observée pour la période 2011-2014 dans les 28 pays de l'UE. En France, la prévalence d'EPC reste très limitée². Le pourcentage d'isolats d'*E. coli* résistants aux carbapénèmes est stable de 2011 à 2014 (0% à 0,1%). En 2014, les pourcentages nationaux de *K. pneumoniae* résistants aux carbapénèmes (meropenem, imipenem ou ertapenem) variaient de zéro à 62,3% (Grèce). La moyenne pondérée de la population de l'UE / EEE a affiché une tendance significativement en hausse, passant de 6,0% en 2011 à 7,3% en 2014. En France, le pourcentage d'isolats de *K. pneumoniae* résistants aux carbapénèmes en 2011 était de 0%, en 2012 de 0,5%, en 2013 de 0,7% et en 2014 de 0,5%³.

² G. Birgand, V. de Salins, F. Raymond Arlin-2015

³ Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2014.
<http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/ears-net>

Figure 2. The geographic distribution of invasive *E. coli* and *K. pneumoniae* resistant to carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* by country, EU/EEA countries, in 2011 and 2014.



Source: Antimicrobial resistance surveillance in Europe. Annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) 2011-2014

1.1.2.3. *Enterobacteriaceae* multirésistantes en secteurs de soins

En France, il a été observé une augmentation du taux d'incidence des EBLSE de 0,13 / 1000 patients-jours en 2002 à 0,71 / 1000 patients-jours en 2016 et la proportion représentée par *E. coli* a augmenté rapidement de 18,5% (2002) à 57,7% (2016), ce qui est une source de préoccupation en raison de sa capacité à servir de réservoir pour l'émergence de nouvelles souches résistantes aux carbapénèmes (12).

L'ampleur du phénomène des EPC dans la communauté est actuellement mal connue en raison de l'absence d'études appropriées. En effet, la plupart des études sont des rapports de cas ou fournissent la proportion d'isolat positif à la carbapénémase parmi les isolats sélectionnés. Une étude a été menée pour déterminer les proportions et les taux d'incidence des EPC parmi les souches résistantes aux carbapénèmes en France. Le taux d'incidence des isolats producteurs de carbapénémase pour 1 000 jours d'hospitalisation était faible. Il était 30 fois inférieur à celui des isolats résistants aux carbapénèmes (0,125) et presque 300 fois inférieur à celui des isolats producteurs de BLSE (1,104) dans ces isolats des hôpitaux Français (13).

1.2. Emergence des bactéries multirésistantes en Ehpad

Les Ehpads sont des établissements où les personnes âgées et/ou dépendantes, vivent en communauté pendant de longues durées, souvent jusqu'à la fin de leurs jours (14). Des études récentes ont révélé que les résidents atteints de démence avancée présentaient un risque 3 fois plus élevé d'être porteurs de BMR que d'autres résidents d'Ehpads (15,16). Ceci s'explique par leur capacité verbale minimale, leur incontinence urinaires et fécales, et leurs compétences motrices réduites. Ces défaillances fonctionnelles et le besoin de contacts accrus avec les soignants augmentent considérablement leur probabilité d'acquisition et de propagation des BMR. En outre, les résidents atteints de démence avancée sont fréquemment exposés aux traitements antibiotiques (16). Au cours de la dernière décennie, il est devenu évident que les résidents d'Ehpads représentaient l'un des principaux réservoirs de BMR, avec une prévalence de portage pouvant atteindre 20%-40% des résidents. L'épidémiologie moléculaire d'un Ehpads à Boston, Massachusetts, a permis de démontrer la propagation de bactéries multirésistantes par transmission entre les résidents, les salles communes contaminées et des professionnels de santé de l'établissement (17).

Leurs fréquentes hospitalisations génèrent un afflux constant de BMR en établissement sanitaire avec un risque potentiel de transmission aux autres patients

(15). Le mouvement bidirectionnel continu des patients entre ces institutions et les hôpitaux de soins actifs facilite la propagation et le maintien des BMR (18).

1.2.1. Les Bêta-lactamases à spectre étendu en Ehpad

Peu de données sont actuellement disponibles sur les EBLSE en Ehpad. Une étude de prévalence réalisée dans des Ehpad, des cliniques gériatriques et des soins ambulatoires à Francfort-sur-le-Main, en Allemagne, au cours de la période 2006-2007, incluant 288 patients, a identifié 20,1% (n = 58/288) de portage de BMR au sein de la population. Les facteurs de risque de présence de ces BMR étaient la présence d'un cathéter urinaire, la présence d'une plaie et l'hospitalisation préalable qui suggère la transmission entre les établissements de soins (19). Une étude similaire menée à Dublin (République d'Irlande) en 2009-2010 a identifié la diffusion d'un clone d'*E. coli* BLSE communs entre un hôpital et plusieurs établissements de soins de la communauté locale, fournissant la preuve d'une situation de «plaque tournante» où les souches étaient disséminées entre les établissements (20).

Quelques études européennes récentes évaluant le portage d'EBLSE dans les Ehpad ont montré un taux de 27% de porteurs d'EBLSE dans 40 Ehpad à Francfort / Main à l'automne 2012. Cependant, aucun isolat résistant aux carbapénèmes a été rapporté (21). Dans les Ehpad en Irlande du Nord, 40,5% des résidents étaient des porteurs d'*E. coli* producteurs de BLSE avec un taux de portage environ 40 fois supérieur à celui de la population générale atteinte de diarrhée aiguë dans la même région. Les fluoroquinolones et les infections urinaires étaient retrouvés comme facteurs de risque de portage d'*E. coli* producteur de BLSE (22). En Italie, 41,4% des résidents et 11,6% des membres du personnel d'un établissement de soins de longue durée ont été identifiés porteurs d'*E. coli* BLSE (18) et une autre étude dans ce même pays a retrouvé une prévalence de portage de 46% (23). La prévalence des porteurs d'EBLSE était de 26,6% chez 235 résidents d'un Ehpad de Gran Canaria en Espagne (24). D'autre part, parmi les 1351 patients des Pays-Bas, 8,2% étaient des porteurs d'EBLSE à l'admission, 8,6% admis dans les établissements de soins de longue durée (SLD) et 7,9% des résidents entre janvier 2010 et décembre 2012 (25). Enfin, en Belgique, la

prévalence du portage d'une EBLSE avait été estimée à 11,3% en 2015 chez 1 147 résidents de 27 Ehpad. Les principaux facteurs de risque identifiés lors de cette étude étaient une mobilité réduite et un traitement récent par des antibiotiques (fluoroquinolones, association sulfamide-triméthoprim) (26).

En France, la prévalence de portage d'EBLSE était de 1,6% en 2010, de 4,74% en 2012 et de 10,4% en 2013 lors d'enquêtes de prévalence récurrentes⁴. Dans cette même région, la prévalence de résidents porteurs d'une EBLSE avait été estimée à 9,9% en 2016 parmi 1 155 résidents d'Ehpad de la région Centre. Le portage était associé à un mauvais état de santé, à une pathologie maligne, à une incontinence fécale ou urinaire et à un traitement récent par des antibiotiques (carbapénème) (27).

1.2.2. Entérobactéries productrices de carbapénémase en Ehpad

Jusqu'à récemment, les EPC semblaient être transmises et acquises dans les établissements de court séjour. Des données récentes sont en train de changer ce paradigme, émettant la possibilité de transmission dans les Ehpad, et la communauté (28). Mais nous disposons actuellement de peu de données sur sa prévalence dans les pays européens. Une étude en Espagne évaluant la prévalence des porteurs d'EPC parmi 341 résidents de trois USLD retrouvait 4,1% de portage d'EPC OXA-48 (29). Dans une étude multicentrique récente menée en Belgique, aucune colonisation à EPC n'a été détectée parmi les résidents d'Ehpad (26). Enfin, dans une étude menée dans des Ehpad de la région Centre, aucun porteur d'EPC n'avait été dépisté et elle permettait de penser que la France n'était également pas encore touchée par ce phénomène (27).

⁴ Enquête de prévalence EBLSE urinaires, EHPAD, RCH, Tours, France http://www.cclinouest.com/PDF/ARLIN/2013-03_Lorient/14.n_vandermeesjsms2013.pdf

1.2.3. Etude préliminaire en Pays de la Loire

En 2016, une étude préliminaire a été conduite dans la région. Au total, 289 et 69 résidents de 2 populations A (pas de porteur connu dans l'Ehpad) et B (1 porteur précédemment identifié présent dans l'Ehpad) ont été sélectionnés dans l'enquête. Parmi eux, 178 (62%) et 56 (81%) ont été inclus, respectivement. Aucune EPC n'a été identifiée. La prévalence de portage d'EBLSE était respectivement de 7,9% et 3,6% dans les populations A et B. Tous les résidents ont été colonisés avec une seule souche. L'identification des souches cultivées dans les selles était *E.coli* (n = 11), *E. cloacae* (n = 3) et *K. pneumoniae* (n = 2). L'âge, le sexe, les antécédents d'hospitalisation, les maladies sous-jacentes, le score GIR et l'exposition aux antibiotiques n'étaient pas significativement associés au portage d'une EBLSE.

1.3. Recommandations françaises pour la maîtrise de la diffusion des bactéries hautement résistantes (BHR) dans les établissements de santé

En France, la maîtrise de la diffusion des agents infectieux dans les établissements de soins est basée sur les précautions standards. Ces mesures visent à réduire le risque de transmission croisée des agents infectieux entre soignants, soignés et l'environnement. Les 6 axes de ces recommandations portent sur l'hygiène des mains, les équipements de protection du soignant, l'hygiène respiratoire, la prévention des accidents d'exposition au sang et au produit biologique d'origine humaine, la gestion des excréta et la gestion de l'environnement (30).

La maîtrise de la diffusion des bactéries multirésistantes et hautement résistante fait, quant à elle, appelle à des précautions complémentaires et spécifiques (31–33). Pour les BHR, cette stratégie repose sur la recherche active et l'identification des patients porteurs et contacts (dépistage par écouvillonnage rectal), et sur la maîtrise

stricte de la transmission croisée par une hospitalisation des patients porteurs et contacts en chambre seule avec des précautions complémentaires. Lors de situations épidémiques non contrôlées une organisation des soins par sectorisation des patients porteurs, contacts et indemnes dans des unités dédiées distinctes avec du personnel dédié distinct doit être mise en œuvre. Elle vise à limiter la transmission croisée entre les différentes catégories de patients.

Néanmoins, ces recommandations s'appliquent qu'aux établissements sanitaires et les Ehpad, considérées jusqu'à présent comme des lieux de vie sans risque majeur de transmission, ne font pas l'objet des mêmes exigences, ou seules les précautions standards doivent être appliquées quel que soit le statut du résident (porteur, contact ou indemne).

1.4. Justification de l'étude

La diffusion des BMR et l'émergence des BHR, incluant EBLSE et EPC, est un problème majeur de santé publique. Le transfert des patients des hôpitaux vers les structures d'aval (SSR, SLD ou Ehpad) ou le retour à domicile induit la possibilité de diffusion communautaire. Par ailleurs, dans les recommandations actuelles, les établissements médico-sociaux (dont les Ehpad) ne nécessitent pas de mesures spéciales (33).

Depuis juin 2013, la région des Pays de Loire a été affectée par 10 épidémies dans 14 hôpitaux différents. Les épicentres de ces foyers épidémiques étaient deux centres hospitaliers universitaires dans 2 départements (Loire-Atlantique et Maine et Loire) participant à l'émergence et la diffusion des EPC. La souche épidémique était une EPC de type OXA-48 dans les deux hôpitaux, mais sans lien épidémiologique. Plus de 400 porteurs d'EPC et plusieurs milliers de patients contacts ont été identifiés depuis 2013 dans la région. Actuellement, nous ne savons pas si les résidents des Ehpad, dont certains ont été hospitalisés dans ces hôpitaux lors de ces épidémies, ne constituent pas un réservoir invisible d'EBLSE ou d'EPC dans la région Pays de la Loire car aucun dépistage systématique n'est recommandé et donc effectué. Plusieurs identifications

fortuites de porteurs d'EPC sont survenues récemment chez des patients admis dans des hôpitaux, en provenance d'Ehpad, sans aucune exposition aux EPC à part le partage de soins infirmiers avec un porteur d'une EPC au sein d'un l'Ehpad de la région.

1.4.1. Hypothèses

Face au contexte décrit ci-dessus, les hypothèses suivantes ont été formulées :

- Les Ehpad des Pays de la Loire peuvent représenter un réservoir de résidents porteurs d'une EPC ou d'une EBLSE et un risque de propagation de ces BHR et BMR pour les établissements sanitaires.
- La transmission croisée des EPC et des EBLSE peut se produire fréquemment en Ehpad des Pays de la Loire.
- Il est possible d'identifier les facteurs associés aux portages d'une EPC et d'une EBLSE et de recommander une stratégie spécifique pour les dépister en Ehpad et contrôler leur diffusion.

1.5. Objectifs

1.5.1. Objectif principal

L'objectif principal de cette étude était d'estimer la prévalence des résidents porteurs d'une EPC dans la population des résidents des Ehpad des Pays de la Loire.

1.5.2. Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires de cette étude étaient d'estimer la prévalence de résidents porteurs d'une EBLSE dans la population des résidents des Ehpad des Pays de la Loire et d'établir les facteurs de risque individuels potentiels des portages d'une EPC et d'une EBLSE en Ehpad des Pays de la Loire.

2. Matériels et Méthodes

Nous avons effectué une étude observationnelle descriptive, transversale, multicentrique (catégorie 3). Une période de 14 mois était prévue pour sa réalisation. L'étude s'est déroulée selon un calendrier opérationnel prédéfini présenté dans la **Figure 3**.

Figure 3. Calendrier opérationnel prédéfini de l'étude.

Étapes	Description	Durée prévue
1	Démarches réglementaires (CPP, CNIL)	4 mois
2	Randomisation et contact des centres	1 mois
3	Réunions de présentation de l'étude aux Ehpad	2 mois
4	Collecte des données dans les Ehpad	2 mois
5	Analyse des données	6 mois
6	Ecriture, soumission et présentation des résultats en congrès	–

2.1. Population étudiée

La population source était l'ensemble des résidents des Ehpad des Pays de la Loire. La population cible était, quant à elle, restreinte aux résidents vivants et hébergés dans un Ehpad des Pays-de-Loire pendant la période de l'étude.

2.1.1. Critères d'inclusion et d'exclusion

2.1.1.1. Critères d'inclusion

Ont été inclus les résidents des Ehpad des Pays de la Loire, vivants, acceptants de participer à l'étude et étant présents dans l'Ehpad les hébergeant le jour de l'enquête. Ils devaient également tous être affiliés à un régime de sécurité sociale. Les Ehpad des résidents inclus pouvaient être de statut publique ou privé et adossés ou non

à une structure sanitaire. L'accord du directeur et des équipes médicale, paramédicale et administrative de l'Ehpad était nécessaire pour l'inclusion d'un résident. En cas d'impossibilité d'obtention du consentement du résident, celui de son tuteur ou de son curateur était recherché.

2.1.1.2. Critères d'exclusions

Les résidents agités, douloureux ou non coopérants (non observants) lors de la réalisation du dépistage des portages d'une EPC et d'une EBLSE ont été exclus.

