



**UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE PHARMACIE**

Année 1990

Thèse n°330

**EVOLUTION DES INFECTIONS
RELEVÉES AU C. H. S. ESQUIROL
(LIMOGES) DE 1986 A 1988.**

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le 26 septembre 1990

par

MAILLARD Colette

Née le 17 Février 1964 à SARLAT (Dordogne)

EXAMINATEURS DE LA THESE

Monsieur le Professeur NICOLAS :

Président

Madame le Professeur PESTRE-ALEXANDRE :

Juge

Monsieur le professeur HABRIOUX :

Juge

U N I V E R S I T E D E L I M O G E S

F A C U L T E D E P H A R M A C I E

- DOYEN de la FACULTE : Monsieur le Professeur RABY
- ASSESSEURS : Monsieur le Professeur GHESTEM (1er Assesseur)
Monsieur DREYFUSS, Maître de Conférences (2e Assesseur)

PERSONNEL ENSEIGNANT

. PROFESSEURS DES UNIVERSITES

BENEYTOUT Jean-Louis	Biochimie
BERNARD Michel	Physique-Biophysique
BUXERAUD Jacques	Chimie Organique, Chimie Thérapeutique
CHULIA Albert	Pharmacognosie
CHULIA Dominique	Pharmacotechnie
DELAGE Christiane	Chimie Générale et Minérale
GALEN François Xavier	Physiologie
GHESTEM Axel	Botanique et Cryptogamie
GUICHARD Claude	Toxicologie
HABRIOUX Gérard	Biochimie Fondamentale
LEFORT des YLOUSES Daniel	Pharmacie Galénique
NICOLAS Jean Albert	Bactériologie et Virologie, Parasitologie
LOUDART Nicole	Pharmacodynamie
PENICAUT Bernard	Chimie Analytique et Bromatologie
RABY Claude	Pharmacie Chimique et Chimie Organique
TIXIER Marie	Biochimie

SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

CELS René

A mes parents et à ma soeur

A toute ma famille

A Eric

A mes amis

A notre Président de Thèse

Monsieur J.A. NICOLAS

Docteur vétérinaire

Professeur des Universités de Bactériologie-Virologie,
Parasitologie à la Faculté de Pharmacie de LIMOGES

Vous avez été un de nos professeurs
en Pharmacie et vous nous faites
l'honneur de présider et de juger
notre travail.

Soyez assuré de notre respectueuse
gratitude.

A Madame M. PESTRE-ALEXANDRE
Professeur des Universités de Parasitologie
à la Faculté de Médecine de LIMOGES
Biologiste des Hôpitaux
Chef de Service

Vous avez l'amabilité de siéger
dans ce jury, nous tenons à vous
exprimer toute notre reconnaissance.

Soyez assurée de toute notre
considération.

A notre Directeur de Thèse

Monsieur G. HABRIOUX

Professeur des Universités de Biochimie fondamentale
à la Faculté de Pharmacie de LIMOGES

Pour l'entière disponibilité dont
vous avez fait preuve et pour les
connaissances que vous avez appor-
tées à ce travail nous vous expri-
mons toute notre reconnaissance.

Soyez assuré de toute notre
gratitude.

A Madame C. CHASSAING
Pharmacien-Chef des Hôpitaux

Nous tenons à vous exprimer toute
notre considération pour l'aide
que vous nous avez apportée et
l'accueil que vous nous avez
réservé.

Soyez assurée de toute notre
reconnaissance.

cela ; "Ce qui cause l'épidémie, ce n'est rien de tout

c'est le médecin et son personnel qui transportent
le microbe d'une femme malade à une femme saine".

LOUIS PASTEUR

(Intervention à l'Académie de Médecine en Mars
1879, discussion sur les causes de la fièvre puerpérale.)

PLAN

INTRODUCTION

HISTORIQUE

1ère Partie : GENERALITES

I - CARACTERISTIQUES DES PRINCIPAUX MICRO-ORGANISMES RESPONSABLES D'INFECTIONS NOSOCOMIALES

I.1 - LES BACTERIES

- I.1.1 - Structure générale des bactéries
- I.1.2 - Reproduction bactérienne
- I.1.3 - Relation entre multiplication et infection
- I.1.4 - Classification bactérienne
- I.1.5 - Résistance et sélection des espèces bactériennes aux antibiotiques
- I.1.6 - Conclusion quant à la bactériologie infectieuse

I.2 - LES VIRUS

- I.2.1 - Caractères de définition
- I.2.2 - Structure
- I.2.3 - Classification des virus
- I.2.4 - Virus responsables d'infections hospitalières
- I.2.5 - Conclusion

I.3 - LES CHAMPIGNONS

- I.3.1 - Caractères généraux d'une mycose
- I.3.2 - Facteurs favorisant le développement d'une mycose
- I.3.3 - Diagnostic

I.3.4 - Principaux champignons rencontrés
en pathologie

I.3.5 - Traitement

I.3.6 - Conclusion

I.4 - LES PARASITES

I.4.1 - Parasite en cause

I.4.2 - Rôle pathogène

I.4.3 - Clinique

I.4.4 - Diagnostic

I.4.5 - Traitement - Prévention

I.5 - CONCLUSION GENERALE

II - SOURCES DE CONTAMINATION

II.1 - LES PORTEURS

II.1.1 - Le malade

II.1.2 - Le personnel

II.1.3 - Les visiteurs

II.2 - LES SUPPORTS

II.2.1 - L'eau

II.2.2 - Les surfaces

II.2.3 - Le matériel médico-chirurgical

II.2.4 - Les textiles

II.2.5 - Les aliments

II.2.6 - Les déchets

II.2.7 - Les médicaments

II.2.8 - Réservoirs divers

II.3 - L'AIR

III - DETECTION

III.1 - MOYENS D'ETUDE DE L'AIR

III.1.1 - Sédimentation sur boîte de Pétri

III.1.2 - Filtration sur membrane millipore

III.1.3 - Centrifugation

III.1.4 - Méthodes par choc

III.2 - MOYENS D'ETUDE DES SURFACES

III.2.1 - Le prélèvement par écouvillonnage

III.2.2 - Le prélèvement par contact

III.3 - ETUDE DES GERMES ISOLES

IV - TRANSMISSION DES MICRO-ORGANISMES

IV.1 - L'INFECTION

IV.1.1 - L'hôpital, milieu particulier

IV.1.2 - L'infection intra-hospitalière

IV.2 - LA TRANSMISSION AEROPORTEE

IV.2.1 - La matérialité de la transmission
aéroportée requiert le concours
d'un vecteur

IV.2.2 - Quelques considérations sur la
flore aéroportée

IV.3 - LA TRANSMISSION PAR CONTACT

IV.3.1 - La transmission manuportée

IV.3.2 - Autres modes de transmission
par contact

V - LES VOIES D'EFFRACTION

V.1 - LA VOIE PARENTERALE

V.2 - LA VOIE MUQUEUSE

V.2.1 - La voie respiratoire

V.2.2 - La voie urinaire

V.3 - LA VOIE CHIRURGICALE

V.4 - AUTRES VOIES DE CONTAMINATION

2ème Partie : SURVEILLANCE ET PREVENTION DES INFECTIONS NOSOCOMIALES

INTRODUCTION

I - LES STATUTS

I.1 - DECRET N° 88-657 DU 6 MAI 1988

I.2 - CIRCULAIRE N° 263 DU 13 OCTOBRE 1988

II - DECLARATION DES INFECTIONS NOSOCOMIALES

II.1 - BUTS

II.2 - QUE DECLARER ?

II.2.1 - Définition de l'infection nosocomiale

II.2.2 - Principales localisations des infections nosocomiales et délai de survenue

II.3 - QUI DECLARE ?

III - ENQUETE SUR LA SURVEILLANCE DES INFECTIONS NOSOCOMIALES

3ème Partie : ENQUETE ET RESULTATS

INTRODUCTION

I - RAPPELS SUR LE MECANISME D'ACTION DES ANTI-BIOTIQUES

I.1 - PERTURBATION DE LA PAROI BACTERIENNE

I.2 - ALTERATION DE LA MEMBRANE CYTOPLASMIQUE

I.3 - ENTRAVES A LA SYNTHÈSE DES PROTEINES ET DES ACIDES AMINES

II - RESULTAT DE L'ENQUETE

II.1 - MODALITES DE L'ETUDE

II.2 - EVOLUTION DE LA REPARTITION DES PRELEVEMENTS SEPTIQUES DE 1986 A 1988

II.3 - PRELEVEMENTS D'URINES

- II.3.1 - Répartition au cours des trois années : 1986, 1987, 1988
- II.3.2 - Epidémiologie des germes
- II.3.3 - Evolution sur 3 années des germes les plus fréquents
- II.3.4 - Sensibilité des germes aux différents antibiotiques

II.4 - PRELEVEMENTS D'ESCARRES

- II.4.1 - Répartition au cours des trois années : 1986, 1987, 1988
- II.4.2 - Epidémiologie des germes
- II.4.3 - Evolution sur 3 ans des germes les plus fréquents
- II.4.4 - Sensibilité des germes aux différents antibiotiques

II.5 - PRELEVEMENTS DE CRACHATS

- II.5.1 - Répartition au cours des trois années : 1986, 1987, 1988
- II.5.2 - Epidémiologie des germes
- II.5.3 - Evolution sur 3 ans des germes les plus fréquents
- II.5.4 - Sensibilité des germes aux différents antibiotiques

II.6 - PRELEVEMENTS DIVERS

- II.6.1 - Répartition au cours des trois années : 1986, 1987, 1988
- II.6.2 - Epidémiologie des germes
- II.6.3 - Evolution sur 3 ans des germes les plus fréquents
- II.6.4 - Sensibilité des germes aux différents antibiotiques

CONCLUSION

INTRODUCTION

L'infection hospitalière peut se définir comme : (1)

"Toute maladie contractée à l'hôpital, due à des micro-organismes, cliniquement ou/et microbiologiquement reconnaissable qui affecte :

- soit le malade du fait de son admission à l'hôpital ou des soins qu'il a reçus, en tant que patient hospitalisé ou en traitement ambulatoire,
- soit le personnel hospitalier du fait de son activité, que les symptômes de la maladie apparaissent ou non pendant que l'intéressé se trouve à l'hôpital.

Le concept nosologique "d'infection hospitalière" est dénommé aussi par d'autres termes :

- "infections acquises à l'hôpital",
- "infections nosocomiales",
- "hospitalisme infectieux".

Les infections nosocomiales peuvent être répertoriées selon plusieurs types : (1)

- Auto-infections endogènes non épidémiques

Il s'agit de cas sporadiques d'infection de malades, par leur propre flore provenant soit du tube digestif, soit de la peau.

- Infections épidémiques à partir d'une souche unique

Cette souche unique peut être recherchée et supprimée. Il peut s'agir de la contamination des humidificateurs (légielloses), de respirateurs, d'antiseptiques (ex. *Pseudomonas cepacia* contaminant un désinfectant).

Nous pouvons également signaler les intoxications alimentaires (furonculose de l'apprenti cuisinier avec dissémination du staphylocoque).

- Infections croisées par dissémination des germes de malade à malade

Une même souche sera en cause, généralement multirésistante aux antibiotiques.

La transmission se fait par les mains du personnel et le matériel à partir des malades eux-mêmes infectés (ex. *Staphylococcus aureus* des patients de réanimation).

C'est le modèle endémique le plus fréquent dans les hôpitaux, devenant épidémique dans "des moments de surcharge des services" et considéré malheureusement trop souvent comme une "fatalité inéluctable."

- Pseudo-épidémies

Elles se font par contamination de matériel "stérile" utilisé pour les prélèvements.

Le contrôle bactériologique de ce matériel devrait permettre de faire rapidement le diagnostic.

Les infections contractées par les patients au cours de leur séjour à l'hôpital restent fréquentes. Elles ne sont pas un phénomène épisodique dont il faut rechercher les responsables ou déplorer la fatalité, mais une éventualité banale dans les hôpitaux du monde entier : en moyenne 5 hospitalisés sur 100 sont atteints d'une infection résultant d'un séjour à l'hôpital ou de traitements qui y sont appliqués et approximativement une personne hospitalisée sur 5 000 en meurt. (2)

Constatation paradoxale à l'époque où les progrès de la médecine sont vantés, et où dans les pays industrialisés, d'imposantes constructions hospitalières concrétisent l'effort de tous pour assurer une meilleure protection de la santé et une lutte plus efficace contre les maladies.

Le fait de l'hospitalisme infectieux n'est pas nouveau. Il s'est révélé dès que les malades furent rassemblés pour être soignés. Les épidémies qui sévissaient ne les épargnaient pas et le moindre acte chirurgical pouvait être suivi d'infection mortelle. La découverte du rôle des microbes, l'application des règles d'hygiène, le recours méthodique à la désinfection et à l'utilisation "largamane" des antibiotiques ont considérablement diminué la fréquence des infections nosocomiales.

Pourtant, des infections hospitalières surviennent encore, bien que le fait paraisse surprenant ou inadmissible. Elles sont même très variées dans leur cause comme dans leur traduction clinique. L'hôpital est un lieu où dans un espace limité sont rapprochées des personnes qui sont les unes à l'origine de dissémination microbienne et les autres réceptives aux contaminations.

Dans un centre hospitalier, les réservoirs de germes sont représentés par les malades eux-mêmes mais aussi par le personnel hospitalier qui peut être porteur sain de germes pathogènes (bactéries, virus, champignons, parasites), par les visiteurs éventuellement et toute cette flore bactérienne contamaine dans un deuxième temps les locaux, les surfaces, le matériel et l'air ambiant.

On assiste aussi à un ensemencement perpétuel de l'environnement qui doit être combattu par des mesures strictes d'hygiène et de désinfection.

Le malade fragilisé par son affection, se trouve donc face à une pollution inévitable. D'autres facteurs inhérents aux progrès de la médecine, affaiblissent encore les défenses naturelles de l'hospitalisé ; il s'agit des techniques exploratoires ou chirurgicales de plus en plus sophistiquées, des traitements de chimiothérapie ou des traitements immunosuppresseurs. Toutes ces conditions peuvent faire éclore chez ce malade une infection hospitalière.

Les infections nosocomiales constituent un problème majeur de santé publique en raison de leur fréquence, de leur gravité et leurs conséquences socio-économiques. Leur prophylaxie s'impose ; elle constitue un objectif capital pour tous ceux qui ont une activité à l'hôpital, personnel médical et paramédical.

La connaissance des caractéristiques de la flore microbienne (bactéries, virus, champignons, parasites) responsable des infections hospitalières et de son épidémiologie a permis de définir les règles d'hygiène et de prévention à appliquer.

Contre ce grave problème de santé publique, une stratégie de lutte s'est structurée et organisée autour de l'hygiène hospitalière avec le Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales (CLIN).

Dans le cadre de la surveillance et de la prévention des infections hospitalières nous avons fait une enquête dans les divers pavillons du CHS Esquirol (LIMOGES) au cours de trois années (1986, 1987, 1988) afin d'évaluer par des prélèvements à différentes localisations la flore microbienne et sa sensibilité aux antibiotiques à l'aide d'antibiogrammes.

HISTORIQUE

Dans l'histoire des maladies infectieuses, il faut toujours distinguer deux périodes : avant et après PASTEUR. Les infections hospitalières ne font pas exception. Leur prévention ne fut possible qu'à partir de l'époque où la microbiologie se développa et permit de fonder l'hygiène sur des bases rationnelles.

Afin de mieux comprendre les problèmes actuels, il convient de faire un bref retour en arrière, pour observer la réalité et l'évolution de l'infection hospitalière.

L'empereur CONSTANTIN, acquis à la vocation humanitaire de la religion chrétienne, convainquit les évêques réunis en concile à HICEE en l'an 325, de la nécessité de construire un hôpital dans toutes les villes où s'élevait déjà une cathédrale. Ceci était d'autant plus remarquable que ce concile était amené à débattre de problèmes très importants de théologie et de politique. Il est évident que ces premières institutions destinées aux soins de malades devinrent des lieux de désolation. Le rassemblement des malades favorisait la dissémination des maladies contagieuses. Des épidémies de fièvre typhoïde, de variole, de peste étaient introduites dans les salles, emportant des personnes initialement indemnes de ces affections. Chez les opérés, comme chez les accouchées, la mortalité par complication septique était considérable. Un exemple de ces lieux est fourni au XVIIIème siècle par l'Hôtel Dieu ; en 1768, VOLTAIRE écrivait : "Vous avez dans PARIS un Hôtel Dieu où règne une contagion éternelle, où des malades entassés les uns sur les autres se donnent réciproquement la peste et la mort."

Les mêmes conditions ont persisté, malgré quelques améliorations pendant presque tout le XIXème siècle. Pourtant, c'est pendant celui-ci qu'apparurent les premiers succès de l'antisepsie et de l'asepsie ; et de plus, que commença à se développer la notion d'hygiène hospitalière. J.Y. SIMPSON, de l'université d'EDIMBOURG, le premier jeta un cri d'alarme. Dans ce qui peut être considéré comme la première étude d'épidémiologie hospitalière, il rapporte les observations de deux groupes de 2 000 patients amputés chacun ; les patients du premier groupe subissaient leur intervention à l'hôpital tandis que ceux du deuxième groupe étaient opérés à domicile. Le taux de mortalité était plus élevé chez ceux qui restaient à l'hôpital. SIMPSON inventa le terme "d'hospitalisme" pour suggérer que quelque chose lié au soin à l'hôpital, comportait un risque particulier.(3)

O.W. HOLMES, dans un essai publié en 1883 et intitulé "On the contagiousness of puerperal fever", laissait penser que les médecins eux-mêmes, inconsciemment jouaient un rôle majeur dans la survenue des complications infectieuses redoutables du post-partum. Il suggérait que l'infection puerpérale était due à une contagion venue de dehors et qu'elle était donc évitable.

Cinq ans plus tard, I.P. SEMMELWEIS publiait les premières observations expérimentales sur la pathogénie de la fièvre puerpérale. Il démontrait que l'utilisation par le médecin, de solution de chlorure de chaux, pour se laver les mains avant l'accouchement réduisait considérablement la mortalité maternelle. Pour cette découverte capitale, il ne reçut aucun honneur mais s'attira le dénigrement de ses collègues. Mais ni HOLMES, ni SEMMELWEIS n'eurent une influence réelle. Et si les chirurgiens avaient de moins mauvais résultats que leurs confrères, c'est qu'ils opéraient en dehors du milieu hospitalier, qu'ils avaient un souci de propreté, se lavant les mains et nettoyant leurs instruments.

En 1865, un chirurgien anglais, LISTER apprit qu'un chimiste français PASTEUR avait démontré que les fermentations étaient dues à des agents microscopiques. Pensant que la stérilisation des plaies devait être un phénomène comparable, il eut recours pour s'y opposer à un produit qu'il savait utiliser pour le traitement chimique des eaux d'égouts, l'acide phénique. Il versa le "principe antiseptique" dans la plaie opératoire, car disait-il ;

- "Cette solution employée pendant l'opération suffit sûrement pour détruire les germes septiques"- qu'il croyait apporté par l'air. La mortalité après amputation, qui avait été de 16 pour 35 opérés, ne fut plus que de 6 pour 40.

En 1867, publiant les succès qu'il avait obtenus, il énonce les principes de la méthode "antiseptique fondée sur la théorie pasteurienne des germes de putréfaction contenus dans l'air". Le retentissement de ces travaux fut très grand.

Toutefois, les antiseptiques, par leur causticité pour les tissus, n'étaient pas sans inconvénients ; de plus leur efficacité n'était pas constante. Leur utilité parut même contestable quand PASTEUR montra que, plus que les microbes de l'air "ceux des instruments faisaient courir un grand risque".

En 1875, PASTEUR déclarait : "Si j'avais l'honneur d'être chirurgien, jamais je n'introduirais dans le corps de l'homme un instrument quelconque sans l'avoir fait passer dans l'eau bouillante et mieux encore dans la flamme tout aussitôt avant l'opération et refroidi rapidement". Quelques années plus tard, il ajoutait : "... pénétré que je suis des dangers auxquels exposent les germes répandus à la surface de tous les objets, particulièrement dans les hôpitaux, non seulement

je me servirais que d'instruments d'une propreté parfaite, mais après avoir nettoyé mes mains avec le plus grand soin et les avoir soumises à un flambage rapide... De cette manière je n'aurais à craindre que les germes en suspension dans l'air autour du lit du malade ; mais l'observation nous montre chaque jour que le nombre de ces germes est, pour ainsi dire, insignifiant à côté de ceux qui sont répandus dans la poussière, à la surface des objets ou dans les eaux communes les plus limpides".(4)

A PARIS, à l'hôpital BICHAT, TERRIER précise et applique avec rigueur les règles de la nouvelle chirurgie : les mains des opérateurs étaient brossées, les instruments et compresses stérilisés. Son influence fut considérable et les pratiques qu'il préconisait se généralisèrent ; la mortalité opératoire déclinait. La chirurgie actuelle était devenue possible.

Le XIXème siècle s'achevait avec l'apparition de la notion d'hygiène hospitalière. GRANCHER démontra l'utilité de l'isolement à l'hôpital, la nécessité de la désinfection et des mesures rigoureuses d'hygiène.

Le XXème siècle a été initialement marqué par l'extraordinaire développement de la bactériologie. Beaucoup pensèrent alors, que le difficile problème de l'infection hospitalière était résolu. Cet optimisme était cependant tempéré par la guerre de 1914-1918 ; les conséquences de la surinfection des blessures étaient désastreuses.

L'ère contemporaine débute avec l'emploi des sulfamides en 1936. L'apparition des antibiotiques fait souffler un nouveau courant d'auto-satisfaction qui, certes à un moindre degré, est toujours de mise. L'arrivée de ces puissants moyens thérapeutiques ne minimisa pas les progrès importants et souvent laborieux des dizaines d'années antérieures ; mais elle ne dispense pas d'effectuer des recherches dans le domaine de l'hygiène hospitalière.

La découverte de la Pénicilline, puis d'antibiotiques encore plus actifs devait amener la fin prochaine des maladies infectieuses et aussi pallier les déficiences éventuelles de l'hygiène. Cependant très vite, quelques notes discordantes vinrent troubler cet optimisme. La croyance en un effet "miracle" des antibiotiques fit souvent négliger les précautions traditionnelles d'aseptie et ce fut la description de la "pathologie par la seringue" par P. MOLLARET. L'emploi d'une même seringue et d'une même aiguille pour l'injection d'antibiotiques transmet une infection de malade à malade. De plus, des souches bactériennes résistantes aux antibiotiques devenaient de plus en plus fréquentes. A LONDRES, Miss BARBER constatait l'augmentation régulière d'année en année des staphylocoques résistants à la Pénicilline. La découverte de nouveaux antibiotiques, malgré un spectre d'activité plus large, n'allait pas modifier cette situation, car la résistance à ces médicaments apparaissent.

Aussi en 1959, deux microbiologistes américains, ROGER et FINLAND, ont signalé un fait nouveau d'une importance fondamentale puisqu'il domine maintenant la pathologie infectieuse nosocomiale : le rôle majeur des bacilles Gram négatif. Ceux-ci appartiennent aux flores microbiennes normales de l'organisme ; ils étaient considérés jusque là comme n'ayant qu'un faible pouvoir pathogène. En fait ces deux auteurs remarquaient que ces infections survenaient chez des malades dont l'état général était déjà compromis par une maladie sous-jacente et qu'elles avaient été favorisées par l'emploi d'antibiotiques. Au cours des 20 dernières années, d'autres progrès tout aussi importants ont été faits. Le rôle de l'hôte dans le développement des infections nosocomiales a été approfondi. Les concepts d'immuno-compétence et d'immuno-incompétence sont mieux définis de même les germes susceptibles de proliférer chez l'immuno-déprimé (transplantés, aplasiques...cancéreux) sont mieux connus. D'autres agents pathogènes ont été isolés ; il convient de citer *Legionella pneumophila* responsable de la "maladie des Légionnaires" et le virus de l'hépatite non A non B.

Est apparue une pathologie infectieuse nouvelle directement liée à l'utilisation de nouveaux moyens diagnostiques et thérapeutiques. Les septicémies sont nombreuses, elles ont pu être imputées à l'utilisation de produits de perfusion contaminés (5) . Ailleurs leur apparition a pu être favorisée par la mise en place de matériel étranger telles que les sondes par mesure de pression ou stimulation cardiaque. (6)

Enfin des progrès dans la compréhension de la résistance des germes aux antibiotiques sont réalisés. Des techniques très élaborées permettent d'identifier des plasmides spécifiques porteur d'un acide désoxyribonucléique (A.D.N.) codant pour la synthèse d'enzymes modifiant l'activité des antibiotiques.

En GRANDE-BRETAGNE, en FRANCE, aux U.S.A., les observations concordent ; l'hospitalisme infectieux n'est pas supprimé mais MODIFIÉ. La pathologie infectieuse nosocomiale dominante est due à des bactéries (staphylocoque, bactérie Gram négatif) sélectionnées par les antibiotiques, pénétrant dans les tissus par des portes d'entrées créées par des techniques instrumentales et se développant chez des malades dont les résistances organiques sont diminuées.

En fait, si les infections bactériennes prédominent, elles ne sont pas les seules. Des affections nosocomiales d'origine virale apparaissent fréquentes ; certaines comme l'hépatite, dans les services d'hémodialyse, sont directement en rapport avec les processus thérapeutiques récents. Des infections mycosiques, naguère exceptionnelles ou très localisées, ne sont pas rares ; elles peuvent être très graves car se développant chez des sujets immuno-déprimés.

La situation actuelle a été résumée par les experts de l'organisation mondiale de la santé : "les infections hospitalières endémiques ou épidémiques figurent parmi les principales causes de morbidité et de mortalité chez les malades qui se trouvent dans des établissements de soins. Ces complications malencontreuses prolongent l'hospitalisation, accroissent notablement le coût de la maladie primitive et aussi peuvent engendrer de nouveaux dangers pour la santé de la collectivité. (7)

PREMIERE PARTIE

GENERALITES

I - CARACTERISTIQUES DES PRINCIPAUX MICRO-ORGANISMES RESPONSABLES D'INFECTIONS NOSOCOMIALES

I.1 - LES BACTERIES

L'existence d'un monde bactérien fût méconnue jusqu'à l'invention du microscope au début du XVII^e siècle. La découverte des micro-organismes est attribuée au Hollandais Antoine VAN LE-EUWENHOEK (1632 -1723) qui observa, au moyen d'un microscope rudimentaire de sa fabrication, un grand nombre de particules invisibles à l'oeil, qu'il appelait "animalcules". Parmi ces "animalcules", il décrit des sphères, des bâtonnets, des spirilles, correspondant aux principales variétés morphologiques de bactéries.

Mais l'étude des bactéries ne débuta qu'au cours de la deuxième partie du XIX^e siècle. Ces micro-organismes furent d'abord classés dans le règne végétal.

C'est HAECKEL (1866) qui proposa, à côté des règnes animal et végétal, le règne des protistes regroupant des organismes unicellulaires ou pluricellulaires qui ne forment pas de tissus différenciés.

CHATLON (1937) proposa la subdivision en protistes eucaryotes et protistes procaryotes.

Les protistes supérieurs ou "eucaryotes" (algues, protozoaires, champignons) possèdent un noyau entouré par une membrane, de nombreux chromosomes, un appareil de mitose assurant lors de leur réplication, l'équipartition chromosomique parmi les cellules filles, et une structure cellulaire analogue à celle des animaux et des plantes.

Les protistes inférieurs ou "procaryotes" (bactéries ou algues bleues) sont des petites cellules dans lesquelles le "noyau" est constitué par un chromosome unique et dépourvu de membrane nucléaire.(8)

Les bactéries constituent le groupe le plus important et le plus diversifié des protistes procaryotes. Elles constituent les formes rudimentaires de la vie cellulaire. Malgré leurs faibles dimensions, environ un micron (1 micron = 10^{-3} mm), une grande diversité habite ces micro-organismes, mais on trouve toujours les mêmes organites. Des différences minimales portent principalement sur des propriétés biochimiques et très rarement sur des propriétés de structure, sauf dans le cas de la paroi.(9)

I.1.1 - Structure générale des bactéries

(8)(10)(11)

Les bactéries sont des organismes unicellulaires. FIG.1

Deux formes les caractérisent :

- une forme arrondie : cocci ou coque
- une forme en bâtonnet : bacille

C'est au microscope que l'on doit ce modèle de classification.

Du fait de leur dimension, cet outil constitue la seule façon de les visualiser individuellement.

Dans leur structure, on peut schématiquement distinguer les enveloppes, les constituants internes, les appendices.

I.1.1.1 - Les enveloppes

a) La capsule

C'est le constituant le plus superficiel. La capsule n'existe que chez certaines bactéries et n'est pas indispensable à sa survie.

Dans certaines espèces, comme le pneumocoque, la capsule joue un rôle essentiel dans la virulence, en empêchant la phagocytose. La capsule confère souvent à la bactérie qui en est dotée, un pouvoir pathogène que la bactérie non capsulée ne possède pas.

b) La paroi

C'est une enveloppe rigide qui assure la forme de la bactérie, enfermant un cytoplasme, sorte de gel, dans lequel baignent les organites.

Représentant une partie importante en poids de la bactérie (25 % environ), la paroi soutient la bactérie à la manière d'un squelette.

Son aspect lisse ou rugueux laisse présager des différences biochimiques.

Sa composition confirme cette distinction en deux groupes, mise en évidence par un médecin danois, Christian GRAM (1884), grâce à un système de coloration toujours très utilisé de nos jours dont la technique est définie par la suite. Il s'agit de témoigner et de rendre compte d'une structure chimique, d'un métabolisme, de modalités de vie parmi lesquels la sensibilité ou l'insensibilité aux antibiotiques.

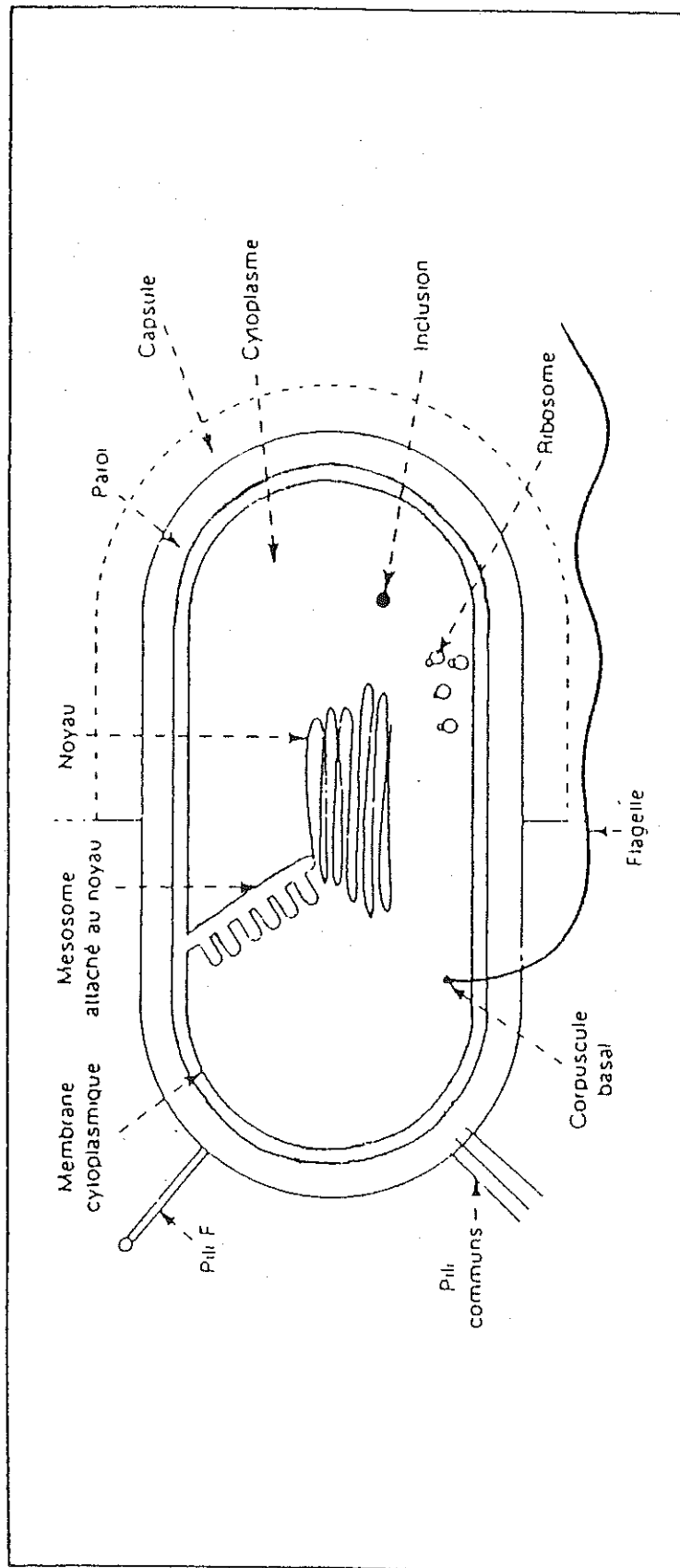


FIG.1: *Cellule bactérienne d'après Azele Ferron*
(in Bactériologie médicale. 10^e éd. - Crouan et Roques, 1980)

Coloration GRAM (12)

La préparation est étalée en couche mince, séchée et fixée.

1) Recouvrir de violet de gentiane. Laisser agir deux minutes, puis jeter l'excès.

2) Verser sur la lame quelques gouttes de solution d'iode. Laisser agir une minute. Egoutter la lame. Le violet de gentiane est alors plus ou moins fixé par la paroi de la bactérie.

3) Incliner la préparation et verser goutte à goutte le différenciateur alcool-acétone, jusqu'à ce qu'il s'écoule incolore.

4) Laver abondamment la lame pour stopper l'action de l'alcool-acétone.

5) Recolorer les germes décolorés par l'alcool-acétone, en faisant agir une préparation de fuschine de ZIEHL diluée pendant deux minutes.

6) Laver à l'eau distillée.

Les germes ayant gardé la première coloration brun-violet, sont dits à "Gram positif". Ceux qui sont décolorés par le différenciateur, puis recolorés par la fuschine se présentent rouges, sont dits "Gram négatif".

Cette succession d'opérations permet un résultat constaté, que seule la biochimie permet d'expliquer. Chez les bactéries Gram positif, une couche de mucopeptides en quantité importante s'accompagne le plus souvent d'une couche de mucopolysaccharides. Alors que chez les bactéries Gram négatif, le mucopeptide, en faible quantité, est associé à d'autres couches dont la plus externe est de nature lipoprotéique et la couche médiane glucido-lipidique.

La différence des bactéries vis à vis de la coloration GRAM tient en fait à la quantité de lipides présents dans la paroi. Ces derniers dissous dans l'alcool permettent au mélange alcool-acétone d'éliminer le colorant.

D'une façon schématique, on peut avancer que les bactéries Gram positif sont riches en mucopeptides et les bactéries Gram négatif sont pauvres en mucopeptides mais riches en lipides et que cette répartition explique les différences de coloration observées.

De même, il est possible d'avancer la simplification suivante que les Gram positif se plaisent dans les micro-climats secs et frais (ex : poussières) et qu'ils sont sensibles aux antibiotiques. Ces raisons en font des hôtes habituels de la peau. De même, nous pouvons avancer que les Gram négatif aiment les micro-climats chauds, humides, obscurs et qu'ils sont peu sensibles aux antibiotiques. Cette particularité explique pourquoi les Gram négatif figurent parmi les germes de la flore intestinale.

c) La membrane cytoplasmique

Elle est située sous la paroi à son contact. L'adhésion n'est pas toujours parfaite et délimite l'espace périplasmique. Elle est faite de protéines et de lipides. Enveloppante, elle joue un rôle de peau véritable, de sac qui contient des molécules nécessaires à la synthèse des protéines, des substances nécessaires au métabolisme énergétique. C'est à travers elle que se règlent les échanges tant nourriciers que respiratoires. Les mésosomes sont des invaginations de la membrane cytoplasmique ; ils ne sont bien développés que chez les bactéries à Gram positif.

I.1.1.2 - Les constituants internes

a) Le cytoplasme

Il contient de très nombreux ribosomes et toute la machinerie nécessaire aux synthèses protéiques. Les ribosomes sont constitués de protéines et d'acide ribonucléique (ARN). Ils possèdent deux sous-unités qui, chez les bactéries sont de 50 S et 30 S.

On trouve parfois dans le cytoplasme, des granulations qui sont des formes de stockage de certains constituants.

b) Le noyau

Libre dans le cytoplasme, le noyau se compose d'un long filament d'acide désoxyribonucléique (ADN) que l'on peut assimiler à un chromosome circulaire dans les bactéries. Il est environ mille fois plus long que la bactérie, d'où sa forme pelotonnée. Il est rattaché à la membrane cytoplasmique par le mésosome. Le rattachement assure, lors de la multiplication une séparation du matériel génétique fils.

I.1.1.3 - Les appendices externes

Ce sont des éléments facultatifs des bactéries

a) Les flagelles ou cils

Ce sont des appendices locomoteurs qui permettent à la bactérie de se déplacer et ainsi assurent leur mobilité. Ils ont plusieurs microns de long. Leur nombre et leur disposition varient suivant les espèces. Dans certains cas, les flagelles sont implantés tout autour de la bactérie (disposition péritriche) ; dans d'autres cas, ils sont implantés à une extrémité de la bactérie (disposition polaire). Les flagelles sont faits de l'assemblage de molécules de protéine (la flagelline). Ils sont attachés à la membrane cytoplasmique.

cils tubulaires

b) Les pili ou

Les pili existent chez de nombreuses bactéries à Gram négatif. Ils sont plus fins et plus rigides que les flagelles.

On en distingue de deux types :

- les pili communs

Ils sont nombreux et courts. Ils interviennent dans la fixation des bactéries aux tissus. Ils s'adaptent à des récepteurs cellulaires spécifiques. Ils jouent un rôle important dans le pouvoir pathogène de certaines bactéries.

- les pili sexuels

Ils sont peu nombreux, longs, creux, renflés à leur extrémité distale. Ils sont codés par les plasmides. Ils ont une fonction sexuelle : ils interviennent dans les phénomènes de conjugaison bactérienne.

I.1.2 - La reproduction bactérienne (12)

Réalisée par division ou scissiparité la reproduction bactérienne nécessite la réplication du matériel génétique. La bactérie réplique donc son "chromosome" sans ouverture. Ce matériel constitue une unité autonome ou réplicon.

Cette réplication obéit à une programmation définie : élaboration d'un initiateur qui se fixe sur un site du chromosome ou réplicateur qui engendre la réplication du chromosome. La séparation des deux chromosomes fils s'effectue de manière régulière sans recours à un appareil mitotique. Celle-ci s'effectue souvent grâce à une liaison avec la membrane cytoplasmique qui se dédouble et s'écarte du fait de son accroissement.

La séparation commence par une invagination de la membrane cytoplasmique, souvent au niveau du mésosome. La membrane cytoplasmique est progressivement tapissée par la paroi. La cloison ainsi formée entre les deux cellules filles est appelée septum. Lorsque le septum se clive, les cellules se séparent. Comme la division du chromosome précède la division de la cellule, celle-ci paraît souvent contenir plus d'un chromosome. FIG.2

La plupart des bactéries doublent leur masse en trente minutes si les conditions sont favorables. Les cellules bactériennes peuvent se multiplier à l'infini, sauf si l'un des éléments essentiels à leur multiplication vient à manquer. Ce fait explique une partie importante de la recherche d'une bonne hygiène.

* Les conditions de la croissance bactérienne : (9)

- la nourriture :

Les bactéries se satisfont de peu. Les déchets de toute nature (urines, selles, pansements souillés, nourriture fréquente en milieu hospitalier) constituent leur repas.

- l'humidité :

La croissance bactérienne en demande peu dans la plupart des cas. C'est cependant un facteur important pour le Proteus. Il faut malgré tout réduire le plus possible tous les facteurs propices à cette croissance bactérienne en secteur de soins. On y parvient en supprimant les plantes qui constituent un réservoir d'eau, serpillières où se développent le pyocyanique, éponges...

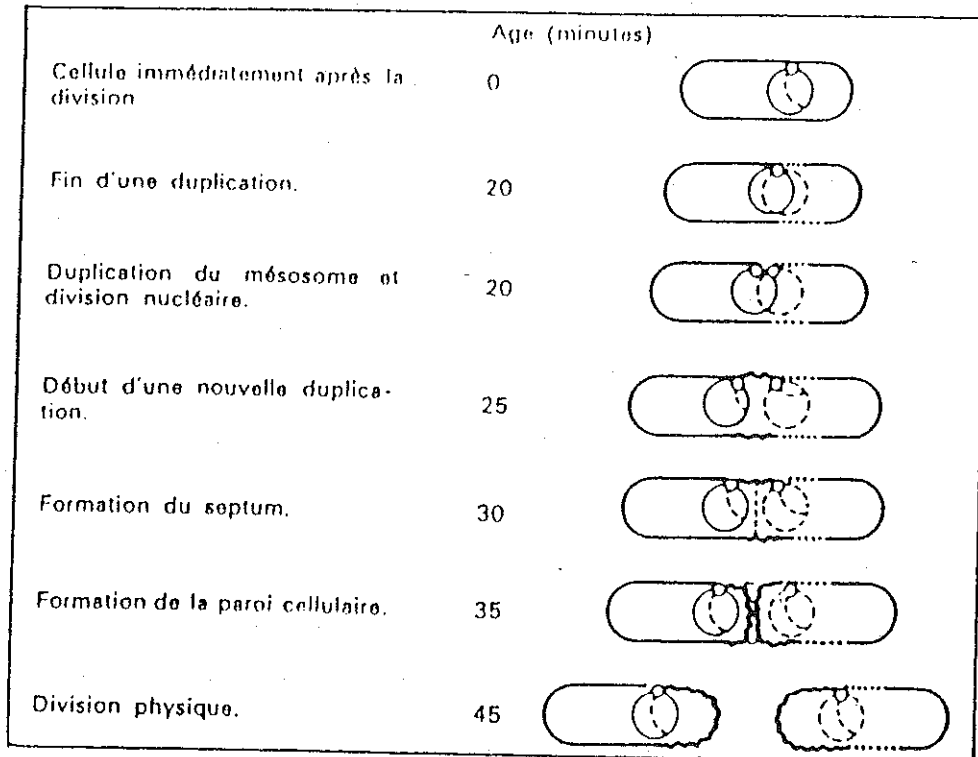


FIG.2: Schéma de la division d'une cellule bactérienne à 37 °.
 La chromosome (ou noyau) est attaché à la membrane cellulaire par l'intermédiaire d'une structure lamellaire, le mésosome. La division nucléaire est suivie de la duplication du mésosome, de la formation d'un septum, de la croissance de la membrane, puis de la division cellulaire. Le schéma montre aussi que dans une cellule en voie de division (à 25 mn), la duplication de chacun des deux chromosomes débute bien avant la division cellulaire. (D'après D.J. Clark, Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol., 33 823, 1968).

- la température :

Suivant leur comportement à l'égard de la température, on distingue classiquement des micro-organismes mésophiles (optimum entre 20°C et 40°C), thermophiles (optimum supérieur à 40°C), psychrophiles (optimum inférieur à 20°C) et cryophiles dont la culture s'effectue à 4°C. Les bactéries pathogènes pour l'homme font partie des mésophiles et ont un optimum aux environs de 37°C. La réduction importante de température implique une bactériostasie, engendrant l'arrêt de la multiplication et l'absence de libération d'enzymes de dégradation.

La réfrigération et mieux encore la congélation agissent par ce mécanisme. L'élévation vers la normale (20°C ou 30°C) entraîne la reprise de la multiplication bactérienne. Une brutale élévation de température (121°C) conduit à la destruction de toute vie bactérienne. (La chaleur sèche au poudingue à 180°C pendant 30 minutes et la chaleur humide par autoclave à 120°C pendant 30 à 60 minutes sont utilisées pour la stérilisation). Toutefois, la plupart des bactéries connaissent un optimum vers 40°C et une température létale autour de 65°C - 70°C.

En milieu hospitalier, la température est un facteur difficilement maîtrisable. Elle est élevée pour le confort du malade et cela ne permet pas de la modifier en vue de réduire la croissance bactérienne.

* Remarques sur la croissance bactérienne (12)

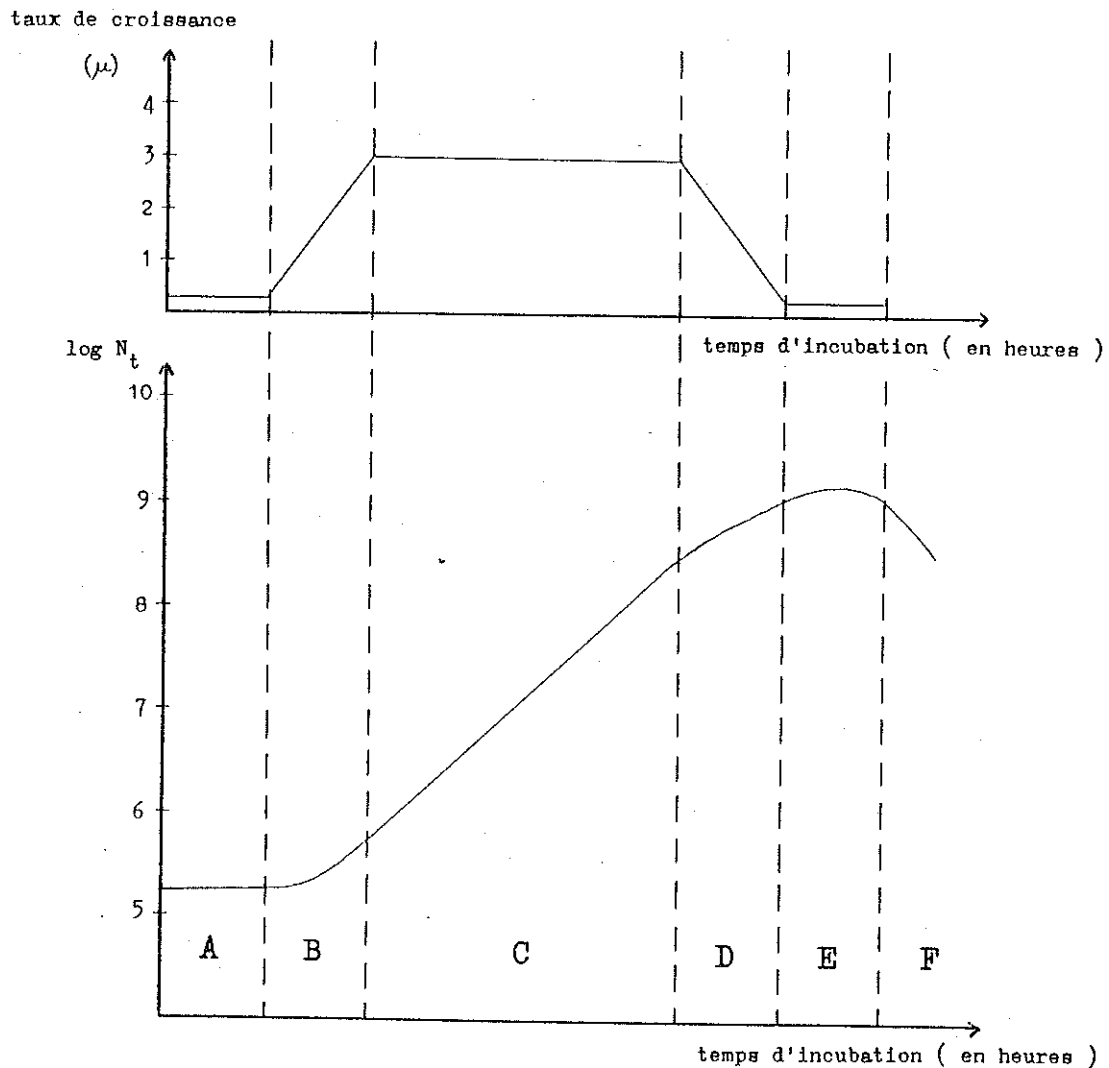
Les bactéries semblent nées pour survivre et se multiplier. Même lorsque les conditions sont défavorables, elles persistent à survivre sous forme sporulées, c'est-à-dire qu'elles vont donner naissance à des spores qui vont pouvoir résister indéfiniment au froid, à la dessiccation. Quand des conditions favorables se manifestent de nouveau, la spore redonne des bactéries végétatives identiques à celles qui lui ont donné naissance.

Parmi les propriétés les plus remarquables des spores, il faut citer la thermo-résistance. Les méthodes de stérilisation par la chaleur doivent tenir compte de cette propriété.

La vitesse de multiplication des bactéries permet dans des conditions favorables une descendance nombreuse. Cette vitesse de multiplication connaît des variations importantes, de l'ordre d'une dizaine de minutes chez certaines bactéries (ex : *Proteus*), elle atteint quelques semaines chez d'autres (trois dans le cas du bacille tuberculeux). On retiendra la valeur moyenne de trente minutes dans le cas des bactéries. Le développement d'une bactérie assure le développement de 771 108 864 (26 générations) bactéries filles en moins de treize heures. FIG.3

Cette étonnante faculté reproductrice favorise l'apparition de mutations qui se réalisent au rythme de 1 pour 1 million de cellules vivantes. Ces mutations pouvant soit constituer un inconvénient (ex : perte de la synthèse d'un enzyme) soit constituer un avantage (ex : synthèse d'un enzyme ou d'une fonction permettant de résister à un facteur de destruction).

FIG.3: COURBE ET PHASES DE CROISSANCE



(en ordonnées N_t = nombre de bactéries au temps t)

Nous distinguons six phases successives:

- A) PHASE DE LATENCE D'ADAPTATION
- B) PHASE D'ACCELERATION
- C) PHASE EXPONENTIELLE;

Elle apparait sous forme d'une droite dont la pente mesure le taux de croissance (μ) défini comme le nombre de divisions (ou de doubléments ou de générations) par unité de temps (généralement l'heure). Le taux de croissance est l'inverse du temps de doublement.

Dans cette phase les bactéries ont atteint, pour le milieu et dans les conditions utilisées, leur capacité de synthèse maximale.

- D) PHASE DE RALENTISSEMENT

Liée à l'épuisement du facteur limitant.

- E) PHASE STATIONNAIRE

Liée à l'épuisement de l'aliment, à l'accumulation de produits toxiques et à la constitution d'un équilibre ionique défavorable.

- F) PHASE DE DECLIN

La mortalité se manifeste et la densité microbienne décroît par autolyse des cellules.

Ces mutations entraîneront dans un cas la mort de la bactérie, dans l'autre cas sa survie en milieu défavorable, lui assurant de ce fait une descendance nombreuse dans un environnement débarrassé des autres bactéries compétitives. En effet, l'hérédité ainsi conçue a au moins deux raisons d'être :

- assurer une copie fidèle, c'est-à-dire l'image exacte de soi,
- produire une forme capable de survivre en milieu défavorable.

A l'inverse des cellules végétales ou animales, la cellule bactérienne est une cellule haploïde (n chromosomes). Il n'existe pas de chromosome dominant ou récessif (codant tous deux une propriété).

L'information ainsi transmise est donc immédiatement exploitable. Si cette propriété est valable pour les bactéries courantes, elle l'est tout autant pour les bactéries enrichies de facteurs de résistance. Compte tenu de la croissance bactérienne, un hôte indésirable occupe le terrain très rapidement.

Cette propriété est rendue possible du fait de leur croissance rapide et de leur perpétuelle évolution et notamment par les échanges qu'elles peuvent produire au hasard de leurs rencontres. Ces échanges se produisent par des pili de conjugaison, sorte de cil sexuel qui, projeté à l'extérieur, va pêcher des plasmides de conjugaison, portion de chromosome indépendante vivant en particulier dans les bactéries Gram négatif. Cet échange permanent et la sélection qui s'opère naturellement font des cellules bactériennes aux répliques les plus nombreux, les organismes les mieux adaptés au milieu et à l'environnement du moment. En milieu hospitalier, cette réalité se vérifie à tout instant.

I.1.3 - Relation entre multiplication
et infection (12)

On doit la démonstration de l'existence du lien à Louis PASTEUR. Ce fut lui qui associa le premier micro-organisme et conséquences infectieuses. Cette relation ne se réduit pas à cette seule causalité. Il importe de prendre en considération le patient, c'est-à-dire son état, sa situation personnelle, sa faiblesse due à un choc physique ou chimique, anesthésique ou chirurgical, ainsi que l'environnement. L'hygiène des mains apparaît être l'une des sources majeures des infections intra-hospitalières. La contamination manuportée reste l'une des sources importantes d'infection.

Après ces considérations génétiques fondamentales, pour la compréhension de la particularité de la flore hospitalière, il importe de s'arrêter sur la classification et la connaissance des micro-organismes les plus fréquemment rencontrés.

I.1.4 - Classification bactérienne (3)(8)(12)(13)

Cette classification repose sur deux critères : la forme et la coloration Gram.

I.1.4.1 - Les coques ou cocci Gram positif FIG.4

Sous cette dénomination sont regroupées des espèces bactériennes constituées par des cellules de forme arrondie, asporulées, immobiles, à Gram positif dont l'importance médicale est grande.

On distingue :

- les streptocoques (genre *Streptococcus*) dont le pneumocoque ou *Streptococcus pneumoniae*.

- les staphylocoques (genre *Staphylococcus*)

a) Les streptocoques

Ils apparaissent au microscope sous forme de chaînes et de chaînettes.

* Les streptocoques nombreux sont classés selon deux critères :

D'une part, selon les propriétés hémolytiques : alfa ou bêta, hémolytiques incomplets ou non hémolytiques.

D'autre part, selon les caractères antigéniques qui en font d'après la classification de LANCEFIELD des streptocoques A, B, C, D, E, F, G, H, K, L, M, N, O, P, Q, R ou des streptocoques non groupables. Ce sont des germes très répandus dans la nature (air, eau, sol) qui vivent à l'état saprophyte ou à l'état commensal de l'homme où ils se rencontrent au niveau des téguments, des muqueuses et du tube digestif.

Dans le genre *Streptococcus*, on distingue plusieurs groupes ou espèces dont l'importance est inégale en pathologie nosocomiale.

- Les streptocoques du groupe A, tant redoutés des accoucheurs (fièvre puerpérale) ou des pédiatres (rhumatisme articulaire aigu) ont effectivement constitué le danger majeur de l'hospitalisme infectieux. Actuellement le risque paraît minime, lié au respect des règles strictes d'hygiène et à leur toujours parfaite sensibilité aux antibiotiques. (15)

Le portage pharyngé affecte jusqu'à 30 % de la population d'âge scolaire, taux variant avec la saison et le lieu (les pays anglo-saxons semblant plus affectés que les pays latins), responsable d'angines érythémateuses et érythémato-pultacées. D'autres muqueuses peuvent les héberger d'une manière asymptomatique (vagin, anus), tandis que l'épiderme sain en est le plus souvent indemne, en raison vraisemblablement de l'action bactéricide des acides gras. Mais si la peau est lésée, l'infection peut s'installer au niveau cutané (surinfection d'eczéma, de plaie, de brûlure).

On conçoit ainsi que le milieu hospitalier demeure propice à l'éclosion ponctuelle d'une surinfection.

Exemple : *Streptococcus pyogenes* est β hémolytique.
(groupe A)

. Le streptocoque du groupe B est un hôte du tube digestif. Les infections qu'il cause chez l'adulte sont génitales, urinaires, parfois septicémiques, mais elles sont essentiellement présentes chez les nouveaux-nés. Les infections néo-natales (septicémies, méningites) sont de plus en plus fréquentes. L'infection natale précoce est due à la contamination materno-foetale et trouve son origine au niveau des voies génitales.(16)

L'infection tardive est une infection croisée, acquise à la pouponnière.

Une intervention de petite chirurgie (circoncision) a pu être parfois mise en cause.(17)

Exemple : *Streptococcus agalactiae* est β hémolytique
(groupe B)

. A l'opposé, l'importance sans cesse croissante des streptocoques du groupe D est préoccupante. Dénommées également "entérocoques", les espèces principales de ce groupe (*S. faecalis*, *S. faecium*) sont identifiées sur leurs seuls caractères biochimiques et culturels : développement en milieux et conditions hostiles, résistance à la pénicilline.

Ce sont des commensaux du tube digestif de l'homme et des animaux. Ils survivent dans le milieu extérieur où leur présence peut être considérée comme indice de contamination fécale. Ce sont toutes des bactéries pathogènes opportunistes.

Les entérocoques surinfectent volontiers les plaies et le tractus urinaire des porteurs de sonde vésicale. L'auto-infection suffit à expliquer la grande majorité des infections urinaires. Cette famille est responsable entre autre de l'érysipèle, de l'impétigo (en association avec les staphylocoques), d'abcès pulmonaires, d'infections urinaires ou d'incidents endocardiques.

Les streptocoques du groupe D posent un problème thérapeutique en raison de leur résistance aux antibiotiques. Ainsi leur antibiorésistance les rend redoutables.

* Les pneumocoques genre *Streptococcus pneumoniae*

A l'examen microscopique, leur morphologie est souvent très caractéristique : ce sont des diplocoques Gram positif, lancéolés, encapsulés.

Ils sont responsables d'infections variées souvent graves et mortelles, de grand intérêt pour la santé publique qui conduisent actuellement à un traitement préventif.

Elles concernent :

. les voies respiratoires inférieures. C'est un des agents infectieux aigus des bronchites et il est l'agent de la pneumonie franche lobaire aiguë, mais aussi de bronchopneumonies et de pleurésies,

. la sphère ORL : pharyngite, angine, otite, sinusite,

. les méninges (infections primitives, post-otitiques ou post-traumatiques) où l'infection s'avère particulièrement grave s'accompagnant de septicémie,

. il est également à l'origine d'arthrite, de conjonctivite, d'endocardite.

Les pneumocoques se retrouvent dans les bronches à de faibles concentrations, chez 50 % des individus qui s'en accommodent fort bien.

b) Les staphylocoques (18)

Ils se présentent sous l'aspect de cocci arrondis, isolés, en diplocoques ou groupés sous forme d'amas polyédriques évoquant l'aspect en grappe de raisin (du substantif grec "Staphylos" signifiant grappe de raisin).

Les staphylocoques sont des germes ubiquitaires rencontrés dans l'air, l'eau et le sol colonisant dès les premières heures de la vie d'une manière saprophytique, la peau et les muqueuses de l'homme.

Dans une population tout venant, 20 % des individus sont des porteurs cutanés sains, indemnes de lésions et jusqu'à 60 % l'hébergent au moins transitoirement au niveau des vestibules nasaux, l'auto-infection cutanée se produisant à partir du gîte nasal.

Toutefois, la dissémination inter-malade est quatre fois moins importante que par exemple pour les entéro-bactéries. La transmission directe est possible mais elle est le plus souvent indirecte par l'air, les poussières, les vêtements, les aliments, les mains du personnel soignant.

Parmi les manifestations de surinfections (cutanées, viscérales, septicémiques) les complications particulièrement redoutables se trouvent en pédiatrie et chirurgie.

Le groupe des staphylocoques comprend deux genres :

- le genre *Staphylococcus* est constitué de plusieurs espèces dont : . *Staphylococcus aureus*

. *Staphylococcus epidermidis*

. *Staphylococcus saprophyticus*

qui sont différenciées sur la base de leurs caractères métaboliques.

- le genre *Micrococcus* n'est constitué que de deux espèces dénuées de pouvoir pathogène.

* Le staphylocoque doré ou *Staphylococcus aureus*

Les souches isolées au cours des infections hospitalières sont polymésistantes aux antibiotiques.

Il peut être responsable d'infections hospitalières diverses :

- infections cutanées, sous-cutanées et muqueuses : furoncle, anthrax, panaris, abcès purulents qui peuvent évoluer de façon isolée ou entraîner des septicémies, érysipèle en association avec les streptocoques,

- infections de la sphère ORL : sinusites, otites, abcès amygdaliens, mastoïdites,

- septicémies, souvent secondaires des formes précédentes, elles sont fréquentes et redoutables surtout chez les sujets ayant une résistance diminuée et chez les nourrissons. Les localisations à point de départ thrombo-emboliques des staphylococcies sont variées : vasculaires (lymphangites-phlébites), pleuro-pulmonaires (abcès bulleux), ostéo-articulaires (ostéomyélite), cardiaques (endocardites infectieuses sur prothèses dans lesquelles le staphylocoque prend une part croissante), génito-urinaires (phlegmon péri-néphrétique), cérébro-méningées (abcès du cerveau, méningite),

- intoxications alimentaires : elles sont dues à des entérotoxines préalablement développées dans l'aliment. Le tableau clinique est impressionnant : quelques heures (2 à 3 heures) après l'ingestion, surviennent, chez le malade apyrétique, des vomissements incoercibles s'accompagnant d'une diarrhée profuse et d'un état de choc. Ces signes apparemment graves sont en fait d'évolution rapide généralement bénigne sauf chez les individus fragiles,

- entérocrites aiguës : elles surviennent chez un malade ayant reçu pendant une période prolongée un antibiotique à large spectre, mal absorbé par la muqueuse intestinale. La flore intestinale normale a été détruite et remplacée par un *Staphylococcus aureus* résistant aux antibiotiques et sécréteur d'entérotoxines (dysmicrobisme).

Le staphylocoque doré est un hôte strict de l'homme dont il est le marqueur infallible. Logé préférentiellement dans la zone rhinopharyngée : cette localisation lui vaut une diffusion facile par la voix, la toux tant de la part du personnel hospitalier que des autres malades ou des visiteurs susceptibles d'être porteurs de germes antibiorésistants. Cette diffusion est, en fait, un des principaux responsables de l'infection intra-hospitalière, notamment dans les services de chirurgie orthopédique où traqué par l'antibiothérapie, il développe le phénomène de résistance alors qu'elle n'apparaît pas au contact des antiseptiques sauf à l'égard des mercuriels où la résistance est démontrée.

Toutes ces caractéristiques en font une des causes principales de la surinfection hospitalière.

* Le staphylocoque blanc ou *Staphylococcus epidermidis* (2)

C'est probablement l'un des plus redoutables agents pathogènes des infections hospitalières. Considérée comme une bactérie commensale de la peau et des muqueuses, son isolement à partir de produits pathologiques a pu être longtemps interprété comme sans signification (staphylocoques dits "non pathogènes"). Actuellement, on évolue vers la connaissance rapidement croissante du rôle pathogène des espèces de staphylocoques à coagulase négative (*S. epidermidis* prédominant).

La mise en place de divers matériels de prothèse, notamment de valves cardiaques, peut se compliquer d'infections à *Staphylococcus epidermidis*, avec développement d'endocardites sur prothèses valvulaires (environ 41 % des cas). Il en va de même en chirurgie ostéo-articulaire (prothèse de hanche). Les médiastinites, les péritonites des hémodialysés (environ 50 % des cas) sont non exceptionnellement dues aujourd'hui à un staphylocoque coagulase négative. Il peut provoquer également des septicémies (cathétérisme), des infections urinaires ; c'est aussi un agent de méningites post-opératoires en neurochirurgie. Il est en général résistant aux antibiotiques.

* *Staphylococcus saprophyticus*

Cette espèce trouvée à l'état commensal sur la peau et les muqueuses est habituellement peu virulente. Il peut être responsable essentiellement d'infections urinaires.

I.1.4.2 - Les coques ou cocci Gram négatif

FIG.4

Ce sont des diplocoques, bactéries associées deux à deux en forme de haricot ou de grain de café : les *Neisseria*.

Les espèces sont assez nombreuses. On distingue sur le plan de la pathogénicité deux grands groupes :

- l'un, comprenant les espèces pathogènes spécifiques ayant des exigences nutritionnelles et classiquement fragiles : *N. gonorrhoeae*, *N. meningitidis*,

- l'autre, formé d'espèces commensales habituellement non pathogènes, moins exigeantes et moins fragiles : *N. flava*, *N. subflava*, *N. sicca*, *N. lactamica* mais qui peuvent, telles *N. mucosa* ou *Branhamella catarrhalis*, être des pathogènes opportunistes.

a) Le gonocoque ou *Neisseria gonorrhoeae*

C'est un germe pathogène strict de l'homme. Il est essentiellement agent de la blennorragie, maladie sexuellement transmissible dont l'importance ne cesse de croître partout dans le monde.

La blennorragie est donc un problème de santé publique préoccupant. Dans cette affection, il convient de distinguer les infections

masculines et féminines et de faire une nette différence entre les formes aiguës et les formes chroniques.

- La blennorragie masculine

Elle est surtout aiguë. C'est une urétrite antérieure accompagnée d'un écoulement purulent avec douleur à la miction. Elle reste habituellement une maladie sans signes généraux. La période d'incubation est courte et muette. Si le traitement n'est pas institué rapidement, l'urétrite antérieure ascensionne et devient totale. Elle peut même se propager aux voies génitales donnant des infections de l'épididyme du testicule et de la prostate où la forme chronique est fréquente.

- La blennorragie féminine

Mal diagnostiquée à la phase aiguë, elle passe généralement inaperçue pour n'être évidente qu'après extension. Les signes du début, peuvent être une uréthro-skinite, voire une bartholinite, mais fréquemment la malade vient consulter pour des leucorrhées. A ce stade, on constate alors une cervicite qui peut se compliquer d'une salpingite, d'une annexite voire d'une péritonite. Cette affection féminine est redoutable par sa chronicité.

- Autres localisations quel que soit le sexe

Elles peuvent être :

- oculaires (conjonctivite suppurée, ou ophtalmie du nouveau-né ou de l'adulte),
- ano-rectales avec peu de signes inflammatoires,
- cutanéomuqueuses (rares) faites de maculo-papules discrètes non douloureuses et pharyngées.
- complications diverses

Outre les complications mécaniques masculines liées au rétrécissement urétral, elles peuvent être articulaires, septicémiques (endocardites et localisations méningées). Dans la blennorragie, il est possible d'observer des formes dites asymptomatiques essentiellement chez l'homme.

b) Le méningocoque ou *Neisseria meningitidis*

Ce germe est exclusivement rencontré chez l'homme pour lequel il s'avère un pathogène spécifique. Il existe un portage au niveau du rhinopharynx (porteurs sains). L'infection méningococcique est essentiellement une rhinopharyngite contagieuse, parfois inapparente.

Il existe deux tableaux cliniques principaux :

- la méningite cérébrospinale, complication d'un passage sanguin restant fréquemment inaperçu. Le syndrome méningé débute brutalement. En l'absence de traitement, elle provoque le coma et la mort du malade.

- la forme septicémique ou méningococcémie souvent grave (température élevée, rash cutané) et parfois très grave (choc endotoxique).

La méningite à méningocoque et méningococcémie sont des maladies à déclaration obligatoire (décret 10 juin 1986) (19)

I.1.4.3 - Les bacilles Gram positif FIG.4

De forme allongée, ils se présentent sous forme de bâtonnets.

a) Le bacille diphtérique ou bacille de KLEBS-LOEFFLER ou *Corynebacterium diphtheriae*

C'est une espèce pathogène strictement localisée au tractus respiratoire et plus précisément à l'oropharynx chez l'homme.

Ce germe est hautement pathogène pour l'homme chez lequel il provoque une toxi-infection en libérant une toxine qui, se diffusant dans l'organisme, est responsable de l'aspect clinique de la diphtérie :

- l'angine diphtérique est une angine pseudo-membraneuse ; la fausse membrane recouvre les amygdales, les piliers et le voile du palais, peut s'étendre jusqu'au pharynx. Elle s'accompagne d'adénopathies satellites.

- la laryngite diphtérique (croup) est une localisation grave de la diphtérie car elle est asphyxiante. La mort peut survenir par asphyxie du fait de l'obstruction laryngée ou en raison des effets toxiques à distance.

Il peut y avoir d'autres localisations qui sont exceptionnelles : cutanées ou conjonctivales.

Actuellement, la maladie est exceptionnelle en France, grâce à la vaccination. Elle ne s'observe que chez un sujet non vacciné. Son diagnostic doit toujours être évoqué devant toute angine pseudo-membraneuse.

La diphtérie est une maladie à déclaration obligatoire (décret 10 juin 1986). (19)

b) *Bacillus cereus*

C'est une espèce non pathogène, saprophyte habituelle. Mais dans certaines circonstances, il peut se comporter comme une bactérie opportuniste et être responsable d'intoxications alimentaires. Il a pu être incriminé lors d'une épidémie de conjonctivite dans une maternité.

Ce saprophyte, communément rencontré dans l'environnement, contaminait massivement l'intérieur des incubateurs où étaient placés les nouveaux-nés. (20)

I.1.4.4 - Les bacilles Gram négatif FIG.4

Leur responsabilité en matière d'infections nosocomiales ne fait que croître avec principalement des bacilles appartenant à la famille des entérobactéries et au genre *Pseudomonas*.

a) Les entérobactéries

Ces bactéries sont en général des hôtes normaux ou pathologiques du tube digestif de l'homme et des animaux. Mais ce caractère écologique n'est pas exclusif des entérobactéries, pouvant en effet proliférer en abondance dans l'environnement (sol et eau) et participer aux grands cycles de dégradation des matières organiques. Leur importance est connue dans le domaine agro-alimentaire.

Sur le plan de la pathologie humaine il convient de distinguer :

- les bactéries pathogènes spécifiques que l'on ne retrouve pas à l'état commensal et dont la présence dans les milieux extérieurs n'est qu'un phénomène de transit. Les maladies qu'elles engendrent sont dues à un défaut d'hygiène et la contamination se produit soit par contact direct soit par l'intermédiaire d'un vecteur (alimentaire ou animal). Citons les *Salmonella*, les *Shigella* et les *Yersinia*,

- les bactéries pathogènes opportunistes : elles peuvent provenir de la flore digestive commensale normalement résidente. Les infections qu'elles peuvent alors engendrer ont donc un point de départ endogène. Toutefois elles se retrouvent, par excrétion dans la nature à l'état transitoire et si elles n'engendrent généralement pas d'infections elles sont cependant le signe d'une contamination fécale, voire de défaut d'hygiène.

D'autres bactéries pathogènes opportunistes peuvent provenir également de la flore saprophyte qui abonde dans les sols, les eaux ou les fumiers et participe aux grands cycles de dégradation des matières organiques. Les bactéries de cette flore peuvent contaminer des produits alimentaires ou des produits à usage humain et donner des infections. Telles sont par exemple les *Serratia*, *Proteus* et *Providencia* dont la fréquence est en nette augmentation (résistance aux antibiotiques).

Cette famille, homogène du point de vue caractérisation biochimique, comporte une douzaine de genre dont les principaux sont les suivants :

- *Escherichia*
- *Citrobacter*
- *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*
- *Proteus*, *Providencia*
- *Salmonella*
- *Shigella*
- *Yersinia*

1) Escherichia coli ou colibacille

C'est un germe normal et indispensable de l'intestin qui représente la majeure partie de la flore aérobie des selles, qui elles-mêmes sont constituées, pour 80 à 90 % de bactéries. Présent en très faible quantité au niveau de diverses muqueuses telles génitales et buccorhinopharyngée, le colibacille peut devenir pathogène s'il parvient à s'implanter et à se multiplier. Sa présence dans le milieu environnant ou dans les aliments signe une contamination fécale.

En médecine humaine, ils sont à la fois de banaux commensaux et d'indiscutables agents pathogènes. Ils peuvent donner lieu à deux types d'infection :

- Infections extra-intestinales

Si cette espèce est parmi les plus fréquemment rencontrées dans ces infections, elle n'a l'exclusivité d'aucune des manifestations énumérées ci-après puisque d'autres entérobactéries (Citrobacter, Proteus, Providencia, Klabsiella, Enterobacter, Serratia...) et que d'autres bacilles Gram négatif (Pseudomonas, Acinetobacter...) peuvent être à l'origine de ces infections.

Il s'agit de localisations :

- . urinaires : infection ascendante ou descendante, vésicale, ou rénale ;
- . prostatiques ;
- . génitales : salpingites et orchi-épididymites ;
- . hépatobiliaires ou digestives : cholécystites aiguës ou chroniques, ictères infectieux et péritonites après perforation intestinale ;
- . méningées surtout chez les nouveaux-nés ;
- . septicémiques, le plus souvent secondaires à un foyer infectieux urinaire, biliaire, intestinal, gynécologique ou à une exploration instrumentale.

- Infections intestinales

Trois types physiopathologiques d'infections intestinales sont observées avec des colibacilles qui se comportent comme des pathogènes spécifiques :

- . gastro-entérites infantiles épidémiques dues à des colibacilles entéro-pathogènes. Elles sont fréquentes chez les nourrissons de moins d'un an en milieu hospitalier et de petites épidémies surviennent périodiquement dans les crèches où la transmission oro-fécale provient du phénomène de succion largement répandu ;
- . syndrome dysentérique, avec diarrhée glaireuse et sanglante, due à des colibacilles entéro-invasifs à rapprocher de la dysentérie à shigella ;
- . syndrome cholériforme avec selles liquides

abondantes d'aspect afécal due à des colibacilles entéro-toxino-gènes à rapprocher du choléra provoqué par *Vibrio cholerae*. Cet aspect clinique s'observe aussi dans la diarrhée des voyageurs.

2) Citrobacter

Les espèces du genre *Citrobacter* sont commensales et trouvées fréquemment dans l'intestin de l'homme. Leur isolement d'eaux d'alimentation ou de denrées alimentaires signe la contamination fécale.

Elles peuvent se comporter en pathogènes opportunistes et donner des infections diverses parfois graves.

3) Klebsiella, Enterobacter, Serratia

Ces trois genres sont regroupés très souvent sous le signe générique de K.E.S. Essentiellement saprophytes et très répandues dans la nature, elles peuvent se retrouver à l'état commensal dans le tube digestif et les cavités naturelles, en particulier les voies respiratoires supérieures pour les *Klebsiella*. Depuis plusieurs années, elles sont au premier plan de la pathologie infectieuse hospitalière d'opportunité : l'hospitalisme infectieux.

Exceptionnellement rencontrées en pratique extra-hospitalière, leur habitat le plus important est actuellement l'hôpital avec une mention spéciale pour les services de réanimation médicale ou chirurgicale, d'urologie avec la multiplication des actes médico-chirurgicaux (endoscopie, catheters, sondes à demeure, drains, trachéotomisés, etc...)

Ce phénomène s'explique par une utilisation abusive des antibiotiques et plus particulièrement ceux à large spectre, qui exercent une pression de sélection.

Les tableaux infectieux divers sont les :

- . septicémies d'origine veineuse après cathétérisme, dont le pronostic est redoutable, souvent compliquées de choc endotoxinique qui peut rapidement provoquer une issue fatale ;

- . infections urinaires tenaces, très fréquentes dans les services d'urologie, souvent secondaires au traitement antibiotique, réalisant une substitution de flore. Elles sont plus volontiers des infections du bas appareil, bien tolérées, dont le pronostic immédiat pour la fonction rénale est moins préoccupant qu'en cas de pyélonéphrite vraie ;

- . surinfections respiratoires du trachéotomisé et de l'insuffisant respiratoire soumis à une polyantibiothérapie ;

- . surinfections dans la sphère O.R.L ;

- . méningites ;

- . surinfections biliaires, génitales ;

- . surinfections diverses en pathologie externe.

4) Proteus, Providencia

Ce sont des bactéries saprophytes répandues dans le sol, les eaux, notamment les eaux d'égout.

Ce sont aussi des hôtes du tube digestif, des téguments et des orifices naturels, qui prennent une part croissante des surinfections car ils font preuve aussi d'étonnantes capacités à acquérir des résistances aux antibiotiques.

L'appareil génito-urinaire constitue le site préférentiel de son implantation. Ils sont responsables d'infections urinaires particulièrement récidivantes chez des personnes ayant une fonction urinaire altérée.

La trop courante infection à Proteus peut aussi trouver sa source dans l'auto-contamination.

La continuité de la zone génito-urinaire et de la région anale, en serait une des principales raisons, particulièrement chez la femme.

Ces germes peuvent être responsables aussi de méningites néonatales de pronostic grave et d'infections secondaires de plus en plus fréquentes.

Leur présence dans les selles en quantité faible est normale : elle est donc sans signification pathologique. Des diarrhées par dysmicrobisme se produisent par sélection quand un traitement antibiotique auquel ils sont résistants est institué alors que les espèces commensales de l'intestin sont sensibles. Cette pression de sélection explique leur intervention dans les infections secondaires. Leurs éventuelles multirésistances surtout avec Providencia, est l'apanage de l'hospitalisme infectieux.

5) Salmonella ou salmonelles

Elles peuvent être présentes dans le tube digestif de l'homme ou des animaux, malades et porteurs sains, qui par leurs excréments contaminent le milieu extérieur.

Ces bactéries pathogènes spécifiques provoquent des maladies consécutives à un défaut d'hygiène générale ou à une contamination alimentaire.

Les salmonelles nombreuses se différencient entre elles par leur formule antigénique (sérotype).

Les Salmonella sont responsables de salmonelloses.

Ces maladies peuvent revêtir différents aspects cliniques :

- les formes septicémiques :

Fièvres typhoïdes dues à Salmonella typhi

Fièvres paratyphoïdes dues à Salmonella paratyphi

Ce sont des maladies à déclaration obligatoire (décret 10 juin 1986) (19)

Le point de départ de la maladie est une contamination orale.

Après une période d'incubation (environ 14 jours), l'infection apparaît progressivement, se caractérisant par une température ascendante et un syndrome digestif. A la phase d'état le tableau d'une septicémie lymphatique est caractérisé par une fièvre et peut s'accompagner d'un état de typhos.

Salmonella typhi, responsable de la fièvre typhoïde, produit des selles particulièrement infectieuses dont il convient de se débarrasser afin d'éviter tout risque de contamination excessive. Il faut les évacuer dans les wc en ajoutant du GREZYL.

Des complications peuvent survenir : cardiovasculaires (collapsus), digestives (hémorragies, perforations). Les formes atypiques semblent de plus en plus fréquentes, en particulier liés à une antibiothérapie inadéquate.

- les formes digestives : toxi-infections alimentaires

. Il s'agit de toxi-infections alimentaires consécutives à l'ingestion d'aliments souillés de germes qui traversent la muqueuse intestinale et qui par voie lymphatique parviennent aux ganglions mésentériques où ils se multiplient en libérant une endotoxine produite pendant la vie bactérienne. La diffusion de ce poison dans l'organisme produit la fièvre typhoïde qui touche les nerfs splanchniques et certains centres nerveux. Le diagnostic de salmonellose est particulièrement suspecté dans les formes collectives.

Le maintien des aliments contaminés à la température ambiante favorise la multiplication des germes (qui ne se produit pas au réfrigérateur).

Par rapport à la rapidité d'apparition des signes dans l'intoxication alimentaire à staphylocoques (deux à trois heures), la toxi-infection alimentaire à salmonelles débute plus tardivement (au moins huit heures), et s'accompagne souvent de fièvre. Vomissements et diarrhée rétrocedent habituellement sans complication en quelques jours, mais certains individus restent porteurs de Salmonelles pendant plusieurs mois.

Les toxi-infections alimentaires collectives font partie des maladies à déclaration obligatoire. (19)

. Les mêmes types de Salmonella qui, chez l'homme adulte, ne provoquent guère que des toxi-infections alimentaires (ex : S. typhi-murium) sont capables de provoquer un syndrome grave chez le nouveau-né et le jeune enfant. De telles salmonelloses peuvent présenter des aspects cliniques très variés, depuis les formes très bénignes jusqu'à la maladie grave, avec hémoculture positive et, éventuellement, localisations secondaires (méningites, ostéites). Des épidémies de salmonelloses (S. typhi-murium, S. panama, S. wien,...) souvent poly-résistantes aux antibiotiques sauf à la COLISTINE* peuvent survenir dans les services hospitaliers de pédiatrie.

- les autres salmonelloses

Elles sont plus rares. Signalons parmi les plus fréquentes:

- * les méningites,
- * les atteintes ostéoarticulaires
- * les atteintes hépatiques
- * les infections pulmonaires

Répandue par les selles, la literie, les objets à proximité immédiate du lit, par les mains contaminées et par tous les dispositifs de fermeture et d'ouverture des portes, de fenêtre, la salmonellose nécessite un isolement entérique. Cet isolement consiste à prévenir la transmission de maladies par contact direct ou indirect avec les matières fécales infectées et dans certains cas, par des objets fortement contaminés. FIG.34
Tous doivent y souscrire sous peine de provoquer une épidémie suivie de fâcheuses conséquences.

L'hygiène des mains revêt dans la prévention des salmonelles un intérêt indiscutable. La transmission orofécale exige pour le personnel affecté à la préparation des aliments de travailler avec des mains bactériologiquement irréprochables afin d'éviter toute contamination.

Le passage aux toilettes doit être pour cette raison accompagné d'un lavage hygiénique des mains. Si ce geste connaît utilité pour tous, il est primordial et indispensable pour l'ensemble du personnel des cuisines. La contamination des aliments par des mains contaminées a pour effet immédiat la contamination du patient.

6) Shigella ou Shigelles

Ce sont les agents d'une maladie diarrhéique aiguë dont la forme la plus complète est représentée par la dysentérie bacillaire.

Bactéries pathogènes spécifiques du tube digestif, elles ne se rencontrent que chez l'homme.

Elles sont responsables de maladies inter-humaines à partir des selles des malades ou des porteurs sains.

Les Shigella sont éliminées par les matières fécales des sujets infectés. Les porteurs sains (convalescents, entourage du malade) sont assez fréquents ; chez ceux-ci l'élimination est discontinue (pas de réservoir biliaire).

La contagion se fait par les matières fécales. Elle peut être directe (maladie des mains sales) mais elle est plus souvent indirecte, se faisant par l'intermédiaire d'un aliment ou d'eau de boisson contaminés par les matières fécales (rôle possible des mouches comme vecteur).

La forme la plus grave de dysentérie bacillaire est due au bacille de Shiga qui possède la particularité d'excréter une neurotoxine très active. Elle provoque chez l'homme une colite infectieuse endémique ou épidémique.

Sur le plan clinique, l'incubation est brève (24 heures) puis apparaissent :

- un syndrome dysentérique avec des émissions très nombreuses de glaires mucosanglantes s'accompagnant d'épreintes et de ténesme ;
- un syndrome infectieux sévère au cours duquel les hémocultures restent habituellement négatives ;
- une déshydratation aiguë fréquente dans les formes graves.

Les lésions spécifiques siègent sur le gros intestin qui est épaissi et oedématié. La muqueuse congestionnée est parsemée d'escarres grisâtres et d'ulcérations superficielles à bords non décollés.

L'évolution peut être mortelle, mais habituellement, elle se fait vers la régression en quelques jours.

La dysentérie bacillaire à bacille de Shiga se manifeste sous forme endémo-épidémique dans certaines régions du globe à hygiène défectueuse.

En France prédominent essentiellement des formes sporadiques ou des cas groupés de toxi-infections alimentaires dans des petites collectivités mais avec les autres Shigelles. Elles sont aussi redoutées dans les services de pédiatrie et dans les crèches, où elles produisent des dysentéries et des entérites chez les nourrissons.