2.1.2. Echantillonnage

Nous avons fait l'hypothèse que la prévalence des EPC était de 0.5% et celle des EBLSE de 10% dans les Ehpad des Pays de la Loire. Nous avons également fait l'hypothèse que les Ehpad des grandes métropoles et de leur périphérie étaient les Ehpad d'aval direct des CHU et des grands CH. Trois niveaux de risques de portage d'une EPC ont été définis empiriquement à partir de la démographie, du contexte épidémique et de la cartographie de l'offre de soins de la région des Pays de la Loire. Les résidents ont été échantillonnés par tirage aléatoire selon un plan de sondage à deux degrés :

Le premier degré était un tirage aléatoire à probabilités inégales des Ehpad des Pays de la Loire. Dans chaque département, nous distinguons les Ehpad des grandes métropoles et de leur périphérie ainsi que les Ehpad d'aval direct des CHU et des grands CH des autres Ehpad du département. Deux strates de sondage ont donc été constituées par département chacune d'elle était associée à l'une des trois fractions de sondage correspondant à l'un des 3 niveaux de risque présumé. La description des strates et des fractions de sondages des Ehpad par département de la région des Pays de la Loire est présentée **Figure 4**.

Figure 4. Description des strates et des fractions de sondages des Ehpad des Pays de la Loire par département.

Départements	Strates	Fractions de sondage
Loire-Atlantique	Ehpad de Nantes et de sa périphérie (établissements d'aval du CHU de Nantes)	1 sur 5
	Autres Ehpad du département	1 sur 15
Maine-et-Loire	Ehpad d'Angers et de sa périphérie (établissements d'aval du CHU d'Angers)	1 sur 5
	Autres Ehpad du département	1 sur 15
Mayenne	Ensemble des Ehpad du département	1 sur 15
Sarthe	Ehpad du Mans et de sa périphérie (établissements d'aval du CH du Mans)	1 sur 10
	Autres Ehpad du département	1 sur 15
Vendée	Ehpad de La Roche-sur-Yon et de Challans et de leur périphérie (établissements d'aval du CH de La Roche-sur-Yon et du CH de Challans)	1 sur 10
	Autres Ehpad du département	1 sur 15

Le deuxième degré était un tirage aléatoire simple des résidents dans chaque Ehpad sélectionnés. La fraction de sondage était de un résident sur trois dans chaque établissement. En cas de non inclusion d'un résident sélectionné, un nouveau tirage aléatoire était réalisé au sein de l'établissement inclus afin d'obtenir un échantillon de 33% des résidents de ce dernier. Le nombre de sujet nécessaire afin d'obtenir une estimation de la prévalence des résidents porteurs d'une EPC était d'un millier de résidents. Le nombre d'établissement nécessaire était, quant à lui, estimé à cinquante Ehpad.

2.1.3. Recrutement de la population d'étude

2.1.3.1. Recrutement des Ehpad

Une lettre d'information a été envoyée aux directeurs des Ehpad sélectionnés. Après une période de quelques semaines, l'ensemble des directions de ces Ehpad ont été contactées par téléphone afin d'obtenir leur accord pour mener, au sein de leur établissement, une réunion de présentation de l'étude. L'accord des directions, des équipes médicales et paramédicales pour participer à l'étude a été recherché par l'intermédiaire de la signature d'une charte d'engagement. A tout moment, un Ehpad pouvait décider de ne plus participer à l'étude. La lettre d'information à l'attention des directeurs des Ehpad utilisée pour cette étude est disponible en **Annexe**.

2.1.3.2. Recrutement des résidents

Une lettre d'information a également été distribuée à l'ensemble des résidents des Ehpad sélectionnés. Lorsque l'un des résidents était sous tutelle ou curatelle, une lettre d'information a été transmise à son tuteur ou à son curateur. Après un temps de réflexion nécessaire, le consentement à la participation à l'étude des résidents, des tuteurs et des curateurs a été recherché. A tout moment, un résident, son tuteur ou son curateur pouvait décider de ne plus participer à l'étude. Les lettres d'information, à l'attention des résidents, des tuteurs et des curateurs, utilisées pour cette étude sont disponibles en **Annexe**.

2.2. Critères de jugement

2.2.1. Prévalence de résidents porteurs d'une EPC

Le taux de résidents porteurs d'une EPC était le critère de jugement principal et a été obtenu par le rapport entre le nombre de résidents identifiés porteurs d'une EPC et le nombre total de résidents dépistés. Un résident était considéré comme porteur d'une EPC si une entérobactérie était identifiée à partir de la culture d'un écouvillon rectal avec un test microbiologique évocateur d'une production de carbapénémase et une confirmation génotypique de la présence du gène codant pour l'enzyme (de type OXA, VIM, NDM, KPC, IMP, GES).

2.2.2. Prévalence de résidents porteurs d'une EBLSE

Le taux de résidents porteurs d'une EBLSE était l'un des critères de jugement secondaire de cette étude et a été obtenu par le rapport entre le nombre de résidents identifiés porteurs d'une EBLSE et le nombre total de résidents dépistés. Un résident était considéré comme porteur d'une EBLSE si une entérobactérie était identifiée à partir de la culture d'un écouvillon rectal avec un test microbiologique évocateur d'une production de BLSE et une confirmation génotypique de la présence du gène codant pour l'enzyme (de type TEM, SHV, CTX-M).

2.2.3. Facteurs de risque individuels potentiels des portages d'une EPC et d'une EBLSE

L'identification des facteurs de risque individuels potentiels des portages d'une EPC et d'une EBLSE était l'un des objectifs secondaires de cette étude. Elle a été effectuée à l'aide de l'interprétation des associations statistiques entre les portages d'une EPC et d'une EBLSE et les différentes caractéristiques démographiques, administratives et médicales décrites ci-après.

2.2.3.1. Age et sexe

L'âge des résidents a été calculé au 1^{er} janvier 2019 à partir de la date de naissance mentionnée dans le dossier de l'établissement du résident inclus. L'âge a été catégorisé, selon la distribution des âges observés, en cinq classes : « inférieur à 70 ans », « entre 70 et 79 ans », « entre 80 et 89 ans », « entre 90 et 99 ans », « supérieur ou égal à 100 ans ». Le sexe a été déterminé par l'intermédiaire de l'état civil du résident inclus mentionnée dans le dossier de l'établissement.

2.2.3.1. Durée de résidence en Ehpad

La durée de résidence en Ehpad a été calculée au 1^{er} janvier 2019 à partir de la date d'entrée dans l'Ehpad mentionnée dans le dossier de l'établissement du résident inclus. La durée de résidence a été catégorisée, selon la distribution des durées de séjour observées, en cinq classes : « inférieur à 1 an », « 1 an », « 2 ans », « 3 ans », « supérieur à 3 ans ».

2.2.3.2. Bénéfice d'une Affection Longue Durée (ALD)

La notion de bénéfice d'une ALD était définie par la présence de la mention, dans le dossier de l'établissement du résident inclus, du bénéfice d'une ALD.

2.2.3.3. Démence

La notion de démence était définie par la présence de la mention, dans le dossier de l'établissement du résident inclus, d'une démence.

2.2.3.4. Dépendance

La dépendance physique a été déterminée de manière indirecte par le niveau de déambulation du résident. Un résident était considéré comme dépendant physique s'il ne marchait pas de façon autonome. Les notions de marche autonome, de

déambulation au fauteuil ou d'alitement étaient définies par la présence de la mention, dans le dossier de l'établissement du résident inclus, d'une marche autonome, d'une déambulation au fauteuil ou d'un alitement.

2.2.3.5. Incontinence

La notion d'une incontinence était définie par la présence de la mention, dans le dossier de l'établissement du résident inclus, d'au moins une incontinence urinaire ou d'une incontinence fécale dans le mois précédant l'enquête.

2.2.3.6. Dispositif médical invasif

La notion de la présence d'un dispositif médical était définie par la présence, le jour du recueil, d'une sonde urinaire ou d'une cathétérisation veineuse chez le résident inclus ou par la présence de la mention, dans le dossier de l'établissement du résident inclus, d'une sonde à demeure ou d'une voie veineuse périphérique.

2.2.3.7. Séjour à l'étranger et pays fréquenté

La notion d'un séjour à l'étranger et le pays fréquenté étaient définis par la présence de la mention, dans le dossier de l'établissement du résident inclus, d'un séjour à l'étranger dans l'année précédant l'enquête et, s'il était mentionné, le pays fréquenté.

2.2.3.8. Hospitalisation à l'étranger

La notion d'une hospitalisation à l'étranger était définie par la présence de la mention, dans le dossier de l'établissement du résident inclus, d'une hospitalisation à l'étranger dans l'année précédant l'enquête.

2.3. Traitement des données

2.3.1. Recueil des données

2.3.1.1. Variables recueillies

Pour chaque résident inclus des données démographiques, administratives, médicales et biologiques ont été recueillies.

2.3.1.1.1. Données démographiques

L'initiale du nom, l'initiale du prénom, le sexe, la date de naissance, le département et la commune de résidence ont été recueillis pour chaque résident inclus.

2.3.1.1.2. Données administratives

La date d'entrée en Ehpad, le numéro FINESS de l'Ehpad, la présence d'une prise en charge d'une maladie au titre d'une ALD, la notion d'un séjour à l'étranger ainsi que, le cas échéant, le pays fréquenté ont été recueillis pour chaque résident inclus. Le motif de l'ALD n'a pas été recueilli.

2.3.1.1.3. Données médicales

Le niveau de dépendance, la présence d'une démence, la présence d'une incontinence urinaire et/ou fécale, la présence de dispositifs médicaux invasifs (sondage urinaire, cathétérisation veineuse) le jour du recueil ainsi que la notion d'une hospitalisation à l'étranger dans les 12 mois précédents ont été collectés.

2.3.1.1.4. Données biologiques

Un dépistage de portage d'une EPC et d'une EBLSE a été réalisé pour chaque résident inclus.

2.3.1.2. Méthode de recueil des données

2.3.1.2.1. Recueil des données démographiques, administratives et médicales

Les données démographiques, administratives et médicales ont été recueillies dans le dossier de l'établissement de chaque résident inclus. Un cahier d'observation au format papier a été utilisé pour le recueil des données. Le cahier d'observation utilisé lors de cette étude est disponible en **Annexe**.

2.3.1.2.2. Recueil des données biologiques

Un prélèvement de selles par écouvillonnage rectal ou par écouvillonnage de la protection contre l'incontinence a été utilisé pour le dépistage du portage d'une EPC et d'une EBLSE chez chaque résident inclus. Le mode opératoire de réalisation de l'écouvillonnage rectal était à la disposition de chaque équipe soignante dans le but de standardiser et d'assurer la qualité du prélèvement de selle. Le mode opératoire réalisé par le CPias (Centre d'appui pour la Prévention des infections associées aux soins) des Pays de la Loire et utilisé lors de cette étude est disponible en **Annexe**.

Les prélèvements de selles ont été cultivés sur milieu chromogène sélectif Beta-Lactamase à Spectre Étendu (BLSE). La spectrométrie de masse a été utilisée pour identifier les espèces d'*Enterobacteriaceae*. La production de BLSE a été confirmée avec le test MAST®. La production de carbapénèmases a été testée par le biais du test CORIS®. Les antibiogrammes ont été obtenues à partir de l'instrument automatisé VITEK2®.

2.3.1.3. Organisation du recueil des données

Le recueil des données était effectué par les équipes soignantes des Ehpad inclus au sein de ceux-ci. Les investigateurs de l'étude ont, dans certains cas, été sollicités pour dispenser une réunion d'information aux membres de l'équipe soignante participante avant le recueil des données, pour s'assurer de son bon déroulement ou encore pour apporter une aide au moment de celui-ci. Une période d'une journée était suffisante pour effectuer la totalité du recueil des données. Néanmoins, dans certains cas, le recueil des données démographiques, administratives et médicales a été réalisé à distance du recueil des données microbiologiques. La liste des investigateurs de l'étude est disponible en **Annexe**.

Le CPias mettait à disposition de l'Ehpad inclus l'ensemble du matériel nécessaire au recueil des données par l'intermédiaire d'un kit de recueil contenant pour chaque résident inclus des étiquettes d'anonymisation, un cahier d'observation et un écouvillon. Le kit de recueil était livré à chaque Ehpad inclus la semaine précédant le recueil. Les nombres de cahiers d'observation et d'écouvillons nécessaires par Ehpad inclus ont été déterminés à partir des listes des résidents inclus transmises par ces derniers en amont du recueil.

Les cahiers d'observation complétés ont été collectés directement par les investigateurs de l'étude. Les prélèvements de selles réalisés ont, quant à eux, été collectés par un transporteur agréé et acheminés, selon la réglementation en vigueur relatives au transport de matières et produits dangereux, au laboratoire de microbiologie du CHU de Nantes pour analyses microbiologiques. Les analyses biologiques et leurs résultats ont été respectivement réalisés et collectés par les investigateurs de l'étude.

2.3.2. Enregistrement et conservation des données

Les données collectées ont été saisies dans un classeur Excel® protégé et codé afin de respecter les réglementations en vigueur et de faciliter les analyses statistiques. Les prélèvements de selles devaient être détruits après les analyses

microbiologiques. L'investigateur principal devait également conserver toutes les données recueillies au cours de l'étude jusqu'en 2034.

2.4. Analyses statistiques

Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel R version 3.6.0. Une analyse univariée a été réalisée pour chacune des variables recueillies. Les données manquantes ont été exclues des analyses statistiques.

2.4.1. Prévalence de résidents porteurs d'une EPC

La prévalence de patients porteurs d'une EPC a été déterminée par estimation ponctuelle avec un intervalle de confiance à 95%.

2.4.2. Prévalence de résidents porteurs d'une EBLSE

La prévalence de patients porteurs d'une EBLSE a été obtenue par estimation ponctuelle avec un intervalle de confiance de à 95%.

2.4.3. Facteurs de risque individuels potentiels de portage d'une EPC et d'une EBLSE

2.4.3.1. Analyses bivariées

Les comparaisons des caractéristiques démographiques, administratives et médicales entre le groupe des résidents porteurs d'une EPC et le groupe de résidents non porteurs d'une EPC ainsi qu'entre le groupe résidents porteurs d'une EBLSE et le groupe des résidents non porteurs d'une EBLSE ont été effectuées. Selon la distribution des paramètres statistiques analysés, les comparaisons ont été effectuées avec réalisation de tests du Chi² ou de Fisher pour les variables qualitatives et de tests de Student ou de Wilcoxon pour les variables quantitatives. Le risque alpha de première

espèce a été fixé à 5% de manière bilatérale. Les associations entre les portages d'une EPC et d'une EBLSE et les caractéristiques démographiques, administratives et médicales ont été jugées significatives pour un degré de significativité p inférieur à 0,05 de façon bilatérale. La significativité des tests a été présentée à l'aide de leur p -value. Le sens et la force des associations entre les portages d'une EPC et d'une EBLSE et les caractéristiques démographiques, administratives et médicales ont été estimés par le calcul de leur Odds ratio (OR) brut. Les OR brut ont été présentés avec leur intervalle de confiance pour un risque alpha fixé à 5% (IC95%).