Le genre *Shigella* comprend différentes espèces :

- . *S. sonnei* est responsable de 65 % des cas environ, surtout chez les enfants,

- . *S. boydii* est très peu fréquente,

- . *S. flexneri* est en nette expansion,

- . Le bacille de Shiga ou *Shigella dysenteriae* est rare (quelques cas isolés généralement d'importation).

7) *Yersinia*

Il comprend trois espèces autrefois classées dans les *Pasteurella*.

- *Yersinia pestis* : responsable de la peste,

- *Yersinia pseudo-tuberculosis* : agent de la pseudo-tuberculose chez les animaux. Chez l'homme, deux formes cliniques prédominent : les adénites, notamment l'adénite mésentérique à forme pseudo-appendiculaire, la plus fréquente, et la forme septicémique. Enfin des cas d'érythème noueux ont été mentionnés.

- *Yersinia enterocolitica* est un germe ubiquitaire largement répandu dans le sol et les eaux. Certaines souches adaptées ne sont rencontrées que chez l'homme et certains animaux.

L'homme s'infecte très probablement par l'ingestion de viande de porc infectée.

La transmission inter-humaine par contact fécal est également possible.

Chez les animaux réceptifs, l'infection ressemble à la pseudo-tuberculose.

Chez l'enfant, ce germe détermine des gastro-entérites.

Chez l'adulte, son pouvoir pathogène est superposable à celui de *Yersinia pseudotuberculosis* : septicémies, iléites, adénites mésentériques, érythèmes noueux, polyarthrites.

b) Les Pseudomonas (21)

Les bactéries du genre Pseudomonas sont caractérisées par leur ubiquité : l'eau, le sol, l'air et les végétaux... Leurs exigences nutritives modestes leur permettent de survivre et de se multiplier sur des surfaces humides. De ce fait, elles seront fréquemment rencontrées à l'hôpital aussi bien dans l'environnement humide proche du malade (évier, siphons, vases...) que dans les solutions aqueuses antiseptiques, dans les produits biologiques ou les denrées alimentaires.

Les Pseudomonas comprennent un nombre important d'espèces (une quarantaine) dont la plupart sont saprophytes.

1) Pseudomonas aeruginosa ou bacille pyocyanique (22)(23)

C'est la seule espèce qui exerce un rôle pathogène important en médecine humaine.

Il est considéré généralement comme un pathogène opportuniste infectant préférentiellement des sujets hospitalisés immunodéficients ou affaiblis : brûlés, cancéreux, malades d'unités de soins intensifs, transplantés, dialysés ou sujets atteints de mucoviscidose.

Les principaux facteurs responsables de ces infections hospitalières peuvent être liés :

- . à la bactérie : virulence due à des composants cellulaires et aux produits d'excrétion, multirésistance fréquente aux antibiotiques (la prescription abusive d'antibiotiques à large spectre contribue à sélectionner ce germe particulièrement résistant) ;

- . à l'hôte : carence de l'immunité locale non spécifique et dépression de l'immunité spécifique ;

- . aux techniques médico-chirurgicales : sondage, cathétérisme, respirateurs, dialyseurs ;

- . aux thérapeutiques : immunosuppresseurs, corticothérapie, antibiothérapie sélectionnant des bactéries résistantes ;

- . et à l'environnement.

Caractérisé par son pigment bleu ou pyocyanique et par son odeur repoussante, c'est un germe commensal de l'homme et des animaux.

Il peut vivre librement dans les milieux humides naturels et il peut être également rencontré au niveau du tube digestif, de la gorge, du nez et de la peau. Ce portage augmente de façon significative avec le temps d'hospitalisation.

C'est l'exemple parfait de bactérie pathogène opportuniste qui ne détermine de maladie que chez les sujets aux moyens de défenses amoindris ou bien lorsqu'elle est introduite accidentellement dans l'organisme profitant d'une brèche.

Pseudomonas aeruginosa est l'une des bactéries les plus fréquemment rencontrées dans les infections hospitalières et représente environ 80 % à 90 % de tous les *Pseudomonas* isolés au laboratoire. Sa transmission à un malade hospitalisé se fait soit à partir d'un réservoir, soit de malade à malade par le personnel soignant, soit enfin à la suite d'une auto-infection par une souche endogène.

P. aeruginosa n'a pas de site préférentiel et sera responsable d'infections très variées :

- infections pulmonaires :

P. aeruginosa est retrouvé chez 70 % des patients atteints de mucoviscidose. Cette colonisation s'explique par une sécrétion muqueuse très abondante et une altération dans les mécanismes de défenses pulmonaires.

Après antibiothérapie forte et prolongée, l'éradication n'est jamais complète et ces patients meurent pour la plupart d'insuffisance respiratoire lors d'une ultime poussée infectieuse.

Les pneumopathies se rencontrent également chez des malades atteints d'hémopathies ou de cancers, chez des insuffisants respiratoires, des trachéotomisés ou de brûlés à la suite de septicémie.

- infections cutanées :

Les sujets brûlés y sont particulièrement exposés, la colonisation des lésions par *P. aeruginosa* étant particulièrement rapide. Le risque majeur est la septicémie brutale qui peut survenir lorsque la quantité de germes devient trop importante (supérieure à 10^5 germes/gramme de tissu).

En dehors des brûlures, *P. aeruginosa* peut surinfecter toutes sortes de plaies, en particulier les ulcères de jambes. Chez le sujet sain il peut être responsable dans certaines circonstances, d'onyxis ou perionyxis (syndrome des ongles verts) ainsi que d'éruption généralisée prurigineuse (dermatose des piscines) souvent associée à une conjonctivite ou une otite externe.

- infections oculaires :

On observe des infections chez les porteurs de lentilles, mais aussi des ulcérations cornéennes, généralement post chirurgicales, pouvant évoluer vers la panophtalmie.

- infections O.R.L. :

Ces infections varient de la simple otite externe, contractée en piscine, à l'otite externe maligne survenant préférentiellement chez le diabétique âgé.

- septicémies :

Elles ne sont jamais spontanées, mais se développent chez des sujets à risque. Le pronostic est assez sévère et dépend en grande partie de l'affection sous-jacente.

- endocardites :

Elles se rencontrent principalement chez les drogués, plus rarement à la suite de chirurgie à cœur ouvert.

- autres infections :

P. aeruginosa peut être responsable de méningites, d'infections ostéo-articulaires, uro-génitales, digestives et de diverses suppurations.

Le problème posé par ce germe tient d'une part à sa fréquence et au grand nombre de ces variétés antigéniques, d'autre part à son étonnante capacité de transmission.

Seules, les enquêtes épidémiologiques permettent de l'étudier de façon précise, c'est-à-dire de l'identifier par sérotypie et lysogénie, ce qui permet de suivre son cheminement et d'agir pour éviter tout risque de contamination manuportée.

L'une des solutions avancées pour prévenir ce germe, consiste en la désinfection correcte du matériel et notamment tous les objets mis à proximité de la région anale. C'est le cas des bassins, des urinaux fréquemment utilisés dans les services d'urologie et responsables à la fois d'auto-contamination et d'infection croisée. Une autre consisterait à supprimer les réservoirs d'eau : plantes munies d'un bac réservoir, vases de fleurs, éponges non entretenues, serpillères roulées en boule, humidificateur d'appareils d'assistance respiratoire, siphon de lavabo ou de douche.

Si malgré une bonne gestion de l'ensemble du matériel médico-chirurgical, le germe venait à s'installer, un isolement approprié serait à mettre en place pour éviter toute diffusion de ce germe extrêmement redoutable. FIG.34

2) Les autres *Pseudomonas*

* Après *P. aeruginosa*, les espèces les plus fréquemment rencontrées sont *P. maltophilia*, *P. fluorescens*, *P. cepacia*, *P. putida* et plus rarement *P. pickettii*, *P. acidovorans* et *P. stutzeri*.

Ces germes sont retrouvés dans les mêmes types d'infections que *P. aeruginosa*. L'évolution clinique de ces infections dépendra essentiellement de l'affection concomittente.

La survenue d'une infection nosocomiale occasionnée par de telles bactéries traduit le plus souvent une faute voire une succession d'erreurs d'hygiène ou de stérilisation.

* *P. mallei* et *P. pseudomallei* (24)

Ces espèces présentent un pouvoir pathogène essentiellement chez les animaux mais peuvent être transmises quelquefois à l'homme.

- *Pseudomonas pseudo mallei* ou Bacille de Whitmore

Bactérie tellurique originaire du Sud-Est asiatique, est l'agent de la mélioïdose humaine et animale. Elle a été également retrouvée en Afrique Equatoriale et Madagascar, en Amérique Centrale ou au Nord de l'Australie. Depuis 1976, on a assisté à une dispersion lente par des chevaux du Bacille de Whitmore en France après l'épizootie de la mélioïdose dans la ménagerie du jardin des Plantes à Paris. L'épizootie équine dont l'ampleur n'est pas connue suite à la non-divulgaration d'informations restées confidentielles, semble toutefois en voie de décroissance. (25). Sa transmission est indirecte par voie transcutanée ou pulmonaire à partir d'eau ou de poussières contaminées.

- *Pseudomonas mallei*

Il peut être considéré comme un mutant défectif de *P. pseudomallei*, est également localisé dans le Sud-Est asiatique ; c'est l'agent de la morve des équidés. Sa transmission à l'homme se fait essentiellement par contact direct avec un cheval malade.

c) Les *Haemophilus*

Le genre *Haemophilus* regroupe plusieurs espèces : *H. ducreyi*, *H. parainfluenzae*, *H. aegyptius*, *H. haemolyticus* et *H. parahaemolyticus*, dont l'espèce principale est : *Haemophilus influenzae*.

* *Haemophilus influenzae* ou bacille de PFEIFFER

C'est un commensal des voies respiratoires supérieures. Ainsi 50 % des enfants sont porteurs de cette bactérie dans leur naso-pharynx. Il est responsable de nombreuses infections :

- il peut agir comme agent de surinfections secondaires compliquant une maladie virale déjà installée, grippe, rougeole. Chez l'homme adulte, il est le principal agent des poussées purulentes des bronchites aiguës et chroniques ;

- il est en outre responsable d'infections primitives :

. de la sphère ORL : rhinopharyngite, sinusite, otite, conjonctivite et épiglottite (infection rare mais souvent mortelle chez l'enfant) ;

. méningées : méningite aiguë purulente touchant les nourrissons de 3 mois à 3 ans. Par rang de fréquence, chez l'enfant, ces méningites viennent en second après les méningites à méningocoques. Chez l'adulte, ces méningites sont exceptionnelles ;

. plus rarement : septicémies, péricardites, ostéomyélites, arthrites, endocardites...

* autres *Haemophilus* :

. *Haemophilus ducreyi* est l'agent du chancre mou, maladie vénérienne, actuellement en recrudescence en France ;

. *Haemophilus aegyptius*, responsable de conjonctivites épidémiques dans les régions chaudes ;

. *Haemophilus parainfluenzae*, commensal du rhinopharynx peut être responsable d'endocardites ;

. *Haemophilus haemolyticus* et *Haemophilus parahaemolyticus* sont des commensaux du rhinopharynx.

d) Les *Acinetobacter* (2)

Ce sont des bactéries, habituellement saprophytes : elles sont présentes dans la nature (eau et sol), mais peuvent aussi être trouvées parmi la flore normale de l'homme (peau, voies respiratoires, voies génitales). Elles sont fréquentes dans l'environnement hospitalier (cathéters, lavabos, air, etc...). Leur résistance habituelle à de nombreux antibiotiques, leur assure une place de choix comme agents de surinfection.

Les *Acinetobacter* sont des bactéries pathogènes opportunistes, responsables d'infections nosocomiales. Ils peuvent être à l'origine de suppurations diverses, d'infections urinaires, pleuro-pulmonaires, de méningites, de septicémies.

Leur rôle pathogène s'exerce principalement en faveur de :

- phénomènes de sélection par pression de l'antibiothérapie,
- états d'immunodépression au cours de traitements par immunosuppresseurs, anti-métabolites, corticoïdes,
- multiplication des actes chirurgicaux et manœuvres instrumentales (catheters, perfusions, etc...),
- fréquence du portage occulte par le personnel ou des vecteurs inertes assurant leur dissémination dans les services.

e) *Alcaligenes*, *Flavobacterium*, *Cardiobacterium*, *Eikenella* et autres espèces apparentées.

Ils représentent un vaste ensemble d'espèces microbiennes diverses dont les caractères sont très voisins de ceux d'*Acinetobacter*. Ce sont des bactéries de l'environnement (eau, terre, boues...) qui sont retrouvées occasionnellement chez l'animal ou chez l'homme normal au niveau des flores commensales. Ces espèces microbiennes sont tout à fait capables de se comporter comme des bactéries pathogènes opportunistes. Leur présence est constante dans l'environnement hospitalier, ainsi elles peuvent souiller le matériel. Elles affectent aussi avec prédilection les sujets dont l'immunité est compromise. En règle générale, leur antibiorésistance est étendue et élevée.

Elles peuvent être à l'origine de méningites, de pneumopathies (*Flavobacterium meningoseptum*), d'endocardites (*Cardiobacterium hominis*), d'infections urinaires (*Alcaligenes faecalis*), de suppurations, de bactériémies et de septicémies (*Eikenella corrodens*). (26)

f) *Legionella pneumophila* (27)

Parmi les bacilles à Gram négatif responsables de l'hospitalisme infectieux, il ne faut pas oublier *Legionella pneumophila* à l'origine de la maladie des légionnaires qui se présente sous la forme d'une pneumopathie.

L'écologie de la bactérie est encore mal connue. Certes, la maladie des légionnaires reste associée à l'idée d'une maladie transmise par les systèmes de conditionnement d'air. En réalité, *L. pneumophila* a été mis en évidence aussi dans des réservoirs naturels : eaux et boues. Il est à noter qu'il n'a pas encore été observé de contamination interhumaine. La très large distribution des souches isolées conduit à penser qu'il s'agit d'un germe saprophyte.

L'infection par *Legionella pneumophila* se présente sous trois formes épidémiologiques :

- la forme épidémique type Philadelphie,
- la forme hyperendémique qui se présente, soit comme la survenue de cas pendant une longue période, soit comme une endémie hospitalière touchant surtout des patients immuno-déprimés ou atteints d'affections graves.
- la forme sporadique qui est la plus fréquente et la plus répandue,

Les facteurs de risque jouent un rôle important, notamment le sexe (masculin), l'âge (plus de 40 ans), le tabagisme, l'alcoolisme, l'immuno-dépression.

Legionella pneumophila se comporte comme une bactérie pathogène opportuniste.

L'incubation de la maladie des Légionnaires est de 2 à 10 jours en moyenne : l'invasion se manifeste par un état pseudo-grippal.

A la phase d'état, le malade présente une atteinte sévère de l'état général avec température élevée (39-40°), des signes respiratoires intenses avec toux sèche, dyspnée, douleurs thoraciques.

Deux ordres de signes présents dans 20 à 30 % des cas sont assez évocateurs :

- des troubles digestifs avec douleurs abdominales, nausées, vomissements et surtout diarrhée,
- des signes encéphalitiques.

L'évolution peut être spontanément favorable, en quelques jours ou fatale. Il existe des formes inapparentes, des formes bénignes (Fièvre de PONTIAC), et des formes compliquées.

La létalité est assez lourde, de 15 à 20 %, sans traitement spécifique de 5 à 10 % avec traitement ; elle est beaucoup plus forte chez des malades en état d'immuno-dépression.

En France, on a recensé, jusqu'en mai 1981, 37 cas dont 4 mortels.

La légionellose fait partie des maladies à déclaration obligatoire. (19)

I.1.4.5 - Les bactéries anaérobies (8) FIG.4

Les bactéries anaérobies strictes sont des germes qui ne peuvent ni utiliser l'oxygène de l'air, ni se développer en présence d'oxygène.

Ces bactéries comportent à côté de très nombreuses espèces saprophytes, un certain nombre d'espèces très pathogènes pour l'homme et les animaux ; les anaérobies pathogènes ne déterminent toutefois que des maladies isolées et aucun n'est à l'origine d'une maladie contagieuse ou épidémique.

Elles peuvent être rattachées à deux grands groupes bactériens :

a) Les anaérobies de la flore exogène ou bacilles telluriques

Ce sont des bacilles qui se trouvent dans le sol. Ils sont sporulés, donc résistants. Ils pénètrent dans l'organisme par effraction ou par ingestion.

Habituellement toxigènes, ils agissent par trois mécanismes :

- * les uns sont les agents des gangrènes gazeuses ;

- * d'autres agissent par l'intermédiaire d'une toxine neurotrope soluble ; extrêmement puissante soit paralysante (bacille botulique), soit tétanisante (bacille tétanique) ;

- * enfin, *Clostridium perfringens* peut être l'agent, soit d'une gangrène gazeuse, soit d'une septicémie sévère.

b) Les anaérobies de la flore endogène ou anaérobies de la flore de VEILLON

Ce sont des germes non sporulés qui vivent habituellement en commensaux dans des cavités naturelles, mais peuvent déterminer à la faveur d'un affaiblissement des défenses organiques ou par association avec d'autres germes, soit des infections putrides, soit des sépticémies.

1) *Clostridium perfringens* (28)

Il appartient à la famille des Clostridiées, germes anaérobies stricts, capables de réaliser un état infectieux particulier appelé gangrène. Il s'agit d'une nécrose et d'une putréfaction des tissus dont la dégradation par les enzymes de la clostridie s'accompagne d'une importante production de gaz. Ces germes sont des commensaux habituels du tube digestif de l'homme et des animaux. Comme ils sont capables de sporuler, ils résistent longtemps dans l'environnement : on les trouve donc dans l'eau, les sédiments, la terre... C'est pour cette raison qu'ils sont dénommés germes telluriques. Le *Clostridium perfringens* est le chef de file du genre *Clostridium*, seul responsable de la septicémie avec hémolyse.

Outre les gangrènes gazeuses produites par la plupart des *Clostridium*, on rencontre *Cl. perfringens* dans des manifestations aiguës de l'appareil digestif (appendicites, entérites nécrosantes) et dans des septicémies particulièrement graves qui étaient assez fréquentes comme complications d'avortements provoqués en milieu septique. On constate chez le malade, fièvre, ictère, hémolyse, blocage rénal avec urémie. La mort n'est pas rare. Dans ces cas, c'est essentiellement l'action de la toxine qui provoque les symptômes. La septicémie à *Cl. perfringens* doit être distinguée de la simple bactériémie physiologique post-prandiale. Enfin, certaines souches de *Cl. perfringens* sont à l'origine d'intoxications alimentaires, sous la dépendance d'une entérotoxine.

Clostridium perfringens est ubiquitaire. Les infections sont souvent d'origine endogène, et leur déclenchement est produit par une manoeuvre instrumentale (avortement, intervention chirurgicale, injection médicamenteuse de substances ischémiantes). Les plaies profondes et souillées sont susceptibles d'être compliquées d'une gangrène gazeuse. La contamination massive des denrées alimentaires est fréquemment responsable d'infections collectives. A l'origine de la contamination, on trouve souvent des négligences dans la préparation et le stockage des aliments.

2) *Bacteroides fragilis* (8)

Cette bactérie fait partie de la flore de VEILLON qui est une flore endogène anaérobie stricte non sporulée. *Bacteroides* est un bacille à Gram négatif. La flore de Veillon fait partie de la population microbienne normale des cavités naturelles rhino-pharyngées, digestives et génitales. Douées d'un pouvoir de multiplication et de colonisation important, ces bactéries exercent souvent un rôle physiologique de symbiose avec l'organisme (synthèse de vitamine K, dégradation des sels biliaires) et d'obstacle à l'implantation d'une flore pathogène exogène. Mais lorsque surviennent des conditions favorables de multiplication (effraction, nécrose, baisse de la pression partielle en oxygène ou du potentiel d'oxydo-réduction, diminution des défenses naturelles de l'organisme) ces commensaux peuvent devenir pathogènes opportunistes.

Les états septicémiques à anaérobies stricts asporulés, particulièrement à *Bactéroïdes fragilis*, ont pour point de départ une infection locale, souvent digestive. La sécrétion par les germes de divers enzymes, notamment une héparinase, favorise la formation de foyers thrombo-phlébitiques d'où partent des décharges microbiennes dans la circulation sanguine. Ces embols microbiens peuvent être à l'origine de foyers infectieux métastatiques viscéraux, séreux, articulaires et osseux. Parmi les causes favorisantes des infections à anaérobies non sporulés, citons les traitements immuno-dépresseurs, les couvertures antibiotiques, les interventions de chirurgie abdominale et pelvienne et les associations microbiennes (les bactéries aérobies consommatrices d'oxygène favorisent la pullulation de la flore anaérobie). Les affections malignes (cancers digestifs, hémopathies), et d'une

façon générale, les terrains débilités, le grand âge aussi, aggravent le pronostic.

La fréquence des infections à bactéries anaérobies strictes non sporulées augmente depuis une vingtaine d'années. Ce phénomène tient au rôle de microbes opportunistes joué par les Bacteroïdes mais aussi à l'amélioration et à la généralisation des techniques bactériologiques de détection des anaérobies.

Bacteroïdes fragilis occupe une place de premier en raison de la relative fréquence, de la variété et de la gravité des infections déterminées par ce germe résistant à plusieurs familles d'antibiotiques (PENICILLINES, AMINOSIDES).

Ces bactéries sont responsables d'états septicémiques et de suppurations :

- les plus fréquentes sont les suppurations abdominales : péritonites appendiculaires, suppurations liées à des cancers digestifs, suppurations post-opératoires de la cavité ou de la paroi abdominale, abcès sous-phréniques etc...

- suppurations du petit bassin : abcès péri-rectaux, pyosalpinx, suppurations urinaires etc...

- suppurations pleuro-pulmonaires, buccales (abcès dentaires) et ORL (otites chroniques).

- abcès du cerveau et méningites purulentes.

Nous pouvons rappeler aussi les maladies très contagieuses contractées à l'hôpital, à partir de malades venant de l'extérieur et isolés dans de mauvaises conditions : tuberculose, coqueluche...

FIG.4

Principaux micro-organismes responsables d'infections hospitalières

Auteurs: Dr. G. OUCEL et J.J. PITTELOUX, Unité d'Hygiène Hospitalière, Hôpital Cantonal de Genève.

	nom principal	synonymes	habitat préférentiel	Infections les plus fréquentes
--	---------------	-----------	----------------------	--------------------------------

BACILLES GRAM POSITIF

R	BACILLUS cereus		- sol, poussières - eaux - déjections - lait	- intoxications alimentaires
R	CORYNEBACTERIUM diphtheriae	BACILLE DE KLEBS-LOEFFLER	- voies aériennes - nasopharynx	- diphtérie

COQUES GRAM POSITIF

TF	STAPHYLOCOCCUS aureus	STAPHYLOCOCCUS pyogenes STAPHYLOCOQUE doré	- peau, cheveux - nasopharynx - périnée - poussières, air - aliments contaminés	- infections cutanées - plaies, brûlures, abcès - ostéites, ostéomyélites - otites - infections urinaires - endocardites - septicémies - gastro-entérites - infections pulmonaires
F	STAPHYLOCOCCUS epidermidis	STAPHYLOCOCCUS albus STAPHYLOCOQUE blanc	- peau (flore résidente) - environnement des hommes et des animaux	- ostéites sur matériel prothétique - endocardites - septicémies
F	STREPTOCOCCUS pneumoniae	DIPLOCOCCUS pneumoniae PNEUMOCOQUE	- voies aériennes	- infections pulmonaires et O.R.L. - arthrites
F	STREPTOCOCCUS pyogenes	STREPTOCOCCUS β-hémolytique du groupe A	- voies respiratoires - poussières	- scarlatine - fièvre purpurale - septicémies - endocardites - pneumonies - infections O.R.L. - érysipèle
F	STREPTOCOCCUS faecalis	STREPTOCOQUE du groupe D ENTEROCOQUE	- matières fécales - produits laitiers	- infections urinaires - septicémies - endocardites
FF	STREPTOCOCCUS agalactiae	STREPTOCOQUE β-hémolytique du groupe B	- muqueuses génitales - voies urinaires - oropharynx	- septicémies néo-natales - infections urinaires et gynécologiques

COQUES GRAM NEGATIF

FF	NEISSERIA meningitidis	MENTINGOCOQUE	- nasopharynx de l'homme	- méningites cérébro-spinales - syndrome de WATERHOUSE-FRIDERICHSEN
R	NEISSERIA	GONOCOQUE	- voies urinaires - muqueuses génitales - conjonctive chez le nouveau-né	- blennorragie et ses complications - arthrites - endocardites - méningites - ophtalmie des nouveau-nés

*	nom principal	synonymes	habitat préférentiel	Infections les plus fréquentes
---	---------------	-----------	----------------------	--------------------------------

BACTERIES ANAEROBIES

PF	BACTEROIDES fragilis BACTEROIDES melaninogenicus	FUSIFORMIS fragilis RISTELLA fragilis RISTELLA melaninogenica	- gros intestin (flore prédominante) - oropharynx - muqueuses génitales	- appendicites, péritonites - plaies chirurgicales - infections urogénitales - abcès cérébraux - abcès pulmonaires - prothèses valvulaires, endocardites - gangrène gazeuse
R	CLOSTRIDIUM perfringens	CLOSTRIDIUM welchii WELCHIA perfringens	- sol, (terre), eaux - matières fécales - lait	- gangrène gazeuse

BACILLES GRAM NEGATIF

TF	ESCHERICHIA coli	COLIBACILLE	- matières fécales - aliments contaminés - eaux usées	- infections urinaires - gastroentérites - plaies - septicémies
TF	PSEUDOMONAS aeruginosa	PSEUDOMONAS pyocyanea BACILLE pyocyanique	- sol, eaux, plantes - appareils sanitaires - humidificateurs - désinfectants - voies respiratoires - réfrigérateurs	- infections pulmonaires et urinaires - brûlures - plaies - septicémies
F	KLEBSIELLA pneumoniae	BACILLE DE FRIEDLANDER	- matières fécales - voies aériennes supérieures - sol, eaux - aliments contaminés	- infections pulmonaires et urinaires - plaies - méningites - endocardites - septicémies
P	PROTEUS mirabilis PROTEUS vulgaris	BACTERIUM mirabile BACTERIUM vulgare	- matières fécales - eaux, sol	- infections urinaires - plaies - méningites - septicémies
FF	ENTEROBACTER aerogenes ENTEROBACTER agglomerans ENTEROBACTER cloacae ENTEROBACTER hafniae	AEROBACTER aerogenes ERWINIA herbicola AEROBACTER cloacae HAFNIA alvei	- matières fécales - sol, eaux - produits laitiers	- infections urinaires - septicémies
PF	SERRATIA liquefaciens	ENTEROBACTER liquefaciens	- matières fécales - voies respiratoires	- infections pulmonaires et urinaires - septicémies
PF	SERRATIA marcescens	BACILLUS prodigiosus	- sol, eaux - aliments contaminés	- infections pulmonaires et urinaires - septicémies - plaies
PF	PSEUDOMONAS cepacia	PSEUDOMONAS multivorans	- sol, eaux - désinfectants - humidificateurs	- infections urinaires - septicémies

*	nom principal	synonymes	habitat préférentiel	Infections les plus fréquentes
---	---------------	-----------	----------------------	--------------------------------

BACILLES GRAM NEGATIF (SUITE)

PF	<i>HAFPHOPHILUS influenzae</i>	BACILLE DE PFEIFFER	- voies adréennes supérieures	- infections pneumoniales et O.R.L. - septicémies - méningites de l'enfant
R	<i>SALMONELLA</i> spp		- excréta humain - eaux - aliments contaminés	- toxi-infections alimentaires
R	<i>SALMONELLA typhi</i>	BACILLUS DYSENTERII BACILLUS typhi	- excréta humains - eaux - aliments contaminés	- fièvre typhoïde
R	<i>SALMONELLA paratyphi</i> A, B, C.		- excréta humains - eaux - aliments contaminés	- paratyphoïdes
R	<i>SHIGELLA dysenteriae</i> <i>SHIGELLAE</i> autres		- matières fécales - aliments contaminés	- dysenteries
R	<i>YERSINIA enterocolitica</i>		- matières fécales - produits laitiers - aliments contaminés	- adénites mésentériques - septicémies
R	<i>CITROBACTER freundii</i>	<i>ESCHERICHIA freundii</i>	- matières fécales - sol, eaux	- infections urinaires - plaies
R	<i>PROVIDENCIA stuartii</i>	<i>PROTEUS inconstans</i> <i>PROTEUS stuartii</i>	- matières fécales	- infections urinaires - plaies - septicémies
R	<i>ALCALIGENES faecalis</i>	<i>ACHROMOBACTER</i> <i>alcaligenes</i>	- sol, eaux - matières fécales - produits laitiers	- infections urinaires - septicémies
R	<i>FLAVOBACTERIUM</i> <i>meningosepticum</i>		- sol, eaux - humidificateurs, barboteurs à oxygène - produits laitiers - aliments contaminés	- méningites néo-natales - septicémies
R	<i>ACINETOBACTER</i> <i>calcoaceticus</i> , var. <i>anitratus</i>	<i>HERELLEA vaginicola</i> <i>ACINETOBACTER anitratus</i> <i>MORAXELLA anitratus</i>	- sol, eaux - air - peau - vagin, voies urinaires - voies aériennes	- diverses, sans prédominance
R	<i>ACINETOBACTER</i> <i>calcoaceticus</i> , var. <i>ivoffii</i>	<i>ACHROMOBACTER ivoffii</i> <i>MORAXELLA ivoffii</i> <i>MIMA polymorpha</i> "B 5 W"	- air - peau - oropharynx - organes génitaux externes	- diverses, sans prédominance nette.

I.1.5 - Résistance et sélection des espèces bactériennes aux antibiotiques

Lorsque nous étudions le comportement d'une espèce bactérienne devant les différentes familles d'antibiotiques, nous distinguons classiquement :

- la résistance naturelle ou intrinsèque : elle intéresse toutes les souches appartenant à la même espèce,

- la résistance acquise : elle est évolutive ; sa fréquence à l'intérieur d'une espèce varie dans le temps mais aussi en fonction de la géographie, du milieu "communautaire" ou hospitalier.

Quels que soient les mécanismes et la nature de cette résistance bactérienne, elle se traduit en pratique, au laboratoire, par son expression phénotypique à la lecture de l'antibiogramme.

I.1.5.1 - Définitions (29)

La sensibilité d'une souche bactérienne à un antibiotique est déterminée par la mesure de la concentration minimale inhibitrice (CMI) de cet antibiotique pour cette souche bactérienne.

La CMI peut être mesurée :

- de façon directe : méthode de dilution en gélose ou en milieu liquide,

- par des méthodes indirectes, le plus souvent dans la pratique du laboratoire : diffusion en gélose ou méthodes des disques (antibiogramme classique), méthodes automatiques ou semi-automatiques.

Dans tous les cas, les mesures ainsi effectuées, diamètres de zone d'inhibition, index de croissance, sont rapportées par des diagrammes ou courbes de concordance à des CMI.

Les CMI ainsi déterminées sont comparées aux concentrations critiques de l'antibiotique, proposées par les instances nationales (Comité de l'antibiogramme SFM) ou internationales :

C = concentration critique supérieure

c = concentration critique inférieure

Cette comparaison permet de classer la souche bactérienne dans une des trois catégories cliniques soient :

$CMI > C$	-----	souche résistante
$c < CMI \leq C$	-----	souche de sensibilité intermédiaire
$CMI \leq c$	-----	souche sensible

Les concentrations critiques sont proposées en fonction de bases pharmacologiques, bactériologiques et cliniques.

I.1.5.2 - Intérêt de la connaissance des phénotypes de résistance (29)

La connaissance par le bactériologiste et le thérapeute des phénotypes de résistance des espèces bactériennes, permet :

- après l'isolement et l'identification d'un agent pathogène, la mise en oeuvre d'une thérapeutique d'urgence évitant les antibiotiques certainement ou probablement inefficaces
- au bactériologiste de choisir les antibiotiques à tester parmi la liste de plus en plus longue des substances commercialisées
- d'exercer un contrôle des identifications bactériennes : l'existence des résistances "naturelles" de certaines espèces bactériennes permet en effet de vérifier la compatibilité du phénotype et du diagnostic microbiologique
- inversement et parallèlement, un certain contrôle de la qualité de l'antibiogramme.

Les phénotypes de résistance sont des marqueurs qui permettent de suivre la diffusion épidémique et aussi l'évolution des résistances bactériennes à l'intérieur d'un service, d'un hôpital ou même d'une région.

Ce sujet est évolutif et doit faire l'objet de mises au point périodiques.

I.1.5.3 - Rôle favorisant des antibiotiques dans le développement des infections hospitalières (30)

Les antibiotiques sont utilisés à l'hôpital dans deux buts précis :

1) Le traitement des infections hospitalières

Leur rôle est à la fois important et limité. Important parce qu'ils permettent de juguler bien des infections acquises à l'hôpital, limité parce que leur emploi n'est pas nécessaire dans toutes les infections et que les germes en cause sont parfois peu sensibles et donc difficiles à éradiquer.

2) La prévention des infections hospitalières

Leur utilité réfutée dans de nombreux cas ne semble pas remise en cause dans des domaines bien définis/la chirurgie...

D'après J. AUBERTIN (31)

"L'antibiothérapie préventive adaptée à un risque potentiel défini est susceptible de se montrer efficace dans des cas précis. Elle doit être à spectre étroit, débiter avant l'intervention dans le cas de la chirurgie et ne s'étaler que sur une durée brève."

Pour paradoxal que cela puisse paraître, l'infection hospitalière est favorisée par l'antibiothérapie. Cette notion est attestée par des faits dont témoignent de nombreuses études.

L'effet des antibiotiques sur l'infection hospitalière se traduit non pas tellement par une augmentation nette du nombre de ces infections que par une modification de l'éventail étiologique des germes et par une aggravation du pronostic.

Ainsi, d'après une étude de BLETTERY et Coll. à DIJON (32), globalement chez les patients n'ayant pas reçu une antibiothérapie systématique, le nombre de septicémies n'a pas changé mais les septicémies à bacille à Gram négatif se sont raréfiées alors que celles à bacilles Gram positif se sont multipliées.

Ces travaux ont été effectués à partir d'une antibiothérapie à large spectre. A l'inverse, une antibiothérapie préventive à spectre étroit, par la pénicilline G n'a pas sensiblement augmenté la fréquence des bactéries Gram négatif.

De ceci, émergent deux notions capitales :

- l'antibiothérapie systématique dans un service modifie l'écologie bactérienne et favorise l'implantation de bacilles Gram négatif au lieu des cocci gram positif qui sont des résidents habituels ;

- cette conséquence de l'antibiothérapie systématique est globale. Elle touche dans un service aussi bien ceux qui ont reçu cette antibiothérapie que ceux qui ne l'ont pas reçue.

Dans un travail antérieur, RAPIN et Coll (33) en 1975, avaient constaté que la suppression de toute antibiothérapie prophylactique autre que la pénicilline G et l'utilisation d'une antibiothérapie étroitement adaptée chez les sujets infectés, ne changeait guère la fréquence des septicémies à bacille Gram négatif.

Il est donc patent que les antibiotiques exercent une pression de sélection sur l'environnement bactérien et que celle-ci s'exerce de préférence sur les bacilles Gram négatif du tube digestif.

D'autres études ont d'ailleurs montré que la population bactérienne intestinale se modifiait vite après l'hospitalisation sous l'effet d'une antibiothérapie et que la proportion de certaines bactéries Gram négatif, telles que *Pyocyanique*, *Klebsielle* augmentait.

A partir de cette modification écologique, s'explique la fréquence accrue des infections Gram négatif endogène ou exogène transmises par l'intermédiaire du personnel à partir des selles d'individus malades ou de porteurs sains illustrant le manuportage.

Mais l'antibiothérapie ne se borne pas à sélectionner des bactéries Gram négatif. Elle favorise surtout la prolifération de bactéries polymédicamenteuses.

L'effet de sélection s'exerce par la destruction d'équilibres naturels en supprimant les bactéries sensibles qui, par effet de barrière, s'opposent à la multiplication, à l'implantation des bactéries nouvelles et résistantes.

La pharmaco-résistance des antibiotiques est le plus souvent due à des plasmides, c'est-à-dire, des fragments d'ADN indépendants du noyau bactérien, qui confèrent aux bactéries la propriété de sécréter des enzymes capables de détruire les antibiotiques.

La résistance d'origine plasmidique a deux caractères principaux : (34)

- elle rend les bactéries qui acquièrent ces plasmides résistantes d'emblée à plusieurs antibiotiques ; aussi, l'emploi d'un de ces médicaments sélectionne-t-il les bactéries qui résistent déjà à d'autres antibiotiques.

- elle est transférable d'une bactérie à d'autres, même d'espèce différente ; il a été possible de suivre ainsi la diffusion de plasmides dans la flore du tube digestif de malades et aussi, entre malades d'un même service.

La polyrésistance tend par elle-même à se multiplier.

Cette notion s'illustre par l'étude de l'évolution des résistances bactériennes. Dans des populations apparemment bien portantes et n'ayant jamais été en contact avec les antibiotiques, 10 à 40 % des germes intestinaux sont résistants aux antibiotiques et 2 à 10 % de ces souches sont porteuses de plasmides.

Dans des populations saines mais dont certains membres ont pu être en contact avec les antibiotiques, l'incidence des bactéries résistantes dans la population varie beaucoup, de 10 à 80 %, en moyenne 40 %, 50 à 80 % de ces résistances sont dues à des plasmides et portent sur un ou deux antibiotiques. Mais si nous observons l'incidence des résistances chez des individus avant et après un traitement antibiotique, par exemple la tétracycline, nous observons que si 22 % des sujets hébergent des bactéries résistantes avant le traitement, tous ont des E. coli résistants à la tétracycline après une semaine de traitement. Bien plus, il y a augmentation du nombre de souches résistantes à l'ampicilline, streptomycine, chloramphénicol et sulfamides.

Si nous nous adressons maintenant à des bactéries isolées de patients hospitalisés, nous observons que 60 à 80 % d'entre-elles sont résistantes à un ou plusieurs antibiotiques dont 80 à 90 % sont d'origine plasmidique.

Il est, de ce fait, habituel que la sensibilité des bactéries soit bien meilleure hors de l'hôpital. Pour prendre une expression imaginée, nous pouvons avancer qu'il y a trois staphylocoques : le rural, dont la sensibilité aux antibiotiques est bonne et large, l'urbain, moins sensible et l'hospitalier polyrésistant.

Ainsi, la sensibilité d'un germe varie-t-elle d'un hôpital à l'autre, selon la pression de sélection à laquelle il est soumis.

En étudiant l'évolution de la sensibilité aux antibiotiques des staphylocoques hospitaliers, il a été montré, il y a quelques années, que ces germes perdaient progressivement leur sensibilité au chloramphénicol quand cet antibiotique était utilisé à l'hôpital et la récupéraient lorsque cet antibiotique n'était plus employé.

De telles données plaident en faveur de changement périodique des antibiotiques utilisés.

D'autre part, il a été démontré que la pression de sélection d'un antibiotique est proportionnelle à l'étendue de son spectre. Plus un antibiotique a un spectre antibactérien étroit et moins il sélectionne de souches résistantes. Ainsi, la pénicilline G nous l'avons vue, n'a pas d'effet sélectif sur les bacilles Gram négatif.

I.1.5.4 - Conséquences pour la pratique de l'antibiothérapie

Jusqu'à ces dernières années, maladies infectieuses et infections étaient relativement bien contrôlées par les antibiotiques ; en effet, la mise au point de nouvelles molécules (ou plus souvent la modification de celles qui existaient) était suffisamment en avance sur le phénomène de sélection de bactéries résistantes pour apporter des succès temporaires.

Cependant la disparition ou même la diminution des maladies bactériennes est un mythe. Il y a seulement eu changement de leur aspect clinique, de leur épidémiologie et de leur étiologie. Les succès apportés par les antibiotiques introduits successivement en thérapeutique, ne sont que des répit dans une situation qui a tendance à se détériorer. La découverte d'antibiotiques réellement nouveau, et surtout de nouvelles familles antibiotiques, étant exceptionnelle, le traitement des souches multirésistantes, devient parfois très difficile voire impossible quand les bactéries sont "résistantes à tout".

Il est donc nécessaire que l'utilisation des antibiotiques soit plus prudente, plus judicieuse, plus raisonnée c'est à dire finalement plus restreinte, en médecine humaine et vétérinaire, et que dans certains cas (alimentation animale) elle soit supprimée.

La connaissance du spectre théorique d'activité des antibiotiques a de moins en moins d'intérêt sauf pour les espèces bactériennes restées sensibles. Encore nous venons de voir qu'elles ont commencé à évoluer. La pratique de l'antibio-gramme et des autres tests de sensibilité s'avère donc le plus souvent nécessaire, et la connaissance, remise continuellement à jour, de l'état actuel de la résistance bactérienne est indispensable pour guider l'antibiothérapie.

Ainsi une antibiothérapie "adaptée", spécifique et dirigée contre un risque reconnu doit-elle remplacer partout une antibiothérapie dite large ou de couverture, mais le plus souvent en réalité "à l'aveugle", dans l'intérêt du malade qui est traité mais également dans celui de la population dans son ensemble.

I.1.6 - Conclusion quant à la bactériologie infectieuse

En guise de conclusion à cette bactériologie infectieuse, il nous paraît intéressant de porter l'attention sur quelques points susceptibles de mûrir notre réflexion.

Ainsi malgré la diversité du monde microbiologique, seul un nombre restreint de germes paraît jouer un rôle important dans la contamination intra-hospitalière bien que tous puissent un jour être appelés à jouer un rôle contaminant. Un bon nombre d'entre eux, hier inoffensifs sont reconnus aujourd'hui pathogènes, en raison des conditions hospitalières spécifiques qui concentrent malades et germes résistants. De plus, ces germes enrichis d'un pouvoir mutagène issu de leur fantastique capacité de reproduction, envahissent l'univers hospitalier aux dépens des microorganismes plus banaux. Les nouveaux venus sur le terrain de l'infection incitent à penser que l'évolution de ce monde invisible est en perpétuelle mouvance et que cette croissance produit de nouveaux microorganismes toujours plus forts que leurs prédécesseurs.

Cette situation conduit à la disparition progressive des germes antibio-résistants au profit des antibio-multirésistants : les souches communes étant remplacées par des souches à résistances transférables. C'est le cas des Klebsielles, Entérobactéries et Serratia (K.E.S), aux dépens des Colibacilles.

Cette tendance serait contrariée par une baisse de prescriptions antibiotiques qui s'accompagnerait d'une régression des phénomènes de résistance. On rattachera à la remarque précédente, le fait que l'homme bénéficie d'une écologie bactérienne, composée d'une flore saprophyte qu'il convient de préserver pour lui conserver son caractère bénéfique. En effet, déplacés par leurs habitats respectifs les germes sont à l'origine de conséquences infectieuses. C'est la raison pour laquelle, nous pouvons conclure qu'il existe des germes de bonne volonté exigeant de notre part un comportement intelligent et un usage précis et ponctuel de l'arsenal pharmaceutique.

I.2 - LES VIRUS

Si les virus occupent une place plus discrète quant à leur responsabilité en matière d'infection, il ne faut pas les exclure du champ des responsables de l'hospitalisme. Environ 5 % des infections nosocomiales sont dues à des virus ; elles atteignent aussi bien le personnel hospitalier que les malades.(35)

La notion de maladie virale remonte à la fin du XIX^{ème} siècle, période à laquelle PASTEUR, IVANOWSKI, TOEFFLER et FROSCHE démontrèrent respectivement pour une maladie pouvant atteindre l'homme (rage), les végétaux (mosaïque du tabac) et les animaux (fièvre aphteuse), l'existence d'un agent ultra-filtrable (c'est-à-dire passant à travers les pores de filtres en porcelaine connus pour retenir les bactéries), invisible au microscope optique, responsable d'une affection transmissible en série.

Longtemps définis par leur taille, les virus constituent un groupe d'êtres biologiques distincts des êtres vivants à structure cellulaire classique et comportant un très grand nombre d'espèces différentes, infectant pratiquement tous les genres d'animaux (y compris les arthropodes), les végétaux (y compris algues et champignons), les protistes et en particulier les bactéries (bactériophages).(9)

I.2.1 - Caractères de définition (36)

La microscopie électronique a permis de révéler ces structures infiniment petites, par des méthodes de visualisation ultra-sensibles. Leur taille a exigé l'introduction d'une nouvelle grandeur physique : L'Angström (Å)
(1 Å = 1.10^{-10} m = 1.10^{-7} mm).
LWOFF a énoncé quatre caractères fondamentaux de définition faisant des virus des entités originales :

1) Chaque particule virale ne contient qu'un type d'acide nucléique soit de l'ARN (acide ribonucléique), soit de l'ADN (acide désoxyribonucléique). Cet acide nucléique constitue le génome viral. Ce caractère oppose les virus aux êtres vivants à structure cellulaire chez lesquels coexistent à la fois de l'ADN qui conserve l'information génétique et de l'ARN qui permet l'expression génétique.

2) Les virus se reproduisent uniquement à partir de leur matériel génétique par répllication. Ils ne se divisent pas par scissiparité comme les bactéries et ne subissent pas de phénomène analogue à la mitose des cellules eucaryotes.

3) Les virus sont doués d'un parasitisme intracellulaire absolu. Leur structure simple les conduit à ne pouvoir se reproduire qu'au sein d'une cellule. En effet, le virus, limité à une information génétique protégée par des structures périphériques, ne possède aucun système enzymatique ou énergétique lui permettant d'assurer sa propre répllication. Il est donc amené à détourner pour sa propre biosynthèse l'ensemble coordonné des macromolécules de la cellule qu'il parasite

(ribosomes, ARN et activités enzymatiques diverses, systèmes de régulation). De ce fait, les virus sont incapables de se reproduire sur des milieux inertes de type bactériologiques. Leur isolement passe forcément par l'inoculation à un système biologique vivant dit permissif, capable d'assurer leur répliation. De ce point de vue, l'infection virale représente une forme particulièrement élaborée de parasitisme où une information génétique isolée "détourne à son profit" certains éléments du métabolisme de la cellule infectée et assure d'une façon efficace sa pérennisation. Par ailleurs, l'étroitesse des contacts entre le virus et la cellule hôte au cours de la multiplication explique la difficulté de mise au point d'une chimiothérapie anti-virale spécifique à la fois efficace, non dangereuse et raisonnablement utilisable en thérapeutique humaine. Enfin, ce mode de reproduction particulier explique l'insensibilité des virus aux antibiotiques antibactériens, le virus ne présentant pas à l'action des drogues les mêmes cibles pharmacologiques que les bactéries. Cette propriété éclaire donc les difficultés particulières à la fois au diagnostic biologique et au traitement des viroses.

4) Les virus présentent une structure particulière qui les oppose aux êtres vivants à structure cellulaire procaryote ou eucaryote. On appelle VIRION la particule virale mature, infectieuse et extra-cellulaire. C'est la forme de dissémination du virus assurant le transfert de l'infection à d'autres cellules et à d'autres organismes.

Ainsi définis, les virus représentent des êtres biologiques originaux, entièrement différents des micro-organismes classiques, et en particulier des bactéries et des parasites. Cette structure et ce mode de reproduction particulier conditionnent leurs propriétés biologiques et leur pouvoir pathogène.

I.2.2 - Structure (36)

I.2.2.1 - Structure générale d'une particule virale

Toute particule virale est composée de 2 éléments constants : le génome composé d'acide nucléique et la capside, coque de nature protéique entourant le génome ; l'ensemble constitue une unité fonctionnelle, la nucléocapside. Pour certains virus seulement, cette nucléocapside est elle-même entourée d'une structure appelée enveloppe ou peplos.

I.2.2.2 - L'acide nucléique viral

Le génome viral contient l'intégralité de l'information génétique de la particule. Il est constitué soit d'acide désoxyribonucléique ou ADN soit d'acide ribonucléique ou ARN ; dans tous les cas, la capacité de codage de l'acide nucléique viral est faible, de quelques unités à quelques centaines de gènes au maximum. Seul l'acide nucléique central est responsable du caractère pathogène.

a) les génomes à ADN

Ils présentent une grande variété de poids moléculaires : 3.10^6 daltons pour certains Papovaviridae, 160.10^6 daltons pour les Poxviridae. Le Dalton représente l'unité de masse atomique u.m.a soit un uma = $1,66053.10^{-27}$ kg (environ la masse d'un atome). Leur structure est généralement bicaténaire mais il existe des ADN viraux monocaténaires, ceux des Parvoviridae. Enfin, si les ADN viraux sont généralement linéaires, les Papovaviridae et le virus de l'hépatite B possèdent un ADN circulaire.

b) les génomes à ARN

Le poids moléculaire des ARN viraux s'étage entre $2,5.10^6$ pour les Picornaviridae et 15.10^6 daltons pour les Réoviridae. Ces ARN sont en général monocaténaires et linéaires, sauf dans le cas des Reoviridae où le génome est bicaténaire. Le génome des virus grippaux et des Reoviridae est constitué de plusieurs fragments reliés par des liaisons non covalentes. Cette disposition favorise les recombinaisons génétiques entre virus grippaux et permet l'expression d'une grande variabilité génétique et donc antigénique.

I.2.2.3 - La capside

Elle a essentiellement un rôle de protection du génome viral. Cependant, elle possède les caractères antigéniques qui détermineront la formation d'anticorps conférant ainsi une immunité aux tissus dans lesquels ils apparaissent.

C'est une structure polymérisée à base de sous-unités protéiques. La quantité d'acide nucléique d'un virus étant faible ne peut coder que pour un petit nombre de polypeptides différents. Ainsi les capsides sont constituées par la répétition d'une seule ou de quelques sous-unités protéiques.

Selon les rapports que ces sous-unités protéiques contractent entre elles et avec l'acide nucléique, on définit deux types de nucléocapsides viraux :

a) dans les nucléocapsides à symétrie hélicoïdale d'aspect tubulaire, les sous-unités protéiques s'assemblent en manchon autour de l'acide nucléique et l'ensemble constitue un tubule plus ou moins rigide.

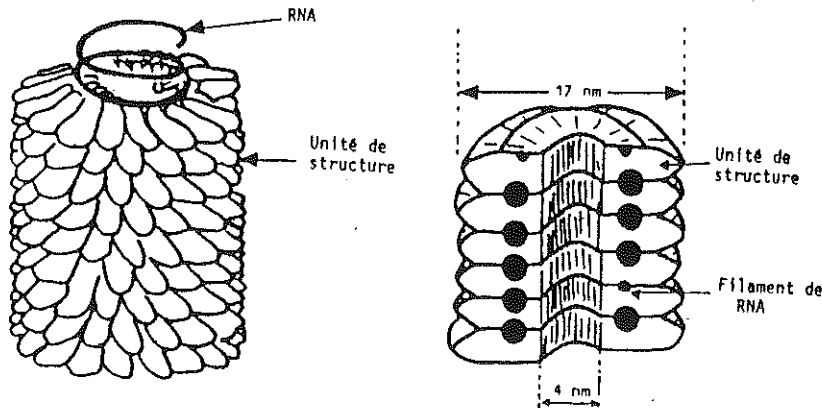


Fig. 5: L'exemple le plus anciennement connu et le mieux étudié est celui du virus de la mosaïque du tabac. A titre indicatif, il se présente sous la forme d'un bâtonnet rigide et creux de 300 nm de long sur 17 nm de large, délimitant un cylindre creux central de 4 nm de diamètre. Ce virion est constitué d'une molécule de RNA monocaténaire, enroulée en hélice et complètement entourée par 2 200 unités de structures protéiques, identiques entre elles, formées d'une polypeptique de 17 500 daltons (158 acides aminés), et englobant l'acide nucléique dans la coque hélicoïdale polarisée et rigide.

De nombreux virus animaux, et en particulier les Orthomyxoviridae et les Paramyxoviridae ont une nucléocapside à symétrie hélicoïdale du même type. Cependant, à la différence de celle des virus des plantes, elle est flexible, enroulée sur elle-même et toujours incluse dans une enveloppe, ce qui lui donne au microscope électronique une morphologie sphérique.

b) dans les nucléocapsides icosaédriques à symétrie cubique, les unités de structure protéiques se groupent en unités morphologiques appelées capsomères. Le groupement peut se faire par cinq, aboutissant à un pentamère ou penton ou par 6, donnant naissance à un hexamère ou hexon. Ces capsomères sont eux-mêmes regroupés pour constituer une figure géométrique : l'icosaèdre.

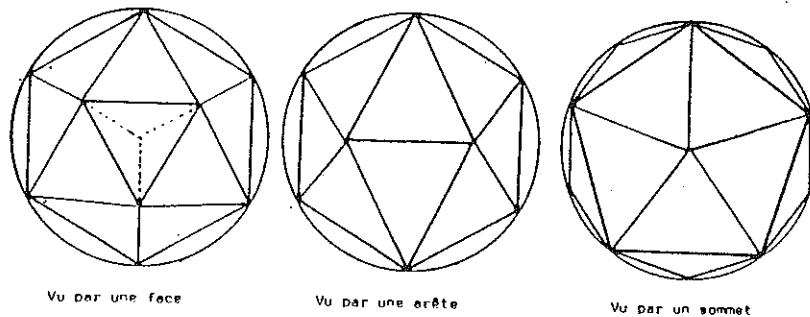


Fig. 6: L'icosaèdre est un polyèdre régulier, présentant 12 sommets, 20 faces qui sont des triangles équilatéraux et 30 arêtes. Cet icosaèdre constitue une « boîte » creuse contenant l'acide nucléique. Chaque sommet de l'icosaèdre est toujours occupé par un penton (qui sont donc au nombre de 12 par nucléocapside) : les arêtes et les faces sont constituées d'hexons, dont le nombre (supérieur ou égal à 20) est caractéristique de chaque famille virale.

I.2.2.4 - L'enveloppe virale

De composition lipido-glucido-protéique, l'enveloppe virale est un élément propre à certains virus seulement : les virus enveloppés, par opposition aux virus nus, dépourvus d'enveloppe.

L'enveloppe virale provient des systèmes membranaires de la cellule hôte par bourgeonnement. Trois catégories sont possibles :

- la membrane nucléaire (Herpesviridae),
- les membranes intracytoplasmiques comme le réticulum endoplasmique ou l'appareil de Golgi (Herpesviridae, Togaviridae),
- la membrane cytoplasmique (Ortho et Paramyxoviridae).

L'enveloppe virale, située à la périphérie du virion, porte des protéines ou glycoprotéines codées par le génome viral appelées péplomères qui se fixent dans les membranes cellulaires au moment de la biosynthèse du virus. On trouve souvent à ce niveau des protéines à activité biologique particulière (hémagglutinine, neuraminidase, facteur de fusion cel-

lulaire). Souvent ces formations sont visibles en microscopie électronique sous forme de spicules.

Enfin, il faut noter que l'enveloppe, très sensible à divers agents physicochimiques et en particulier aux solvants des lipides (détergents, éther, sels biliaires) et à la chaleur, ne constitue pas un élément de protection supplémentaire de la particule. Au contraire, c'est un élément de fragilité, rendant le virus peu résistant dans le milieu extérieur. Cela a des conséquences en épidémiologie (faible persistance dans le milieu extérieur et dans les selles, transmission par contact immédiat et rapproché) et pour le diagnostic (faible probabilité de retrouver le virus à certains niveaux défavorables comme les matières fécales et nécessité d'un transport rapide du produit pathologique au laboratoire en vue de l'isolement du virus).

I.2.3 - Classification des virus

I.2.3.1 - Critères de classification

La classification des virus est difficile. Pendant longtemps, les virus ont été distingués selon des éléments plus ou moins subjectifs et variables : la nature de l'hôte, le tropisme et le pouvoir pathogène. Cette dernière classification était rendue difficile par le fait que le plus souvent un virus donné possède un domaine pathologique étendu touchant plusieurs organes, appareils ou systèmes, et inversement un même syndrome peut être dû à différents virus. De plus, les infections inapparentes sont largement majoritaires avec de nombreux virus.

Depuis 1960, un système de classification dit LHT (pour LWOFF, HORNE et TOURNIER) retient 4 caractères objectifs de classification des virus : (36)

- la nature de l'acide nucléique, permettant de distinguer les virus à ADN des virus à ARN.;

- la symétrie de la nucléocapside, hélicoïdale ou cubique ;

- la présence d'une enveloppe, les virus qui en possèdent une étant dits enveloppés et les autres nus ;

- enfin le nombre des capsomères dans le cas des virus icosaédriques ou le diamètre de la nucléocapside si elle est hélicoïdale.

Depuis 1975, un comité international de taxonomie des virus a dressé une classification des virus en famille (... viridae), en sous-familles (... virinae) dans certains cas en genres (... virus) et en espèces. Bien qu'imparfaite, encore incomplète et mouvante, cette classification est universellement adoptée à l'heure actuelle.

I.2.3.2 - Principaux virus pathogènes pour l'homme

Le tableau résume la classification simplifiée des principaux virus pathogènes pour l'homme. FIG.7

FIG. 7: CLASSIFICATION DES PRINCIPAUX VIRUS PATHOGENES

FAMILLE	TAILLE nm	ACIDE NUCLEIQUE	SYMETRIE DE LA CAPSIDE	ENVELOPPE	GROUPE OU GENRE	VIRUS	NOMBRE DE TYPES
ADENOVIRIDAE	70 à 90	ADN	cubique	-	Adénovirus		> 37
PAPOVAVIRIDAE	45	ADN	cubique	-	Polyomavirus Papillomavirus	Virus BK et JC Virus des papillomes	> 15
HERPESVIRIDAE	150 - 200	ADN	cubique	+	Herpesvirus	Virus Herpès simplex Virus varicelle-zona Cytomégalo virus Virus d'Epstein-Barr	2 1 1 1
HEPADNAVIRIDAE	40 à 47	ADN	cubique	+	Hepadnavirus	Virus de l'hépatite B	1
POXVIRIDAE	200 - 300	ADN	complexe	+	Poxvirus	Virus de la variole Virus de la vaccine Virus du Molluscum contagiosum	1 1 1
PICORNAVIRIDAE	20 - 30	ARN	cubique	+	Enterovirus	Poliovirus Coxsackie virus A et B Echovirus Enterovirus 68-71 Virus des rhumes Virus de l'hépatite A	3 29 32 4 > 100 1

FAMILLE	TAILLE nm	ACIDE NUCLEIQUE	SYMETRIE DE LA CAPSIDE	ENVELOPPE	GROUPE OU GENRE	VIRUS	NOMBRE DE TYPES
REOVIRIDAE	60 - 80	ARN (double brin)	cubique (double capside)	-	Réovirus Rotavirus		3 2
TOGAVIRIDAE	40	ARN	cubique	+	Flavivirus Alphavirus Rubivirus	Virus de la fièvre jaune Virus de la dengue Virus de la rubéole	1 4 1
ORTHOMYXOVIRIDAE	80 - 120	ARN	hélicoïdale	+	Influenzavirus	Virus de la grippe	3
PARAMYXOVIRIDAE	150 - 300	ARN	hélicoïdale	+	Pneumovirus Paramyxovirus	Virus respiratoire syncytial Virus parainfluenzae Virus des oreillons Virus de la rougeole	1 4 1 1
RHABDOVIRIDAE	60 - 180	ARN	hélicoïdale	+	Lyssavirus	Rage	1
CORONAVIRIDAE	80 - 120	ARN	hélicoïdale	+	Coronavirus		?
ARENAVIRIDAE	50 - 300	ARN	?	+	Arenavirus	Virus de la chorio-méningite lymphocytaire Virus de Lessa	1 1
RETROVIRIDAE	100	ARN	?	+	Oncornavirus	Virus oncogènes à ARN Virus HIV	Nombreux 3 ?

I.2.4 - Les virus responsables d'infections hospitalières

Le domaine pathologique des virus est étendu et varié. Certaines affections virales, bénignes sont caractérisées par leur grande fréquence (coryza saisonnier, verrues, fièvres éruptives de l'enfance, grippe). D'autres, plus rares actuellement, présentent une gravité certaine (poliomyélite, fièvre jaune, variole). Certaines viroses sont redoutables quand elles atteignent des terrains particuliers : femme enceinte (rubéole, maladie des inclusions cytomégaliqes) ou sujet au système immunitaire déficient (maladie herpétique, varicelle-zona, SIDA). Enfin, certains virus pourraient jouer un rôle dans certaines tumeurs malignes de l'homme (virus d'EP-STEIN-BARR et lymphome malin, virus de l'herpès Simplex type 2 et carcinome du col utérin).

I.2.4.1 - Transmission des virus à l'hôpital (35)

Elle ne diffère pas fondamentalement de ce que l'on observe dans la population extra-hospitalière : les virus vont cependant trouver à l'hôpital si l'on n'y prend garde, un certain nombre de facilités pour s'y transmettre et un certain nombre d'occasions de se montrer sévèrement pathogènes.

- L'hospitalisation de malades atteints de maladies virales est une source de contagion à laquelle peut se surajouter l'apport de virus par le personnel, par les visiteurs, apportant à l'hôpital les souches qui sévissent dans la population.

- La communauté hospitalière est une collectivité fermée, relativement dense où la transmission interhumaine peut être facilitée. Le personnel de soins, qui va d'un malade à l'autre, peut servir de vecteur.

- Les patients, fragilisés pour de multiples raisons peuvent être plus gravement atteints par les infections virales que la population normale.

- Enfin, certains gestes médicaux, certains soins, entraînent un risque de contamination par certains virus (ex : transfusion-virus des hépatites) à la fois pour les malades et pour les personnels de soins ou de laboratoire.

On est donc amené à prendre des mesures pour :

- surveiller l'entrée des virus à l'hôpital et leur circulation afin de les contrôler et de les limiter ;

- isoler les malades porteurs de virus ;

- éviter l'apport de virus par les personnels et les visiteurs ;

- renforcer les défenses des malades fragilisés ;

- contrôler les actes médicaux susceptibles d'être à l'origine de contaminations virales.

de transmission (35)

I.2.4.2 - Différents modes

A) Maladies transmises par le sang et les produits d'origine humaine

Les virus en cause sont les suivants :

Virus de l'hépatite B et virus de l'hépatite non A non B ; HIV agent du SIDA ;
Cytomégalovirus, Epstein Barr virus ; Parvovirus B19
Papovavirus BK et JC ;
Arbovirus, virus rabique, virus des fièvres hémorragiques ; agent de la maladie de CREUTZFELD-JAKOB.

Nous allons étudier plus précisément le virus de l'hépatite B et l'agent du SIDA.

1) Virus de l'hépatite B (VHB)

Les hépatites virales représentent la plus fréquente des maladies infectieuses de l'adulte dans les pays développés. Celles dues au virus HB constituent la variété étiologique la plus sévère.

L'hépatite B est la maladie professionnelle numéro un des responsables de la santé, mais elle concerne également d'autres sujets exposés du fait de leur état de santé, de leur comportement, de leur environnement ou de leur activité.

La contamination s'effectue par le sang, par la salive et par les sécrétions sexuelles.

1.1) Structure du virus FIG.8 (38)(39)(40)

La structure des antigènes du virus de l'hépatite B ainsi que celle de son génome ont été précisées, depuis la découverte initiale de l'antigène "Australia" en 1965 par (41) BLUMBERG et de la particule de "Dane" en 1970.(42)

Deux types de particules virales sont identifiées dans le sérum d'un sujet infecté par le virus de l'hépatite B (VHB) :

- des particules complètes infectieuses ou particules de Dane,

- des enveloppes virales vides, dépourvues de nucléocapsides et donc non infectieuses..

La particule complète a un diamètre de 42 nm. Elle est composée d'une enveloppe portant l'antigène majeur de surface (antigène HBs anciennement antigène Australia) et d'une nucléocapside centrale.

a) L'enveloppe virale

L'enveloppe virale possède la spécificité antigénique HBs : elle est mise en évidence dans le sérum et le cytoplasme des hépatocytes des sujets atteints d'hépatite B.

Mesurant 7 nm d'épaisseur, elle entoure la nucléocapside du virion.

Dans les sérums de sujets antigène HBs (AgHBs) positifs, elle se trouve à l'état libre sous forme de particules sphériques (billes) de 20 à 22 nm de diamètre et de bâtonnets de longueur variable (jusqu'à 500 nm). FIG.8

Habituellement en excès par rapport aux particules complètes, ces enveloppes vides sont les seules détectées dans le sérum en l'absence de multiplication.

- L'ultrastructure de l'Ag HBs a été observé par HIRSCHMAN et Coll. Des sous-unités de 3 nm de diamètre ont été décrites. Il semble que ces sous-unités soient rassemblées selon une symétrie icosaédrique.(43)

- La composition chimique

L'enveloppe virale est constituée par l'association de lipides, de protéines et d'hydrates de carbone. Les résidus d'hydrates de carbone sont liés aux protéines par covalence et celles-ci sont ancrées dans une double couche lipidique.

Les séquences hydrophobes des protéines sont intramembranaires et les séquences hydrophiles contenant les hydrates de carbone sont disposées à l'extérieur et portent les déterminants antigéniques.

Au point de vue immunologique, l'antigène HBs peut porter plusieurs spécificités antigéniques (a,y,d,w,r) qui déterminent des sous-types. Le déterminant antigénique "a" étant commun à tous ces sous-types, c'est ce dernier qui est responsable de l'immunité croisée existant entre les divers sous-types de virus HB. Un vaccin fait d'un seul sous-type de l'antigène HBs induit donc une immunité contre tous les sous-types de virus de l'hépatite B.

L'enveloppe porte également un récepteur vis-à-vis de l'albumine humaine polymérisée (pHSA).

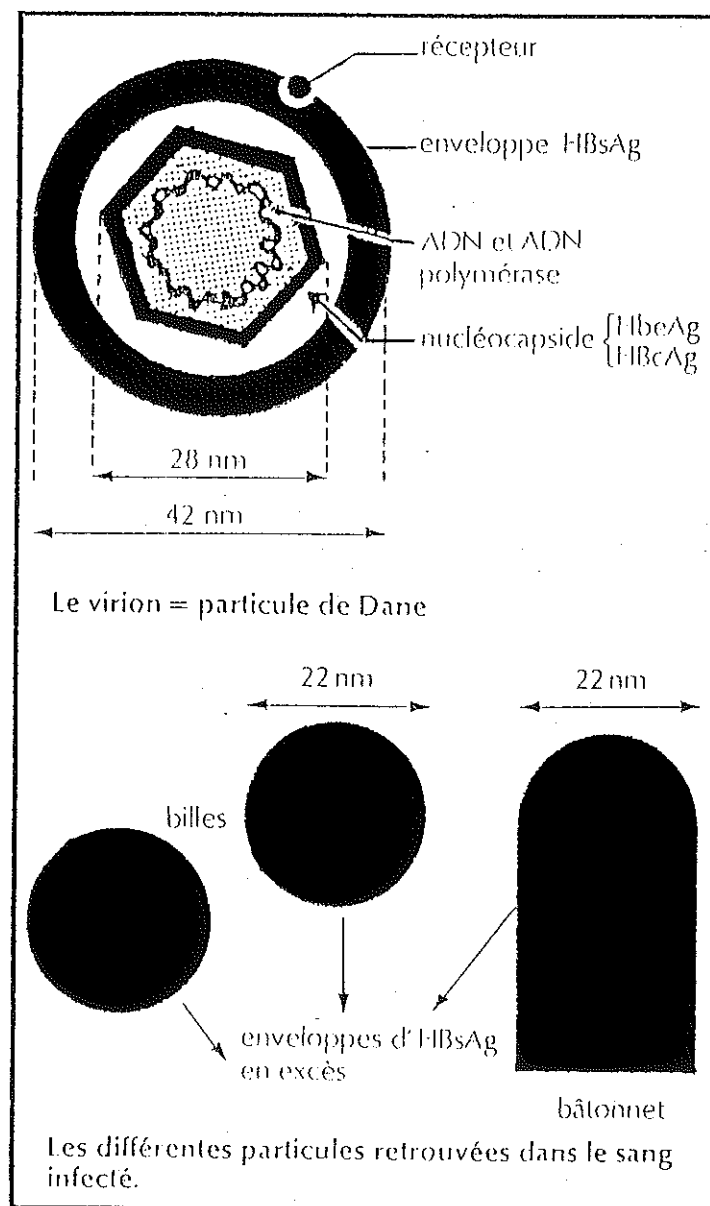
On a longtemps cru que l'enveloppe virale Ag HBs était constituée d'une seule protéine reconnue globalement par les anticorps anti-HBs. Or les techniques de pointe d'exploration moléculaire ont révélé une structure plus complexe de la particule Ag HBs.

Celle-ci est en fait constituée de plusieurs protéines.

L'organisation génétique de VHB permet de comprendre la structure de l'enveloppe. On sait aujourd'hui que celle-ci est codée par deux éléments différents : le gène S qui induit la production d'anti-corps HBs (ceux que l'on détecte avec les tests actuels) et la région "Pré S" qui elle-même se subdivise en deux régions précises : "Pré S1" et "Pré S2".(39)

La lecture du gène peut commencer à trois niveaux différents : FIG.9

Fig. 8 — Structure du virus de l'hépatite B



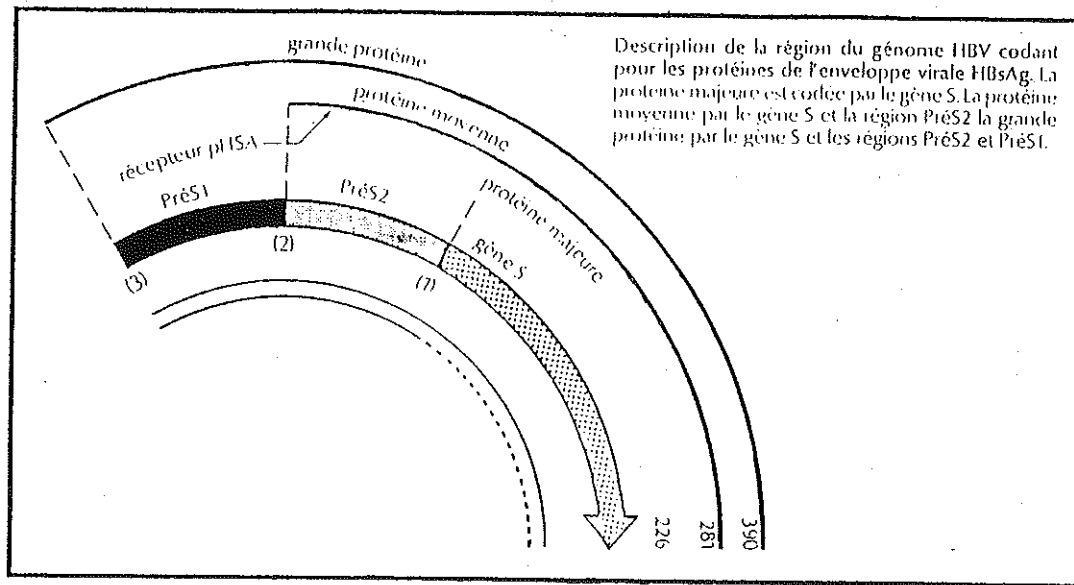


FIG.9: REGION DU GENOME HBV CODANT POUR LES PROTEINES DE L'ENVELOPPE VIRALE Ag HBs

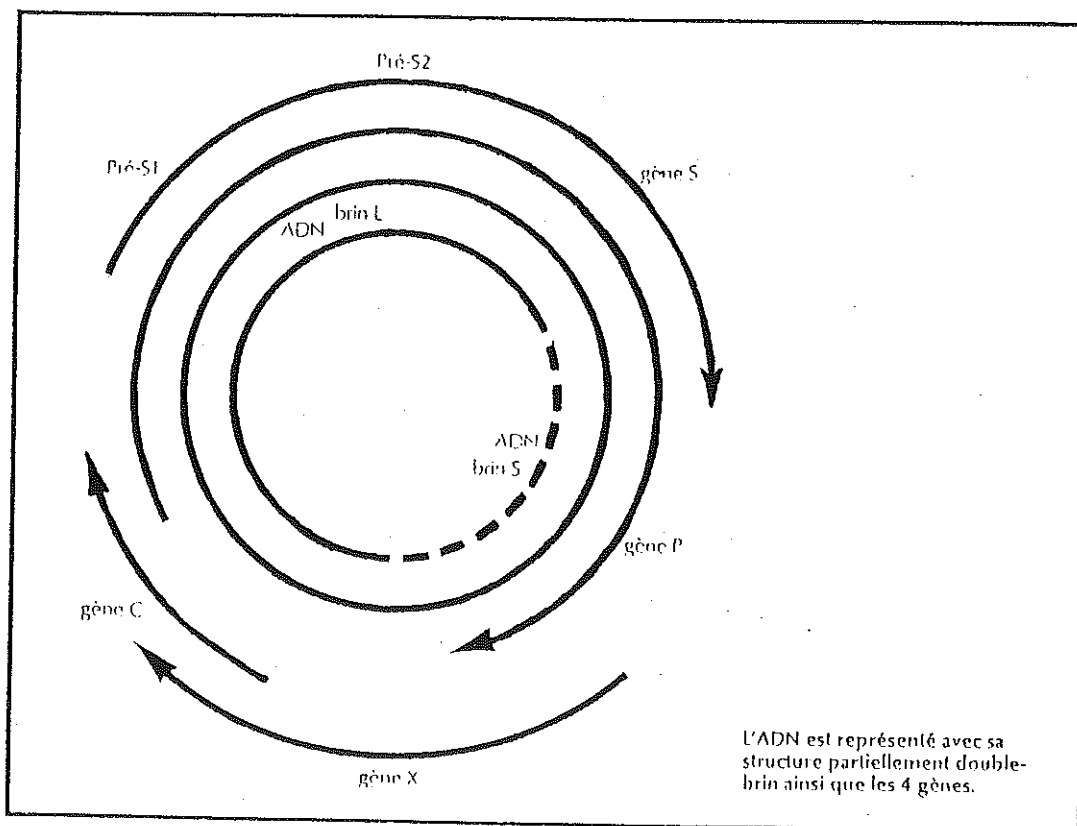


FIG.10: GENOME DU VIRUS DE L'HEPATITE B

- quand la lecture commence en (1), il y a synthèse d'une protéine de 226 acides aminés. Cette protéine S est la plus petite des protéines d'enveloppe (S pour Small). Elle est aussi appelée "majeure" car elle est quantitativement la plus représentée dans la particule d'Ag HBs.

- quand la lecture du gène commence en (2) il y a synthèse d'une protéine dite moyenne M constituée de la protéine S et de 55 acides aminés supplémentaires qui constituent la protéine antigénique Prés2.

- quand la lecture du gène commence en (3) il y a synthèse de la protéine dite grande (L pour large) constituée de la protéine moyenne et de 109 acides aminés supplémentaires.

L'enveloppe virale Ag HBs est donc constituée de trois protéines distinctes, dans l'ordre S, M, et L. Chacune des protéines induit la synthèse d'anticorps spécifiques.

La protéine moyenne aurait une fonction importante permettant au VHB de pénétrer dans les cellules du foie.

Portant un récepteur pour l'albumine humaine polymérisée (pHSA), la protéine moyenne pourrait se lier à l'albumine sérique qui formerait un pont entre le virus et les cellules hépatiques qui présentent aussi un récepteur pour l'albumine. Les particules virales pourraient ainsi pénétrer dans l'hépatocyte.

Des anticorps "Anti-Dane", distincts des anticorps, ont été identifiés à la phase aiguë des infections par le virus de l'hépatite B et ont alors une valeur pronostique favorable : ces anticorps semblent reconnaître les récepteurs viraux pour l'albumine polymérisée et leur rôle serait de "bloquer" la pénétration du virus dans les hépatocytes.

b) la nucléocapside

Formée d'une molécule d'acide désoxyribonucléique (ADN) et d'une capsid, la nucléocapside constitue la partie interne du virion complet.

* La capsid

La capsid est présente dans les particules de Dane observées dans le sérum et dans le noyau des hépatocytes des sujets infectés et à un moindre degré dans le cytoplasme.

La capsid porte la spécificité antigénique HBc en surface et la spécificité antigénique HBe sous forme masquée.

L'Ag HBc est un témoin de la répllication virale dans le tissu hépatique d'une personne infectée par le virus HB. Mais l'Ag HBc n'est jamais retrouvé à l'état libre dans le sérum car il n'y est pas détecté par les techniques radio-immunologiques standard.

Seul l'anticorps anti-HBc induit est détectable sérologiquement et l'interprétation de ce résultat n'est pas toujours simple quand l'anticorps anti-HBc est isolé : guérison ou infection persistante.

La structure de l'antigène HBe (AgHBe) a été précisée. Un même polypeptide est porteur des déterminants antigéniques de l'Ag HBe et de ceux de l'Ag HBc. Au cours de "l'assemblage" de ce polypeptide pour former la capside virale, seuls les déterminants de l'Ag HBc sont exposés et l'antigénicité HBe n'est détectée qu'après traitement de la capside par des détergents. Il semble qu'une grande partie du polypeptide précurseur ne soit pas assemblée et qu'après clivage, seule la portion portant les déterminants HBe soit excrétée dans le plasma.

Dans le sérum, l'Ag HBe existe sous plusieurs formes : libre ou liée à des macromolécules (lipoprotéines, immuno-globulines en particulier). L'utilisation d'anticorps monoclonaux anti-HBc et anti-HBe a permis de montrer que chacun de ces antigènes est constitué de plusieurs déterminants antigéniques.

Du fait de la liaison des antigènes HBc et HBe à l'ADN viral, leur synthèse est généralement associée à la multiplication du virus.

L'Ag HBe est de mauvais pronostic pour l'évolution d'une hépatite B, signant souvent la gravité et le passage à la chronicité.

L'apparition des anticorps anti-HBe annonce la diminution de l'Ag HBs, la disparition de virus HB circulants et la guérison. Ils manquent en cas de passage à la chronicité.(38)

- son ultrastructure

D'après une étude effectuée par ONODERA S. et Coll., la capside serait une particule de 28,3 nm de diamètre, formée de 180 capsomères. Ces sous-unités de 4 à 4,2 nm de diamètre, seraient distribuées selon une symétrie icosaédrique.(36)

- sa composition

Un polypeptide majeur de poids moléculaire (PM) 17 à 20 000 daltons ainsi que 2 à 3 polypeptides mineurs de PM supérieurs ont été mis en évidence par traitement à l'acide d'enzymes protéolytiques et de sodium dodécylsulfate.(36)

* Le génome (39)

C'est l'ensemble des gènes, c'est le patrimoine génétique du virus de l'hépatite B.

Il est constitué d'ADN : acide désoxyribonucléique.

C'est un génome de petite taille : 3 200 nucléotides (phosphate+sucre+base).(44)

Les deux brins d'ADN sont enchaînés en double hélice selon le schéma de WATSON et CRICK. Mais ici l'ADN est partiellement double brin car les deux brins ne sont pas associés sur toute leur longueur.(45)(46)

En effet, on distingue un brin long : L et un brin court : S, de longueur variable.

Le génome du virus de l'hépatite B contient 4 gènes: FIG.10

- gène S, plus une région Prés1 et une région Prés2 ;

- gène C, correspond à la protéine capside ;

- gène P, permettant la synthèse de l'ADN polymérase ;
- gène X dont le rôle est inconnu à ce jour.

* L'ADN polymérase

L'activité ADN polymérasique est associée aux sérums Ag HBs positifs.

Elle est localisée dans la nucléocapside. Elle a été mise en évidence au cours de la multiplication virale.

Elle peut servir à réparer in vitro la région simple brin du génome viral.(47)

1.2) Les marqueurs et le pronostic

FIG.11,12,13

Les trois antigènes HBc, HBe, HBs donnent naissance à trois anticorps spécifiques au cours de l'infection.

L'étude de ces différents marqueurs apporte des éléments de diagnostic et de pronostic dans l'hépatite B.

L'incubation de la maladie est longue, environ deux mois. Apparaissent en premier les antigènes HBs et HBe qui témoignent de la réplication active du virus. Ils peuvent précéder de plusieurs semaines l'apparition des premiers symptômes. On peut donc être contaminant avant d'être malade.

Dans l'hépatite aiguë la réplication du virus cesse au bout d'un mois ou deux. L'antigène HBe puis l'antigène HBs disparaissent du sérum.

Les anticorps anti-HBc sont précoces, contemporains du début de la réplication virale et vont persister pendant des années.

A la phase de guérison apparaissent les anticorps anti-HBs qui confère une immunité définitive.

Entre la disparition de l'antigène HBs et l'apparition de l'anticorps anti-HBs, il peut s'écouler deux à trois mois. Enfin, l'anticorps anti-HBe est inconstant.

Dans l'hépatite chronique, l'antigène HBs persiste au delà de 6 mois. La présence de l'antigène HBe est de mauvais pronostic.(40)

1.3) Réplication du virus HB

chez l'hôte (36)

En milieu hospitalier, il se trouve une illustration assez fréquente de la contamination par le virus de l'hépatite B. Un membre du personnel soignant ayant effectué un prélèvement sanguin à un porteur sain ou infecté en vient accidentellement à se blesser ou à s'écorcher avec l'aiguille souillée de sang infecté. Cette quantité fort minime de sang peut néanmoins contenir un nombre important de virus et provoquer la contamination du soignant. Ces virus vont migrer par voie sanguine jusqu'à la cellule hôte, en l'occurrence les cellules hépatiques. La fixation du virus se produit alors sur la membrane cytoplasmique. Celui-ci réalise l'injection du matériel chromosomique viral au sein de la cellule après lyse d'une fraction de la membrane.

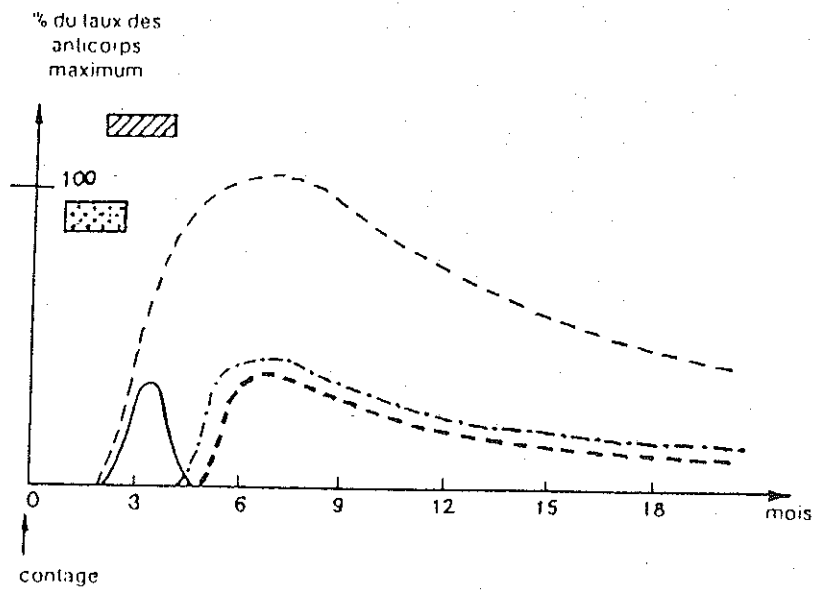


Fig.11 : Hépatite B aiguë : évolution des marqueurs

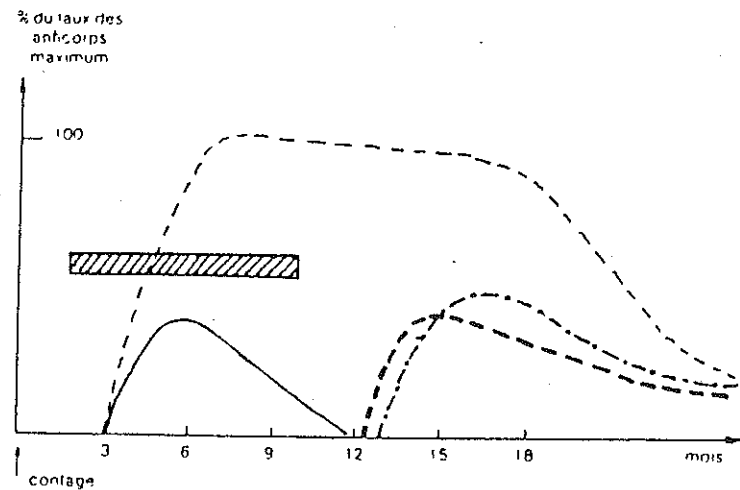


Figure.12 : Hépatite chronique persistante : évolution des marqueurs

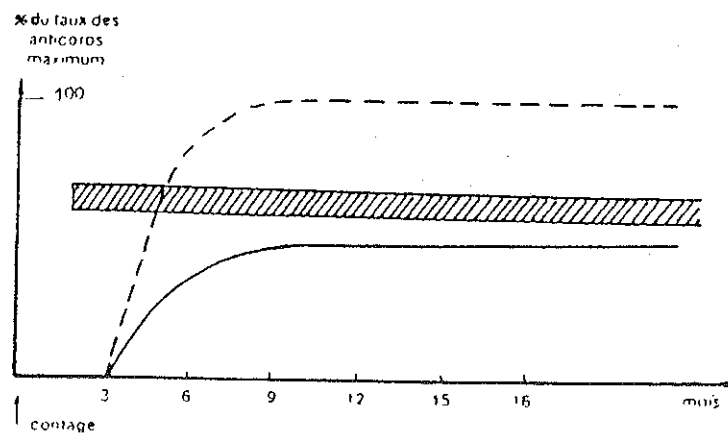


Fig.13 : Hépatite chronique agressive : évolution des marqueurs

-  Hépatite clinique
-  Antigène HBs
-  Anticorps anti-HBs
-  Antigène HBe
-  Anticorps anti-HBe
-  Anticorps anti-HBc

Le chromosome cellulaire est détruit alors que le matériel chromosomique viral se multiplie après détournement des fonctions métaboliques de la cellule au profit du chromosome viral. La reconstitution des virus se réalise. Ils se disperseront à la suite de la lyse de la cellule. Chaque virus ainsi libéré ira contaminer une cellule voisine. Cette brève explication rend compte de la difficulté à freiner le développement des virus.

1.4) Caractères du virus

Le virus de l'hépatite B est très résistant aux agents dénaturants. Il résiste à l'éther, à la chaleur (30 mn à 56°C), à l'ébullition, à la chloration habituelle des eaux de boissons (1 ppm de chlore), à la dessiccation (matériel de soins et de prélèvements) ; il peut rester stable à - 20°C pendant plus de vingt ans.

1.5) Mode de transmission (48)

L'hépatite B a été longtemps considérée comme "l'hépatite de seringue" car la manipulation du sang contenant l'antigène HBs représente un risque important de contamination.

Celle-ci peut avoir lieu par inoculation directe à l'aiguille lors d'une transfusion ou d'une injection de produits dérivés du sang ou par inoculation à partir de matériel infecté par le virus de l'hépatite B notamment une piqûre accidentelle après prélèvement. (49)

Cependant dans les pays tropicaux où la transfusion sanguine est la moins développée, il est retrouvé la plus forte proportion de porteurs de l'Antigène HBs.

Plusieurs autres voies de transmission expliquent le mode de diffusion non parentéral du virus, telles que la transmission mère-enfant et la transmission par voie vénérienne sont actuellement admises.

D'autres voies de transmission telles que la voie orale et la transmission par insectes vecteurs ont également été envisagées.

a) La voie parentérale

α) Dans les régions à faible prévalence du virus de l'hépatite B, la transmission a essentiellement lieu à partir du sang d'un porteur du virus qu'il soit porteur sain ou malade, il peut s'agir de sang total ou de ses dérivés (plasma, sérum, préparations cellulaires, fractions plasmatiques), tous contaminants.

Par contact permanent avec certains groupes de personnes :

- sujets atteints ou convalescents d'une hépatite aiguë ou d'une hépatite chronique,
- malades présentant un déficit immunitaire,

soit par traitement immuno-suppresseur, soit lié à leur état pathologique : hémodialysés chroniques, hémopathies malignes, mongolisme,

- sujets recevant de multiples injections parentérales : polytransfusés, drogués...

- porteurs chroniques sains, non atteints d'hépatite dont la fréquence varie selon les pays (0,3 % en Europe, de 5 à 25 % en Afrique et en Asie),

- nouveaux-nés de mère porteuse chronique de virus ou en phase aiguë d'hépatite,

certaines sujets (famille de porteurs) ou certaines professions -personnel médical et paramédical tel que le personnel des laboratoires de biochimie et de bactériologie, les intervenants de centre de transfusions, le personnel hospitalier et ceux des centres et services d'hémodialyse- constituent des groupes à haut risque de contamination et de portage.

En résumé, aiguilles, flacons, drains, bouches d'aspiration ou projections de sang sont autant de causes de l'hépatite B. C'est combien la gestion du risque infectieux en milieu hospitalier est un combat de chaque instant. La diminution du nombre d'agents touchés par ce fléau ne pourra se réduire qu'à ce prix.

A cet égard, toute injection intra-veineuse ou intramusculaire, toute ponction ou toute manipulation de sang, toute vaccination de masse sans observation des règles élémentaires d'hygiène est susceptible d'être contaminante.

Il en est pour preuve la très grande fréquence de l'hépatite B parmi les drogués qui à défaut d'utiliser une seringue et une aiguille à usage unique après chaque injection cherchent à stériliser eux-mêmes, par des moyens de fortune un matériel éminemment personnel.

Cette réutilisation est responsable de la transmission et de la prolifération de la maladie ainsi que d'autres dont les apparitions font figure de fléaux modernes.

Si les autres moyens de contamination, contagion par les muqueuses, utilisation collective du rasoir ou de brosse à dents, blessures non cicatrisées ou inoculation dans d'autres circonstances - acupuncture, tatouages, soins dentaires- ne sont pas à exclure, ils sont relativement peu fréquents. Ils ne sont pas à négliger pour autant.

En effet, le risque infectieux ne se réduira que s'il est combattu sous toutes ces formes, sous tous ses angles par toutes ses brèches.

Aucune porte d'entrée ne peut donc rester ouverte ou même entre-ouverte.

Il importe notamment lors d'une préparation de champ opératoire, d'exclure le rasoir commun à plusieurs malades. Choisir à cet usage le rasoir inter-changeable ou jetable, se révèle être un acte préventif de première nécessité.

Le nombre de ces formes épidémiologiques d'hépatite a notablement diminué ces dernières années, depuis les mesures prophylactiques adoptées dans les centres de transfusions sanguines et dans les hôpitaux. Le virus de l'hépatite B ne représente plus que 10 à 20 % des hépatites post-transfusionnelles.

Cependant ce mode de contamination reste encore élevé chez les polytransfusés et les drogués et lors des contaminations accidentelles du personnel médical (piqûre).

β) Dans les régions à forte prévalence de virus de l'hépatite B, et particulièrement en Afrique Noire, il a été attribué un rôle aux activités rituelles (circoncisions, excisions, sacrifices), mais aucune preuve n'a pu être apportée.

Par ailleurs, plusieurs auteurs ont étudié l'hypothèse du rôle de vecteur joué par les insectes en particulier les moustiques et les punaises.

Malgré une persistance prolongée de l'antigène HBs chez ces insectes, il ne semble pas qu'il y ait répllication du virus mais que seule une transmission mécanique puisse intervenir. (50)(51)

b) La voie vénérienne

Le virus de l'hépatite B ayant été mis en évidence dans le sperme, et les sécrétions vaginales, la transmission vénérienne est possible.

Elle a été confirmée par une étude de SZMUNESS (52), qui a recherché la fréquence des marqueurs de l'hépatite B parmi des femmes de porteurs chroniques de l'Ag HBs, des sujets atteints de maladies vénériennes et des homosexuels.

En zone endémique des épidémies localisées et périodiques ont été enregistrées, prouvant que les contacts entre personnes jouent un rôle essentiel dans la transmission de l'hépatite B. (53)(54)

c) La voie orale

Elle reste discutée.

Aucune épidémie d'hépatite B consécutive à une contamination d'eaux ou d'aliments n'a jamais été observée. Il semble que l'antigène HBs ne puisse pas être retrouvé dans les selles. Il existe en fait une voie "orale" donc apparemment non parentérale, qui ne correspond pas à une voie oro-fécale, mais à une voie de transmission à travers des micro-lésions de la muqueuse oro-pharyngienne. (56)

d) La transmission mère-enfant (57)

La transmission verticale, c'est-à-dire de la mère à l'enfant, peut exister dans deux circonstances : lorsque la mère a une hépatite aiguë pendant la grossesse ou lorsque la mère est porteuse chronique de l'Ag HBs.

Dans les pays occidentaux, à faible prévalence d'hé-

patite B, c'est surtout la première circonstance qui est rencontrée ; en particulier si la mère contracte une hépatite aiguë au cours du 3ème trimestre de la grossesse ou dans le post-partum immédiat. Au contraire, dans ces pays à forte prévalence d'hépatite B, la contamination s'effectue essentiellement à partir des porteuses chroniques de l'Ag HBs.

Cette transmission peut se produire in utero, au moment de l'accouchement ou après la naissance :

- in utero : ce mode de transmission semble minime,
- au moment de l'accouchement soit par passage de sang maternel dans la circulation de l'enfant, soit par ingestion de sang ou de sécrétions vaginales,
- transmission post-natale par la salive ou l'allaitement. Ce dernier mode de contamination est très controversé.

1.6) Risque de contamination FIG.14

Les conditions énumérées précédemment, rendent compte du risque de contamination qui est plus important chez le malade que chez le personnel, en raison de la vulnérabilité du patient.

Objet d'un certain nombre d'agressions au niveau des voies veineuses, le malade est toujours susceptible d'être contaminé. En cas de transfusions sanguines répétées, le risque est augmenté. Raison pour laquelle bien souvent il a été mis en place des cathéters qui, surveillés, n'offrent pas l'inconvénient de repiquer le patient de façon trop fréquente mais qui peut s'avérer être un gêne pour son confort.

La contamination du personnel hospitalier par le virus de l'hépatite B, pourtant bien averti, survient bien souvent à son insu. Toute blessure minime, tant au niveau de la peau (excoriations, érosions) que des muqueuses fait d'elle une porte d'entrée potentielle. C'est une voie essentielle de contamination chez les infirmières, les chirurgiens, les dentistes et le personnel de laboratoire.

En milieu hospitalier, étant donné la manipulation fréquente du sang, le taux d'infection au virus de l'hépatite B est 10 à 20 fois plus élevé que celui observé dans l'ensemble de la population dont le taux se situe autour de 0,5 %.

Le milieu hospitalier est un lieu particulièrement propice à la dissémination du virus. Une chaîne ininterrompue existe entre les malades et le personnel soignant qui se contaminent à tour de rôle. Les porteurs sains non dépistés forment un réservoir permanent de ce cycle infernal.

L'hépatite virale de type B est avant tout une maladie professionnelle qui figure au premier rang des maladies rencontrées en milieu hospitalier. Quinze à trente pour cent du personnel hospitalier rencontre le virus de l'hépatite B au cours de la vie professionnelle.(40)

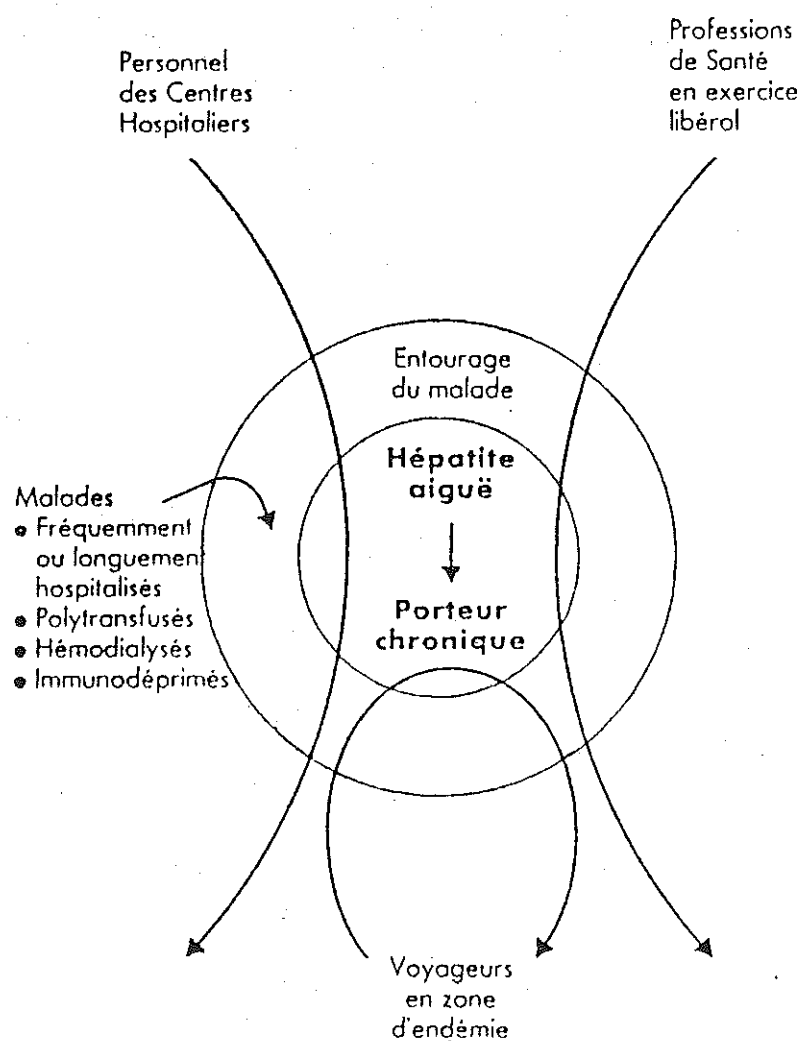


FIG.14: Risque de transmission de l'hépatite B

Selon A. Goudeau
Le vaccin contre l'hépatite B - La Revue de Médecine n° 16.

1.7) Clinique et évolution d'une infection HBV (36)

a) La pénétration du virus HB dans l'organisme est percutanée ou muqueuse. Une fois le virus HB introduit dans l'organisme, le déterminisme de la survenue et de l'évolution d'une hépatite est complexe.

Deux groupes de facteurs semblent intervenir :

- Le mode de réplication du virus. A côté du cycle infectieux normal avec présence d'antigènes viraux dans les hépatocytes -Ag HBc et ADN polymérase dans le noyau, Ag HBs dans le cytoplasme et production de particules infectieuses (Hépatite aiguë commune), il existe une réplication incomplète ou abortive du virus HB conduisant à la synthèse prolongée de certains constituants du virus (Ag HB, Ag HBe) avec peu de particules infectieuses, produites (infection chronique).

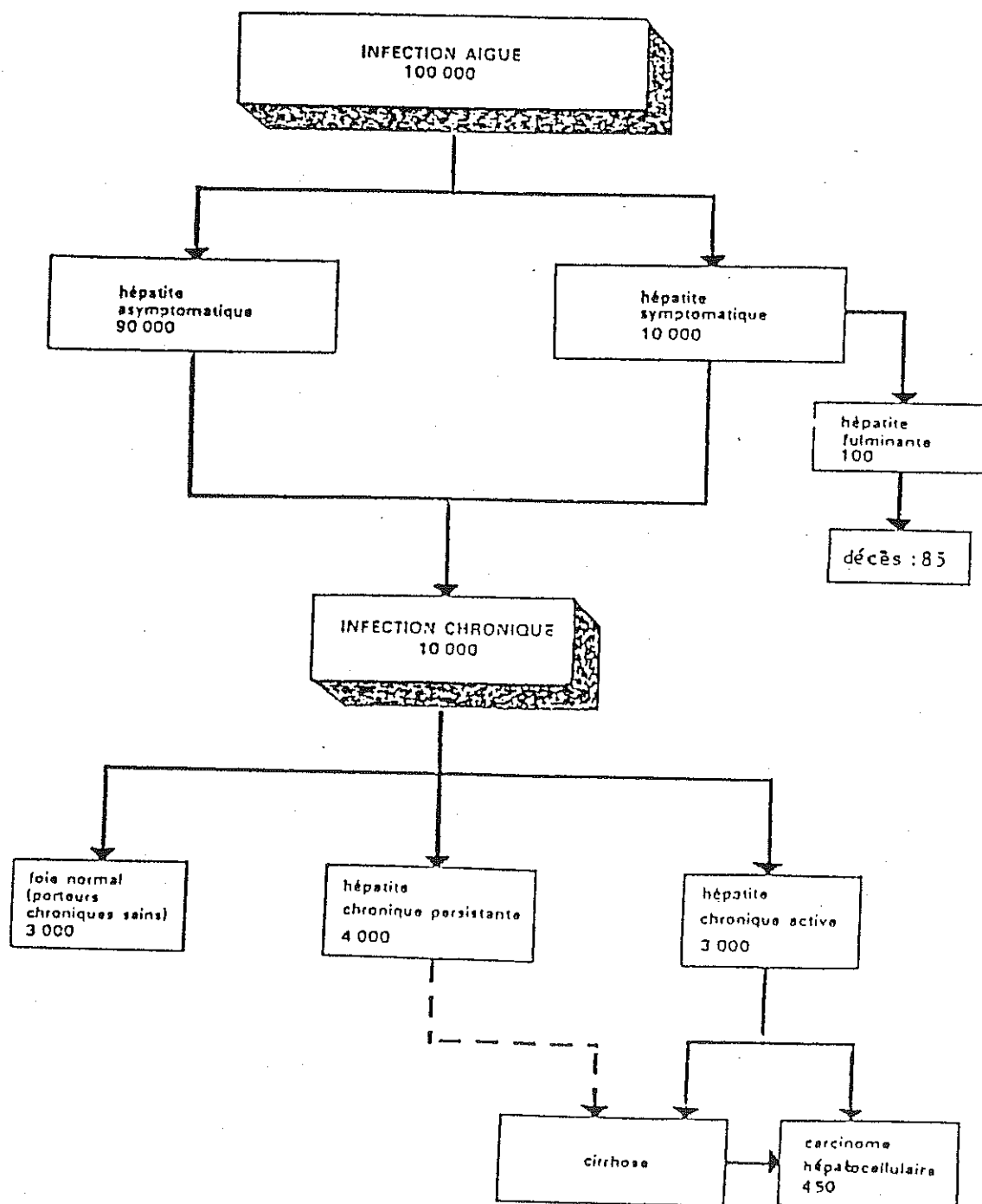
- Les mécanismes immunitaires : Dans les hépatites à virus HB, la lyse des hépatocytes ne semblent pas découler directement de l'infection virale, mais plutôt de l'action des lymphocytes cyto-toxiques sur les cellules infectées. D'autre part, on peut rattacher à une pathologie des immun-complexes certains signes de la phase prodromique -arthralgies, rash- ou certaines complications vasculaires des hépatites à virus HB (péri-artérite noueuse).

b) L'incubation de la maladie varie de deux semaines à six mois, avec une moyenne de trois mois dans l'hépatite post-transfusionnelle ; sa durée est inversement proportionnelle à la dose infectante. L'atteinte par le virus HB peut être cliniquement inapparente ou se traduire par un ictère dont le début est en général plus insidieux, moins fébrile et comporte plus souvent les signes évocateurs -arthralgies rash- que dans l'infection à virus de l'hépatite A. La gravité de la maladie est importante et liée à deux modes évolutifs distincts de l'affection : l'hépatite fulminante, correspondant à la nécrose massive et simultanée des hépatocytes et le passage à la chronicité.

Cinq à dix pour cent des sujets atteints d'ictère à virus à HB développent secondairement une infection virale persistante. Elle peut être inapparente avec fonctions hépatiques normales, ou réaliser une hépatite chronique, tantôt bien tolérée tantôt évoluant vers l'hépatite chronique active, la cirrhose et la mort, ou favoriser dans certaines régions -Afrique, Asie- la survenue d'un cancer primitif du foie. La mortalité globale des ictères par hépatites à virus HB est de l'ordre de 1 %. Elle est fonction de la dose contaminante et peut atteindre 5 % dans les hépatites post-transfusionnelles.

FIG. 15

FIG. 15: HISTOIRE NATURELLE DE L'INFECTION PAR LE VIRUS B
À PARTIR D'UNE POPULATION
DE 100 000 SUJETS INFECTÉS(48)



1.8) Diagnostic biologique (36)

a) Méthodes non spécifiques

L'élévation importante du taux des transaminases sériques Glutamino-Oxalo-Acétique (SGOT) ou Aspartate-Amino-Transférase (ASAT) et surtout Glutamino Pyruvique (SGPT) ou Alanine-Amino-Transférase (ALAT), témoins de la cytolyse hépatique, est un test diagnostic et évolutif essentiel.

Dans le sang, on observe parfois une leucopénie initiale, suivie à l'apparition de l'ictère d'une lymphocytose relative, ou de la présence de lymphocytes atypiques comparables à ceux rencontrés dans la mononucléose infectieuse.

b) Méthodes spécifiques

α) Le diagnostic direct repose sur la mise en évidence du virus ou de ses antigènes dans le sérum des sujets. Dans l'état actuel de la technologie utilisable dans les laboratoires de Virologie ou de Transfusion Sanguine, seules les recherches de l'Ag HBs et de l'Ag HBe sont réalisables en routine -l'utilisation de la microscopie électronique (particules de DANE), ou de l'immuno-fluorescence (IF)- Ag HBc est impossible en pratique courante.

Plusieurs techniques sont utilisables pour détecter l'Ag HBs. Les plus sensibles sont évidemment les plus intéressantes ; il s'agit par ordre de sensibilité croissante de :

- Contre immuno-électrophorèse	1
- Fixation du Complément	10
- Hémagglutination passive	250
- Test radio-immunologique et immunoenzymatique	1 000

β) Le diagnostic indirect consiste à mettre en évidence les Ac anti-virus HB dans le sérum des sujets, par les mêmes méthodes immunologiques en général, que celles employées pour la détection de l'antigène. Il est possible de rechercher actuellement en routine les Ac anti-HBs, Anti-HBc (IgM) et anti-HBe.

γ) L'interprétation des résultats découle de la connaissance de l'évolution des différents marqueurs -Ag et Ac- de l'infection à virus HB.

La signification de la présence ou de l'absence de marqueurs peut se résumer ainsi : (40)

Ag HBs (+) —————> infection en cours

Ac anti-HBs (+) —————> sujet guéri et protégé, ou vacciné

- Ag HBe (+) —————> n'existe que chez les sujets AgHBs(+) infectiosité accrue
élément de pronostic défavorable de l'évolution de l'hépatite chronique
- Ac anti-HBe (+) —————> élément de pronostic favorable de l'évolution de l'hépatite chronique
- Ac anti-HBc seul —————> infection récente
se manifeste avant l'apparition des AC anti-HBs
ou infection ancienne après disparition des AC anti-HBs.

L'introduction de tests pour les IgM anti-HBc permet désormais de distinguer l'infection récente (IgM +) de l'infection ancienne (IgM -).

Plusieurs cas peuvent schématiquement être envisagés selon s'il s'agit d'une hépatite aiguë ou chronique, d'un sujet porteur ou d'un vacciné.

- Marqueurs sériques d'une infection par le virus B

Ag HBs Infection à HBV

IgM anti-HBc Infection aiguë à HBV

Ag HBe

ADN HBV Multiplication virale

Activité DNA polymérase

Anti-HBs

Anticorps anti-récepteur Guérison

		SGPT	AgHBs	Ac anti HBs	Ac anti HBc	AgHBe	Ac anti HBe
HEPATITE AIGUE	Début	+++	++	0	0	+	0
	État	+	+(0)	0	++	+	0
	Post Ictérique	+ / N	+ / 0	0 / +	+	0	+
	Guérison	N	0	+(0)	+	0	+
HEPATITE CHRONIQUE		+	+	0	+	+	0
PORTEUR " SAIN "	Contagieux	N	+	0	+	+	0
	Peu ou pas Contaminant	N	+	0	+	0	+
VACCINATION	(AgHBs)	N	0	+	0	0	0

(N = Normal)

FIG. 16: INTERPRETATION DE DIFFERENTS PROFILS SEROLOGIQUES (38)

5) Bilan demandé en pratique

Afin d'affiner le diagnostic, l'idéal serait de rechercher :

- l'antigène HBs
- l'anticorps anti-HBs
- l'anticorps anti-HBc

Si une seule recherche peut être effectuée, celle de l'anticorps anti-HBc paraît préférable. En effet, il existe une période de 3 à 4 semaines, pendant laquelle l'Ag HBs a disparu et l'anticorps anti-HBs n'est pas encore apparu. Le seul témoin d'une infection récente par le virus est alors constitué par la présence de l'anticorps anti-HBc

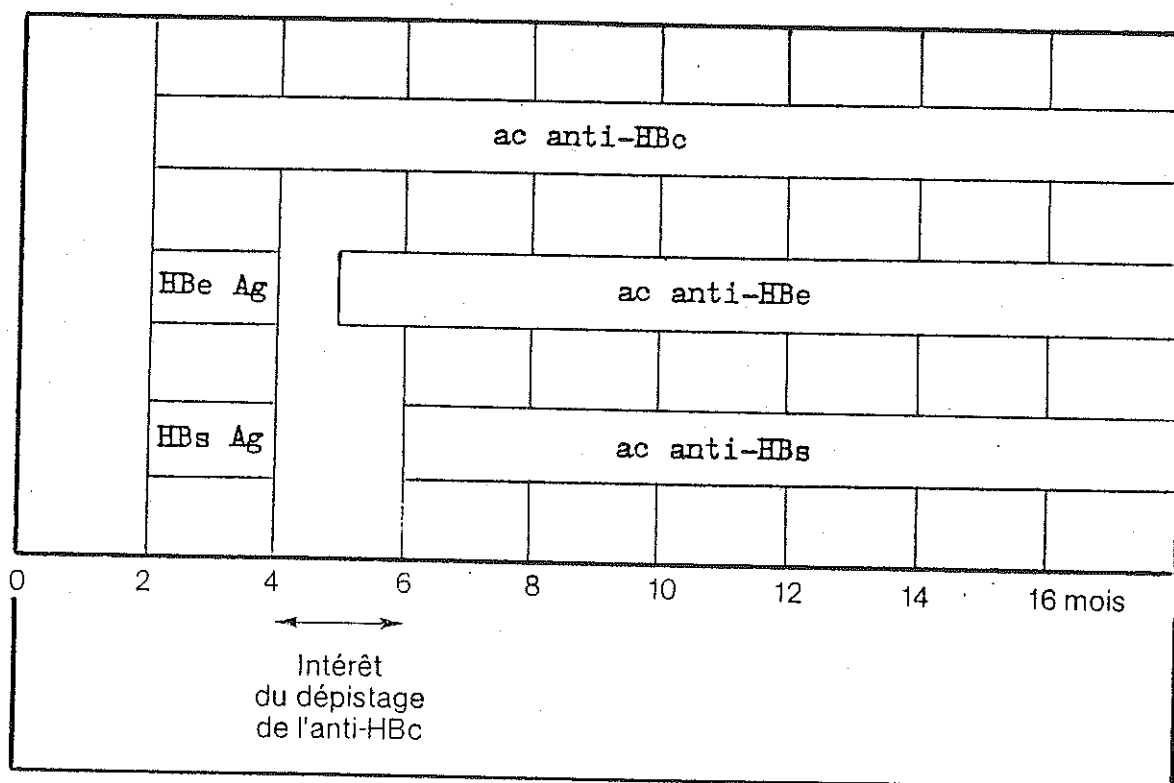


FIG.17: EVOLUTION DES MARQUEURS DE L'HEPATITE B

1.9) La prévention

La fréquence et la gravité des hépatites B, l'absence de traitement étiologique ont conduit à rechercher un moyen efficace de prévention : la vaccination.

Celle-ci permet l'élaboration active par l'organisme d'anticorps anti-HBs à un taux protecteur.

a) La vaccination

Le principe de la vaccination contre l'hépatite B trouve son origine dans les essais de KRUGMAN (1970) (40) qui démontra qu'il était possible de prévenir l'hépatite B par injections de sérums humains Ag HBs positifs inactivés par la chaleur.

En 1975, PURCELL et HILLEMANN (40) démontrèrent qu'il était possible d'isoler l'antigène HBs et de protéger les chimpanzés contre une épreuve virulente, par des préparations d'Ag HBs isolées, purifiées et inactivées par le formaldéhyde.

Parallèlement, en 1975, MAUPAS prenait l'initiative d'aborder la vaccination pour protéger les populations à haut risque. Il décrit un procédé de préparation de vaccin tandis que l'équipe de Virologie de TOURS entreprenait les premiers essais cliniques. En respectant les principes technologiques décrits dans le procédé de MAUPAS, l'Institut Pasteur Production a poursuivi le développement du 1er vaccin jusqu'au stade industriel.(58)

α) Vaccin de première génération

Le vaccin de première génération, le vaccin HEVAC B Pasteur, dérivé du plasma, a largement prouvé son efficacité et son innocuité.(40)

Cependant, au fur et à mesure de l'augmentation du nombre des sujets vaccinés en France et en Europe, le nombre des donneurs potentiel (Ag HBs positifs) est en diminution constante.

* Pour obtenir ce vaccin HEVAC B, les virus sont soumis à des traitements permettant de conserver la structure antigénique. L'antigène vaccinant n'est ni un virus tué, ni un virus atténué mais une fraction du virus correspondant à l'enveloppe virale porteuse de l'Ag HBs n'ayant pas de pouvoir infectieux mais provoquant la formation d'anticorps protecteurs chez l'individu inoculé.

Il est actuellement impossible de répliquer le virus in vitro. Donc la seule matière première est représentée par le plasma de "porteurs sains" de l'antigène HBs. Le porteur sain est un sujet qui synthétise de manière constante l'Ag HBs sans maladie hépatique ni clinique ni biologique (transaminases normales).

* La posologie de ce vaccin : HEVAC B

- Trois injections de 1 ml à un mois d'intervalle
Rappel un an après la troisième injection, puis tous les 5 ans.

- Pour les insuffisants rénaux et les immuno-déprimés, il sera éventuellement nécessaire de pratiquer une quatrième injection, deux mois après la troisième et après vérification du taux d'anticorps anti-HBs

Rappel un an après la quatrième injection, puis tous les 5 ans.

L'intervalle idéal entre deux injections est de un mois : entre la première et la deuxième injection, si le délai maximum de deux à trois mois est dépassé il faut recommencer la vaccination. Entre la deuxième et la troisième injection le délai maximum est de six mois et il s'agit là d'un cas extrême.

La troisième injection est nécessaire pour assurer la couverture maximale (+ 90 %) est une bonne persistance des anticorps. Il est estimé qu'environ 25 % des sujets ne développent une immunité satisfaisante qu'après la troisième injection.

B) Vaccins de deuxième génération

On réserve l'appellation deuxième génération aux vaccins préparés à partir d'une levure recombinée contenant exclusivement l'antigène HBs et dépourvus d'antigène Prés2.

ENGERIX B des Laboratoires SMITH KLINE and FRENCH (SK & F), a été obtenu par recombinaison sur levure.(60)

* Ce vaccin recombinant contenant l'antigène de surface purifié du virus de l'hépatite B : Ag HBs est obtenu par clonage et l'expression du gène viral se fait dans la levure *Saccharomyces cerevisiae*.(61)

ENGERIX B a prouvé une immunogénicité égale à celle du vaccin plasmatique. Mais il présente des avantages intéressants. Il évite notamment le recours à des produits dérivés du sang humain et élimine ainsi tout risque de contamination. Il permet d'obtenir une source d'antigènes de qualité constante et surtout inépuisable.(62)

Des taux protecteurs d'anticorps spécifiques contre l'antigène de surface du virus de l'hépatite B apparaissent chez au moins 95 % des sujets immuno-compétents ayant reçu le schéma complet de primovaccination.

La séroconversion a été démontrée par des études portant sur les populations suivantes : personnel soignant, personnel résident d'institution, sujets recevant fréquemment des transfusions sanguines ou des dérivés du sang, enfants nés de mères porteuses de l'Ag HBs, homosexuels.(63)

* La posologie d'ENGERIX B (61)

- Primovaccination : trois injections de 20 µg à un mois d'intervalle,

- Rappel 12 mois après la première injection, puis tous les 5 ans.

Chez les adultes, l'injection intramusculaire se fera de préférence dans la région deltoïde.

Chez les nourrissons et les enfants du premier âge, l'injection se fera dans la partie antéro-latérale de la cuisse.

8) Vaccins de troisième génération

PASTEUR VACCINS a mis au point un vaccin de nouvelle génération, issu de biotechnologies, qui pourrait remplacer à terme le vaccin HEVAC B d'origine plasmatisque et se libérer ainsi de la contrainte de l'approvisionnement en matière première.

* Ce nouveau vaccin est le GEN HEVAC B PASTEUR ; c'est un vaccin de troisième génération, puisqu'il est obtenu par recombinaison génétique et qu'il renferme à la fois les antigènes HBs et Prés2.(39)

GEN HEVAC B est enrichi en antigène Prés2 sur des cellules de mammifères : CHO (cellules d'ovaires d'hamsters chinois). Ce qui lui confère une réponse immunitaire supérieure vis à vis de cet antigène par rapport au vaccin d'origine plasmatisque.

L'immunisation est obtenue dans 93 % à 100 % des cas au septième mois chez les sujets non immuno-déprimés et dans 75 % des cas chez les hémodialysés.(59)

La protection précoce conférée par ce vaccin ferait qu'il serait particulièrement indiqué pour la vaccination des sujets soumis immédiatement au risque d'une infection (infirmières, nouveau-nés).

Des études sont en cours pour démontrer la supériorité du GEN HEVAC B chez les mauvais répondeurs au vaccin de première génération.(60)

* La posologie de GEN HEVAC B (39)

- Primovaccination : trois injections de 0,5 ml à 1 mois d'intervalle,

- Rappels : une injection de 0,5 ml, un an après la première injection, puis tous les 5 ans.

Administration par voie intramusculaire dans la région deltoïdienne ou la région quadricipitale haute chez l'enfant jusqu'à 2 ans.

Bien que cette arme, comme c'est le cas pour toute vaccination ne soit pas absolue, elle reste un moyen de prévention à ne pas négliger.

b) Mais d'autres mesures de prévention doivent être prises en considération

α) Les mesures non spécifiques sont évidemment essentielles dans la prévention de la contamination par le virus de l'hépatite B. Elles reposent sur l'exclusion du don de sang des sujets porteurs de virus ou ayant fait une hépatite virale non identifiée, et l'instauration de mesures de protection, dans l'entourage des sujets atteints d'hépatites ou porteurs du virus.

Des précautions particulières doivent être envisagées pour les sujets régulièrement exposés à du sang ou du sérum infecté et il convient donc d'apporter quelques indications prophylactiques : (12)(64) FIG.18

- ne jamais traiter à main nue, mais avec des gants, une pince, une protection intermédiaire (linge, plateau) tout ce qui est souillé de sang ou de liquides pathologiques (ascites, liquide pleural etc...) ;

- placer dans les plateaux ou dans les emballages ou sacs destinés à la désinfection, au lavage ou à l'élimination, tous les objets ou linges souillés ;

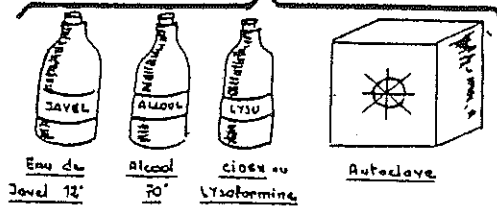
- considérer les prélèvements pour analyse comme potentiellement contaminés et à ce titre dangereux : éviter donc toute souillure extérieure des tubes ou flacons ; vérifier leur fermeture ; désinfecter (Dakin, alcool iodé) les tubes à prélèvements tâchés, les matériels à prélèvements tels que les porte-aiguilles vacutainer souvent souillés à l'occasion de prélèvements multiples... ; séparer la feuille de demande d'analyse du tube ou flacon de prélèvement (détruire toute feuille qui aurait été tâchée de sang ou de liquide pathologique) ; en cas de tâches sur le flacon ou le tube, noter sur la feuille de demande que les tâches ont été désinfectées, par respect pour le personnel de laboratoire qui sera amené à les utiliser ;

- étiqueter les tubes à risque avec une pastille rouge et tout prélèvement doit être mis dans un sachet hermétique ;

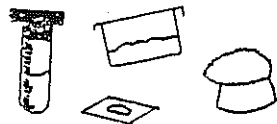
- ne pas recapuchonner les aiguilles (le geste est dangereux), ne pas les plier, ne pas les briser ; jeter tout matériel piquant ou tranchant usagé dans le conteneur rigide prévu à cet effet qui doit être imperforable et incinérable. Il permet de désunir l'aiguille du système de prélèvement sous-vide. Les conteneurs rigides doivent être aisément disponibles dans tous les offices de soins. Il en existe de plusieurs modèles. Ceux de grandes tailles restent sur la pailleasse de préparations de soins, d'autres plus petits peuvent être emportés au chevet du malade pour que la mise en sécurité de l'aiguille souillée se fasse dès le prélèvement effectué. Ainsi il n'existe aucun danger pour ceux qui transporteront ou manipuleront les déchets.(65)

FIG.18 : **HEPATITE B - SIDA**

La virus est inactivé par :



ATTENTION aux prélèvements de **SANG**, selles, urines, biopsie et liquide de rinçage.



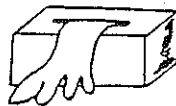
Pensez aux techniciens des laboratoires, étiquetez **TOUS** les prélèvements en rouge.

Tout prélèvement doit être mis dans **UN SACHET HERMETIQUE**.



Lorsque vous effectuez les soins et notamment les prélèvements mettez systématiquement des gants non stériles et une surblouse si le malade est incontinent, diarrhéique ou comateux.

gants non stériles



surblouse



Ne pas replacer l'aiguille dans sa gaine d'origine, dévisser l'aiguille de la tulipe en utilisant une pince Kocher et les mettre dans un flacon spécial.



Apposez la même pastille rouge sur la feuille de demande d'examen :

"Laboratoire - Urographie"

"Consultations spécialisées"

NOM: JEAN
Prénom: []
Service demandé: []
Signature: []
Date: []

Comme toujours et plus que jamais, lavez-vous les mains avant et après.



Faites attention aux petites plaies des mains et lorsque vous manipulez.



Nettoyez aussitôt les salissures contaminantes à l'eau de Javel 12% en utilisant des gants de ménage.



Le linge souillé est placé dans des doubles sacs plastiques bleus étiquetés "A DESINFECTER", ces sacs doivent être sortis pour le ramassage de l'après midi.

GALALITUM présente un réceptacle à récupération d'aiguilles et d'objets contaminés, assurant une protection intégrale et permettant une manipulation aisée : LE HERISSON. FIG. 19
Il a été mis au point en collaboration avec le CHRU de LIMOGES.

En fait, chaque agent de santé doit analyser lui-même les points chauds de sa pratique et en déduire les précautions à prendre : les gestes à risque diffèrent d'une fonction à l'autre et ne sont pas les mêmes pour l'infirmière, le technicien de laboratoire, le dentiste, l'accoucheur, l'endoscopiste, le chirurgien...

Toute personne travaillant en laboratoire est exposée au contact avec le sang et les liquides biologiques. En conséquence, elle doit toujours appliquer les précautions suivantes :

- les techniciens de laboratoires doivent être vaccinés contre l'hépatite B ;
- le personnel manipulant sang ou sérum doit porter des vêtements de travail (surblouse) restant au laboratoire ;
- la contamination des mains doit être évitée aussi bien que le pipetage buccal. Il faut porter des gants imperméables lorsqu'il s'agit de prélèvements connus comme dangereux ou inconnus ;
- les gants doivent être enlevés ou plongés dans un désinfectant avant de toucher un téléphone, un crayon ou tout objet susceptible d'être touché par quelqu'un d'autre ;
- les bouchons de caoutchouc doivent être couverts par un tampon imbibé d'alcool et enlevés avec précaution pour éviter les projections et aérosols ;
- tous les sérums seront pipetés manuellement avec une micropipette ou une poire. On réduira la formation d'aérosols en évitant la formation de bulles et en ne cherchant pas à récupérer la dernière goutte de la pipette ;
- ne pas ouvrir les centrifugeuses avant leur arrêt complet pour éviter toute dispersion et inhalation de substances dangereuses ;
- toute tâche de sang ou de sérum sera immédiatement lavée avec une solution d'hypochlorite (dilution à 1/5 d'eau de Javel à 12 degrés chlorométriques). Le virus de l'hépatite B comme le virus HIV, sera inactivé par un contact de 10 minutes avec l'alcool à 90° et avec la polyvinylpyrrolidone iodée ;
- les sangs, sérums et caillots après analyse sont autoclavés avant évacuation puis incinérés. Les verreries et matériels divers doivent être autoclavés. Les matériels à usage unique peuvent être soit autoclavés soit incinérés ;

FIG. 19:

Le Hérisson

La meilleure prévention

GALALITUM présente le seul réceptacle français à récupération d'aiguilles et d'objets contaminés, assurant une protection intégrale et permettant une manipulation aisée : LE HÉRISSON. Il a été mis au point en collaboration avec le CHRU de Limoges, parrainé par la Faculté de Médecine, et testé auprès de divers utilisateurs. Cette réalisation a été soutenue par l'ANVAR.



UNIVERSEL

Etudié pour un démontage rapide des aiguilles contaminées, le HÉRISSON accepte tous types d'objets piquants, tranchants, utilisés en milieu médical.

DÉVISSAGE RAPIDE

Des ergots calculés avec une grande précision assurent le dévissage rapide et sûr de tous les types de vacutainers actuellement en service.

CONTRÔLE DU REMPLISSAGE

La matière translucide du HÉRISSON permet d'évaluer la masse d'objets emmagasinés sans qu'on puisse pour autant les identifier.

RÉSISTANT

Le procédé de fabrication a permis d'obtenir une épaisseur régulière conférant une excellente résistance à l'écrasement ainsi qu'à la perforation.

ÉTANCHE

Une parfaite étanchéité est assurée par un cône intérieur agissant comme un sas qui empêche le reflux des produits insérés.

UTILISABLE D'UNE SEULE MAIN

(écartant tout risque de piqure)

- Fixation par support inox adapté.
- Fixation par adhésif double face.

FERMETURE TEMPORAIRE (1^{er} cran)

- Evite les émanations.
- Elimine tout risque de rejet en cas de chute accidentelle.

INVOLABILITÉ (2^e cran)

Fermeture définitive assurée par un cran de blocage garantissant l'étanchéité jusqu'à la destruction.

INCINÉRATION

LE HÉRISSON, réalisé en polypropylène se désintègre totalement à 700° sans générer aucun résidu.

GALALITUM

Soumagne - B.P. 5

87400 Saint-Léonard-de-Noblat

Télécopie : 55 56 18 82 - Télex : 580 651 F - Tél. 55 56 04 64

- on donnera des consignes fermes pour s'assurer que le personnel quittant le laboratoire :

- . se lave les mains,
- . quitte ses vêtements de travail ;

- il est interdit de fumer, de boire et de manger au laboratoire.

Il est indispensable de compléter ces consignes générales par des règles de travail adaptées à chaque poste, à chaque technique. Il faut que les exécutants eux-mêmes participent à l'analyse des gestes et des risques, à l'identification des moments dangereux, à l'élaboration des règles de travail et de la conduite à tenir en cas d'incident ou d'accident (en collaboration avec le chef de service, l'hygiéniste et le médecin du travail). Cette prise de conscience individuelle et collective des facteurs de risque est la clef de voûte de l'hygiène et de la sécurité dans le travail.

β) L'immunothérapie passive, par injection de gammaglobulines spécifiques riches en anticorps anti-HBs permet de prévenir l'apparition d'une hépatite virale chez les sujets contaminés, à condition d'être injectées précocement.

Il est possible de protéger les sujets contre l'hépatite B entre les différentes injections du vaccin en associant à ce dernier des gammaglobulines spécifiques. C'est la séro-vaccination.

Différents schémas sont possibles :

- pour la vaccination : 3 injections,
- pour les gammaglobulines : 2 injections de 5 ml (500 UI).

Les doses de vaccins et de gammaglobulines peuvent s'administrer simultanément ou décalées. Les deux injections de gammaglobulines peuvent s'étaler entre la 1ère et la 3ème injection du vaccin.(36)

CONCLUSION :

La recherche systématique de l'Ag HBs que la loi impose en France pour les dons de sang a permis d'exclure les donneurs dangereux et d'obtenir la disparition presque totale des hépatites consécutives aux transfusions du moins celles dues au virus HB, car il existe d'autres hépatites non A non B qui représentent presque 80 % des hépatites post-transfusionnelles actuelles. Le ou les virus responsables n'ont pas été encore identifiés. La pathogénie et l'évolution des hépatites non A non B semblent ressembler à celle des infections à virus HB : portage chronique, hépatite chronique. Enfin il semble que l'injection de gammaglobulines non spécifiques puisse jouer un rôle préventif.

2) Virus du SIDA (HIV)

C'est un virus de découverte récente.(1983). Il est responsable du SIDA ou Syndrome d'Immuno Déficience Acquise : c'est une maladie acquise du système de défense immunitaire provoquée par un virus spécifique.

2.1) Caractéristiques du virus

Le virus du SIDA appartient à la famille des Rétrovirus (groupe des virus lents). Il est connu sous plusieurs noms :(66)

- . LAV : Lymphadenopathy Associated Virus isolé par le Professeur MONTAGNIER et son équipe en FRANCE,

- . HTLV III : Human T Lymphotropic Virus isolé par le Professeur GALLO aux USA,

- . ARV : AIDS Related Virus,

- . HIV : Human Immunodeficiency Virus (dernière classification de l'OMS 1986).

Il s'agit d'un virus à ARN possédant une transcriptase réverse permettant la transcription rétrograde de l'ARN du virus en ADN lors de sa pénétration dans la cellule hôte. Cet ADN s'intégrera au code génétique de la cellule d'accueil : action cytopathogène pour les cellules T4 encore appelées lymphocytes CD4 qui sont majoritairement des lymphocytes T auxiliaires ("T helpers") d'où une atteinte de l'immunité à médiation cellulaire.

Le virus du SIDA peut rester longtemps silencieux d'où la période de latence entre l'infection et la survenue de la maladie.

Sous l'influence de certains facteurs indéterminés, il peut se multiplier de façon intense, ce qui aboutit à la mort des cellules parasitées.

La membrane du virus constitue la principale protéine antigénique du virus (protéine : gp 120) : elle va susciter la formation d'anticorps dans le sang de la personne infectée.

Il a été isolé - deux types de virus HIV :(67)

- . HIV 1 : le premier découvert, il est responsable de la majorité des cas en Europe,

- . HIV 2 : isolé plus récemment, il appartient au même groupe de virus (Rétrovirus) et ressemble au HIV 1. Il est surtout répandu en Afrique de l'Ouest.

Ces 2 virus ont un pouvoir pathogène et un mode de transmission identiques mais sont responsables de sérologies différentes.

- des virus animaux apparentés :(68)

- . Virus SIV chez le singe,

- . Virus de VISNA chez le mouton.

2.2) Structure du virus du SIDA Fig.20

Le virus mesure 100 nm de diamètre.

Il est constitué :(66)

- d'une enveloppe externe faite d'une double couche de molécules lipidiques hérissée de protéines ; elle recouvre un coeur contenant plusieurs types de protéines et deux molécules d'ARN ;

- l'ARN contient l'information génétique qu'utilise le virus pour synthétiser ses composants et se reproduire ;

- à l'ARN, sont liées plusieurs molécules d'une enzyme appelée transcriptase inverse qui produit une double hélice d'ADN à partir de l'ARN.

Le HIV 1 et HIV 2 ont une structure identique.

Trois unités transcriptives codent la synthèse des protéines virales structurelles communes.

La région "gag" produit les protéines centrales virales.

La région "pol" transcrit la transcriptase inverse (ou ADN polymérase ARN dépendante), une protéase et l'endonucléase (ou intégrase).

Enfin, la région "env" code les deux principales glycoprotéines d'enveloppe la gp 120 et la gp 41.

Les protéines centrales comprennent l'enveloppe nucléoïde (p 25) et plusieurs protéines internes.

Commune aux autres Rétrovirus la polymérase (active sous 2 formes p66 et p51) permet la transcription du génome d'ARN viral en une copie d'ADN (ADNc) qui s'intègre finalement dans l'ADN chromosomique de la cellule hôte.

La protéase (p10) scinde les polyprotéines codées par les régions "gag" et "pol" en fragments actifs.

L'intégrase (p31) semble essentielle à l'intégration du virus dans l'ADN de la cellule hôte.

La principale glycoprotéine d'enveloppe, la gp 120, est située sur les "spicules" externes du virion et la protéine transmembranaire gp 41 constitue le site de liaison de la gp 120 à la surface du HIV.

La protéine d'enveloppe en particulier la gp 120, peut considérablement différer entre les souches HIV1 et HIV2.

On a identifié des anticorps neutralisants dirigés contre la gp 120 de l'enveloppe virale externe et la région externe de la protéine transmembranaire gp 41, sites qui jouent un rôle important dans l'infection virale.(69)

2.3) Réplication du virus HIV dans l'hôte (66) Fig.21

Le virus pénètre au niveau de la membrane cellulaire et va donc se retrouver à l'intérieur de la cellule (qui est, en général un lymphocyte).

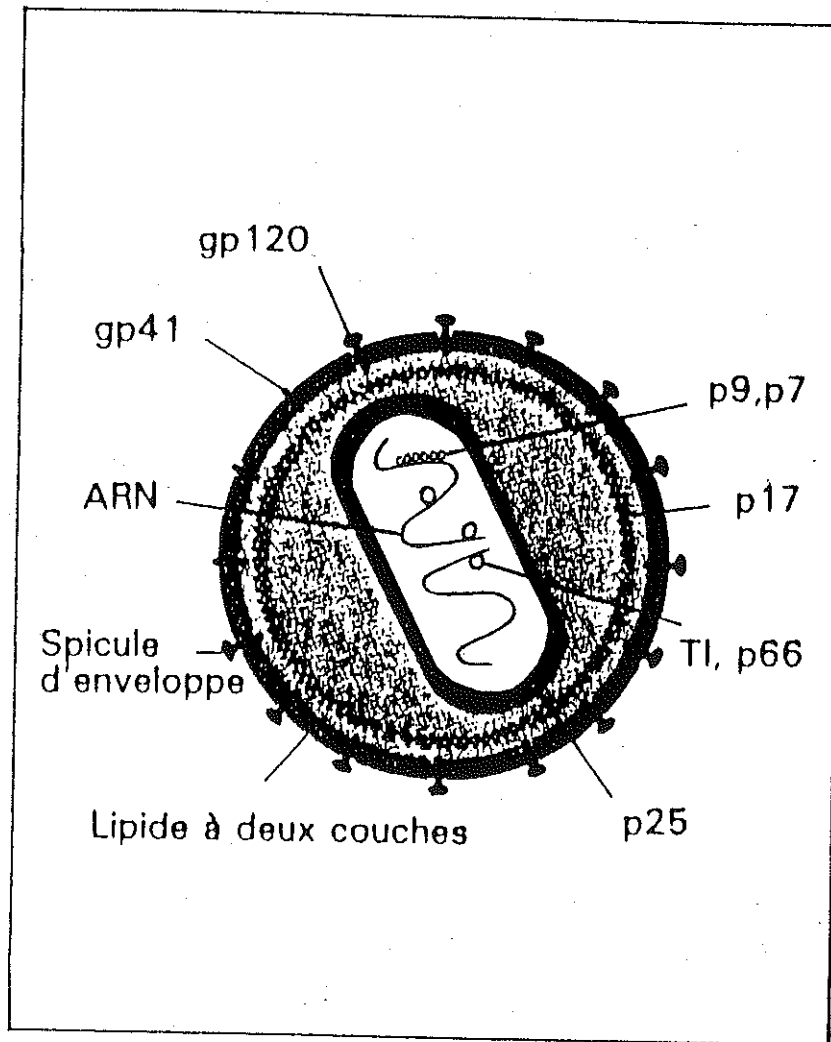
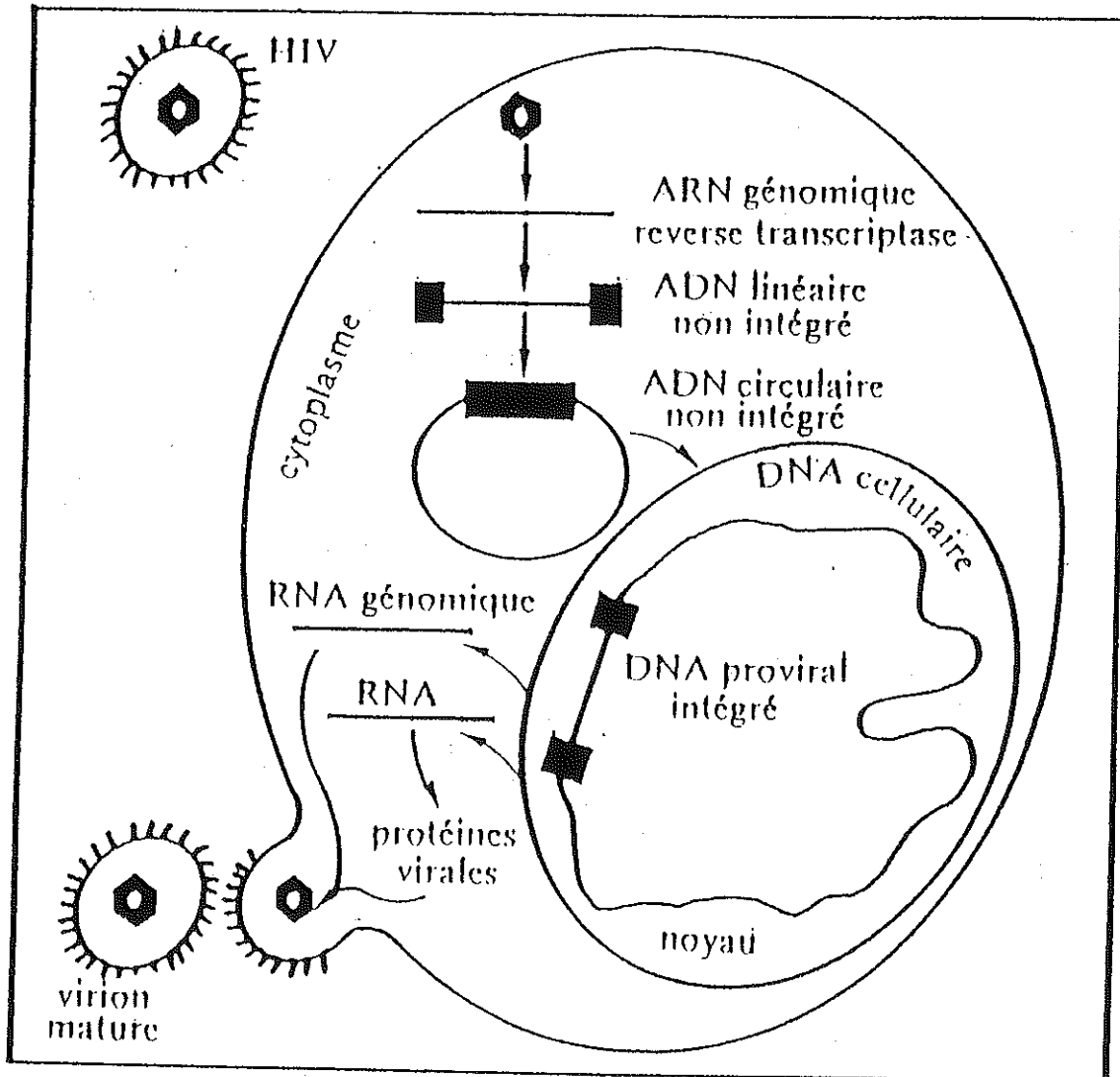


Fig.20: — Structure de base du virus de l'immunodéficience humaine: La localisation des glycoprotéines d'enveloppe (gp120 et gp41) est indiquée, ainsi que celle des principales protéines centrales du virus (p25, p17, p9 et p7). La protéine centrale, p17, est retrouvée au-dehors du nucléoïde viral et forme la matrice du virion (adapté d'après Gelderblom et coll.). TI signifie transcriptase inverse.

Figure 21: Cycle de replication virale



Il pénètre dans le noyau et y demeure de façon quasi anonyme jusqu'au jour, où pour des raisons encore imparfaitement élucidées, le lymphocyte se "réveille", stimulé par un facteur quelconque, une autre infection par exemple.

Or lors du "parasitage" de la cellule, ce rétrovirus a inséré son propre code génétique, après l'avoir transformé en ADN, dans celui des lymphocytes T4. Dorénavant, les lymphocytes infectés "travailleront" pour le virus et leur excitation entraîneront une stimulation et une multiplication du virus. Le grand nombre de virus qui apparaît au sein du lymphocyte le fait éclater ; les particules virales vont se disséminer et aller infecter d'autres lymphocytes T4. Le cycle recommence alors selon le schéma décrit précédemment et le nombre de cellules immunitaires infectées et détruites augmente exponentiellement.

L'attaque du virus ne se fait pas vis à vis de n'importe quelles cellules, elle se fait préférentiellement vis à vis des deux cellules les plus nobles de la défense de l'organisme : les lymphocytes T4 et les macrophages.

2.4) Mode de transmission

"Nous pensons que l'origine de l'épidémie est probablement liée à des facteurs géopolitiques, à des facteurs de changement de société, de libération des mœurs plus qu'à des changements biologiques du virus" Professeur Luc MONTAGNIER.

Le virus est essentiellement présent dans le sang et dans le sperme mais aussi dans les sécrétions vaginales chez les femmes qui ont le virus dans le sang. Le liquide céphalo-rachidien contient aussi un nombre important de particules virales.

Le virus a aussi été isolé dans le lait maternel et dans les autres liquides biologiques (salive, larmes, sueur, urines) à des concentrations beaucoup plus faibles. Cela ne signifie pas que ces vecteurs interviennent dans la transmission du SIDA. Fig.22

L'élément clé de la transmission est représentée par la porte d'entrée : muqueuse génitale ou anale, voie parentérale, voie verticale : materno-foetale.

Aujourd'hui il est admis que 99 % des transmissions se font par voie sanguine, par voie sexuelle et par voie materno-foetale. (66) Fig.23

a) la transmission par voie sanguine

* Elle se fait :

- lors de transfusion de sang, de greffes d'organes, exceptionnellement en FRANCE depuis août 1985,

- à cette date a été institué également le chauffage des dérivés sanguins destinés aux hémophiles donc la contamination par transfusion de dérivés du sang (facteurs de coagulation) a disparu,

FIG.22: — Isolement du HIV dans les liquides corporels*

	Isolement du virus†	Quantité estimée de HIV††
Liquide acellulaire		
Plasma	3/9	10-50
Sérum	20/78	10-50
Larmes	2/5	< 1
Cérumen	1/8	5-10
Salive	3/55	< 1
Urines	1/5	< 1
Vaginal/cervical	6/16	< 1
Sperme	5/15	10-50
Lait	1/5	< 1
LCR§	21/40	10-1000
Cellules infectées		
CMSP§	89/92	0,001-0,1
Salive	4/11	< 0,01
Sécrétions bronchiques	3/24	IC§
Sécrétions vaginales/cervicales	7/16	IC
Sperme	11/28	0,01-5

* D'après Levy .

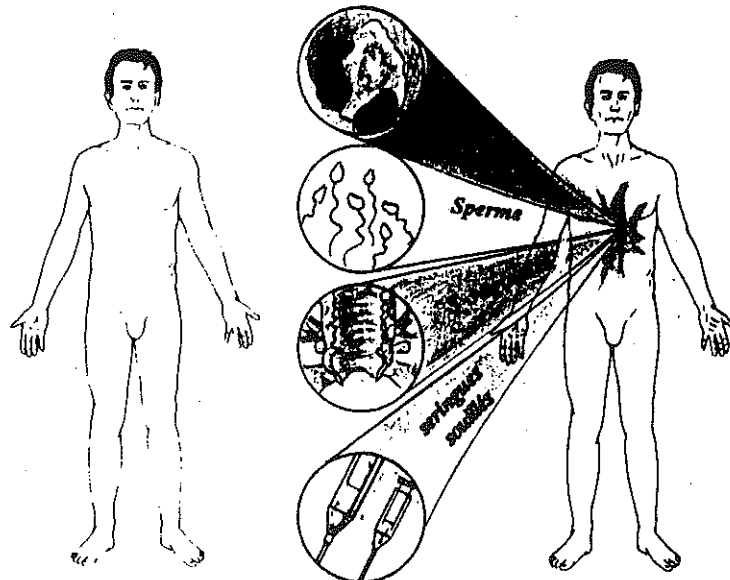
† Exprimé en isollements réels par rapport aux tentatives d'isolement.

†† Le liquide acellulaire est exprimé en particules infectantes par millilitre et les cellules infectées en pourcentage de cellules infectées observé. La quantité de virus libre est estimée d'après la cinétique de répllication du virus après inoculation du liquide sur des CMSP. De faibles concentrations de virus nécessitent plus de 30 jours pour atteindre un niveau détectable et de très faibles quantités de HIV (< 1 particule infectante par millilitre) peuvent exiger plus de 2 mois de culture sur CMSP avant de pouvoir identifier le virus. L'isolement, à partir des cellules infectées, a été surveillé par co-culture avec des CMSP non infectées. Le pourcentage de cellules infectées a été estimé par hybridation *in situ*.

§ LCR désigne le liquide céphalo-rachidien, CMSP les cellules mononucléées du sang périphérique et IC signifie inconnu.

Fig.23: COMMENT SE TRANSMET LE VIRUS DU SIDA ?

LE SIDA EST UNE MALADIE TRANSMISSIBLE MAIS HEUREUSEMENT
PEU CONTAGIEUSE. ELLE SE PROPAGE PRINCIPALEMENT PAR LE
SANG ET LES SECRETIONS SEXUELLES



Conditions de la contagion.

A

Le virus du SIDA est fragile.

Il survit très mal et très peu longtemps en dehors de l'organisme. Ce virus est notamment très sensible à la chaleur puisqu'il ne survit pas à 60°. C'est pourquoi pour infecter l'organisme le virus doit pénétrer à l'intérieur de celui-ci et rentrer en contact avec le sang du sujet exposé.

B

La transmission nécessite une quantité minimum de virus ou un "seuil" pour provoquer une infection.

au-dessous de ce seuil l'organisme arrive à se débarrasser du virus et l'empêche de s'installer.

C

Le virus a été retrouvé principalement dans le sang, le sperme et les sécrétions vaginales des personnes infectées. Ces liquides sont les principaux vecteurs de la maladie.

Le virus a été aussi retrouvé en moindre quantité dans les autres liquides corporels (salive, larmes etc.)

Cette quantité reste généralement au-dessous du seuil nécessaire pour provoquer l'infection, c'est pourquoi bien que ces liquides puissent être "théoriquement" source d'infection s'ils entrent en contact avec le sang de la personne exposée, il ne semble pas être en pratique une voie de dissémination de la maladie. Ce "seuil" pourrait être abaissé dans certaines conditions qui affaiblissent l'organisme et en particulier par la drogue.

Les piqûres ou lésions par objets souillés de sang (aiguilles...) peuvent aussi transmettre le virus.

En pratique il existe QUATRE modes majeurs de transmission par:

- 1) Transmission sexuelle
- 2) transfusion sanguine et injection d'extraits sanguins
- 3) L'échange d'aiguilles et accessoires contaminés par les drogués
- 4) De la mère contaminée au fœtus et au nouveau-né

- mais surtout actuellement, lors de piqûres liées à la toxicomanie (c'est le problème majeur de la contamination dans l'Europe de l'Ouest),

- lors de piqûres accidentelles d'aiguilles contaminées (personnel soignant, enfants qui s'amuse avec des aiguilles usagées).(64)

* De multiples mesures ont été prises pour limiter au maximum cette transmission sanguine :(66)

- contrôle systématique depuis le 1er août 1985 de tous les échantillons de sang. Seuls les échantillons séro-négatifs sont transfusés. Toutefois, le risque ne peut être écarté à 100 % car un malade tout récemment infecté par le virus peut avoir un test négatif pendant encore 6 mois (c'est la phase silencieuse avant la séroconversion). Un interrogatoire précis du donneur s'avère indispensable et il importe de détecter tous les sujets à risque.

6,7 % des cas de SIDA officiellement recensés en FRANCE ont pour origine une transfusion sanguine antérieure à 1985 (et postérieure à 1978). Le temps d'incubation de la maladie post-transfusionnelle pouvant atteindre jusqu'à 4 à 5 ans, le nombre de malades risque encore d'augmenter.

- ne procéder à une transfusion de sang que lorsque cela est absolument nécessaire.

- préférer aux transfusions de plasma total celles d'albumine dont un traitement approprié (chauffage) permet l'inactivation du virus éventuellement présent.

- mise au point de techniques permettant l'élimination du virus du SIDA dans les extraits sanguins (qui sont administrés fréquemment aux sujets hémophiles).

- remise en vente libre en officine des aiguilles et seringues pour éviter l'utilisation par les toxicomanes d'instruments souillés (échanges de seringues et aiguilles contaminées entre les drogués).

* En ce qui concerne le risque de transmission par voie sanguine, il importe de préciser encore quelques points :

- tout instrument destiné à percer la peau (aiguilles d'acupuncture, aiguilles de mésothérapie, aiguilles de tatouage, instrument pour percer les oreilles), peut du moins théoriquement, lorsqu'il est contaminé, transmettre le virus. Il importe de désinfecter ces divers instruments à chaque utilisation comme tout matériel médical, Fig.24

- les chirurgiens-dentistes, très conscients de la gravité du problème, prennent toutes les précautions nécessaires pour éviter tout risque de contamination (désinfection soignée du matériel).

Des précautions identiques et aussi strictes doivent être prises lors d'examens gynécologiques.

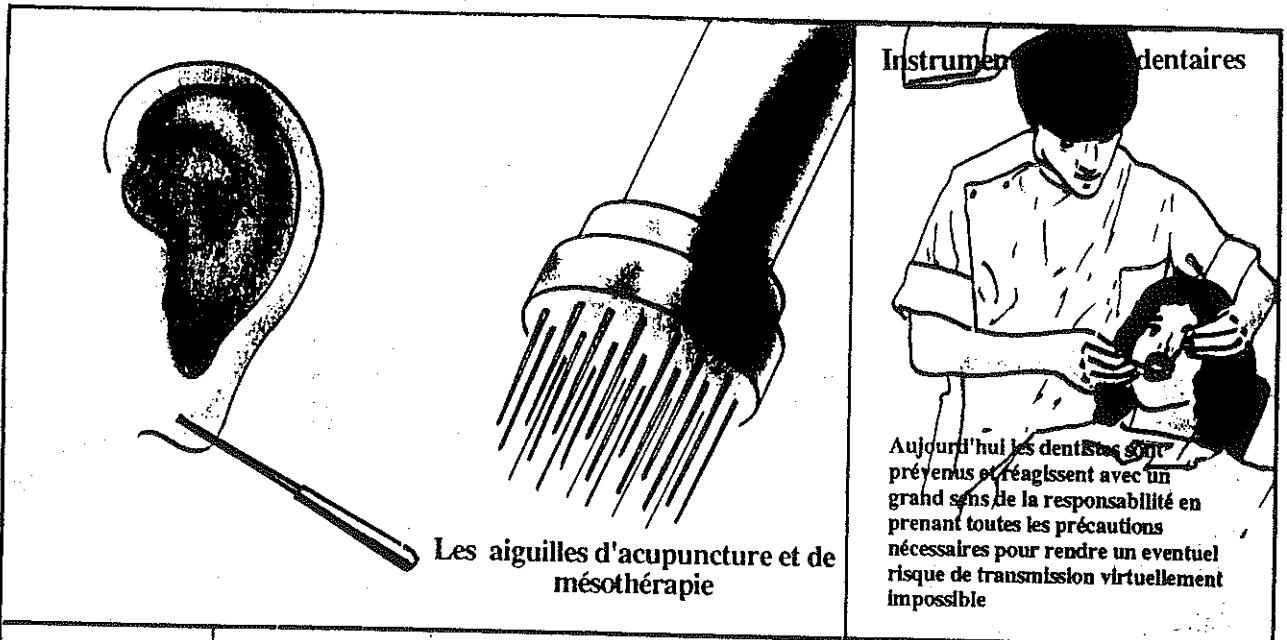
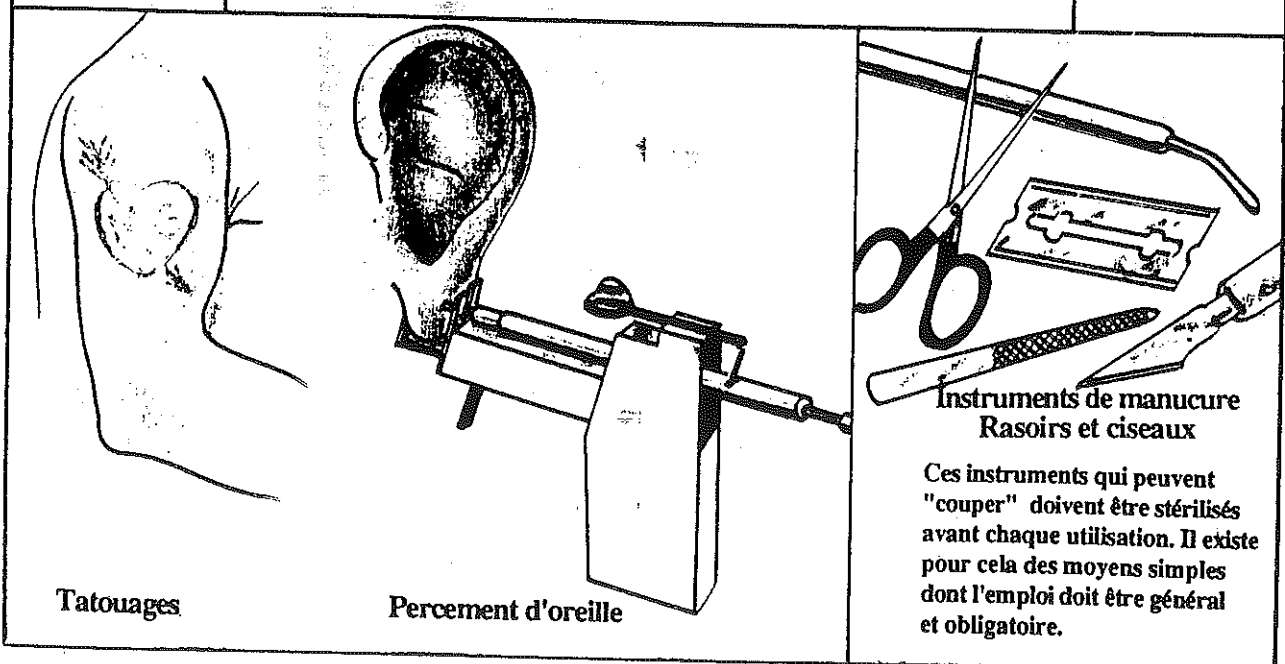


FIG.24: Ceci ne peut absolument pas transmettre le SIDA
SI
certaines précautions sont prises

Les soins mentionnés dans cette page ne devraient jamais transmettre le SIDA si certaines précautions d'hygiène élémentaire sont respectées.

Tout instrument qui pique ou risque de blesser doit être stérilisé avant chaque nouvelle utilisation.

Il faut exiger ces précautions de ceux qui délivrent ces soins.



- les instruments de soins corporels (ciseaux, pinces manucures et pédicures, pinces à épiler, rasoirs) doivent être aussi nettoyés à chaque utilisation avec une solution désinfectante ou par chauffage.

b) la transmission par voie sexuelle

* C'est le mode de transmission majeur

Initialement, il a été supposé que la transmission était liée à l'homosexualité. Or aujourd'hui cette hypothèse n'est plus valable car une diminution régulière du pourcentage des homosexuels dans les "groupes à risques" est observée. La transmission hétérosexuelle est malheureusement très simple et très facile. L'insémination artificielle avec un sperme infecté suffit à transmettre la maladie. La transmission hétérosexuelle est bilatérale : femme-homme et homme-femme. Peu de données permettent de comparer la fréquence de transmission de la femme à l'homme par rapport à la possibilité de transmission de l'homme à la femme. Des rapports multiples avec des partenaires différents augmentent naturellement le risque mais un seul rapport avec un sujet infecté peut suffire pour la contamination.(66)

* Un séropositif asymptomatique (qui s'ignore en tant que tel le plus souvent) transmet la maladie à son ou ses partenaires dans 18 % des cas ; un sujet qui "commence" sa maladie dans 50 % des cas et un sujet présentant un SIDA avéré dans 83 % des cas.

La transmission sexuelle est donc possible à tous les stades de la maladie (même les plus précoces).

Actuellement, il est observé une augmentation constante du nombre de femmes infectées : en 1981, en EUROPE, elles représentaient environ 0,5 % de tous les malades ; en janvier 1988, elles représentaient plus de 13 % de malades contaminés. Parmi ces femmes, il y a des toxicomanes, des transfusées, mais aussi des femmes qui ont été contaminées soit par un partenaire bisexuel ou toxicomane, soit par un partenaire ayant résidé dans un pays où l'endémie est importante.

* La voie sexuelle est aujourd'hui la voie majeure de contamination pour différentes raisons dont certaines sont maintenant parfaitement établies :

- le sperme du sujet infecté est particulièrement riche en particules virales mais aussi les sécrétions vaginales, FIG.22

- les muqueuses génitales et notamment la muqueuse anale sont relativement fragiles et souvent le siège de micro-lésions et de micro-inflammations qui favorisent le passage du virus dans la circulation générale,

- certaines pratiques sexuelles sont traumatisantes, notamment les rapports anaux,

- la libération des mœurs sexuelles dans certaines communautés, la multiplicité des partenaires et l'extension considérable des voyages internationaux avec risque de rapports sexuels avec des populations très contaminées sont une réalité.

Les contacts bucco-sexuels peuvent aussi transmettre la maladie alors que de simples baisers sur la peau, la joue, ne peuvent contaminer le ou la partenaire. Les "baisers amoureux" sur la bouche peuvent théoriquement être responsables de la transmission du virus puisque ce dernier, comme nous l'avons déjà précisé, est présent dans la salive. Le risque est impossible à évaluer : il est probablement très faible car la muqueuse buccale est résistante et la cavité buccale se défend bien contre les intrus ; il est beaucoup plus important s'il existe des lésions au niveau de la bouche qui sont des portes d'entrée pour le virus. Toutefois la concentration virale dans la salive est peu élevée (69) et il est aujourd'hui admis que la transmission et la contamination nécessitent la présence d'un nombre minimal de virus. Au dessous de ce seuil, l'organisme arrive à se débarrasser du virus et l'infection n'a pas lieu. Ce seuil pourrait être abaissé si l'organisme est affaibli par certaines pathologies ou par la drogue.

c) la transmission foeto-maternelle

* La contamination peut se faire à plusieurs époques de la grossesse :

- pendant le premier trimestre, dès la quatorzième semaine de gestation (c'est le cas le plus fréquent),

- au moment de l'accouchement,

- lors de l'allaitement.

Les chiffres se suffisent à eux-mêmes pour souligner la gravité de la transmission (67) : un enfant sur deux, né d'une mère infectée, asymptomatique ou malade, va être lui-même infecté et va mourir au cours de sa première année.

La première association SIDA et grossesse fut décrite en 1984 par RAWLINSON chez une jeune toxicomane atteinte du syndrome de KAPOSI. Depuis cette date de nombreux cas furent rapportés. (66)

Dans la majorité des pays, les patientes infectées appartiennent à des groupes à risques bien définis. Un interrogatoire précis et le dépistage systématique d'une éventuelle séropositivité en début de grossesse sont nécessaires pour déterminer la conduite à tenir.

* En obstétrique, le SIDA est avant tout la conséquence de la toxicomanie ; en effet 95 % des patientes séropositives sont, ou ont été toxicomanes utilisant des drogues par injection intra-veineuse.

Parmi les autres patientes à risque, il faut citer les prostituées "occasionnelles" (les "professionnelles" semblent peu contaminées grâce aux mesures de prévention que la plupart prennent), les femmes qui ont reçu des transfusions sanguines entre 1981 (date probable de l'entrée du virus en EUROPE) et le 31 juillet 1985, les femmes originaires de régions très contaminées.

En ce qui concerne les professions de santé, le risque semble très faible pour autant qu'un minimum de précautions élémentaires soient prises.(66)

* Lorsque l'interrogatoire de la mère fait supposer un risque, il faut demander un test sérologique. Si la sérologie est positive, il faut prévenir l'intéressée des risques encourus et lui conseiller de procéder à une IVG (Intervention Volontaire de Grossesse). Si la femme refuse l'IVG et veut mener, par une attitude déraisonnable, la grossesse à terme, il faut prendre de grandes précautions lors de l'accouchement, pour le personnel soignant, car les sécrétions sont extrêmement virulentes.

Le déroulement de la grossesse semble peu affecté par l'infection ; dans la majorité des cas observés, elle se déroule normalement jusqu'à terme. Par contre, la survenue d'une grossesse a un rôle aggravant sur l'évolution de la maladie. Une contraception efficace s'impose donc chez les femmes séropositives. La contraception orale normodosée est la plus adaptée.

Il faut de toutes manières, recommander en association avec la pilule, l'utilisation de préservatifs masculins qui ont l'avantage considérable d'éviter la contamination du partenaire s'il est séronégatif ou celui d'empêcher une réinfestation permanente s'il est séropositif.

REMARQUE :

LES ENFANTS ET LE SIDA

Comme nous l'avons précédemment évoqué, la contamination des enfants se fait essentiellement pendant la grossesse et au moment de l'accouchement d'une mère séropositive mais peut se faire aussi lors de l'allaitement. L'homme en procréant avec un sperme contaminé peut être aussi responsable de l'infection de l'enfant. Quelques enfants ont été contaminés par une transfusion sanguine ou l'administration de composants sanguins (enfants hémophiles). La vie au sein d'une famille où un autre enfant ou un parent sont contaminés ne peut être en cause de contamination. Il en est de même de la vie scolaire et de tous les lieux où des enfants, dont certains peuvent être séropositifs, se rassemblent. En FRANCE, 62 % des enfants contaminés par le virus du SIDA sont nés de parents séropositifs.(66)

d) existent-t-ils d'autres modes de transmission ?

A part les voies de transmission précédemment citées, nous n'avons pas actuellement la preuve de contamination réelles par d'autres moyens :

- la sueur et les larmes qui contiennent un très petit nombre de virus ne peuvent être source de contamination, FIG.22

- après la naissance, l'allaitement maternel pourrait transmettre le virus ; il importe donc que les femmes infectées s'abstiennent d'allaiter leur enfant,

D'après une enquête menée par l'INSERM, 83 % des enfants nourris au sein sont infectés à dix-huit mois contre 25 % chez les bébés nourris au biberon.(70)

- les moustiques et tous les autres insectes piqueurs ne sont pas des vecteurs pour le virus du SIDA. Cela est prouvé notamment par les études épidémiologiques effectuées dans les zones tropicales,

- les animaux domestiques ne transmettent pas le SIDA,

- l'ingestion de viande, même crue, ne peut transmettre la maladie,

- les contacts de la vie courante ne transmettent pas le SIDA : toilettes, piscine, transports publics, linge couverts (cantine, restaurants...), poignées de mains, téléphones publics... Fig.25 ; Fig.26

- les enfants séropositifs peuvent fréquenter tout à fait normalement l'école sans risque pour leurs camarades.

e) les groupes à risque

- les hommes homosexuels et les hommes bisexuels représentent un groupe très exposé. C'est au sein de cette communauté qu'est apparu le SIDA aux ETATS-UNIS. Cependant, cette population s'est mobilisée contre cette maladie (en prenant des mesures de précaution) qui actuellement semble toucher de plus en plus les hétérosexuels,

- les toxicomanes : fin 1987, 50 à 70 % des toxicomanes parisiens sont séropositifs. La toxicomanie est le facteur le plus important de la transmission du virus chez les hétérosexuels,

- les habitants des zones endémiques (grandes villes d'AFRIQUE CENTRALE, certaines grandes villes américaines telles NEW-YORK, SAN FRANCISCO, LOS ANGELES ; les CARAIBES).

Les rapports sexuels avec ces habitants sont à haut risque. Les grandes villes européennes tendent à devenir de plus en plus des zones endémiques.