2.4.3.2. Analyses multivariées

Les facteurs de risque potentiels des portages d'EPC et d'EBLSE ont été identifiés à l'aide de modèles de régressions logistiques.

Nous avons choisi de sélectionner dans deux modèles respectifs les caractéristiques démographiques, administratives et médicales (variables explicatives) statistiquement associées au portage d'une EPC et les variables explicatives statistiquement associées au portage d'une EBLSE. Seules les variables présentant une p -value inférieure à 0,3 lors des analyses bivariées ont été introduites au sein des modèles. Les variables explicatives quantitatives ont été transformées en variables qualitatives ordinales afin de s'affranchir des tests de linéarité entre les variables dépendantes et explicatives et de faciliter l'interprétation des résultats. Seules les interactions d'ordre deux qui étaient cliniquement pertinentes entre les variables maintenues au sein des modèles ont été testées. La vérification des hypothèses des modèles s'est faite de manière graphique et l'influence des observations sur l'estimation des paramètres a été évaluée à l'aide de la distance de Cook. La qualité d'ajustement globale des modèles a été évaluée à l'aide du test d'adéquation d'Hosmer-Lemeshow⁵. Les Odds ratio (OR) ajustés des deux modèles ont été présentés avec leur intervalle de confiance pour un risque alpha fixé à 5% (IC95%). Une variable explicative était considérée comme un facteur de risque potentiel d'une EPC lorsqu'elle était associée de façon positive et significative au portage d'une EPC. Une variable explicative était

⁵ Hosmer D. & Lemeshow S. (2000). Applied Logistic Regression. Second edition

considérée comme un facteur de risque potentiel d'une EBLSE lorsqu'elle était associée de façon positive et significative au portage d'une EBLSE.

2.5. Aspects éthiques et réglementaires

2.5.1. Bénéfices et risques pour les résidents inclus dans l'étude

2.5.1.1. Bénéfices

2.5.1.1.1. *Bénéfice individuel*

Il n'existait pas de bénéfice individuel a proprement parlé du fait du codage des données collectées et des résultats obtenus. En cas de découverte d'Entérobactérie Productrice de Carbapénèmase, l'investigateur principal, également responsable du CPias Pays de la Loire, devait informer l'ARS Pays de la Loire et prendre contact avec le médecin coordonnateur de l'Ehpad hébergeant le résident porteur afin de l'informer de la découverte du portage d'une EPC et d'appliquer les recommandations du Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) de 2013 pour un porteur de BHR, à savoir :

- Appliquer strictement les mesures d'hygiène ciblant le risque de transmission d'un microorganisme entérique : hygiène des mains, protection de la tenue par tablier plastique à UU lors des soins, gestion des excréta, etc. En particulier pour les changes et la toilette. Une prise en charge en chambre individuelle est recommandée, en particulier pour les porteurs.
- Mettre à disposition un tablier à usage unique pour tous les soins mouillants/souillants.
- Réaliser un bionettoyage quotidien de la chambre.
- Il n'est pas recommandé de dépistage en Ehpad.
- Informer impérativement l'établissement « receveur » du statut du résident pour toute ré-hospitalisation.

L'information du résident de son portage d'EPC devait être réalisée par le médecin coordonnateur de l'Ehpad avec l'assistance du CPIas, notamment par la mise à disposition d'un document d'information en cas de portage⁶.

2.5.1.1.2. Bénéfice collectif

Les bénéfices collectifs étaient de plusieurs ordres :

- Cliniques : l'amélioration de la connaissance de l'épidémiologie des EPC et des EBLSE en Ehpad permettait une optimisation des traitements antibiotiques lors de suspicions de portage des résidents. Par voie de conséquence, cela permettait un meilleur usage des antibiotiques et une meilleure maîtrise de l'émergence de la résistance.
- Epidémiologique : cette évaluation du risque épidémiologique représenté par les Ehpad de notre région permettait une optimisation des actions de prévention de la diffusion des EBLSE et EPC en Ehpad et par voie de conséquence d'éviter l'ensemencement des structures sanitaires.

2.5.1.2. Risques

2.5.1.2.1. Risque individuel

Cette étude prévoyait la réalisation d'un écouvillonnage rectal, qui a priori ne présente pas de risque direct pour les participants, hormis la gêne occasionnée par l'acte en lui-même. Ce prélèvement de selles a été réalisé au décours de la prise en charge des résidents sans modification majeure de l'organisation de l'établissement.

Les analyses avaient pour objectif d'identifier le portage sain des résidents à EPC et EBLSE. Les résultats des dépistages rectaux étaient codés. Le retour sur identification du patient n'était possible qu'avec un fichier spécifique présentant les codes d'identification et l'identité réelle des résidents. Seul l'investigateur coordonnateur

⁶ <https://www.cpias-pdl.com/wp-content/uploads/2017/12/Plaquette-BHRe-ARLIN-24march2016.pdf>

du projet avait la connaissance de ces informations. Comme évoqué plus haut, en cas de découverte d'Entérobactérie Productrice de Carbapénémase, l'investigateur principal, également responsable du CPias Pays de la Loire, devait informer l'ARS Pays de la Loire et prendre contact avec le médecin coordonnateur de l'Ehpad hébergeant le résident porteur afin de l'informer de la découverte de l'EPC. L'information du résident de son portage d'EPC et du médecin traitant du résident devait être réalisée par le médecin coordonnateur de l'Ehpad avec l'assistance du CPias, notamment par la mise à disposition d'un document d'information en cas de portage⁷.

2.5.1.2.2. Risque collectif

Les résultats des dépistages rectaux ont été codés. Seul l'investigateur principal du projet avait en sa possession le fichier d'identité des résidents avec le codage. Aucun résultat n'a été rendu disponible aux résidents. Cette stratégie permettait de prévenir les potentielles stigmatisations d'établissements présentant de fortes prévalences d'EPC ou d'EBLSE. Seuls le médecin coordonnateur de l'Ehpad hébergeant le résident porteur était informé de la découverte d'une EPC.

2.5.1.3. Balance bénéfiques / risques

En résumé, il n'existait a priori aucun risque individuel pour les participants en termes de procédure et de collecte de données. La procédure (écouvillonnage rectal) a été jugée simple et sans conséquence pour les résidents, excepté la gêne de l'acte en lui-même considéré comme peu invasif et représentant une pratique très courante en établissements sanitaires. La découverte d'un patient porteur d'une EPC engendrait l'information du médecin coordinateur de l'Ehpad de l'identité du porteur afin que puissent être appliquées les recommandations du HCSP de 2013 destinées aux Ehpad. L'élément important de ces recommandations réside en l'information de l'établissement « receveur » du statut du résident porteur pour toute hospitalisation.

Alors que la problématique des EBLSE et des EPC devenait de plus en plus présente en routine (clinique ou épidémiologique), une seule enquête de prévalence de

⁷ <https://www.cpias-pdl.com/wp-content/uploads/2017/12/Plaquelette-BHRe-ARLIN-24march2016.pdf>

cette ampleur avait été menée jusqu'alors en France (27). Ces données permettaient d'adapter les pratiques et les recommandations cliniques et de maîtrise de la diffusion des EPC et des EBLSE dans les Pays de la Loire (lourdement impactée par les EPC ces 3 dernières années) avec un potentiel retentissement à l'échelle nationale.

2.5.2. Consentement éclairé oral

L'investigateur s'engageait à obtenir le consentement libre, éclairé et exprès de la personne, recueilli par oral, après lui avoir délivré l'information sur le protocole de l'étude. Une note d'information a été distribuée à l'ensemble des résidents des Ehpad inclus (**Annexe**). La personne ne pouvait être incluse dans l'étude qu'après avoir pris connaissance de la note d'information et donné son consentement oral après avoir disposé, si nécessaire, d'un temps de réflexion. L'information du résident et son accord pour participer à la recherche ont été notés dans son dossier médical. Les personnes protégées ou les personnes hors d'état d'exprimer leur consentement ont reçues une information adaptée à leur capacité de compréhension, tant de la part de l'investigateur que du tuteur/curateur, eux-mêmes informés par l'investigateur. Ils ont été consultés dans la mesure où leur état le permettait. Leur adhésion personnelle en vue de leur participation à la recherche a été recherchée. Il ne pouvait être passé outre à leur refus ou à la révocation de leur acceptation. En cas de tutelle, l'autorisation écrite était donnée par le représentant légal. En cas de curatelle, le consentement oral était donné par l'intéressé assisté par son curateur.

2.5.3. Comité de Protection des Personnes

Cette étude a eu l'autorisation d'un Comité de Protection des Personnes (CPP).

2.5.4. Information aux autorités compétentes

Cette étude a fait l'objet d'une information auprès de l'Agence national de sûreté du médicament et des produits de santé (ANSM).

3. Résultats

A la date de rédaction de ce travail, l'étude n'était pas achevée et les analyses microbiologique se poursuivaient. Le calendrier opérationnel effectif de l'étude est présenté **Figure 5**.

Figure 5. Calendrier opérationnel effectif de l'étude.

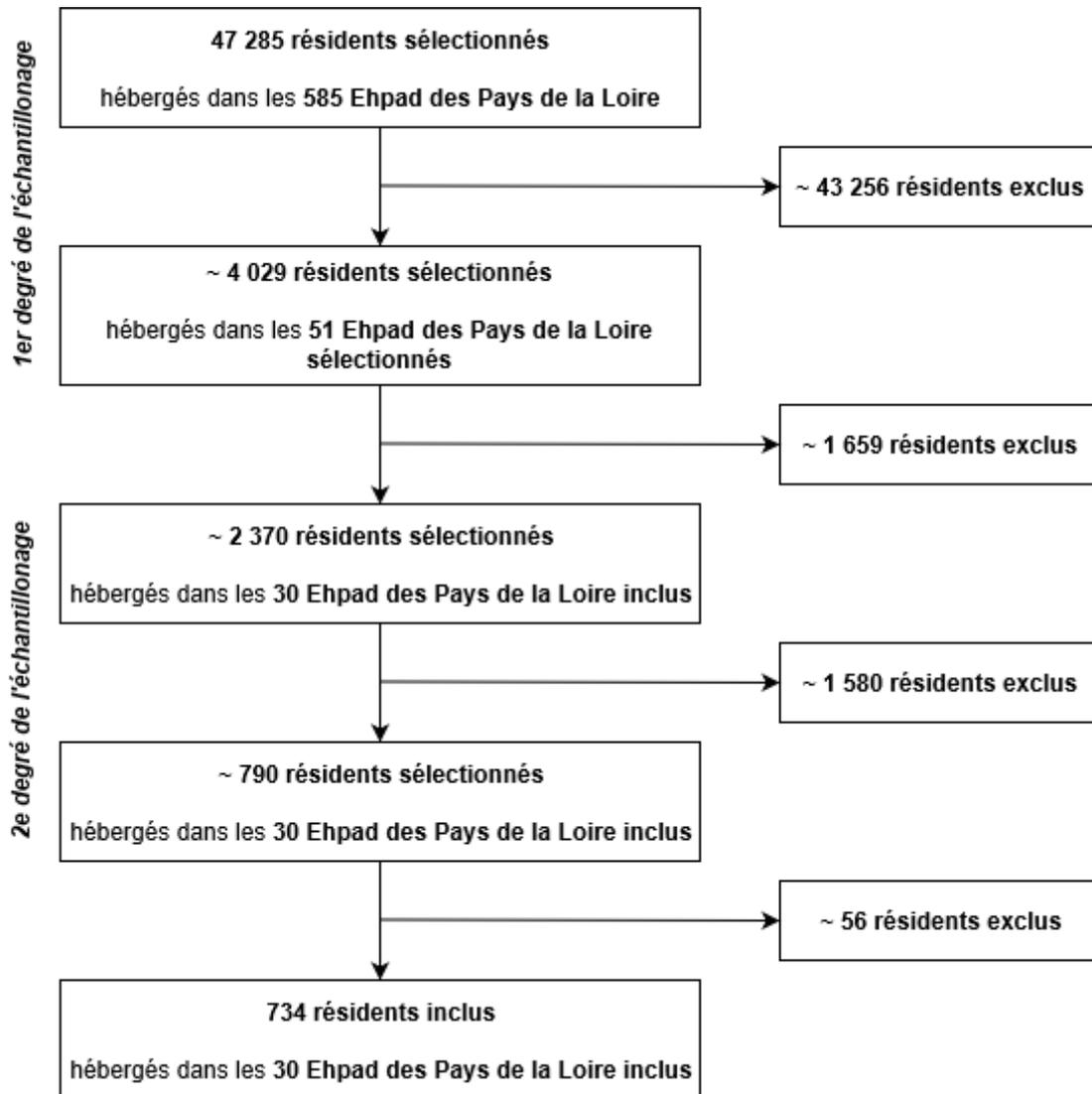
Étapes	Descriptions	Durée
1	Démarches réglementaires (CPP, CNIL)	~ 1 an
2	Randomisation et contact des centres	~ 1 mois
3	Réunions de présentation de l'étude aux Ehpad	~ 1 mois
4	Collecte des données dans les Ehpad	~ 2 mois
5	Analyse des données	En cours
6	Ecriture, soumission et présentation des résultats en congrès	En cours

3.1. Sélection des résidents

Parmi les 585 Ehpad des Pays de la Loire, hébergeant 47 285⁸ résidents, 51 Ehpad (8,7%) ont été sélectionnés. Ils hébergeaient approximativement 4 029 résidents. 21 des Ehpad sélectionnés (41,1%) ont refusé de participer à l'étude. Les 30 Ehpad inclus dans l'étude (58,8%) hébergeaient approximativement 2 370 résidents. Parmi ces 2 370 résidents, 790 résidents ont été sélectionnés (33,3%). 734 résidents (30,9%) ont été inclus dans l'étude. Ces 734 résidents inclus représentaient 1,6% des résidents des Ehpad des Pays de la Loire. L'ensemble de la procédure de sélection des résidents inclus est représentée **Figure 6**.

⁸ ARS Pays de la Loire (consulté en juillet 2019). <https://www.pays-de-la-loire.ars.sante.fr/lars-accompagne-les-ehpad-des-pays-de-la-loire-pour-soutenir-les-professionnels-et-ameliorer>

Figure 6. Diagramme de flux représentant la procédure de sélection des résidents inclus.



Nota Bene : Le nombre des résidents a été estimé. Un nombre moyen de 79 résidents par Ehpad a été retenu pour les estimations⁹.