Fig.25:

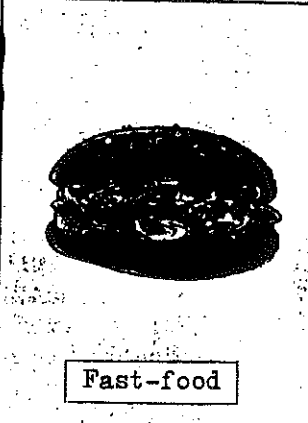
SIDA ET VIE QUOTIDIENNE



Poignées de mains



Embrassades



Fast-food



Boisson ou café
au bistro



Toilettes

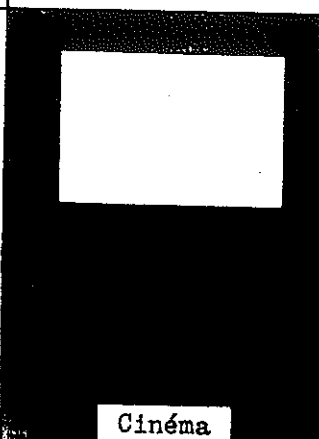
**CECI NE TRANSMET PAS
LE SIDA**



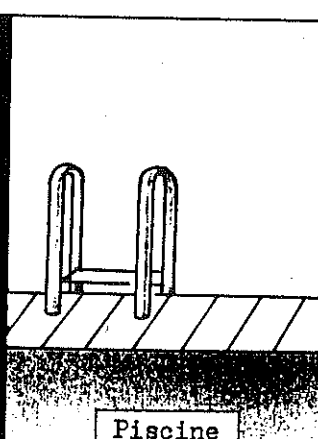
Douches



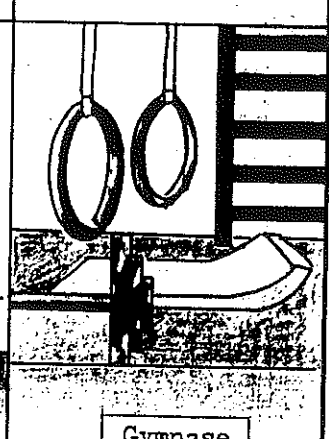
Téléphone public



Cinéma



Piscine



Gymnase



Lieu de travail



Inviter des amis



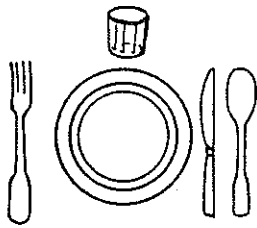
Visiter un hôpital



Aller chez le
médecin

Fig.26:

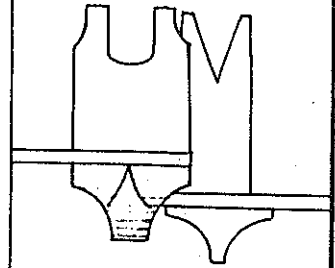
CECI NE TRANSMET PAS LE SIDA



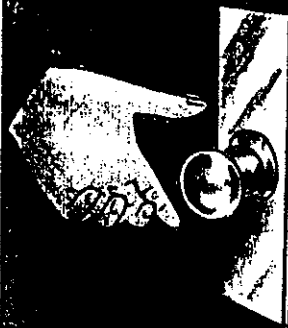
Couverts



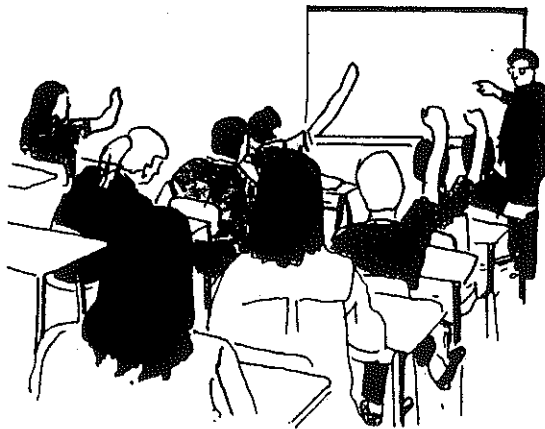
Enfants à l'école



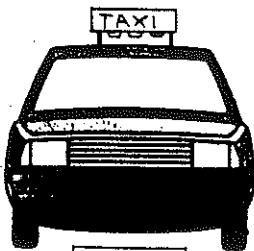
Linge



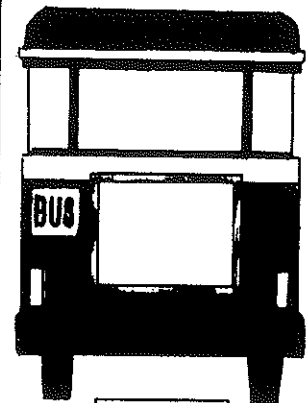
Ouvrir une porte



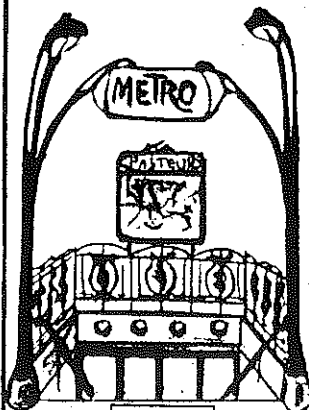
Les enfants d'âge scolaire séro-positif peuvent fréquenter l'école. Il ne présentent pas de risque de contagion pour les autres enfants.



Taxis



Autobus



Métro

Donner son sang ne peut en aucune façon transmettre le virus du SIDA. Le matériel utilisé pour prélever le sang est stérile et jetable après utilisation.

Les contacts de la vie courante ne transmettent pas le SIDA

- les sujets à partenaires multiples et occasionnels,

- les prostituées, par le nombre important de partenaires mais aussi du fait que la prostitution et drogue sont deux phénomènes souvent associés,

- les partenaires sexuels de tous les groupes précédemment cités,

- les nouveaux-nés de mère séropositive (50 % sont contaminés).

3 à 4 % des cas de SIDA n'appartiennent pas à un groupe exposé ; la transmission a été faite par voie hétérosexuelle avec un ou une partenaire contaminé(e). La maladie semble sortir des groupes exposés pour atteindre la population générale.

2.5) Le diagnostic biologique

L'isolement du virus exige une technique coûteuse, longue et non sans danger pour le personnel de laboratoire (des précautions s'imposent lors des différentes manipulations).

Une des solutions possibles consiste à mettre en évidence l'antigène viral, c'est-à-dire non pas le virus lui-même, mais un élément élaboré par ce virus. Cette technique n'est pas très fiable car chez un sujet contaminé, l'antigène viral n'est pas toujours présent. Il est mis en évidence en utilisant un anticorps spécifique qui se lie à l'antigène pour former un complexe.

L'autre solution (concrétisée actuellement par deux tests), consiste à rechercher non pas l'antigène viral mais les anticorps produits par l'organisme du sujet contaminé, en réaction à la présence du virus. (71)

- Le test le plus courant est le test ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assays) pratiqué à partir d'une simple prise de sang. C'est une technique optique colorimétrique et s'il y a des réactions franchement positives et des réactions franchement négatives, il y a aussi des réactions discutables où les limites de la positivité et de la négativité sont difficiles à préciser (et pourtant la décision peut être de lourde conséquence). (66)

Il est donc nécessaire de recourir souvent à des tests de confirmation.

Les sujets chez qui le test ELISA est positif ont été en contact avec le virus et l'héberge ; ils sont dits "séropositifs" ; dans le cas contraire, les sujets sont dits "séro-négatifs".

- Le test de confirmation mis en oeuvre est est le plus souvent le test "WESTERN BLOT" qui consiste à mettre en évidence, par le biais des anticorps spécifiques, les différentes fractions protéiques caractéristiques du virus : celles de l'enveloppe (gp 120) et celles du noyau. p24 (66)

Ce test est le plus précis, actuellement disponible et il est indispensable pour confirmer avec certitude une sérologie ELISA douteuse. Il présente une spécificité absolue.

Un seul test ELISA, même positif, ne doit pas être considéré comme définitif ; il faut le renouveler et confirmer la positivité par d'autres techniques. Il existe en effet des faux positifs (dans la proportion de 3 pour 100 000 sérums testés).

Un test négatif n'est pas non plus absolu car si l'examen a été réalisé durant une période très proche de la contamination (période silencieuse), la production d'anticorps par l'organisme est nulle ou encore insuffisante et le test, bien que réalisé avec du sang d'un sujet contaminé, est faussement négatif. Il deviendra positif un peu plus tard (avec un délai pouvant parfois atteindre 6 mois). Ces sujets, en période silencieuse, sont, par contre, contaminants notamment par leur sang ou leur sperme. Cette situation complique aujourd'hui considérablement les problèmes de dons de sang et d'organes. (66)

Les techniques d'avenir sont représentées par les sondes génétiques qui permettront la détection dans les gènes des lymphocytes, de l'ADN viral intégré au génome humain. Cette présence d'ADN viral révélera donc l'infection.

Par exemple :

Les techniques PCR (Polymérase Chain Reaction) ont été montrée par plusieurs groupes comme des techniques d'avenir pour le diagnostic virologique. Elles permettent l'identification des séquences d'ADN et ARN des HIV1 et HIV2 dans les cellules mononuclées du sang périphérique. (72)

- Intérêt de la technique PCR :

En ce qui concerne le diagnostic des infections à HIV, la PCR a actuellement principalement les 3 indications suivantes :

* Identification rapide et directe de la transmission mère-enfant : plusieurs équipes ont en effet montré que l'on pouvait détecter des séquences d'ADN HIV dans les cellules mononuclées du sang des nouveaux-nés, permettant ainsi d'identifier les sujets qui sont infectés à la naissance.

* Sujets apparemment séro-négatifs mais à risque (partenaires de sujet HIV +, hémophiles).

Certaines études ont suggéré que, dans un pourcentage qui reste à déterminer, des séquences d'ADN HIV peuvent être identifiées chez certains sujets. Ce test serait éventuellement complémentaire de celui basé sur la recherche des anticorps.

* Détection des ARN du HIV

Ce test pourrait représenter un test de multiplication virale qui serait alors à comparer à celui de l'antigénémie P24 et à la culture virale pour évaluer l'efficacité de certains traitements anti-viraux.

- Limitation de la technique :

Du fait de sa très forte sensibilité, la PCR pose un problème majeur au laboratoire de diagnostic. Il y a en effet un risque important de détection de contaminants, non détectables par les techniques habituelles mais facilement identifiables par la PCR. Le test PCR implique un très grand nombre de contrôles négatifs permettant de donner alors un résultat fiable.

Dans l'état actuel des connaissances, la PCR peut être utilisée au sein de laboratoires hautement spécialisés en virologie moléculaire comme test de diagnostic en complément des techniques habituelles.

Conseils aux personnes séro-positives : (67)

Les sujets séro-positifs sont porteurs du virus. La présence d'anticorps ne signifie pas qu'ils soient atteints d'une maladie et a fortiori du SIDA, mais qu'ils le seront à 7 ans dans 40 % des cas et à 10 ans dans 50 % des cas. (73)

C'est pourquoi il faut qu'ils prennent des mesures de prévention pour :

1 Diminuer le risque d'évolution vers l'ARC ou le SIDA.

Certaines personnes HIV positives vont évoluer vers l'ARC (Aids Related Complex) forme mineure de la maladie, ou le SIDA.

Bien que les raisons profondes échappent encore, certains facteurs qui favorisent cette évolution fâcheuse commencent à être connus :

Les facteurs favorisants suspectés : une prédisposition personnelle d'ordre génétique, une recontamination par le virus, des infections récidivantes qui font appel au système immunitaire de l'organisme, la grossesse, les stupéfiants, une mauvaise hygiène de vie.

Mais il y a probablement d'autres facteurs qui nous sont encore inconnus.

En évitant certains facteurs favorisants le risque de développer un ARC ou un SIDA peut diminuer :

- éviter de se réinfecter avec le virus HIV (relations sexuelles non protégées, échanges de seringues...)

- éviter autant que possible les infections de tout genre, car elles activent le système immunitaire ainsi que la multiplication des cellules T4 où dort le virus et stimulent donc la multiplication du virus lui-même,

- éviter les grossesses chez les femmes HIV positives car c'est un élément déclenchant de l'ARC et du SIDA,

- éviter la drogue car elle est nocive à deux titres :

. elle est source de réinfection par le virus HIV (par échange de seringues)

. elle diminue les résistances de l'organisme et donc la lutte contre le virus.

- éviter les vaccinations à virus vivant,

- suivre une bonne hygiène de vie:

. alimentation convenable

. éviter l'alcool et le tabac

. éviter le stress.

2 Eviter de contaminer les autres

Une personne HIV positive est contagieuse par le sang et les sécrétions sexuelles. Elle doit prendre garde à la transmission du virus à d'autres personnes par ces deux voies en prenant certaines précautions :

- s'abstenir de donner du sang, sperme ou organes (reins, cornée...),

- avertir les partenaires sexuels,

- avoir des rapports protégés par des préservatifs,

- la grossesse est déconseillée pour la femme.

Pour l'homme, étant donné la possibilité de transmission par le sperme, il est également déconseillé de vouloir avoir un enfant,

- en cas de soins dentaires ou infirmiers prévenir les personnes qui donnent les soins,

- nettoyer soi-même son sang si on saigne de préférence avec de l'eau de Javel à 1/10^e et recouvrir d'un pansement jusqu'à cicatrisation,

- laver séparément à haute température draps et vêtements souillés par du sang,

- ne pas prêter ses rasoirs et brosses à dents.

Le sujet séro-positif doit donc se protéger lui-même d'une nouvelle contamination et éviter de contaminer les autres.

2.6) Le déroulement de l'infection par le HIV (66)(74)

L'infection par le HIV peut produire une très grande variété de manifestations cliniques allant de la phase de primo-infection aiguë bénigne précoce jusqu'au SIDA avéré pouvant survenir plusieurs années plus tard. Cette affection peut être asymptomatique ou symptomatique.

a) La phase aiguë de primo-infection

- Elle peut survenir dans les 15 jours à 3 mois suivant la contamination. 20 à 50 % des personnes contaminées ont des manifestations cliniques pendant cette phase,

- L'aspect clinique le plus fréquent de cette phase de primo-invasion est un syndrome mononucléosique : adénopathies disséminées, fièvre, courbatures, douleurs musculaires, éruption cutanée, dysphagie douloureuse, arthralgies, candidoses, ulcérations buccales,

- Quelle que soit la sévérité de ces symptômes de primo-infection et quelque soit le traitement appliqué à ce stade, ceux-ci vont disparaître en quelques semaines à un mois. Biologiquement, il est observé une inversion de formule sanguine avec parfois la présence de mononucléaires bleutés.

L'apparition des anticorps, c'est-à-dire la séroconversion, est concomitante de cette phase de primo-infection,

- Dans les mois et les années qui suivent, un tiers des sujets primo-infectés va présenter toute une série de signes cliniques, manifestations des formes mineures de l'infection et des formes intermédiaires (ARC) lorsque les symptômes se multiplient et s'aggravent.

Remarque : L'infection à HIV

Les connaissances sur le HIV et les maladies qu'il entraîne ont considérablement évolué depuis l'apparition de ce qui était limité à la notion de SIDA. Il faut donc employer les termes avec discernement. En particulier, il convient de ne plus parler seulement de SIDA mais d'infection par le HIV ou d'infection à HIV.

Dans cet ensemble complexe qui regroupe toutes les personnes qui ont été contaminées, il faut distinguer :

- les porteurs asymptomatiques : "séro-positifs" aux différents tests, ils ne présentent cependant aucun signe (ou symptôme) de la maladie ;

- ceux atteints de formes mineures ;

- les formes intermédiaires, souvent réunies sous terme d'ARC ;

- enfin, les formes majeures ; seules ces formes majeures correspondent au terme SIDA.

b) Les formes mineures de l'infection chronique

Ce sont les plus fréquentes.

. Sont observées :

- des adénopathies généralisées persistantes : adénopathies mesurant au moins un cm de diamètre siégeant dans au moins deux aires ganglionnaires, extra-inguinales, non contiguës, évoluant depuis au moins 3 mois en l'absence de toute maladie ou prise médicamenteuse connue,

- une perte de poids supérieure à 10 %,

- de la fièvre,

- des sueurs nocturnes abondantes,

- une diarrhée chronique,

- des manifestations cutanées ou muqueuses : dermite séborrhéique, impétigo, folliculite, onyxis, herpès récidivant de plus en plus fréquent et de poussée plus longue, candidose génitale et péri-anale, candidose buccale, muguet, leucoplasie chevelue, gingivites récidivantes, ulcérations buccales aphtoïdes.

Les signes cutanéomuqueux qui s'observent très fréquemment au cours du SIDA ne sont pas spécifiques de cette maladie ; ils se voient dans les différents types de déficits immunitaires notamment après traitement immuno-suppresseur et ne sont que l'expression clinique du désordre biologique.

. Il est difficile de prévoir la progression de la maladie vers le SIDA. De nombreuses hypothèses sont avancées pour tenter d'évoquer des cofacteurs qui interviendraient sur la progression de la maladie : survenue de maladies sexuellement transmissibles, et infections intercurrentes, réinfections par le HIV voire tout simplement le temps.

c) Le SIDA

La forme grave du SIDA va se développer chez au moins un tiers des malades séro-positifs. Elle apparaît quand le système immunitaire est fortement endommagé.

Les infections dites opportunistes et/ou certains cancers (lymphomes, sarcome de KAPOSI) caractérisent cliniquement le SIDA.

. Les infections opportunistes sont dues à des germes qui envahissent l'organisme en profitant de sa moindre défense immunitaire ; elles sont souvent graves, car elles ne trouvent pratiquement pas de résistance, et atteignent essentiellement les poumons, le tube digestif, le cerveau et la peau. Elles s'accompagnent fréquemment d'un amaigrissement, d'une asthénie et d'un affaiblissement général de l'organisme. Fig.27

Fig.27: INFECTIONS SECONDAIRES CARACTERISTIQUES DU SIDA (75)

GERMES	TABLEAU CLINIQUE
BACTÉRIES • mycobactéries hominis avium intra cellulaire • Salmonella typhimurium dublin PROTOZOAIRE • pneumocystis carinii • cryptosporidium • toxoplasma gondii LEVURES • candida albicans • cryptococcus néo-formans VIRUS • Herpès simplex (I et II) • varicelle - zona • papovavirus • CMV	Tuberculoses disséminées " atypiques Diarrhées fébriles Septicémies Pneumopathie interstitielle Diarrhée chronique et rebelle Abcès cérébraux disséminés Candidose digestive extensive (fibroscopie œsophagienne) Méningites purulentes, Infections disséminées Ulcérations nécrosantes péri-buccales, périanales Lésions nécrosantes et extensives Encéphalopathie progressive Pneumopathie subaiguë, rétinite Lésions digestives

Les atteintes pulmonaires sont les plus fréquentes. La pneumonie à *Pneumocystis carinii* domine, se révélant par une toux sèche, une dyspnée croissante, de la fièvre. La fréquence de cette pathologie doit le faire rechercher en première intention devant toute fièvre isolée, prolongée chez un patient séro-positif.

Les atteintes digestives se révèlent le plus souvent par des candidoses buccales, des ulcérations du tractus digestif souvent provoquées par des virus du groupe Herpès, de la diarrhée, une cryptosporidiose, une cytolysé hépatique.

Les atteintes neurologiques sont du type encéphalique (à Cytomégalo-virus, à Herpès virus, ou à Mycobactéries atypiques se manifestant le plus souvent par un syndrome confusionnel aigu le plus souvent fébrile), méningites (le plus fréquemment à *Cryptococcus neoformans*). Il est rencontré avec des atteintes cérébrales focales telle l'encéphalite nécrosante à *Toxoplasme*, des atteintes de la rétine, des myélites, des neuropathies périphériques. (75)

Les infections opportunistes peuvent être jugulées, souvent difficilement, par des traitements médicamenteux anti-infectieux et anti-parasitaires, mais d'autres infections réapparaîtront tôt ou tard et le traitement devient de moins en moins efficace.

. Le sarcome de Kaposi, tumeur connue mais relativement rare avant l'apparition du SIDA, est actuellement le cancer le plus fréquent, développé au cours du SIDA, en particulier chez les hommes homosexuels. Il atteint environ 35 % des patients présentant un SIDA.

Le sarcome de Kaposi débute souvent par une lésion nodulaire pouvant être observée en particulier sur le tronc, les jambes et la face. Des localisations viscérales multiples, en particulier digestives ou pulmonaires, peuvent apparaître. La découverte d'une maladie de KAPOSI chez un sujet séro-positif affirme le diagnostic du SIDA. (76)

. Les lymphomes apparaissent avec une fréquence 100 fois plus grande chez les sujets atteints de SIDA. Ce sont essentiellement des lymphomes non hodgkiniens, cérébraux ou viscéraux dont le traitement est délicat.

2.7) Les traitements (77)

Aujourd'hui, malgré la mise en oeuvre de traitements pénibles et longs, la guérison du SIDA n'existe pas et on observe tout au plus des périodes de rémission.

La tendance récente aux nouveaux comportements thérapeutiques consiste dans des traitements institués plus tôt, dans la surveillance et la prophylaxie primaire et secondaire des affections faisant pronostic de SIDA.

Actuellement, nous assistons à une utilisation plus large des traitements anti-infectieux spécifiques des candidoses oro-pharyngées et oesophagiennes, de la toxoplasmose cérébrale, des pneumocystoses pulmonaires et des infections à cytomégalo-virus.

Ainsi, - pour les candidoses, l'utilisation récente du fluconazole (TRIFLUCAN*) semble donner de très bons résultats à la dose d'une gélule par jour ou même, en prévention, à la dose d'une gélule tous les 2 jours.

- pour la toxoplasmose, une bonne maîtrise de cette infection est obtenue avec deux stratégies curatives différentes :

. pyriméthamine (MALOCID*) : 100 mg par jour après une dose de charge de 200 mg/48 heures + sulfadiazine (ADIAZINE*) : 4 gélules par jour + acide folinique (LEDERFOLINE*)

. pyriméthamine + clindamycine (DALACINE*) 2,4 à 4,8 g par jour + LEDERFOLINE*. La guérison est bonne mais le problème est celui de la récurrence à l'arrêt des traitements.

- pour les pneumocystoses, la guérison survient dans 70 à 80 % des cas avec les médicaments suivants : BACTRIM* (20 mg/kg/jour) pentamidine ou LOMIDINE* (4 mg/kg/jour en IV lente), dapsone ou DISULONE* (100 mg/jour).

Mais les rechutes sont fréquentes (46 % à 10 mois, 65 % à 18 mois) d'où l'intérêt majeur du traitement prophylactique I et II : dapsone (50 mg/jour en 2 prises), aérosol de pentamidine (PENTACARINAT*) à raison de 1 à 2 séances par mois.

- pour les infections à CMV, le traitement repose sur ganciclovir (CYMEVAN*) et foscarnet (FOSCARVIR*) en perfusion. En raison du risque de récurrence, le traitement est à poursuivre (perfusion pendant une heure tous les jours à domicile).

Enfin, pour l'heure, les espoirs de traitement de fond de la maladie reposent sur l'emploi de l'AZT (RETROVIR*), seul anti-viral à efficacité HIV étudiée. La posologie conseillée est de 200 mg toutes les 4 heures, soit 1200 mg/jour chez l'adulte, ce qui est contraignant pour le malade et souvent mal toléré au plan hématologique (anémie, leucopénie).

L'AZT est également responsable de nombreuses interactions médicamenteuses en particulier il y a un risque de surdosage par IM avec le paracétamol.

De nombreux essais de l'AZT sont en cours (en FRANCE, étude de l'INSERM) pour évaluer l'intérêt de cet antiviral chez les séro-positifs asymptomatiques, également d'autres thèmes de recherche clinique comme la prophylaxie I et II des pneumocystoses et la prophylaxie I de la toxoplasmose.

Le ministre de la Santé des Etats-Unis a confirmé, au terme d'une vaste étude multicentrique, que l'administration d'AZT, à doses modérées, aux sujets séro-positifs asymptomatiques avait pour effet de retarder l'apparition du SIDA. L'AZT à dose modérée peut réduire de moitié le risque de développer un SIDA au cours d'une période donnée. (78)

2.8) La prévention (64)(66)(67)

La maladie du SIDA est étroitement liée au comportement des individus (sexualité, toxicomanie). Seul un changement de ce comportement peut nous protéger et limiter l'extension de la maladie en attendant le traitement et le vaccin efficaces.

L'information du public et l'éducation des jeunes constituent les seuls moyens actuels de lutte.

Donc la prévention par des mesures d'hygiène semble constituer à l'heure actuelle la seule arme pour lutter contre le SIDA. Ces mesures concernent bien-sûr, la population générale mais surtout certains groupes à risque ou exposés : le milieu hospitalier est bien évidemment visé.

Il est certaines règles de vie qui sont valables pour tous : "éviter la drogue", semble une mesure élémentaire. Elle permet d'éviter le risque lié aux injections lorsqu'il s'agit de drogues injectables, mais aussi parce que toutes les drogues diminuent les défenses immunitaires.

Eviter les rapports sexuels avec des partenaires occasionnels ou suspects, constitue la deuxième mesure de prudence à moins d'utiliser de façon systématique des préservatifs ; enfin n'utiliser que des seringues à usage unique, quelles que soient les circonstances, paraît capital dans cette prévention.

. En ce qui concerne les personnes exposées ou séro-positives

La population à risque doit se soumettre à davantage de précautions. En plus des mesures d'hygiène précédentes, elle doit limiter le nombre de partenaires sexuels et utiliser systématiquement des préservatifs, elle devra passer un examen clinique et biologique pour connaître son état de santé et une éventuelle séro-positivité, elle devra enfin se soumettre à un examen de dépistage préalable pour les couples désirant un enfant.

Les sujets déjà séro-positifs doivent utiliser des préservatifs pour tout rapport sexuel, informer leur partenaire de leur séro-positivité, éviter les dons de sang, tissus, organes et sperme, éviter les échanges d'articles de toilette (rasoir, brosse à dents), informer le personnel soignant de leur séro-positivité (chirurgien, gynécologue, chirurgien-dentiste, laboratoires d'analyses...) et se soumettre à des contrôles réguliers biologiques et médicaux.

Les professionnels utilisant des aiguilles ou des instruments coupants (manucure, pédicure, esthéticienne, coiffeur, tatoueur, acupuncteur) doivent également adopter certaines mesures d'hygiène élémentaires : utiliser des instruments à usage unique chaque fois que cela est possible, désinfecter après chaque usage les instruments avec des désinfectants courants tels que :

- l'hypochlorite de sodium à 0,1 % (eau de Javel dilué à 1/10 dans l'eau) qui inactive totalement le virus en 15 minutes. L'eau de Javel perd ses propriétés au bout de quelques jours ; après la date de péremption, les propriétés désinfectantes ne sont plus garanties ;

- l'alcool éthylique à 70 % à la même efficacité que l'eau de Javel sur le virus ;

- les adéhydes sont également actifs sur le virus (0,5 à 1 %) : dérivés du formol. Il faut les laisser agir entre 30 minutes à 1 heure ;

- les dérivés iodés à 2,5 % inactivent le virus en 15 minutes.

Les agents physiques ont par contre peu d'effets :

- les rayons ultra-violets, même à des doses supérieures à celles utilisées couramment dans les laboratoires sont sans effet sur le virus ;

- les rayons γ n'affectent pas l'activité du virus ;

- le froid et la dessiccation n'ont pas d'effet sur le virus.;

Le virus du SIDA est thermosensible, puisqu'il ne survit pas au delà de 60°C. Ces données confirment l'hypothèse selon laquelle les méthodes de désinfection et de stérilisation habituelles sont parfaitement efficaces sur le virus du SIDA. Et en cas de blessure, même minime, il faut désinfecter soigneusement la plaie. Fig.28

. En ce qui concerne les professions de santé :

Pour les professions de santé, le risque de contamination par le virus HIV est très faible comparé au risque de contamination par le virus de l'hépatite B, par exemple. D'ailleurs, des études réalisées en FRANCE dans les hôpitaux de l'Assistance Publique de PARIS en 1988 ont montré que pour un échantillon de 412 personnes qui ont été blessées et donc en contact direct avec du sang HIV positif, un cas de séroconversion professionnelle est possible, et pour le personnel soignant jamais blessé, aucun cas de séro-positivité n'est apparu dans le monde. Fig.29

Fig.28:

COMMENT INACTIVER LE VIRUS DU SIDA

Hors de l'organisme, le virus du SIDA n'est heureusement pas très résistant. C'est pourquoi il est relativement facile de l'inactiver dans le milieu ambiant.

LE VIRUS PEUT ETRE FACILEMENT TUE PAR:



- eau de Javel (au dixième)



- Eau oxygénée fraîche et détergents



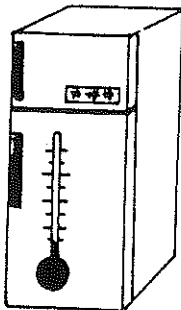
- chaleur (+ de 60°)



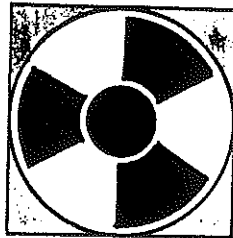
- alcool à 70%

* L'eau de Javel perd ses propriétés au bout d'un certain temps. Après la date de péremption, les propriétés désinfectantes ne sont plus garanties

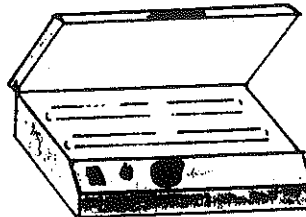
LE VIRUS EST TOUTEFOIS RESISTANT



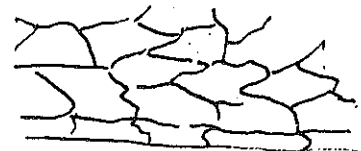
au froid



aux rayons gamma, X,

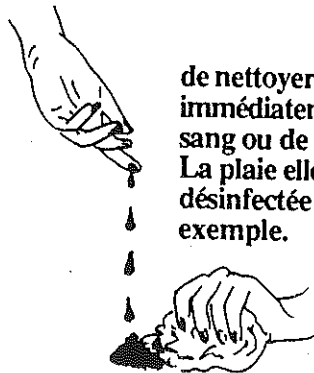


aux ultraviolets



à l'état sec

IL EST DONC IMPORTANT:



de nettoyer et désinfecter immédiatement toute tache de sang ou de liquide contaminant. La plaie elle-même doit être désinfectée avec du Dakin, par exemple.



de laver les vêtements souillés à l'eau chaude et aux détergents.

Fig.29: RISQUE D'EXPOSITION PROFESSIONNELLE ACCIDENTELLE AU VIH POUR 31000 AGENTS DE L'ASSISTANCE PUBLIQUE DE PARIS EN 1988

AZOULAY B., PELLETIER A., LOUET M., MARJANDE J., FLORENTIN A., ABITEBOUL D. (Médecine du Travail AP-HP)

METHODES

- Enquête rétrospective par questionnaire adressé à 13 secteurs de Médecine du Travail volontaires pour y participer.
- Ce questionnaire
 - Portait sur le nombre d'accidents vus en consultation en 1988 pour lesquels la contamination potentielle par le VIH est prouvée ou hautement probable.
 - Analysait leurs caractéristiques (liquides contaminants, circonstances, matériel utilisé...) et le suivi médical et sérologique instauré.

OBJECTIFS

EVALUATION

- Du nombre d'accidents potentiellement contaminants par le VIH (Piquures, coupures, projections de sang ou de liquides biologiques sur peau nue ou muqueuses).
- Des procédures et des matériels en cause dans ces accidents.
- Du suivi médical et sérologique en Médecine du Travail.

CARACTERISTIQUES DE L'AP DE PARIS

- CES 13 HOPITAUX DE COURT SEJOUR :
- Regroupent 31000 agents exposés, soit 62% des agents exposés à l'AP-HP.
- Représentent 70224 journées d'hospitalisation liées à l'infection à VIH, soit 71% du total de ces journées à l'AP-HP.
- L'AP DE PARIS (enquête nationale "UN JOUR DONNE" en Mai 88) :
- Prend en charge 78% des malades atteints de SIDA de la région d'Ile de France.
- Consacre 3% de l'activité de court séjour, 15% de l'activité d'hospitalisation de jour et 2,2% des consultations au diagnostic et au traitement des infections à VIH.

RESULTATS 412 EXPOSITIONS ACCIDENTELLES A DU SANG ET/OU LIQUIDE BIOLOGIQUE POTENTIELLEMENT CONTAMINE PAR LE VIH EN 1988

NATURE DE L'EXPOSITION

- 267 PIQURES (65%)
- 64 COUPURES (15%)
- 64 PROJECTIONS (14%)
- 16 ECRATIGNURES (4%)
- 9: MORSURES/GRIFFURES (2%)

NATURE DU LIQUIDE SONTAMINANT

- 367 (89%) où SANG
- 19 (5%) où LIQUIDE BIOLOGIQUE
- 26 (6%) où IMPTIECISE

CATEGORIES PROFESSIONNELLES

- PERSONNEL PARA-MEDICAL: 348 (85%)
- dont INFIRMIERES: 218 (53%)
- ADES SOIGNANTES: 54
- PERSONNEL MEDICAL: 39 (9%)
- ELEVES INFIRMIERES: 25 (6%)

CIRCONSTANCES DOCUMENTEES QUE DANS 80% DES CAS (249 INCIDENTS)

215 BLESSURES

- 87 LORS DE L'ELIMINATION D'OBJETS POUJANTS OU TRANCHANTS 40%
 - 30 en ramassant du matériel piquant ou tranchant
 - 17 à cause du conteneur (12 top pleins, 5 percés)
 - 27 en ramassant les déchets
 - 5 en ramassant le linge sale
 - 8 en faisant le ménage
- 63 EN RECAPUCHONNANT 25%
- 20 EN DEPERFUSANT 9%
- 7 EN DESADAPTANT L'AGUILLE DU VACUTAINER 3%
- 48 AUTRES

MATERIEL EN CAUSE LORS DU RECAPUCHONNAGE

- 14 PRELEVEMENTS SANGUINS SOUS VIDE 28% (Vacutainers)
- 10 TEST RIVASIF (Dextro, Hemoglobines...) 19%
- 7 SOUS CUTANES (Calciparine, Insuline...) 12%
- 4 HEMOCULTURES 7%
- 17 AUTRES AGUILLES (sans précision)

34 PROJECTIONS

- 12 INTERVENTIONS CHIRURGICALES 35% (dont 9 Césariennes)
- 6 PROCEDURES MEDICALES 15% (P.L., Myélogramme...)
- 3 MANIPULATIONS DE TUBES EN LABORATOIRE 9%
- 1 AUTOPSIE
- 13 Sans précision

SUIVI MEDICAL ET SEROLOGIQUE ASSURE PAR LA MEDECINE DU TRAVAIL

SUR 412 AGENTS		
SEROLOGIE	HOMME	%
0 A 6 JOURS	308	94
3 A 6 MOIS	336	81*
1 AN	193	50**

* PERDUS DE VUE
** PERDUS DE VUE OU EN COURS

1 SEROCONVERSION PROFESSIONNELLE ACCIDENTELLE POSSIBLE

BIBLIOGRAPHIE

- MARCUS R., CDO Cooperative Needlestick Surveillance Group.
- Surveillance of health care workers exposed to blood from patients infected with the human immunodeficiency virus. New England Journal of Medicine, 1988, 319, 1118-1123.
- JESTIN C., WICISLO M., VIDAL-TRECAN G. Fréquentation Hospitalière liée au VIH (enquête du 31 Mai 1989) BEN 1990, n° 10, 41-43.
- FOURRIER A., FOULON G., ABITEBOUL D., BOUVET E. Risque d'exposition au sang pour le personnel soignant. Etude multicentrique prospective dans 12 hôpitaux métropolitains. BEH 1989, n° 29, 117-118.

CONCLUSIONS

- Même si le risque de transmission professionnelle est faible (inf. à 0,5% après une piqure contaminée, alors qu'il est de 20 à 30% dans les mêmes conditions pour l'Hépatite B) il impose le respect de mesures de prévention rigoureuses.
- Ces mesures ne sont pas spécifiques mais concernent toutes les infections transmises par le sang ou autres liquides biologiques potentiellement contaminants.
- Ce sont des mesures simples, applicables dans tous les services et pour tous les patients.
- Il s'agit de précautions universelles qui pour être efficaces doivent être généralisées.
- Afin de mieux documenter les circonstances de ces incidents et de préciser les raisons du non respect des consignes de prévention, une surveillance exhaustive avec recueil des données standardisées par tous les Médecins du Travail de l'AP-HP a été mise en place.

NOUS REMERCIONS LES MEDECINS DU TRAVAIL DE 13 DES 46 HOPITAUX DE L'AP-HP ET LEURS COLLABORATEURS. GRACE A CUI CE TRAVAIL A ETE POSSIBLE.

Egalement des études faites aux ETATS-UNIS ont démontré le faible pourcentage de séro-positivité après blessure accidentelle en milieu hospitalier. Fig.30

Par conséquent, les règles de prévention contre les maladies transmissibles telle que l'hépatite B suffisent pour prévenir le risque de contamination par le virus HIV.

La règle d'or à suivre par tout le personnel soignant est le respect des règles d'hygiène strictes, tous les jours et avec tout le monde.

Il ne faut pas réserver ces mesures aux cas de séro-positivité connus ou de SIDA avéré, car de nombreux porteurs du virus HIV, bien que contagieux sont asymptomatiques et peuvent ignorer leur séropositivité.

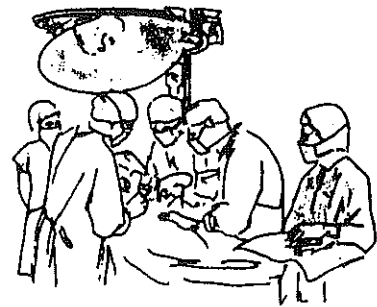
. En ce qui concerne la protection qui est assurée : Fig.31

Les règles à l'hôpital sont simples et faciles à adopter. Elles doivent faire partie intégrante du comportement habituel du personnel soignant : il faut se laver les mains aussi souvent qu'il est nécessaire (à l'entrée et à la sortie de la chambre du malade, après chaque soin). En cas de contact avec du sang ou tout autre liquide biologique, se laver et se désinfecter immédiatement sans attendre, qu'il s'agisse d'un simple contact avec la peau ou d'un contact avec une muqueuse ou une lésion cutanée ou d'une piqûre accidentelle. Le port de gants est nécessaire à chaque fois qu'il y a un risque de contact avec des éléments potentiellement contaminants (liquides biologiques, matériel souillé). Récemment plusieurs travaux, rapportés par le Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire, démontrent que l'utilisation de seringues à doses multiples et réutilisables (seule l'aiguille est changée d'un individu à l'autre) est à proscrire, car il y a risque de contamination (cas des intradermo-réactions à la tuberculine effectuées en collectivité par exemple). Les prises de sang doivent être réalisées avec beaucoup de soin et par du personnel soignant entraîné. Il est conseillé de mettre une blouse et d'utiliser des gants à usage unique. Après prélèvement sanguin, ne jamais recapuchonner les aiguilles mais les jeter dans un flacon imperforable, destiné à les recevoir. Il faut systématiquement changer de blouse lorsqu'elle est salie par du sang ou un autre liquide biologique. Le port d'un masque ou de lunettes de protection peut être utile quand il y a des risques de projections ou d'éclaboussures de liquides biologiques (manoeuvres endoscopiques, soins dentaires). Il faut éviter absolument de fumer et de manger sur les lieux de travail, de stocker des denrées alimentaires dans le réfrigérateur du service.

. En ce qui concerne la décontamination :

Les différents circuits pour le matériel médical doivent être scrupuleusement respectés : le matériel à usage unique souillé est à jeter dans des sacs qui seront bien fermés étiquetés et acheminés vers l'incinérateur.

Fig.30:LE PERSONNEL MEDICAL ET PARA-MEDICAL ET LE SIDA (67)



Médecins, infirmières, chercheurs, laborantins sont en contact quotidien avec les patients, leurs liquides corporels et leur sang. Certains de ces malades ou de ces liquides peuvent être contaminés par le virus du SIDA.

1758 membres de personnel soignant accidentellement mis en contact avec le sang d'un patient atteint de SIDA ont été testés et suivis sur des périodes prolongées, aux Etats-Unis. Parmi ce groupe, deux seulement étaient séro-positifs, et n'appartenaient à aucun groupe exposé. Dans les deux cas il s'agissait de blessure par l'intermédiaire d'une aiguille souillée. Trois autres cas de séropositivité ont été déclarés récemment aux USA où il semble que la contamination se soit faite par contact du sang du malade avec des lésions de la peau des infirmières. Malgré le recul déjà important il n'existe à l'heure actuelle aucun cas décrit de SIDA acquis dans le personnel médical ou para-médical au contact de patients atteints de SIDA.



Avec les précautions d'hygiène habituelles le risque de transmission de VIH au personnel de santé est très faible. Ces précautions doivent être appliquées tous les jours et pour tous les patients quels qu'il soient. En effet la plupart des personnes VIH+ ne sont pas identifiées.

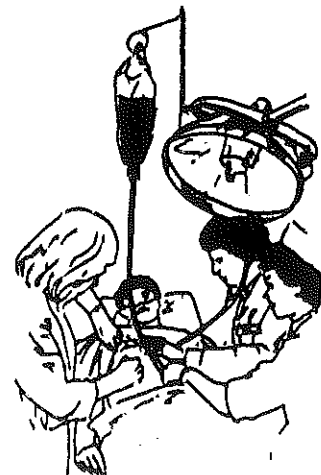
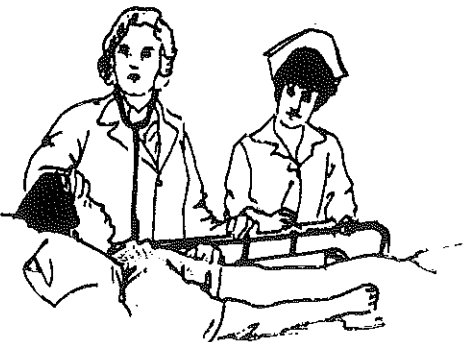


Fig. 31: PRECAUTIONS DANS LES LIEUX DE SOIN POUR LES SUJETS L.A.V. POSITIF

Note du Bureau des maladies transmissibles
La nature de l'agent infectieux responsable du SIDA, un rétrovirus appelé L.A.V. ou parfois HTLV III, ses modes de transmission par contact sexuel, par contamination sanguine, ou d'une mère infectée à un enfant pendant la période périnatale, sont maintenant bien connus.

La présence du virus dans la plupart des liquides biologiques (sang, plasma, sperme, urines, salive, larmes, lait maternel) rend compte de la possibilité théorique de transmission du virus à l'occasion de soins impliquant des contacts fréquents avec ces liquides, ou d'accidents permettant une contamination parentérale (piqûre, coupure). Toutes les enquêtes effectuées montrent que ce risque est extrêmement faible (incomparablement plus faible que pour le virus de l'hépatite B par exemple) et inexistait pour les contacts usuels, dans l'environnement familial, professionnel ou scolaire.

L'observation rapportée par la C.D.C. s'ajoute aux quelques cas exceptionnels ou une contamination de type professionnel, bien que non prouvée, paraît vraisemblable.

Le risque théorique et l'existence de ces observations rendent compte de la nécessité d'appliquer strictement les règles d'hygiène classiques, adaptées aux situations variées rencontrées dans les lieux de soins. Ces règles avaient été indiquées dans une circulaire d'août 1983 (voir B.E.H. n° 16, 1984). Nous les rappelons ici en les complétant en fonction des connaissances nouvelles.

1. Désinfection : l'eau de Javel diluée au 1/10^e, le formol, l'alcool à plus de 50 %, le glutaraldéhyde à 0,2 %, inactivent totalement le virus L.A.V. Ces produits doivent être employés pour la désinfection et le nettoyage des surfaces

ou du matériel ayant été en contact avec des produits susceptibles de contenir le virus. La chaleur en milieu liquide, à 56° pendant 30 minutes, est également active et permet la stérilisation par autoclave des instruments de soins. En revanche, les radiations gamma et les ultraviolets sont inefficaces.

2. L'attention apportée à toute manipulation d'instruments pointus ou tranchants potentiellement contaminés est la base essentielle de la prévention en milieu de soins.

3. Le port de gants est indispensable pour toucher ou manipuler les surfaces ou les matériels souillés de ces liquides biologiques ou pour les contacts avec les lésions cutanées ou les muqueuses des patients à l'occasion des soins effectués. Cette mesure n'est pas nécessaire pour les contacts simulés avec le peau saine (examen clinique, palpation par exemple).

4. Le lavage des mains, la désinfection de la peau en cas de contact avec des liquides potentiellement contaminés ou en cas d'accident doivent être pratiqués immédiatement après avoir effectué les soins.

5. Le port de surblouse, de masque, de lunettes est indiqué dans les cas où les actes pratiques impliquent un contact important avec ces liquides (explorations invasives, interventions chirurgicales).

6. Les aiguilles ne doivent jamais être pliées ou replacées dans leur gaine d'origine, ce qui entraîne fréquemment des piqûres. Elles doivent être immédiatement jetées dans un contenant imperforable, uniquement prévu à cette fin.

7. Un signe distinctif (pastille rouge par exemple) analogue à ceux employés pour l'hépatite B doit être apposé sur les échantillons de

sang ou les autres prélèvements avant le transport au laboratoire.

8. Les matériels à éliminer doivent être placés dans des emballages étanches marqués d'un signe distinctif, destinés à être éliminés, conformément aux procédures utilisées par l'établissement pour les déchets contaminés.

9. Le linge et les articles réemployables doivent être placés dans un sac étanche, marqué d'un signe distinctif. Ils doivent être nettoyés conformément aux politiques de l'établissement concernant les articles contaminés par le virus de l'hépatite B.

10. L'isolement des patients atteints du SIDA ou d'autres formes cliniques de l'infection par le virus L.A.V. n'est pas nécessaire, sauf dans les cas où ils sont trop malades pour respecter les règles d'hygiène personnelles, ou qu'ils présentent des troubles importants du comportement liés, par exemple, à une infection du système nerveux central.

11. Les problèmes liés au risque de contamination doivent être soigneusement expliqués aux patients, dans le but de leur faire comprendre les précautions prises et les mesures d'hygiène personnelles simples qu'ils devront employer à leur sortie (voir notamment la brochure « Le praticien et le SIDA », récemment diffusée par le secrétariat d'État à la Santé).

L'adhésion du personnel médical et paramédical aux règles d'hygiène décrites doit permettre la prévention des contaminations susceptibles de se produire à l'occasion des soins. Leur connaissance et leur utilisation rationnelle représente le meilleur moyen d'accomplir le devoir de soin dans le calme nécessaire au bien-être des malades et du personnel soignant.

Le matériel réutilisable doit subir un cycle de désinfection soigné, dans des conditions appropriées de décontamination, de nettoyage et de stérilisation. L'étape de décontamination est primordiale et ne doit surtout pas être négligée.

Au laboratoire, tout le matériel doit être considéré comme potentiellement infectieux et traité par conséquent toujours avec les mêmes précautions : le port de gants est nécessaire pour la réception et la centrifugation des tubes car du sang a pu couler sur les parois.

Les liquides biologiques ne sont jamais pipetés à la bouche mais avec des poires en caoutchouc ou des pipettes automatiques. La paillasse nettoyée après chaque cycle de travail avec de l'eau de Javel au 1/10^e. Dès qu'un liquide biologique a souillé la paillasse, il faut nettoyer et désinfecter immédiatement.

Le virus du SIDA est fragile hors de l'organisme. Il est par conséquent facile à inactiver avec les moyens de désinfection et de décontamination habituels. Mais il est important de noter que le virus HIV n'est pas inactivé par le froid, les rayons Ultraviolets, les rayons X et γ et la dessiccation.

. En ce qui concerne l'isolement :

Les mesures d'hygiène adoptées pour les malades atteints de SIDA avéré ne sont pas des mesures spécifiques à cette maladie mais de celles habituellement utilisées face à une maladie infectieuse grave. Ainsi l'installation du malade dans une chambre isolée n'est pas toujours une exigence mais reste indispensable d'une part en soins intensifs, d'autre part en cas de diarrhées et de toux (complications pulmonaires) ou lorsque le malade est peu coopératif. Cet isolement est à la fois bénéfique pour le sujet atteint du SIDA car il est sensible à de nombreux germes notamment ceux responsables d'infections opportunistes, mais est aussi bénéfique pour les autres malades du Service. L'utilisation de gants à usage unique, de bavette et de blouse de protection réservée à la chambre du malade, est souvent utile pour les différents soins assurés au malade (prise de sang, pose de cathéter...). FIG.34

Tout ce qui est jetable est enfermé dans des sacs avant la sortie de la chambre et porté à l'incinération. Le linge souillé est également enfermé dans des sacs et suit le même circuit que le linge des patients atteints de maladie infectieuse. Les tubes de prélèvement portent une indication de l'infection par le virus HIV.

Enfin le personnel soignant immuno-déprimé ou les femmes enceintes doivent éviter le contact avec des malades atteints de SIDA.

REMARQUE : PRINCIPAUX MOYENS D'INACTIVATION DU VIRUS HIV (64)

UTILISATION	MOYENS
Surfaces et locaux	: Eau de Javel au 1/10è : Solution désinfectante : alcoolique
Mains	: Produits chlorés : Produits iodés (Bétadine) : Alcool à 70%
Matériel de laboratoire en verre	: Eau de Javel au 1/10è
Récipients ayant contenus selles-urines-crachats-sang	: Eau de Javel à 4% : chlorométrique pendant 1 à 2 : heures
Matériel médical souillé	: - Décontamination : Autoclavage : Eau de Javel au 1/10è : pendant 1 à 2 heures : Produits détergents : décontaminants : - Stérilisation : (selon les protocoles habi- : tuels) : Autoclavage : Oxyde d'éthylène : Si stérilisation impossible : désinfection à froid avec un : désinfectant (glutaraldéhyde : à 2 %)
Linge et vaisselle	: Eau chaude et détergent

LE VACCIN :

La mise au point d'un vaccin susceptible de neutraliser le virus s'avère difficile pour le HIV. Le développement d'un vaccin de type classique est impossible en raison de la structure même du virus, de son mode d'action et de ses mutations fréquentes. Seul un vaccin de type nouveau est donc envisageable.

Aujourd'hui, il est impossible de prévoir sérieusement la date à laquelle un tel vaccin sera disponible et commercialisé. Les essais sur les animaux (mise en évidence de l'efficacité et de l'inocuité), puis les essais sur l'Homme demanderont sans nul doute plusieurs années. La mise au point de la production industrielle demandera également probablement une forte technicité. La recherche dans ce domaine, est pourtant particulièrement intense.

Toutefois les essais cliniques concernant les vaccins élaborés contre le SIDA progressent assez rapidement. Le premier vaccin à avoir reçu l'autorisation pour les essais cliniques, préparé à base d'un précurseur protéique de l'enveloppe du virus HIV, fait l'objet, aux ETATS-UNIS d'essais depuis le mois de septembre 1987. Les essais de phase I pour évaluer la tolérance et l'immunogénicité du vaccin ont été terminés à la fin de l'été 1989. Le recrutement des candidats à l'expérimentation n'a pas été facile pour de multiples raisons et principalement à cause de la rigueur avec laquelle les critères d'inclusion ont été définis. (66)

Un second vaccin a reçu le feu vert de la Food and Drug Administration pour les essais cliniques en Novembre 1987. Ce vaccin est fabriqué à partir de la vaccine dans lequel les gènes codant pour des protéines membranaires du virus HIV ont été insérés grâce à des techniques de recombinaison génétique. (67)

Pourtant certaines équipes estiment qu'il est actuellement prématuré et imprudent de procéder à l'essai clinique de tels vaccins.

L'étude des virus apparentés au SIDA et les modèles animaux paraissent aujourd'hui indispensables pour la compréhension de la maladie et la mise au point rapide d'un vaccin. Le singe est très étudié en tant que modèle animal ; certaines espèces de singes en effet multiplient le virus du SIDA de l'Homme sans toutefois évoluer vers un véritable SIDA. D'autre part, le virus SIV, isolé en 1985, infectant spécifiquement le singe macaque est très étudié, car il présente des ressemblances importantes avec le virus du SIDA de l'Homme en particulier le HIV2.

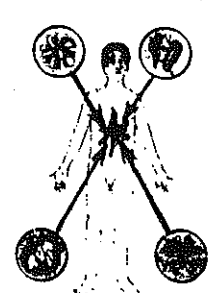
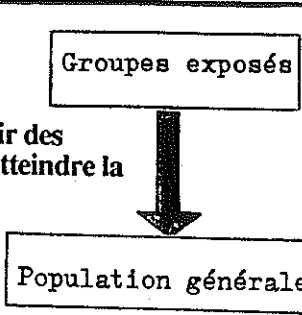
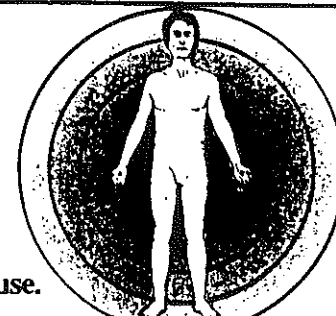
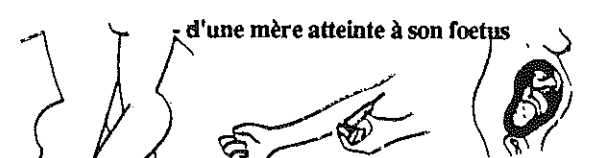
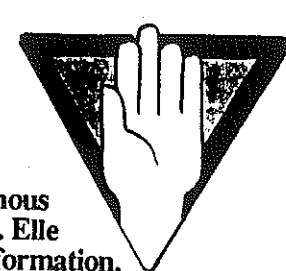
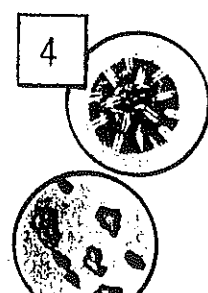
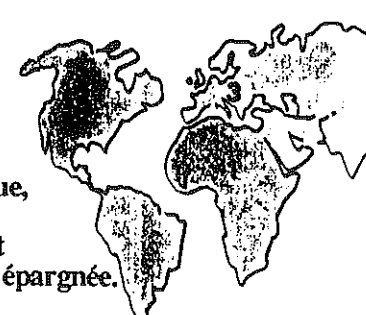
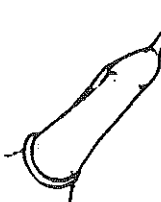
Des recherches en cours sur la protéine majeure de la structure interne du virus HIV (p25) pourraient s'orienter vers la mise au point d'un vaccin contre le SIDA en association avec la protéine d'enveloppe du HIV. (79)

Quels que soient les apports futurs de la Recherche dans ce domaine, aujourd'hui la prévention est donc le seul vaccin.

CONCLUSION :

Le SIDA ne se propage que par les relations sexuelles et le sang. C'est une maladie liée au comportement et un changement dans ce dernier peut nous protéger. Les personnes atteintes par le virus doivent éviter de contaminer les autres, mais surtout aux "autres" de prendre les mesures qui leur éviteront d'être contaminés car le vrai danger vient surtout des personnes contagieuses que l'on ne soupçonne pas et elles-mêmes dans la majorité des cas, ignorent leur condition. FIG.32

Fig.32: LES 10 POINTS IMPORTANTS DU SIDA (66)

1 Le SIDA est le résultat de la destruction du système immunitaire par un virus appelé VIH. 	6 La maladie semble sortir des groupes exposés pour atteindre la population générale. 
2 Toute personne infectée par le virus du SIDA ne fait pas la maladie, mais elle est contagieuse. 	7 Il n'existe pas encore de traitement définitif ni de vaccin, bien que la recherche soit très active dans ce domaine. 
3 La transmission se fait principalement : - par voie sexuelle - par voie sanguine (drogue) d'une mère atteinte à son fœtus 	8 La prévention est la seule arme dont nous disposons aujourd'hui. Elle nécessite une bonne information. 
4 Le SIDA se manifeste par des infections et par certains cancers. 	9 Eviter la drogue et éviter l'échange de seringues. 
5 La partie du monde la plus atteinte est aujourd'hui l'Afrique, les USA, suivis par l'Europe. L'Asie est encore relativement épargnée. 	10 Avoir une vie sexuelle responsable et utiliser le préservatif lorsque cela est nécessaire. 

B) Maladies à transmission cutanée et cutanéomuqueuse (35)

1) Principaux virus en cause

Herpès virus simplex hominis 1 et 2, Herpès virus varicellae, vaccine, variole (historique) Papillomavirus.

2) Caractéristiques écologiques

- Herpès virus simplex hominis (HSV) agent de l'herpès cutanéomuqueux et génital est un virus enveloppé très fragile dans le milieu extérieur : la transmission d'un malade à l'autre exige un contact étroit. Le contact mère-enfant au cours de l'accouchement et après l'accouchement réalise des conditions optimales de transmission. L'autre caractéristique de ce virus est sa persistance à l'état latent dans l'organisme apparemment sain : les récurrences de la maladie font apparaître des lésions contagieuses, sources d'infections. Ce réveil infectieux est inopiné ou déclenché par un stress, une maladie, un traitement immuno-suppresseur : hospitalisé pour une tout autre cause, le malade peut être d'emblée porteur de lésions herpétiques ou celles-ci peuvent apparaître au cours de l'hospitalisation.

- Herpès virus varicellae est l'agent de la varicelle (primo-infection contagieuse par voie aérienne et cutanée) et du zona (résurgence d'une infection latente, contagieuse par transmission cutanée). Il donne des formes graves chez les immuno-déprimés que l'on peut protéger par vaccination.

- Les Papillomavirus, agents de verrues et de papillomatoses génitales, sont des virus nus très résistants dans le milieu extérieur. La transmission des papillomatoses génitales est essentiellement vénériennes : la simple hygiène qui préside aux examens gynécologiques suffit à éviter la contamination hospitalière.

La transmission directe des verrues est aussi très improbable, mais les virus "survivent" durablement dans le milieu extérieur : dans les établissements d'hydrothérapie, les malades peuvent contracter des verrues plantaires à partir du sol contaminé autour des piscines.

3) Conséquences

Les formes généralisées de l'herpès, de la varicelle, de la vaccine, le syndrome de KAPOSI-JULIUSBERG herpétique ou vaccinal justifient dans tous les cas un isolement de type cutané.

Dans les services de soins, les simples récurrences herpétiques ne sont pas isolées, le personnel se contente de prendre la précaution de soins topiques et d'expliquer aux malades le risque de contamination. Au contraire dans les services de carcinologie, de greffe, d'hématologie et d'obstétrique, il faut se montrer extrêmement vigilant : triage à l'entrée, isolement des contagieux (cf FIG.34), contrôle des visiteurs. Le diagnostic rapide des malades permet le traitement précoce et la stérilisation rapide des lésions.

En obstétrique, le risque majeur se situe au moment de l'accouchement en cas d'herpès génital : ce diagnostic

implique la césarienne. L'infection herpétique du nouveau-né contractée pendant l'accouchement n'est pas une infection nosocomiale, mais la contamination du nouveau-né par la mère après l'accouchement l'est incontestablement. Le virus HSV1 de l'herpès labial est tout aussi encéphalitogène que HSV2, habituellement rencontré dans l'herpès génital. L'examen de toute femme enceinte doit systématiquement rechercher l'herpès dès les premiers examens. Au moment du terme, l'examen clinique suffit à dépister l'herpès buccal ou labial ; en cas d'antécédents d'herpès génital, un examen clinique positif impose la césarienne, un examen clinique négatif devra être complété par une recherche de virus par culture après prélèvement au niveau de l'endocol réalisé quelques jours avant le terme (réponse positive obtenue en moins d'une semaine dans plus de 90 % des cas).

La prophylaxie de l'infection par le virus varicellozoteux se pose essentiellement dans les services d'enfants et d'immuno-déprimés. L'interdiction des visites d'enfants en est un élément ; l'isolement cutané des zones s'impose dans ces services à risque. Les enfants leucémiques dépourvus d'anticorps contre la varicelle seront vaccinés avant le traitement immuno-dépresseur.

La prophylaxie des verrues plantaires est fondée sur la désinfection des abords des piscines par des désinfectants virucides (chlore, aldéhydes).

C) Maladies à transmission fécale-orale (35)

1) Virus en cause

Entérovirus (Poliovirus, Echovirus, Coxsackievirus, hépatite A), Rotavirus, divers agents de diarrhée (Adénovirus, agent de Norkwalk etc...)

2) Caractéristiques écologiques

Il s'agit de virus nus non éliminés en abondance dans les selles et très résistants dans le milieu extérieur ; ils sont infectieux par voie buccale. La transmission peut donc être directe ou semi-directe (cycle fécal-oral court, transmission par les "mains sales"), ou médiate par l'intermédiaire de souillures de l'environnement, de l'alimentation.

La maladie inapparente est très fréquente et l'élimination fécale de virus peut durer plusieurs semaines après la guérison clinique : les porteurs de virus malades inapparents et convalescents constituent l'essentiel du réservoir de virus.

3) Conséquences

L'isolement de type entérique (cf FIG.34) est la mesure fondamentale à appliquer aux malades : mais malades inapparents et convalescents échappent à l'isolement. Le traitement hygiénique des excréments quelle que soit leur origine, la propreté des malades, le bon usage de détergeants-désinfectants virucides dans l'hygiène de l'environnement et la désinfection des surfaces sont à la base de la prophylaxie.

La résistance des Rotavirus dans l'environnement inerte, leur capacité à provoquer des infections inapparentes chez les adultes du personnel, expliquent que la même souche de virus puisse se maintenir pendant de longs mois dans certaines pouponnières.

La poliomyélite, en Europe, est très rare mais elle se transmet cependant à partir de sous-populations non vaccinées ou mal vaccinées et de migrants en provenance de pays d'endémie (émigrants ou vacanciers). La vaccination du personnel soignant est obligatoire.

Certains immuno-déprimés, en particulier les agammaglobulinémiques, sont particulièrement sensibles aux Entérovirus qui provoquent chez eux des encéphalites mortelles. Les Poliovirus vaccinaux (vaccin type Sabin), qui sont contagieux, sont pathogènes pour ces malades. On veillera donc à tenir ces enfants immunodéficients à l'abri de telles contaminations.

Les méthodes de diagnostic rapide des Rotavirus permettent de faire un triage rapide des enfants porteurs de virus à leur entrée à l'hôpital et de codifier leur isolement.

D) Maladies à transmission aérienne (35)

1) Virus en cause

- voies respiratoires supérieures : Rhinovirus, Coronavirus ;

- broncho-pneumopathies : Adénovirus, Myxovirus (grippe), Pneumovirus (virus respiratoire syncytial), Paramyxovirus ;

- autres maladies : rougeole, oreillons, rubéole, varicelle, cytomégalie.

2) Caractéristiques écologiques

La plupart de ces virus sont enveloppés donc fragiles en milieu extérieur. Éliminés dans les gouttelettes et droplet-nuclei à l'occasion de la respiration et de la toux, ils "survivent" peu dans l'air. La transmission aérienne exige un contact assez étroit.

Pour la grippe, la rougeole, l'incubation est courte. la maladie inapparente rare : le danger de contamination par un incubant asymptomatique est rare.

Lorsque la maladie inapparente est assez fréquente (oreillons, rubéole, virus respiratoire syncytial chez l'adulte) l'incubation longue (oreillons, rubéole, varicelle) s'accompagne d'élimination du virus plusieurs jours avant l'apparition de la maladie : la contamination par des porteurs asymptomatiques est donc fréquente dans ces cas.

3) Conséquences

L'isolement de type respiratoire (cf FIG.34) est indiqué pour les maladies soulignées et pour toute pathologie respiratoire sévère en attendant un diagnostic précis.

En cas d'épidémie, un cloisonnement peut être utile.

Les visiteurs sont une source fréquente de contagion, en particulier les enfants victimes habituelles des maladies infectieuses. Donc la visite des enfants à l'hôpital sera interdite, tout particulièrement dans les services de malades fragilisés (immuno-déprimés, cancéreux...). Le personnel peut être aussi dangereux : il doit être vacciné au moins contre la grippe et la rubéole.

Il est nécessaire de protéger certaines catégories de malades par vaccinations (grippe : vieillards, cardiaques, insuffisants respiratoires ; varicelle : cancéreux et leucémiques non immuns). Il faudra veiller tout spécialement à éviter la transmission de ces virus aux grands insuffisants respiratoires, en évitant tout contact même avec des personnes atteintes d'un simple rhume de cerveau. En cas de contact entraînant un risque de transmission, il sera possible d'avoir recours à une séroprophylaxie (globulines spécifiques ou globulines standard selon le virus suspecté) ou à une prévention par interféron (prophylaxie du rhume chez l'insuffisant respiratoire) ou par chimioprophylaxie antivirale spécifique (rimantadine pour la grippe).

I.2.5 - Conclusion

La contamination virale est, en règle générale, difficile à cerner du fait même de la difficulté de traquer et d'identifier un virus, en raison aussi de la particularité des moyens de transmission mal définis.

Les virus sont à même d'infecter une bactérie opportuniste libérant ainsi leur pouvoir infectant. Il se trouve là une voie de transmission peu maîtrisable dont la prévention consiste à énoncer un chapelet de mesures prophylactiques de toute façon incomplètes.

L'infection intra-hospitalière d'origine virale reste malgré tout d'une incidence faible en comparaison de l'infection bactérienne.

I.3 - LES CHAMPIGNONS

Depuis quelques décennies, une autre source de l'infection hospitalière est représentée par les champignons. D'une dimension de 1 à 30 microns, de structure filamenteuse (mycélium) ou unicellulaire (levure), les champignons sont responsables d'infections connues sous le terme de mycoses qu'elles soient internes appelées profondes ou viscérales, ou superficielles.

Largement répandus dans la nature (air, sol, aliments élaborés ou non), ils vivent en saprophytes avec l'organisme. C'est le cas du *Candida albicans* dans l'intestin. D'autres opportunistes sont occasionnellement pathogènes s'ils se développent chez un sujet affaibli comme l'enfant ou la personne âgée qui sont des cibles privilégiées pour la contamination fongique, ou chez des patients affaiblis en raison de leur état momentané ou en raison de méthodes thérapeutiques audacieuses. C'est pourquoi les traitements sophistiqués (immuno-dépression, antibiothérapie, corticothérapie, sondages et autres cathétérismes veineux) ne sont pas étrangers à cette prolifération d'infections d'origine fongique en milieu hospitalier.

De culture délicate, ils ont longtemps échappé à l'étude. La mise au point de milieux sélectifs appropriés et les méthodes de prélèvements ont permis de comprendre leur pathogénicité.

I.3.1 - Caractères généraux d'une mycose (80)

a) Un champignon peut être à l'origine de plusieurs localisations chez l'homme et par la suite donner lieu à des syndromes cliniques divers.

Exemple : *Aspergillus fumigatus* peut être à l'origine

- d'une lésion cutanée,
- d'une lésion pulmonaire,
- d'une septicémie,
- d'une otite,
- d'une sinusite.

b) Une même lésion donnant lieu à un tableau clinique identique peut être due à plusieurs champignons.

c) Les mycoses viscérales profondes sont caractérisées par une période prépatente très longue, silencieuse sur le plan clinique ou biologique. Quand les lésions deviennent patentes, elles sont dans la majeure partie des cas indolores. Ce sont des affections essentiellement chroniques.

Aucune modification de la numération de la formule sanguine ou de la vitesse de sédimentation ne sont notées.

Seules les formes septicémiques sont susceptibles de donner des signes généraux intenses et nécessitent une thérapeutique d'urgence.

d) Le diagnostic doit reposer sur des éléments de certitude :

- mise en évidence de l'agent pathogène à l'examen direct, à partir de prélèvements effectués dans des conditions parfaitement définies.

- détermination de l'espèce en cause par cultures à des températures bien définies.

e) Des arguments sérologiques peuvent intervenir dans le diagnostic mais ils devront toujours être confrontés aux arguments cliniques et radiologiques.

Exemple : diagnostic d'une aspergillose.

I.3.2 - Facteurs favorisant le développement d'une mycose (80)(81)

Les champignons saprophytes ou pathogènes pourront ne pas entraîner une mycose chez l'homme sain. Par contre, dans certaines circonstances, il peut y avoir développement d'une mycose :

- l'antibiothérapie à large spectre, en produisant une rupture de l'équilibre bactérien au niveau digestif laisse le champ libre à l'invasion des espèces indésirables de champignons, tout en éliminant la flore fongique intestinale commensale.

- une dépression immunitaire : (82)

- . malades immuno-déprimés

- . la corticothérapie cède le passage à l'action de levures pathogènes.

- un problème endocrinien :

- . diabète

- . grossesse

- . contraception orale

- une maladie qui affaiblit l'organisme :

- . tuberculose

- . leucémie

- . cancer

- lors d'une pénétration accidentelle dans l'organisme du fait de la technologie chirurgicale moderne :

- . pose de catheter

- . chirurgie digestive

- . chirurgie cardiaque (chirurgie à coeur ouvert, implantation de prothèse valvulaire).

- l'âge : le vieillard et le jeune enfant

I.3.3 - Diagnostic (83)

I.3.3.1 - Examen direct

* Le prélèvement :

Le diagnostic d'affection mycosique repose essentiellement sur la qualité du prélèvement. La technique de prélèvement est fondamentale pour la réalisation de l'examen mycologique. Un échantillon mal prélevé ou examiné trop tard peut conduire à un résultat erroné. Le prélèvement doit être fait avant tout traitement.

. Expectorations

Après un lavage de bouche avec une solution de Lugol diluée, le malade expectore dans un récipient stérile. Le prélèvement est envoyé immédiatement au laboratoire (sinon l'examen sera gêné par l'abondance des germes).

Dans le cas où l'acheminement du prélèvement ne pourrait être effectué immédiatement, le conserver au frigidaire à +4°C.

. Sang

Les hémocultures seront effectuées avec toutes les précautions observées en bactériologie. Un résultat positif doit être fourni dans les cinq jours. Passé ce délai, on ne doit pas en tenir compte. Le même champignon doit être retrouvé dans les urines. Donc il faut aussi envoyer les urines au laboratoire.

. Urines

Un examen n'est valable que si les urines ont été recueillies de façon rigoureusement aseptique. Seuls des résultats d'examen effectués dans ces conditions peuvent être pris en considération.

. Liquide céphalo-rachidien

Prélèvement aseptique, au moins 4 ml, après désinfection du plan cutané avec de l'alcool iodé.

. Biopsie d'organe

Un fragment suffisamment gros pour examen mycologique et pour histologie sera prélevé. Une moitié -prélèvement pour mycologie- sera immédiatement apporté au laboratoire en tube dans du sérum physiologique stérile voire en boîte de Pétri stérile; l'autre moitié sera mise en liquide fixateur : Bouin ou formol pour histologie.

En cas de doute une coloration par imprégnation argentique sera systématique.

* La mise en évidence est un diagnostic sûr mais pas toujours possible.

Après éclaircissement au chlorolactophénol ou à la potasse à 40 %, il faut rechercher la présence de spores ou de filaments mycéliens dans l'échantillon. Parfois le prélèvement est coloré par le MAY-GRUNWALD-GIEMSA, le GRAM ou le bleu de

méthylène.

I.3.3.2 - Mise en culture

L'ensemencement se fait sur des milieux de SABOURAUD (milieu de base en mycologie) auxquels sont incorporés un antifongique destiné à inhiber la poussée de champignons saprophytes, l'actidione et un antibiotique thermostable : la chloromycétine qui inhibe la pousse des germes bactériens. Les tubes placés à l'étuve à 22°C et à 37°C sont examinés tous les cinq jours. La morphologie macroscopique ou microscopique des colonies dépend du milieu de culture, de son pH, de la nature du sucre, de la peptone.

I.3.3.3 - Identification du champignon

- par l'aspect microscopique
- par des repiquages successifs sur des milieux spécifiques : exemple = le milieu de CZAPEK pour les *Aspergillus*
- l'étude d'assimilation des sucres...

I.3.3.4 - Antibiogramme antifongique

Il est possible par la méthode de diffusion en gélose. En fait, il n'a d'intérêt que pour la 5-fluoro-cytosine qui a un spectre étroit et des problèmes de résistance.

I.3.3.5 - Diagnostic sérologique (81)

Les *Aspergillus* et les *Candida* entraînent la production d'anticorps circulants en cas d'atteinte systémique. La mise en évidence de ces anticorps peut avoir un grand intérêt quand le diagnostic est difficile, mais leur apparition est souvent tardive et il existe de faux négatifs.

Ces anticorps sont mis en évidence par :

- . agglutination
- . précipitation
- . immuno-fluorescence indirecte
- . réaction immuno-enzymatique

I.3.4 - Principaux champignons rencontrés en pathologie

I.3.4.1 - Les dermatophytes (84)

Trichophyton
Epidermophyton
Microsporum

Ce sont des champignons parasites exclusifs de la kératine, responsables de mycoses cutanées ou cutanéomuqueuses au niveau :

- des couches cornées de l'épiderme
 - . intertrigo
 - . pied d'athlète
 - . herpès circiné
- des phanères (poils, cheveux, ongles)
 - . teignes
 - . onyxis

Ils ne sont jamais retrouvés dans les muqueuses et les tissus profonds.

I.3.4.2 - Champignons levuriformes(85)

I.3.4.2.1 - Candida

Quatre vingt dix espèces sont actuellement individualisées mais seule une vingtaine sont susceptibles d'avoir un rôle pathogène et responsables de candidoses.

Si le diagnostic au laboratoire de *Candida albicans* est facile, par contre celui des autres espèces est difficile et demande l'intervention de techniques biochimiques (assimilation et fermentation des sucres).
Le rôle pathogène des *Candida* peut s'exercer sur le plan cutané et sur le plan muco-viscéral.

a) *Candida albicans*

1) Morphologie

C'est une levure caractérisée par des éléments unicellulaires bourgeonnant par des blastospores, de chlamydo-spores, ou par la production de pseudomycélium ou des chlamydoportant des verticilles de blastospores. FIG.33

2) Habitat

C'est un champignon banal saprophyte des muqueuses digestives et par contiguité vaginales mais qui n'est jamais retrouvé sur la peau saine. Il n'existe pas dans la nature.

3) La contamination est . digestive
 . respiratoire
 . néonatale

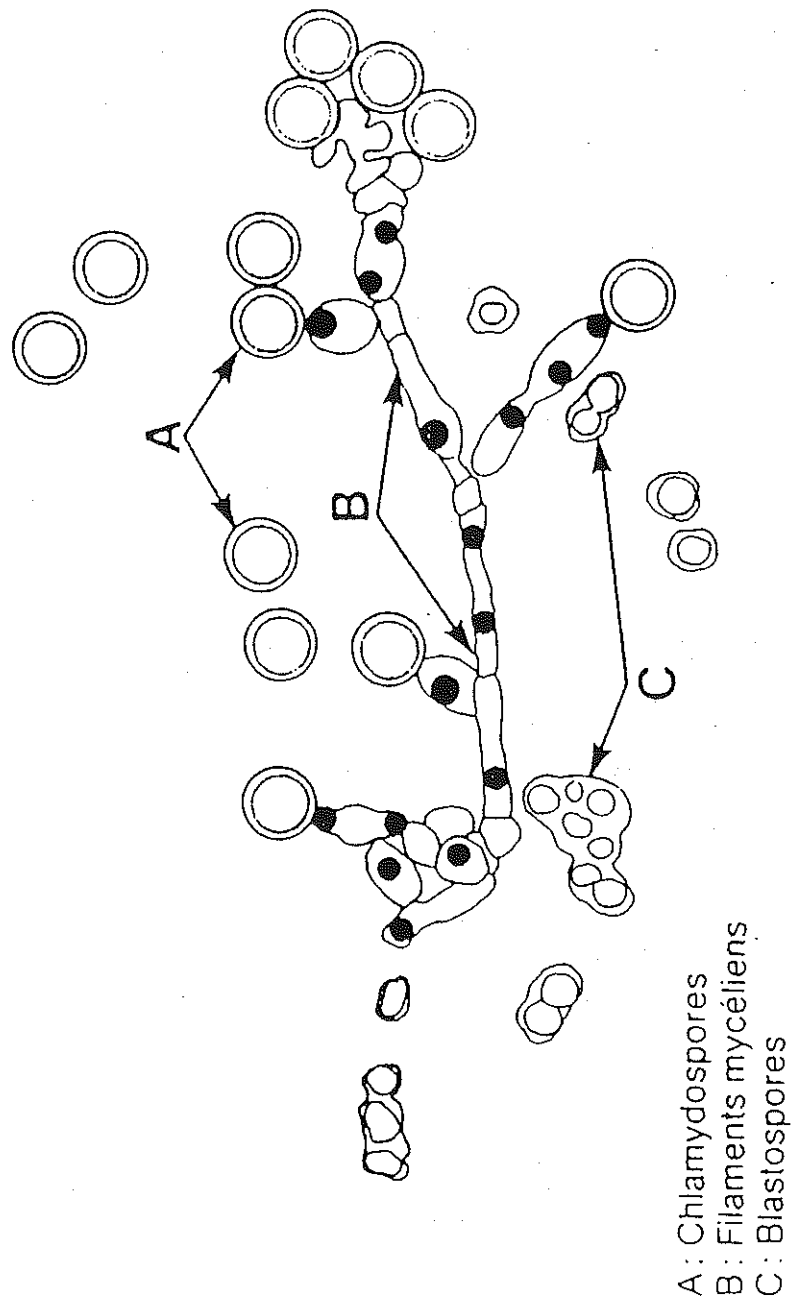
4) Clinique

Il est opposé aux candidoses superficielles cutanéomucqueuses généralement bénignes les candidoses profondes ou viscérales, maladies graves dont la pathologie s'est modifiée considérablement depuis ces 20 dernières années.

* Tout d'abord, brièvement, les Candidoses superficielles qui sont cutanées ou cutanéomuqueuses.

- cutanées avec l'intertrigo des plis
digito-plantaire l'intertrigo digito-palmaire et/ou

FIG. 33 : LEVURE (*Candida albicans*) d'après Davis et coll. (12)



le péri-onyxis à levures
le granulome à Candida

- cutané-muqueuses

- . Candidoses bucco-pharyngées avec le muguet
avec la perlèche
avec la langue
noire villeuse
- . Candidoses génito-urinaires et anales qui

peuvent être :

- vulvo-vaginales
- une balanoposthite
- des manifestations périanales

* Nous allons nous attarder sur les candidoses viscérales causées par *Candida albicans* en milieu hospitalier. (81)

- Candidoses digestives

. Localisation oesophagienne : elle apparaît après une antibiothérapie prolongée et accompagne le plus souvent une candidose buccale.

Trois signes la font soupçonner : dysphagie
pyrosis
brûlures au passage des
aliments

L'oesophagoscopie montre des pseudo-membranes qui prélevées, se révèlent riches en levures (la mise en culture permet l'identification de l'espèce).

. Localisation intestinale et diarrhée post-antibiotique.
Selles fréquentes, liquides, inodores
Déshydratation possible chez l'enfant

- Candidoses broncho-pulmonaires

Elles sont d'origine exogène (souvent professionnelle dans ce cas) ou bien d'origine endogène à partir de *Candida* présents au niveau des voies aérodigestives, de la peau ou des muqueuses.

- Septicémies à *Candida albicans*

Elles sont d'origine endogène et se rencontrent au cours d'un acte thérapeutique impliquant un traumatisme vasculaire.

Les septicémies à *Candida* ont une sémiologie en règle générale peu spécifique.
La fièvre représente ici le symptôme le plus important et doit d'autant plus attirer l'attention si elle est prolongée et insensible aux antibiotiques anti-bactériens. Le diagnostic sera acquis par les hémocultures répétées et par le sérodiagnostic, mais celui-ci peut se positiver tardivement.

Mais différents viscères peuvent être envahis au cours d'une septicémie :

. L'atteinte rénale prend une place majeure, par sa fréquence, sa précocité et son importance clinique. Elle se traduit essentiellement par une levururie, symptôme dont l'interprétation est par ailleurs délicate. Son diagnostic est fondamental, les micro-abcès rénaux étant une cause de mort par insuffisance rénale.

. L'endocardite, d'une gravité extrême, survient sur un terrain particulier : lésion valvulaire, antécédents d'endocardite bactérienne, chirurgie cardiaque. Les hémocultures sont positives dans environ 70 % des cas. Le pronostic est mauvais et le recours à un traitement médico-chirurgical est nécessaire.

. L'atteinte pulmonaire est parfois d'origine hématogène ; elle peut être également due au passage bronchique de Candida à partir de la cavité buccale avec pénétration dans l'endothélium bronchique et atteinte du parenchyme pulmonaire notamment chez le nouveau-né ou chez le sujet immuno-déprimé.

Le diagnostic de pneumopathie candidosique est difficile car la présence de levures dans l'expectoration ne prouve pas leur origine bronchopulmonaire. Deux critères peuvent aider à l'interprétation : l'abondance des levures à l'isolement et les résultats du séro-diagnostic.

* Enfin, nous disons quelques mots sur les candidoses et l'allergie. L'allergie à des métabolites de Candida est un phénomène indiscutable.

Les manifestations en sont variées :

- Manifestations cutanées

Elles revêtent plusieurs types : - eczématiforme
- parakératose ou eczématiforme
- pityriasiforme et psoriasiforme
- levuride
- urticaire
- oedème de Quincke
- prurit
- forme de conjonctivite

A noter la fréquence des aphtes chez les allergiques à Candida albicans.

- Manifestations respiratoires

Elles représentent environ 10 % des allergies respiratoires

- Manifestations digestives à type de brûlure gastro-oesophagienne

- Céphalées et migraines, fatigue chronique

- Manifestations urinaires à type de brûlure vésico-urétrale

- Manifestations articulaires à type de syndromes douloureux surtout des genoux.

Cependant l'état d'allergie ne peut être admis qu'après une analyse rigoureuse des tests cutanés avec recherche du foyer candidosique et guérison par son éradication.

5) Diagnostic biologique (87)

- Diagnostic mycologique

. Prélèvements

* A partir des lésions cutanées ou cutanéomuqueuses, le prélèvement est fait exclusivement à l'aide d'écouvillons stériles.

* A partir des ongles : le diagnostic est porté après avoir ensemencé une fraction de l'ongle atteint découpé au ciseau.

* Les prélèvements broncho-pulmonaires seront toujours effectués après rinçage de la bouche avec une solution d'antiseptiques et si possible pratiqués par fibroscopie ou lavage broncho-alvéolaire.

* Les prélèvements viscéraux sont effectués dans des tubes stériles.

* Les hémocultures sont ensemencées sur milieu de CASTANEDA et envoyées immédiatement au laboratoire.

* Les biopsies sont toujours partagées en deux : l'une des parties est destinée à l'examen histologique, l'autre à l'ensemencement sur milieux appropriés.

. Examen direct

A l'état frais, ou après coloration au MAY-GRUNWALD-GIEMSA, la lame montre la présence de levures parfois bourgeonnantes et de pseudofilaments.

Le diagnostic ne pourra être affirmé qu'après examen des cultures.

. Culture

Après ensemencement sur milieu gélosé (mis à l'étuve) le diagnostic de *Candida albicans* peut être porté au bout de 24 heures par le test de blastèse (filamentation en sérum).

L'ensemencement de la souche isolée sur milieu RAT (Riz, Agar, Tween) permet la production de Chlamydospores en 24 ou 48 heures.

Le diagnostic de *C. albicans* peut donc être affirmé par la positivité de ces deux tests. En cas d'examen négatif, l'identification est poursuivie par les techniques du zymogramme (test de fermentation) et d'auxanogramme (test d'assimilation de certains sucres) ; ces techniques ne permettent un diagnostic d'espèce qu'au bout de 48 à 72 heures.

On peut être amené à pratiquer sur la souche isolée un anti-fongigramme.

- Diagnostic sérologique

Deux sérums prélevés à des dates différentes sont absolument nécessaires pour apprécier la montée du taux des anticorps .

Immuno-diffusion, immuno-électrophorèse et immuno-fluorescence sont les techniques les plus utilisées.

- Intra-dermo réaction (IDR)

L'IDR à la candidine : filtrat de culture de *Candida*, explore soit l'hyper sensibilité retardée avec une lecture à 24 ou 48 h. La positivité de l'IDR à la candidine n'a aucune valeur de diagnostic. L'IDR doit être interprétée avec prudence et en fonction des signes cliniques.

b) Autres espèces de *Candida* (86)

Ces espèces peuvent être pathogènes pour l'homme :
C. tropicalis, *C. pseudo-tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*,
C. guilliermondii, *C. brumpti*, *C. zeylanoides*, *C. stellatoidea*

1) Morphologie

Elle est identique à celle de *Candida albicans*. Ce sont des levures bourgeonnantes pouvant produire des filaments mycéliens.

2) Habitat

Ces levures sont rencontrées dans des conditions naturelles aussi bien sur les muqueuses, mais avec une moindre importance que l'espèce *albicans*, que sur la peau saine. Elles se retrouvent sur les fruits, les légumes, les animaux.

3) Le mode de contamination est varié

4) Clinique

Les différentes espèces de *Candida* peuvent être responsables de :

- Candidoses cutanées
- Candidoses digestives et buccales
- Candidoses génito-urinaires
- Candidoses viscérales
- Candidoses septicémiques :

Chez les sujets à haut risque, les *Candida* sont au 4^e ou 5^e rang parmi les agents pathogènes isolés en hémoculture. Dans les septicémies d'origine exogène accidentelle, il a été retrouvé fréquemment *Candida parapsilosis*.

- Endocardites : le plus souvent suite à une intervention chirurgicale cardiaque (prothèse).

- Neuroméningite

c) Prophylaxie des candidoses (87)

Des mesures de prévention doivent être instaurées en particulier dans certains services hautement concernés par ce problème : services d'urgence, de réanimation, de neuro-chirurgie, d'hématologie...

Cette prophylaxie des candidoses disséminées est tout d'abord clinique et comporte essentiellement la limitation des facteurs iatrogènes et la décontamination orale systématique chez les malades à haut risque septicémique.

Mais elle nécessite de plus une surveillance régulière tant mycologique que sérologique.

L'hémoculture est évidemment le seul examen qui permette de poser le diagnostic de septicémie. Mais il s'agit d'un prélèvement assez contraignant pour le malade et le personnel soignant ; c'est pourquoi il est fait l'uroculture qui peut être le témoin d'une infection profonde, le passage de levures par le filtre glomérulaire étant le véritable reflet de l'état septicémique.

Cet examen fiable et facilement réalisable peut être effectué chaque semaine chez des malades à haut risque. Sa positivité à un seuil significatif permet d'effectuer un bilan complet à la recherche du foyer mycosique. Un traitement antifongique peut être instauré avant que la candidose ne s'aggrave et mette en jeu le pronostic vital du malade.

neoformans (80)(81)

I.3.4.2.2 - Cryptococcus

Il est responsable d'une mycose cosmopolite appelée cryptococcose survenant le plus souvent chez les sujets immuno-déprimés. La manifestation clinique la plus fréquemment rencontrée est une méningo-encéphalite aiguë.

a) Morphologie

Levure ovale ou arrondie, de 2 à 15 microns de diamètre est caractérisée par une épaisse capsule mucopolysaccharidique. Cette levure ne donne habituellement ni mycélium, ni pseudo-mycélium.

b) Habitat

C'est un champignon saprophyte présent au niveau des poussières, fruits, lait fermier, fientes de pigeon.

c) Contamination

C'est une levure opportuniste. Elle pénètre dans l'organisme par la voie pulmonaire, beaucoup plus rarement par la voie cutanée.

Dans la majorité des cas, l'infection pulmonaire guérit spontanément. Chez les sujets affaiblis, en particulier les immuno-déprimés ou les malades présentant des hémopathies sévères, il y a une diffusion dans l'organisme par voie sanguine avec un tropisme pour le système nerveux central la peau et les os.

d) Clinique

Les aspects sont variés, dominés par les manifestations méningo-encéphaliques évoluant sur un mode subaigu ou chronique.

* Manifestations pulmonaires

La forme de primo-infection est presque toujours asymptomatique. Les formes pseudo-tuberculeuses ou pseudo-néoplasiques sont de diagnostic difficile (images cavitaires, nodulaires, réticulo-nodulaires, épanchements pleuraux).

* Manifestations méningo-encéphaliques

Leur installation est prolongée et insidieuse.

- Syndrome méningé incomplet (céphalées, nausées, fièvre peu importante et inconstante, raideur de la nuque également inconstante).

- Atteinte encéphalique : troubles du caractère, de la mémoire, du sommeil, atteintes des nerfs crâniens, signes déficitaires, hypertension intra-crânienne.

- Le diagnostic est fait le plus souvent grâce à la ponction lombaire pratiquée pour l'un des signes ci-dessus.

* Manifestations cutanées

Elles résultent surtout d'une dissémination hémato-gène.

Rares sont les cas où l'inoculation traumatique directe a été retenue. Les lésions (papules ou papulo-pustules acnéiformes, ulcérations) siègent préférentiellement au visage et aux extrémités. Il n'y a pas habituellement d'adénopathies satellites. Des ulcérations des muqueuses sont également possibles.

* Manifestations osseuses

Il s'agit de lésions destructrices : abcès ossifluents, froids, pseudo-tuberculeux, siégeant préférentiellement au niveau des os plats et des vertèbres. Elles peuvent s'ouvrir à la peau. L'atteinte articulaire est plus rare.

* Autres localisations

Bien d'autres viscères peuvent être atteints comme en témoignent les rares formes septicémiques polyviscérales. C'est ainsi qu'il est possible d'observer une greffe endocardique, une péricardite, une localisation hépatique, splénique, rénale, ganglionnaire, thyroïdienne, prostatique ou oculaire.

e) Diagnostic biologique

* Mise en évidence du champignon

- Examen direct des prélèvements (liquide céphalo-rachidien, crachats, pus) et des biopsies. Il permet de mettre en évidence des levures encapsulées.

La capsule est mise en évidence par l'examen à l'encre de Chine ou par coloration au mucicarmen sur les coupes histologiques.

- Culture et identification

La culture est facile en 3 à 4 jours sur milieu de SABOURAUD sans Actidione. Des colonies très muqueuses de coloration beige sont obtenues. Sur milieu spécial à l'extrait de graine de Niger, les colonies sont pigmentées en noir. Les tests d'identification sont basés sur :

- . La morphologie : présence d'une capsule (inconstante in vitro), formes pseudo-filamenteuses exceptionnelles dans le liquide céphalo-rachidien

- . La culture à 37°C,

- . La présence d'une uréase positive.

* Sérologie

La recherche d'anticorps est rarement positive et ne fait pas partie du bilan diagnostique. La recherche d'antigènes capsulaires dans le liquide céphalo-rachidien et le sérum donne de meilleurs résultats (test d'agglutination de particules de latex sensibilisées par des anticorps anticryptocoques). Elle permet de suivre l'évolution sous traitement.

I.3.4.2.3 - Torulopsis

glabrata (80)

C'est une levure saprophyte des voies génito-urinaires et de l'intestin de l'homme.

Ce champignon opportuniste est responsable de granulomes au niveau digestif, pulmonaire, du système nerveux central et de septicémies exceptionnellement. Il est souvent isolé de divers prélèvements : urinaires, vaginaux, buccaux, bronchiques, cutanés...

Sa pathogénicité dans les prélèvements vaginaux est à considérer au même titre que *Candida albicans*.

I.3.4.3 - Champignons filamenteux

Il s'agit essentiellement de l'*Aspergillus*.

Il est dénombré quelques 300 espèces, mais en pays tempérés l'espèce *fumigatus* prédomine et elle est responsable d'aspergilloses qui sont des mycoses le plus souvent pulmonaires.

Dans les pays tropicaux, les espèces *A. flavus* et *A. niger* sont plus fréquents.

I.3.4.3.1 - *Aspergillus fumigatus*(80)

Ils sont responsables de 80 à 90 % des infections humaines.

Ce sont des champignons opportunistes qui ne deviennent pathogènes que dans certaines circonstances. Ils ne provoquent des lésions chez l'homme que s'ils rencontrent des conditions locales et/ou générales favorables à leur implantation ou un mécanisme de sensibilisation.

a) Habitat

Ils sont rencontrés partout : dans l'air, sur le sol, les vêtements, les climatiseurs et les humidificateurs d'air, voire dans diverses solutions liquides : eau distillée, antiseptiques, solutés de perfusion.

b) Facteurs favorisant l'infestation

1) Facteurs généraux

- le nombre de spores infectantes inhalées

- la diminution des facteurs de défense immunitaire joue un rôle déterminant dans les formes invasives. L'utilisation de médicaments cytotoxiques, immuno-dépresseurs, de corticoïdes, d'antibiotiques, fréquente au cours d'affections malignes, représente des facteurs facilitateurs associés.

2) Facteurs locaux

Ils sont anatomiques : cavités résiduelles faisant le lit de l'aspergillome ou d'origine iatrogène : cathéter, prothèse valvulaire cardiaque constituant le point d'appel à l'implantation fongique.

c) Mode de contamination

Les spores d'*Aspergillus* étant présentes en suspension dans l'air, leur inhalation est quasi permanente. Donc la principale voie de pénétration étant respiratoire, c'est l'appareil broncho-pulmonaire qui est le premier et le plus souvent concerné par la maladie aspergillaire. De ce fait la présence dans les expectorations est fréquente et il faut tenir compte du contexte clinique pour définir la pathogénicité de ce champignon.

d) Clinique

1) *Aspergillus fumigatus* est responsable essentiellement des aspergilloses de l'appareil respiratoire.

* L'Aspergillome

Il correspond au développement du champignon in situ dans une cavité pré-existante, en communication avec l'arbre aérien permettant d'une part, l'arrivée des spores, et d'autre part l'aération de la cavité nécessaire à la croissance fongique.

L'absence de défense locale, notamment macrophagique liée à l'aspect pathologique du revêtement interne de la cavité permet le développement de la "truffe aspergillaire".

La cavité pré-existante est une ancienne caverne tuberculeuse, une cavité séquellaire d'un abcès à pyogènes, d'un kyste pulmonaire congénital, voire de broncheectasies.

. Les principales manifestations cliniques

cas environ,
- hémoptysie récidivante, 60 % des
- toux, expectoration, fièvre, asthénie
et amaigrissement.

. L'examen radiologique montre une image caractéristique, c'est l'image en "grelot" : opacité arrondie dans une cavité à bords fins siégeant souvent au sommet et parfois surmontée à sa partie supérieure d'un croissant radio-transparent.

La fibroscopie permet un prélèvement à l'abri des souillures.

. Evolution et pronostic : 4 possibilités

- le champignon peut mourir (7 à 10 % des cas), la truffe étant calcifiée ;

- stabilisation clinique et radiologique (25 % des cas) importante dans les aspergillomes isolés, sans remaniements parenchymateux étendus.

- complications

La plus importante : hémoptysie récidivante, abondante, menaçant la vie ; plus rarement, suppuration broncho-pulmonaire aiguë ou chronique évoluant vers une insuffisance respiratoire progressive ;

- dissémination (exceptionnelle) vers l'aspergillose pulmonaire diffuse chez les immuno-déficients ou les terrains débilisés.

* Aspergilloses allergiques

Le champignon agit ici comme un allergène.

3 aspects cliniques : - alvéolite allergique extrinsèque,
- asthme allergique

allergique

- aspergillose broncho-pulmonaire

. Alvéolite allergique extrinsèque

Chez les sujets non atopiques exposés à l'inhalation massive de spores (sujet manipulant le grain ou le foin moisi) une alvéolite allergique extrinsèque peut se développer.

Affection type "poumon fermier" associant trois grands aspects différents :

- Clinique :

Quelques heures après l'exposition, le sujet est pris de toux avec dyspnée, fièvre, frissons, râles crépitants et bulleux. L'expectoration est mucopurulente ou hémoptoïque. Un tel épisode dure 24 à 48 h. La répétition des accès 6 à 8 heures après l'exposition est très caractéristique.

- Radiologique : images réticulo-nodulaires.

- Fonctionnel : la perturbation des échanges gazeux alvéolo-capillaires constitue progressivement une insuffisance respiratoire.

. Asthme aspergillaire

Il se rencontre chez les sujets atopiques. L'Aspergillus se comporte comme tout autre allergène. La réaction est de type I, conséquence d'une manifestation de type précoce, humoral, provoqué par le contact d'antigènes avec des anticorps réagins de type Ig E.

- origine domestique possible :

appartement humide,
vieux meubles,
tapisseries.

- origine professionnelle :

milieu agricole,
milieu industriel.

. Aspergillose broncho-pulmonaire allergique ou asthme avec éosinophilie pulmonaire : Maladie de HINSON. Elle associe 2 types d'hypersensibilité : immédiate avec anticorps Ig E et hypersensibilité semi-retardée avec anticorps précipitants.

- Clinique

Asthme à dyspnée continue, fébrile, avec modification des clichés pulmonaires.

Crises plus fréquentes en hiver

Eosinophilie sanguine

Fièvres et présence dans l'expectoration de moules bronchiques contenant des Aspergillus.

- Evolution

Sérieuse, sinon toujours sévère.

Insensible aux antibiotiques, peu sensible aux antifongiques et même aux corticoïdes. Elle comprend des épisodes fébriles récidivants souvent accompagnés d'exacerbation. Les manifestations dyspnéiques surviennent périodiquement. L'évolution est chronique, les destructions bronchiques compliquent fréquemment l'obstruction prolongée par bouchon muqueux. Les perturbations progressives de la fonction respiratoire confèrent à ce type d'aspergillose un pronostic réservé.

* Bronchite aspergillaire

Elle est rare

- Evolution

En général, elle est favorable, accélérée par les aérosols de mucolytiques et surtout par les manoeuvres d'aspiration endoscopique permettant l'extraction des bouchons de mucus ou leur expulsion post-endoscopique. Cette reperméabilisation bronchique entraîne la disparition du trouble de ventilation.

Il y a des possibilités de récidives.

2) Aspergillose diffuse invasive ou septicémique

Elle correspond au développement de l'*Aspergillus* en plein parenchyme pulmonaire chez des sujets immuno-déprimés soumis à des thérapeutiques agressives (corticoïdes, antibiotiques, immuno-suppresseurs).

* Evolution

Fréquemment mortelle indépendamment de l'affection causale. Une généralisation de l'aspergillose est alors possible avec : - l'atteinte du système nerveux central qui est constituée par des abcès du cerveau ou du cervelet. Cette localisation s'intègre toujours dans le cadre d'une forme dissiminée.

Ces lésions s'expriment cliniquement par une obnubilation plus ou moins marquée et des syndromes neurologiques focalisés.

- l'atteinte rénale est d'origine hématogène et réalise de multiples petits abcès. Elle se voit également dans les formes disséminées.

- le tube digestif est atteint avec une fréquence variable selon les auteurs. Un même malade peut présenter une ou plusieurs lésions au niveau de l'intestin, de l'oesophage ou de l'estomac. Il s'agit d'ulcérations qui sont responsables d'hémorragie voire de perforations.

- l'atteinte cardiaque est bien particulière. Les lésions habituelles sont des abcès myocardiques. Les péricardites sont en rapport avec soit une atteinte myocardique sous-jacente, soit une extension d'une atteinte pulmonaire voisine ou encore sont isolées et d'origine hématogène. L'aspergillose est une complication fréquente au cours des transplantations cardiaques.

- l'atteinte d'autres organes éventuellement, avec localisation hépatique, thyroïdienne, sinusienne, cutanée sous forme de cellulite ou de lésions érythémateuses indurées.

3) Aspergilloses monoviscérales

Certaines localisations sont particulières par leur survenue sur un terrain en règle non immuno-déprimé ou par la nature inhabituelle de l'organe atteint ou encore par les conditions de contamination.

* Endocardites aspergillaires

Les endocardites fongiques sont rapportées avec une fréquence croissante. *Aspergillus* vient en fréquence au second rang après *Candida*.

La chirurgie cardiaque et notamment la mise en place de prothèse valvulaire, les cathétérismes veineux prolongés, l'antibiothérapie sont les principaux facteurs favorisants.

La symptomatologie clinique est la coexistence d'une valvulopathie, d'une fièvre constante au long cours non influencée par un éventuel traitement antibactérien.

Il existe fréquemment des embolies artérielles : il s'agit de fragments de végétations mycéliennes qui se détachent et qui embolisent la grande circulation. Ils sont responsables selon les cas d'embolies septiques, cérébrales, spléniques, rénales, pulmonaires, coronariennes ainsi qu'au niveau des membres avec ischémie aiguë. Lorsqu'une embolectomie est réalisable, l'isolement du champignon par culture vient affirmer le diagnostic. Il est en effet très difficile d'affirmer la nature aspergillaire de l'endocardite car les hémocultures sont négatives dans la majorité des cas.

Chez la plupart des malades, le diagnostic précis n'est fait qu'à l'autopsie. Les sérodiagnostics aspergillaires devraient apporter une aide notable au diagnostic mais ils sont rarement demandés.

Le pronostic est très mauvais. La conjonction d'un traitement antifongique et d'un remplacement valvulaire chirurgical peut apporter la guérison.

* Atteinte cérébrale

Il y a schématiquement trois voies d'accès au cerveau pour le champignon. La voie hématogène responsable d'abord a été envisagée chez l'immuno-déprimé, la propagation directe ou par voie veineuse à partir d'une aspergillose nasale ou des cavités périnasales et enfin, l'introduction directe par voie neuro-chirurgicale.

L'aspect clinique est celui d'une méningite, d'une encéphalite ou d'une tumeur cérébrale. La culture du liquide céphalo-rachidien est généralement négative. Les cas de guérison sont très rares.

* Atteinte osseuse

L'atteinte osseuse est rarement signalée. Elle se rencontre schématiquement dans trois situations :

. par extension d'une infection aspergillaire voisine : atteinte de la paroi sinusienne dans l'aspergillose du sinus, atteinte costale dans l'aspergillose pulmonaire.

. dans le cadre d'une aspergillose diffuse chez l'immuno-déprimé, l'aplasique ou en cas de granulomatose septique familiale.

. enfin il est des formes uniquement osseuses d'allure primitive mais de type iatrogène ; ostéomyélite du tibia après infiltration locale de cortisone et traitement corticoïde par voie générale.

Les os atteints sont les côtes, les vertèbres, les parois des sinus et le tibia. Contrairement aux ostéomyélites à *Candida* qui sont d'origine hématogène, les ostéomyélites aspergillaires sont habituellement dues à l'extension d'une infection voisine.

* Atteinte cutanée

Elle est habituellement de type hématogène dans les formes diffuses chez l'immuno-déprimé, voire chez le sujet normal. Il s'agit d'abcès sous-cutanés, de pustules, de cellulites avec ulcérations. A titre exceptionnel, il peut s'agir d'une forme primaire : l'infection survient à l'endroit de l'infection, généralement au siège d'une perfusion ou d'une injection intra-veineuse.

* Aspergillose des sinus

La sinusite aspergillaire est assez rare.

Des conditions anatomiques déterminant une hypoventilation d'un sinus sont souvent retrouvées. L'atteinte unilatérale, les sinus maxillaires et/ou éthmoïdaux sont plus souvent concernés que le sinus sphénoïde ; très rarement des cas de sinusite frontale ont été rapportés.

Il existe deux principaux aspects cliniques :

. la forme non invasive ressemble à une sinusite bactérienne, mais la **résistance** au traitement antibiotique doit éveiller l'attention. Il peut s'agir d'une forme mucopurulente avec parfois épistaxis ou d'une forme caséuse avec un écoulement nasal gris jaunâtre.

. bien différente est la forme infiltrante pseudo-tumorale. Il s'agit d'une infection extensive avec destruction osseuse et inflammation cutanée évoluant vers l'apparition d'une tuméfaction de l'angle interne de l'oeil et la protusion du globe oculaire. L'atteinte du sinus sphénoïdal évolue en règle générale vers l'extension cérébrale.

L'aspect radiologique n'est pas spécifique de l'agent en cause. La découverte en quantité et à plusieurs reprises d'une souche d'*Aspergillus* dans l'écoulement nasal a une grande valeur diagnostique, de même l'existence de fragments mycéliens à l'examen direct. La positivité du séro-diagnostic aspergillaire est très inconstante.

La culture et l'examen histologique de la masse fon-

gique prélevée par biopsie ou lors d'une intervention chirurgicale, font le diagnostic.

e) Diagnostic

1) Diagnostic mycologique

Etant donné le caractère saprophytique des *Aspergillus*, leur isolement à partir d'une cavité naturelle ne suffit pas au diagnostic.

Seules les réactions sérologiques positives permettront, confrontées à la clinique, d'affirmer le diagnostic. Il faut prendre de grandes précautions au moment du prélèvement pour limiter les possibilités de souillure.

Les expectorations seront recueillies après lavage de la bouche avec une solution d'antiseptique ou, mieux, prélevées par aspiration bronchique.

L'acheminement au laboratoire devra être rapide.

* L'examen direct de l'expectoration

Il peut montrer :

- des spores peu caractéristiques,
- des filaments mycéliens de 2 à 8 microns de diamètre, ramifiés,
- des têtes aspergillaires rares mais caractéristiques.

La présence de filaments mycéliens et de têtes aspergillaires est une forte présomption d'aspergillose si le prélèvement a été fait dans de bonnes conditions mais il faudra répéter les examens et toujours faire les examens sérologiques.

Que l'examen direct soit positif ou négatif (cas le plus fréquent), le prélèvement suspect est toujours mis en culture.

* Culture

Sur milieu de SABOURAUD additionné d'antibiotique antibactérien (Chloramphénicol ou Gentamycine) à 37°C, il y a apparition rapide en 3 ou 4 jours, de colonies verdissant ou noircissant par production de spores permettant le diagnostic du genre *Aspergillus*.

Le diagnostic d'espèce (*fumigatus* dans ce cas, *niger flavus* etc...) se fait sur l'aspect macroscopique et microscopique.

L'examen microscopique entre lame et lamelle, d'un peu de culture dans une goutte de bleu de lactophénol permet de noter l'aspect :

- du conidiophore
- de la tête aspergillaire

* Examen anatomo-pathologique

Après intervention ou à la nécroscopie dans le cas d'un aspergillome ou d'une aspergillose invasive.

2) Diagnostic sérologique

Il repose essentiellement sur la mise en évidence d'anticorps circulants et éventuellement sur la réponse précoce aux tests cutanés et aux tests d'inhalation.

L'obtention des antigènes est très facile, ceci permet de faire aisément des réactions sérologiques.

* Avec les antigènes solubles, sont réalisées des :

. Réactions de précipitation en gélose

Elles restent les techniques de référence en matière d'aspergillose

- la double diffusion ou méthode d'OUCHTERLONY suivie de l'immuno électrophorèse (IEP) sont encore les plus utilisées. Cette IEP doit être complétée par la révélation d'arcs support d'activité enzymatique : arcs à activité catalasique et/ou arcs à activité chymotrypsique qui vont signer l'infection aspergillaire.

Mais cette réaction a l'inconvénient d'être longue (une semaine).

- l'électrosynérèse ou contre-immunoélectrophorèse est également très utilisée.

Plus simple, plus rapide (quatre heures), ne nécessite que des quantités minimales d'antigènes et d'anticorps, elle semble avoir une spécificité comparable à l'IEP. Elle doit être aussi couplée à la recherche des arcs à activité enzymatique.

- ces techniques mettent en évidence des arcs de précipitation. On les considère comme positives à partir de 3 ou 4 arcs ou moins si les réactions enzymatiques sont positives

. Réactions d'hémagglutination passive

Facile, rapide, très sensible, elle semble perdre en spécificité l'acquies en sensibilité et doit être contrôlée par l'immuno-électrophorèse.

. ELISA

C'est une technique immuno-enzymatique quantitative, simple, très sensible avec possibilité d'automatisation, de faible consommation d'antigènes.

* Avec les antigènes figurés, est réalisée :

. L'immuno-fluorescence indirecte

La difficulté de standardisation de l'antigène fait que cette technique très utilisée en Parasitologie l'est moins en matière d'aspergillose.

I.3.4.3.2 - Aspergillus niger(80)

Il est responsable d'aspergilloses extra-pulmonaires. Par contamination directe, il peut donner une infection cutanée telles les otomycoses du conduit auditif externe ou des surinfections, ou bien des aspergilloses au niveau du nez ou de l'oeil.

- Les otomycoses

C'est l'aspergillose du conduit auditif externe qui est une affection bénigne chez les sujets porteurs de lésions préalables de l'épiderme du conduit auditif (eczéma, otorrhée chronique) ou de malformations anatomiques.

Elle se caractérise par la formation d'un bouchon mycélien dans le conduit auditif externe et parfois dans la caisse du tympan, en cas de destruction de la membrane tympanique. Après extirpation, la récurrence est fréquente.

a) Clinique

L'obstruction mécanique provoque :

- prurit
- douleurs localisées
- surdité, bourdonnements d'oreille
- écoulement modéré

b) Diagnostic

L'examen au spéculum montre une masse obstruant le conduit auditif externe. L'examen microscopique révèle la présence de filaments abondants avec des fructifications caractéristiques, au milieu de cellules desquamées, de cérumen et de pus. Les têtes aspergillaires noires sont visibles directement.

c) La culture permet de déterminer l'espèce en cause soit *Aspergillus niger*.

d) Traitement

Extirpation du bouchon
Lavage avec solution iodo-iodurée
Instillation de lait PEVARYL* (nitrate d'éconazole)
de plus, traitement étiologique de l'affection primitive.

I.3.4.4 - Mycoses exotiques d'importation (80)

Ce sont des champignons toujours pathogènes.

Les mycoses les plus fréquentes sont :

- l'Histoplasmosse
- la Blastomycose
- la Coccidiomycose

I.3.5 - Traitement (85)(87)(88)

I.3.5.1 - FUNGIZONE* (amphotéricine B)

- per os : traitement de fond des candidoses digestives (buccales, oesophagiennes, intestinales) qui peuvent être une porte d'entrée dans les septicémies à Candida.

Traitement d'appoint dans les candidoses profondes et/ou septicémiques à porte d'entrée digestive, et les cryptococoses ;

- par voie veineuse : traitement de toutes les mycoses profondes : candidoses profondes, cryptococcoses à *Cryptococcus neoformans*, infections à *Torulopsis*, aspergillomes. L'administration est effectuée à l'hôpital en perfusion intraveineuse (IV) lente, en prenant de multiples précautions (asepsie, à l'abri de la lumière, agiter la solution de temps en temps.) ;

- par voie locale : utilisation dans les candidoses cutanéomuqueuses, vaginales, les onyxis et les périonyxis ainsi que dans les aspergilloses oculaires et auriculaires ;

- par voie intra-rachidienne : dans les cryptococcoses et les coccidioïdomycose ;

- par aérosol : dans le traitement de l'aspergillose broncho-pulmonaire survenant sur une lésion primitive des bronches ou du parenchyme pulmonaire.

I.3.5.2 - MYCOSTATINE*(nystatine)

Son indication majeure est le traitement des mycoses superficielles dues aux levures.

Dans le cas de candidoses profondes, elle permet de stériliser un foyer digestif.

Elle peut être utilisée par voie locale et orale.

I.3.5.3 - GRISEFULINE* FULCINE* (griséofulvine)

Les indications sont toutes les lésions dues aux dermatophytes. Elle peut être utilisée par voie locale et orale.

I.3.5.4 - ANCOTIL*(fluoro-5-cytosine)

Les indications sont variées : candidoses profondes, candidoses granulomateuses, infections septicémiques à *Torulopsis*, cryptococcoses.

Il faut proscrire des doses insuffisantes ou une utilisation dans des candidoses digestives ou cutanéomuqueuses bénignes qui exposent à l'apparition rapide de souches résistantes.

I.3.5.5 - DAKTARIN*(miconazole)

Essentiellement utilisé per os dans les candidoses cutanées et cutanéomuqueuses et les dermatophyties, les candidoses du tube digestif.

Il faut éviter l'association du DAKTARIN* avec la FUNGIZONE* (antagonisme d'action).

Le miconazole existe également sous d'autres formes : gel dermique, lotion, poudre, gel buccal.

I.3.5.6 - NIZORAL*(kétoconazole)

Utilisé per os dans le traitement de la cryptococcose, des candidoses profondes, des mycoses exotiques.

Le kétoconazole existe également sous forme de crème : KETODERM*.

I.3.5.7 - TRIFLUCAN*(fluconazole)

Les espèces habituellement sensibles sont : Candida albicans en particulier et d'autres espèces de Candida, Cryptococcus neoformans.

Le fluconazole est indiqué pour le traitement des candidoses oro-pharyngées chez les patients immuno-déprimés, soit en raison d'une affection maligne soit d'un syndrome de déficience immunitaire acquise (SIDA), et pour le traitement des candidoses buccales atrophiques.

I.3.5.8 - Association de FUNGIZONE* et ANCOTIL*

La synergie de l'ANCOTIL* et de la FUNGIZONE* a été démontrée et cette association donne de bons résultats.

Elle permet de réduire les doses de FUNGIZONE* de moitié et de diminuer l'incidence des souches résistantes à l'ANCOTIL*.

Utilisée dans le traitement des cryptococcoses et des aspergillomes, infections à Torulopsis.

Les candidoses profondes ou systémiques relèvent de cette association FUNGIZONE* en perfusion prolongée avec ANCOTIL*.

I.3.5.9 - Les IMIDAZOLES par voie locale

- éconazole	=	PEVARYL*
- clotrimazole	=	TRIMYSTEN*
- isoconazole	=	FAZOL*
- fluconazole	=	AMYCOR*

Ils sont actifs sur les dermatophytes et les levures (Candida).

I.3.6 - CONCLUSION

Longtemps absents de l'infection hospitalière, les champignons ont assis leur position en provoquant de remarquables infections dont nous nous séparons difficilement.

Leur arrivée tardive ne doit pas les écarter de l'attention de l'hygiéniste ni celle de l'épidémiologiste, chargé d'en mesurer les effets car ils sont capables de causer des dégâts impressionnants.

Leur apparition comme agent infectieux n'a rien à envier aux virus ni aux bactéries.

Nous pouvons noter que de nombreux antibiotiques sont issus de la culture de champignons, ce qui est un étonnant paradoxe.

La prévention des infections d'origine fongique appelle des mesures d'hygiène d'ordre général.

I.4 - LES PARASITES

Les infections produites par des parasites unicellulaires appartenant au règne animal ont une importance moins grande que celles précédemment décrites, néanmoins des parasitoses intéressant la pathologie hospitalière doivent être citées:(89)

- pneumocytose,
- amibiase intestinale,
- paludisme transfusionnel

Dans le cadre de notre étude, nous parlerons uniquement de la pneumocytose : infection fréquente actuellement développée au cours du SIDA.

I.4.1 - Parasite en cause

Le *Pneumocystis carinii* est un micro-organisme inclas-
sé ; de faible virulence, il se multiplie dans les alvéoles
pulmonaires, le plus souvent à la faveur d'un déficit immuni-
taire, induisant une pneumopathie interstitielle.

I.4.2 - Rôle pathogène

La greffe du parasite chez l'homme se traduit par
une symptomatologie respiratoire.

I.4.2.1 - La contamination

Elle se fait probablement par voie aérienne et peut-
être interhumaine comme en témoignent les contaminations intra-
hospitalières. L'existence d'un réservoir animal est certain.

I.4.2.2 - Le terrain

Il est important à connaître :

Il faut un affaiblissement des défenses de l'organism
e comme chez les prématurés, les dénutris et le plus souvent
actuellement, lors d'un déficit immunitaire sous-jacent, congé-
nital ou acquis retrouvé au cours du SIDA.

I.4.2.3 - Les lésions anatomo-
pathologiques sont pulmonaires

I.4.3 - Clinique

Du fait de la faible virulence du parasite, l'incu-
bation est lente en moyenne 60 jours..
Le début est insidieux dans la majorité des cas, parfois bru-
tal et l'évolution se fait par paliers de 10 à 15 jours vers
un tableau d'insuffisance respiratoire aiguë dont il faut sou-
ligner :

- le contraste entre l'intensité de la gêne fonctionnelle et la grande pauvreté des signes auscultatoires,
- l'apyrexie en l'absence de surinfection.

La biologie a peu d'importance : vitesse de sédimentation et hémogramme sont normaux. Les gaz du sang (alcalose et hypoxie) sont perturbés proportionnellement à l'intensité du tableau clinique. Le taux des immunoglobulines est variable en fonction du terrain.

L'évolution est le plus souvent mortelle à moins d'un traitement efficace instauré de façon précoce.

I.4.4 - Diagnostic

1) Le diagnostic de certitude repose sur la mise en évidence du parasite :

- soit dans les sécrétions broncho-alvéolaires,
- soit au sein de fragments biopsiques

2) Les méthodes sérologiques permettent seulement d'envisager la possibilité d'une pneumocystose. Parmi les techniques utilisées, il peut être cité l'immunofluorescence indirecte, la fixation du complément. Jusqu'à présent les titres seuils ont été définis arbitrairement. L'avenir est dans la détection des antigènes circulants.

I.4.5 - Traitement - Prévention (77)

Aujourd'hui, la pneumocystose est traitée efficacement par BACTRIM*, une association de sulfaméthoxazole et de triméthoprine qui décime le *Pneumocystis carinii*.

Les signes de la maladie régressent petit à petit jusqu'à guérison complète.

Mais chez les sujets à risque, il vaut mieux prévenir cette maladie. La prévention s'effectue par le BACTRIM* à la posologie d'un comprimé par jour soit 400 mg de sulfaméthoxazole et 80 mg de triméthoprine.

I.5 - CONCLUSION GENERALE

Les biologistes nous ont appris que la vie bactérienne dépendait de trois nécessités : un peu d'eau, un peu de nourriture et une douce température. Ces trois éléments régissent le principe de toute culture microbiologique en laboratoire. Il suffit donc de fournir ces trois éléments pour perpétuer la vie microbienne. C'est autour de ce principe que s'organisera l'hygiène appliquée au quotidien.

Ainsi faire évoluer un de ces facteurs revient à modifier totalement le comportement de cette vie biologique. Si la température s'avère un paramètre difficile à maîtriser en secteur hospitalier, la nourriture et l'eau sont quant à eux des facteurs modulables.

Ainsi la suppression de nourriture et d'eau conduit à la réduction de la croissance bactérienne et du risque infectieux à défaut d'une élimination totale cette application de données théoriques va permettre d'intervenir plus efficacement sur l'environnement distal, et obtenir des résultats plus conséquents et cela à moindre coût.

Si les recherches en biologie aboutissaient, elles permettraient une nouvelle avancée de la médecine.

Mais sans présager de l'avenir, la prise en considération des trois facteurs énoncés, donne à penser que l'étude de l'univers microscopique a beaucoup à nous apporter, tant en ce qui concerne l'aspect pratique qu'en ce qui concerne l'aspect fondamental.

Ces deux aspects ont une place essentielle dans la lutte contre la contamination hospitalière. Ils font le lien entre la compréhension des phénomènes biologiques et la lutte contre les agents infectieux et leurs modes de transmission.

En effet, pour produire leurs méfaits, les agents de l'hospitalisme ont besoin d'un mode de transmission qui met en cause des vecteurs de germes. Il ne suffit pas et il ne peut suffire qu'un microbe existe pour qu'il soit contaminant. C'est la raison pour laquelle il convient de dire qu'un micro-organisme est inoffensif tant qu'il n'est pas transmis.

On peut distinguer trois modes de transmission :

- la contamination aéroportée
- la contamination par le matériel médico-chirurgical
- la contamination manuportée ou d'origine humaine.

FIG.34: MESURES A PRENDRE POUR LES DIFFERENTS TYPES D'ISOLEMENT (90)

	ISOLEMENT ABSOLU	ISOLEMENT RELATIF	
		ENTRIQUE	CUTANE-PLAIE
LOCAUX		RESPIRATOIRE	
* Chambre individuelle	Obligatoire, avec un regard vitré	Obligatoire	Obligatoire (dérogation possible si 2 malades atteints par le même germe
* SAS	Obligatoire	Utile	Pas indispensable
* Matériel d'entretien quotidien	Matériel dans la chambre	Matériel de l'unité utilisé en fin de programme	Matériel de l'unité utilisé en fin de programme
VETEMENTS D'ISOLEMENT			
* Blouse spéciale	Obligatoire	Utile si expectorations Obligatoire pour les physiothérapeutes	Obligatoire si contact direct
* Masque	Obligatoire	Obligatoire pour tous	Si changement de pansements et en faisant le lit
* Bonnet	Obligatoire	Utile si expectorations	Pas de précautions particulières
* Gants	Obligatoires	Utiles si expectorations	Obligatoires si contact avec zone infectée et objets contaminés
* Protège-chaussures	Obligatoires	Utiles si sol souillé	Utiles si sol souillé

MATERIEL				
* Linge	• Sac à linge dans la chambre • Evacuation en double emballage	• Pas de précautions particulières (sauf si linge très souillé par expectorations) • Pas de précautions particulières	• Sac à linge dans la chambre • Evacuation en double emballage	• Sac à linge dans la chambre • Evacuation en double emballage
* Vaisselle	• A usage unique ou personnelle placée dans la chambre et désinfectée par trempage	• Pas de précautions particulières	• A usage unique ou personnelle placée dans la chambre et désinfectée par trempage	• Pas de précautions particulières
* Vêtements du malade	• Restent dans la chambre (en introduire le moins possible) • Si évacuation : double emballage + désinfection	• Pas de précautions particulières • Si souillures : décontamination nécessaire	• Pas de précautions particulières • Si souillures : décontamination nécessaire	• Pas de précautions particulières • Si souillures : décontamination nécessaire
* Dossier du malade	• Reste à l'extérieur • Aucun papier ne doit sortir de la chambre	• Reste à l'extérieur	• Reste à l'extérieur	• Reste à l'extérieur
* Livres, magazines, jouets, lettres...	• A limiter • A laisser dans la chambre pour la durée de l'isolement • Si sortie prématurée double emballage et stérilisation ou formalisation suivant le cas	• Pas de précautions particulières	• Si contaminés : décontamination par un moyen approprié ou incinération	• Si contaminés : décontamination par un moyen approprié ou incinération
* Appareils médicaux	• A laisser dans la chambre pour la durée de l'isolement • Désinfecter les écouteurs avant utilisation	• Pas de précautions particulières	• Si contaminés : décontamination par un moyen approprié	• Si contaminés : décontamination par un moyen approprié

* Thermomètre	• A laisser dans la chambre et à décontaminer après chaque usage	• Pas de précautions particulières	• A laisser dans la chambre et à décontaminer après chaque usage	• A laisser dans la chambre et à décontaminer après chaque usage
* Aiguilles	• A usage unique	• Pas de précautions particulières	• A usage unique	• A usage unique
* Seringues	• Evacuation par boîte spéciale en double emballage et incinération	• Pas de précautions particulières	• Evacuation par boîte spéciale en double emballage et incinération	• Evacuation par boîte spéciale en double emballage et incinération
* Instruments	• Si possible à usage unique • Si réutilisables : décontamination dans la chambre	• Pas de précautions particulières	• Décontamination dans la chambre	• Décontamination dans la chambre
* Prélèvements de laboratoire	• Pour tous les prélèvements • bien fermer le récipient • double emballage pour le transport • marquer "septique" et type d'infection	• Expectorations • bien fermer le récipient • double emballage pour le transport • marquer "septique" et type d'infection	• bien fermer le récipient • double emballage pour le transport • marquer "septique" et type d'infection • sang : si hépatite B : voir précautions chapitre	• Pas de précautions particulières
* Pansements	• Mettre dans un sac plastique, bien fermer et jeter à la poubelle pour incinération	• Mettre dans un sac plastique, bien fermer et jeter à la poubelle pour incinération	• Mettre dans un sac plastique, bien fermer et jeter à la poubelle pour incinération	• Pas de précautions particulières
EXCRETIONS-SECRECTIONS				
* Selles, urines vomissements	• A recueillir dans un récipient à usage unique, étanche, permettant l'incinération	• Pas de précautions particulières	• A recueillir dans un récipient à usage unique, étanche, permettant l'incinération	• Pas de précautions particulières

* Selles, urines vomissements	Si liquide : absorber avec de la cellulose avant de fermer le récipient	Si liquide : absorber avec de la cellulose avant de fermer le récipient	Si liquide : absorber avec de la cellulose avant de fermer le récipient	Si liquide : absorber avec de la cellulose avant de fermer le récipient
* Sécrétions rhinopharyngées	- Crachoirs et mouchoirs à usage unique - A jeter dans un sac plastique puis à la poubelle pour incinération - Evacuation en double emballage	- Crachoirs et mouchoirs à usage unique - A jeter dans un sac plastique puis à la poubelle pour incinération	- Crachoirs et mouchoirs à usage unique - A jeter dans un sac plastique puis à la poubelle pour incinération	Pas de précautions particulières sauf si lésions de la face
* Expectorations				
ALIMENTS ET BOISSONS				
	- A transvaser à l'entree de l'isolement - Reste à jeter à la poubelle pour incinération - Si liquide : absorber avec de la cellulose	Pas de précautions particulières	- A transvaser à l'entree de l'isolement - Reste à jeter à la poubelle pour incinération - Si liquide : absorber avec de la cellulose	Pas de précautions particulières
VISITEURS				
	- Strictement limités - Exclure les enfants - Habillage de protection complet - Informations claires à donner	- Strictement limités - Informations claires à donner	- Strictement limités - Informations claires à donner	- Strictement limités - Informations claires à donner
DESINFECTION terminale				
	Selon législation	Selon législation	Désinfection terminale chimicomécanique	Désinfection terminale chimicomécanique

II - SOURCES DE CONTAMINATION (30)(91)(92)(93)

La contamination d'un sujet constitue la première étape nécessaire mais non suffisante dans le processus qui peut conduire à l'infection.

L'agent pathogène, tenu pour responsable d'une infection nosocomiale, peut exister naturellement dans de multiples sources.(94)

Leur connaissance est bien évidemment essentielle en vue de prévenir l'éclosion de nouvelles infections.

Le grand nombre d'enquêtes consacrées à ce type d'accident a largement contribué à préciser la nature des sources incriminées. Tant l'homme que son environnement sont mis en cause.

II.1 - LES PORTEURS

Trois catégories d'individus se trouvent inégalement concernées : le malade, le personnel de soins, les éventuels visiteurs.(89)

II.1.1 - Le malade

Le malade est contagieux pendant toute la durée de l'élimination microbienne, courte et limitée à la fin de la période d'incubation et au début de la période d'invasion pour des viroses respiratoires ou, au contraire prolongée même au-delà de la guérison clinique pour les infections à salmonelles et à colibacilles. Les infections inapparentes sont tout aussi contagieuses, ce qui est le cas d'infections respiratoires et digestives virales. L'homme peut être aussi un porteur sain, qu'il soit un malade hospitalisé pour une affection non microbienne, un infirmier ou un visiteur et il intervient alors par le portage nasal et cutané de staphylocoques, pharyngés de streptocoques ou intestinal de salmonelles. Rien ne révèle ce portage ni son pouvoir de dissémination qui est très inégal. La contamination de l'ambiance hospitalière à partir de produits pathologiques riches en microbes peut se faire directement ou par relais constitué par la contamination des téguments sur lesquels les microbes persisteront pendant un temps plus ou moins long.

II.1.2 - Le personnel

Toutes les personnes évoluant dans l'unité de soins : médecins, para-médicaux (infirmiers, manipulateurs...), étudiants, contribuent à véhiculer des micro-organismes dépourvus d'action pathogène pour les porteurs mais dangereux pour les patients fragilisés. Les déplacements répétés, la multiplicité des tâches ne font qu'accroître ce risque, d'autant plus grand qu'il met surtout en cause des microbes hospitaliers antibiotiques.

Le nombre des infirmières porteuses de staphylocoques dans leurs orifices nasaux est très important. Les étudiants hospitaliers, sont un danger permanent de contamination intra-hospitalière ; tardivement et mal informés, ils négligent, en effet trop souvent les précautions d'asepsie et d'antisepsie les plus élémentaires.(95)

Le danger résultant de si nombreux porteurs n'a pas lieu d'étonner. Par ailleurs, certains individus se comportent en porteurs hautement actifs ; tel est le cas de toutes personnes victimes elles-mêmes d'infections microbiennes mineures (furunculose, rhinopharyngite) souvent ignorantes des risques qu'elles représentent et non écartées des activités de soins ou des cuisines en raison de la pénurie de personnel.

II.1.3 - Les visiteurs

Autre source d'afflux bactérien, les visiteurs contribuent pour une faible part toutefois, à aggraver le risque de contamination. Ils n'introduisent en fait dans l'environnement hospitalier qu'une faible proportion de micro-organismes pathogènes, la plupart de ceux dont ils sont porteurs étant des saprophytes(95). Cependant, la présence de trop nombreux visiteurs mobilise les microbes intra-hospitaliers qui sont remis en suspension dans l'air ou véhiculés(96). En revanche le risque inverse de "sortir" une souche hospitalière et la propager à l'extérieur est bien réel.(97)

Aussi, le problème des visites retient-il l'attention des responsables hospitaliers, soucieux de concilier leurs bienfaits évidents pour les patients avec les risques de contamination.

II.2 - LES SUPPORTS

L'environnement, surfaces et objets, constituent un relais potentiel où les micro-organismes en se déposant demeurent opportunément présents.(89)

II.2.1 - L'eau

Nous ne signalerons ici que certaines sources de contamination très particulière. Les blocs opératoires et les services techniques médicaux sont équipés de dispositifs de distribution d'eau stérile qui ne donnent pas toujours satisfaction. Les dispositifs de stérilisation eux-mêmes peut être insuffisants qu'il s'agisse de procédés physiques ou chimiques ; la contamination se produit souvent après le dispositif de stérilisation car les micro-organismes colonisent les tuyaux et les robinets de distribution. Il est arrivé que l'eau produite et distribuée par le service pharmaceutique soit polluée(98). Plus particulièrement, l'eau de refroidissement de l'autoclave, contaminée, peut subsister, sous un faible volume, à la surface externe du bouchon obstruant les flacons de grand volume (solutés massifs). Cette eau peut être introduite fortuitement à l'intérieur soit lors de la ponction, soit à la faveur d'une mauvaise insertion du bouchon.(5)

A la Pharmacie Centrale des Hôpitaux de Paris, il est arrivé une pareille mésaventure en 1968, l'espèce contaminante étant Alcaligenes denitrificans. La perfusion de solutions entraîna une bactériémie avérée chez une quarantaine de malades alors que la production défectueuse devait comporter plusieurs dizaines de milliers de flacons.(5)

Les appareils sanitaires, les humidificateurs et nébuliseurs des respirateurs, des incubateurs, des tentes à oxygène sont une source bien connue de bacilles Gram négatif et cocci Gram positif ; des aérosols sont ainsi inhalés par les patients et le personnel soignant.

II.2.2 - Les surfaces

Les murs, cloisons, plafonds et sols sont des zones de portage microbien qui posent des problèmes pratiques de nettoyage. Les surfaces verticales sont peu contaminées en comparaison des plans horizontaux ; il en est ainsi pour les surfaces lisses par rapport aux surfaces anfractueuses. Les plus dangereuses des surfaces fixes sont celles les plus régulièrement manipulées ; poignées de portes, placards ou fenêtres, robinets, combinés téléphoniques souvent contaminés massivement. Leur nettoyage n'a qu'un effet momentané. Une commande non manuelle s'impose (coude, pied...). Divers procédés, robinetteries commandées à distance par pédale ou par simple pression du coude, tendent déjà, en milieu chirurgical notamment, à pallier ce risque(99).

II.2.3 - Le matériel médico-chirurgical

Le matériel, du fait de sa mobilité et de son usage commun à plusieurs malades, est un facteur important de transmission microbienne. Tel est notamment le cas des cuvettes de soins, des thermomètres une insuffisante stérilisation aggrave souvent la situation. D'une manière générale, la contamination du matériel est directement liée à l'activité de l'unité de soins et met en cause une insuffisance de nettoyage ou de désinfection.

Le matériel stérile à usage unique est rarement en cause : en fait, la contamination est généralement postérieure à l'opération de stérilisation en raison d'un emballage défectueux. En revanche, les appareillages, qui ne pouvant être stérilisés, sont seulement désinfectés, représentent un risque car le taux d'abaissement du nombre de micro-organismes est difficile à contrôler ; c'est le cas des respirateurs et matériels d'anesthésie, les matériels d'exploration endoscopique, manomètres, appareils de radiologie, etc...

II.2.4 - Les textiles

Le rôle contaminant des étoffes revêt une signification particulière en soulignant le caractère artificiel et un peu théorique de la distinction entre porteurs et supports selon leur usage, certains textiles, composants vestimentaires, peuvent être assimilés à des porteurs animés, tandis que d'autres, linges, literies ne sont que des supports inertes. La contamination des étoffes, toiles, linges de toute nature, prend à l'hôpital un caractère plus menaçant en raison de la

promiscuité des sujets et de la forte concentration bactérienne et virale de l'environnement. L'impossibilité pratique de changer, après tout contact avec un malade, les vêtements professionnels ou le linge de fonction confère à ce problème sa véritable dimension.

La réalité de ce type de portage est amplement démontrée ainsi qu'en témoigne l'étude de SPEERS et GAYA. FIG.35

La transmission des micro-organismes à partir des tissus de vêtements résulte soit du contact direct, par l'intermédiaire des mains, le plus souvent, soit d'une dissémination dans l'atmosphère, sous l'effet des mouvements et des turbulences aériennes. Les manipulations du linge au cours du triage ont les mêmes inconvénients.

Les textiles non tissés à usage unique paraissent alors bien adaptés au bon fonctionnement des services à haut risque (réanimation, chirurgie).

II.2.5 - Les aliments

La réglementation française impose aux responsables des collectivités la surveillance du personnel de restauration et des recherches bactériologiques appliquées aux aliments.(101)(102)

L'hôpital entre donc dans le champ d'application de cette disposition. La surveillance du personnel des cuisines n'est pas sans soulever de nombreuses difficultés, celle des aliments apporte de précieuses indications sur l'existence de sources potentielles d'infection.(103)

L'hôpital n'échappe pas aux toxi-infections alimentaires classiques ; mais il est aussi le lieu d'accidents assez spécifiques. Ainsi, LOISEAU-MAROLLEAU et Collaborateurs (104) ont montré que des aliments de nature diverse mais surtout des crus et des viandes hachées, pouvaient contenir, en nombre important, des souches bactériennes de type "hospitalier".(105)

La contamination apparaît lors de la préparation, pendant le stockage, lorsque la chaîne de froid est défectueuse, ou au moment de l'emploi, du fait de manipulations incorrectes.(105)

Les préparations diététiques, destinées à l'alimentation par sonde, sont soumises à une surveillance identique.(106)

II.2.6 - Les déchets

Les déchets ménagers et résidus divers issus des chambres des malades sont souvent hautement contaminés ; pour certains secteurs de patients contagieux, leur désinfection rapide doit précéder l'évacuation qui toujours autonome emprunte les seuls circuits réservés aux ordures.

FIG.35: RECHERCHE DU STAPHYLOCOQUE
SUR L'UNIFORME DES SOIGNANTES (82)

	Nombre total de prélèvements	Présence de Sta- phylococcus aureus		Absence de Sta- phylococcus aureus
		Nombre total	%	Nombre total
Une unité de chi- rurgie générale	736	145	19,7	591
Une unité de chi- rurgie thoracique	572	107	18,7	465
Sept unités de soins diverses	560	98	17,5	462

II.2.7 - Les médicaments

Les médicaments injectables sont toujours stérilisés et, pourtant il arrive que leur injection soit la cause de septicémies. Cette éventualité est due à une faute de stérilisation plus souvent à la fermeture défectueuse d'un flacon ou à la persistance d'eau entre le bouchon de caoutchouc et la capsule métallique ; des bactéries s'y multiplient et contaminent le liquide injecté.

Il arrive que, malgré les précautions prises, un flacon de sang destiné à la transfusion soit contaminé par des bactéries qui se multiplient même à sa température de conservation qui est de + 4°C et le sang peut être vecteur de micro-organismes présents chez le donneur : virus de l'hépatite B, hématozoaires du paludisme et toxoplasmes. Des souillures microbiennes anormales (*Salmonella*) ont été détectées dans des médicaments ingérables.

Plus banal est le développement de bactéries dans des solutions d'antiseptiques (sauf l'alcool et l'alcool iodé), dans des collyres et des flacons multidoses d'antibiotiques utilisés pendant plusieurs jours, et aussi dans les crèmes et pommades, des savons prétendus bactéricides, et même dans des solutions de désinfection des lentilles cornéennes.

II.2.8 - Réservoirs divers

Il a été trouvé des micro-organismes à potentiel pathogène dans les fleurs et leurs vases (*Pseudomonas*), sur stéthoscopes, les matériels à incendie, les gaines d'évacuation... Cette liste de réservoirs microbiens à l'hôpital n'est pas exhaustive et l'attention doit toujours être en éveil pour en détecter de nouveaux.

II.3 - L'AIR

La flore microbienne de l'air des enceintes closes (aérobiocontamination) est encore mal connue. Les bactéries dont la densité se situe entre 1,07 et 1,25 ont tendance à sédimenter lentement ; leur charge électro-négative de surface peut jouer un rôle dans leur fixation sur certaines surfaces (notamment matières plastiques). Dans l'atmosphère, les bactéries sont portées soit sur des poussières, soit en milieu hospitalier sur des squames cutanées dont l'émission quotidienne est considérable ; les gouttelettes rhino-pharyngées de granulométrie 5 à 50 microns s'évaporent en donnant des noyaux de condensation chargés en bactéries et sédimentant plus lentement. Les systèmes de conditionnement d'air basés sur des renouvellements horaires réguliers tiennent compte de ces caractéristiques bactériennes. D'autres facteurs interviennent tels que les courants de convection (chaleur provenant du corps humain ou d'appareils médicaux), les phénomènes d'électrostatisme des surfaces du mobilier, des appareils et des parois des pièces, et les mouvements d'air provoqués par les déplacements des personnes.

Il existe enfin un courant ascensionnel d'air chaud en provenance du corps et capable de déplacer des particules de 30 microns au-dessus de la tête des personnes, surtout en période de travail.

En l'absence d'êtres humains, la flore microbienne basale de l'air est constitué de Bacillus (60 à 70 %), Micrococcaceae (20 à 30 %), Streptomyces, champignons. A l'hôpital, une flore d'origine humaine vient la remplacer, dont la proportion peut atteindre 80 % et qui est constituée de staphylocoques, levures, moisissures rarement de bacilles Gram négatif.(93)

III - DETECTION

III.1 - MOYENS D'ETUDE DE L'AIR (89)(93)(107)

III.1.1 - Sédimentation sur boîte de Pétri

Des boîtes de Pétri stériles (de 9 à 15 cm de diamètre) contenant 25 ml de gélose nutritive (variable en fonction des germes recherchés) sont utilisées.

Ces boîtes sont ouvertes dans le local à tester en différents endroits durant une heure, pendant laquelle les particules, soumises à certaines forces se déposent sur la gélose nutritive. Les boîtes sont ensuite refermées, mises à l'étuve 48 heures à 37°C, 72 heures à 20°C. Pendant ce temps, les particules se développent et donnent naissance à des colonies dont la numération se fait visuellement. Il est à noter que l'efficacité de cette technique est très faible et que les résultats obtenus doivent tenir compte des conditions de manipulation, par conséquent, ils ne peuvent être comparés aux techniques suivantes de grande efficacité.

III.1.2 - Filtration sur membrane millipore

Le principe est de faire passer l'air à travers des filtres susceptibles d'arrêter les particules aérogènes et micro-organismes dont la taille est supérieure à celle des pores de dimension calibrée. Après exposition, les membranes sont déposées sur une boîte de Pétri contenant une gélose nutritive placée 48 heures à l'étuve à 37°C.

Cette méthode a l'avantage d'être simple à exécuter et permet une connaissance des volumes.

Mais l'inconvénient majeur de cette méthode résulte dans le risque de contamination surajouté lors du maniement de l'appareil. Par ailleurs, le débit est faible et la dessiccation, résultat d'un usage prolongé altère la viabilité des micro-organismes d'où limitation du temps de prélèvement.

III.1.3 - Centrifugation

Le principe est basé sur l'accélération de la sédimentation des particules par la force centrifuge.

Un certain volume d'air entre dans l'appareil. Il se mélange avec le milieu de culture et, de par la force centrifuge, ce milieu contenant les différentes particules en suspension, est diffusé en un film très fin sur les parois du cylindre où il se durcit en emprisonnant les germes.

Après incubation, il sera procédé à la numération des germes par lecture directe sur la paroi.

Son fonctionnement est simple et permet une connaissance des volumes. Elle permet un vaste champ d'application car n'importe quel type de milieu de culture solide peut être utilisé (selon le type de germes à cultiver). Cependant, cette centrifugeuse présente des inconvénients : le dénombrement des colonies en lecture directe est délicat à l'intérieur de la courbure du tube, le rendement est faible pour les particules très petites. De plus, elle est d'un poids encombrant et difficile à construire.

III.1.4 - Méthodes par choc

Dans ce type de méthode, la collection de l'air se fait en milieu liquide ou solide. L'air prélevé est aspiré ou propulsé à grande vitesse et ensuite projeté sur une surface liquide ou solide. Le choc entraînera la désagrégation des grosses particules. Il existe différents types d'appareils recueillant l'ensemble des particules soit sur un seul niveau, soit sur plusieurs niveaux. Parmi ces méthodes, seront distingués trois grands types :

III.1.4.1 - Projection en milieu solide

Il existe différents types d'appareils qui permettent un bon rendement, de gros débits et une connaissance des volumes ; il y a également une bonne rétention des particules.

III.1.4.2 - Projection en milieu liquide

Le principe est basé sur l'accélération de l'air aspiré dans un tube terminé par un capillaire qui rencontre à la sortie un liquide. Si la vitesse est suffisante, il y a désagrégation des grosses particules et formation de bulles.

III.1.4.3 - Précipitation électrostatique

Le principe repose sur l'attraction des particules de l'air dans un champ électrique.

REMARQUE :

A l'hôpital, le contrôle de l'air se fait dans les blocs opératoires et dans les salles à haut risque (soins intensifs, brûlés...). Pour les autres salles d'hospitalisation, il sera recherché la présence de germes sur les surfaces car, si celles-ci sont contaminées, l'air le sera en conséquence. Le moindre courant d'air mettra en suspension dans l'atmosphère, les particules présentes sur les surfaces.

III.2 - MOYENS D'ETUDE DES SURFACES (108)(109)

Pour étudier la contamination des surfaces, il est effectué des prélèvements au niveau du sol, des murs, du plafond, des équipements fixes et des appareils mobiles. Les deux techniques les plus couramment utilisées et permettant de contrôler qualitativement et/ou quantitativement l'efficacité des moyens de désinfection sont :

- l'écouvillonnage,
- la technique des empreintes.

Ces contrôles indispensables ont l'avantage, d'une part de donner un reflet assez fidèle de l'état de contamination des salles étudiées et, d'autre part, de sensibiliser et de motiver le personnel (présentation et analyse des résultats).

III.2.1 - Le prélèvement par écouvillonnage

Le plus ancien fait appel à l'écouvillon, coton tige stérile enfermé dans un tube en verre fermé par un manchon de coton.

Celui-ci frotté sur la surface à analyser, est plongé dans un flacon contenant un milieu nutritif.

Cette méthode encore très couramment utilisée, a le double avantage d'être sensible et de permettre un prélèvement de toutes les surfaces les plus inaccessibles (cas des siphons). Elle n'a qu'une valeur qualitative, elle ne rend absolument pas compte de la contamination réelle, c'est-à-dire du nombre de germes présents.

Or, une mise en évidence de la flore totale a un intérêt important, pour démontrer la nécessité d'un entretien quotidien avec des méthodes et des produits adaptés.

Par contre, elle peut être appliquée lors de recherches qualitatives d'une espèce de bactérie après la survenue de cas groupés ou répétés d'infections.

Une variante de l'écouvillonnage consiste non plus à remettre l'écouvillon dans une solution nutritive, mais à ensemencer la gélose d'une boîte de Pétri, en la parcourant très légèrement en sa surface, afin d'y déposer les poussières et particules portées par l'écouvillon. Méthode peu utilisée dans la pratique, elle l'est et le reste en laboratoire où les conditions plus favorables le permettent. Dans les services de soins, elle est à écarter au profit de prélèvement de contact.

III.2.2 - Le prélèvement par contact

Cette méthode plus récente, issue des applications des recherches spatiales, se présente comme une sorte de boîte de Pétri contenant une gélose nutritive permettant la culture des germes, additionnée de deux inhibiteurs de désinfectants. Cette gélose dépasse les bords en formant un ménisque pour assurer un bon contact et elle est surmontée d'un couvercle. Elle est appelée boîte de Rodac.

Pour assurer un prélèvement, il suffit de soulever le couvercle, de retourner la gélose sur la surface à analyser et d'assurer une pression constante de 500 g environ, pendant 10 à 15 secondes ; puis de remettre la partie protectrice.

Pour permettre une reproductibilité de l'expérience et aussi une interprétation des différents prélèvements, il est

nécessaire de respecter des pressions et des temps de contact constants.

Les prélèvements sont effectués par un seul manipulateur pour reproduire des conditions quasi identiques.

A l'inverse de l'écouvillonnage, cette méthode atteint un objectif quantitatif, rendant compte de la flore totale. Son intérêt a surtout valeur pédagogique, valeur démonstrative et valeur de mesure. Par ce moyen, il est possible d'étudier aussi bien la contamination que l'efficacité du nettoyage hospitalier.

FIG. 36

Ces méthodes avec leurs failles et leurs avantages ont chacune leurs adeptes. Notre choix se porte sans aucune hésitation sur la dernière, qui en raison de sa commodité d'emploi, offre au personnel de prendre en charge cette mesure d'hygiène, sans faire appel à un personnel spécialisé étranger au service.

La boîte de Rodac, en présentant l'image des colonies, garantit une lecture plus facile qu'une série de noms. Ainsi l'identification des germes (étude qualitative), et la numération (étude quantitative) sont effectuées.

Pour réaliser des prélèvements significatifs, quelques remarques s'imposent :

Travailler de façon aussi propre que possible est une condition qui vaut pour tous les travaux de microbiologie. C'est ainsi qu'avoir les mains propres et être revêtu de la tenue appropriée au service est vivement conseillé.

Les prélèvements destinés à piéger les germes de l'environnement sont mis en incubation à 25°C pendant 48 heures. Ces conditions ont pour objet de révéler les germes dans des conditions les plus proches de leur habitat habituel. (12)

FIG.36: Des normes de qualités ont été publiées par
L'AMERICAN PUBLIC HEALTH ASSOCIATION (9)

NOMBRE DE COLONIES PAR PLAQUE

SOLS	BON	MEDIOCRE	MAUVAIS
ZONE			
zone critique	0 - 5	6 - 15	16...
chambres de malades	0 - 25	26 - 50	51...
locaux sanitaires	0 - 25	26 - 50	51...
MOBILIER			
surfaces planes	0 - 5	5 - 6	6...
sanitaires	0 - 15	16 - 26	26...
sièges de toilettes	0 - 15	6 - 15	16...

III.3 - ETUDE DES GERMES ISOLES (110)

Quand on a une chaîne d'hétéro-infections, il sera trouvé à travers l'épidémie rigoureusement le même germe. L'identification précise de l'espèce microbienne en cause n'est pas suffisante pour affirmer que c'est bien le même germe : il faut aller au-delà, montrer qu'il s'agit de la même souche. Les examens bactériologiques couramment pratiqués nous montrent l'identité des espèces et de leurs antibiotypes. Ce dernier renseignement a souvent peu de poids car la flore d'un service est souvent composée de germes multirésistants ayant des antibiotypes très voisins ou identiques. Il faut alors avoir recours à l'étude des biotypes, des sérotypes et enfin des lysotypes.

Pour la plupart des entérobactéries, l'étude du biotype sur 50 caractères (API 50) peut être réalisée facilement et se révèle suffisante dans la pratique : la sérotypie et la lysotypie, dans les laboratoires spécialisés disposant de gammes de sérums et de bactériophages nécessaires complèteront éventuellement l'identité des souches isolées. L'identification sérologique de *Pseudomonas* est réalisable dans la plupart des laboratoires (les caractères biochimiques ne permettent pas de différencier des biotypes) : elle sera complétée par la lysotypie. Enfin pour *Staphylococcus aureus*, sérotypie et lysotypie sont l'apanage de laboratoires spécialisés.

Nous allons définir les techniques citées ci-dessus :(111)

- BIOTYPAGE

C'est l'analyse des caractères enzymatiques et de l'aptitude de certaines souches à utiliser certains substrats. Elle est donc basée sur les propriétés chimiques particulières des différentes souches.

Elle peut être réalisée dans la plupart des laboratoires. Pour certains germes, tels les *klebsiella*, elle n'est pas suffisante.

- SEROTYPAGE

Elle est basée sur la structure antigénique de la bactérie. Il s'agit d'une technique s'appuyant sur le pouvoir agglutinant d'anticorps spécifiques de certaines bactéries.

Seuls des sérums concernant les antigènes des *Pseudomonas aeruginosa*, ceux des *Salmonella* et de *Shigella* sont commercialisés et donc accessibles à des laboratoires de routine. Pour les autres espèces bactériennes, il est nécessaire de s'adresser à des laboratoires plus spécialisés.

La sérotypie est parfois d'un grand secours, dans les infections à *Pseudomonas aeruginosa* pour objectiver une épidémie hospitalière.

- LYSOTYPAGE

Cette technique est basée sur l'attaque des bactériophages sur les bactéries.

La sensibilité d'une souche à un bactériophage se traduit par la lyse de la souche et nécessite la présence à la surface de la bactérie de récepteurs spécifiques pour le phage.

Lorsque sont mis en contact un bactériophage donné et plusieurs souches d'une même espèce, les unes très sensibles sont totalement lysées, d'autres le sont partiellement, d'autres enfin sont résistantes. Grâce à un seul bactériophage, il est possible donc de définir trois catégories de souches dans l'espèce. En utilisant, non pas un mais plusieurs bactériophages, le nombre des catégories s'élève d'avantage. Chaque catégorie ainsi créée est un lysotype : elle comprend toutes les cultures donnant la même réaction vis à vis des préparations phagiques utilisées.

La lysotypie est une méthode d'examen désormais classique pour la plupart des bactéries pathogènes. Il sera cité parmi les espèces principales :

- Salmonella typhi,
- Salmonella paratyphi,
- Escherichia coli
- Pseudomonas aeruginosa
- Staphylocoques pathogènes

La valeur de cette nouvelle classification dépend, d'une part, de la qualité des préparations phagiques sélectionnées et de leur bonne conservation, d'autre part, de la stabilité des lysotypes aussi bien "in vitro" qu' "in vivo", ce qui est généralement constaté. Aussi, la lysotypie est-elle réservée à des centres spécialisés pourvus d'un personnel entraîné et disposant d'une collection de bactériophages constamment entretenue et vérifiée. Il en existe, en principe, un par pays : en France, c'est le service des Bactériophages de L'INSTITUT PASTEUR DE PARIS qui est reconnu comme centre national de lysotypie.

C'est à ce Centre qu'il faut envoyer les souches bactériennes isolées chez les malades ou porteurs de germes au cours d'une épidémie et identifiées biochimiquement et antigéniquement, pour l'établissement du lysotype.

- D'autres systèmes de typage sont utilisables, en particulier le typage par les bactériocines : les bactériocines sont produites par certaines bactéries et inhibent la croissance d'autres micro-organismes. La méthode est assez délicate et demande de nombreux contrôles, mais elle peut dans certains cas être une technique d'identification supplémentaire, il en est ainsi pour les infections à Pseudomonas aeruginosa.

Cette reconnaissance, jointe à une enquête épidémiologique rigoureuse, permettra d'établir la filiation des cas et l'origine de l'épidémie en cause. Car ayant montré qu'il s'agit d'un germe identique transmis de malade à malade, le germe sera recherché au niveau des instruments de travail, des surfaces de la salle de soins ou de préparations de matériel, et au niveau du personnel lui-même (peau, muqueuses, phanères) essayant ainsi de saisir le mécanisme exact de la transmission et d'y porter remède.

IV - TRANSMISSION DES MICRO-ORGANISMES

IV.1 - L'INFECTION

IV.1.1 - L'hôpital, milieu particulier (12)

L'hôpital se caractérise avant tout comme un lieu géographiquement limité dans le cas d'une conception classique de la Médecine.

Habité par une frange de la population malade, il concentre par conséquent une flore bactérienne particulièrement importante. Cette flore comprend une flore naturelle présente chez tout individu et une flore pathogène. Pour mieux la cerner, une comparaison s'impose avec l'environnement extérieur de l'hôpital.

L'hôpital concentre des malades. A l'extérieur, des malades existent mais leur concentration est infime en comparaison de celle existante en milieu hospitalier.

L'hôpital concentre les malades et leurs germes. Les germes sélectionnés sont hautement pathogènes. Par contre à l'extérieur, des germes banaux sont fortement dilués.

Une troisième différence tient à la nature même de ces germes que l'hôpital rend résistants. Ils finissent par s'accomoder des antibiotiques en développant des facteurs de résistance.

Cette comparaison quelque peu facile entre milieu hospitalier et environnement donne une mesure très grossière des différences mais illustre de façon claire les difficultés qu'à l'hôpital de guérir mais qui pourtant soigne. Cette particularité lui vaut en plus de considérations sociologiques, psychologiques et économiques, des critiques de plus en plus ouvertes qui ont conduit à des choix nationaux tout à fait différents. C'est le cas de l'hôpital ambulatoire ou soins à domicile qui a au moins pour avantage de supprimer tous les réservoirs de germes créés de toute pièce par la structure hospitalière.

IV.1.2 - L'infection intra-hospitalière

Connaissant de profondes variations selon les statistiques produites par chacun des pays qui y introduisent ou non certaines manifestations cliniques, elle se situerait entre 7 et 18 %, toutes infections confondues.(12)

Ce dernier chiffre avancé par le Conseil de l'Europe, donne un motif d'inquiétude justifiée car il illustre un recul sensible de la Médecine, anihilant tous les développements technologiques produits ces vingt dernières années.

Il serait vain d'entrer dans un débat de chiffres qui n'illustrerait qu'imparfaitement l'infection. Mais il est autrement plus intéressant de s'interroger sur les causes principales de ce phénomène dont personne ne nie l'ampleur mais dont l'éradication pose quelques problèmes non résolus et dont on ne réalise les effets qu'à la suite d'accidents dramatiques faisant les manchettes des journaux.(112)

Plusieurs raisons peuvent expliquer le phénomène :

- antibiothérapie prescrite sans discernement ni analyse ;
- méthodes thérapeutiques de plus en plus audacieuses (chirurgie, endoscopie...) ;
- examens spécialisés de plus en plus importants faisant graviter autour du malade un nombre croissant d'intervenants et amenant une circulation de plus en plus importante des malades dans les couloirs.

Conséquences de chacun de ces facteurs :

- une résistance des germes aux antibiotiques de plus en plus présente,
- la création de réservoirs potentiels en raison de la difficulté d'entretenir un matériel médico-chirurgical sophistiqué,
- une plus grande fréquence de l'infection due au nombre élevé d'intervenants pas toujours conscients de leur responsabilité. Leurs actes qui semblent toujours marginaux sont d'une réalité thérapeutique immédiate.

IV.2 - LA TRANSMISSION AEROPORTEE

Dès le début de la microbiologie, la découverte des microbes dans l'air et l'affirmation de leur rôle pathogène, ont fait supposer que la transmission aéroportée pouvait avoir une importance essentielle.

Elle apparaît fonction de la qualité de l'air et de sa flore.

L'influence de la composition de l'atmosphère sur le déclenchement des maladies est reconnue depuis la plus haute antiquité. L'Egypte pharaonique usait d'incantations adressées aux dieux qui avaient le pouvoir de purifier l'air. Changer d'air était même considéré comme une condition nécessaire à la guérison des tuberculeux, CICERON se serait ainsi guéri d'hémoptysie à la suite d'une longue croisière autour de la Grèce.

Avec les épidémies de peste et de choléra se développa abusivement la théorie des effluves, "miasmes organiques", et autre génération spontanée de "virus". Abusivement, car la peste (sauf la forme bubonique) et le choléra ne sont pas transmis par l'air. Quant à la génération spontanée, PASTEUR dénonça au contraire le rôle des germes véhiculés par l'air, en particulier en ce qui concerne les infections chirurgicales.(113)

MICQUEL(114), créant en 1883 à l'observatoire de MONT-SOURIS (PARIS) un laboratoire d'aérobiologie extérieure, ouvre le champ à de fructueuses études qui mettront en évidence l'influence des saisons, du degré hygrométrique, de la température, de la pression, de l'électricité statique et ultérieurement de la radio-activité sur le microbisme.

De nombreux travaux précisent ensuite l'importance qualitative et quantitative des espèces microbiennes tant à l'extérieur qu'en atmosphère confinée. (115)(116)(117)

De façon générale, les micro-organismes ne vivent pas ou très rarement à l'état libre dans l'air. Ils sont transportés par ou sur des supports : poussières de toutes origines, gouttelettes salivaires...

IV.2.1 - La matérialité de la transmission aéroportée requiert le concours d'un vecteur (30)(92).

Selon sa taille, il est coutume de distinguer :

* Les poussières

Particules de grande taille, visibles à l'oeil nu, précédemment assimilées en qualité de réservoirs aux surfaces, l'urbanisation et l'industrialisation croissantes en produisent de grandes quantités. De nature animale, végétale ou minérale, elles offrent un support adéquat aux bactéries qui y trouvent les éléments propices à leur survie. Elles sédimentent volontiers.

* Les gouttelettes

Les études d'aérobiologie ont montré qu'un homme peut émettre par ses voies respiratoires (souffle, parole, toux éternuement, expectoration) des particules de dimensions diverses dont la vitesse de sédimentation est proportionnelle au diamètre :

- grosses gouttelettes, ayant un diamètre de quelques centaines de microns, sédimentant presque immédiatement ainsi leur nocivité est minimisée car elles sont chargées d'un inoculum bactérien notable.

- gouttelettes moyennes, pouvant être transportées à faible distance.

- "droplet nuclei", provenant de gouttelettes de salive projetées de la bouche et immédiatement séchées, de 0,5 à 5 microns de diamètre dont la vitesse de sédimentation est si faible qu'elles restent en suspension dans l'air pendant des temps très longs et peuvent être transportées à de grandes distances dans l'intérieur d'un hôpital.

Le rôle de l'air était évident pour les infections respiratoires comme la tuberculose où les bacilles tuberculeux se fixent sur les "droplets nuclei" qui restent indéfiniment en suspension dans l'air. Leur extraction de l'air ne sera assurée que par une ventilation efficace, tant en qualité qu'en quantité (périodicité de renouvellement). A cet égard, une climatisation défectueuse (filtres...) peut se révéler dangereuse et conduire à une situation paradoxale où les particules infec-

tantes sont extraites d'une chambre pour être disséminées dans d'autres locaux habités.(118)

La maladie des légionnaires semblent répondre, du moins en partie, à un mode de transmission similaire, l'eau de condensation des climatiseurs pouvant recéler l'agent causal.(119) D'une manière plus générale, même en utilisant l'eau javéalisée, tous les systèmes générateurs d'aérosols sont à respecter.

Mais le rôle de l'air a été aussi invoqué pour expliquer la contamination de plaies opératoires. Maintes observations avaient confirmé la présence de germes pathogènes dans l'air d'une salle d'opération, mais, pour en apprécier le nombre, il a fallu attendre de disposer d'appareils comptant les particules sur lesquelles sont fixées les bactéries.

Il a été ainsi constaté que le nombre des bactéries est très élevé dans une salle d'opération non ventilée et que, si la salle a été ventilée au préalable, la pollution microbienne qui survient pendant l'opération est fonction du nombre de personnes présentes et de leurs allées et venues.

Une courbe, établie par BLOWERS(120) en 1955, est classique : le nombre des microbes présents dans l'air de la salle d'opérations s'élève rapidement lors de l'entrée du malade, du chirurgien et de ses aides ; il diminue pendant l'opération, les particules en suspension se sédimentant ; il augmente à nouveau à la fin de l'opération, car une nouvelle agitation se produit quand le malade est emmené.

Il ne s'agit plus alors de diffusion de gouttelettes, mais de particules sèches, de squames, provenant de la surface cutanée des personnes présentes et transportant des staphylocoques, surtout quand existe un "disséminateur" qui peut être ainsi la cause de contamination de la plaie opératoire et des instruments même sans avoir de contact avec eux.

Dans les salles de malades, le transport microbien par l'air intervient également, assurant la diffusion de bactéries déposées sur la literie, les poussières du sol et des objets.

IV.2.2 - Quelques considérations sur la flore aéroportée(12)

En règle générale, la flore de l'air n'est pas pathogène. Ainsi bacilles et microcoques, *Aspergillus* et *Saccharomycès* sont retrouvés lors de nombreux prélèvements atmosphériques. Il convient cependant d'en négliger l'incidence dans l'infection intra-hospitalière.

Par contre, la flore pathogène portée par l'homme et notamment celle du patient revêt une importance autre en milieu hospitalier, compte tenu du fait que ce milieu concentre les sujets les plus fragiles, les réservoirs de germes les plus pathogènes. En somme rien de bien satisfaisant pour le patient qui cherche justement tout le contraire. La situation aussi paradoxale qu'elle paraisse est pourtant celle que nous vivons.

Le manque ou l'insuffisance de vide-linges verticaux, de buanderies et d'utilités mal situées sont des exemples presque caricaturaux mais malheureusement trop fréquents. Ces lieux parcourus de courants et d'appels d'air, assurent une propagation non négligeable de la contamination.

C'est ainsi que la bactérie *Legionella* proliférant dans les bassins d'humidification des systèmes de climatisation se retrouve pulsée au-dessus de chaque malade ; ce qui passait alors pour un progrès n'en est plus un dans ce cas.

Toutefois la grosseur des particules joue un rôle primordial dans l'infection. En effet, ce facteur trouve son illustration au niveau des bronches qui malgré le flux d'échange se voient bien protégées grâce au système pileux des fosses nasales et de la muqueuse pituitaire qui tapisse l'arbre bronchique.

Ces barrières naturelles auront une efficacité bien différente selon la dimension des particules. C'est ainsi que les fines particules ne seront pas arrêtées par ces filtres, alors que les grosses le seront et ne pourront atteindre la cavité pulmonaire. Elles seront alors rejetées par les sécrétions nasales ou ré-expulsées dans l'air lors de l'expiration voire dégluties avec les muqueuses ou même crachées.

Il va sans dire à la lecture de ces données :

- que le mouchoir constitue un réservoir de germes particulièrement riche et entraîne une contamination certaine de la main.

- que les masques chirurgicaux une fois touchés ou abaissés sont à changer et à jeter.

Cette préconisation souvent perçue comme contraignante ou comme coûteuse ne retient l'attention que par ces seuls aspects.

Incontestablement la mesure est coûteuse mais peut-elle être autre ?

Il faut corriger les gestes les plus contaminants (draps secoués de façon intempestive, va et vient trop fréquents)

A l'hôpital, chaque germe est non seulement suspect mais éventuellement hautement pathogène, tout particulièrement dans le cas des blocs opératoires, dans les services à haut risque ou sensibles et dans les services de stérilisation.

La seule prophylaxie qui s'impose, demeure dans ce cas, un nettoyage permanent des surfaces horizontales et des autres réservoirs (anfractuosités du sol, rebords de fenêtres, dessus de placards). Ces mesures méritent d'être complétées par l'ouverture des fenêtres qui permet la désinfection des locaux et cela à moindre prix, par un changement d'air de la pièce : l'air sain qui entre repousse l'air contaminé à l'extérieur.

Conclusion :

La contamination microbienne de l'air est un reflet de la contamination microbienne de l'ambiance et la transmission microbienne aéroportée peut être à l'origine de contamination humaine, deux notions dont la prophylaxie devra s'inspirer. Toutefois, ce mode de diffusion microbienne n'a pas, d'une manière générale, l'importance de la transmission par contact.

IV.3 - LA TRANSMISSION PAR CONTACT

IV.3.1 - La transmission manuportée

Il n'y a pas lieu d'être étonné du rôle dominant des mains dans la transmission par contact. Que la transmission soit directe au contact des souillures ou indirecte, par absorption cutanée des poussières déposées sur les objets manipulés, les mains assurent le transfert des agents pathogènes d'un patient à l'autre.

Confirmée à maintes reprises, la transmission manuportée concerne tous les micro-organismes. Les résultats d'une étude de SALZMAN et CLARK 1967 illustrent cette notion : FIG.37 l'enquête portant sur le personnel d'un hôpital révèle une forte proportion de porteurs de coliformes antibiorésistants sur les mains, constatations d'autant plus significatives que ces mêmes bacilles ne sont qu'exceptionnellement détectés dans l'air ou la poussière des locaux intéressés.

FIG.37 : - NOMBRE DE PARTICULES CONTAMINÉES PAR COLIFORMES RÉSISTANTS
TROUVÉES SUR LES MAINS DU PERSONNEL HOSPITALIER (121)
(SALZMAN ET CLARK)

Nombre de particules	Personnel médical (médecins et étudiants)	Personnel infirmier infirmières et élèves infirmières	Aides- soignants	Autre personnel	Total	
					Nbre	%
0	20	30	16	4	70	45,5
1-10 ¹	4	2	6	1	13	8,5
10 ¹ -10 ²	1	14	6	5	26	17
10 ² -10 ³	1	6	9	1	17	11
10 ³ -10 ⁴	0	8	9	0	17	11
10 ⁴ -10 ⁵	0	4	3	1	8	5
10 ⁵ et +	0	3	0	0	3	2
Total	26	67	49	12	154	100

De telles observations démontrent, s'il est besoin, le danger du contact des mains nues avec les plaies ou le petit matériel chirurgical. L'usage de gants en matière plastique ou caoutchouc, de règle dans les blocs chirurgicaux, doit s'étendre à toutes unités de soins lors d'actes sanglants et d'interventions sur muqueuses, en raison de la difficulté d'obtenir du personnel le lavage systématique des mains. L'importance de cette pratique apparaît tout particulièrement dans les unités de nourrissons et de brûlés.

Si la main est à l'origine de la majorité des infections, il conviendrait de connaître la particularité de la flore cutanée et de son habitat.

IV.3.1.1 - La flore cutanée (12)

La peau est une barrière en perpétuelle évolution. La régénération est permanente. Les photographies au microscope électronique donnent à voir des empilements de squames de peau en attente de détachement.

De plus, la peau n'est pas lisse. Un regard même jeté rapidement le confirme. Si l'on en grossit l'image de nombreux plis cutanés et de nombreux pores sont perçus. Les lumières des conduits de sébum, les anfractuosités du système pileux forment autant de niches que les bactéries affectionnent et d'où il est difficile de les déloger.