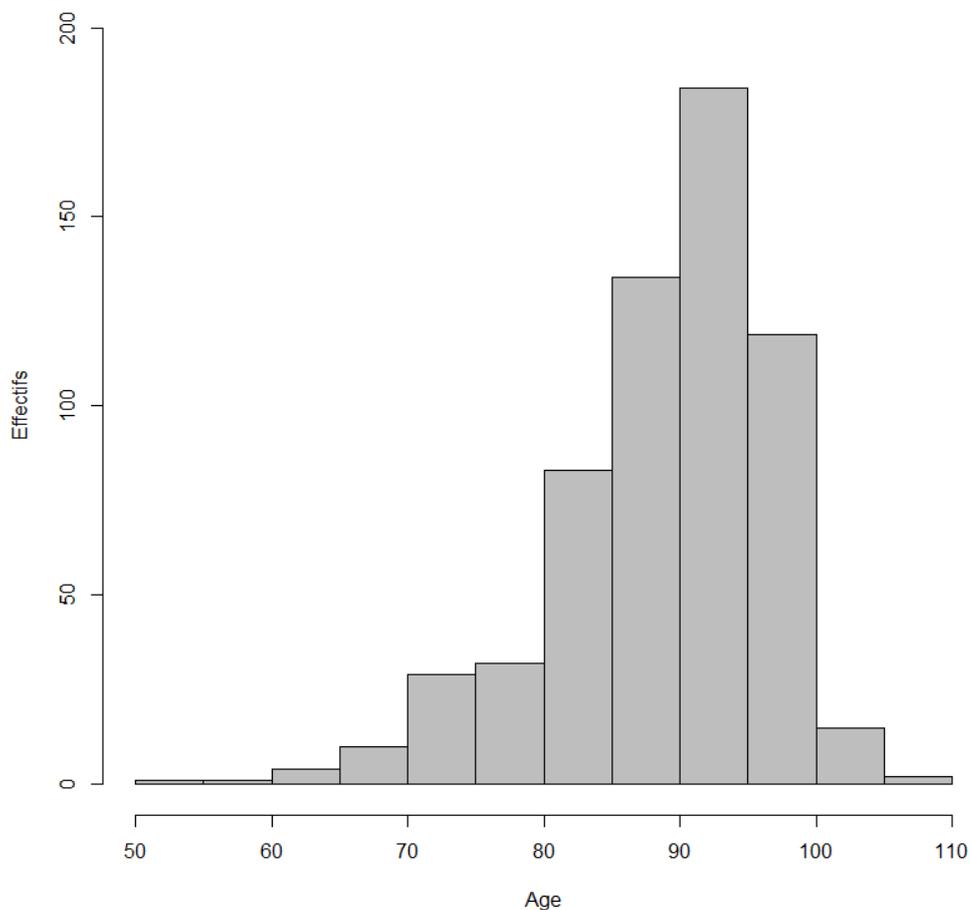
⁹ <https://www.pays-de-la-loire.ars.sante.fr/lars-accompagne-les-ehpad-des-pays-de-la-loire-pour-soutenir-les-professionnels-et-ameliorer>

3.2. Description de la population étudiée

3.2.1. Caractéristiques démographiques

La moyenne d'âge des 734 résidents inclus était de 88,8 ans et l'âge médian de 90,5 ans. 49,3% des résidents avaient un âge compris entre 90 et 99 ans et 35,3% un âge compris entre 80 et 89 ans. 9,9% avaient un âge compris entre 70 et 79 ans. Seulement 2,7% avaient un âge supérieur ou égal à 100 ans et 2,6% un âge inférieur à 70 ans. L'âge minimum était de 54 ans et l'âge maximum de 108 ans. La distribution des effectifs des résidents inclus par âge est représentée **Figure 7**.

Figure 7. Distribution des effectifs des résidents inclus par âge.



Parmi les 734 résidents inclus, 74,6% étaient des femmes. Le sexe ratio H/F était de 0,33.

La grande majorité des résidents inclus (50,4%) résidaient dans le département du Maine-et-Loire. Parmi les autres résidents étudiés, 16,0% résidaient dans le département de la Sarthe, 9,9% dans le département de la Mayenne, 8,6% dans le département de la Vendée et seulement 6,5% dans le département de la Loire-Atlantique. 8,3% des résidents inclus résidaient, quant à eux, dans un autre département. Les variables démographiques sont décrites dans le **Tableau I**.

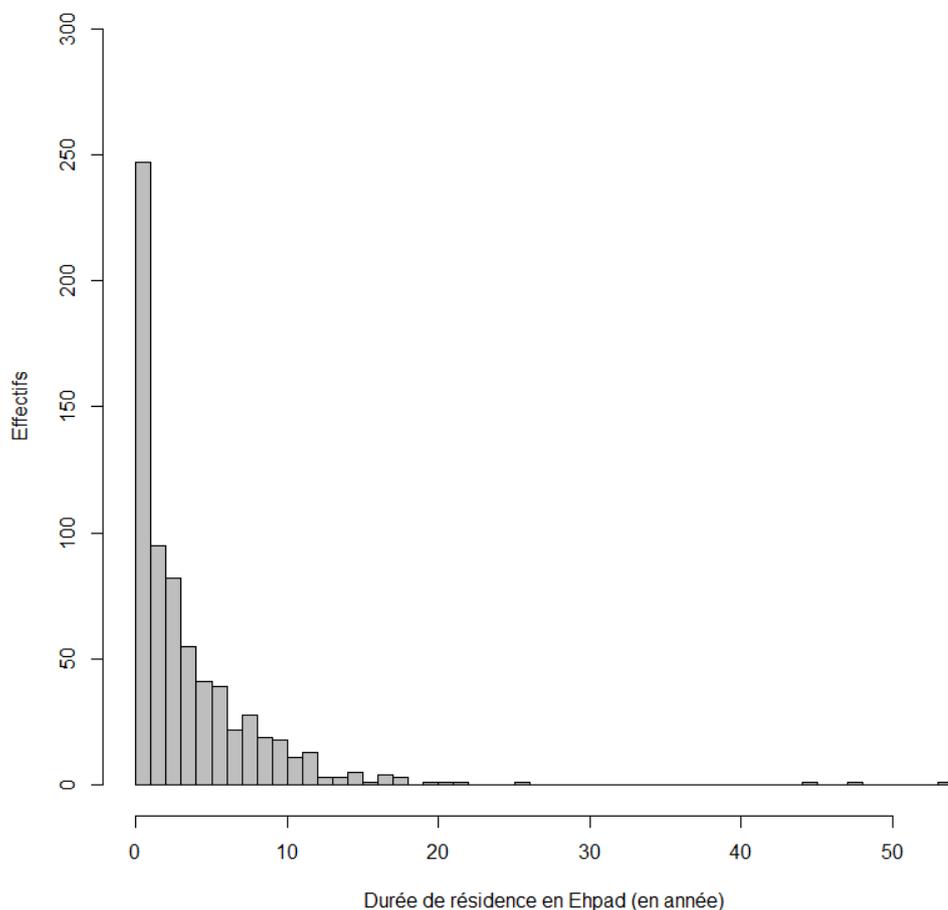
Tableau I. Description des caractéristiques démographiques des résidents inclus.

Caractéristiques	Effectifs		Paramètres
	N	n	m ou %
Age	614		88,8 ans
< 70 ans		16	2,6%
70 à 79 ans		61	9,9%
80 à 89 ans		217	35,3%
90 à 99 ans		303	49,3%
≥ 100 ans		17	2,7%
Sexe	699		
Femme		522	74,6%
Département	672		
Loire-Atlantique		44	6,5%
Maine-et-Loire		339	50,4%
Mayenne		67	9,9%
Sarthe		108	16,0%
Vendée		58	8,6%
Autre		56	8,3%

3.2.2. Caractéristiques médico-administratives

La durée moyenne de séjour était de 4,4 ans et la durée médiane de séjour de 3,0 ans. 42,1% des résidents résidaient en Ehpad depuis 1 à 3 ans, 39,0% depuis plus de 3 ans et 18,6% depuis moins d'une année. La durée de séjour minimum était de 1 mois et la durée de séjour maximum de 54 ans. La distribution des effectifs des résidents inclus par durée de séjour en Ehpad est représentée **Figure 8**.

Figure 8. Distribution des effectifs des résidents inclus par durée de résidence en Ehpad.



Parmi les 734 résidents inclus, 73,3% étaient bénéficiaire d'une ALD et 59,7% étaient atteint d'une démence. La dépendance physique touchait 60,9% des résidents : 57,9% déambulaient en fauteuil et 6,5% étaient alités. 39,7% des résidents pouvaient, quant à eux, marcher de façon autonome. 68,9% des résidents inclus ont été incontinents au moins une fois dans le mois précédent l'enquête dont 66,9% ont été incontinents urinaire et 58% incontinents fécale. 4,3% des résidents étaient porteurs d'un dispositif médical invasif dont 3,7% étaient porteurs d'une sonde urinaire et 0,7% d'un cathéter veineux. Parmi les résidents étudiés, 4,3% avaient effectué un séjour à l'étranger dans l'année précédant l'enquête. En revanche aucun d'entre eux n'avait été hospitalisé à l'étranger lors de celui-ci. Les Pays fréquentés lors des séjours à l'étranger n'ont pas été analysés. Les variables médico-administratives sont décrites dans le **Tableau II.**

Tableau II. Description des caractéristiques médico-administratives des résidents inclus.

Caractéristiques	Effectifs		Paramètres
	N	n	m ou %
Durée de résidence dans l'Ehpad	696		4,4 ans
< 1 an		130	18,6%
1 an		117	16,8%
2 ans		95	13,6%
3 ans		82	11,7%
> 3 ans		272	39,0%
Bénéficiaire d'une ALD	672	493	73,3%
Démence	689	412	59,7%
Dépendance	702	428	60,9%
Marche autonome	699	278	39,7%
Fauteuil	701	406	57,9%
Alitement	701	46	6,5%
Incontinence	667	460	68,9%
Incontinence urinaire	666	446	66,9%
Incontinence fécale	665	386	58,0%
Dispositif médical invasif	695	30	4,3%
Sonde urinaire	695	26	3,7%
Cathétérisation veineuse	694	5	0,7%
Séjour à l'étranger	674	29	4,3%
Hospitalisation à l'étranger	666	0	0,0%

3.3. Prévalence des résidents porteurs d'une EPC

Parmi les 734 résidents inclus, aucun n'était porteur d'une EPC. La prévalence estimée des résidents porteurs d'une EPC dans la région des Pays de la Loire était de 0,0% (0,0% – 0,6%).

3.4. Prévalence des résidents porteurs d'une EBLSE

Parmi les 734 résidents inclus, 83 étaient porteurs d'une EBLSE. La prévalence estimée des résidents porteurs d'une EBLSE dans la région des Pays de la Loire était de 11,3% (9,1% – 13,8%).

3.4.1. Description de la population

La moyenne d'âge des 83 résidents porteurs d'une EBLSE était de 90,1 ans et l'âge médian de 90,6 ans. La majorité d'entre eux avait un âge compris entre 90 et 99 ans (44,7%) ou un âge compris entre 80 et 89 ans (38,1%). 9,2% avaient un âge compris entre 70 et 79 ans. La part des résidents ayant un âge supérieur ou égal à 100 ans était de 7,8%. Aucun résident n'avait un âge inférieur à 70 ans. L'âge minimum était de 71 ans et l'âge maximum de 102 ans. Les femmes représentaient 78,4% des résidents porteurs d'une EBLSE.

Plus de la moitié des résidents porteurs d'une EBLSE étaient hébergés dans le département de Maine-et-Loire (53,2%). Parmi les autres résidents de cette population, 14,2% étaient hébergés dans le département de la Mayenne, 11,6% dans le département de Loire-Atlantique, 10,3% dans le département de Vendée et 9,0% dans le département de la Sarthe. Enfin, 1,2% résidaient, quant à eux, dans un autre département. La durée moyenne de séjour était de 4,9 ans et la durée médiane de séjour de 3,2 ans. 40,5% des résidents étaient hébergés en Ehpad depuis plus de 3 ans et 39,1% entre 1 et 3 ans. 20,2% étaient hébergés en Ehpad depuis moins d'une année.

Parmi les résidents porteurs d'une EBLSE, 63,6% étaient bénéficiaires d'une ALD et 46,0% étaient atteints d'une démence. La dépendance touchait 60,7% d'entre eux. 56,9% de l'ensemble des résidents déambulaient en fauteuil et 6,3% étaient alités. 39,7% marchaient de façon autonome. L'incontinence touchait 67,5% des résidents porteurs d'une EBLSE : 66,2% étaient atteints d'une incontinence urinaire et 54%,5 d'une incontinence fécale. Un dispositif médical invasif équipait 7,5% des résidents porteurs d'une EBLSE. Parmi ces derniers, 6,3% étaient équipés d'une sonde urinaire et 1,2% d'un cathéter veineux. Parmi les résidents porteurs d'une EBLSE, 11,8% avaient réalisé un séjour à l'étranger dans l'année précédente. Aucun résident n'avait été hospitalisé à l'étranger au cours de l'année précédente. La description de la population des résidents porteurs d'une EBLSE est présentée dans le **Tableau III**.

3.4.2. Description des résultats microbiologiques

Escherichia coli (70,7%) et *Klebsiella pneumoniae* (14,6%) ont été les espèces d'EBLSE les plus fréquemment identifiées. Les espèces *Enterobacter spp* (4,8%), *Citrobacter freundii* (3,6%) et *Enterobacter cloacae* (2,4%) était, quant à elles, plus rare. La description des espèces des EBLSE identifiées chez les résidents inclus est présentée dans le **Tableau IV**.

Parmi les 18 souches de 3 espèces analysées, 94,5% étaient sensibles au nitrofurantoïne, 45,5% à la ciprofloxacine, 66,6% à la céfoxitine et 72,3% au triméthoprime/sulfaméthoxazole. La description des résistances aux antibiotiques des espèces d'EBLSE identifiées chez les résidents inclus par espèces est présentée **Tableau V**.

Tableau III. Description de la population des résidents porteurs d'une EBLSE.

Caractéristiques	Effectifs		Paramètres m ou %
	N	n	
Age en 2019	76		90,1 ans
< 70 ans		0	0,0%
70 à 79 ans		7	9,2%
80 à 89 ans		29	38,1%
90 à 99 ans		34	44,7%
> 100 ans		6	7,8%
Sexe	79		
Femme		62	78,4%
Département	77		
Loire-Atlantique		9	11,6%
Maine-et-Loire		41	53,2%
Mayenne		11	14,2%
Sarthe		7	9,0%
Vendée		8	10,3%
Autre		1	1,2%
Durée de résidence dans l'Ehpad	79		4,9 ans
< 1 an		16	20,2%
1 an		10	12,6%
2 ans		13	16,4%
3 ans		8	10,1%
> 3 ans		32	40,5%
Bénéficiaire d'une ALD	77	49	63,6%
Démence	76	35	46,0%
Dépendance	79	48	60,7%
Marche autonome	78	31	39,7%
Fauteuil	79	45	56,9%
Alitement	79	5	6,3%
Incontinence	77	52	67,5%
Incontinence urinaire	77	51	66,2%
Incontinence fécale	77	42	54,5%
Dispositif médical invasif	79	6	7,5%
Sonde urinaire	79	5	6,3%
Cathéterisation veineuse	79	1	1,2%
Séjour à l'étranger	76	9	11,8%
Hospitalisation à l'étranger	76	0	0,0%

Tableau IV. Description des espèces des EBLSE identifiées chez les résidents inclus.

Espèces	Effectifs	Fréquences
	n	%
<i>Escherichia coli</i>	58	70,7%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	12	14,6%
<i>Enterobacter spp</i>	4	4,8%
<i>Citrobacter freundii</i>	3	3,6%
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	2,4%
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	1,2%
<i>Citrobacter spp</i>	1	1,2%
<i>Proteus mirabilis</i>	1	1,2%
<i>Non disponible</i>	1	1,2%
Total	83	100%

Tableau V. Description des résistances aux antibiotiques des EBLSE identifiées chez les résidents inclus par espèces. (Résultats partiels)

	Total N = 18	<i>Escherichia coli</i> N = 11	<i>Klebsiella pneumoniae</i> N = 6	<i>Enterobacter cloacae</i> N = 1
Antibiotiques	n (%)			
Ampicilline	18 (100%)	11 (100%)	6 (100%)	1 (100%)
Amoxicilline/acide clavulanique				
Urine	7 (38,8%)	4 (36,3%)	2 (33,3%)	1 (100%)
Autre	12 (66,6%)	6 (54,5%)	5 (83,3%)	1 (100%)
Ticarcilline	18 (100%)	11 (100%)	6 (100%)	1 (100%)
Pipéracilline /tazobactam	6 (33,3%)	3 (27,2%)	2 (33,3%)	1 (100%)
Ertapénème	1 (5,5%)	0 (0,0%)	1 (16,6%)	0 (0,0%)
Imipénème	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Céfoxitine	8 (44,4%)	6 (54,5%)	1 (16,6%)	1 (100%)
Céfotaxime	16 (88,8%)	11 (100%)	5 (83,3%)	0 (0,0%)
Ceftazidime	12 (66,6%)	8 (72,7%)	4 (66,6%)	0 (0,0%)
Tobramycine	6 (33,3%)	4 (36,3%)	2 (33,3%)	0 (0,0%)
Gentamicine	6 (33,3%)	4 (36,3%)	2 (33,3%)	0 (0,0%)
Amikacine	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Acide nalidixique	10 (55,5%)	5 (45,4%)	5 (83,3%)	0 (0,0%)
Ofloxacine	11 (61,1%)	6 (54,5%)	5 (83,3%)	0 (0,0%)
Ciprofloxacine	10 (55,5%)	5 (45,4%)	5 (83,3%)	0 (0,0%)
Triméthoprim	5 (27,7%)	3 (27,2%)	2 (33,3%)	0 (0,0%)
/sulfaméthoxazole				
Nitrofurantoïne	1 (5,5%)	0 (0,0%)	1 (16,6%)	0 (0,0%)

3.5. Facteurs de risque individuels potentiels de portage d'une EBLSE

3.5.1. Analyses bivariées

Il apparaissait que les résidents porteurs d'une EBLSE avaient une moyenne d'âge de 90,1 ans ce qui était légèrement plus élevée que celle des résidents non porteurs d'une EBLSE (88,7 ans). Cependant, cette différence de moyenne d'âge était non significative ($p = 0,126$). Il apparaissait néanmoins que les résidents porteurs d'une EBLSE étaient en proportion plus souvent âgés de 100 ans ou plus et cela de façon significative ($p < 0,01$). Le portage d'une EBLSE et un âge supérieur ou égal à 100 ans étaient associés de façon significative ($OR = 4,10$; $IC95 = [1,47 - 11,45]$). Un âge supérieur ou égal à 100 ans semblait donc être un facteur de risque de portage d'une EBLSE. Les différences de proportion parmi les autres classes d'âge entre les deux groupes étaient, quant à elles, non significatives (« < 70 ans » : $p = 0,254$; « 70 à 79 ans » : $p = 0,983$; « 80 à 89 ans » : $p = 0,674$; « 90 à 99 ans » : $p = 0,461$). Le sexe ne semblait pas avoir un impact sur le portage d'une EBLSE car la proportion de femme entre le groupe des résidents porteurs d'une EBLSE et le groupe des résidents non porteurs d'une EBLSE n'était pas significativement différente ($p = 0,491$).

La durée de moyenne de séjour en Ehpad ne semblait également pas avoir un impact sur le portage d'une EBLSE. Elle était légèrement plus élevée dans le groupe des porteurs d'une EBLSE néanmoins cette différence n'était pas statistiquement significative ($p = 0,506$). Les différences de proportions entre les différentes classes de durée de séjour en Ehpad entre les deux groupes n'étaient, également, pas statistiquement significatives et venaient conforter ce dernier constat. Le fait d'être bénéficiaire d'une ALD ne semblait pas non plus avoir un impact sur le portage d'une EBLSE. Bien que la proportion de résidents bénéficiaires d'une ALD était inférieure dans le groupe des résidents porteurs d'une EBLSE (63,6%) que dans le groupe des résidents non porteurs d'une EBLSE (74,6%), cette différence n'était pas statistiquement significative ($p = 0,055$).

En revanche, le fait d'être atteint d'une démence paraissait avoir un impact sur le portage d'une EBLSE. En effet, la proportion de résidents atteints d'une démence était inférieure dans le groupe des résidents porteurs d'une EBLSE (46,0%) que dans celui des résidents non porteurs d'une EBLSE (61,5%). Cette différence de proportion entre les deux groupes était statistiquement significative ($p < 0,01$). Le portage d'une EBLSE et le fait d'être atteint d'une démence étaient associés de façon significative (OR = 0,53 ; IC95 = [0,33 – 0,86]). Le fait d'être atteint d'une démence semblait donc être un facteur protecteur de portage d'une EBLSE.

La présence d'une dépendance ne semblait pas, quant à elle, avoir un impact sur le portage d'une EBLSE. La proportion de résidents dépendants était équivalente entre le groupe des résidents porteurs d'une EBLSE (60,7%) et le groupe des résidents non porteurs d'une EBLSE (60,9%). Aucune différence significative n'a été mise en évidence entre la proportion de résidents dépendants ($p > 0,95$), marchants de façon autonome ($p > 0,95$), déambulant en fauteuil ($p = 0,950$) et alités ($p > 0,95$) entre les deux groupes. De la même manière, la présence d'une incontinence ne semblait également pas avoir un impact sur le portage d'une EBLSE. Bien que légèrement supérieure dans le groupe des résidents non porteurs d'une EBLSE (69,1% versus 67,5%), la proportion de résidents incontinents n'était pas significativement différente entre les deux groupes ($p = 0,874$), qu'elle soit urinaire ($p = 0,986$) ou fécale ($p = 0,589$).

Le port d'un dispositif médical invasif que ce soit une sonde urinaire ou un cathéter veineux ne semblait pas non plus avoir un impact sur le portage d'une EBLSE. Malgré le fait que la proportion de résidents équipés d'un dispositif médical invasif était le double chez les résidents porteurs d'une EBLSE (7,5%) que chez les résidents non porteurs d'une EBLSE (3,8%), cette différence de proportion n'était pas statistiquement significative ($p = 0,138$). La différence de proportion était également non significative pour le port d'une sonde urinaire ($p = 0,203$) et le port d'un cathéter veineux ($p = 0,454$) entre les deux groupes.

La réalisation d'un séjour à l'étranger dans l'année précédant l'étude semblait avoir un impact sur le portage d'une EBLSE. En effet, la proportion de résidents ayant

réalisé un séjour à l'étranger parmi les résidents porteurs d'une EBLSE (11,8%) était supérieure que celle parmi les résidents non porteurs d'une EBLSE (3,3%). Cette différence de proportion entre les deux groupes était statistiquement significative ($p < 0,01$). Le portage d'une EBLSE et la réalisation d'un séjour à l'étranger dans l'année précédant l'étude étaient associés de façon significative (OR = 3,88 ; IC95 = [1,68 – 8,87]). Le fait d'avoir réalisé un séjour à l'étranger dans l'année précédant l'étude semblait donc être un facteur risque de portage d'une EBLSE. Aucun résident inclus n'ayant été hospitalisé à l'étranger dans l'année précédant l'étude, l'analyse bivariée portant sur cette variable n'a pas pu être réalisée. Les résultats des analyses comparant les caractéristiques démographiques, administratives et médicales entre les résidents porteurs d'une EBLSE et les résidents non porteurs d'une EBLSE sont présentés dans le **Tableau VI**.

Tableau VI. Comparaisons des caractéristiques démographiques, administratives et médicales entre les résidents porteurs d'une EBLSE et les résidents non porteurs d'une EBLSE.

Variables	Porteurs d'une EBLSE (n=79)		Non porteurs d'une EBLSE (n=624)		p-value
	N	m ou %	N	% ou m	
Age en 2019	76	90,1 ans	538	88,7 ans	0,126
< 70 ans	0	0,0%	16	3,0%	0,254
70 à 79 ans	7	9,2%	54	10,0%	0,983
80 à 89 ans	29	38,1%	188	34,9%	0,674
90 à 99 ans	34	44,7%	269	50,0%	0,461
> 100 ans	6	7,8%	11	2,0%	< 0,01*
Femme	62	78,4%	460	74,1%	0,491
Durée de résidence dans l'Ehpad	79	4,9 ans	617	4,4 ans	0,506
< 1 an	16	20,2%	114	18,4%	0,819
1 an	10	12,6%	107	17,3%	0,374
2 ans	13	16,4%	82	13,2%	0,550
3 ans	8	10,1%	74	11,9%	0,764
> 3 ans	32	40,5%	240	38,8%	0,878
Bénéficiaire d'une ALD	49	63,6%	444	74,6%	0,055
Démence	35	46,0%	377	61,5%	< 0,01*
Dépendance	48	60,7%	380	60,9%	1
Marche autonome	31	39,7%	247	39,7%	1
Fauteuil	45	56,9%	361	58,0%	0,950
Alitement	5	6,3%	41	6,5%	1
Incontinence	52	67,5%	408	69,1%	0,874
Incontinence urinaire	51	66,2%	395	67,0%	0,986
Incontinence fécale	42	54,5%	344	58,5%	0,589
Dispositif médical invasif	6	7,5%	24	3,8%	0,138
Sonde urinaire	5	6,3%	21	3,4%	0,203
Cathétérisation veineuse	1	1,2%	380	6,5%	0,454
Séjour à l'étranger	9	11,8%	20	3,3%	< 0,01*
Hospitalisation à l'étranger	0	0,0%	0	0,0%	-

Les analyses estimant les associations statistiques brutes entre les caractéristiques démographiques, administratives et médicales et le portage d'une EBLSE sont présentées dans le **Tableau VII**.

3.5.2. Analyses multivariées

Les cinq variables explicatives suivantes ont été incluses dans un modèle de régression logistique : un âge supérieur ou égal à 100 ans ; le bénéfice d'une ALD ; la présence d'une démence ; le port d'une sonde urinaire ; la réalisation d'un séjour à l'étranger dans l'année précédant l'étude. Aucune interaction significative n'a été mise en évidence entre les variables explicatives incluses dans le modèle. L'analyse multivariée estimant les associations statistiques ajustées entre les cinq variables explicatives incluses et le portage d'une EBLSE sont présentées dans le **Tableau VII**.

Selon le modèle de régression logistique employé, les variables statistiquement associées au portage d'une EBLSE étaient la présence d'une démence et la réalisation d'un séjour à l'étranger dans l'année précédente. Le fait d'être atteint d'une démence diminuait significativement le risque d'être porteur d'une EBLSE (OR = 0,49 ; IC95 = [0,29 – 0,83]). Ce même risque augmentait de façon significative lorsque qu'un séjour à l'étranger dans l'année précédente avait été réalisé (OR = 2,88 ; IC95 = [1,06 – 7,05]). Après ajustement, un âge supérieur ou égal à 100 ans (OR = 3,02 ; IC95 = [0,77 – 9,79]), le bénéfice d'une ALD (OR = 0,58 ; IC95 = [0,33 – 1,03]) ainsi que le port d'une sonde urinaire (OR = 1,89 ; IC95 = [0,57 – 5,21]) n'étaient pas associés au portage d'une EBLSE. La qualité du modèle a été jugée acceptable ($p = 0,84$).

Tableau VII. Analyses des associations statistiques brutes et ajustées entre les caractéristiques démographiques, administratives et médicales et le portage d'une EBLSE.

Variables	OR bruts		OR ajustés	
	OR	IC95%	OR	IC95%
Age en 2019	–	–	–	–
< 70 ans	0	–	–	–
70 à 79 ans	0,90	(0,39 – 2,07)	–	–
80 à 89 ans	1,14	(0,69 – 1,88)	–	–
90 à 99 ans	0,80	(0,49 – 1,31)	–	–
> 100 ans	4,10	(1,47 – 11,45)	3,02	(0,77 – 9,79)
Femme	1,26	(0,72 – 2,23)	–	–
Durée de résidence dans l'Ehpad	–	–	–	–
< 1 an	1,12	(0,62 – 2,01)	–	–
1 an	0,69	(0,34 – 1,38)	–	–
2 ans	1,28	(0,67 – 2,43)	–	–
3 ans	0,82	(0,38 – 1,78)	–	–
> 3 ans	1,06	(0,66 – 1,72)	–	–
Bénéficiaire d'une ALD	0,80	(0,49 – 1,31)	0,58	(0,33 – 1,03)
Démence	0,53	(0,33 – 0,86)	0,49	(0,29 – 0,83)*
Dépendance	0,99	(0,61 – 1,59)	–	–
Marche autonome	0,99	(0,61 – 1,61)	–	–
Fauteuil	0,95	(0,59 – 1,53)	–	–
Alitement	0,95	(0,36 – 2,49)	–	–
Incontinence	0,92	(0,55 – 1,54)	–	–
Incontinence urinaire	0,96	(0,58 – 1,59)	–	–
Incontinence fécale	0,85	(0,52 – 1,37)	–	–
Dispositif médical invasif	2,02	(0,80 – 5,12)	–	–
Sonde urinaire	1,91	(0,70 – 5,22)	1,89	(0,57 – 5,21)
Cathétérisation veineuse	1,95	(0,21 – 17,7)	–	–
Séjour à l'étranger	3,88	(1,68 – 8,87)	2,88	(1,06 – 7,05)*
Hospitalisation à l'étranger	0	–	–	–

4. Discussion

Cette étude observationnelle de prévalence menée dans les Ehpad des Pays de la Loire en 2019 incluait un échantillon globalement représentatif des résidents hébergés au sein de ces établissements. Elle a permis d'estimer les prévalences des portages d'EPC et d'EBLSE chez les résidents des Ehpad de la région ainsi que de décrire les caractéristiques démographiques, administratives et médicales de ces derniers. Les résultats de cette étude des portages d'EPC et d'EBLSE parmi les résidents des Ehpad à l'échelle d'une région Française étaient concordant avec ceux retrouvées dans la littérature (27). L'étude des facteurs de risque de portage d'une EBLSE n'a pas permis, quant à elle, d'apporter de nouveaux éléments probants à l'état actuel des connaissances. L'étude Carbehpad devait se poursuivre par l'achèvement des analyses microbiologiques ainsi que par l'identification de facteurs de risque potentiels du portage d'EBLSE supplémentaires à partir de l'analyse des bases du SNDS (Système Nationale des Données de Santé) de l'Assurance maladie.