Alors que les bactéries trouvent dans la transpiration, le sébum, les squames de la peau, les poussières, une source constante d'alimentation riche et variée, il n'est pas étonnant d'y trouver une flore nombreuse et diverse.

Toutefois cette flore loin de nuire nous est essentielle. Une partie d'entre elle contribue à maintenir l'équilibre précis de notre écologie bactérienne (indispensable au fonctionnement de notre organisme).

Il faut distinguer deux types de flore :

- la flore profonde, partie intégrante de la peau,
- la flore transitoire recueillie au fil des dépôts et des contacts.

- la flore profonde nous caractérise et nous habite dès les premiers jours de la vie. Elle est composée essentiellement de micro-organismes Gram positif (staphylocoques blancs ou épidermidis, corynébactéries, microcoques...). Ces derniers assurent une police biologique et contribuent à la défense de l'organisme en créant un milieu défavorable aux autres bactéries (par le pH).

Les bactéries Gram négatif ne sont pas exclues de la flore profonde cutanée, elles se retrouvent soit à titre occasionnel, soit à titre quasi permanent dans certaines régions privilégiées : région périnéale, creux axillaire.

Cette flore porte aussi le nom de flore résidente en opposition à la flore transitoire.

- la flore transitoire comporte tous les micro-organismes véhiculés par l'air ou rassemblés sur les objets contaminés. Le matériel médico-chirurgical, l'équipement sanitaire et hôtelier sont autant de pièges bactériens que de lieux de passage obligés de la main qui récolte et qui transmet. Les mains du personnel soignant jouent un rôle extrêmement important en assurant le transport et la dissémination de cette flore transitoire.

La rupture de la chaîne infectante ainsi créée tient à la rupture de son maillon le plus faible : seule une désinfection et une décontamination de la main concourt à la réduction de cette transmission de la contamination.

IV.3.1.2 - La désinfection de la main (12)(122)(123)

A la lumière de l'analyse, la main montre une hétérogénéité de la contamination. Les extrémités des doigts apparaissent particulièrement contaminées donc contaminantes.

Les ongles qui raclent toutes les surfaces, font du sillon unguéal un repaire très riche en micro-organismes de toute espèce, d'autant que le lieu n'est pas aisément accessible.

A cet effet, il ne faut que recommander le port d'ongles courts et non vernis afin de ne pas être le siège de l'accumulation bactérienne.

Un ongle passé au vernis est un champ labouré, à une échelle infiniment plus petite, qui fait de chaque sillon, le dépositaire d'une légion de bactéries.

L'usage de la brosse doit être limité aux ongles afin de ne pas irriter la peau. Elle se doit douce voire absente. L'usage de brosses à ongles communes à tout le service et utilisées à diverses fins est à proscrire formellement. A moins qu'elles ne soient stérilisées ou désinfectées après chaque usage notamment par trempage dans un bain désinfectant, renouvelé régulièrement.

A défaut de brosse, se savonner les mains et les ongles est nécessaire : il faudra alors se savonner les ongles d'une main dans le creux savonneux de l'autre.

Les prélèvements effectués révèlent toujours une population abondante dont le pyocyanique, agent redouté des unités de soins, n'est pas toujours exempt. Sa présence tient à la conjugaison de facteurs favorables : un milieu nutritif et abondant, une eau présente en permanence, une température garantie et une contamination particulièrement entretenue.

Les espaces inter-digitaux, lieux de macération, et le bord cubital de la main, sont des lieux de l'accumulation bactérienne qu'il convient de ne pas négliger.

La peau elle-même, par sa nature, son pH, sa richesse en sébum, conditionne des différences locales et individuelles de contamination.

Les qualités de la peau conditionnent l'inégalité du potentiel contaminant selon les individus. Les couches cutanées profondes sont parfois le siège d'un microbisme latent qu'un lavage insuffisant extériorise. Il est constaté que l'élimination bactérienne au premier lavage varie grandement selon les cas; atteignant 68 % pour les uns, elle n'est que de 18 % pour les autres.

La nature du savon employé joue un rôle important favorable ou défavorable.

Un monde sépare le pain de savon baignant dans l'eau du repose-savon et le détergent-désinfectant liquide retiré par commande, à l'aide du coude.

Une différence se retrouve tout autant dans les diverses catégories de savon dont certains s'arrogent les qualificatifs de bactéricide, de fongicide ou de virulicide sans que des démonstrations sérieuses et précises n'eussent été faites à cet égard.

Si on ajoute à tous ces aléas, la façon plus ou moins défectueuse de conduire un lavage de mains, le tableau de la difficulté en sera brossé.

Cette lecture donne à penser qu'une désinfection correcte des mains semble impossible. Il n'en est rien, si certaines règles élémentaires sont respectées et quelques conditions satisfaites.

Le lavage hygiénique des mains est à différencier selon la nature des actes à réaliser. Chirurgiens et personnel soignant n'ont pas les mêmes contraintes techniques. Il apparaît dès lors indispensable de conjuguer moyens et impératifs afin de parvenir à une qualité finale satisfaisante.

La qualité va dépendre de trois paramètres : le temps accordé à l'opération, la nature du détergent-désinfectant et les moyens mis à disposition.

Les temps accordés à chacun des deux types de lavage sont fondamentalement différents. Souhaité de trois minutes dans un cas, il est de 10 à 15 dans l'autre.

La nature du détergent-désinfectant intervient elle aussi de façon sensible. Choisi pour produire une désinfection en profondeur pour l'intervenant chirurgical, il lui est demandé une décontamination satisfaisante dans l'autre cas. De plus le lavage des mains ne peut tenir compte de la tolérance à supporter des lavages répétés.

Si une personne peut tolérer 4 ou 5 lavages par jour avec un savon relativement agressif, 20 à 30 lavages avec ce même savon lui posent parfois quelques problèmes d'intolérance.

De plus, ni la pharmacie centrale ni les services économiques d'un centre hospitalier ne peuvent s'offrir le luxe d'équiper tous les postes de lavages des mains d'un distributeur hautement sophistiqué.

Compte tenu de ces critères, le choix de deux types de détergents est pleinement judicieux : (122)

1) Un "savon" pour le lavage hygiénique distribué sur des postes à usage courant (buanderies, cuisines, toilettes, utilités, voire certaines chambres) est destiné à satisfaire une décontamination régulière et reste disponible à tous.

2) Un autre détergent-désinfectant, destiné aux unités à haut risque (blocs opératoires, unités de réanimation, salles de soins, cabinets de consultation et salles de pansements).

Le choix de ces produits ne se fait qu'après consultation du pharmacien, seul habilité à décider. Il intégrera certaines qualités :

- concourir à une bonne détersion,
- posséder une bonne qualité cosmétique pour ne pas agresser la peau et ne pas provoquer des rougeurs et crevasses favorisant la contamination,
- satisfaire à un pH voisin de la neutralité (pH = 7) pour respecter les éléments naturels de la peau,
- posséder une rémanence prouvée. La rémanence étant la qualité d'un savon désinfectant à conserver son pouvoir avec le temps. Cette qualité est requise pour les savons chirurgicaux.

Le choix du savon effectué, le reste du matériel est à définir de façon aussi draconienne et restrictive en vue d'assurer une cohésion parfaite à l'opération de lavage.

Avant d'énoncer les grandes lignes permettant d'assurer un bon lavage, la question "où se laver les mains ?" reste posée.

Où se laver les mains ?

Un local équipé est à prévoir pour cet usage. Il comprendra : un lavabo sans bonde mais équipé d'une trime débouchée de trop plein et étudiée de façon à éviter les éclaboussures et muni d'un robinet à commande non naturelle : agents possibles de recontamination.

- un distributeur de savon liquide
 - . à commande à main pour un lavage courant,
 - . à commande au coude, au pied ou électronique pour un lavage chirurgical.
- ce distributeur doit pouvoir être désinfecté complètement, voire stérilisé et/ou être alimenté par une recharge à usage unique. Il est à regretter que l'ensemble des distributeurs ne satisfont pas à cette donnée essentielle de l'hygiène. Dans le cas où le coût est une barrière, l'usage du flacon verseur récupéré ou acheté pour la circonstance est une ressource à ne pas négliger.

- un distributeur de papier à feuilles séparées ou à déchirer.

- enfin, une poubelle permettant de recueillir le papier ayant servi au séchage des mains. Cette poubelle sera soit sans couvercle, soit avec couvercle mais commandé dans ce cas par une pression au pied.

- des brosses compléteront cet équipement : elles seront à usage unique, avec enveloppe, puis jetées dans un panier destiné à les recueillir en vue d'être stérilisées ou déposés dans un bac rempli de désinfectant pour peu qu'il soit changé régulièrement, (1 ou 2 fois par jour) ; ce sera le cas pour les postes de lavage de mains à usage professionnel (utilités, buanderies...). On peut aussi aisément s'en passer.

Remarque :

Les savons en pain sont à déconseiller, cependant pour des raisons d'allergie, toujours possible de la part d'un des membres de l'équipe soignante.

Prévoir une exception confirmera la règle édictée ci-dessus. Dans ce cas, le pain de savon est à disposer sur porte-savon en grille inoxydable, facilement décontaminable afin de le sécher au mieux.

Cet équipement doit être dépouillé et dépourvu de tout encombrement.

Les porte-serviettes sont à exclure formellement pour éviter de voir reparaître les torchons essuie-mains. Car le tissu utilisé est un support potentiel, très rapidement riche en germes de toute nature. Si leur disparition ne peut être obtenue, pour des raisons de coût, il faudra veiller à leur renouvellement quotidien voire bi-quotidien.

Les appareils à air chaud ne sont pas forcément à conseiller en milieu hospitalier. Plus hygiéniques que le tissu, ils conduisent à un brassage d'air important sans que la chaleur produite ne contribue en quoique ce soit à une décontamination de l'air aspiré.

Ces conditions acquises, un lavage de mains est désormais possible.

Le lavage de mains : (123)

Il n'existe pas à proprement parler, de méthode universelle. De grandes lignes générales peuvent malgré tout s'énoncer.

La méthode du lavage chirurgical est une chose trop personnalisée pour être décrite, chaque chirurgien l'ayant acquise de son professeur. Il serait vain dans ce cas d'énoncer une méthode qui serait de toute façon décriée.

Toutefois, nous allons essayer de définir une méthode celle du lavage courant des mains.

Elle consiste à :

- enlever bagues, bracelets, montres et autres bijoux

- ouvrir le(s) robinet(s) et se mouiller les mains ;
- recueillir la quantité de savon distribuée. Cette quantité calculée est bien souvent insuffisante. Une quantité plus importante produit un taux résiduel plus élevé sur les mains, responsable de rougeurs et de manifestations dermiques fréquentes en milieu hospitalier. Ces effets trouvent leur origine dans l'addition de complexants (EDTA : éthyldiamino-triméthyl acétate);
- se savonner jusqu'aux poignets en soulignant les espaces interdigitaux et les extrémités des doigts et s'aider pour se faire du creux de chaque main ;
- se rincer longuement. Souvent négliger à tort, le rinçage permet de réduire le taux résiduel de complexants. Il faut veiller à maintenir les doigts pointés vers le haut afin d'éviter une recontamination par les avant-bras. Cette position permet d'aller retirer une feuille de papier ;
- sécher soigneusement par tamponnement pour ne pas irriter la peau et produire ainsi une meilleure absorption du papier ;
- la feuille servira à refermer le(s) robinet(s) avant d'être jetée.

Ainsi effectué, le lavage des mains produit une bonne décontamination. Cependant, quand se justifie t-il ? Quand se laver les mains ?

L'OMS recommande pour le personnel hospitalier un lavage :(124)

- au commencement du travail,
 - lorsque les mains sont sales,
 - après être allé aux toilettes,
 - après s'être mouché,
 - avant de manger,
 - à la fin du travail.
- plus particulièrement, pour le personnel soignant et paramédical :
- entre le contact de deux malades ou de deux lits,
 - après avoir posé ou touché un masque,
 - après avoir manipulé du matériel sale (urinal, bassin de lit, linge),
 - à l'entrée et à la sortie de la chambre, chez un malade isolé ou soigné intensivement.

Cette liste de recommandations est non exhaustive. Certaines paraissent aller de soi, d'autres sont à inculquer. L'expérience invite à soutenir et à rappeler ces recommandations qui vont dans le sens des bonnes pratiques hospitalières.

Il faut laisser à chaque membre du personnel la responsabilité de ses actes pour l'amener à se laver les mains de sa propre initiative.

Cette responsabilisation peut être obtenue après sensibilisation des individus aux questions d'hygiène soit au cours de sessions soit en groupe de travail et de réflexion soit au sein d'actions de formation ou encore au cours de réunions quotidiennes.

Le rappel inlassable de cette règle élémentaire d'hygiène est une constante du travail en milieu hospitalier.

Intégrée dans le travail, acceptée comme principe dans la conscience professionnelle, elle est le noeud central de toute politique de prévention.

Pour la mémoriser ou la rappeler, des initiatives tant étrangères que françaises ont vu le jour. Des autocollants peuvent rappeler la priorité de cette mesure et la technique à employer. Affichés au niveau ou à proximité des postes de lavage des mains, ils servent à automatiser cette mesure et à la faire accepter par tous.

Certains centres hospitaliers ont réalisé des diaporamas détaillant chaque temps de l'acte en représentant les gestes à faire et à ne pas faire. Ces diaporamas sont présentés à chaque nouvel embauché.

Des initiatives privées abondent dans ce sens, c'est ainsi qu'un groupe pharmaceutique produit une affiche en bandes dessinées résumant les bonnes pratiques hospitalières en les opposant aux mauvaises.

Ces initiatives différentes, animées d'un but identique cherchent somme toute à instaurer une démarche consistant à contribuer à l'amélioration de l'hygiène avec le vif souhait d'éviter au patient une infection nosocomiale.

L'infection indirecte dite croisée, d'origine manuportée met la main au centre de l'épidémiologie, que seul un lavage hygiénique tend à réduire.

L'usage de gants protecteurs ne résoud nullement le problème ; ce n'est qu'un palliatif non une panacée. Oubliés ou négligés pendant leur port, ils véhiculent les agents d'une contamination redoutée, d'autant que leur port sous-entend une manipulation d'objets très contaminés.

Croire à l'usage immodéré de cet outil de travail indispensable pour certaines occasions est un leurre ou une option sur laquelle la réflexion et l'étude s'imposent. La fausse sécurité ne doit pas primer sur la lucidité.

Son usage est à recommander dans des cas précis avec obligation de les jeter après utilisation .

Les gants de ménage, quant à eux utiles à l'égard de produits manifestement dangereux pour la peau doivent faire l'objet d'un entretien régulier. Ils se lavent comme une seconde peau et à ce titre n'empêchent pas le lavage des mains.

D'une façon générale, le port des gants est à conseiller pour des tâches précises et de relative courte durée. Un trop long séjour des mains dans les gants est propice à la macération et à la prolifération bactérienne, source elle aussi de problèmes dermiques du personnel.

En conclusion, nous ne pouvons que conseiller au personnel hospitalier des lavages de mains réguliers notamment avant les repas et à la prise et la rupture du travail, en ayant pris soin d'enlever bagues, bijoux difficilement décontaminables, afin d'éviter d'apporter un germe typiquement hospitalier dans l'environnement social et familial.

Tout centre hospitalier doit inscrire au sein de sa politique contre l'infection une priorité faite au lavage des mains. Elle est même la priorité parmi les priorités.

Cette mesure destinée à éliminer la flore cutanée au niveau des mains permet de réduire de façon sensible la contamination intra-hospitalière. Cette mesure simple peut être considérée comme fondamentale. C'est la pierre essentielle autour de laquelle se bâtit une politique concertée de prévention qu'il apparaît chaque jour plus nécessaire d'instaurer.

Cette mesure doit conduire à la poursuite d'une réflexion devant déboucher sur la création de nouveaux automatismes nécessaires pour prévenir plutôt que guérir.

IV.3.2 - Autres modes de transmission par contact (12)(102)

Le linge (draps, gants de toilette, langes et autres textiles) souillé par le contact des hospitalisés devient à son tour contaminant. Les vêtements du personnel en font partie intégrante.

La blouse est un vêtement professionnel qui a pour vocation de protéger le personnel contre les salissures. Mais elle sert aussi à protéger le malade des germes du personnel. L'exemple de la blouse d'isolement illustre parfaitement ce cas.

La blouse porte les germes caractéristiques d'un service. En effet chaque unité de soins se caractérise par une flore particulière. C'est ainsi qu'un bacille de KOCH a peu de chance de se retrouver sur la blouse d'une infirmière d'un service de traumatologie à moins d'un contact direct. Il est donc possible sans trop de difficultés de supposer quel est le lieu de travail d'une personne à la seule lecture des germes retrouvés par empreinte sur sa blouse.

Préconiser le changement quotidien d'une blouse suscite en France une réponse bien souvent négative, ce qui n'est pas le cas en Suisse.

Le souhait de la mise à disposition de blouses propres dans les services à haut risque et dans le cas de l'isolement relève encore parfois de la dure et lente négociation dont le principal problème est le coût imposé.

Mais l'attitude change. Le bien fondé des propos des hygiénistes et des praticiens en hygiène commence à être reconnu et à porter ses fruits.

Cette requête doit en particulier être faite pour tous les services sensibles comme c'est le cas pour les unités de réanimation, les services de prématurés, les blocs opératoires, les soins intensifs, les blocs d'accouchement, les chambres d'isolement et les buanderies.

Une autre source de contamination est due aux objets insuffisamment désinfectés, parmi lesquels il ne faut pas négliger le matériel médico-chirurgical et le matériel sanitaire tels les bassins de lit, les urinaux, les cuvettes ou les cuvettes de wc.

L'unique prévention, pour réduire le risque, consiste en la désinfection du matériel. Le trempage en bain, de préférence détergent-désinfectant à concentration définie pendant un temps général de 20 minutes, assure une désinfection suffisante.

Conclusion :

Les modalités de transmission des surinfections hospitalières sont donc variées. Les voies empruntées, souvent confondues pour un même cas, ont pour point de départ l'air, les objets et surfaces, la literie, les vêtements.

La responsabilité en incombe à chaque membre du personnel quelque soit son statut et sa fonction (tout autant aux médecins qu'au personnel infirmier, trop souvent seul incriminé). En revanche, celle des visiteurs apparaît moindre ; si ceux-ci sont habituellement porteurs de nombreux germes saprophytes, faible est la proportion de micro-organismes pathogènes détectés sur leur peau, leur muqueuse nasale, leurs vêtements voire leurs chaussures.

V - LES VOIES D'EFFRACTION (9)(12) FIG.38

Les bactéries s'introduisent par effraction de façon souvent fortuite. Les techniques cliniques d'investigation, chaque jour plus audacieuses, offrent aux micro-organismes une voie royale d'introduction. Il faut peut être voir là une cause du taux d'infections hospitalières. Ce n'est pas la seule loin s'en faut.

L'effraction peut se présenter sous différentes modalités :

- par voie parentérale ;
- par voie muqueuse ;
- par voie chirurgicale.

V.1 - LA VOIE PARENTERALE

Cette voie nécessite : un intervenant, un moyen d'intervention et un soluté. Chacun de ces trois facteurs présuppose un risque de contamination.

Il nous paraît inutile de revenir sur le danger que présente l'introduction dans le sang de micro-organismes lors d'une pose d'une perfusion ou d'une voie d'abord dont les manifestations les plus significatives sont de brusques amplitudes de température ou des septicémies diverses. En effet, le cathétérisme veineux, technique hautement performante et très intéressante n'est pas dépourvu d'inconvénients.

Le soluté généralement glucosé constitue un risque patent bien que livré stérile par la pharmacie. Il peut se contaminer à la faveur de manipulations et de stockages défectueux. Milieu très prisé des bactéries, il fournit un support de choix à une bactérie introduite dans une perfusion préparée plusieurs heures avant sa pose.

L'introduction d'une seule bactérie dans un milieu de culture favorable donne naissance en treize heures à une légion de soixante sept millions de bactéries.

Cet exemple souligne l'importance d'une préparation extemporanée des perfusions. Aussi le soin et l'attention délicate qu'a une équipe de préparer les perfusions d'une autre est en fait une pratique dangereuse et donc vivement à déconseiller sinon à interdire pour le bien-être du malade.

A cet égard, tous les raccords nécessitent une attention particulière :

- une bonne désinfection du bouchon en caoutchouc des flacons de perfusion, est absolument nécessaire d'autant que le système de protection est souvent arraché par la paire de ciseaux retirée de la poche ; les bouchons sont désinfectés avec l'alcool iodé obligatoirement ;
- la bonne désinfection de la peau précédée d'un nettoyage au savon liquide complète cette disposition afin d'éviter l'introduction d'une quantité de germes trop importante dans le flux sanguin.

Portes d'entrée de l'infection

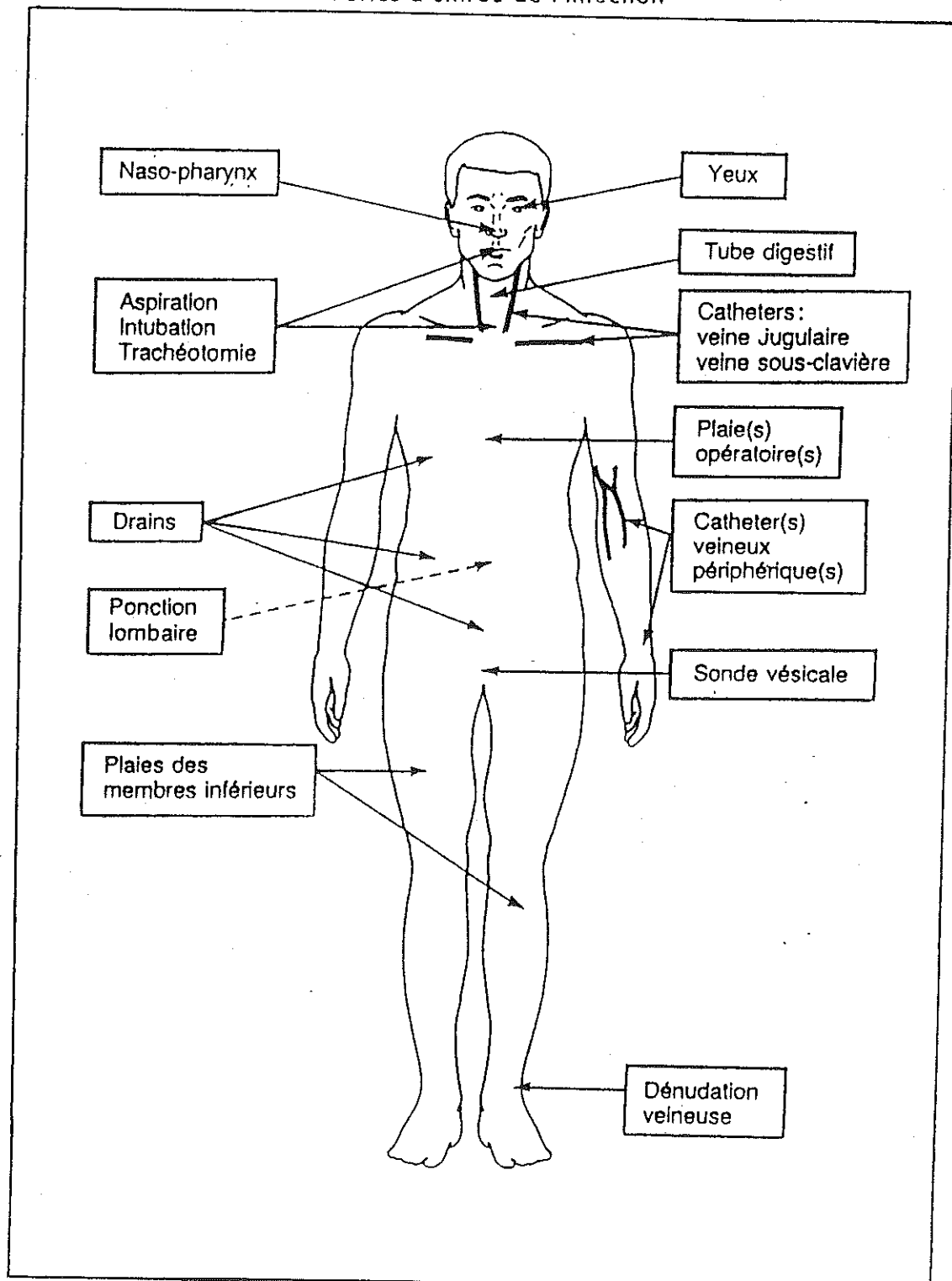


FIGURE N° 38

L'alcool iodé est utilisé le plus fréquemment mais dans les cas d'intolérance à l'iode, on emploie une solution alcoolique de chlorhexidine.

La protection du système d'injection (robinet à trois voies etc...) n'est pas un luxe à s'épargner. Tout comme l'est la désinfection des muqueuses lors d'un sondage, qui est faite avec du Dakin ou une solution diluée de Bétadine* précédée d'une détersion avec du savon liquide.(122)

Le plus souvent la contamination est contemporaine de la pose du cathéter ou de la connection d'une tubulure.

La nature du matériel, la durée de son maintien, les conditions de pose (dénudation) paraissent des facteurs déterminants.

V.2 - LA VOIE MUQUEUSE

Elle affecte essentiellement la voie respiratoire et la voie urinaire.

La contamination des voies basses est elle connue de longue date. Elle a fait l'objet de nombreuses études. Elles est donc connue mais persistante.

La contamination respiratoire est d'origine plus récente. Elle est surtout d'origine technique, liée de très près à l'assistance respiratoire et aux dispositifs de climatisation.

V.2.1 - La voie respiratoire

La contamination respiratoire peut frapper l'ensemble d'un service par une climatisation contaminée ou des malades isolés par des humidificateurs pollués.

L'infection respiratoire prélève un lourd tribut sur les unités de réanimation et les unités d'oto-rhino-laryngologie où se retrouvent en particulier les assistés respiratoires et les trachéomisés dépourvus de protection. La muqueuse respiratoire est ouverte à des risques de contamination d'autant plus importants que les règles d'asepsie ne sont pas respectées à la lettre.

L'une des sources possibles de contamination réside dans la sonde d'aspiration des mucosités que l'on plonge généralement dans une solution de Bétadine* dermique diluée au 1/50ème dans de l'eau distillée, très vite chargée par les mucosités. La mettre dans un bain désinfectant à base d'ammoniums quaternaires ne résoud en rien le problème en raison de l'efficacité fort relative de ces produits vis-à-vis des bactéries Gram négatif. C'est le cas du pyocyanique malheureusement rencontré dans les services d'ORL.

L'exemple des humidificateurs d'air trouve aussi nature à réflexion. Comportant une réserve d'eau, milieu potentiel pour une culture aisée du pyocyanique et autres germes indésirables affectant les voies respiratoires supérieures, ils se prêtent à toutes facilités de diffusion. Ces dispositifs pas toujours indispensables mériteraient une place parfois plus discrète. Ils contribueraient à diminuer des taux que l'infection urinaire gonfle de façon démesurée.

V.2.2 - La voie urinaire

Les atteintes de l'arbre urinaire comptent pour 30 à 50 % du total des infections nosocomiales. Dans près de la moitié des cas, celles-ci demeurent asymptomatiques ; il arrive cependant avec certaines espèces telle *Serratia marcescens*, que le risque de septicémie atteigne 16 %. Le cathétérisme vésical ne devrait être prescrit qu'à bon escient et son exécution très soignée.

Toutefois lorsque l'état du patient exige que la sonde soit placée à demeure, la contamination ascendante paraît inévitable, qu'elle se produise à la faveur de bulles d'air qui remontent ou à la suite de microlésions qui affectent l'épithélium urétral au cours des manoeuvres annexes de fixation.

Préoccupante dans les services de personnes âgées, l'infection urinaire affecte les services de chirurgie et les services de réanimation. Les services d'urologie et de néphrologie ne paraissent pas souffrir d'un mal dont on pourrait les accuser. La maîtrise d'une question conduit souvent à son traitement.

L'infection, en dépit de la sophistication du matériel (stérilisation complète du matériel, système anti-reflux), ne régresse que timidement. Masquée dans un temps par l'antibiothérapie massive et à large spectre ; elle ne réapparaît que renforcée d'une multi-antibiorésistance.

Là, comme précédemment, se retrouvent les trois facteurs déjà cités. L'intervenant bien que souvent expérimenté par une pratique assidue n'est pas à écarter systématiquement des causes de l'infection. La séparation d'activités et le rôle dévolu à chaque main, conduisent à bien des erreurs fatales. La définition précise des gestes compilés dans un protocole énumérant l'ordre et l'exactitude des gestes rend moins probable cette source d'erreurs.

La nécessité d'une bonne préparation des muqueuses va évidemment de soi. L'éviction de produit comme le Dakin au profit de désinfectants gynécologiques plus appropriés comme des solutions diluées de Bétadine* ou de chlorhexidine palliera à un Dakin souvent périmé en raison du stockage prolongé.

La toilette peut être à la source d'un transfert de germes de la flore intestinale vers la zone génito-urinaire. Avancer que la toilette de cette zone anatomique a un sens paraît évident pour le personnel soignant bien formé. Dire que c'est une réalité dans la pratique, ce serait là peut-être soutenir une affirmation dont il conviendrait de vérifier la teneur. Cette auto-contamination qui touche particulièrement la femme tient en grande partie à cette raison. Si l'on en vient à ajouter des gestes maladroits, les transferts deviennent plus rapides. Une éducation des patientes et du personnel à ce sujet n'est pas vain.

Aux conditions de l'intervenant s'ajoutent infailliblement les conditions relevant du matériel. Celui-ci de plus en plus sophistiqué et complètement stérile offre de moins en moins de risques pour autant qu'il soit manipulé stérilement par une main non contaminée. Le concevoir équipé d'un sac collecteur muni d'un système anti-reflux constitue une gestion heureuse du risque.

Le troisième facteur humain fait de l'auto-contamination un impondérable permanent dont le taux de risque est dans ce cas relativement élevé.

Toutes ces considérations s'ajoutent, comme dans le cas de la voie parentérale, à une gestion rigoureuse des points de jonction par une désinfection quotidienne.

Cette voie de transmission est responsable du plus grand nombre d'infections dues pour l'essentiel aux infections urinaires. Ce nombre ne pourra être sensiblement diminué que dès lors où s'installera une véritable réflexion quant à l'opportunité de la pose d'une sonde vésicale à demeure.

V.3 - LA VOIE CHIRURGICALE

Au deuxième rang, avec 15 à 25 %, l'atteinte chirurgicale de l'intégrité cutanée ou muqueuse offre une voie évidente d'infection.

Tantôt relevant d'une espèce endogène, spécifique de certaines interventions (greffe vasculaire, osseuse,...), tantôt traduisant une faute d'asepsie au niveau du bloc opératoire, ces infections ne cessent de prendre de l'importance.

La totalité des mesures adoptées ou imposées contribue à diminuer de façon sensible le taux post-opératoire. Il suffit pour cela de se reporter aux progrès réalisés ces dix ou vingt dernières années par la chirurgie orthopédique, qui reste une des plus sensibles et des plus attentives à ces progrès.

L'observation absolue des règles pour tous joue un rôle primordial dans cette chute. La discipline doit dépasser le cadre hiérarchique et conduire les chirurgiens à avoir valeur d'exemple afin d'établir l'exemplarité en modèle pédagogique. Cette obligation comprise par bon nombre d'intervenants, s'impose comme valeur sûre de la réussite chirurgicale, mais, il faut noter que le chemin à parcourir reste encore long pour ce qui est de parvenir à imposer l'hygiène comme une valeur sûre.

V.4 - AUTRES VOIES DE CONTAMINATION

Les voies de contamination sont multiples. Les principales, brossées ici, peuvent en cacher d'autres. Elles ne sont pas toutes spectaculaires comme c'est le cas pour la plaie ouverte ou l'incision chirurgicale qui, somme toute bien contrôlée, présente un risque faible. Échappent à l'investigateur non prévenu toutes sortes de causes par exemple : les microfissures créées lors d'un rasage et encamencées par un blaireau contaminé, une dentition altérée, du matériel insuffisamment désinfecté...

DEUXIEME PARTIE

**SURVEILLANCE ET PREVENTION
DES INFECTIONS NOSOCOMIALES**

INTRODUCTION :

Les infections hospitalières sont aussi anciennes que les hôpitaux. Elles sont pourtant l'objet d'une préoccupation croissante des services de Santé notamment dans les pays industrialisés où elles se placent au premier rang de la pathologie infectieuse en termes de morbidité, de mortalité et de coût.

L'apparition de nouveaux facteurs de risque infectieux, liée à l'architecture moderne des hôpitaux, à l'audace des gestes à visée diagnostique, aux thérapeutiques et aux progrès des techniques de réanimation, n'a pas toujours été compensée par l'adoption de mesures préventives efficaces.

Il en résulte une incidence des infections nosocomiales dont le taux, parfois inacceptable, peut alarmer l'opinion publique et attirer l'attention du juriste.

Contre ce grave problème de santé publique, le ministre de la Santé a demandé de créer dans chaque établissement d'hospitalisation public ou privé un comité de lutte contre les infections nosocomiales (CLIN) qui a la charge d'organiser l'hygiène hospitalière en coordonnant une surveillance continue des infections dans l'établissement.

Cette surveillance épidémiologique consiste à :

- s'informer : l'enregistrement des cas d'infections hospitalières doit être continu, homogène et représentatif, sinon exhaustif ;

Les sources de données sont les services cliniques, le laboratoire de microbiologie, le service de médecine du personnel et la pharmacie de l'hôpital.

- analyser : le traitement manuel ou informatisé des données recueillies permet d'établir périodiquement les indices de morbidité par service, par genre d'activité, par type d'infection, par espèce bactérienne et d'identifier les facteurs de risque prédominants.

- agir : les mesures à mettre en oeuvre sont multiples :

- des mesures permanentes de lutte contre les infections nosocomiales et leur transmission par la formation du personnel dans la surveillance et par la prévention (contrôle de l'environnement, évaluation des protocoles de nettoyage, de désinfection, de stérilisation, surveillance de la consommation des antibiotiques),

- des mesures exceptionnelles peuvent être nécessaires pour maîtriser une épidémie nosocomiale.

La réussite d'une telle stratégie repose sur une vigilance constante, une coopération de tous les personnels de l'hôpital, une diffusion régulière de l'information.

I - LES STATUTS

I.1 - DECRET n° 88-657 du 6 mai 1988 (125)

relatif à l'organisation de la surveillance et de la prévention des infections nosocomiales dans les établissements d'hospitalisation publics et privés participant au service public hospitalier.

Le Premier ministre,

Sur le rapport du ministre des affaires sociales et de l'emploi,

Vu la loi n° 70-1318 du 31 décembre 1970 modifiée portant réforme hospitalière, notamment ses articles 2, 3, 4, 20 (dernier alinéa), 24, 40, 41 et 42 ;

Vu le décret n° 72-1079 du 6 décembre 1972 modifié relatif à la commission médicale consultative des établissements d'hospitalisation publics ;

Vu le décret n° 85-946 du 16 août 1985 modifiant le code du travail (deuxième partie : Décrets en Conseil d'Etat) et relatif aux comités d'hygiène, de sécurité et des conditions de travail dans les établissements mentionnés à l'article L. 792 du Code de la santé publique et dans les syndicats interhospitaliers ;

Vu le décret n° 85-947 du 16 août 1985 modifiant le code du travail (deuxième partie : Décrets en Conseil d'Etat) et relatif à l'organisation et au fonctionnement des services médicaux du travail dans les établissements mentionnés à l'article L. 792 du code de la santé publique et dans les syndicats interhospitaliers ;

Vu l'avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France en date du 16 décembre 1987 ;

Vu l'avis du Conseil supérieur des hôpitaux en date du 13 avril 1988,

Décrète :

Art. 1er - Dans le cadre de la surveillance des infections nosocomiales, il est institué au sein de chaque établissement d'hospitalisation public ou privé participant à l'exécution du service public hospitalier mentionné à l'article 3 (1° et 2°) de la loi du 31 décembre 1970 susvisée un comité de lutte contre ces infections.

Art. 2 - Ce comité a pour mission de :

1. Organiser et coordonner une surveillance continue des infections dans l'établissement : cette surveillance est exercée dans le respect des règles déontologiques relatives à la confidentialité et à l'anonymat des actes de diagnostic et de traitement ;

2. Promouvoir les actions de formation des person-

nels de l'établissement dans la surveillance et la lutte contre les infections nosocomiales et la transmission des infections en milieu hospitalier ;

3. Transmettre chaque année au directeur de l'établissement, qui le soumettra à l'examen de l'assemblée délibérante, un rapport d'activité et lui proposer un programme d'actions de prévention à mettre en oeuvre au cours de l'année suivante.

Dans les établissements d'hospitalisation publics, ce rapport et ce programme sont soumis à l'avis de la commission médicale d'établissement.

4. Fournir les données de la surveillance à transmettre au directeur départemental des affaires sanitaires et sociales ainsi que, le cas échéant, les propositions d'enquête nécessaire à la poursuite de son action.

Le comité peut également proposer toute recommandation visant à limiter le développement des infections et être appelé à donner son avis à la demande de la direction de l'établissement sur les aménagements de locaux et les acquisitions d'équipements ou de matériels susceptibles d'avoir une répercussion sur la prévention et la transmission des infections à l'hôpital.

Art. 3 - La composition des comités de lutte contre les infections nosocomiales ainsi que leurs modalités d'organisation et de fonctionnement sont définies par l'assemblée délibérante. Leur mise en place est assurée par le directeur de l'établissement.

Toutefois, dans les établissements d'hospitalisation publics, le comité de lutte contre les infections nosocomiales est composé de douze membres au maximum, dont le président ou le vice-président de la commission médicale d'établissement.

Les onze autres membres, choisis par le président de cette commission, doivent comporter au moins un pharmacien, un biologiste, un médecin hygiéniste, s'il existe et un infirmier.

Sont associés aux travaux du comité et participent à ses séances avec voix consultative :

- le directeur général ou le directeur ou leur représentant ;

- le médecin du travail ou le médecin coordonnateur prévu à l'article R. 242-8 du code du travail.

Le comité peut également entendre, à sa demande et en accord avec le directeur de l'établissement, toute autre personne appartenant ou non à l'établissement appelée à donner son avis sur les questions relevant de la compétence du comité.

Les médecins inspecteurs départementaux et régionaux de la santé sont entendus à leur demande.

Dans les établissements publics ne comportant qu'un seul service et dans les hôpitaux locaux, les attributions du comité de lutte contre les infections nosocomiales sont exercées par la commission médicale d'établissement constituée en application des dispositions des articles 7 et 11 du décret du 6 décembre 1972 susvisé.

Art. 4 - Dès sa constitution dans les établissements d'hospitalisation publics, le comité choisit en son sein parmi les médecins et les pharmaciens hospitaliers un président et un vice-président, appelé à le suppléer en cas d'absence, élus à la majorité simple de ses membres désignés. Leur mandat est renouvelable. Le renouvellement est effectué à l'occasion de celui des mandats des membres de la commission médicale d'établissement et les deux instances siègent pendant une durée identique.

En dehors des séances du comité, qui ne peuvent être inférieures à trois par an, le président assure le rôle de coordonnateur dans le domaine de la lutte contre les infections au sein de l'établissement et veille à l'harmonisation des actions de prévention qui pourraient être engagées à l'égard des personnels par le comité d'hygiène et de sécurité et des conditions de travail.

Le président du comité est en outre chargé de la mise en oeuvre du programme de saisie des informations relatives aux infections nosocomiales dont il contrôle la transmission et assure l'exploitation.

Dans les établissements d'hospitalisation publics ne comptant qu'un seul service, le rôle de coordonnateur est assuré par le président du comité qui peut être assisté d'un collaborateur de son choix ou d'un infirmier affecté à l'établissement.

Le secrétariat des travaux du comité est assuré à la diligence du directeur de l'établissement.

Art. 5 - Les dépenses correspondant aux enquêtes, examens ou analyses, aux frais de secrétariat et de déplacement ainsi que, le cas échéant, aux actions de formation destinées aux personnels, proposées à l'initiative du comité de lutte contre les infections nosocomiales dans le cadre du programme des actions de prévention mentionnées à l'article 2 ci-dessus, constituent des charges d'exploitation à inclure dans les propositions budgétaires soumises à l'examen de l'assemblée délibérante.

Art. 6 - Les rapports d'activité transmis annuellement aux directions départementales des affaires sanitaires et sociales font l'objet de synthèses d'observations transmises à l'échelon régional.

Le médecin inspecteur régional établit chaque année pour sa circonscription un bilan de la lutte contre les infections nosocomiales faisant ressortir, le cas échéant, les caractéristiques épidémiologiques constatées.

Le bilan régional sera transmis à la direction générale de la santé en vue de sa présentation au Conseil supérieur d'hygiène publique de France qui pourra émettre un avis et formuler des recommandations.

Art. 7 - Le ministre des affaires sociales et de l'emploi et le ministre délégué auprès du ministre des affaires sociales et de l'emploi, chargé de la santé et de la famille, sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent décret, qui sera publié au Journal officiel de la République française.

I.2 - CIRCULAIRE N° 263 DU 13 OCTOBRE 1988 (126)
relative à l'organisation de la surveillance et de la prévention des infections nosocomiales,
établie par le MINISTERE de la SOLIDARITE, de la SANTE et de la PROTECTION SOCIALE.

La présente circulaire est destinée à préciser les conditions dans lesquelles s'appliquent les dispositions du décret n° 88-657 du 6 mai 1988 relatives à l'institution des comités de lutte contre les infections nosocomiales. Un tel comité doit être obligatoirement créé au sein de tout établissement d'hospitalisation public ou privé, dès lors qu'il concourt au service public hospitalier.

Les instructions qui suivent s'adressent tout particulièrement aux directeurs d'établissement hospitalier chargés de mettre en oeuvre ces comités.

1ère Partie - DE L'UTILITE D'UN COMITE DE LUTTE CONTRE LES INFECTIONS NOSOCOMIALES

1. Par infection nosocomiale, on entend :

- toute maladie provoquée par des micro-organismes,
- contractée dans un établissement de soins par tout patient après son admission, soit pour hospitalisation, soit pour y recevoir des soins ambulatoires,
- que les symptômes apparaissent lors du séjour à l'hôpital ou après,
- que l'infection soit reconnaissable aux plans clinique ou microbiologique, données sérologiques comprises, ou encore les deux à la fois.

Ces caractéristiques concernent aussi les personnels hospitaliers en raison de leurs activités.

2. Les infections nosocomiales constituent un phénomène complexe, le plus souvent mal appréhendé et donc mal maîtrisé, mais d'une sérieuse ampleur, malgré les quelques améliorations enregistrées jusque là.

Frein aux progrès thérapeutiques, ces infections, par leur impact psychologique désastreux auprès d'un public de mieux en mieux éduqué et averti de ses droits, nuisant à la réputation de l'hospitalisation publique et privée.

Evitables dans la plupart des cas, elles conduisent à l'allongement du temps de séjour en hôpital et contribuent à l'augmentation des coûts d'hospitalisation dont la maîtrise demeure indispensable.

3. Dans ce contexte et compte tenu de la recommandation n° R (84) 20 relative à l'hygiène hospitalière adoptée par le comité des ministres du Conseil de l'Europe, il est apparu nécessaire d'étendre et de renforcer le dispositif de prévention des infections hospitalières défini par la circulaire du 18 octobre 1973 qui n'a pas apporté toute satisfaction.

En mettant à la disposition des responsables hospitaliers un instrument d'intervention doté de la reconnaissance juridique, le décret n° 88-657 du 6 mai 1988 relatif à "l'organisation de la surveillance et de la prévention des infections nosocomiales dans les établissements d'hospitalisation publics et privés participant au service public hospitalier", leur donne effectivement les moyens de remédier aux insuffisances de la situation actuelle. Désormais, une politique cohérente et active de prévention et de lutte contre les risques infectieux peut être mise en place et son suivi assuré.

4. Le comité de lutte contre les infections nosocomiales ne saurait être considéré comme une instance consultative supplémentaire ;

Sa vocation est double :

- par sa liaison étroite, tant avec la direction de l'établissement qu'avec la commission médicale d'établissement, il apparaît bien comme un centre de réflexion et de proposition ;

- appelé à travailler en collaboration effective et permanente avec les services cliniques, les laboratoires de biologie et la pharmacie, ainsi qu'avec les services administratifs et techniques, il constitue un dispositif d'intervention.

Son rôle est essentiel dans la surveillance, la connaissance et la prévention des infections contractées à l'hôpital. Il le remplit d'autant mieux s'il est bien informé par un système approprié de déclarations d'infection, lesquelles ont essentiellement un but d'intervention précoce ou d'évaluation des actions de prévention.

De toute évidence, rien d'utile et d'efficace ne sera fait, pour couper toute chaîne de contamination, sans une prise de conscience de tous les personnels, quels qu'ils soient, à condition de les éduquer sur leurs responsabilités et les enjeux de la lutte contre les infections hospitalières.

2ème Partie - LES RESPONSABILITES DU COMITE

1. Il n'existe pas de système unique de surveillance applicable à l'ensemble des hôpitaux. Il appartient au comité d'assurer, au premier chef, l'organisation de la surveillance permanente des infections dans l'établissement et partant, de coordonner l'action des différentes parties prenantes selon des méthodes propres à chaque établissement.

Cette mission délicate exige vigilance, discrétion et savoir faire quant à la collecte des informations cliniques et biologiques indispensables à la prise en compte effective des infections nosocomiales. C'est à partir de ce recueil soigneux qu'une action cohérente peut être menée.

2. Le comité doit jouer un rôle primordial dans la prévention de la transmission des microorganismes, notamment de personne à personne. Dans ce domaine, il peut formuler des règles élémentaires concernant l'hygiène des mains, outre le rappel des habituelles exigences de propreté et de tenue vestimentaire du personnel, à tous les niveaux,

même s'il est en contact indirect avec les malades. Du point de vue des individus, la lutte contre les infections suppose le respect d'un minimum de disciplines volontaires.

Le comité formulera également des orientations en vue d'un emploi correct des produits de nettoyage et des désinfectants dont la composition chimique doit être connue, pour être choisis sur la base de données scientifiques sûres. Cela devrait permettre d'assurer réellement la propreté des locaux et la décontamination du matériel en contact avec les malades. Les antiseptiques, quant à eux, sont soumis aux mêmes impératifs de critères scientifiques.

En outre, le comité veillera à une utilisation rationnelle des agents anti-microbiens. En particulier, il proposera des restrictions à la pratique des antibiothérapies préventives dont l'emploi inconsidéré est à l'origine de résistances de la part des germes et entraîne des dépenses importantes pour l'hôpital.

Enfin le comité pourra également proposer toute recommandation ou exprimer des avis à la demande de la Direction de l'Etablissement sur les aménagements de locaux, les acquisitions d'équipement ou de matériels ainsi que sur l'élimination des déchets susceptibles d'avoir une répercussion sur la prévention et la transmission des infections.

3. Le rapport d'activité que le comité est tenu de remettre chaque année au directeur de l'établissement qui le soumettra à l'examen de l'assemblée délibérante, sera l'occasion de fournir un bilan des actions entreprises, une évaluation des résultats obtenus dans la lutte contre les infections nosocomiales et pour l'amélioration de la qualité des soins, ainsi que le programme des actions de prévention à poursuivre ou à développer ou des actions correctives à entreprendre l'année suivante. Ce programme comportera tout particulièrement des mesures destinées à l'information et à la formation des personnels.

Du fait des dépenses que ce programme est susceptible d'entraîner, il appartiendra à la Direction de les incorporer dans les propositions budgétaires soumises à délibération, dans la limite des dotations budgétaires imparties.

A ce bilan et à ce programme est joint l'avis de la Commission Médicale d'Etablissement des établissements d'hospitalisation publics.

Seules les informations contenues dans les rapports et les programmes annuels d'activité ayant reçu l'aval de l'assemblée délibérante pourront être rendues publiques et communiquées à des tiers.

D'une manière générale, toutes les personnes participant à un titre ou à un autre, aux travaux du comité sont rigoureusement soumises au secret professionnel.

3ème Partie - LA COMPOSITION DU COMITE

1. Les établissements hospitaliers publics

Pour conférer au comité l'homogénéité d'une équipe d'intervention polyvalente, sa composition est numériquement limitée à douze membres au maximum, mais si un nombre plus réduit de personnes paraît satisfaisant, cette solution devra être favorisée.

a) les membres désignés :

Le président ou le vice-président de la commission médicale d'établissement appartient d'office au comité. C'est à lui qu'est confiée la charge de choisir les autres membres du comité qu'il désignera après avoir pris l'attache du directeur de l'établissement et en respectant les règles qui suivent.

Lorsque l'établissement compte un médecin hygiéniste, ce dernier sera membre du comité. Dans le cas des centres hospitaliers régionaux constitutifs d'un centre hospitalier universitaire, le choix concerne de préférence le chef du département ou du service d'hygiène hospitalière.

Ensuite, qu'ils soient universitaires ou non, devront y figurer des praticiens hospitaliers issus de services cliniques de médecine, de chirurgie et d'autres services spécialisés, dont obligatoirement un biologiste et le pharmacien responsable de la pharmacie de l'établissement ou, à défaut, le pharmacien gérant.

Dans la mesure du possible, il est souhaitable qu'un médecin spécialiste de l'épidémiologie ou d'autres disciplines comme l'économie de la santé, la biostatistique, l'informatique médicale ou la prévention, siège au comité.

Parmi les personnels soignants, il faudra choisir une infirmière ou un infirmier (de préférence un cadre infirmier ou un(e) infirmier(e) général(e) là ou il (elle) existe) qui aura la charge de veiller à l'application concrète des règles d'hygiène, ce dont elle (ou il) rendra compte au comité. De plus, si l'établissement comporte une maternité, il y aura avantage à retenir une sage-femme qui se distingue par son expérience et son intérêt pour la lutte contre les infections nosocomiales.

Dans la limite imposée de l'effectif, les autres membres seront choisis en égard à leurs compétences utiles au bon fonctionnement du comité.

b) les membres associés

Hormis les membres désignés ci-dessus siégeant avec voix délibérative, il est bien évident que le directeur général de l'établissement ou le directeur est étroitement associé aux travaux du comité où il a voix consultative. Il est d'ailleurs responsable du secrétariat des travaux de la commission. Il peut se faire représenter ou assister par toute personne de son choix en fonction des questions traitées, notamment le chargé des affaires économiques lorsque sont en cause les clauses techniques des marchés d'équipement sanitaire ou

de matériel médical et l'ingénieur bio-médical ou sanitaire quand sont abordés les problèmes d'équipement et de matériels.

Il en va de même pour le médecin du travail ou le médecin coordonnateur mentionné à l'article R.242-8 du Code du Travail puisque celui-ci a qualité pour prescrire des examens complémentaires nécessaires au dépistage des affections susceptibles d'exposer l'entourage d'un agent hospitalier à des risques de contagion.

c) les cas particuliers :

- dans les établissements qui ne sont constitués que d'un seul service de même dans les hôpitaux locaux, c'est la commission médicale d'établissement telle qu'elle est composée en application des dispositions des articles 7 et 11 du décret n° 72-1079 du 6 décembre 1972 relatif à la commission médicale consultative qui fait office de comité de lutte contre les infections nosocomiales.

- on aura tout intérêt à constituer une commission locale de lutte contre les infections nosocomiales dans les établissements qui sont distincts du siège et lorsqu'il existe en leur sein un comité consultatif médical. Le président de ce dernier désignera les membres de cette commission qui sera composée de manière analogue à celle de tout comité de lutte contre les infections nosocomiales.

- à défaut de mise en place d'une commission locale d'établissement, le comité de lutte du siège désignera au moins un correspondant chargé de le représenter sur place. S'ils ne sont pas membres du comité de lutte du siège, ce correspondant ainsi que, le cas échéant, le président de la commission locale, siègent aux séances de ce comité avec voix consultative.

2. Les établissements hospitaliers privés

Sans méconnaître pour tous les établissements privés qui participent au service public hospitalier l'intérêt qui s'attache au suivi de ces mesures, les établissements concessionnaires visés aux articles 41 et 42 de la loi du 31 décembre 1970 portant réforme hospitalière, ont toute latitude pour constituer leur comité de lutte contre les infections nosocomiales. S'appuyant sur des structures conformes à leur statut, ils pourront s'inspirer utilement des règles fixées pour les établissements publics.

4ème Partie - LE ROLE DU PRESIDENT DU COMITE

1. Dans les établissements publics d'hospitalisation, lors de la première réunion qui suivra aussitôt sa constitution, le comité de lutte contre les infections nosocomiales procédera à l'élection, à la majorité simple de ses membres désignés à titre permanent, de son président, et de son vice-président qui le remplacera en cas d'absence. Tous deux doivent obligatoirement être choisis parmi les praticiens hospitaliers qui composent le comité. Leur mandat est renouvelable.

La durée du mandat de tout membre désigné du comité de lutte est identique à celle du mandat des membres de la commission médicale d'établissement. Le renouvellement des mandats au comité s'effectue à la même date que celui des mandats à la commission.

2. Le président arrête la date des convocations et fixe l'ordre du jour des séances qui se tiendront au moins trois fois par an. A la demande du directeur de l'établissement, le président doit pouvoir convoquer une séance extraordinaire. En cas de partage des voix lors d'une délibération du comité, celle du président est prépondérante.

3. Le président est chargé de la mise en oeuvre du recueil des informations relatives aux infections nosocomiales dont les modalités de saisie sont arrêtées en accord avec la direction de l'établissement. Il en contrôle la transmission et en assure l'exploitation. A ce titre, il est habilité à recueillir les informations détenues par les chefs de service et leurs collaborateurs praticiens des services cliniques, des laboratoires de biologie, des services pharmaceutiques et le cas échéant du médecin du travail : ceux-ci ne peuvent pas lui refuser la communication de ces informations.

Le président peut également demander au nom du comité les examens, études, contrôles ou vérifications qu'il jugera nécessaire au(x) laboratoires(s) de biologie de l'établissement, et, le cas échéant, au service régional d'hygiène hospitalière. Ces travaux sont financés dans la limite des crédits budgétaires approuvés, attribués au fonctionnement du comité en application de l'article 5 du décret précité du 6 mai 1988.

4. La lutte continue contre les infections au sein de l'établissement exige un rôle coordonnateur de la part du président. Il l'exerce de concert avec le directeur de l'établissement, notamment pour harmoniser les actions de prévention ou les investigations conduites en vue de déterminer les causes des infections touchant les personnels. Cela est le cas lorsqu'elles sont à l'initiative du comité d'hygiène et de sécurité et des conditions de travail, afin d'éviter les doubles emplois. Dans ce cas, la coordination implique particulièrement l'association du médecin du travail aux travaux du comité de lutte.

Dans cette fonction de coordination, le président est assisté, là où il existe, par le chef du département ou du service d'hygiène hospitalière qui mettra à la disposition du comité de lutte les informations dont il dispose ou qu'il aura été chargé de recueillir.

Enfin, il est recommandé d'adjoindre au président du comité un groupe permanent de liaison et d'intervention, restreint à quelques membres qu'il choisira pour leur compétence et leur disponibilité. Parmi ceux-ci devraient figurer un(e) ou plusieurs infirmier(e)s affecté(e)s au fonctionnement du comité en accord avec leur responsable hiérarchique dans la limite des horaires hebdomadaires prévus à cet effet, et compatibles avec le bon fonctionnement des services.

5. Le président peut entendre à sa demande, soit personnellement, soit devant le comité, en accord avec le directeur de l'établissement, tout membre du personnel soignant ou appartenant aux services administratifs et techniques. Dans les mêmes conditions, il peut faire appel, s'il le juge utile, à des consultants extérieurs issus d'autres établissements hospitaliers, susceptibles d'apporter leur concours à la lutte contre les infections.

C'est en ce sens qu'une coopération doit s'organiser par l'intermédiaire des syndicats interhospitaliers. Elle doit permettre les échanges d'informations et d'expériences, éventuellement, la prise en charge commune des dépenses de formation trop lourdes pour les établissements de dimension réduite. A cet égard, les médecins inspecteurs départementaux et régionaux de la santé qui peuvent être entendus par le comité, sur leur demande, ont un rôle d'informateurs entre les établissements, afin de permettre une meilleure lutte contre les infections.

La présente circulaire remplace celle du 18 octobre 1973 relative à la prévention des infections hospitalières.

II - DECLARATION DES INFECTIONS NOSOCOMIALES

II.1 - BUTS

La déclaration a un quadruple but :

- Permettre d'intervenir rapidement donc précocité des déclarations qui doivent être pratiques, rapides à remplir, même partiellement (elles seront complétées par la suite) ;

- Permettre de couper la chaîne de transmission : donc déclaration de toute infection supposée nosocomiale (dès le 2ème cas par exemple), quitte à rectifier si cela s'avère inexacte par la suite ;

- Permettre une exploitation simple, rapide mais la plus complète possible, répondant ainsi à toute demande émanant d'un Chef de Service qui a des "doutes" ou qui souhaite faire le point sur un facteur particulier ;

- Etablir des statistiques sur un service ou sur l'ensemble des services de même risque et échanger des informations éventuellement.

II.2 - QUE DECLARER ?

II.2.1 - Définition de l'infection nosocomiale

Il importe de mieux définir le terme "infection hospitalière" sur le plan clinique et épidémiologique afin que, dans les hôpitaux, soit précisé aux médecins et aux chirurgiens ce qui doit être déclaré.

Afin d'obtenir des études réellement comparatives, il est absolument nécessaire d'arriver à un consensus sur la définition de l'infection hospitalière. On retient la définition suivante :(127)

L'infection contractée à l'hôpital se réfère à toute maladie due à des micro-organismes, cliniquement ou/et microbiologiquement reconnaissable, qui affecte soit le malade du fait de son admission à l'hôpital ou des soins qu'il y a reçus en tant que patient hospitalisé ou en traitement ambulatoire, soit le personnel hospitalier du fait de son activité, que les symptômes de la maladie apparaissent ou non pendant que l'intéressé se trouve à l'hôpital.

Afin de rendre cette définition opérationnelle et de bien la distinguer de la contamination et de l'inoculation, elle est complétée de façon suivante :

- sur le plan local : envahissement des structures saines d'emblée ou en cours d'évolution ;

- sur le plan régional : présence de lymphangites et d'adénopathies ;

- sur le plan général : existence de bactériémies ou de septicémies.

Afin d'éviter toute ambiguïté linguistique, d'autres définitions sont retenues comme suit :

- Contamination : processus entraînant la présence de germes sur le matériel ou la personne ;

- Inoculation : introduction de micro-organismes susceptibles de se multiplier dans les tissus, notion microbiologique et non clinique ;

- Colonisation : multiplication localisée de germes qui peut dériver d'une contamination ou d'une inoculation, sans réaction tissulaire et qui devient partie de la flore du sujet.

Il importe également de différencier très nettement les infections contractées lors d'un séjour à l'hôpital de celles contractées avant l'admission en milieu hospitalier. Il y a lieu de considérer que dans certains pays, où il y a une interpénétration importante entre les soins donnés à l'hôpital et les soins primaires à l'extérieur de l'hôpital, l'information concernant les infections survenant ainsi à l'extérieur de l'hôpital doit être déclarée, voire assimilée à l'infection nosocomiale.

Il faut également considérer les infections qui sont contractées lors d'un séjour à l'hôpital mais qui ne se manifestent qu'après la sortie de l'hôpital.

Enfin, doivent être comprises dans les infections nosocomiales, les infections que le personnel hospitalier peut contracter à l'occasion de son travail, à la condition que l'enquête épidémiologique en démontre la filiation.

II.2.2 - Principales localisations des infections nosocomiales et délai de survenue

Il est nécessaire de définir les critères de classification des infections par signes cliniques et/ou résultats de laboratoire et par systèmes fonctionnels.

II.2.2.1 - Délai de survenue

Pour certains, le délai (indicatif) d'un minimum de 72 heures est un bon élément d'appréciation pour considérer qu'une infection est de nature nosocomiale.

Il faut noter qu'il ne s'agit là que d'une approximation, certaines infections nosocomiales à marche rapide pouvant intervenir plus tôt.

II.2.2.2 - Principales localisations des infections nosocomiales

- Infections urinaires : en plus d'une uro-culture positive, à concentration significative, doivent être prises en considération des signes cliniques (brûlures mictionnelles, pollakiurie) et/ou biologiques (leucocyturie...). La déclaration doit être faite dans le cas de malade n'ayant pas eu d'infection urinaire auparavant ou encore avant une contamination urinaire avec un nouveau germe lors de leur séjour à l'hôpital.

- Infections respiratoires : il faut distinguer les infections hautes (angine, sinusite, rhinite, laryngite) et basses (trachéite, bronchite, pneumopathie, pleurésie).

Dans ce dernier cas, la découverte de micro-organismes dans l'expectoration ou le liquide pleural n'est pas constante et n'a pas, à elle seule, de signification. Il faut s'appuyer sur les signes cliniques (toux, expectoration purulente, fièvre), radiologiques (apparition d'opacité nouvelle) ou biologiques (hyperleucocytose avec polynucléose).

- Septicémie : ce type d'infection suppose au moins un résultat d'hémoculture positif sauf cas très particulier où la maladie peut être affirmée sans preuve bactériologiques (par exemple : endocardite infectieuse à hémoculture négative).

- Autres infections : les maladies épidémiques communes, les infections cutanées survenant chez des malades hospitalisés, les infections oculaires ou auriculaires, les infections gynécologiques après intervention ou soins hospitaliers doivent être déclarées.

Les abcès profonds, les infections de prothèses etc... survenant après intervention sont naturellement à déclarer.

II.3 - QUI DECLARE ?

Ce sont les services hospitaliers : par l'intermédiaire du Chef de Service ou de toute personne habilitée par lui, ou encore par l'intermédiaire des internes du Service d'Hygiène Hospitalière qui vont, dans chaque service chercher l'information auprès des médecins et des soignants et remplissent ou aident à remplir les fiches de déclaration ou encore sur appel téléphonique s'il y a début de contamination nosocomiale (chaque service est "ouvert" au président du Comité de Lutte contre les infections nosocomiales (CLIN), puisque selon la circulaire du 13 octobre 1988 (126), aucune information en ce domaine ne peut lui être refusée).

Si dans un hôpital, l'introduction des déclarations est réservée dans un premier temps, à quelques services volontaires, il faudra l'étendre très rapidement à l'ensemble des Services Hospitaliers : en effet, il faut éviter de voir des conclusions hâtives (portant sur un petit nombre de cas non significatifs) paralyser le système puisqu'elles n'entraîneront pas l'adhésion de tous.

Enfin, il faut éviter les services "vitrines" bons ou mauvais, souvent mal perçus dans l'hôpital.

La déclaration par les laboratoires de Microbiologie ne saurait être envisagée à elle seule ; elle ne peut être qu'un complément.

La Recommandation R (84) 20 du Conseil de l'Europe publiée en 1984 précise bien que "Les Laboratoires de Microbiologie et d'Hygiène Hospitalière" sont une importante source d'information sur les cas possibles d'infections hospitalières qui, combinées avec les déclarations cliniques, donnent une bonne idée de surinfection hospitalière à l'intérieur de l'hôpital. Le rôle de ces laboratoires est donc majeur dans le cadre de l'information régulière qui doit être donnée au Comité de Lutte contre l'Infection, mais les déclarations à partir des services cliniques restent le meilleur moyen de sensibilisation du personnel hospitalier et évitent que les services cliniques ne se soucient plus d'informer de leurs surinfections le Comité de Lutte contre l'Infection, puisque ce dernier se reposerait sur les données en provenance des laboratoires (données d'ailleurs qui peuvent être incomplètes et tardives, nuisant ainsi au but opérationnel d'intervention précoce pour juguler ces infections. Il serait avantageux que les laboratoires collectent des données sur la sensibilité des souches de certaines espèces microbiennes importantes dans le cadre du contexte hospitalier local et en fassent part au Comité de Lutte contre l'Infection.(127)

CONCLUSION :

La déclaration au Comité de Lutte contre les infections nosocomiales permet l'instauration d'une politique préventive cohérente d'hygiène, qui sera bénéfique pour le patient, le personnel hospitalier et la collectivité puisque le malade n'aura pas de prolongation de séjour, retrouvera son activité plus rapidement et ne "consommara" pas une quantité impressionnante de produits antibactériens à titre thérapeutique tels les antibiotiques.

III - ENQUETE SUR LA SURVEILLANCE DES INFECTIONS NOSOCOMIALES

Le décret n° 88-657 du 6 mai 1988 et la circulaire n°263 du 13 octobre 1988 ont précisé les conditions de création et de fonctionnement des Comités de Lutte contre les infections nosocomiales. Un an après la mise en place effective de ces comités, il a été dressé un premier bilan des systèmes de surveillance et des actions de prévention des hôpitaux français.

Il a été envoyé à chaque responsable de l'hygiène ou du Comité de Lutte contre les infections nosocomiales de chaque hôpital un exemplaire de ce questionnaire. (128)

BH/NM
Direction générale de la Santé
Bureau des maladies transmissibles

Année 1989

ENQUETE SUR LA SURVEILLANCE
DES INFECTIONS HOSPITALIERES

1ère Partie : CARACTERISTIQUES DE L'ETABLISSEMENT

Nom de l'hôpital :

Département : _____

Adresse :

Est-ce un établissement distinct du siège de l'hôpital et comportant
un comité local de lutte contre l'infection OUI NON

Type d'établissement

CHR ☐ CHG ☐ CHS ☐ Hôpital Local ☐

Etablissement privé P.S.P.H. ☐ Autre ☐ _____

Nombre de lits en 1989 : _____

dont _____ de court séjour
_____ de moyen séjour
_____ de long séjour

Existe-t-il dans votre hôpital ?

- Un service spécialisé en maladies infectieuses OUI NON
- Un laboratoire pratiquant la microbiologie OUI NON
- Une structure d'hygiène hospitalière
autre que le laboratoire de microbiologie OUI NON

Si OUI, nombre de personnes y travaillant : _____ (équivalent tps-plein)

dont médecins : _____ (e.t.p.)
infirmiers : _____ (e.t.p.)
laborantins : _____ (e.t.p.)
secrétaires : _____ (e.t.p.)

- Un Comité de Lutte contre l'Infection (CLI) OUI NON

Depuis quelle année : 19__

Le président actuel est-il :

- un médecin ☐
- un chirurgien ☐
- un biologiste ☐
- un pharmacien ☐
- un hygiéniste ☐

préciser sa spécialité : _____

Nombre de réunions en 1989 : _____

2ème Partie : SURVEILLANCE DES INFECTIONS HOSPITALIERES

I - A PARTIR DES SERVICES CLINIQUES

Rappel : Différents types d'enquêtes peuvent être réalisés :

* Enquête d'incidence : Enregistrement de façon continue et pendant une période déterminée de tous les nouveaux cas d'infections hospitalières.

* Enquête de prévalence : Etude ponctuelle (par ex. pendant 1 jour ou 1 semaine donnée) de tous les malades hospitalisés pour déterminer le nombre de malades ayant une infection hospitalière en cours.

A-t-on déjà réalisé en 1989 dans votre hôpital une ou plusieurs enquêtes :

- d'incidence	OUI	NON
- de prévalence	OUI	NON

Préciser pour chaque enquête :

- le type d'enquête (incidence, prévalence)
 - la durée du recueil de données
 - l'infection surveillée (pneumonie, septicémie,....)
 - le/les services concernés (réanimation, chirurgie,...)
 - la personne chargée du recueil des données
- (utiliser une feuille complémentaire si nécessaire)

II - A PARTIR DES LABORATOIRES DE MICROBIOLOGIE

- L'information obtenue à partir des germes isolés chez les malades est-elle utilisée pour une surveillance des infections hospitalières ?

OUI

NON

☐

- Existe-t-il un enregistrement informatisé des prélèvements réalisés chez les malades ?

OUI

NON

☐

Si OUI, avec quel logiciel :

- Effectuez-vous des analyses régulières de ces données ?

- par service

OUI

NON

☐

- par microorganisme

OUI

NON

☐

- par type de prélèvement

OUI

NON

☐

- autre (préciser) :

☐

- Fréquence de ces analyses :

- hebdomadaire ☐

- trimestrielle ☐

- mensuelle ☐

- annuelle ☐

☐

- autre (préciser) :

- Un médecin du laboratoire va-t-il dans les services pour valider ces informations microbiologiques ?

OUI

NON

☐

III - A PARTIR DE LA PHARMACIE HOSPITALIERE

- L'évolution de la consommation d'antibiotiques est-elle analysée pour la surveillance ou la prévention des infections hospitalières ?

OUI

NON

☐

- Existe-t-il un comité de l'antibiothérapie ? OUI

NON

☐

- Existe-t-il des protocoles ou recommandations pour l'utilisation des antibiotiques ?

OUI

NON

☐

IV DIFFUSION DES DONNEES DE SURVEILLANCE

OUI

NON

☐

La diffusion de l'information est-elle destinée :

TYPE D'INFORMATION

	clinique	bactério	pharmacie	
- au président du C.L.I.....	☐	☐	☐	☐
- à tous les services.....	☐	☐	☐	☐
- seulement à chaque service concerné...	☐	☐	☐	☐
- à la D.D.A.S.S. et/ou la D.R.A.S.S....	☐	☐	☐	☐
- autres (préciser.....)...	☐	☐	☐	☐

- Vous est-il arrivé en 1989 d'avoir recours pour un problème d'infection hospitalière à un conseil extérieur à votre hôpital ?

OUI

NON

☐

Si OUI, à qui ? _____

☐

Dans quelles circonstances ? _____

☐

3ème Partie : ALERTE - INTERVENTION

Alerte : Situation nécessitant une réponse particulière : présence de cas groupés (épidémie) ou d'agents pathogènes inhabituels, antibiorésistances particulières,...

- Avez-vous eu une situation de ce type en 1989 : OUI NON

Si OUI, quels ont été le/les problèmes :

- Quelle suite a été donnée à cette alerte ?

- Réunion du C.L.I. ☐

- Enquête épidémiologique ☐ Par qui _____
(autre que prélèvements du personnel
et de l'environnement)
Précisez :

Mesures prises

- Fermeture du service ☐

- Autre ☐
Précisez :

4ème Partie : PREVENTION DES INFECTIONS HOSPITALIERES

Existe-t-il dans votre hôpital :

1) une diffusion de recommandations concernant :

a) des techniques de soins : OUI NON

. sondage urinaire ☐

. cathéters veineux ☐

. pansements ☐

. autres ☐ préciser : _____

b) des procédures de nettoyage ou de désinfection :

* des locaux OUI NON
* du matériel médical non autoclavable OUI NON

c) des procédures d'isolement : OUI NON

2) une surveillance de l'environnement : OUI NON
(air et surfaces des blocs opératoires,
eau sanitaire, personnels de cuisine,....)
Précisez vos actions :

3) une formation du personnel en hygiène hospitalière OUI NON

Si OUI, à quel moment :

à l'arrivée du personnel dans l'établissement..... ☐

régulièrement au titre de la formation continue..... ☐

à la demande..... ☐

rarement : ☐

└─> par insuffisance de personnel..... ☐

par insuffisance de crédits de formation ☐

- Souhaitez-vous la diffusion par la DGS de protocoles de surveillance, de soins ou de désinfection ?

OUI

NON

☐

Sur quels thèmes :

1 -

☐

2 -

☐

3 -

☐

- Le laboratoire de microbiologie de votre hôpital participe-t-il au réseau EPIBAC du Laboratoire National de la Santé ?

OUI

NON

☐

- Si une surveillance des infections hospitalières était mis en place à partir d'un échantillon d'hôpitaux, accepteriez-vous d'y participer ?

OUI

NON

☐

COMMENTAIRES - SUGGESTIONS

Personne ayant rempli le questionnaire :

Nom :

Fonction :

Téléphone et N° de poste :

TROISIEME PARTIE

ENQUETE ET RESULTATS

ABREVIATIONS

1) DES BACTERIES

ACIN : Acinetobacter
CITR : Citrobacter
CLOS : Clostridium
E.CO : Escherichia coli
E.FA : Enterococcus faecalis
ENTE : Enterobacter
HAEM : Haemophilus
HAFN : Hafnia
KLEB : Klebsiella
PR.M : Proteus mirabilis
PROV : Providencia
PROT : Proteus
P.AE : Pseudomonas aeruginosa
PSEU : Pseudomonas
SERR : Serratia
ST.A : Staphylococcus aureus
ST.E : Staphylococcus epidermidis
S.PN : Streptococcus pneumoniae
STRE : Streptococcus

2) DES ANTIBIOTIQUES

AMIK : Amiklin*
APUR : Apurone*
AUGM : Augmentin*
BACT : Bactrim*
BAYP : Baypen*
CEFA : Céfacidial*
CEFO : Céfobis*
CLAF : Claforan*
CLAM : Clamoxyl*
COLI : Colistine*

DEBE : Debecacyl*
FORT : Fortum*
FOSE : Fosfocine*
FUCI : Fucidine*
FURA : Furadoïne*
GENT : Gentalline*
KEFL : Kéflin*
MEFO : Méfoxin*
MOXA : Moxalactam*
NEBC : Nebcine*
NEGR : Négram*
NETR : Nétromycine*
NIBI : Nibiol*
NORO : Noroxine*
PEFL : Péflacine*
PIPR : Pipram*
PROP : Propiocine*
PYOC : Pyocéfal*
PYOS : Pyostacine*
RIFA : Rifadine*
ROCE : Rocéphine*
ROVA : Rovamycine*
SECU : Securopen*
SELE : Selexid*
TICA : Ticarpen*
TIEN : Tienam*
TIFO : Tifomycine*
UROT : Urotrate*
VANC : Vancocine*
VIBR : Vibramycine*

INTRODUCTION

Un des moyens de vérifier l'activité d'un antibiotique est l'antibiogramme.

Nous avons mené notre étude dans le CHS Esquirol, hôpital psychiatrique composé essentiellement de pavillons de médecine sauf le Pavillon LAFARGE C qui est spécialisé dans la psychoréhabilitation des traumatisés craniens.

Dans ce travail, nous avons étudié les antibiogrammes de prélèvements septiques effectués dans les différents pavillons au cours de trois années (1986, 1987, 1988) et nous avons cherché à savoir quels étaient les antibiotiques les plus actifs sur les germes isolés à partir de prélèvements (urines, crachats, escarres, divers).

Dans un premier temps, nous présenterons globalement les résultats en isolant le Pavillon LAFARGE C des autres pavillons.

Puis dans un deuxième temps, nous analyserons l'efficacité des antibiotiques à l'aide d'antibiogrammes.

Et pour terminer, nous essaierons de discuter de la stratégie de prescription d'un antibiotique en fonction de différents critères.

I - RAPPELS SUR LES MECANISMES D'ACTION DES ANTIBIOTIQUES (12)(31)

Les antibiotiques s'interposent dans les différentes étapes du mécanisme de la synthèse protéique.

Dans un désir de simplification, les modes d'action des antibiotiques sont regroupés selon leurs cibles privilégiées.

Trois s'en détachent :

- perturbation de la paroi bactérienne
- altération de la membrane cytoplasmique
- inhibition de la synthèse protéique et des acides nucléiques

I.1 - PERTURBATION DE LA PAROI BACTERIENNE

Elle se manifeste par un blocage de la synthèse du peptidoglycane ou muréine, constituant de la paroi des bactéries à Gram négatif et à Gram positif, en inhibant les enzymes de cette synthèse.

C'est le mécanisme d'action des β LACTAMINES (Pénicillines et Céphalosporines)(129)

de la BACITRACINE*

de la VANCOCINE*

Ce mécanisme d'action explique que ces antibiotiques ne soient actifs que sur les bactéries en état de croissance : les bactéries "au repos" leur sont indifférentes : des bactéries qui ne se multiplient pas ne se synthétisent pas de paroi.

I.2 - ALTERATION DE LA MEMBRANE CYTOPLASMIQUE

L'altération se produit par fixation des antibiotiques sur la membrane des bactéries qu'ils altèrent, provoquant ainsi des troubles de la perméabilité. Ils se combinent aux phospholipides de la membrane. Une telle combinaison aboutit à une désorientation des couches de la membrane dont la fonction est ainsi altérée, en particulier dans son rôle de barrière osmotique. L'équilibre osmotique de la cellule est rompu, des constituants du contenu cellulaire sont libérés, ce qui conduit à la mort de la bactérie.

C'est le cas des POLYPEPTIDES : les POLYMYXINES, la COLISTINE*, la BACITRACINE*.

I.3 - ENTRAVES A LA SYNTHÈSE DES PROTÉINES ET DES ACIDES AMINÉS

Elles se produisent soit par inhibition de la synthèse de l'acide désoxy-ribonucléique (ADN) soit par blocage de la transcription de l'information génétique par arrêt de la synthèse de l'acide ribonucléique (ARN).

Ce qui se traduit par :

- . blocage de la fixation de l'ARN messenger sur le ribosome comme c'est le cas avec le chloramphénicol,

- . inhibition de la fixation du complexe acide aminé-ARN de transfert sur le complexe ribosome-ARN messenger. C'est l'effet produit par les TETRACYCLINES,

- . altération de la structure du ribosome avec pour conséquences des anomalies de lecture du code génétique au niveau de la fraction 30 S du ribosome, un trouble de la reconnaissance du codon par l'anti-codon. Ceci conduit à l'incorporation, dans la chaîne peptidique en formation, d'acides aminés autres que ceux prévus. Les protéines ainsi formées ne sont pas fonctionnelles. D'où des troubles importants du métabolisme de la bactérie qui entraînent sa mort.

Cet effet est attribué aux AMINOSIDES (streptomycine, néomycine, kanamycine, gentamycine).

Les MACROLIDES altèrent également le ribosome mais en se fixant sur la fraction 50 S du ribosome, mais leurs mécanismes sont encore incertains,

- . inhibition des métabolites du mécanisme intermédiaire.

C'est le mécanisme des SULFAMIDES.

En raison de la similitude de leur structure avec celle de l'acide para-amino-benzoïque, ils se comportent en inhibiteurs compétitifs de ce dernier dans la synthèse des folates. Ils bloquent la dihydrofolate synthétase qui joue un rôle important dans les réactions de synthèse des bases puriques donc des acides nucléiques.

- . inhibition de la synthèse de l'ADN

C'est le cas des QUINOLONES qui inactivent l'ADN gyrase, enzyme qui est responsable du surenroulement négatif de l'ADN au niveau du chromosome bactérien. Il se produit donc une inhibition de la synthèse de l'ADN par la formation de complexes quinolone-ADN gyrase qui bloquent la fourche de réplication et/ou le mouvement de l'ADN. Par ailleurs, ces complexes conduisent à la création de coupures des deux brins de l'ADN ; ce qui entraîne une séparation des brins et l'ADN simple brin ainsi libéré agit comme un signal induisant le système SOS qui a divers effets physiologiques dont l'arrêt de la respiration et de la division qui vont conduire à la mort de la bactérie. (130)

II - RESULTATS DE L'ENQUETE

II.1 - MODALITES DE L'ETUDE

- Nous n'avons retenu que les antibiogrammes positifs exceptés ceux rendus le samedi matin (car leur double n'est pas archivé) ;

- Nous avons séparé le pavillon LAFARGE C des autres pavillons compte tenu de sa spécificité (psychoréhabilitation) ;

- Nous avons classé ces antibiogrammes en fonction du type de prélèvement :

- . urines et sondes urinaires
- . escarres
- . crachats
- . divers : oreilles, oeil, nez, gorge, langue, sécrétions diverses, vagin, verge, hémoculture. ;

- Pour chaque type de prélèvement, nous avons classé les antibiogrammes en fonction du germe trouvé ;

- Enfin, pour un même prélèvement, nous avons étudié la sensibilité d'un germe aux différents antibiotiques testés. FIG.39

FIG.39: ANTIBIOTIQUES UTILISES AU MOMENT DE L'ETUDE (131)

FAMILLES	ANTIBIOTIQUE		Voie d'adm	EFFETS SECONDAIRES	PHARMACOCINETIQUE		COUT MOY/JOUR
	DCI	Spécialité			Parentérale	Distribution	
β-LACTAMINES							
- PENICILLINES							
* Groupe G	pénicilline G	Pénicilline G *		IM.IV: Réactions d'hyper-	Muscles, pou-	uri-	12 F
* Groupe V	pénicilline V	Oracilline *	V.O	sensibilité (allergie)	mons, oreilles moy. amygdales, liquide d'épanchement	naire	2 F
* Groupe A	ampicilline amoxicilline	Totapen * Clamoxyl *	V.O V.O	IM.IV: Manifest. allergique IM.IV: troubles gastro-intestinaux	tout l'organisme, LCR	uri-	3 à 17 F 0,5 à 8 F
* Groupe M	oxacilline	Bristopen *	V.O	IM.IV: Élévation des transaminases	rein, foie prostate		3 à 15 F
* Amidino pénicilline	pivmecillinam	Selexid *	V.O				
* Carboxypénicilline	ticarcilline	Ticarpen *		IM.IV: réactions d'hyper-sensibilité, troubles de la coagulation	LCR		276 F
* Uréido pénicilline	mezlocilline azlocilline piperacilline	Baypen * Securopen * Pipérilline *		IM.IV: élévation des transaminases IM.IV: élévation des transaminases	LCR prostate bronches	uri-naire	224 F 320 F 269 F
- CEPHALOSPORINES							
1 ^{ère} génération	céfaloine	Kéflin *		IM.IV: allergies, toxicité rénale et hématologique, élévation des transaminases	rein, foie, muscles, poumons, liq.		46 F
	céfazoline	Céfacidal *		IM.IV: idem, céfaloine sauf toxicité rénale		uri-naire	36 F
2 ^{ème} génération	céfamandole céfuroxime céfotiam céfoxitine	Kéfandol * Curoxime * Pansporine * Méfoxin *		IM.IV: idem, céfaloine IM.IV: + troubles digestifs	rein, foie, muscles, poumons, liquide d'épanchement	uri-naire	80 F 193 F
3 ^{ème} génération	céfatoxime céfoperazone céfsulodine lamoxactam ceftazidime ceftriaxone	Claforan * Céfobis * Pyocéfal * Moxolactam * Fortum * Rocéphine *		IM.IV: réactions d'hyper-sensibilité, troubles gastro-intestinaux, hématologiques et hépatiques IM.IV: sensibilité, troubles gastro-intestinaux, hématologiques et hépatiques IM.IV: bles gastro-intestinaux, hématologiques et hépatiques IM.IV: ques	tissus cutanés et sous cutanés, muscles, os, viscères	uri-naire	80 à 106 F 168 F 210 F 250 F 297 F 143 F
- AUTRES	amoxicilline + ac.clavulanique	Augmentin *	V.O	IV: idem, amoxicilline	tout organisme	uri-naire	8 à 65 F
- CARBAPENEM	imipenem	Tienam *		IV: troubles digestifs et allergies	poumons, muscles, peau, os	uri-naire	26 à 348 F
AMINOSIDES							
	gentamicine tobramycine dibécacine nétilmycine amikacine	Gentalline * Nebcine * Débécacyl * Nétromycine * Amiklin *		IM.IV: toxicité cochléaire IM.IV: vestibulaire, néphrotoxicité IM.IV: CI. femme enceinte IM.IV:	rein, bronches, liq. biol. et d'ascites	uri-naire	15 F 44 F 40 F 42 F 127 F
MACROLIDES ET APPARENTES							
- MACROLIDES VRAIS	érythromycine spiramycine	Propiocrine * Rovamycine *	V.O V.O	IV: troubles digestifs et hépatiques IV: allergie cutanée	foie, rate, os, rein, prostate, poumons	biliaire	6 à 153 F 9 F

- SYNERGISTINES	pristinamycine	Pyostacine*	V.O.	allergie cutanée	foie, rein	bi-	24 F
	virginiamycine	Staphylomycine	V.O.	troubles digestifs	muscles, os	liaire	16 F
					rate, peau		
					poumons		
QUINOLONES							
- URINAIRES	ac.nalidixique	Négram*	V.O.	photosensibilisa-	rein,	uri-	6 F
	fluméquine	Apurone*	V.O.	tion, troubles	LOR	naire	3 F
	ac.oxolinique	Urotrate*	V.O.	digestifs			5 F
	ac.pipémidique	Pipram*	V.O.	GI. enfant			6 F
- FLUOROQUINOLONES	norfloxacin	Noroxine*	V.O.	photosensibilisa-			8 F
	péfloxacin	Péflacine*	V.O.	IV: tion, troubles di-	LCR, rein		25 F
	ofloxacin	Oflocet*	V.O.	gestifs et neuro-	prostate,	uri-	25 F
				logiques	os	naire	
				GI. enfant, femme			
				enceinte			
PHENICOLES	chloramphénicol	Tifomycine*	V.O.	accidents hémato-	LCR, tout urina-		30 F
				logiques et allergi-	tissu, liq. (bi-		
				ques	biologique; liaire)		
POLYPEPTIDES	colistine	Colimycine*		IM.IV: néphro et neuro	rein, pou-	uri-	16 F
				toxicité	mons, muscles	naire	
SULFAMIDES	co-trimoxazole	Bactrim*	V.O.	IM.IV: troubles digestifs	poumons, os	uri-	1 à 9 F
association				allergiques et hé-	liq. biol	naire	
				matologiques, GI. en-			
				fant, femme enceinte			
TETRACYCLINES	doxycycline	Vibramycine*	V.O.	photosensibilisation	poumons, os	uri-	3 F
		Vibraveineuse*		IM.IV: troubles digestifs	peau, dents,	naire	20 F
				anomalies osseuses,	LCR, tube di-	bi-	
				dentaires (coloration)	gestif, exu-	liaire	
				GI. enfant de - 8	dates et mi-		
				ans et femme en-	lieux liqui-		
				ceinte	diens		
NITROFURANES	nitrofuradoline	Furadoline*	V.O.	coloration brunâ-		uri-	2 F
à visée urinaire				tre des urines	rein	naire,	
				réactions allergi-		biliaire	
				ques, incidents			
				digestifs			
DERIVES DE L'OXY-	nitroxoline	Nibiol*	V.O.	coloration jaune		uri-	1 F
QUINOLEINE				safran des urines	rein	naire	
				troubles digestifs			
				mineurs			
NITRO-IMIDAZOLES	métronidazole	Flagyl*	V.O.	IV: urines colorées en	oreilles,	uri-	3 à 30 F
				brun foncé, hyper-	poumons, foie	naire	
				sensibilité immé-	gencives,		
				diata, état confu-	LCR	biliaire	
				sionnel			
				CI. femme enceinte			
DIVERS	fosfomycine	Posfocine*		IM.IV: hypersensibilité	LCR, os	uri-	202 F
				intolérance locale	rein, liq.	naire	
				troubles metaboli-	pleural		
				ques (hypo K,			
				hyper Na)			
	vancomycine	Vancocine*	V.O.	IV: réactions allergi-	liq. d'épan-	uri-	114 à 133 F
				ques, toxicité rénale	chement des	naire	
				et auditive	séreuses		
	ac. fusidique	Fucidine*		IV: réactions allergi-	tissu sous	bi-	30 F
				ques, troubles di-	cutané, mus-	liaire	
				gestifs et hépati-	cles, prosta-		
				ques	te, poumons, os		
	rifampycine	Rifadine*	V.O.	IV: troubles digestifs	poumons	bi-	4 à 11 F
				hypersensibilité	foie, rein	liaire	
				CI. femme enceinte	urinaire		

II.2 - EVOLUTION DE LA REPARTITION DES PRELEVEMENTS SEPTIQUES DE 1986 A 1988 FIG.40

Nous avons donc étudié séparément LAFARGE C et les autres pavillons.

Les pourcentages obtenus ont été calculés ainsi :

Exemple :

FIG.41 FIG.42

% de prélèvements

d'urines septiques à LAFARGE C =
$$\frac{\text{Prélèvements d'urines septiques à LAFARGE C}}{\text{Total des prélèvements septiques à LAFARGE C}}$$

- Pour les prélèvements d'urines, nous observons une évolution comparable à LAFARGE C et dans les autres pavillons.

- Nous observons à LAFARGE C un plus grand nombre de prélèvements de crachats. Ceci est dû à la spécificité des malades de LAFARGE C (intubations nombreuses). Nous notons également une augmentation de ces prélèvements sur les trois années étudiées.

- Dans les Pavillons, nous remarquons un pourcentage plus important de prélèvements d'escarres par rapport à LAFARGE C, avec également une évolution sur les trois années. Ceci est dû à la prévention accrue et à la surveillance assidue des malades à LAFARGE C (matelas anti-escarres, bain quotidien, changement de position, friction à l'alcool...).

- L'évolution des prélèvements divers à LAFARGE C et dans les Pavillons est comparable. La diminution observée en 1988 correspondrait à un plus grand nombre de prélèvements de sondes urinaires classés dans les prélèvements d'urines (nature du prélèvement mieux précisée).

FIG.40: NATURE DES PRELEVEMENTS AU CHS ESQUIROL

ANNEES NATURE DES PRELEVEMENTS	1986		1987		1988	
	Nombre de prélèvements	Pourcentage	Nombre de prélèvements	Pourcentage	Nombre de prélèvements	Pourcentage
<u>LAFARGE C</u>						
Urines	38	41 %	32	41 %	25	54 %
Crachats	14	15 %	14	18 %	14	30 %
Escarres	4	4 %	0	0 %	5	10 %
Divers	37	40 %	32	41 %	2	6 %
	—		—		—	
	93		78		46	
=====						
<u>PAVILLONS</u>						
Urines	194	55 %	130	50 %	110	60 %
Crachats	22	6 %	0	0 %	9	5 %
Escarres	25	7 %	44	17 %	26	15 %
Divers	113	32 %	83	33 %	36	20 %
	—		—		—	
	354		257		181	

FIG.41: NATURE DES PRELEVEMENTS A LAFARGE C

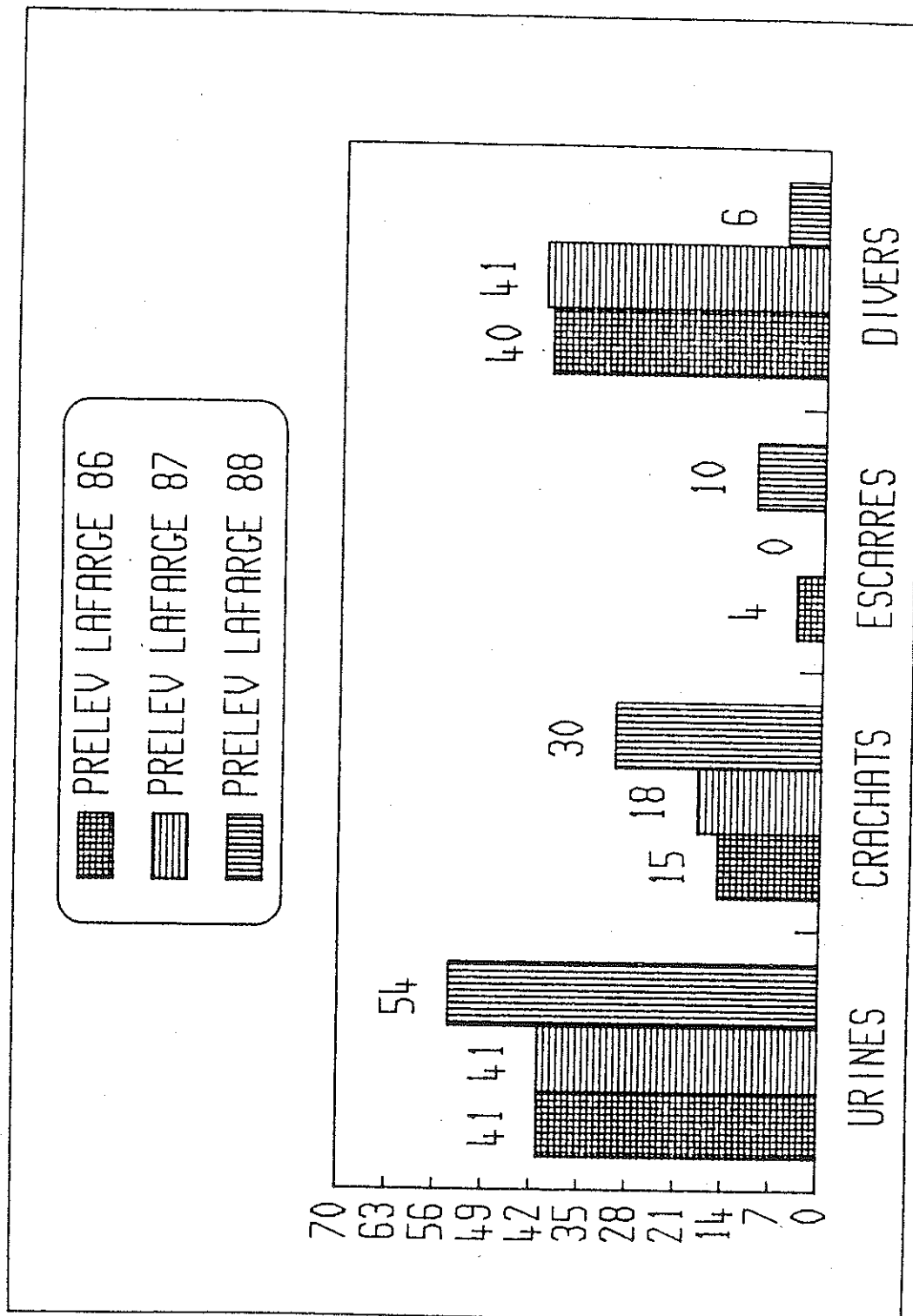
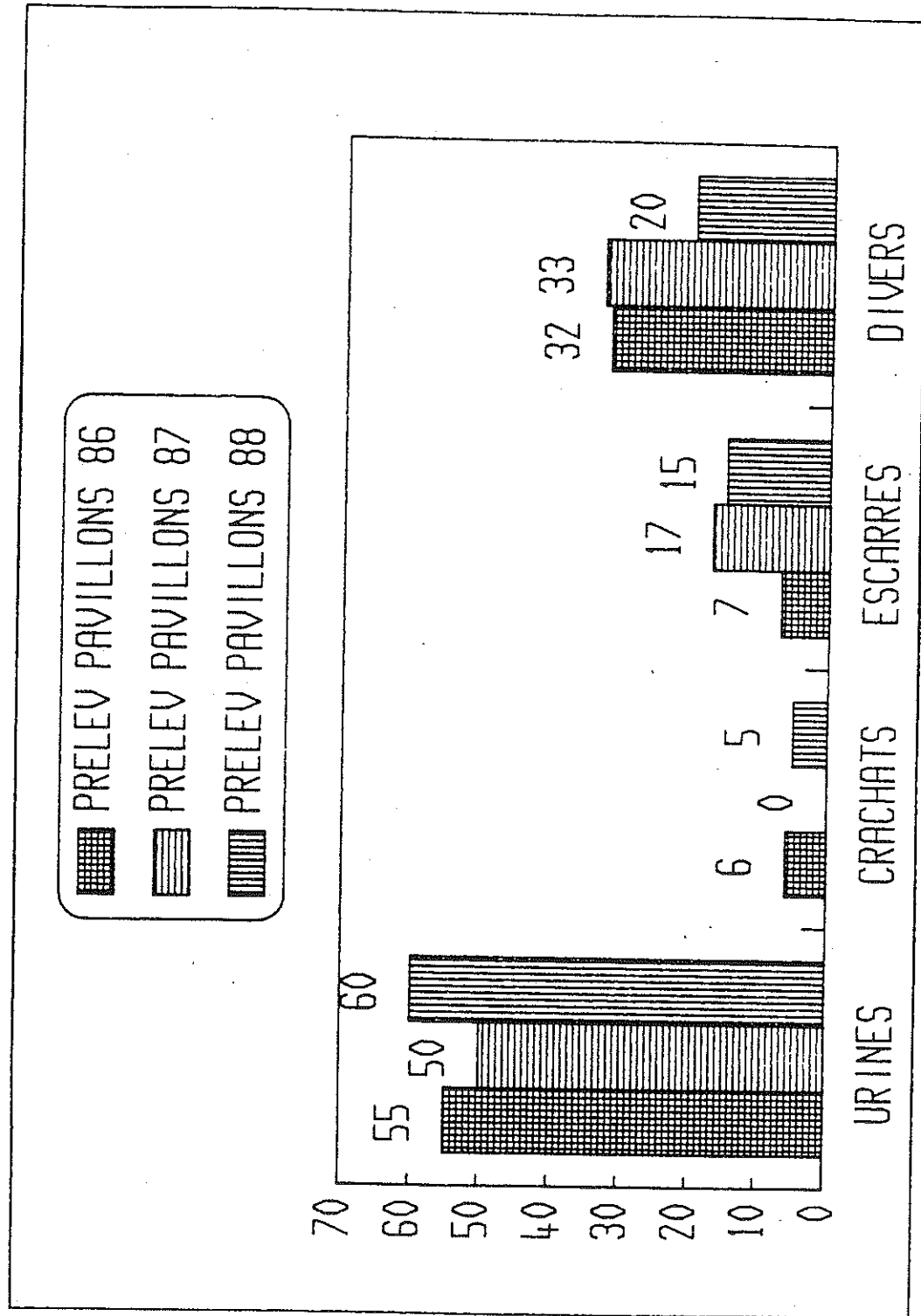


FIG.42: NATURE DES PRELEVEMENTS DANS LES PAVILLONS



II.3 - PRELEVEMENTS D'URINES

La fréquence relative de la présence d'un germe a été obtenue de la manière suivante :

$$\% = \frac{\text{Nombre d'antibiogrammes effectués pour un germe donné présent dans les urines}}{\text{Nombre total d'antibiogrammes effectués sur les germes de prélèvements d'urines}}$$

Nous ne rapporterons sur les taux que les germes les plus fréquemment rencontrés.

II.3.1 - Répartition au cours des trois années : 1986, 1987, 1988 (Tab.1 ; Tab.2)

Escherichia coli, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella* sont retrouvés pendant les trois années aussi bien à LAFARGE C que dans les autres pavillons. *E. coli* et *Klebsiella* sont des germes retrouvés régulièrement au cours des infections urinaires. *E. faecalis* colonise plutôt les sondes urinaires.

Pseudomonas aeruginosa, *Proteus mirabilis* sont identifiés pendant 2 années à LAFARGE C et 3 années dans les autres pavillons. Ils n'ont pas été mis en évidence à LAFARGE C en 1987 dans les prélèvements d'urines.

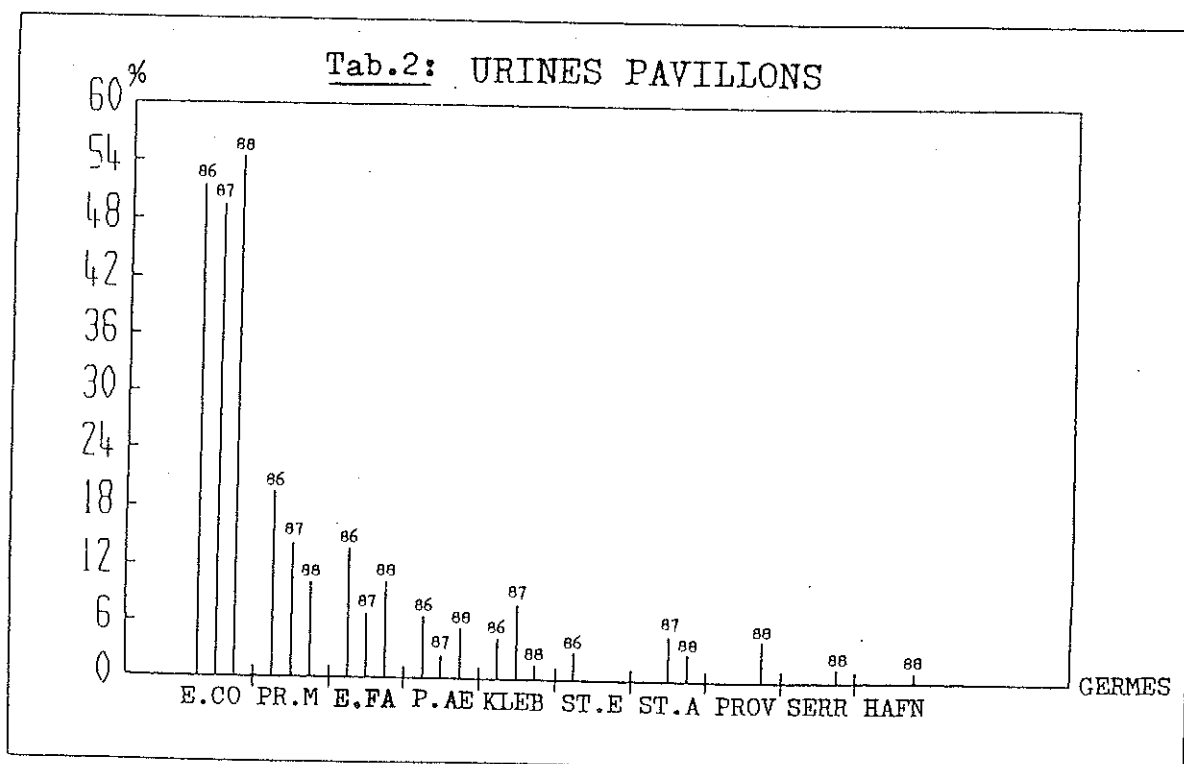
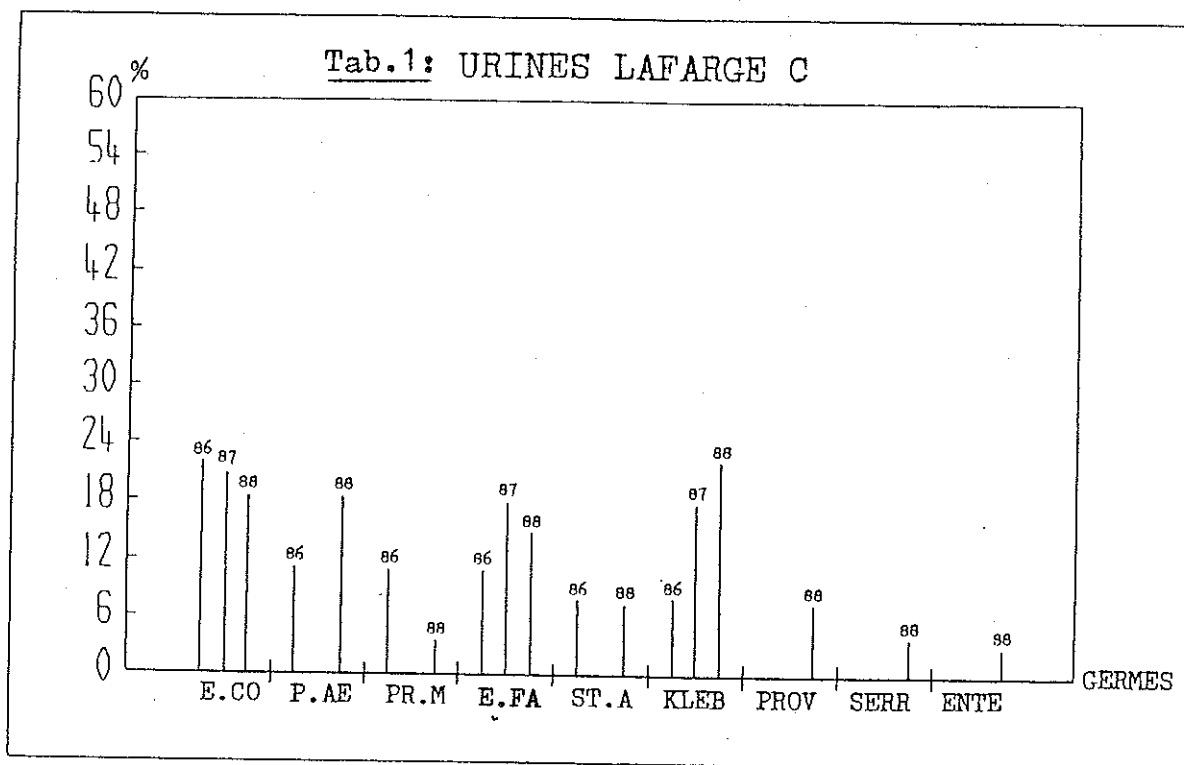
Staphylococcus aureus est présent en 1988 à LAFARGE C ainsi que dans les Pavillons.

Mise en évidence en 1986 de *Staphylococcus epidermidis* dans les Pavillons.

En 1988, apparition de nouveaux germes :

Pavillons *Providencia* et *Serratia* à LAFARGE C et dans les
Enterobacter à LAFARGE C

Hafnia dans les Pavillons.



Dans les Pavillons, isolement d'E. coli supérieur à 50 %, ce sont des infections primitives. Les *Proteus mirabilis* représentent 20 % des prélèvements et les isollements de *Pseudomonas aeruginosa* et *Klebsiella* sont rares.

A LAFARGE C, les isollements d'E. coli, de *P. aeruginosa* et de *Klebsiella* représentent le même pourcentage 20 % ainsi que ceux d'*Enterococcus faecalis* qui est plutôt isolé sur les sondes urinaires.

II.3.2 - Epidémiologie des germes (132)

Les infections urinaires peuvent avoir deux origines :

- basses : cystites

où le germe le plus souvent en cause est *E. coli*,

- hautes : pyélonéphrites

où les germes en cause sont les Entérobactéries.

Dans notre étude, les germes pris en compte ont été retrouvés au cours des infections urinaires et sur les sondes urinaires. Ce sont :

- des bacilles Gram négatif

Escherichia coli, *Klebsiella*, *Serratia*, *Enterobacter*, *Hafnia*, *Citrobacter*, *Proteus mirabilis* et *Providencia* sont des hôtes commensaux du tube digestif. La présence de ces germes dans les prélèvements urinaires est due à leur origine et à leur habitat. Ces germes se sont multipliés pour des causes diverses (sondages, immunodépression...) et leur prolifération est responsable des infections au niveau urinaire.

Pseudomonas aeruginosa dont l'habitat peut être aussi l'intestin mais aussi le milieu extérieur est responsable également d'infections urinaires, plus fréquemment chez les porteurs de sonde à demeure ou chez les patients ayant reçu une antibiothérapie "lourde".

- des cocci Gram positif

Enterococcus faecalis est un commensal du tube digestif. Son rôle dans les infections urinaires est très discuté.

Staphylococcus epidermidis dont l'habitat naturel est la peau se retrouve quelquefois au niveau de la muqueuse urinaire par pénétration lors de la mise en place de sondes urinaires.

Longtemps considéré uniquement comme saprophyte, il arrive en fait qu'il soit responsable d'infections.

Staphylococcus aureus se loge au niveau des poussières, de l'air, de la peau. Il peut être responsable d'infections urinaires.

A noter que nous n'avons pas retrouvé de *Staphylococcus saprophyticus* également responsable d'infections urinaires.

II.3.3 - Evolution sur 3 ans des germes les plus fréquents

* A LAFARGE C : (Tab.1)

Quasi stabilité d'*Escherichia coli*, d'*Enterococcus faecalis* et de *Staphylococcus aureus*,

Augmentation de *Klebsiella* et de *Pseudomonas aeruginosa*,

Diminution de *Proteus mirabilis*.

* Dans les autres Pavillons : (Tab.2)

Stabilité d'*Escherichia coli*,

Diminution de *Proteus mirabilis* et d'*Enterococcus faecalis*,

Conclusion : Nous retrouvons une proportion plus importante :

- d'*Escherichia coli* dans les Pavillons avec une stabilité quant à leur fréquence aussi bien à LAFARGE C que dans les Pavillons, ce qui est logique puisque c'est le germe le plus souvent en cause dans les infections urinaires,

- de *Proteus mirabilis* dans les Pavillons avec dans l'ensemble de l'hôpital une diminution de la fréquence de ce germe,

- de *Klebsiella* à LAFARGE C avec une augmentation de la fréquence de ce germe,

- de *Pseudomonas aeruginosa* à LAFARGE C avec une augmentation de la fréquence de ce bacille,

- d'*Enterococcus faecalis* et de *Staphylococcus aureus* à LAFARGE C.

II.3.4 - Sensibilité des germes aux différents antibiotiques (133)(134)(135)(136)

$$\begin{array}{l} \text{\% de sensibi-} \\ \text{lité aux anti-} \\ \text{biotiques} \end{array} = \frac{\begin{array}{l} \text{Nombre de fois où l'antibiotique a été testé} \\ \text{sur le germe} \end{array}}{\begin{array}{l} \text{Nombre de fois où le germe a été retrouvé} \\ \text{dans les prélèvements d'urines} \end{array}}$$

- Escherichia coli

* LAFARGE C : (Tab.3)

Sensibilité aux QUINOLONES URINAIRES (NEGRAM*-PIPRAM*-APURONE*) mais avec quelques résistances,

De même pour les AMINOSIDES dont l'activité diminue (GENTALLINE*-NETROMYCINE*-DIBEKACYL*),

Excellente sensibilité à AUGMENTIN* (Amoxicilline et acide clavulanique) et à KEFORAL* (Céphalosporine de 1ère génération) qui acquière quelques résistances en 1988 dues à des pénicillinases haut niveau.

En 1988, utilisation de FLUOROQUINOLONES (NOROXINE*) d'une grande activité vis-à-vis d'E. coli ainsi que d'autres antibiotiques d'une moindre efficacité (NIBIOL* (Oxyquinoléine) ; FURADOINE (Nitrofurane))

* Pavillons : (Tab.4)

Bonne sensibilité aux QUINOLONES URINAIRES (NEGRAM*-PIPRAM*-APURONE*-UROTRATE*)

Stabilité de la sensibilité aux AMINOSIDES (GENTALLINE*-NETROMYCINE*-DIBEKACYL*)

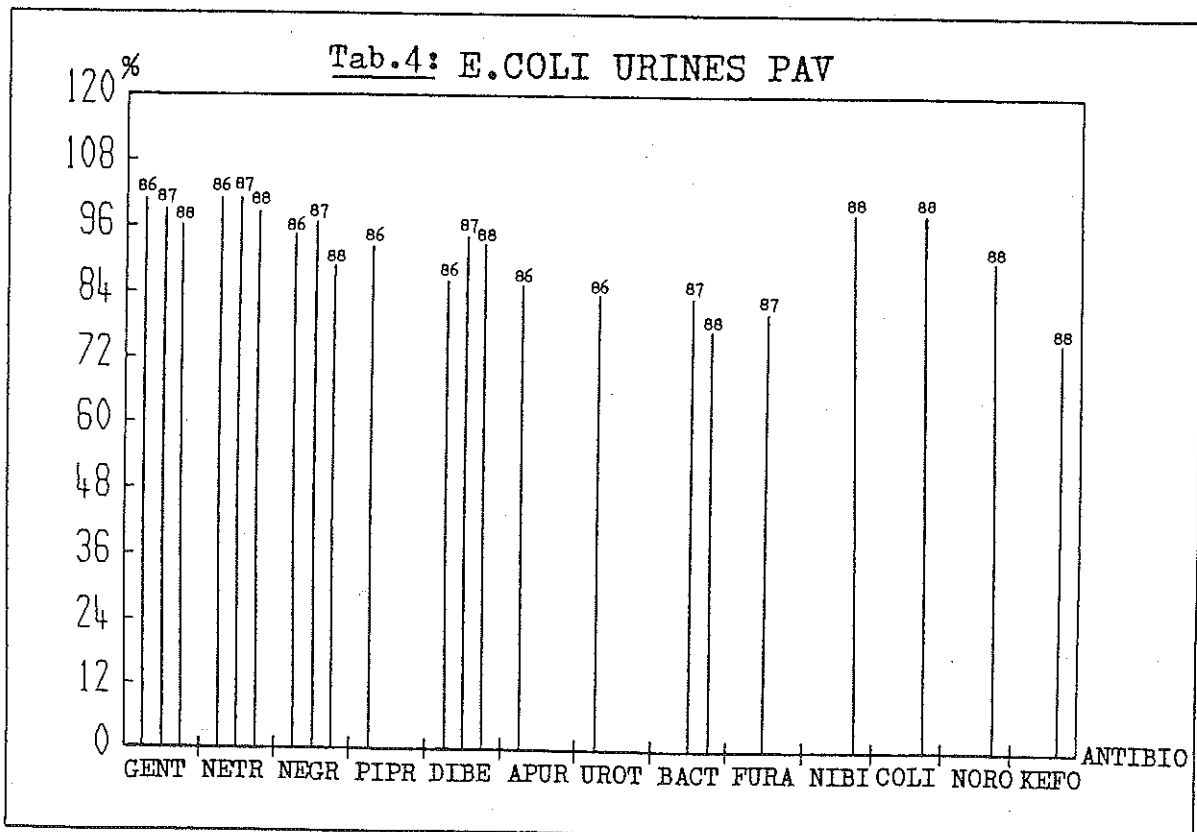
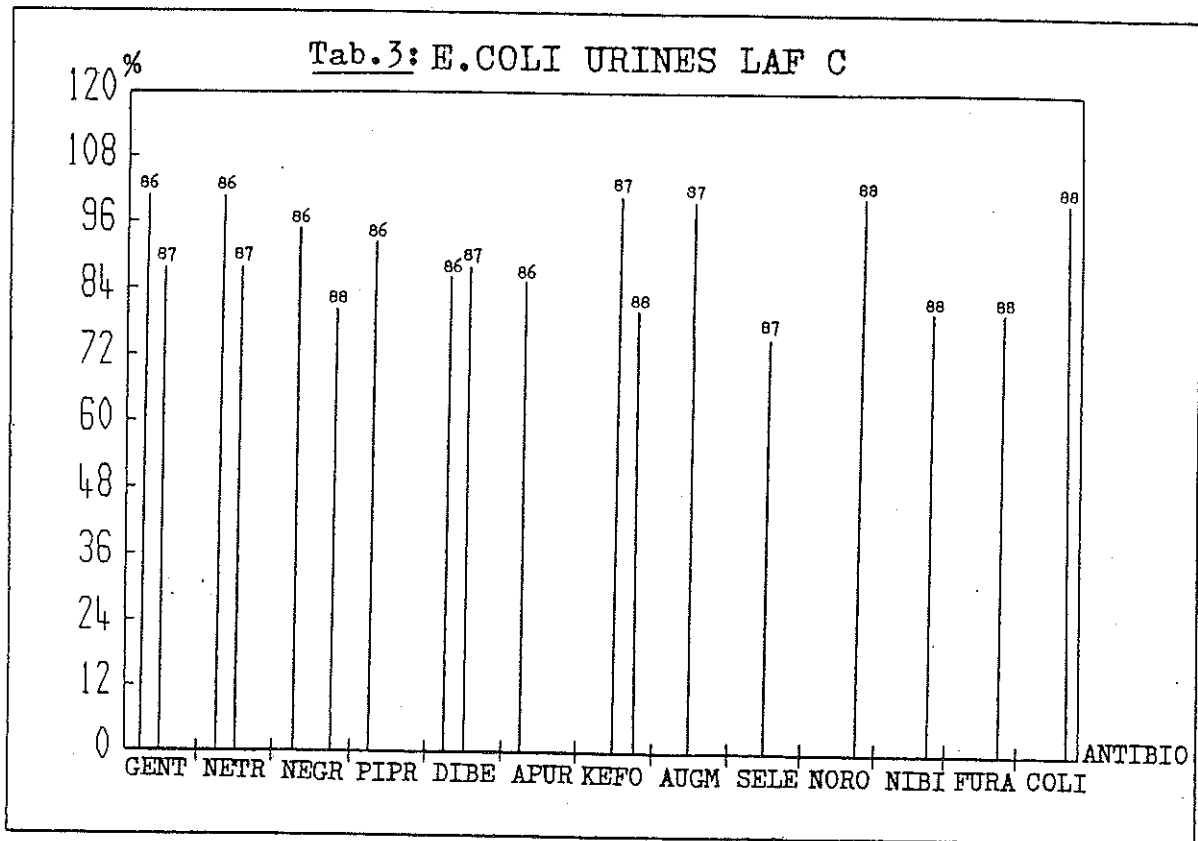
Moindre sensibilité au BACTRIM* (Cotrimoxazole) et à FURADOINE* (Nitrofurane)

Apparition de résistance à NOROXINE* (Fluoroquinolone) et à KEFLIN* (Céphalosporine de 1ère génération) utilisés qu'en 1988

Excellente sensibilité à NIBIOL* (Oxyquinoléine) mais il faut se méfier de la discordance in vivo.

CONCLUSION : Escherichia coli est sensible aux AMINOSIDES et aux QUINOLONES, avec une plus grande sensibilité dans les Pavillons qu'à LAFARGE C.

Ce résultat est en accord avec les données de la Littérature.



- Klebsiella

* LAFARGE C : (Tab.5)

Résistance à AUGMENTIN* (Amoxicilline + Acide clavulanique) et à KEFORAL* (Céphalosporine de 1ère génération) due à la présence de pénicillinases haut niveau donc ce sont des souches hospitalières,

Activité variable des AMINOSIDES avec quelques résistances (GENTALLINE*-NETROMYCINE*-DIBEKACYL*),

Excellente sensibilité à FURADOINE* (Nitrofurane),

La COLISTINE* n'est pas résorbée par voie intestinale. Administrée par voie parentérale, les taux sériques sont modérés et la diffusion tissulaire faible. De plus, l'index thérapeutique est faible et la tolérance est médiocre. La toxicité est avant tout rénale et hépatique. Les indications actuelles de cet antibiotique sont donc limitées.

* Pavillons : (Tab.6)

Sensibilité aux AMINOSIDES (AMIKLIN*-NETROMYCINE*-GENTALLINE*-DIBEKACYL*) avec une nette résistance à la GENTALLINE* en 1986,

Résistance au PIPRAM* (QUINOLONE) ; au BACTRIM* (SULFAMIDE) et à VIBRAMYCINE* (TETRACYCLINE) sont moins actifs sur Klebsiella,

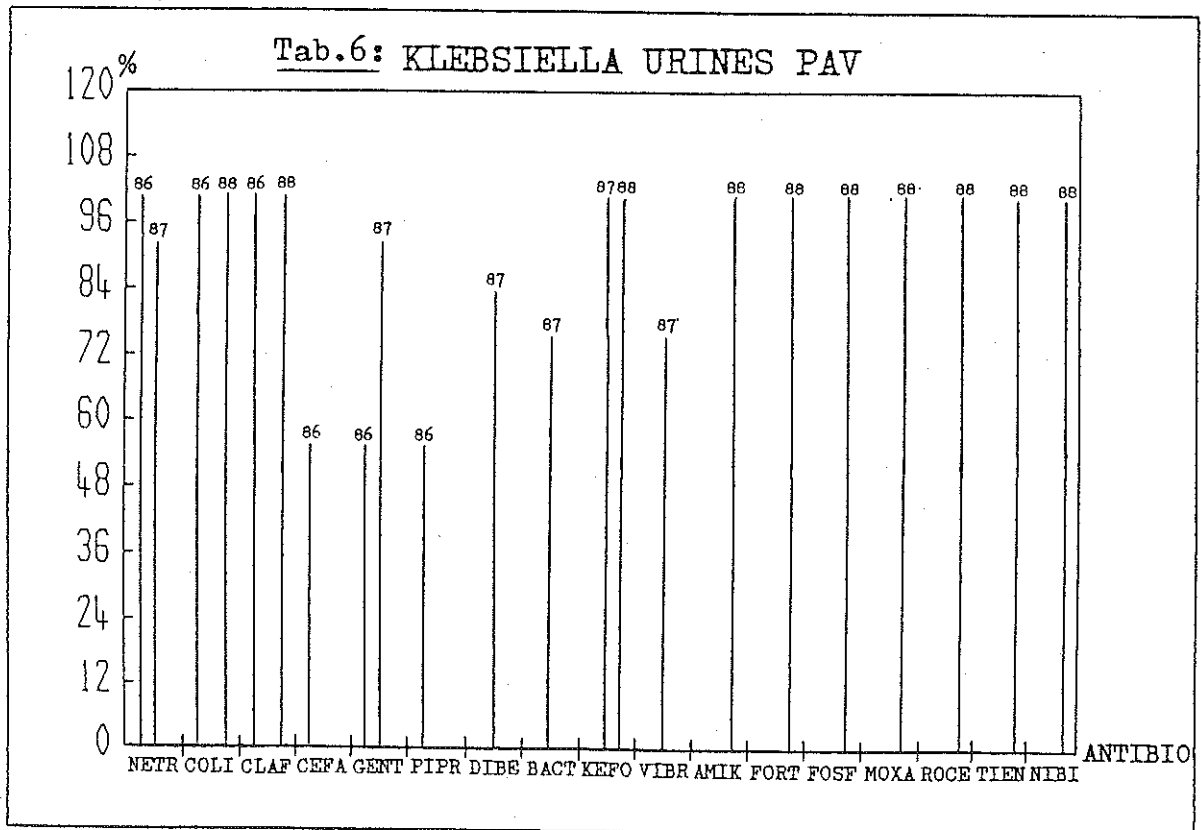
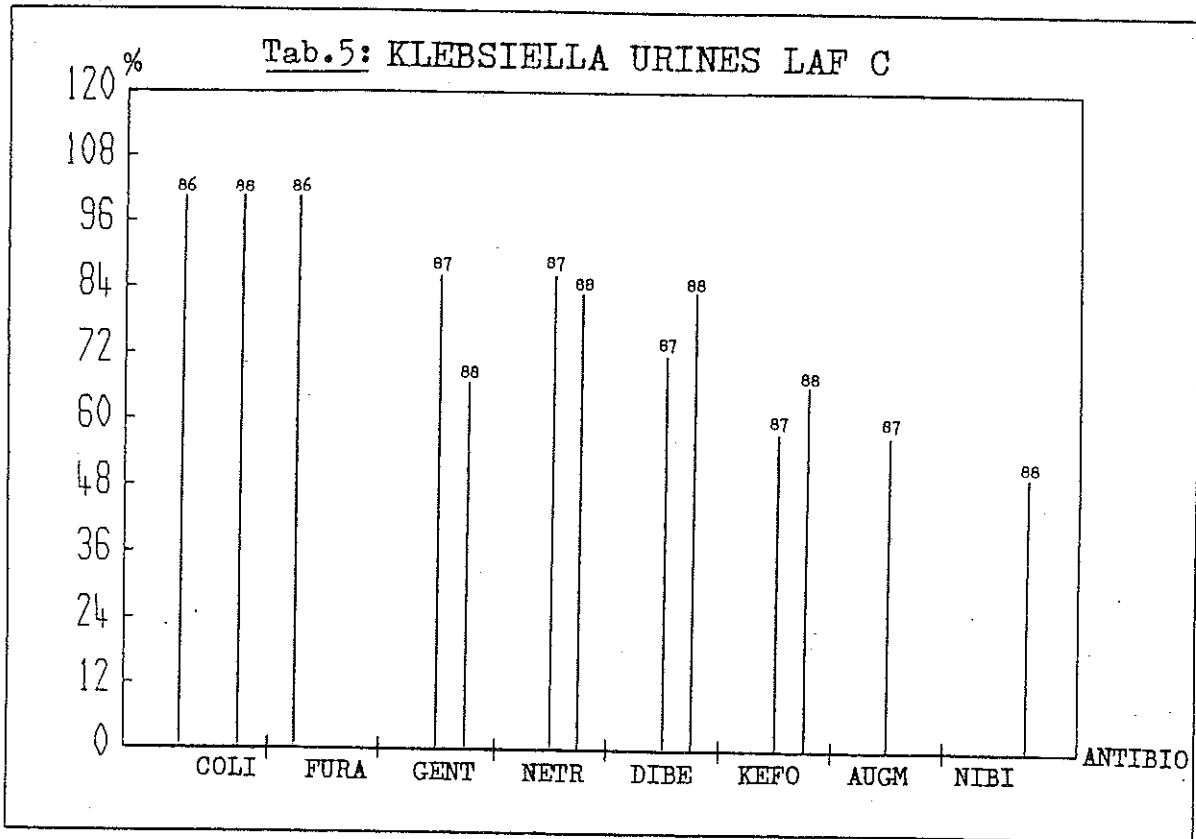
Excellente sensibilité aux CEPHALOSPORINES :

- de 1ère génération : KEFORAL*

- de 3ème génération : CLAFORAN* ainsi que les CS III introduites en 1988 (ROCEPHINE*, FORTUM*, MOXALACTAM*),

TIENAM* (IMIPENEM) et FOSFOCINE* , qui sont des nouveaux antibiotiques introduits en 1988 ont une excellente activité sur Klebsiella.

CONCLUSION : Les souches de Klebsiella à LAFARGE C sont des souches hospitalières car présence de pénicillinases haut niveau tandis que dans les Pavillons les CEPHALOSPORINES de 1ère génération et l'AUGMENTIN* ont une bonne activité.



- *Pseudomonas aeruginosa*

* LAFARGE C : (Tab.7)

Sensibilité constante in vitro à COLISTINE* (Polypeptide) mais diffuse mal in vivo,

AMIKLIN* présente une certaine activité, les souches classées résistantes sont des souches intermédiaires, mais *P. aeruginosa* est résistant aux autres AMINOSIDES (GENTALLINE*-NETROMYCINE*-NEBCINE*),

FORTUM* (Céphalosporine de 3ème génération à visée anti-pyocyanique) a une bonne sensibilité ainsi que TIENAM* (IMIPENEM).

* Pavillons : (Tab.8)

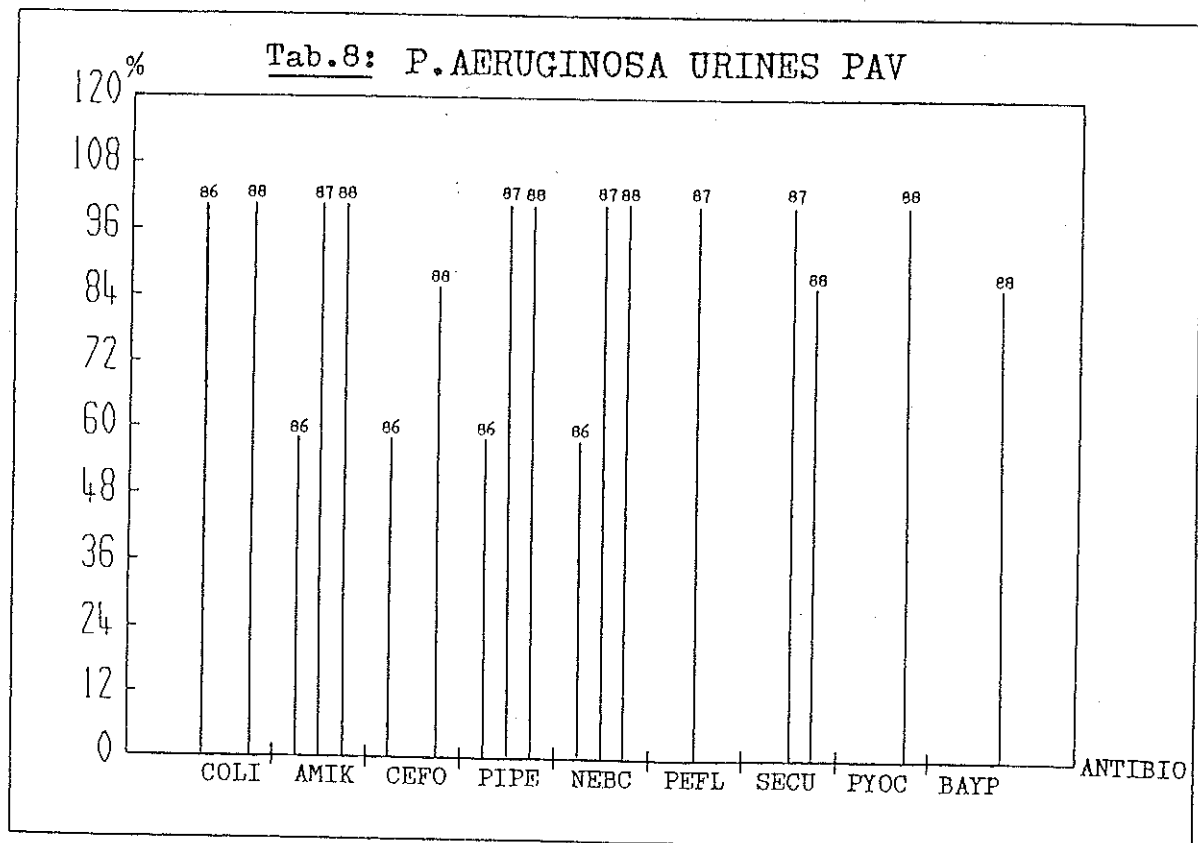
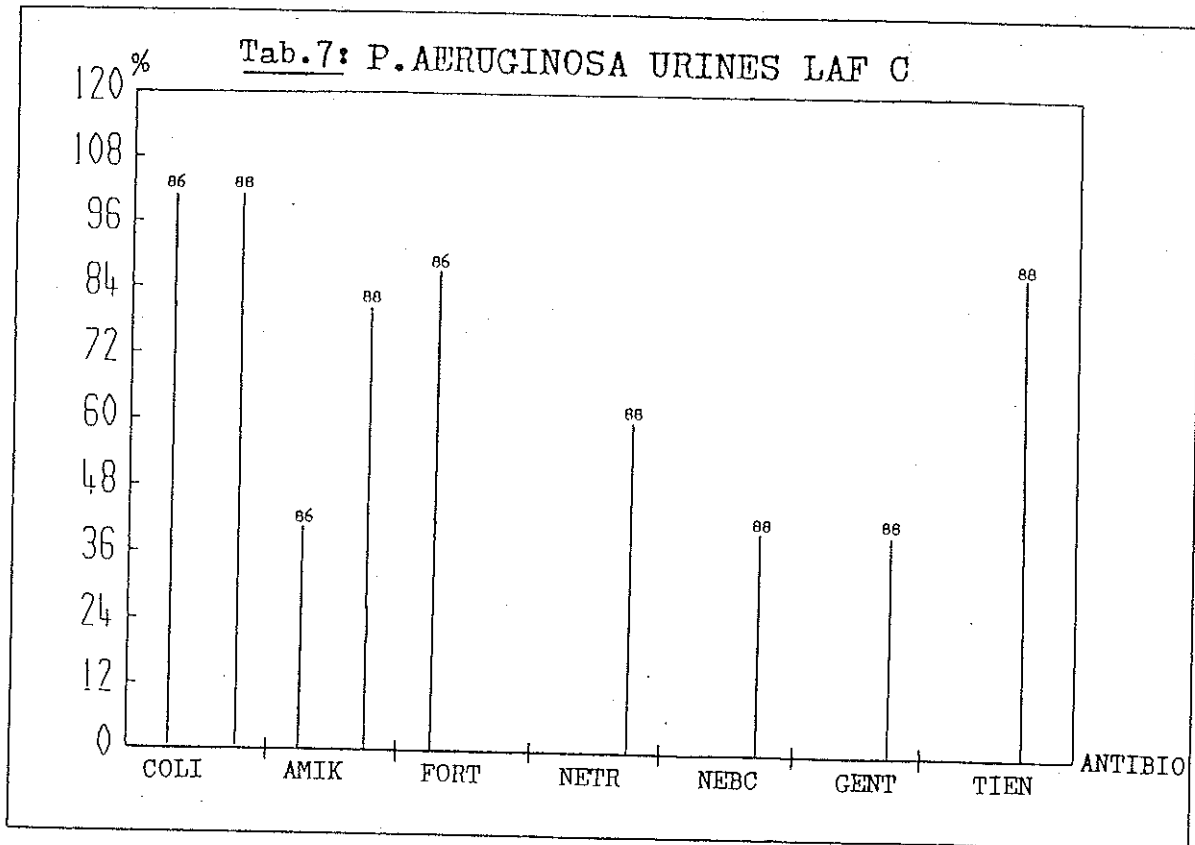
Sensibilité aux AMINOSIDES (AMIKLIN*-NEBCINE*) sauf en 1986 où les souches ont acquis des résistances,

Ce sont des résultats bruts pour les UREIDOPENICILLINES car les interprétations sont faites en fonction de TICARPEN* qui n'est pas mentionné sur cet antibiogramme, en effet les *Pseudomonas* TICAR R possèdent une céphalosporinase ou une pénicillinase à haut niveau et de ce fait sont résistants à toutes les UREIDOPENICILLINES.

BAYPEN*, SECUROPEN*, PIPERILLINE* ont une bonne activité.

Excellente sensibilité à PEFLACINE* (Fluoroquinolone) et PYOCETAL* (Céphalosporine de 3ème génération à visée anti-pyocyanique) par contre quelques résistances sont apparues à CEFODIS* (Céphalosporine de 3ème génération)

CONCLUSION : Nous constatons une bonne sensibilité aux AMINOSIDES ainsi qu'aux UREIDOPENICILLINES dans les Pavillons. Les antibiotiques de pointe sont actifs aussi bien à LAFARGE C que dans les Pavillons.



- Enterococcus faecalis

Ce germe est retrouvé plutôt sur les sondes urinaires que lors des infections urinaires.

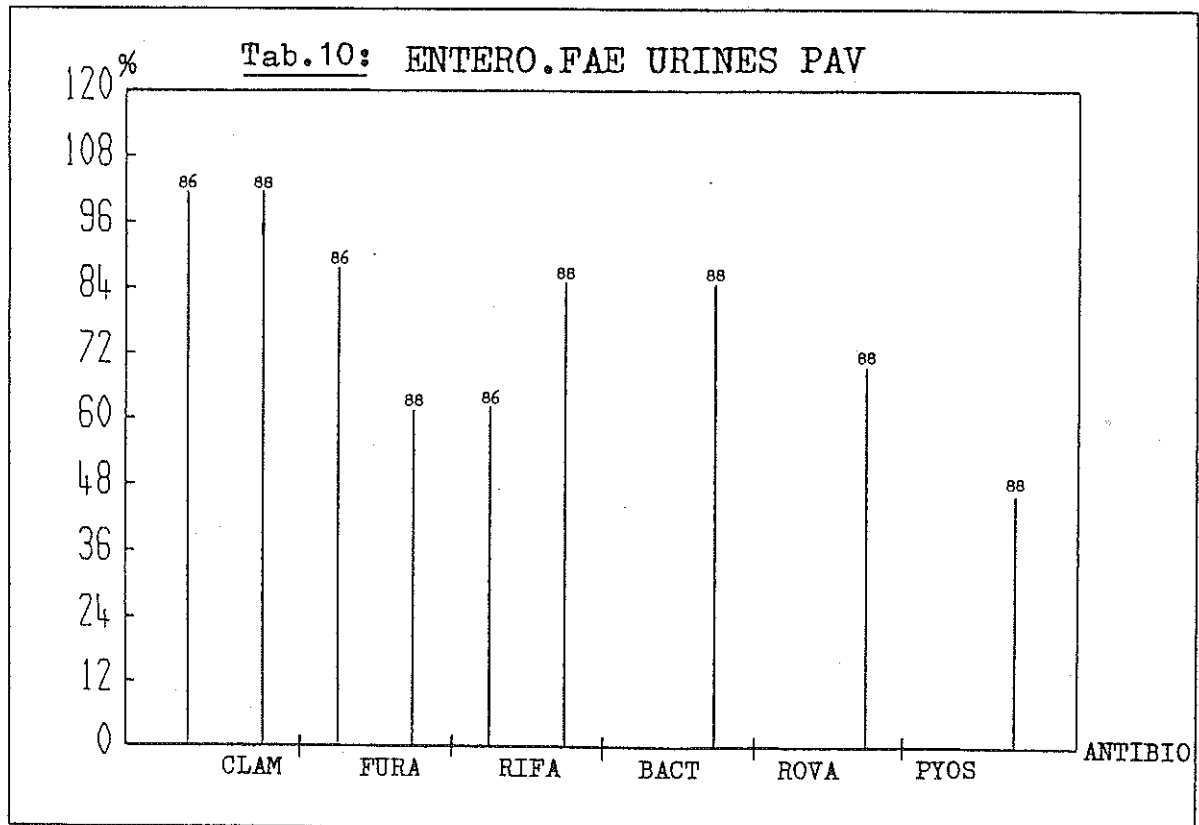
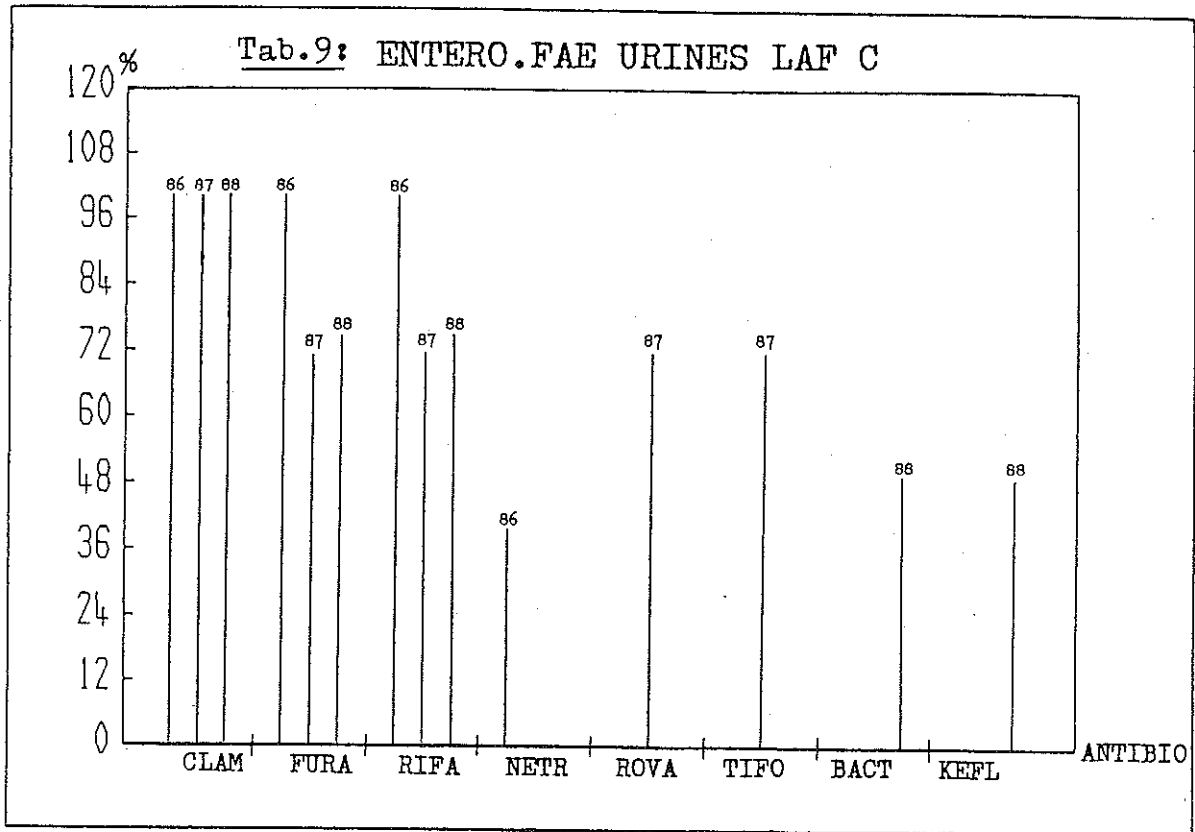
* A LAFARGE C : (Tab.9)

Très bonne sensibilité au CLAMOXYL* (Pénicilline A),
Résistance naturelle aux AMINOSIDES avec un bas niveau de résistance,
Résistance également au BACTRIM* in vivo,
Résistance au KEFLIN* (Céphalosporine de 1ère génération) à ROVAMYCINE* (Macrolide), et à TIFOMYCINE* (Phénicolé),
FURADOINE* (Nitrofurane) et RIFADINE* (Rifampycine) ont une certaine activité sur les Entérocoques urinaires avec une baisse de leur efficacité.

* Pavillons : (Tab.10)

Excellente sensibilité au CLAMOXYL* (Amoxicilline),
Sensibilité au BACTRIM* in vitro mais il ne faut pas l'utiliser in vivo car résistant,
Résistance aux MACROLIDES (ROVAMYCINE*) et apparentés (PYOSTACINE*)
FURADOINE* (Nitrofurane) et RIFADINE* (Rifampycine) ont une activité variable.

CONCLUSION : Enterococcus faecalis est sensible au CLAMOXYL* dans les Pavillons et à LAFARGE C, et il est résistant aux AMINOSIDES qui ne pénètrent pas dans la bactérie.



- Staphylococcus aureus

* LAFARGE C : (Tab.11)

Les souches de S. aureus sont toutes Méti R donc résistantes aux β LACTAMINES.
Ce sont donc des germes hospitaliers responsables d'infections nosocomiales.

Ils sont aussi résistants à la GENTALLINE* et de ce fait résistants aux AMINOSIDES (phénotype R GT) et la NETROMYCINE* (AMINOSIDE) qui est sensible in vitro sera résistant in vivo,

PYOSTACINE* (Synergistine), RIFADINE* (Rifampycine) sont actifs sur Staphylococcus aureus Méti R isolés à Esquirol.

CONCLUSION : Ces souches de S. aureus sont responsables d'infections nosocomiales.

- Proteus mirabilis

* Pavillons : (Tab.12)

Sensibilité aux QUINOLONES URINAIRES (NEGRAM*-PIPRAM*-APURONE*-UROTRATE*) avec une diminution de l'activité pour le NEGRAM*.

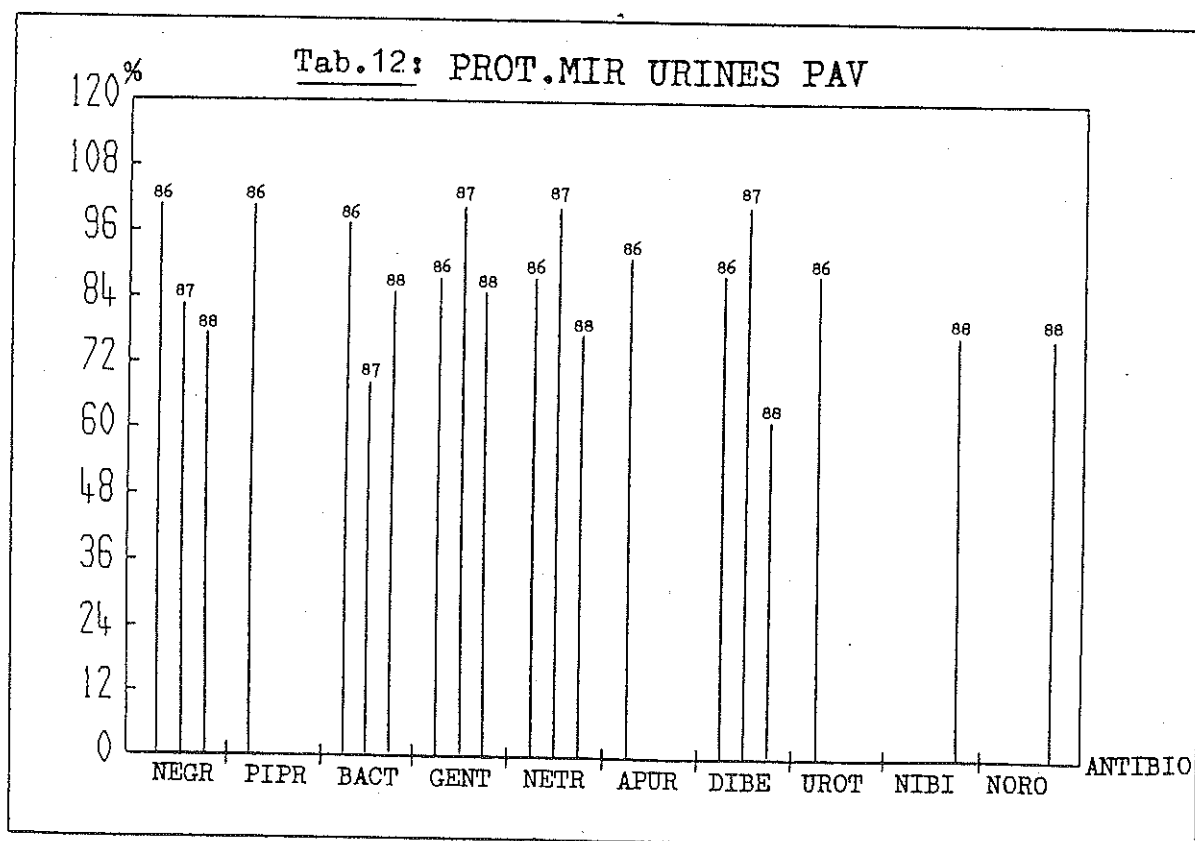
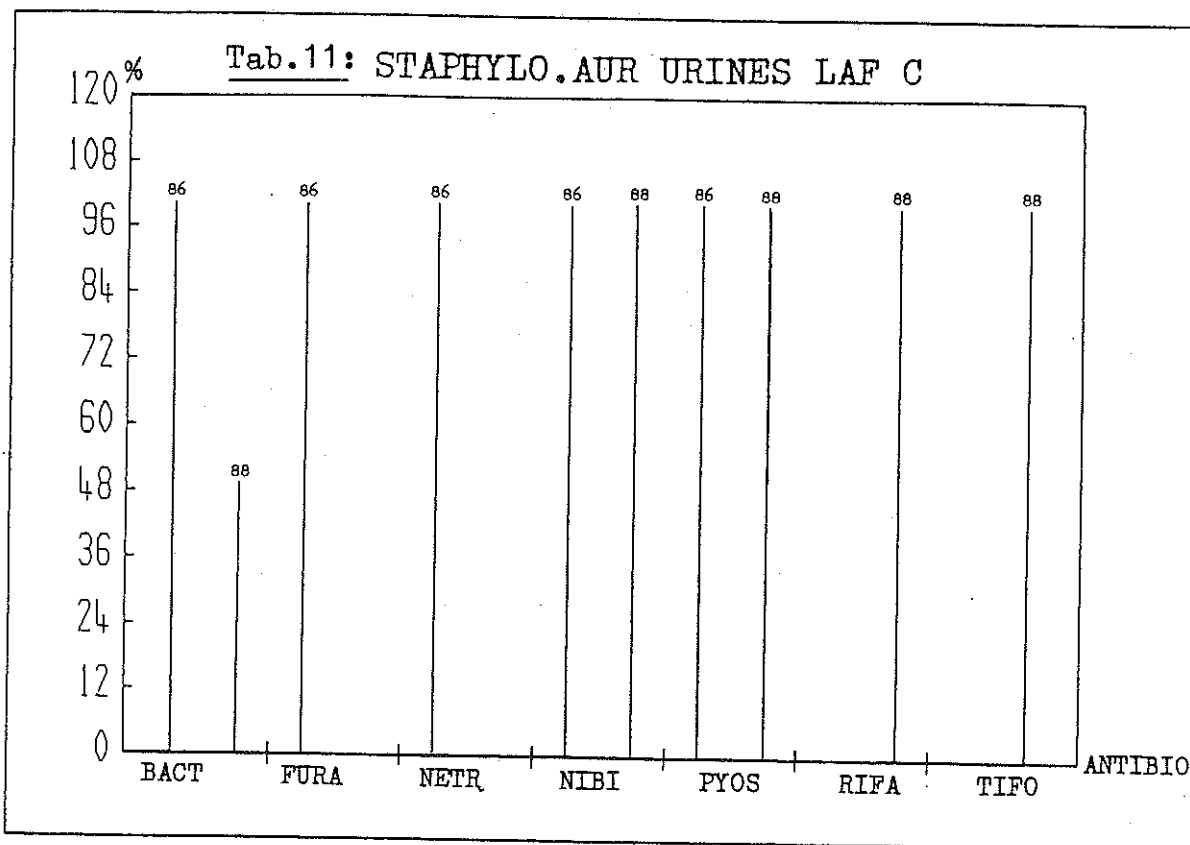
Ainsi qu'aux AMINOSIDES (GENTALLINE*-NETROMYCINE*-DIBEKACYL*) qui ne présentent aucune résistance en 1987,

Sensibilité également au BACTRIM* (Cotrimoxazole) avec cependant 30 % de souches résistantes en 1987,

NIBIOL* (Oxyquinoléine) et NOROXINE* (Fluoroquinolone) introduits en 1988 à la pharmacie ont une activité sur environ 2/3 des souches.

CONCLUSION : Les antibiotiques utilisés doivent être à diffusion urinaire.

Proteus mirabilis souche sauvage, est un germe sensible aux antibiotiques mais il peut facilement acquérir des caractères de résistances en particulier aux β LACTAMINES.



CONCLUSION :

Les AMINOSIDES sont actifs sur *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus mirabilis* et *Pseudomonas aeruginosa*.
(AMIKLIN*)

Nous constatons l'activité des QUINOLONES URINAIRES sur *E. coli* et *P. mirabilis*.

La COLISTINE* (Polypeptide) est active in vitro mais diffuse mal in vivo donc elle n'a aucun intérêt, elle sert à différencier les germes Gram positif de ceux Gram négatif.

FURADOINE*(Nitrofurane) et RIFADINE*(Rifampycine) sont actifs sur les cocci Gram positif : *Enterococcus faecalis* et *Staphylococcus aureus*.

CLAMOXYL*(amoxicilline) est actif sur *Enterococcus faecalis*.

II.4 - PRELEVEMENTS D'ESCARRES

Les escarres sont dues à des frottements entraînant des brèches cutanées qui deviennent des portes d'entrée pour les germes commensaux de la peau et la flore d'environnement qui vont proliférer.

Le calcul de la fréquence relative de la présence d'un germe dans les escarres a été fait selon la même formule utilisée pour déterminer le pourcentage de germes dans les urines.

II.4.1 - Répartition au cours des trois années : 1986-1987-1988 (Tab.13 - Tab.14)

Enterococcus faecalis et *Proteus mirabilis* sont retrouvés durant 2 années à LAFARGE C: 1986-1988 (absence en 1987) tandis que dans les autres Pavillons, ils sont présents au cours des 3 années.

Sont également présents pendant les 3 années dans les Pavillons, *Pseudomonas aeruginosa* (que dans les Pavillons) et *Escherichia coli* que nous retrouvons en 1988 à LAFARGE C.

Nous notons une plus grande constance dans la présence des germes au niveau des Pavillons.

Nous constatons l'apparition de nouveaux germes en 1988 :

siella A LAFARGE C : *Acinetobacter*, *Serratia*, *Kleb-*
 Dans les Pavillons : *Citrobacter*, *Providencia*

En 1987, absence de germes au niveau des escarres à LAFARGE C grâce à une prévention efficace. Environ 20 % des prélèvements concentrent *P. mirabilis* ainsi que *E. faecalis*, à LAFARGE C.

Dans les Pavillons, les isolements d'*Enterococcus faecalis* ainsi que ceux de *Proteus mirabilis* représentent 30 % ; ceux de *Pseudomonas aeruginosa*, ainsi que ceux de *Staphylococcus aureus*, 18 %.

II.4.2 - Epidémiologie des germes (132)

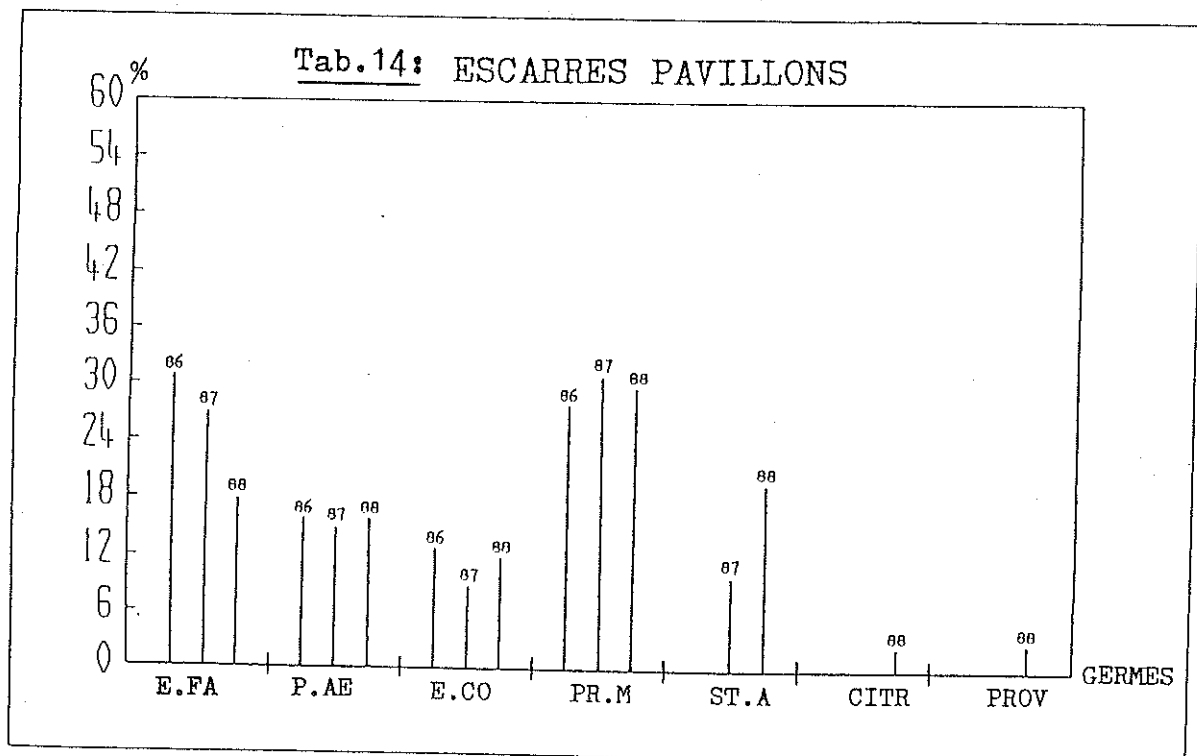
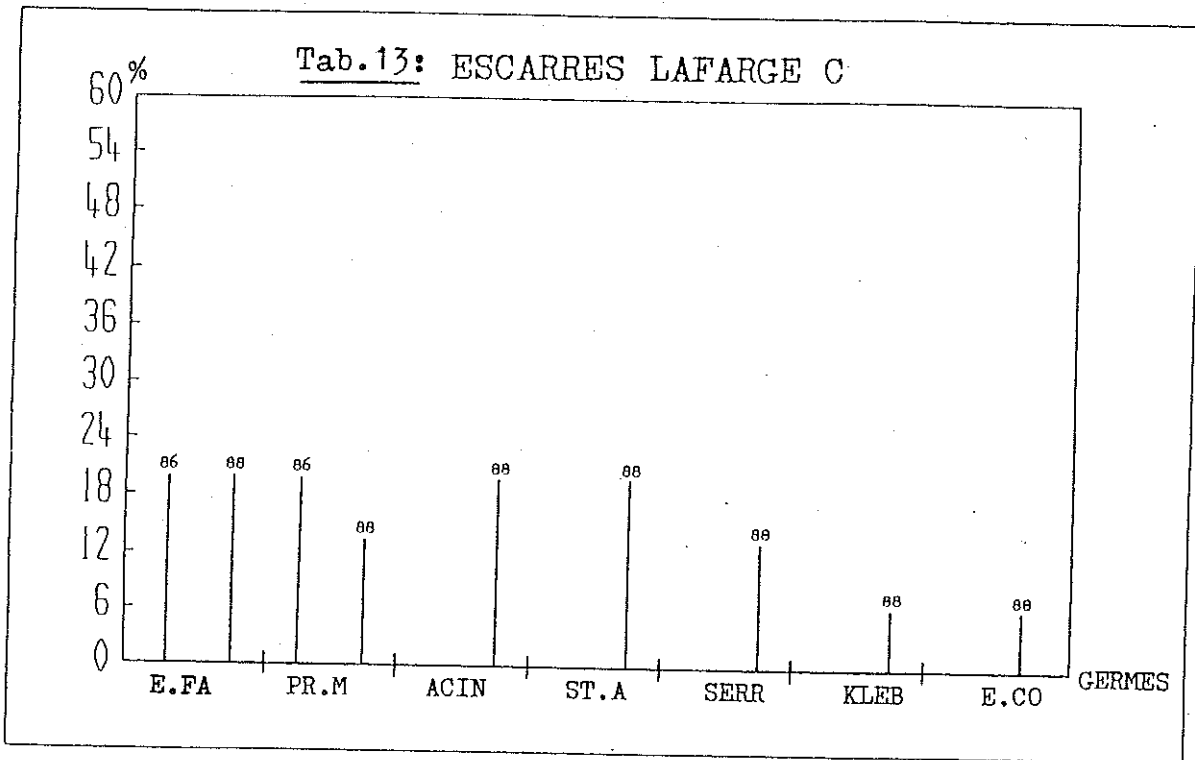
Au niveau des escarres, sont retrouvés :

- des bacilles Gram négatif

Pseudomonas aeruginosa dont l'habitat est plutôt des lieux humides : le sol, les eaux, les plantes, les appareils sanitaires, les humidificateurs.

Il se loge également dans les voies respiratoires.

Il est responsable de manifestations suppurées superficielles (escarres-plaies).



Proteus mirabilis, *Providencia*, *Klebsiella*, *Serratia*, *Escherichia coli*, *Citrobacter* font partie de la flore intestinale commensale.

Ils sont retrouvés fréquemment sur le sol et dans les eaux ainsi qu'*Acinetobacter*. Ces germes sont présents habituellement au niveau des escarres.

- des cocci Gram positif

Le réservoir essentiel de Staphylocoques est l'homme lui-même bien qu'on le retrouve fréquemment dans la nature : eau, terre, air et surface des objets usuels. Chez l'homme le "portage sain" à *Staphylococcus aureus* est un fait anciennement connu. Les altérations du revêtement cutané (plaie, escarre) sont des cibles privilégiées pour la multiplication de ce germe dont les souches hospitalières se caractérisent par leur polyrésistance aux antibiotiques.

Enterococcus faecalis, hôte de l'appareil digestif, témoin d'une contamination fécale surinfecte parfois les escarres.

II.4.3 - Evolution sur 3 ans des germes les plus fréquents

* A LAFARGE C : (Tab.13)

Présence régulière d'*Enterococcus faecalis*,

Diminution *Proteus mirabilis*.

* Dans les autres Pavillons : (Tab.14)

Diminution d'*Enterococcus faecalis*

Stabilité de *Pseudomonas aeruginosa*, d'*Escherichia coli* et de *Proteus mirabilis*.

CONCLUSION : Nous notons une proportion plus importante de *Proteus mirabilis* et d'*Enterococcus faecalis* dans les autres Pavillons.

Dans les Pavillons, nous constatons la présence de *Pseudomonas aeruginosa* absent à LAFARGE C et d'*Escherichia coli* pratiquement inexistant à LAFARGE C.

II.4.4 - Sensibilité des germes aux différents antibiotiques (133)(134)(135)(136)

Calcul du pourcentage de sensibilité aux antibiotiques selon le même principe que celui appliqué pour les urines.

- Enterococcus faecalis

* LAFARGE C : (Tab.15)

Excellente sensibilité aux PENICILLINES :

CLAMOXYL* (Amoxicilline)

TICARPEN* (Carboxypénicilline)

ainsi qu'à RIFADINE*.

CLAFORAN* et ROCEPHINE* (Céphalosporines de 3ème génération) sont inactifs.

KEFLIN* et CEFACIDAL* (Céphalosporines de 1ère génération) ont une activité moindre.

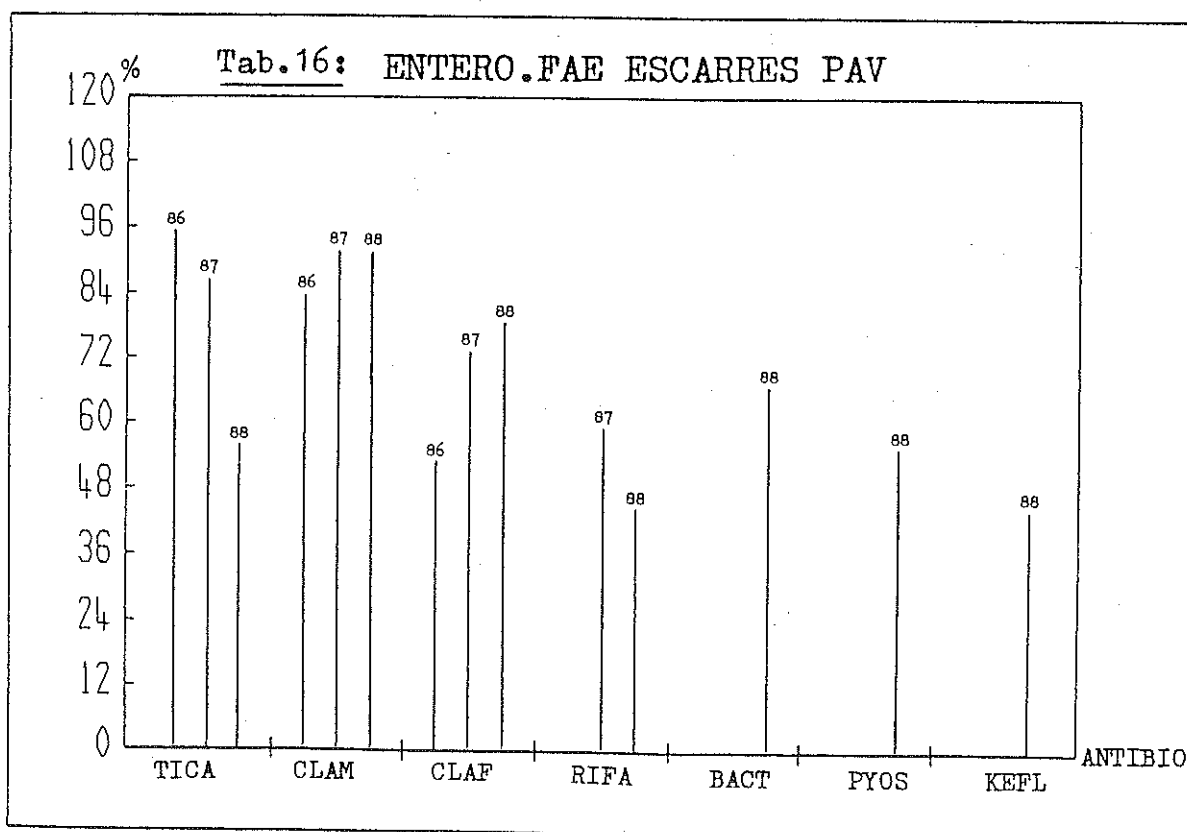
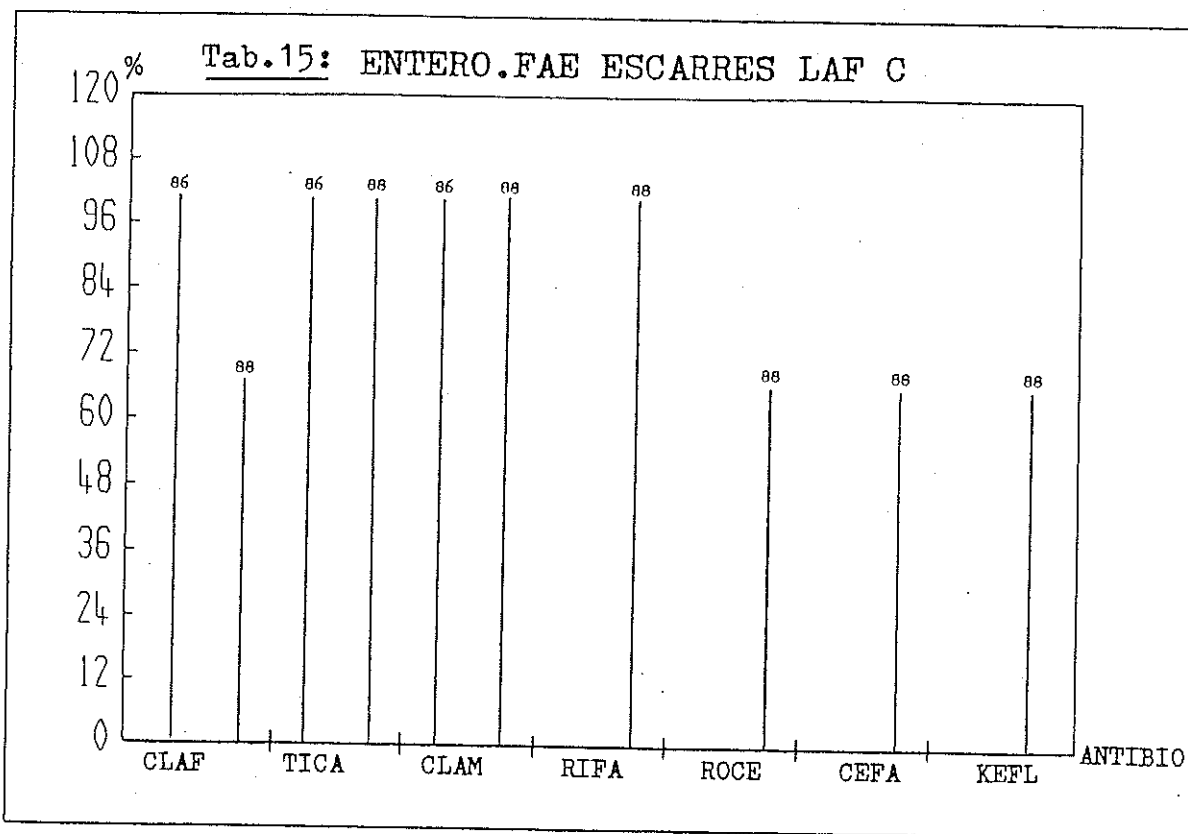
* Pavillons : (Tab.16)

Bonne sensibilité au CLAMOXYL* (Amoxicilline) et au TICARPEN* (Carboxypénicilline) avec une diminution de l'activité.

CLAFORAN* (CSIII) et BACTRIM* sont inactifs.