4.1. Caractéristiques des résidents inclus

La moyenne d'âge (88,8 ans) ainsi que la proportion de femme (74,6%) étaient comparables à celles déjà rapportées dans la littérature (27,34–36). La durée moyenne de séjour observée chez les résidents inclus (4,4 ans) était, quant à elle, supérieure dans notre étude que celle ayant déjà été décrite (27,34). La proportion de résidents déments (59,7%) semblait également légèrement surestimée par rapport aux résultats d'études nationales (35,37). Contrairement à la proportion de résidents déments, les proportions de résidents bénéficiaires d'une ALD, dépendants, incontinents (urinaire ou fécale) et équipés d'un dispositif médical invasif étaient globalement similaires à la littérature (27,34–38). Aucune donnée nationale n'a été retrouvée dans la littérature quant à la proportion de résidents d'Ehpad ayant effectués un séjour à l'étranger au cours de leur hébergement. Il était donc impossible de comparer ce résultat à la littérature. Cette proportion due donc être interprétée avec précaution d'autant plus que les résultats de l'analyse des pays fréquentés, exclus à posteriori de l'étude, étaient

aberrants. Plusieurs résidents, dont certains atteints d'une démence, avaient effectué jusqu'à quatre voyages au cours de l'année précédente sur les quatre principaux continents du monde.

4.2. Prévalence des résidents porteurs d'une EPC

La prévalence des résidents porteurs d'une EPC estimée au cours de cette étude était de 0,0% (0,0% – 0,6%). Elle était identique aux prévalences retrouvées au niveau de la seule étude similaire menée en France (27) et de l'enquête préliminaire menée dans la région (39). Cette information permettait donc d'infirmer l'hypothèse d'un potentiel réservoir d'EPC immédiat dans les Ehpad des Pays de la Loire. De plus, elle confortait l'idée d'un phénomène EPC cantonné aux établissements de santé de la région sous forme d'épidémies sporadiques (39–41). Cependant, l'identification fortuite de plusieurs porteurs d'EPC dont la seule source d'exposition retrouvée était au sein des Ehpad des Pays de la Loire laissait toujours penser que la diffusion de telles bactéries, restant encore non maîtrisée dans ces établissements, pourrait amener à réémettre cette hypothèse dans un futur proche. D'autre part, aucune recherche de facteurs de risque associés au portage d'une EPC n'a pu être effectuée du fait de l'absence de résidents ayant été identifiés comme porteurs d'une EPC.

4.3. Prévalence des résidents porteurs d'une EBLSE

La prévalence des résidents porteurs d'une EBLSE estimée au cours de cette étude était de 11,3% (9,1% – 13,8%). Elle était identique aux prévalences retrouvées dans la littérature. Ce résultat venait documenter le constat d'une dissémination et d'un réservoir potentiel d'EBLSE dans les Ehpad du territoire Français. La distribution des espèces identifiées étaient également concordantes avec les résultats des autres études. En revanche, les résultats microbiologiques étant partiels, il n'était pas possible de comparer ces résultats à la littérature ainsi que d'émettre une hypothèse de diffusion clonale (27,36,39).

4.4. Facteurs de risque individuels potentiels de portage d'une EBLSE

Le seul facteur de risque semblant être associé à un risque de portage d'une EBLSE lors de cette étude était la réalisation d'un séjour à l'étranger dans l'année précédente (OR = 2,88 ; IC95 = [1,06 – 7,05]). Il n'a pas été retrouvé d'autres études mettant en évidence ce facteur de risque parmi une population de résidents hébergés en établissements médico-sociaux dans la littérature. Néanmoins, ce dernier avait déjà été identifié dans plusieurs études portant sur la population générale (7,42–44). Le résultat le plus surprenant était que la démence soit identifiée comme un facteur protecteur du portage d'une EBLSE pour les résidents d'un Ehpad (OR = 0,49 ; IC95 = [0,29 – 0,83]) d'autant plus qu'aucun facteur de confusion n'a été identifié lors de l'analyse multivariée. En effet, le fait d'être atteint d'une démence avait été identifié, au cours de deux précédentes études, comme étant un facteur de risque du portage d'une EBLSE parmi les résidents des Ehpad (15,16). Ce facteur avait néanmoins également déjà été évoqué comme potentiellement protecteur du portage d'une EBLSE en unité de soins de longue durée. Cependant cette association avait été mise en évidence uniquement chez les résidents déments ne présentant pas une immobilité chronique (18). Les autres facteurs de risque de portage d'une EBLSE en Ehpad identifiés dans la littérature comme la dépendance, l'incontinence ou encore le port d'un dispositif médical invasif n'ont pas été mis en évidence lors de cette étude (19,22,26,27,36,39,45–48). Ces résultats soulignaient la nécessité de disposer d'études complémentaires sur les facteurs de risque mis en évidence au cours de cette étude afin de confirmer ou infirmer ces résultats.

4.5. Forces et limites de l'étude

La grande force de cette étude était de partir d'une question unique et explicite : Quelle est la prévalence des résidents porteurs d'une EPC dans les Ehpad des Pays de la Loire ? La méthodologie mise en place avait donc comme seul objectif de répondre à cette question et devait ainsi permettre d'augmenter la puissance statistique de cette

étude. De plus, le critère de jugement principal reposait sur une double analyse microbiologique, à l'aide d'automates standardisés, et permettait de rendre la possibilité d'un biais de mesure négligeable, ce dernier ne pouvant ainsi impacter significativement les résultats.

Néanmoins ce constat doit être pondéré par une taille d'échantillon insuffisante (734 individus inclus) au regard du nombre de sujet nécessaire (1 000 individus à inclure) pour estimer de façon optimale cette prévalence. De plus, la présence d'un biais de sélection était avérée. En effet, il apparaissait que la distribution géographique des résidents inclus au sein de l'échantillon n'était pas représentative de la population cible de l'étude. Les résidents des Ehpad du département de la Loire-Atlantique étaient sous-représentés (6,5% des individus de l'échantillon). De plus, il apparaissait également que la population des résidents atteints d'une démence et incontinents était légèrement surreprésentée (seul 21,7% des résidents inclus étaient ni déments, ni incontinents). Deux principales difficultés rencontrées lors du recueil de données pouvaient expliquer l'existence d'un tel biais. Premièrement, une minorité d'Ehpad du département de Loire-Atlantique ont donné leur accord pour participer à cette étude argumentant, pour certains, des difficultés pour mettre à disposition des investigateurs le personnel nécessaire au bon déroulement de l'étude. Enfin, pour des raisons pratiques, les soignants impliqués dans le recueil des données ont vraisemblablement privilégié la réalisation des écouvillons dans les protections et il était donc raisonnable de penser que l'échantillon étudié soit représentatif d'une sous-population démente et incontinente de personnes âgées dépendantes hébergées en Ehpad.

Bien que concordante avec les données de la littérature, l'estimation de la prévalence de résidents porteurs d'une EBLSE dans les Pays de la Loire souffrait également des limites évoquées précédemment. Un biais d'information a également été fortement présumé lors de l'analyse des résultats relatifs à certaines caractéristiques des résidents inclus. Les données aberrantes, repérées lors de l'étude, relatives aux pays fréquentés par les résidents ayant effectués un séjour à l'étranger dans l'année précédant l'étude ou encore aux départements de résidence des résidents inclus venaient appuyer cette hypothèse. Néanmoins, il était raisonnable de penser que ce biais, touchant quelques variables recueillies, était non différentiel et ne devait donc pas

entraîner le rejet systématique des résultats de cette étude. Le biais de sélection identifié pouvait expliquer en partie, quant à lui, l'association a priori fallacieuse entre la démence et le portage d'une EBLSE. Néanmoins, il était également possible que cette association se révèle juste et que des facteurs de confusion non étudiés dans cette première partie de l'étude Carbehpap puissent expliquer ce résultat. Il convenait donc de souligner la nécessité d'attendre la fin de l'étude avant d'émettre une conclusion définitive sur cette association. Il aurait également été optimal de disposer d'études complémentaires sur l'identification des facteurs de risque de portage d'une EBLSE chez les résidents des Ehpad afin de préciser ces résultats.

4.6. Déroulement de l'étude

Hormis un délai prolongé pour réaliser les démarches réglementaires, cette étude a été conduite selon le calendrier opérationnel prédéfini. Plusieurs difficultés ont néanmoins été rencontrées lors de la réalisation de celle-ci.

La première s'est manifestée lors du contact des Ehpad sélectionnés. En effet, peu de directions d'Ehpad ont accepté spontanément de participer à ce projet de recherche. Un effort important a été fourni par les investigateurs pour relancer ces dernières. Afin de renforcer l'adhésion des Ehpad sélectionnés et contourner cette difficulté, il avait été envisagé, dès la conception de l'étude, qu'une présentation du projet de recherche, par les investigateurs, en présentiel, auprès du personnel des Ehpad et avec un support de communication adapté pouvait être nécessaire. Cette stratégie s'est révélée indispensable dans la conduite de l'étude Carbehpap, la majorité des établissements de la région ayant eu recours à cette présentation avant de s'engager à participer à cette étude. Néanmoins, il était important de constater que cette démarche a peu fonctionné dans le département de Loire-Atlantique. En effet, une majorité de directions ont refusé la tenue d'une telle présentation avançant d'emblée une insuffisance de personnel disponible pour la réalisation du recueil au sein de leur établissement. D'autres Ehpad de la région ont également manifesté une appréhension quant à la charge que représentait le recueil de données sur site et il a été convenu qu'afin d'alléger cette dernière, les soignants se concentreraient sur les prélèvements de selles et les investigateurs sur le recueil des données démographiques et médico-

administratives. De plus, il avait été envisagé par les responsables de cette étude, malgré le risque d'inclure en majorité des individus incontinents, que les prélèvements de selles pouvaient être effectués dans les protections des résidents. L'objectif de ce mode de prélèvement était de faciliter la réalisation du recueil et ainsi d'obtenir un nombre d'individus suffisant pour assurer une puissance statistique satisfaisante. Il s'agissait de maintenir un équilibre entre la faisabilité de l'étude et la validité de ses résultats.

Aucune difficulté d'importance n'a été rencontrée lors de la phase du recueil des données. L'ensemble des prélèvements de selles ont été réalisés le même jour au sein de chaque Ehpad. Quelques investigateurs ont choisi de réaliser le recueil des données démographiques et médico-administratives sur plusieurs jours. Quelques recueils ont en revanche été abandonnés sans motivations particulières. Il était important de rapporter que des erreurs dans la construction du questionnaire pour le recueil des variables s'intéressant au département de domicile et à la notion d'un séjour à l'étranger dans l'année précédente ont été la source d'un biais d'information. Il aurait été préférable de préciser, dans le second cas, comme pour la notion d'une incontinence, l'intervalle de temps sélectionné afin d'y remédier. A l'aide d'un travail d'anticipation rigoureux, aucune difficulté logistique n'a été rapportée. Aucun cahier d'observation ni aucun échantillon n'a été perdu. De même, aucune difficulté n'a été relevée lors des analyses microbiologiques et statistiques.

Bien que cette première phase de l'étude Carbehpap soit sur le point d'être achevée, il convenait de rappeler que la seconde partie, portant sur un nouveau recueil de données à partir du SNDS de l'Assurance maladie et de nouvelles analyses statistiques, était en cours. Les objectifs secondaires poursuivis par cette nouvelle phase de l'étude Carbehpap portaient sur l'identification de facteurs de risque de portage d'une EBLSE complémentaires, tel que la notion d'une hospitalisation récente ou d'un traitement récent par un antibiotique ou encore par la présence de comorbidités, ainsi que sur l'identification, au niveau régional, de potentiels nœuds de diffusion d'EBLSE à l'aide d'une description des flux de résidents entre établissements sanitaires et médico-sociaux.

5. Conclusion

Cette étude a démontré que les prévalences des portages d'EPC et d'EBLSE chez les résidents des Ehpad des Pays de la Loire étaient comparables à celles retrouvées dans de précédentes études menées dans la région et en France. Les Ehpad des Pays de la Loire ne représentaient donc pas un réservoir potentiel d'EPC. En revanche, le portage d'EBLSE parmi les résidents des Ehpad était important. Il apparaissait donc que les craintes exprimées par les experts se confirmaient et qu'il était nécessaire de poursuivre les efforts de recherche en vue de mieux décrire ce phénomène afin de prendre des mesures de lutte complémentaires et adaptées (31).

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Daniau C, Léon L, Blanchard H, Bernet C, Caillet-Vallet E. Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales et des traitements anti-infectieux en établissements de santé, France, mai-juin 2017. *St-Maurice Santé Publique Fr.* 2018;
2. Canton R, Coque TM. The CTX-M beta-lactamase pandemic. *Curr Opin Microbiol.* oct 2006;9(5):466-75.
3. Viau R, Frank KM, Jacobs MR, Wilson B, Kaye K, Donskey CJ, et al. Intestinal Carriage of Carbapenemase-Producing Organisms: Current Status of Surveillance Methods. *Clin Microbiol Rev.* janv 2016;29(1):1-27.
4. Lavigne J-P, Cuzon G, Combescure C, Bourg G, Sotto A, Nordmann P. Virulence of *Klebsiella pneumoniae* isolates harboring bla KPC-2 carbapenemase gene in a *Caenorhabditis elegans* model. *PLoS One.* 2013;8(7):e67847.
5. Ruppe E, Lixandru B, Cojocaru R, Buke C, Paramythiotou E, Angebault C, et al. Relative fecal abundance of extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Escherichia coli* strains and their occurrence in urinary tract infections in women. *Antimicrob Agents Chemother.* sept 2013;57(9):4512-7.
6. Coque TM, Baquero F, Canton R. Increasing prevalence of ESBL-producing Enterobacteriaceae in Europe. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull.* 20 nov 2008;13(47).
7. Karanika S, Karantanos T, Arvanitis M, Grigoras C, Mylonakis E. Fecal Colonization With Extended-spectrum Beta-lactamase-Producing Enterobacteriaceae and Risk Factors Among Healthy Individuals: A Systematic Review and Metaanalysis. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 1 août 2016;63(3):310-8.
8. Lepelletier D, Caroff N, Riochet D, Bizouarn P, Bourdeau A, Le Gallou F, et al. Risk-factors for gastrointestinal colonisation with resistant Enterobacteriaceae among hospitalised patients: a prospective study. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* oct 2006;12(10):974-9.
9. Lerner A, Adler A, Abu-Hanna J, Cohen Percia S, Kazma Matalon M, Carmeli Y. Spread of KPC-producing carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: the importance of super-spreaders and rectal KPC concentration. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* mai 2015;21(5):470.e1-7.
10. Birgand G, Armand-Lefevre L, Lolom I, Ruppe E, Andreumont A, Lucet J-C. Duration of colonization by extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae after hospital discharge. *Am J Infect Control.* mai 2013;41(5):443-7.

-
11. Kothari C, Gaiind R, Singh LC, Sinha A, Kumari V, Arya S, et al. Community acquisition of beta-lactamase producing Enterobacteriaceae in neonatal gut. *BMC Microbiol.* 17 juin 2013;13:136.
 12. Arnaud I, Jarlier V. Surveillance des bactéries multirésistantes dans les établissements de santé en France. Réseau BMR-Raisin : résultats 2016. 2017; Disponible sur: www.santepubliquefrance.fr
 13. Robert J, Pantel A, Merens A, Lavigne J-P, Nicolas-Chanoine M-H. Incidence rates of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae clinical isolates in France: a prospective nationwide study in 2011-12. *J Antimicrob Chemother.* oct 2014;69(10):2706-12.
 14. Carlet J, de Wazieres B. [Risk of infection in institutions for elderly people]. *Med Mal Infect.* mai 2005;35(5):245-51.
 15. Pop-Vicas A, Mitchell SL, Kandel R, Schreiber R, D'Agata EMC. Multidrug-resistant gram-negative bacteria in a long-term care facility: prevalence and risk factors. *J Am Geriatr Soc.* juill 2008;56(7):1276-80.
 16. D'Agata E, Mitchell SL. Patterns of antimicrobial use among nursing home residents with advanced dementia. *Arch Intern Med.* 25 févr 2008;168(4):357-62.
 17. O'Fallon E, Schreiber R, Kandel R, D'Agata EMC. Multidrug-resistant gram-negative bacteria at a long-term care facility: assessment of residents, healthcare workers, and inanimate surfaces. *Infect Control Hosp Epidemiol.* déc 2009;30(12):1172-9.
 18. March A, Aschbacher R, Dhanji H, Livermore DM, Bottcher A, Sleghele F, et al. Colonization of residents and staff of a long-term-care facility and adjacent acute-care hospital geriatric unit by multiresistant bacteria. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* juill 2010;16(7):934-44.
 19. Gruber I, Heudorf U, Werner G, Pfeifer Y, Imirzalioglu C, Ackermann H, et al. Multidrug-resistant bacteria in geriatric clinics, nursing homes, and ambulant care--prevalence and risk factors. *Int J Med Microbiol IJMM.* déc 2013;303(8):405-9.
 20. Burke L, Humphreys H, Fitzgerald-Hughes D. The revolving door between hospital and community: extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in Dublin. *J Hosp Infect.* juill 2012;81(3):192-8.
 21. Kleinkauf N, Hausemann A, Kempf VAJ, Gottschalk R, Heudorf U. Burden of carbapenem-resistant organisms in the Frankfurt/Main Metropolitan Area in Germany 2012/2013 - first results and experiences after the introduction of legally mandated reporting. *BMC Infect Dis.* 2014;14:446.
 22. Rooney PJ, O'Leary MC, Loughrey AC, McCalmont M, Smyth B, Donaghy P, et al. Nursing homes as a reservoir of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing ciprofloxacin-resistant *Escherichia coli*. *J Antimicrob Chemother.* sept 2009;64(3):635-41.

-
23. Arnoldo L, Migliavacca R, Regattin L, Raglio A, Pagani L, Nucleo E, et al. Prevalence of urinary colonization by extended spectrum-beta-lactamase Enterobacteriaceae among catheterised inpatients in Italian long term care facilities. *BMC Infect Dis.* 6 mars 2013;13:124.
 24. Del Rosario-Quintana C, Tosco-Nunez T, Lorenzo L, Martin-Sanchez AM, Molina-Cabrillana J. [Prevalence and risk factors of multi-drug resistant organism colonization among long-term care facilities in Gran Canaria (Spain)]. *Rev Espanola Geriatr Gerontol.* oct 2015;50(5):232-6.
 25. Platteel TN, Cohen Stuart JW, de Neeling AJ, Voets GM, Scharringa J, van de Sande N, et al. Multi-centre evaluation of a phenotypic extended spectrum beta-lactamase detection guideline in the routine setting. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* janv 2013;19(1):70-6.
 26. Latour K, Huang T-D, Jans B, Berhin C, Bogaerts P, Noel A, et al. Prevalence of multidrug-resistant organisms in nursing homes in Belgium in 2015. *PloS One.* 2019;14(3):e0214327.
 27. Cochard H, Aubier B, Quentin R, van der Mee-Marquet N. Extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in French nursing homes: an association between high carriage rate among residents, environmental contamination, poor conformity with good hygiene practice, and putative resident-to-resident transmission. *Infect Control Hosp Epidemiol.* avr 2014;35(4):384-9.
 28. Ben-David D, Masarwa S, Adler A, Mishali H, Carmeli Y, Schwaber MJ. A national intervention to prevent the spread of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in Israeli post-acute care hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol.* juill 2014;35(7):802-9.
 29. Ruiz-Garbajosa P, Hernandez-Garcia M, Beatobe L, Tato M, Mendez MI, Grandal M, et al. A single-day point-prevalence study of faecal carriers in long-term care hospitals in Madrid (Spain) depicts a complex clonal and polyclonal dissemination of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. *J Antimicrob Chemother.* févr 2016;71(2):348-52.
 30. Précautions standard. Etablissement de santé, Etablissement médicosociaux, Soins de ville. [Internet]. Société Française d'Hygiène Hospitalière; 2017 juin. Disponible sur: https://sf2h.net/wp-content/uploads/2017/06/HY_XXV_PS_versionSF2H.pdf
 31. Prévenir l'émergence des entérobactéries BLSE et lutter contre leur dissémination. [Internet]. Haut Conseil de la Santé Publique; 2010. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=162>
 32. Prévention de la transmission croisée: précautions complémentaires contact. [Internet]. Société Français d'Hygiène Hospitalière; 2009 avr. Disponible sur: https://sf2h.net/wp-content/uploads/2009/01/SF2H_prevention-transmission-croisee-2009.pdf

-
33. Prévention de la transmission croisée des Bactéries Hautement Résistantes aux antibiotiques émergentes (BHRe). [Internet]. Haut Conseil de la Santé Publique; 2013. Disponible sur: <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=372>
 34. Lhéritier JL, Boulanger S, Briffault F. 728 000 résidents en établissements d'hébergement pour personnes âgées en 2015. *Etudes Résultats*. juill 2017;(1015).
 35. Chami K, Gavazzi G, Piette F, de Wazieres B, Lejeune B, Rothan-Tondeur M. Enquête PRIAM – prévalence des infections dans les établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes. *Congrès Int D'Épidémiologie*. 1 sept 2008;56(5, Supplement):282.
 36. Naf A, Decalonne M, Santos SD, Mereghetti L, van der Mee-Marquet NL. Evaluation of the Swabbing of Disposable Absorbent Incontinence Products for Assessing the Carriage of Multiresistant Enterobacteriaceae in Nursing Home Residents. *Front Microbiol*. 2017;8:1858.
 37. Perrin-Haynes J, Chaztal J, Chantel C, Falinower I. Les personnes âgées en institution. 2011;(22).
 38. Calvet L, Montaut A. Dépenses de soins de ville des personnes âgées dépendantes. 2013;(42).
 39. Birgand G, Hayatgheib N, Bémer P, Guilloteau V, Legeay C, Perron S, et al. Multi-drug-resistant Enterobacteriaceae carriage in highly exposed nursing homes: prevalence in western France. *J Hosp Infect*. 1 nov 2017;97(3):258-9.
 40. Vaux S, Carbonne A, Thiolet JM, Jarlier V, Coignard B, RAISIN and Expert Laboratories Groups C. Emergence of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in France, 2004 to 2011. *Eurosurveillance*. 2011;16(22):19880.
 41. Semin-Pelletier B, Cazet L, Bourigault C, Juvin ME, Boutoille D, Raffi F, et al. Challenges of controlling a large outbreak of OXA-48 carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* in a French university hospital. *Proc 9th Healthc Infect Soc Int Conf*. 1 avr 2015;89(4):248-53.
 42. Laupland KB, Church DL, Vidakovich J, Mucenski M, Pitout JDD. Community-onset extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) producing *Escherichia coli*: importance of international travel. *J Infect*. déc 2008;57(6):441-8.
 43. Woerther P-L, Burdet C, Chachaty E, Andremont A. Trends in human fecal carriage of extended-spectrum β -lactamases in the community: toward the globalization of CTX-M. *Clin Microbiol Rev*. oct 2013;26(4):744-58.
 44. Reuland EA, Al Naiemi N, Kaiser AM, Heck M, Kluytmans JAJW, Savelkoul PHM, et al. Prevalence and risk factors for carriage of ESBL-producing Enterobacteriaceae in Amsterdam. *J Antimicrob Chemother*. avr 2016;71(4):1076-82.

-
45. Hoogendoorn M, Smalbrugge M, Stobberingh EE, van Rossum SV, Vlamincx BJ, Thijsen SF. Prevalence of Antibiotic Resistance of the Commensal Flora in Dutch Nursing Homes. *J Am Med Dir Assoc*. 1 mai 2013;14(5):336-9.
 46. Jans B, Schoevaerds D, Huang T-D, Berhin C, Latour K, Bogaerts P, et al. Epidemiology of Multidrug-Resistant Microorganisms among Nursing Home Residents in Belgium. *PLOS ONE*. 30 mai 2013;8(5):e64908.
 47. Wiener J, Quinn JP, Bradford PA, Goering RV, Nathan C, Bush K, et al. Multiple Antibiotic-Resistant *Klebsiella* and *Escherichia coli* in Nursing Homes. *JAMA*. 10 févr 1999;281(6):517-23.
 48. McKinnell JA, Miller LG, Singh R, Kleinman K, Peterson EM, Evans KD, et al. Prevalence of and Factors Associated With Multidrug Resistant Organism (MDRO) Colonization in 3 Nursing Homes. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2016;37(12):1485-8.

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1 : Listing des investigateurs

Annexe 2 : Exemple de mode opératoire de réalisation de l'écouvillonnage rectal

Annexe 3 : CRF

Annexe 6 : Lettre d'information à destination des EHPAD

Annexe 7 : Lettre d'information à destination des résidents

Annexe 8 : Lettre d'information et consentement à destination des tuteurs

ANNEXE 1 : LISTING DES INVESTIGATEURS

Nom et Prénom	Spécialité	Fonction	Nom de l'établissement	Nom et adresse du service de rattachement	Téléphone et e-mail	N° RPPS ou ADELI
BIRGAND Gabriel	Hygiène Hospitalière	PH – Investigateur coordonnateur	ARLIN Pays de la Loire	5, rue du Pr Boquien 44093 Nantes	02 40 08 39 86 Gabriel.birgand@chu-nantes.fr	10100054401
BOURIGAULT Céline	Hygiène Hospitalière	PH – Co-investigateur	CHU Nantes	5, rue du Pr Boquien 44093 Nantes	02 40 08 39 86 Celine.bourigault@chu-nantes.fr	10100006203
LEGEAY Clément	Hygiène Hospitalière	PH – Investigateur principal	CHU Angers	4 rue Larrey 49100 Angers	02 41 35 59 34 Clement.legeay@chu-angers.fr	10100603959
LIBEAU Benoit	Hygiène Hospitalière	PH – Investigateur principal	CH St Nazaire	Boulevard Charpak BP 414 – 44606 Saint-Nazaire	02 72 27 85 37 b.libeau@chsaينتنازيرة.fr	10002524535
HUE Roselyne	Hygiène Hospitalière	PH – Investigateur principal	CH Challans	BP 219 85302 Challans	02 51 49 60 96 r.hue@ch-ivo.fr	10003484580
COUTANT Sylvana	Hygiène Hospitalière	PH – Investigateur principal	CHD Vendée	Boulevard Stéphanie Moreau 85925 La roche sur Yon cedex 9	02 51 44 63 29 Sylvana.coutant@chd-vendee.fr	10100520351
PERRON Stéphanie	Hygiène Hospitalière	PH – Investigateur principal	CH Saumur	Route de Fontevraud – BP 100 – 49400 SAUMUR	02 41 53 35 73 sperron@ch-saumur.fr	492 120 084
CORROLER - BEC Céline	Hygiène Hospitalière	PH – Investigateur principal	CH le Mans	194 Avenue Rubillard – 72 000 Le Mans	02 43 43 28 09 ccorollerbec@ch-lemans.fr	10004397948

ANNEXE 2: MODE OPERATOIRE DE REALISATION DE L'ECOUVILLONNAGE RECTAL

Écouvillon rectal en service de soins ou comment réaliser un dépistage BHRé sur selles

Objectif : décrire la réalisation d'un écouvillon rectal

Bon et écouvillon

1. Préparer un bon et un écouvillon par patient.
2. Remplir le bon en fonction de la BHRé recherchée.



Comment prélever ?

*Écouvillon rectal réalisé par le soignant (avec des gants à usage unique)
ou par le patient lui-même (lavage des mains après)*

1. Ouvrir le tube et sortir l'écouvillon.



2. L'introduire, comme un thermomètre, dans le rectum.
3. Le ressortir coloré de selles.
4. Le remettre dans le tube.



Le placer dans la pochette-bon pour acheminement au laboratoire

ANNEXE 3 : CRF

Date de la visite : |_|_|_|/|_|_|_|/|_|_|_|_|_|

Initiales patients : |_|_| - |_|_|

Nom Prénom

Date de naissance :/.....

Mois Année

N° centre : |_|_|_|

N° patient : |_|_|_|_|_|_|_|_|

N°inclusion

Investigateur :

DONNEES DEMOGRAPHIQUES ET ADMINISTRATIVES

Sexe (*menu déroulant*) : Masculin Féminin

Date d'entrée dans l'EHPAD : |_|_|_|/|_|_|_|/|_|_|_|_|_|

Département de domicile : |_|_|_|

Commune de domicile : _____

N°Finess de l'EHPAD : |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|

Affections de Longue Durée (ALD) : Oui/Non

ANTECEDENTS MEDICAUX (AM)

Séjour à l'étranger : Oui/Non Pays fréquenté : _____

Hospitalisation à l'étranger dans les 12 mois précédents : Oui / Non

Sondage urinaire : Oui / Non

Cathérisation veineuse : Oui / Non

Marche autonome du résident : Oui / Non

Résident au fauteuil : Oui / Non

Résident alité : Oui / Non

Notion de démence : Oui / Non

Notion d'incontinence fécale dans le mois précédent l'enquête : Oui / Non

Notion d'incontinence urinaire dans le mois précédent l'enquête : Oui / Non

ANNEXE 4: LETTRE D'INFORMATION A DESTINATION DES EHPAD



Note d'information pour la participation à la recherche

« Enquête de prévalence du portage digestif des
Entérobactéries productrices de Bêta-Lactamases à
Spectre Etendu et de carbapénèmase en
Etablissement pour Handicapés et Personnes
Agées Dépendantes »

Titre abrégé : « CARBEHPAD »

Promoteur : CHU de Nantes

N° Enregistrement : 2017-A02055-48

Investigateur

Nom :

Service :

Adresse :

Téléphone :

Promoteur de la recherche

Nom : CHU de Nantes

Adresse : 5, allée de l'île Gloriette, 44 093 NANTES

Principaux contacts : Secrétariat du Département Promotion

Téléphone : 02 53 48 28 35

Madame, Monsieur,

Comme vous le savez peut-être, la région Pays de la Loire a été confrontée depuis 2013 à des épidémies à Entérobactéries productrices de Carbapénèmase (EPC) de grande ampleur. Il s'agit pour la très grande majorité des patients, de cas de simple portage digestif (présence de la bactérie dans le tube digestif sans infection). La France a adopté une politique stricte de maîtrise de la diffusion des bactéries hautement résistantes aux antibiotiques (BHRé dont les EPC) en établissements sanitaires. Ces mesures se basent principalement sur la prévention de la transmission croisée (hygiène des mains) et sur la sensibilisation des équipes par la connaissance du statut porteur des patients. Les patients identifiés comme porteurs d'EPC au décours d'une hospitalisation sont suivis par les établissements de santé, plus particulièrement par l'équipe d'hygiène. Cette traçabilité permet de mettre en place les mesures de maîtrise au plus vite lors de la réhospitalisation des patients porteurs et d'éviter la transmission croisée.

Dans les recommandations actuelles du Haut Conseil de Santé Publique (HCSP), les établissements médico-sociaux sont considérés comme des lieux de vie où les mesures de prévention de la diffusion des EPC sont allégées en comparaison des établissements sanitaires. Les résidents d'EHPAD reçoivent théoriquement moins d'antibiotiques et requièrent moins de soins, deux facteurs de risques importants de la transmission de ces bactéries. La maîtrise de la diffusion repose principalement sur l'application stricte des précautions standards et l'information du statut du résident porteur en cas d'hospitalisation.

Depuis 2013, dans le cadre de leur parcours de santé, de nombreux patients connus porteurs d'EPC en établissement sanitaire ont été accueillis dans les EHPAD de notre région.

Des épisodes d'hospitalisation en structures sanitaires révèlent de manière sporadique des cas de portage d'EPC chez des résidents jamais exposés en dehors de leur EHPAD. Ces cas de découverte fortuite d'EPC tendent à démontrer qu'il peut exister un réservoir de résidents porteurs ayant acquis l'EPC en EHPAD. Ceux-ci n'apparaissent donc pas dans le listing des patients identifiés porteurs pour lesquels une prise en charge spécifique est instaurée en cas d'hospitalisation. Ainsi, aucune mesure particulière n'est appliquée lors de leur hospitalisation.

Le CPIas, en collaboration avec les structures locales d'appui et d'expertise de la région, a l'ambition de mener une étude régionale à ce sujet afin de répondre aux deux questions suivantes :

- - **Les EHPAD sont-ils un réservoir d'EPC pour les établissements sanitaires ?**
- - **Y a-t-il de la transmission croisée d'EPC en EHPAD ?**

Pour cela, nous avons réfléchi à un protocole d'étude incluant des EHPAD de la région, hébergeant des résidents porteurs d'EPC. **La prévalence de portage sera établie par la recherche d'EPC dans les selles (écouvillon rectal réalisé par les équipes de l'EHPAD) de résidents présents le jour de l'enquête (30% des résidents par EHPAD).** La transmission croisée sera évaluée par la collection des données du parcours sanitaire des résidents inclus. Par déduction, en l'absence d'exposition à d'autres patients connus porteurs, l'EPC sera considérée comme acquise en EHPAD. Ces données seront recueillies par les enquêteurs des structures locales d'appui et de l'ARLIN.

Les données d'identification des résidents et des établissements participants seront codées. Les résultats de l'étude seront restitués à l'échelle régionale et non par établissement. Ce projet a fait l'objet d'une discussion avec la direction de la recherche clinique du CHU de Nantes informant que cette étude non-interventionnelle codée fera l'objet d'une soumission à un comité de protection de personnes (CPP)

C'est ainsi que nous sollicitons votre accord pour participer à cette enquête.

Restant à votre disposition pour de plus amples renseignements,

SLAE, ARLIN PDL

ANNEXE 5: LETTRE D'INFORMATION A DESTINATION DES RESIDENTS



**Note d'information pour la participation à la recherche
« Enquête de prévalence du portage digestif des
Entérobactéries productrices de Bêta-Lactamases à
Spectre Etendu et de carbapénèmase en Etablissement
pour Handicapés et Personnes Agées Dépendantes »**

Titre abrégé : « CARBEHPAD »

**Promoteur : CHU de Nantes
N° Enregistrement : 2017-A02055-48**

Investigateur

Nom :
Service :
Adresse :
Téléphone :

Promoteur de la recherche

Nom : CHU de Nantes
Adresse : 5, allée de l'île Gloriette, 44 093 NANTES
Principaux contacts : Secrétariat du Département Promotion
Téléphone : 02 53 48 28 35

Madame, Monsieur,

Vous êtes résident dans l'EHPAD Selon les recommandations du Ministère de la Santé et afin de renforcer la qualité des soins prodigués dans l'établissement, une enquête sur le risque infectieux a lieu dans l'ensemble des établissements publics et privés de la région Pays de la Loire.

Cette enquête consiste en la collecte d'informations médicales et épidémiologiques à l'aide d'un questionnaire standardisé, ainsi que de deux écouvillonnages rectaux pour :

- la recherche de bactéries résistantes aux antibiotiques
- l'analyse du microbiote (analyse de la flore bactérienne colonisant le tube digestif par séquençage haut-débit) qui sera réalisée par l'Université du Minnesota, expert internationalement reconnu.

L'inclusion des résidents dans l'étude se fait de façon aléatoire (par tirage au sort) de manière à réduire les biais.

L'écouvillonnage rectal correspond à l'introduction de l'écouvillon au niveau intra-rectal profond de la même manière qu'une prise de température rectale. Il peut être réalisé par vos soins ou avec l'aide d'un soignant afin de recueillir des matières fécales.

Pour être menée à bien, cette recherche nécessite la mise en œuvre d'un traitement informatisé de vos données personnelles afin de permettre d'analyser les résultats. Un fichier informatique comportant vos données va donc être constitué. Par mesure de confidentialité et pour respecter votre vie privée, vos données seront systématiquement codées. Seuls les professionnels

personnellement en charge de votre suivi auront connaissance de vos données nominatives. Ces données seront susceptibles d'être exploitées dans le cadre de publications ou de communications.

L'investigateur pourra vous informer, sur votre demande, des résultats globaux de cette recherche.

Conformément à la loi, vous disposez d'un droit d'accès, d'opposition et de rectification des données enregistrées sur informatique, à tout moment, par l'intermédiaire de l'investigateur dont les coordonnées se trouvent au début de ce document. Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées et d'être traitées dans le cadre de cette recherche.

Ces données pourront être utilisées lors de recherches ultérieures exclusivement à des fins scientifiques. Vous pouvez retirer votre consentement à cette utilisation ultérieure ou exercer votre faculté d'opposition à tout moment.

Vous pouvez exercer vos droits d'accès et de rectification auprès du Docteur mentionné au début de ce document.

Cette étude a reçu une autorisation de la Commission Nationale Informatique et Libertés (CNIL).

Vos données peuvent faire l'objet de transferts nationaux ou internationaux entre équipes de recherche dans des états pouvant ne pas avoir le même niveau d'exigence en termes de protection des données personnelles. Ces transferts sont autorisés par la CNIL.

Ces données codées feront l'objet d'un traitement statistique informatique au niveau du CHU de Nantes, Centre d'appui à la prévention des infections associées aux soins (CPIas).

Les modalités de cette étude ont été soumises au Comité de Protection des Personnes (CPP) Sud Méditerranée 1 qui a pour mission de vérifier si les conditions requises pour votre protection et le respect de vos droits sont respectés. Ce comité a émis un avis favorable le/...../.....

Vous êtes libre d'accepter ou de refuser de participer à la recherche qui vous est présentée.

- Si vous acceptez, vous êtes libre de changer d'avis à tout moment sans avoir à vous justifier et votre décision ne portera aucun préjudice à la qualité de votre prise en charge. Dans ce cas, les données obtenues avant que votre consentement n'ait été retiré pourront être utilisées, sauf opposition expresse de votre part. Les données recueillies après le retrait de votre consentement ne seront pas utilisées pour cette recherche et resteront destinées à l'usage strict du soin.

- Si vous refusez de participer, les données ne seront pas utilisées pour cette recherche et resteront destinées à l'usage strict du soin.

L'investigateur qui vous a proposé la recherche et vous a donné oralement toutes les informations nécessaires peut répondre à toutes vos questions.

Dans le cas où vous souhaitez être informé du résultat et du type d'informations recueillies vous concernant, vous pouvez exercer un droit d'accès par l'intermédiaire du CPIas Pays de la Loire.

Merci de conserver cette notice d'information

ANNEXE 6: LETTRE D'INFORMATION ET CONSENTEMENT A DESTINATION DES TUTEURS



Note d'information pour la participation à la recherche
« Enquête de prévalence du portage digestif des
Entérobactéries productrices de Bêta-Lactamases à
Spectre Etendu et de carbapénèmase en Etablissement
pour Handicapés et Personnes Agées Dépendantes »

Titre abrégé : « CARBEHPAD »

Promoteur : CHU de Nantes
N° Enregistrement : 2017-A02055-48

Investigateur

Nom :
Service :
Adresse :
Téléphone :

Promoteur de la recherche

Nom : CHU de Nantes
Adresse : 5, allée de l'île Gloriette, 44 093 NANTES
Principaux contacts : Secrétariat du Département Promotion
Téléphone : 02 53 48 28 35

Madame, Monsieur,

Vous êtes le tuteur de M./Mme, résident dans l'EHPAD Selon les recommandations du Ministère de la Santé et afin de renforcer la qualité des soins prodigués dans notre établissement, une enquête sur le risque infectieux a lieu dans l'ensemble des établissements publics et privés de la région Pays de la Loire.

Cette enquête consiste en la collecte d'informations médicales et épidémiologiques à l'aide d'un questionnaire standardisé, ainsi que de deux écouvillonnages rectaux pour :

- la recherche de bactéries résistantes aux antibiotiques
- l'analyse du microbiote (analyse de la flore bactérienne colonisant le tube digestif par séquençage haut-débit) qui sera réalisée par l'Université du Minnesota, expert internationalement reconnu.

L'inclusion des résidents dans l'étude se fait de façon aléatoire (par tirage au sort) de manière à réduire les biais.

L'écouvillonnage rectal correspond à l'introduction de l'écouvillon au niveau intra-rectal profond de la même manière qu'une prise de température rectale. Il peut être réalisé par vos soins ou avec l'aide d'un soignant afin de recueillir des matières fécales.

Pour être menée à bien, cette recherche nécessite la mise en œuvre d'un traitement informatisé des données personnelles de la personne dont vous avez la charge afin de permettre d'analyser les résultats. Un fichier informatique comportant ses données va donc être constitué. Par mesure de confidentialité et pour respecter sa vie privée, ses données seront systématiquement codées. Seuls les professionnels personnellement en charge de son suivi auront connaissance de ses données nominatives. Ces données seront susceptibles d'être exploitées dans le cadre de publications ou de communications.

L'investigateur pourra vous informer, ainsi que la personne dont vous êtes le tuteur, sur votre demande, des résultats globaux de cette recherche.

Conformément à la loi, vous disposez d'un droit d'accès, d'opposition et de rectification des données enregistrées sur informatique, à tout moment, par l'intermédiaire de l'investigateur dont les coordonnées se trouvent au début de ce document. Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées et d'être traitées dans le cadre de cette recherche.

Ces données pourront être utilisées lors de recherches ultérieures exclusivement à des fins scientifiques. Vous, ainsi que la personne dont vous avez la charge, pouvez retirer votre consentement à cette utilisation ultérieure ou exercer votre faculté d'opposition à tout moment.

Vous pouvez exercer vos droits d'accès et de rectification auprès du Docteur mentionné au début de ce document.

Cette étude a reçu une autorisation de la Commission Nationale Informatique et Libertés (CNIL).

Les données de la personne dont vous êtes le tuteur peuvent faire l'objet de transferts nationaux ou internationaux entre équipes de recherche dans des états pouvant ne pas avoir le même niveau d'exigence en termes de protection des données personnelles. Ces transferts sont autorisés par la CNIL.

Ces données codées feront l'objet d'un traitement statistique informatique au niveau du CHU de Nantes, Centre d'appui à la prévention des infections associées aux soins (CPIas).

Les modalités de cette étude ont été soumises au Comité de Protection des Personnes (CPP) Sud Méditerranée 1 qui a pour mission de vérifier si les conditions requises pour la protection et le respect des droits de la personne dont vous êtes le tuteur sont respectés. Ce comité a émis un avis favorable le/...../.....

Vous êtes libre d'accepter ou de refuser que la personne dont vous êtes le tuteur participe à la recherche qui vous est présentée.

- Si vous acceptez, vous êtes libre de changer d'avis à tout moment sans avoir à vous justifier et votre décision ne portera aucun préjudice à la qualité de la prise en charge de la personne dont vous avez la charge. Dans ce cas, les données obtenues avant que votre consentement n'ait été retiré pourront être utilisées, sauf opposition expresse de votre part. Les données recueillies après le retrait de votre consentement ne seront pas utilisées pour cette recherche et resteront destinées à l'usage strict du soin.

- Si vous refusez de participer, les données ne seront pas utilisées pour cette recherche et resteront destinées à l'usage strict du soin.

L'investigateur qui vous a proposé la recherche et vous a donné oralement toutes les informations nécessaires peut répondre à toutes vos questions.

Date :

<u>Nom/prénom du tuteur :</u>	<u>Nom/prénom de la personne dont le tuteur est responsable :</u>	<u>Signature du tuteur :</u>
-------------------------------	---	------------------------------

Merci de conserver cette notice d'information

Vu, le Président du Jury,

[Empty box for signature]

Madame le Professeur Leïla MORET

Vu, le Directeur de Thèse,

[Empty box for signature]

Monsieur le Docteur Benoit LIBEAU

Vu, le Doyen de la Faculté,

[Empty box for signature]

Professeur Pascale JOLLIET

NOM : FUCHS

PRENOM : Basile

Titre de Thèse : Enquête de prévalence de portage digestif des Entérobactéries productrices de Carbapénèmases et de Bêta-Lactamases à Spectre Étendu en Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes dans les Pays de la Loire – Etude CARBEHPAD

RESUME

Introduction : Dans un contexte régional de flambées récurrentes d'épidémies d'entérobactéries productrices de carbapénémase (EPC) dans les établissements de santé, nous avons soupçonné que les Ehpad pouvaient être un réservoir d'EPC.

Objectifs : Cette étude visait à estimer la prévalence du portage digestif d'EPC et d'EBLSE dans les Ehpad des Pays de la Loire ainsi que d'identifier leurs facteurs associés.

Méthode : 51 Ehpad des 5 départements de la région des Pays de la Loire ont été sélectionnés de façon aléatoire. Dans chaque établissement, un tiers des résidents ont été inclus dans l'étude. Des échantillons de selles ont été collectés et analysés. Les données démographiques et médico-administratives ont été recueillies de manière prospective le jour du recueil. Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du test du Chi2 et d'un modèle de régression logistique.

Résultats : Au total, 734 résidents ont été inclus (30 Ehpad). Parmi eux, 83 (11,3%) étaient des porteurs d'une EBLSE (71% *Escherichia coli*). Aucun EPC n'a été identifiée. Les facteurs associés au portage d'une EBLSE étaient une notion de séjour à l'étranger (OR = 2,88 ; IC95 = [1,06 – 7,05]) et un antécédent de démence (OR = 0,49 ; IC95 = [0,29 – 0,83]).

Conclusion : Cette étude suggère que les Ehpad ne représentent pas un réservoir d'EPC. Les résultats fournissent des facteurs associés au portage d'EBLSE par les résidents des Ehpad.

MOTS-CLES

ENTEROBACTERIES PRODUCTRICE DE CARBAPENEMASES – ENTEROBACTERIES PRODUCTRICE DE DE BETA-LACTAMASES A SPECTRE ETENDU – PERSONNES AGEES DEPENDANTES - ÉTABLISSEMENTS MEDICO-SOCIAUX – EPIDEMIOLOGIE