Résistance aux SYNERGISTINES (PYOSTACINE)*, aux CEPHALOSPORINES (KEFLIN*) et à RIFADINE* (Rifampycine).

CONCLUSION : Enterococcus faecalis est sensible au CLAMOXYL* et à TICARPEN*, aussi bien à LAFARGE C et dans les Pavillons. Il est résistant aux CEPHALOSPORINES. C'est un germe particulièrement résistant avec souvent un phénomène de tolérance vis-à-vis des AMPI-CILLINES et l'apparition de souches à haut niveau de résistance aux AMINOSIDES. Il faut donc être très vigilant et ne le traiter qu'à bon escient, car bien souvent des mesures d'hygiène rigoureuses et bien menées sont plus efficaces que des traitements antibiotiques lourds, chers et inefficaces.



- *Proteus mirabilis*

* LAFARGE C : (Tab.17)

Excellente sensibilité à tous les antibiotiques. Ce spectre correspond à celui de souches sauvages.

Maintien de l'activité des AMINOSIDES (GENTALLINE*-NEBCINE*-NETROMYCINE*-AMIKLIN*),

des PENICILLINES :

Pénicillines A : CLAMOXYL*, AUGMENTIN*

Carboxypénicillines : TICARPEN*

des CEPHALOSPORINES :

de 1ère génération : KEFLIN*, CEFACIDAL*

de 3ème génération : CLAFORAN*

* Pavillons : (Tab.18)

Diminution de l'activité des AMINOSIDES (GENTALLINE*-NETROMYCINE*-AMIKLIN*)

Sensibilité au CLAFORAN* (Céphalosporine de 3ème génération)

Résistance au CEFACIDAL* et au KEFLIN* s'expliquant vraisemblablement par la présence de pénicillinases à haut niveau.

Résistance également au BACTRIM*

Ce sont des souches qui ont acquis des plasmides de résistances.

CONCLUSION : Dans les Pavillons, la sensibilité de *Proteus mirabilis* aux AMINOSIDES est moins importante ainsi que celle aux CEPHALOSPORINES de 1ère génération et au BACTRIM*(Sulfamide).

- *Staphylococcus aureus*

* Pavillons : (Tab.19)

Souches Meti S à 60 % (Fluoroquinolone (PEFLACINE*) et Macrolide (PROPIOCINE*) sensible à 60 %).

Bonne sensibilité aux AMINOSIDES (GENTALLINE*-NEBCINE*-NETROMYCINE*-AMIKLIN*),

à BACTRIM* (Sulfamide),

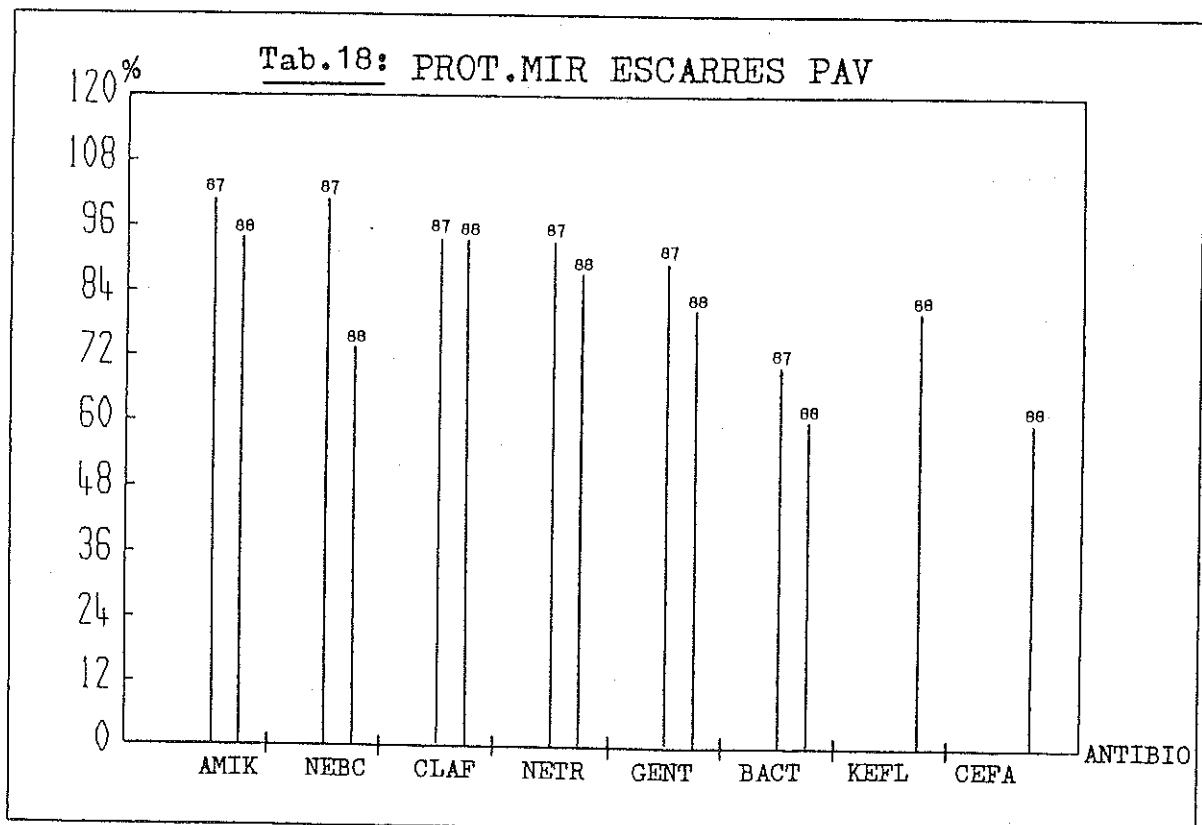
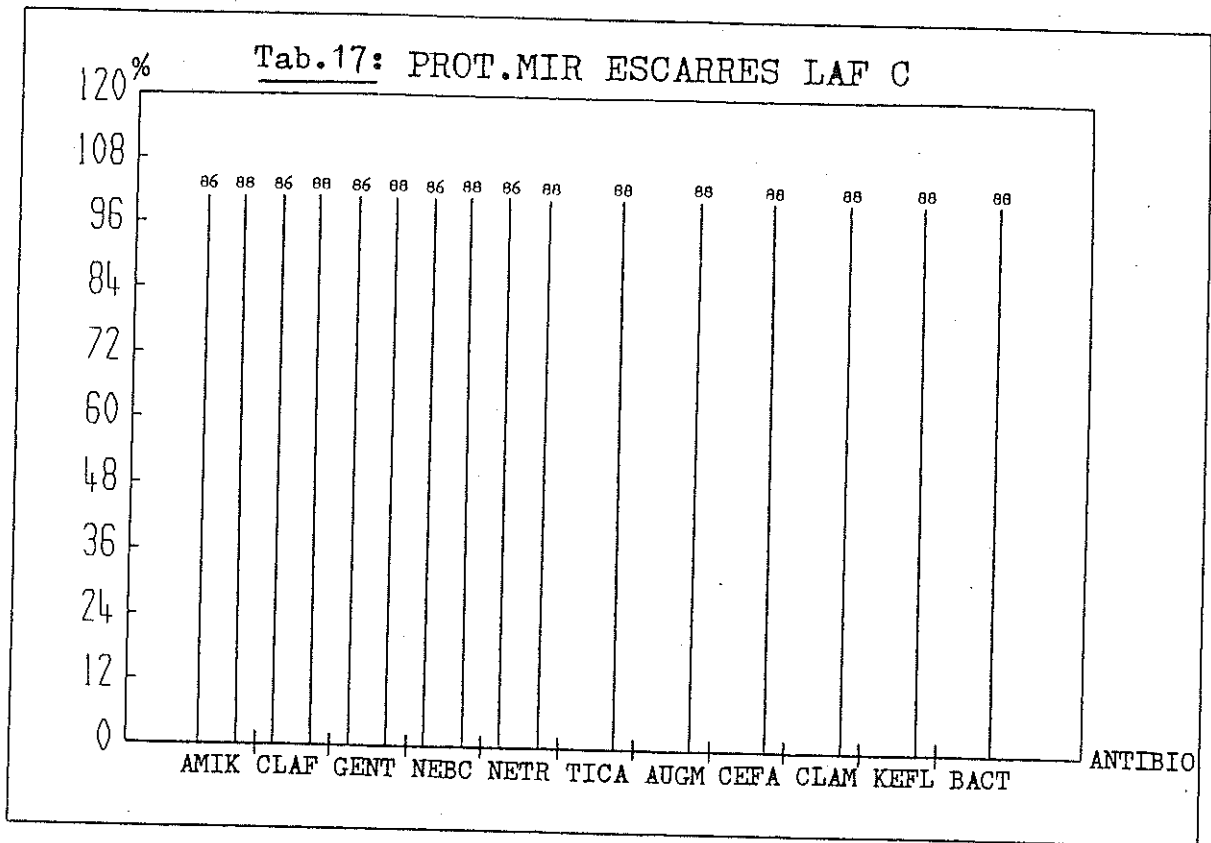
à PYOSTACINE* (Synergistine),

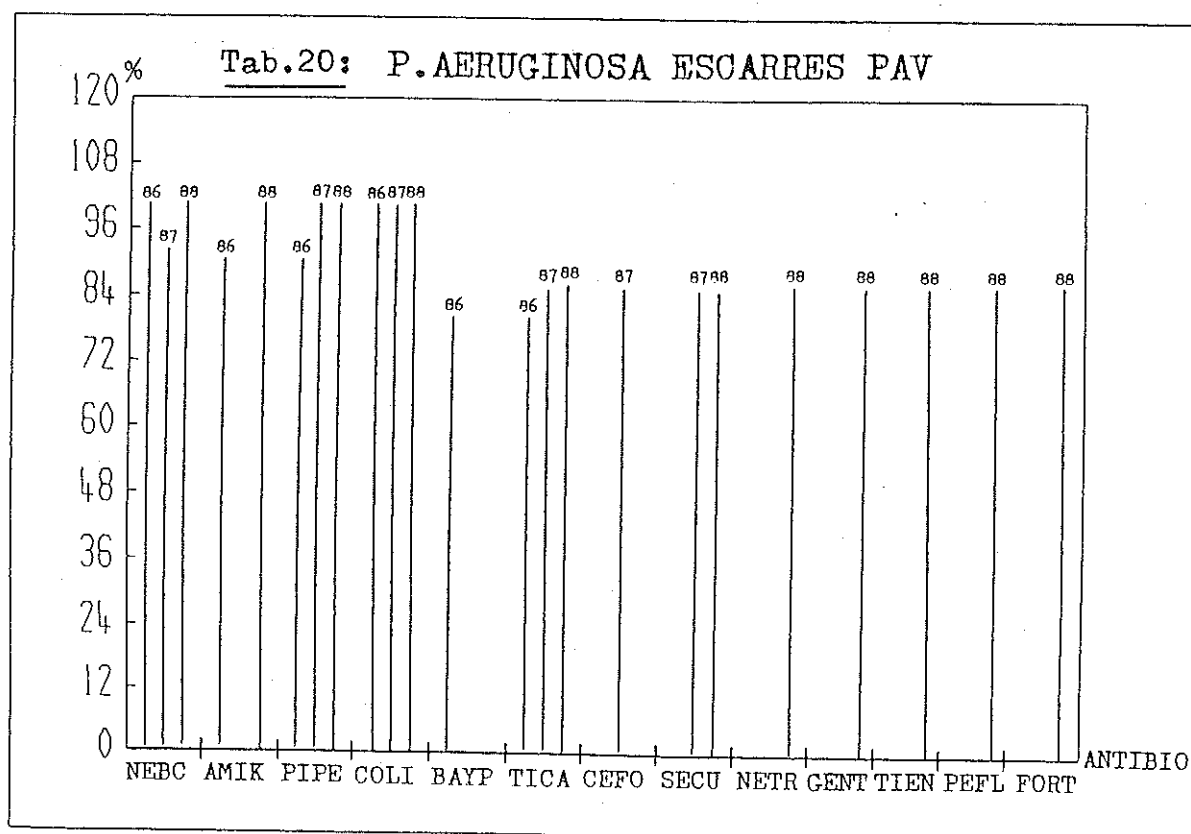
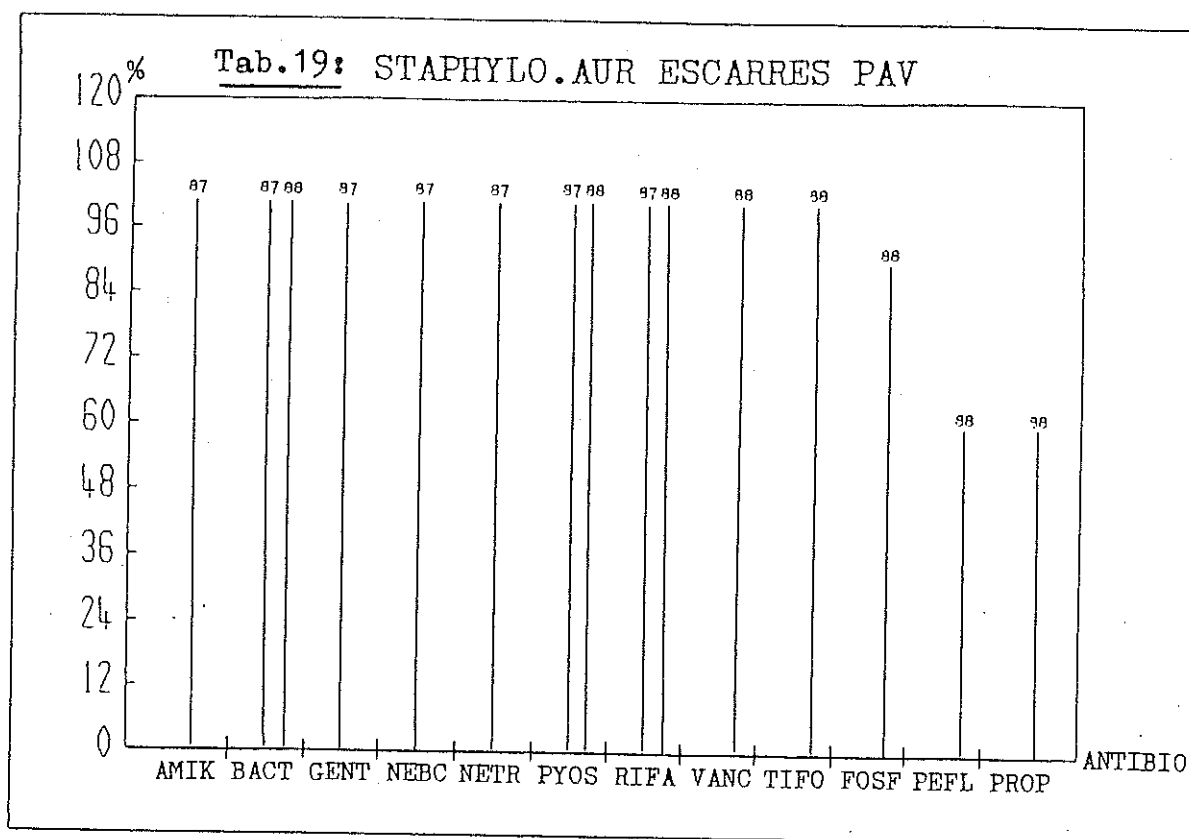
à RIFADINE* (Rifampycine),

à FOSFOCINE*,

à VANCOCINE* (Aucune résistance connue),

à TIFOMYCINE* (Phénicolé)





CONCLUSION : Les souches sont Méti R à 40 %, ce qui est assez élevé pour des services de médecine.

- *Pseudomonas aeruginosa*

* Pavillons : (Tab.20)

Les AMINOSIDES (AMIKLIN*-NEBCINE*-NETROMYCINE*-GENTALLINE*) sont toujours actifs.

Sensibilité au TICARPEN*(Carboxypénicilline) donc aux UREIDOPENICILLINES : PIPERILLINE*-BAYPEN*-SECUROPEN*.

Les CEPHALOSPORINES (CEFOBIS*-FORTUM*) sont sensibles à 85 %, ainsi que le TIENAM* (IMIPENEM) et PEFLACINE* (Fluoroquinolone), nouveaux antibiotiques introduits en 1988.

La COLISTINE* sensible seulement in vitro n'a qu'un intérêt limité du fait de sa mauvaise diffusion tissulaire et de sa toxicité.

CONCLUSION : *P. aeruginosa* reste sensible aux AMINOSIDES et aux UREIDOPENICILLINES, cette dernière sensibilité nous montre que nous sommes encore en présence de souches "sauvages" et que tous les traitements antibiotiques dans les infections prouvées à *P. aeruginosa* devront être faits en bithérapie associant deux antibiotiques synergiques et avec une bonne vitesse de bactéricidie pour éviter l'apparition de mutants résistants.

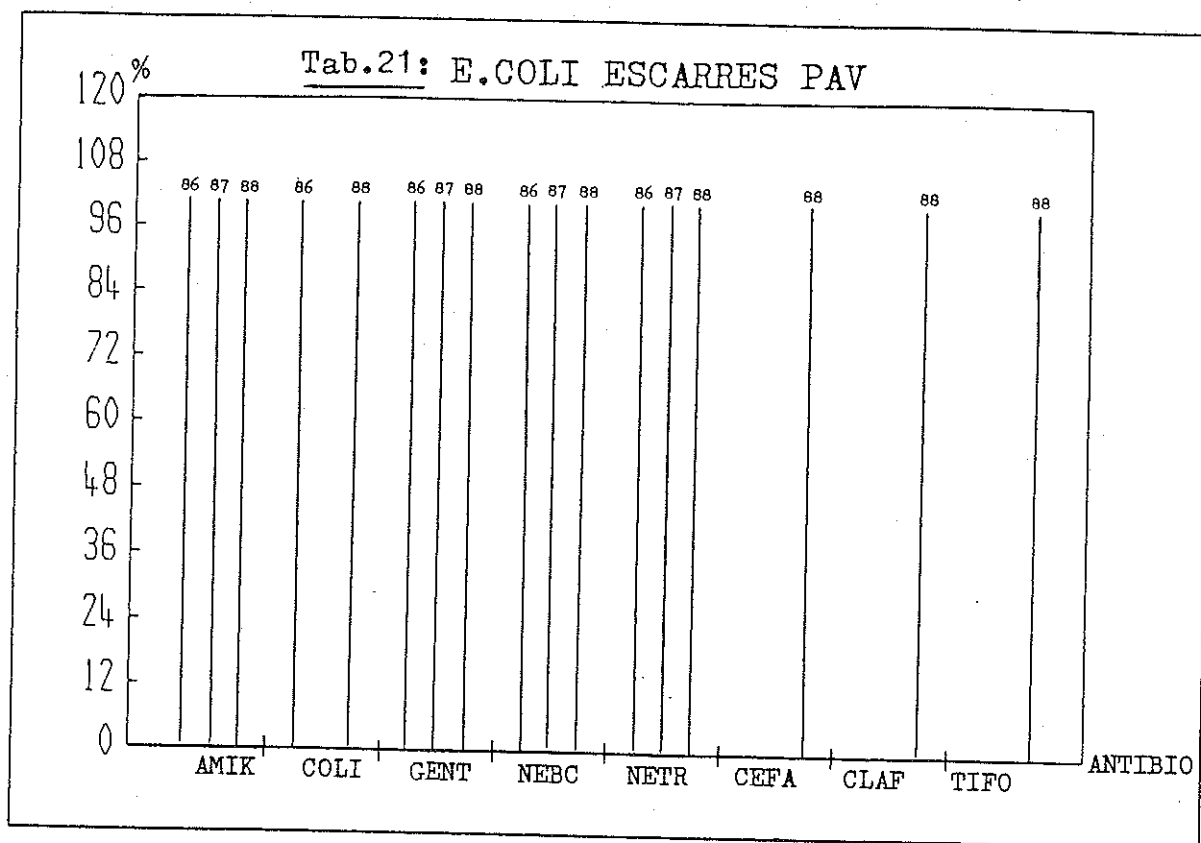
- *Escherichia coli*

* Pavillons : (Tab.21)

Excellente sensibilité à tous les antibiotiques, ceci correspond au spectre des souches sauvages.

Les AMINOSIDES (GENTALLINE*-NEBCINE*-NETROMYCINE*-AMIKLIN*), les CEPHALOSPORINES (GEFACIDAL*(GSI) ; CLAFORAN*(CSIII)) et la TIFOMYCINE* (Phénicolé) sont actifs sur *E. coli*.

CONCLUSION : Dans les Pavillons, les souches d'*E. coli* sont "sauvages".



CONCLUSION :

Les AMINOSIDES sont actifs sur *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus aureus* Meti S, *Pseudomonas aeruginosa* et *Escherichia coli*.

Nous notons l'activité des PENICILLINES sur *Enterococcus faecalis*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Les CEPHALOSPORINES garde leur activité sur *Proteus mirabilis* et *Escherichia coli*.

Le BACTRIM*reste actif sur *Proteus mirabilis* et *Staphylococcus aureus*.

Il faut noter cependant que l'interprétation des résultats bactériologiques des prélèvements d'escarres doit être faite avec précaution.

Il est évident que le prélèvement doit être fait de manière parfaite après nettoyage de la zone superficielle et il est primordial dans ce cas particulier, de bien faire la différence entre colonisation et infection.

Le traitement des escarres est avant tout un traitement local et les mesures préventives restent l'arme la plus efficace, l'antibiothérapie étant un traitement exceptionnel qui ne se justifie que dans le cas où l'escarre est la porte d'entrée d'une infection plus grave comme une bactériémie ou septicémie.

II.5 - PRELEVEMENTS DE CRACHATS

L'examen cyto bactériologique des sécrétions en provenance de l'appareil respiratoire fait partie des explorations qui ne donnent jamais, sauf cas particulier, des résultats ayant une valeur absolue. La qualité du prélèvement est très importante, celui-ci devant être fait après kinésithérapie.

La formule employée pour calculer le taux de prélèvements de crachats septiques est la même que celle utilisée pour les urines et les escarres.

II.5.1 - Répartition au cours des trois années : 1986-1987-1988 (Tab.22 - Tab.23)

Pseudomonas aeruginosa est retrouvé à LAFARGE C au cours de 3 années et dans les Pavillons en 1988.

Staphylococcus aureus est présent en 1986 et 1988 à LAFARGE C et dans les Pavillons (absent en 1987).

Nous constatons la présence de *Proteus* à LAFARGE C et dans les Pavillons en 1988.

Haemophilus influenzae est retrouvé dans les Pavillons au cours de 2 années (1986-1988), et à LAFARGE C en faible quantité en 1988.

Présence d'*Escherichia coli* en faible quantité en 1988 à LAFARGE C et en 1986 et 1988 dans les Pavillons.

A LAFARGE C, présence d'*Acinetobacter* (1987-1988) et de *Providencia* (1986-1988).

Dans les Pavillons, présence de souches de *Streptococcus pneumoniae* en 1986.

En 1988, apparition de germes nouveaux :

A LAFARGE C et dans les Pavillons, *Pseudomonas*

A LAFARGE C, *Serratia*

Dans les Pavillons, *Streptococcus* divers.

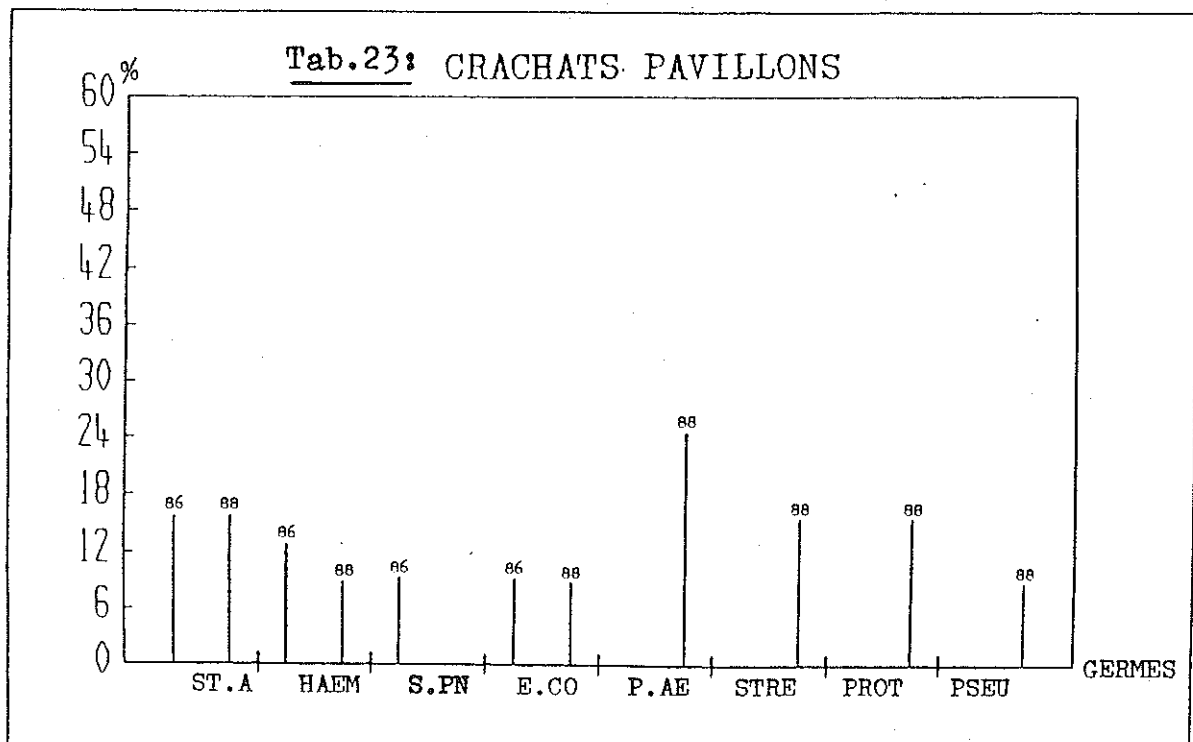
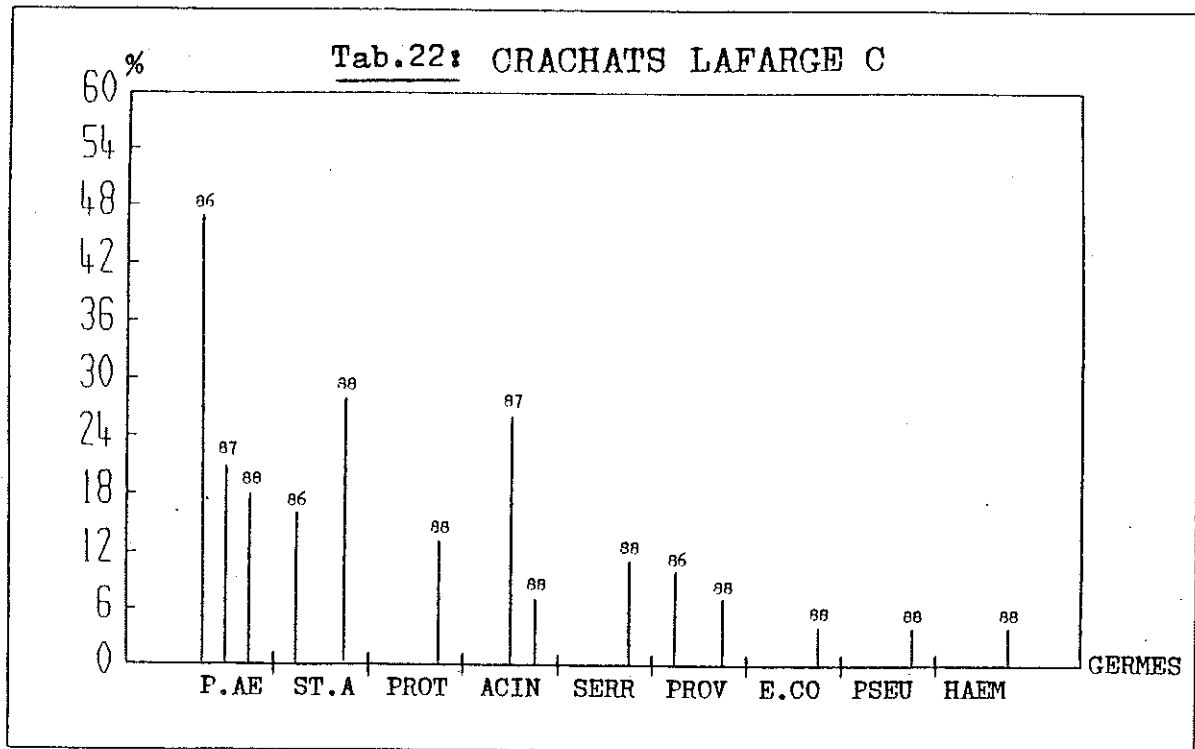
II.5.2 - Epidémiologie des germes(132)

Deux indications essentielles justifient l'étude bactériologique de l'expectoration :

- les infections bronchiques et pulmonaires à germes banaux

plus souvent * pneumopathies à *Streptococcus pneumoniae* le

* bronchites chroniques à *Haemophilus influenzae*, à *Staphylococcus aureus*, à Entérobactéries, à *Pseudomonas aeruginosa* retrouvés fréquemment en milieu hospitalier.



Dans notre étude, les germes rencontrés sont :

- des bacilles Gram négatif

Pseudomonas aeruginosa dont l'habitat est fréquemment les voies respiratoires (rhinopharynx). Donc sa présence dans les crachats reste dans le cadre de sa localisation habituelle. Il n'est pas inhabituel de retrouver également *Acinetobacter*, *Haemophilus*, *Pseudomonas* divers au niveau des voies aériennes.

Serratia qui existe à l'état saprophyte dans le tube digestif de l'homme et dans l'environnement (eaux) surinfecte quelquefois les voies respiratoires.

Proteus, *Providencia*, *Escherichia coli* sont des hôtes commensaux du tube digestif. Les poumons ne sont pas leur lieu d'élection préférentiel.

- des cocci Gram positif

Staphylococcus aureus localisé dans le nasopharynx se retrouve fréquemment au niveau des crachats.

Streptococcus pneumoniae et les autres *Streptocoques* dont l'habitat préférentiel se situe au niveau des voies aériennes sont responsables d'infections pulmonaires donc peuvent être présents dans les crachats.

II.5.3 - Evolution sur 3 ans des germes les plus fréquents

* LAFARGE C : (Tab.22)

Nette diminution de *Pseudomonas aeruginosa* (de moitié) et d'*Acinetobacter* (divisé par 3)

Augmentation de *Staphylococcus aureus*

Stabilité de *Providencia*

* Pavillons : (Tab.23)

Stabilité de *Staphylococcus aureus*

Diminution d'*Haemophilus influenzae*

CONCLUSION : Nous constatons une proportion plus importante de *Pseudomonas aeruginosa* et de *Staphylococcus aureus* à LAFARGE C, une quantité stable de *Proteus* à LAFARGE C et dans les Pavillons, une proportion plus importante d'*Escherichia coli*, d'*Haemophilus*, de *Pseudomonas* divers dans les Pavillons.

II.5.4 - Sensibilité des germes aux différents antibiotiques (133)(134)(135)(136)

Le taux de sensibilité aux antibiotiques est calculé de la même façon que précédemment.

- Pseudomonas aeruginosa

* LAFARGE C : (Tab.24)

Les AMINOSIDES ont une bonne activité (GENTALLINE*-NETROMYCINE*-NEBCINE*-AMIKLIN*) sauf pour 1987 où sont apparus des résistances.

Les UREIDOPENICILLINES (TICARPEN*, BAYPEN*, SECUROPEN*) et CEPHALOSPORINES de 3ème génération (CEFOBIS*) (PYOCEFAL*) sont actives en 1986.

En 1987, Résistance au PYOCEFAL* (CSIII) due à des céphalosporinases haut niveau et de ce fait résistance à toutes les β LACTAMINES (PIPERILLINE*).

En 1988, 15 % de résistance aux UREIDOPENICILLINES (PIPERILLINE*) due à des pénicillinases haut niveau, mais bonne sensibilité des CEPHALOSPORINES de 3ème génération (FORTUM*).

* Pavillons : (Tab.25)

Les souches de Pseudomonas aeruginosa sont sensibles à tous les antibiotiques en 1988. (AMINOSIDES, TICARPEN*), ce sont des souches sauvages.

CONCLUSION : Les UREIDOPENICILLINES et les AMINOSIDES possèdent une très bonne activité à LAFARGE C ainsi que dans les autres Pavillons.

- Staphylococcus aureus

* LAFARGE C : (Tab.26)

Souches Méti S

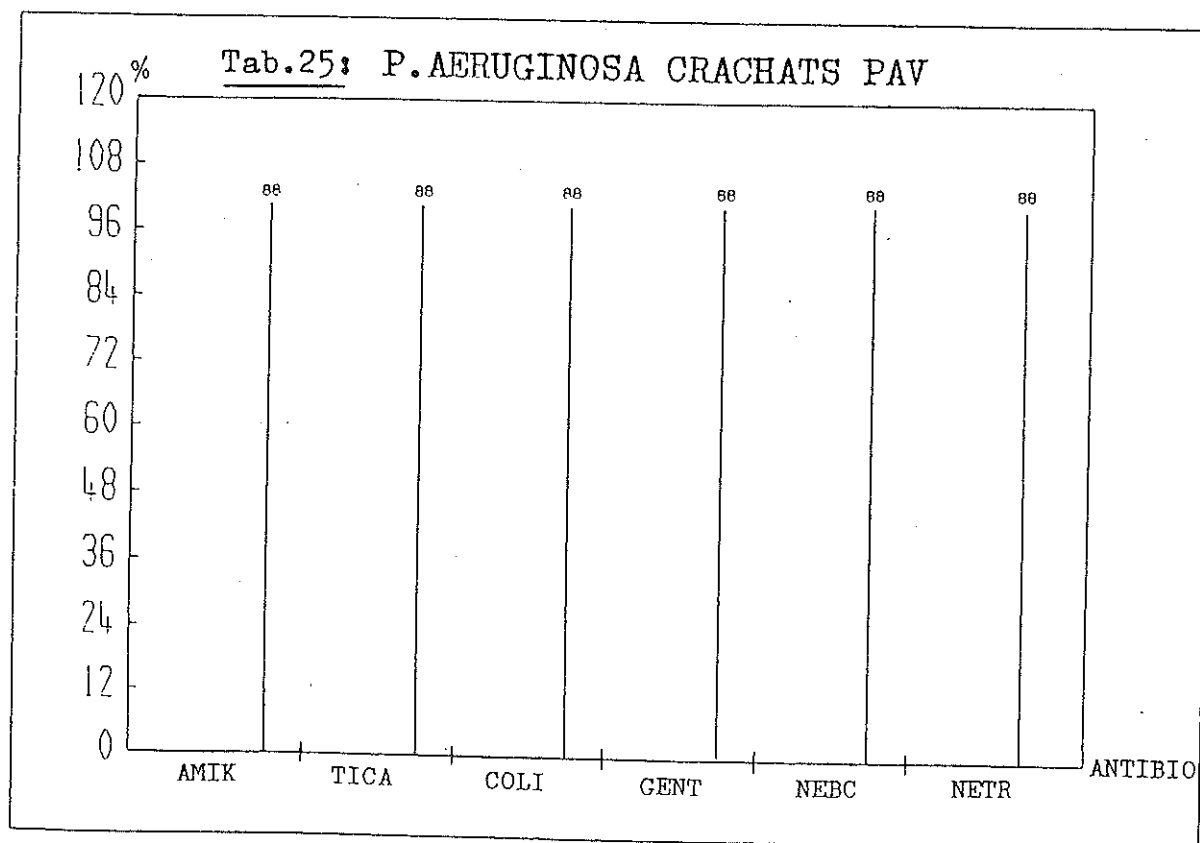
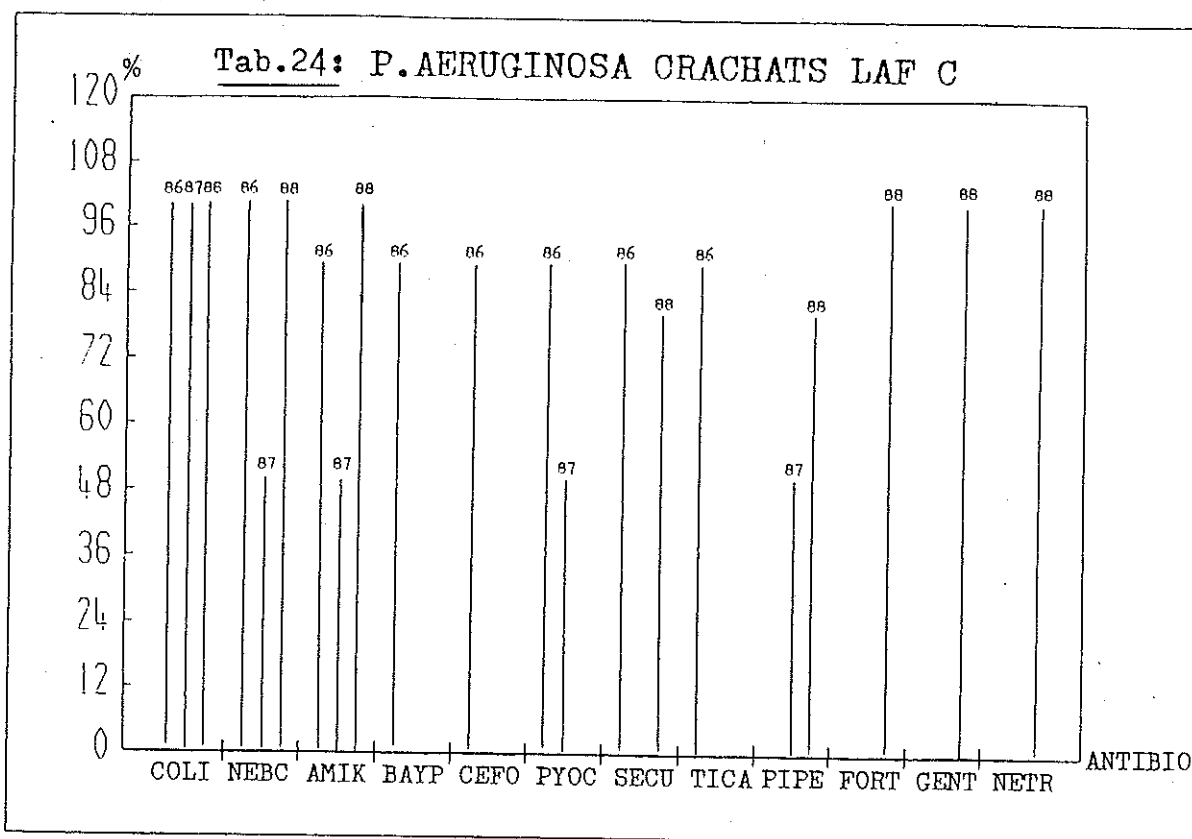
Sensibles à GENTALLINE* donc à tous les AMINOSIDES (NEBCINE*-NETROMYCINE*-AMIKLIN*)

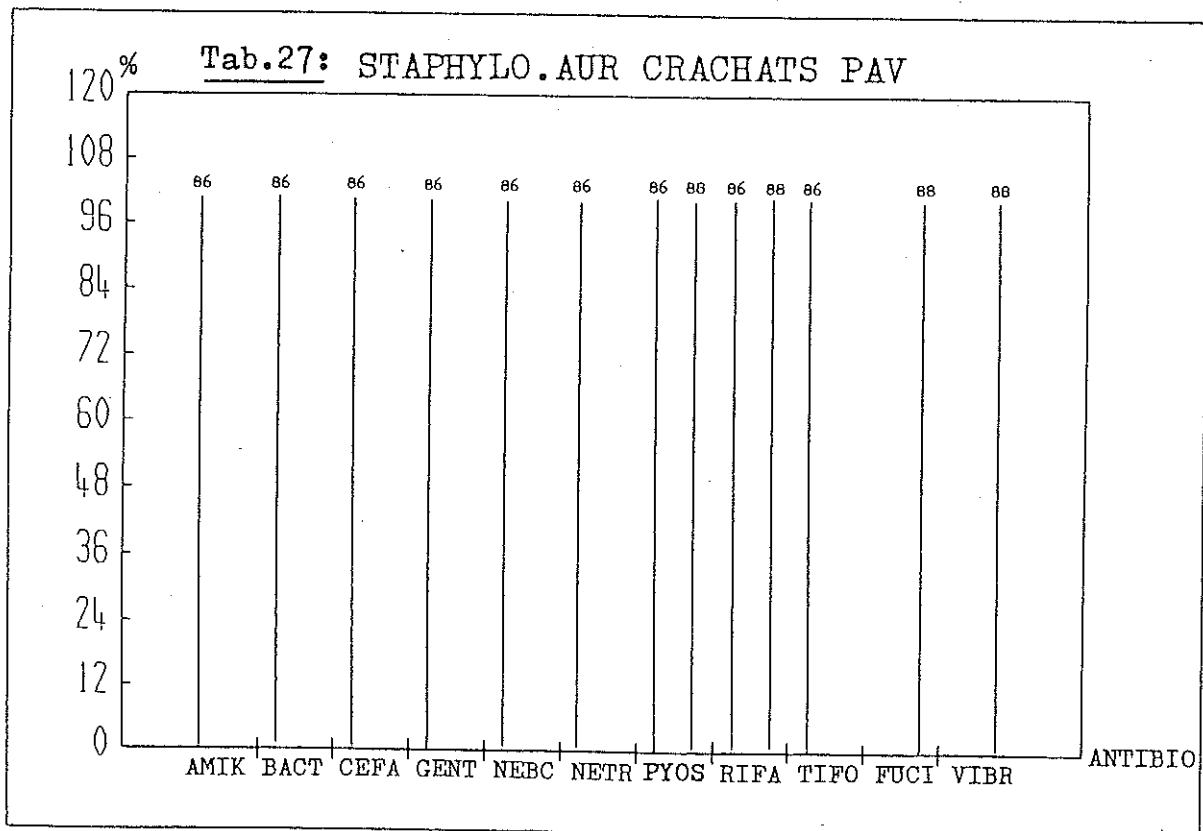
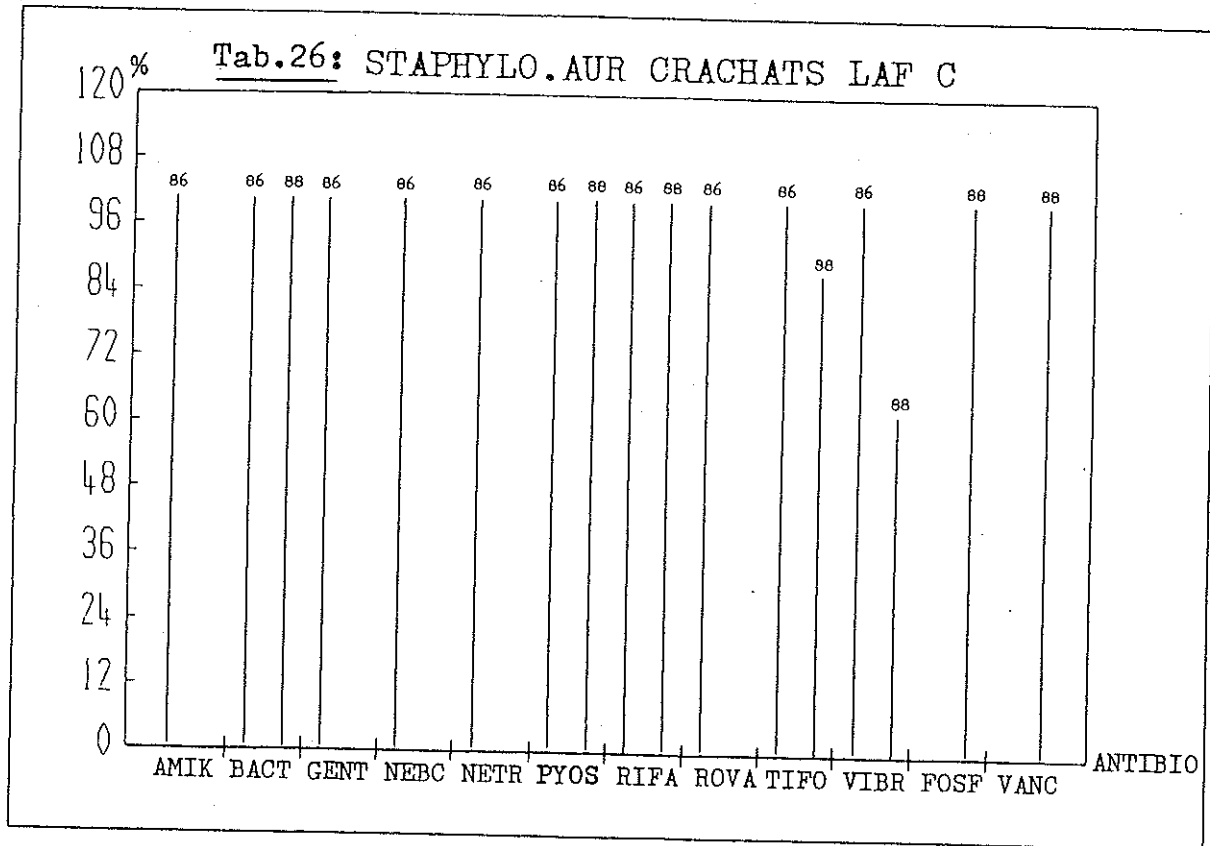
Sensibles au BACTRIM* (Cotrimoxazole)

Sensibles au MACROLIDES (ROVAMYCINE*) et apparentés (PYOSTACINE*)

Sensibles à RIFADINE*(Rifampycine), FOSFOCINE*, VANCOCINE* qui n'a pas de résistance connue.

Quelques souches résistantes à VIBRAMICYNE* et TIFOMYCINE* en 1988.





* Pavillons : (Tab.27)

Souches de Staphylococcus aureus sensibles à tous les antibiotiques testés : AMINOSIDES, BACTRIM*, CEPHALOSPORINES, RIFADINE*, SYNERGISTINES, PHENICOLES, FUCIDINE*, TETRACYCLINES.
Donc ce sont des souches sauvages non hospitalières.

CONCLUSION : Nous notons une excellente sensibilité de Staphylococcus aureus à tous les antibiotiques à LAFARGE C et dans les Pavillons (AMINOSIDES-MACROLIDES-BACTRIM* TIFOMYCINE*) sauf à la VIBRAMYCINE* avec laquelle apparaît quelques résistances.

Ces souches de Staphylococcus aureus ne sont vraisemblablement pas hospitalières.

- Providencia

* LAFARGE C : (Tab.28)

Les souches de Providencia sont sensibles à tous les nouveaux antibiotiques (AMIKLIN*, CSIII, TIENAM*)

Ce sont des germes redoutables car ils peuvent devenir très facilement multi-résistants aux antibiotiques.
Leur présence est souvent le témoin d'une baisse de l'attention dans les mesures d'hygiène simples.

- Proteus

* Pavillons : (Tab.29)

Sensibilité aux AMINOSIDES (GENTALLINE*-NEBCINE*-NETROMYCINE*-AMIKLIN*)

au BACTRIM*

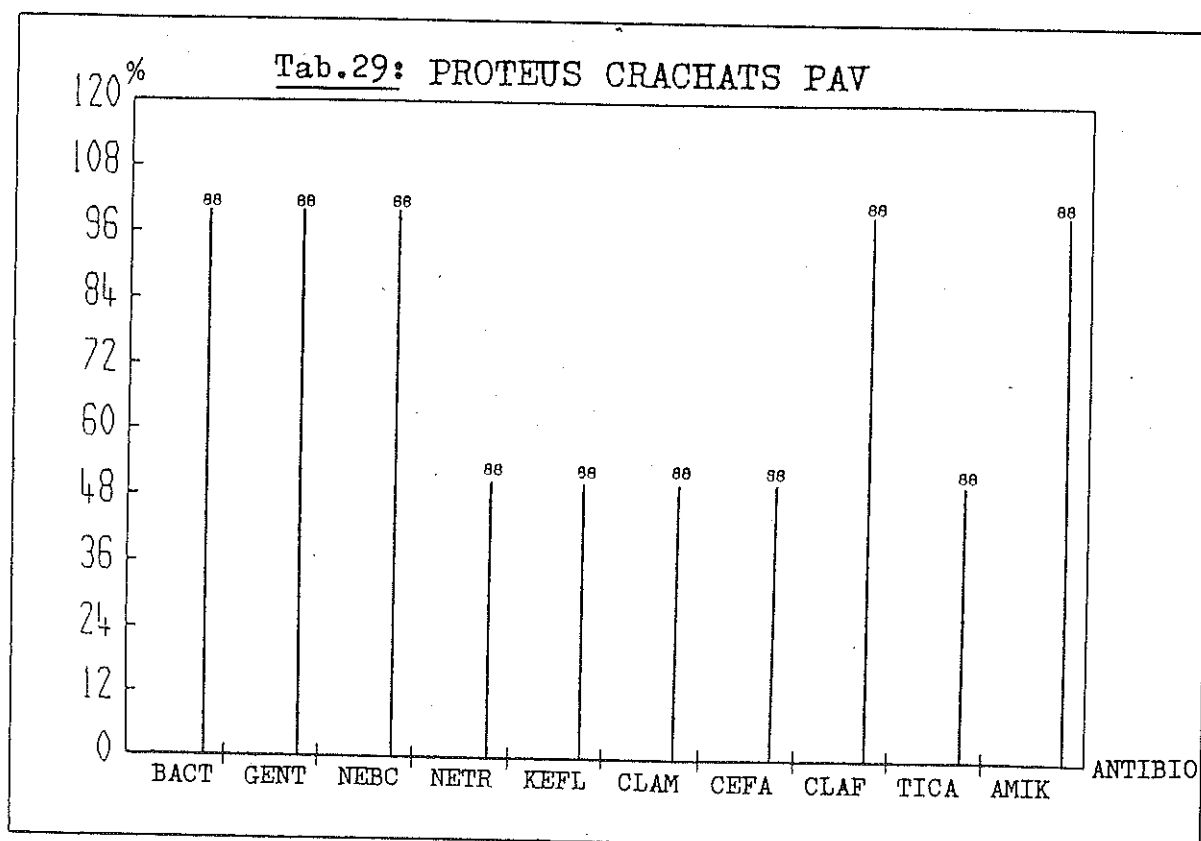
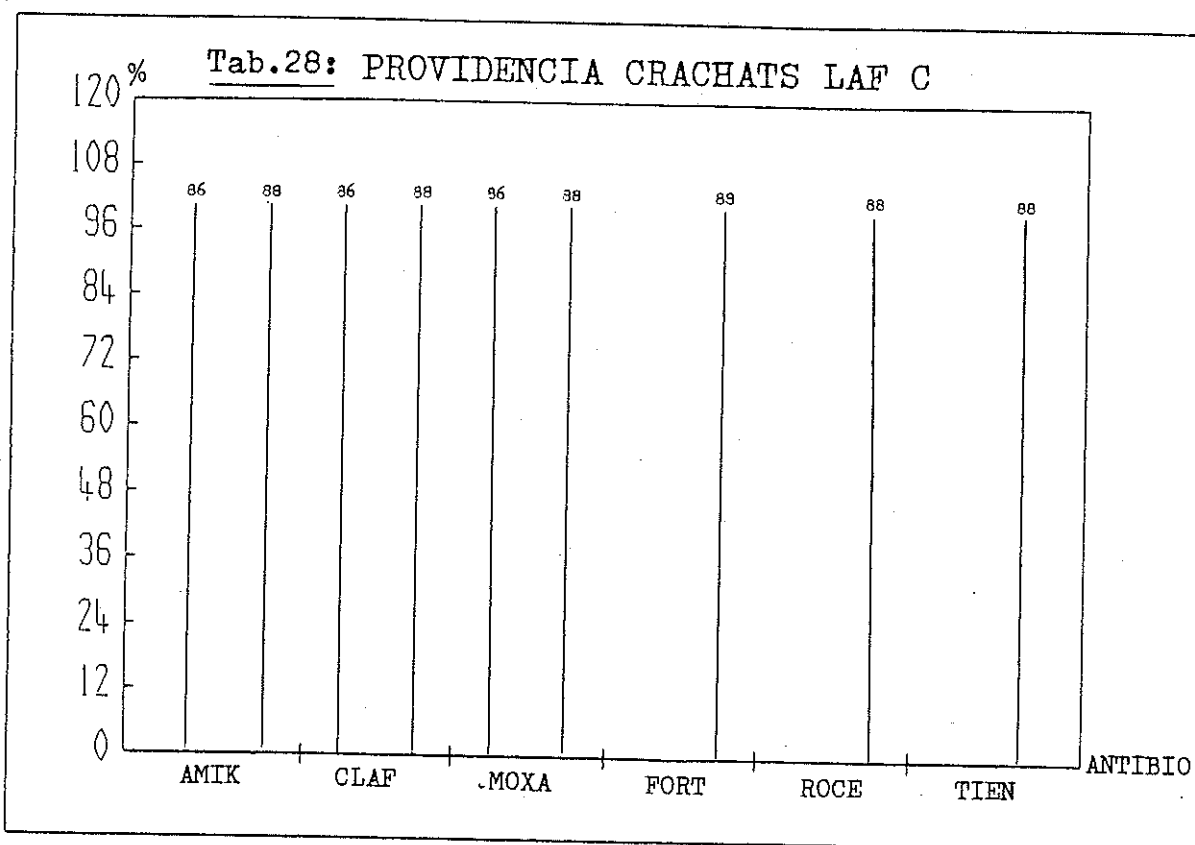
au CEPHALOSPORINES DE 3ème génération (CLAFORAN*)

Résistance aux PENICILLINES : CLAMOXYL* (Pénicilline A)
TICARPEN* (Carboxypénicilline)

aux CEPHALOSPORINES de 1ère génération :
KEFLIN* - CEFACIDAL*

due à des pénicillinases.

CONCLUSION : Bonne sensibilité à AMIKLIN* et à CLAFORAN* à LAFARGE C et dans les Pavillons.



CONCLUSION :

Les AMINOSIDES sont actifs sur *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus*, *Providencia*, *Staphylococcus aureus*.

Nous notons l'activité du BACTRIM* sur *Proteus* et *Staphylococcus aureus*.

Les UREIDOPENICILLINES agissent sur *Pseudomonas aeruginosa*.

Les MACROLIDES et la TIFOMYCINE* gardent toute leur activité sur *Staphylococcus aureus*.

L'interprétation des résultats au niveau des crachats au cours des infections pulmonaires est souvent difficile du fait de la contamination de l'expectoration par la flore oropharyngée ou la flore d'environnement. Les germes profonds responsables des infections pulmonaires sont rarement représentés au niveau des crachats.

Toutefois, l'existence d'une infection bactérienne est confirmée :

- par l'examen direct : présence de plus de 25 polynucléaires par champ et peu de cellules,
- par la numération de germes.

Seules, la radiographie pulmonaire et la clinique permettront de confirmer l'infection au niveau broncho-pulmonaire et donc d'instaurer une antibiothérapie spécifique.

La recherche de *Mycobacterium tuberculosis* responsable de la tuberculose pulmonaire est effectuée également lors de prélèvements de crachats.

II.6 - PRELEVEMENTS DIVERS

Ils représentent les isolements effectués au niveau de l'oreille, de l'oeil, du nez, de la gorge, de la langue, de la verge, du vagin, de sécrétions diverses, d'hémocultures.

Formule de calcul identique à celle précédemment utilisée pour les prélèvements d'urines, d'escarres, de crachats.

II.6.1 - Répartition au cours des trois années : 1986-1987-1988 (Tab.30-Tab.31)

Seul *Staphylococcus aureus* est présent au cours des 3 années dans l'ensemble du CHS Esquirol.

Ensuite nous retrouvons *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus* divers, *Proteus* au cours de 2 années à LAFARGE C et durant 3 ans dans les Pavillons.

Acinetobacter n'a été identifié qu'à LAFARGE C pendant 2 années.

Escherichia coli n'est présent qu'en 1987 à LAFARGE C et durant les 3 années dans les Pavillons.

Apparition de nouveaux germes au niveau des Pavillons :

en 1987 et 1988, *Haemophilus influenzae* et *Streptococcus pneumoniae*,

en 1988, *Enterobacter*, *Klebsiella* (déjà présentes à LAFARGE C en 1986) *Serratia* et *Clostridium*.

II.6.2 - Epidémiologie des germes (132)

Il est difficile de vérifier l'habitat du germe compte tenu de la diversité des prélèvements.

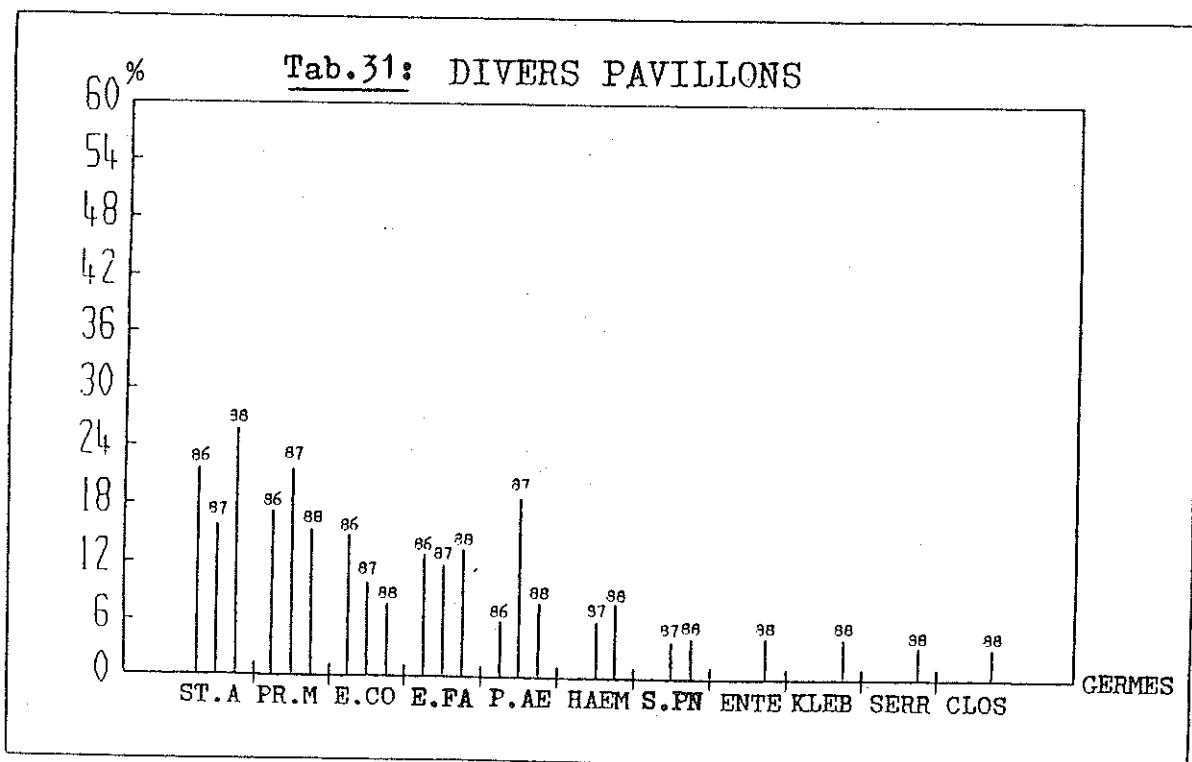
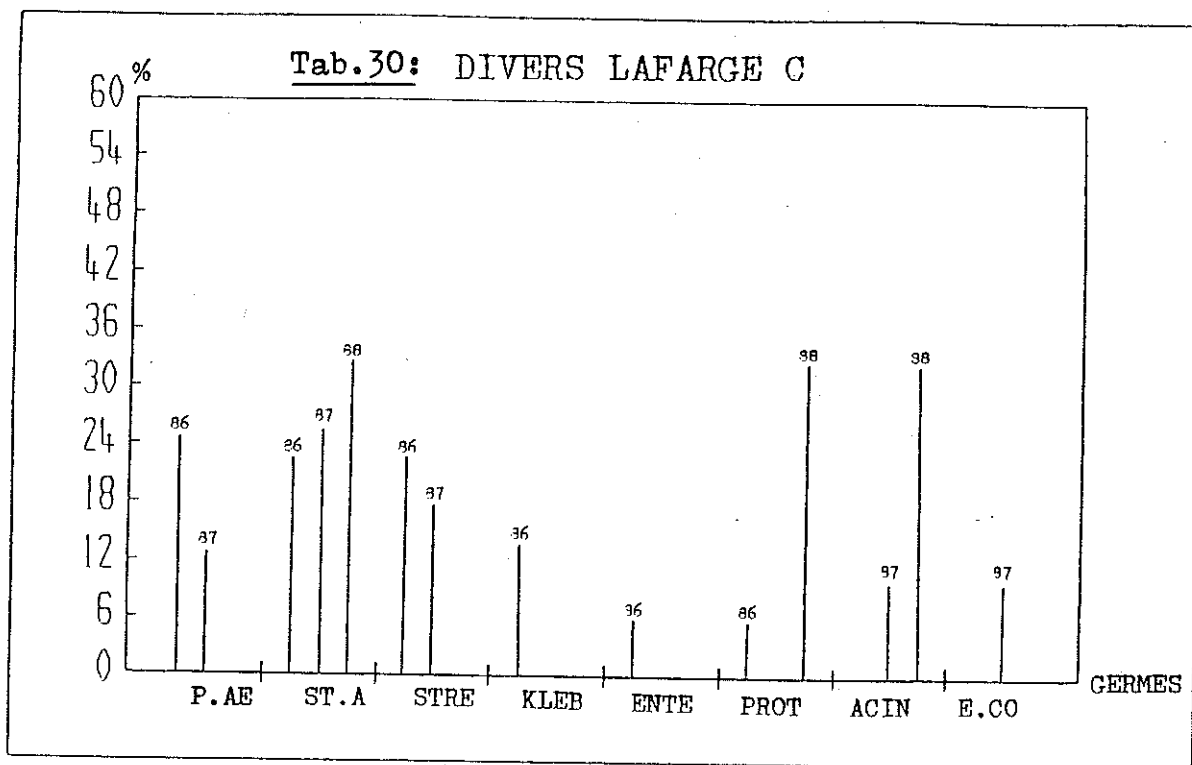
Staphylococcus aureus est localisé le plus souvent au niveau du rhinopharynx mais aussi au niveau de la peau. Il est transporté par l'air au niveau des poussières.

Proteus, *Escherichia coli*, *Enterobacter*, hôtes commensaux du tube digestif sont retrouvés au niveau du sol, des eaux.

Haemophilus loge au niveau des voies respiratoires (oropharynx) ainsi qu'*Acinetobacter* qui est retrouvé également au niveau de la peau, des organes génitaux.

Pseudomonas aeruginosa dont l'habitat préférentiel est un milieu humide (sol, eaux, plantes, humidificateurs, appareils sanitaires...) est également présent au niveau des voies respiratoires.

Les Streptocoques ont un habitat variable : voies respiratoires, appareil digestif, muqueuses génitales...



II.6.3 - Evolution sur 3 ans des germes
les plus fréquents

* A LAFARGE C : (Tab.30)

Augmentation de Staphylococcus aureus, de Proteus mirabilis et d'Acinetobacter.

Diminution de Pseudomonas aeruginosa (baisse de moitié) et des Streptocoques.

* Dans les Pavillons : (Tab.31)

Quasi stabilité de Staphylococcus aureus, de Proteus mirabilis, d'Enterococcus faecalis, de Streptococcus pneumoniae, d'Haemophilus.

Diminution d'Escherichia coli.

Variabilité de Pseudomonas aeruginosa avec une nette recrudescence en 1987.

CONCLUSION : Nous constatons une proportion plus importante de Staphylococcus aureus, de Pseudomonas aeruginosa, de Streptocoques, de Proteus mirabilis à LAFARGE C
une plus grande fréquence d'Escherichia coli dans les Pavillons.

II.6.4 - Sensibilité des germes aux différents antibiotiques (133)(134)(135)(136)

Utilisation de la même formule que pour les précédents calculs.

- Staphylococcus aureus

* LAFARGE C : (Tab.32)

Souches Méti S à 85 %.

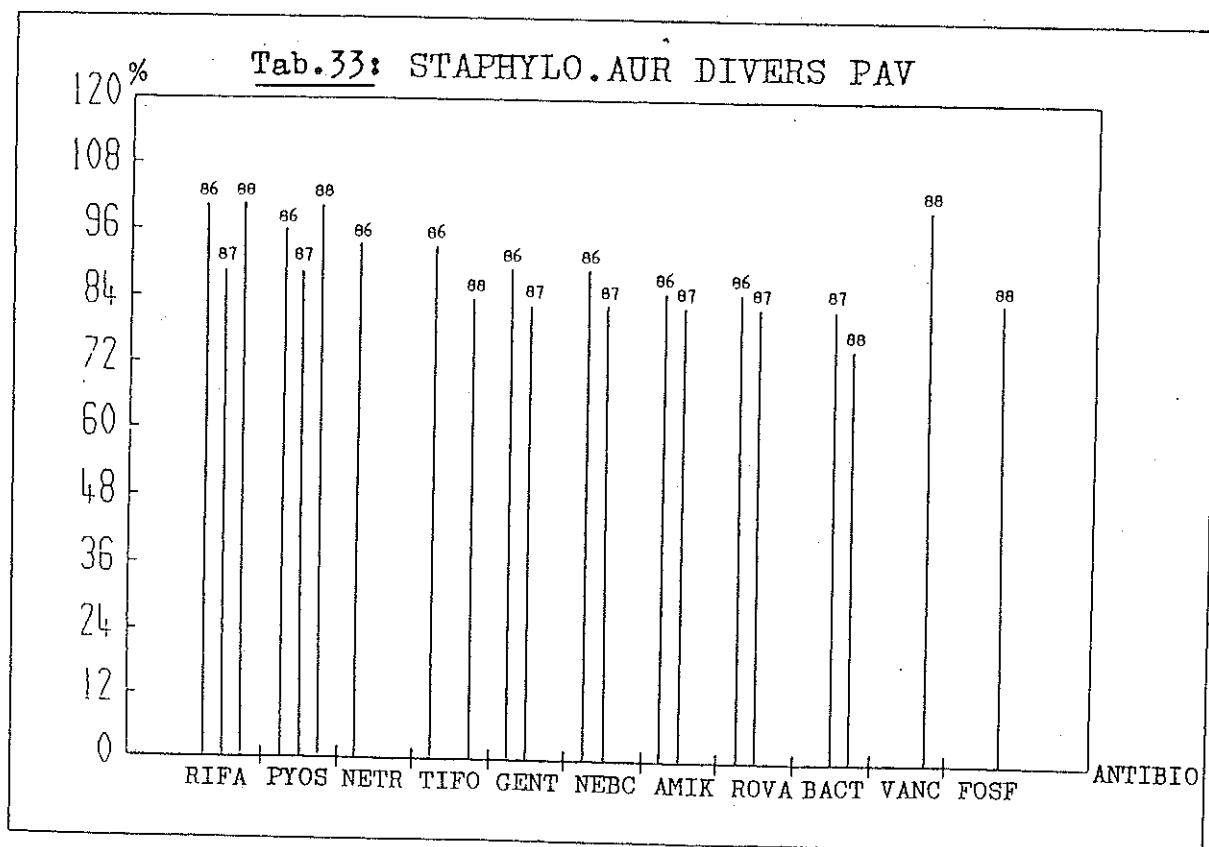
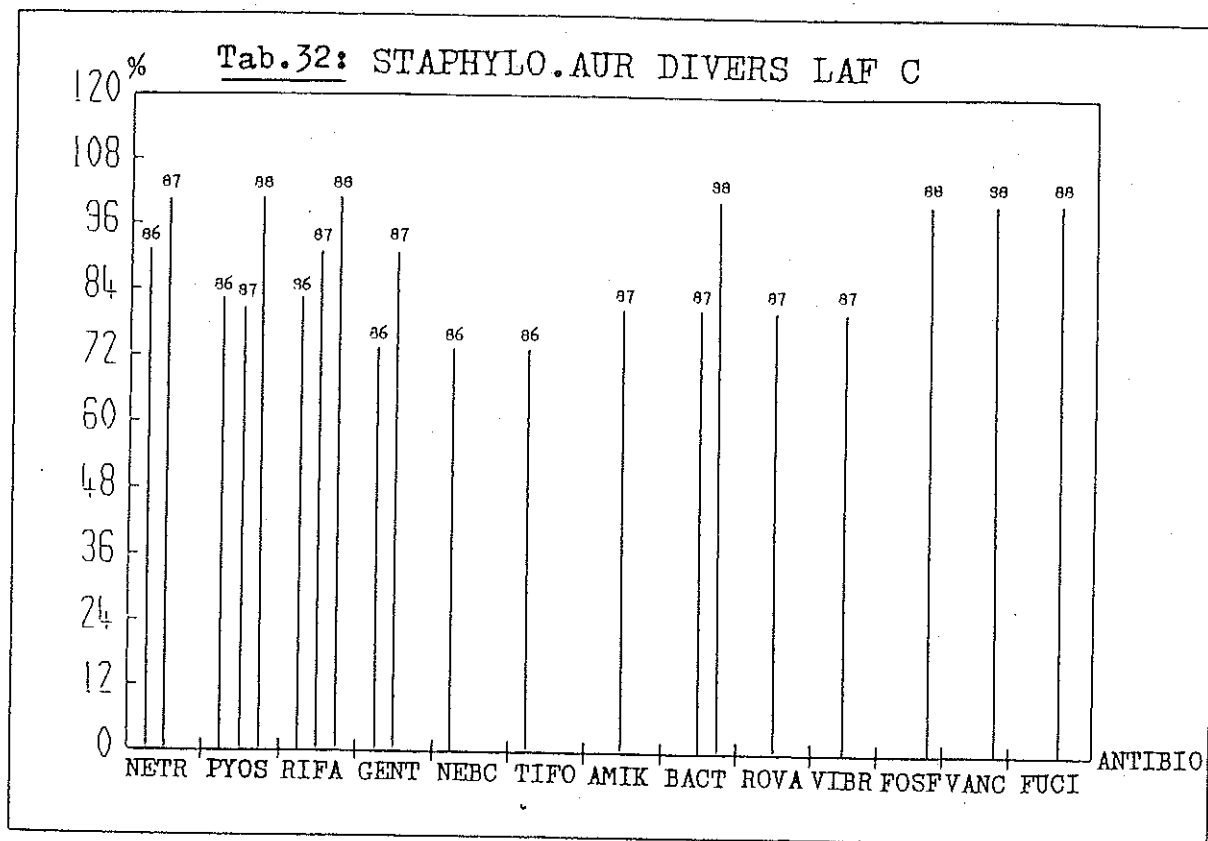
Sensibles aux AMINOSIDES (GENTALLINE*-NETROMYCINE*-AMIKLIN*) en 1987 ; diminution de cette sensibilité en 1986.

Sensibles aux MACROLIDES (PYOSTACINE*-ROVAMYCINE*), pas de résistances en 1989.

Sensibles à la RIFADINE* (Rifampycine), et au BACTRIM* (Cotrimoxazole) avec une augmentation de leur activité.

Excellente sensibilité à la FUCIDINE* (Acide fusidique) à la POSFOCINE* et à la VANCOCINE* (pas de résistance connue) introduits en 1988.

Quelques résistances à TIFOMYCINE* (Phénicolé) et à VIBRAMYCINE* (Tétracycline).



* Pavillons : (Tab.33)

Souches Méti S à 85 %

Sensibles aux AMINOSIDES (GENTALLINE*-NEBCINE*-NETROMYCINE*-AMIKLIN*).

Sensibles aux MACROLIDES (PYOSTACINE*-ROVAMYCINE*).

Sensibles à la RIFADINE* (Rifampycine), au BACTRIM*, à la TIFOMYCINE*.

Introduction en 1988, de nouveaux antibiotiques FOSFOCINE* et VANCOCINE* (pas de résistance connue).

CONCLUSION : Nous constatons un maintien de la sensibilité de Staphylococcus aureus aux AMINOSIDES, MACROLIDES, BACTRIM*, RIFADINE* à LAFARGE C et dans les Pavillons ; mais il faut rester très vigilant car il y a quand même 15 % de Souches Méti R.

- Proteus mirabilis

* LAFARGE C : (Tab.34)

Sensibilité à tous les antibiotiques testés en 1988 :

AMINOSIDES, CEPHALOSPORINES (II-III), FLUOROQUINOLONES, UREIDOPENICILLINES, TIENAM*.

Ce sont des souches sauvages.

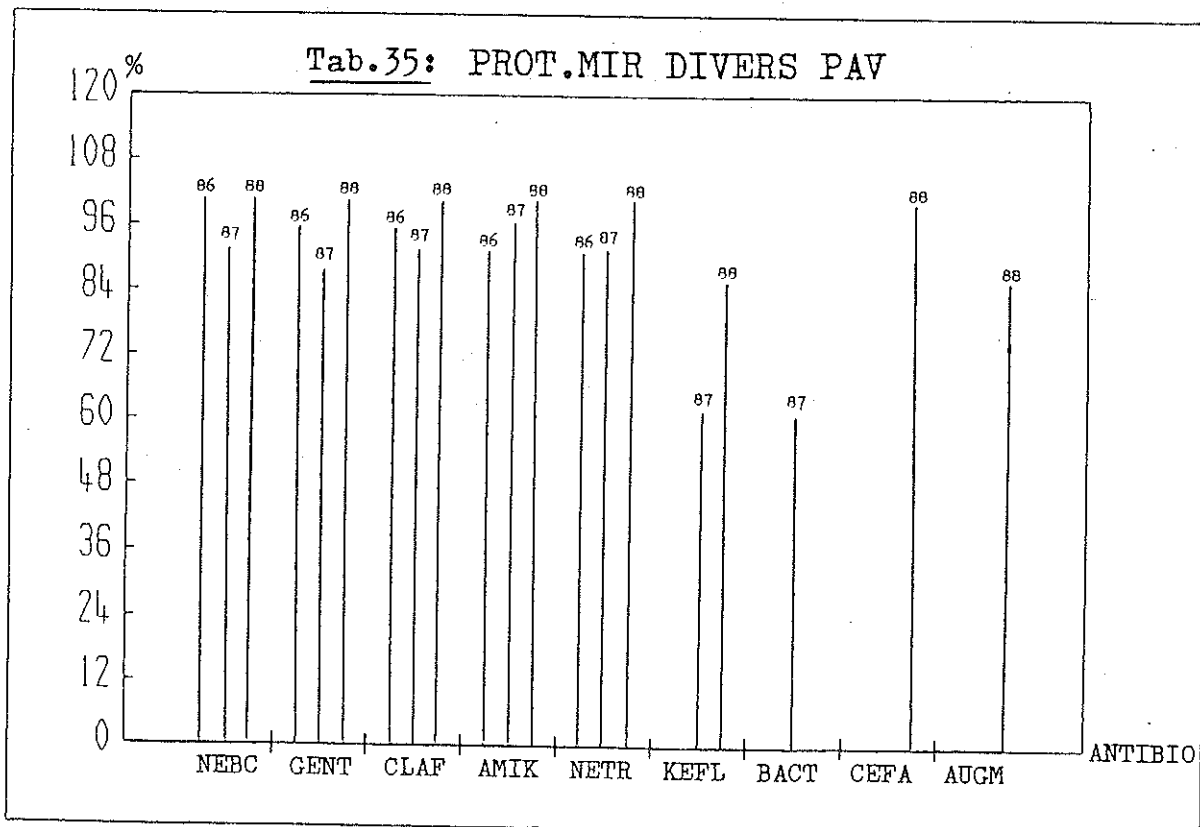
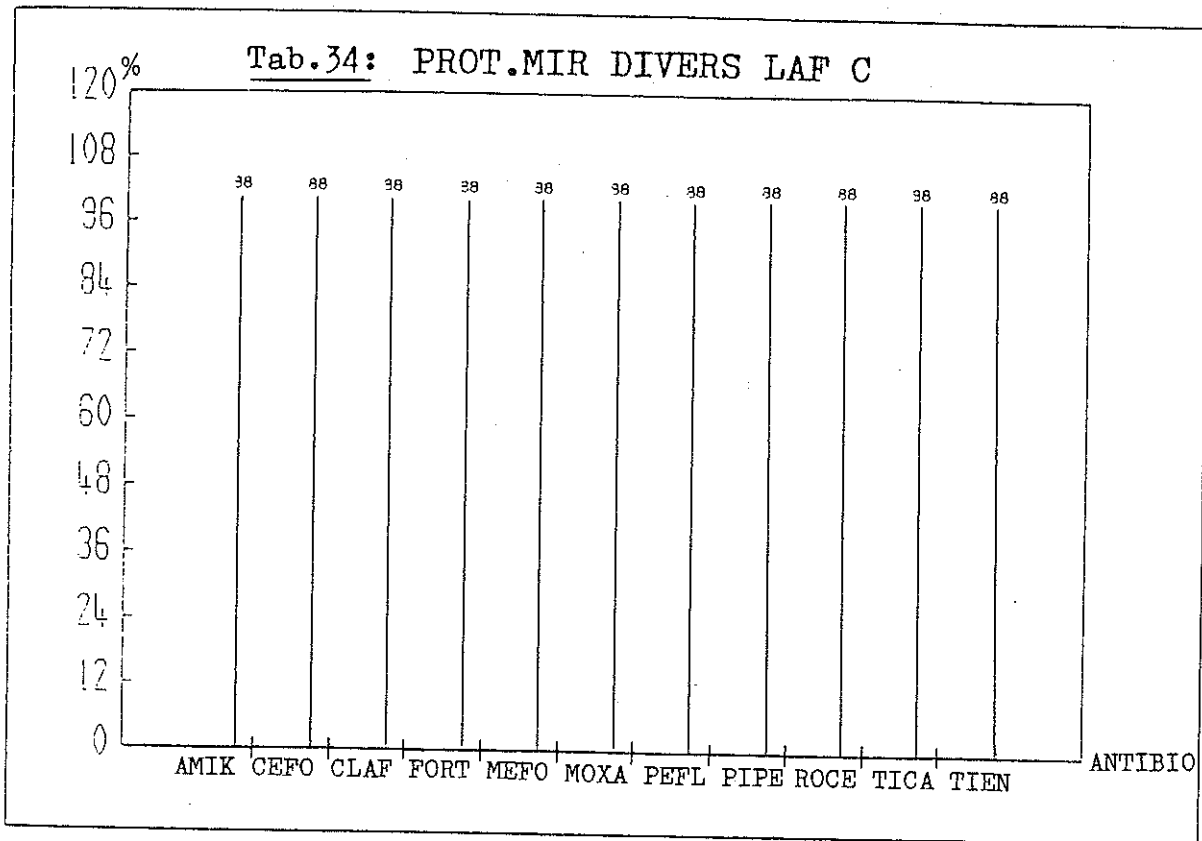
* Pavillons : (Tab.35)

Bonne sensibilité aux AMINOSIDES (GENTALLINE*-NEBCINE*-NETROMYCINE*-AMIKLIN*) (pas de résistance en 1988).

Résistance au KEFLIN* (CSI) et à AUGMENTIN* (Amoxicilline + Ac. clavulanique) due à des pénicillinases haut niveau.

Sensibilité au CLAFORAN* (CSIII) et au CEFACIDAL* (CSI).

CONCLUSION : Proteus mirabilis est un germe sensible aux différents antibiotiques pour lequel nous n'avons pas noté de réels problèmes que ce soit à LAFARGE C ou dans les Pavillons.



- Streptococcus divers

* LAFARGE C : (Tab.36)

Bonne sensibilité aux PENICILLINES :

CLAMOXYL* (Pénicilline A)
TICARPEN* (Carboxypénicilline)

Sensibilité au BACTRIM* (Cotrimoxazole)

Moins bonne sensibilité à la RIFADINE* (Rifampycine), à FURADONE* (Nitrofurane) et à TIFOMYCINE* (Phénicolé).

* Pavillons : (Tab.37)

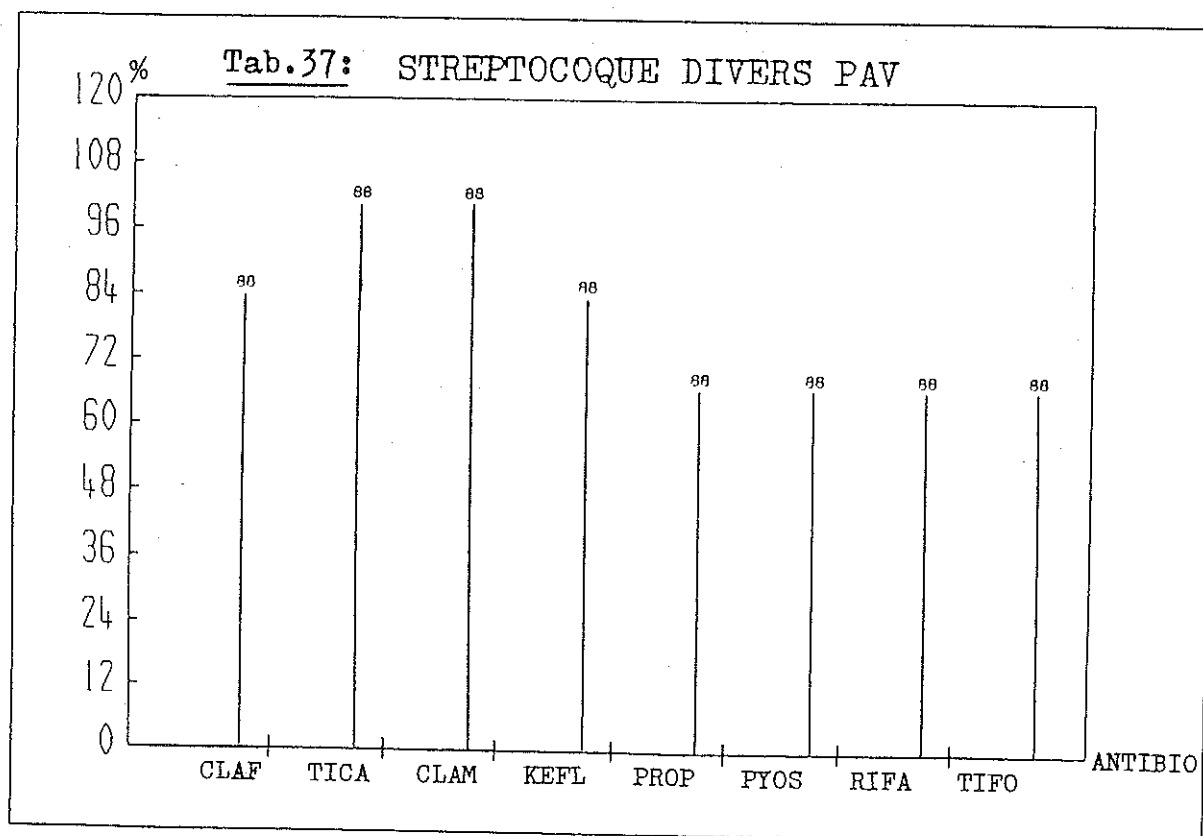
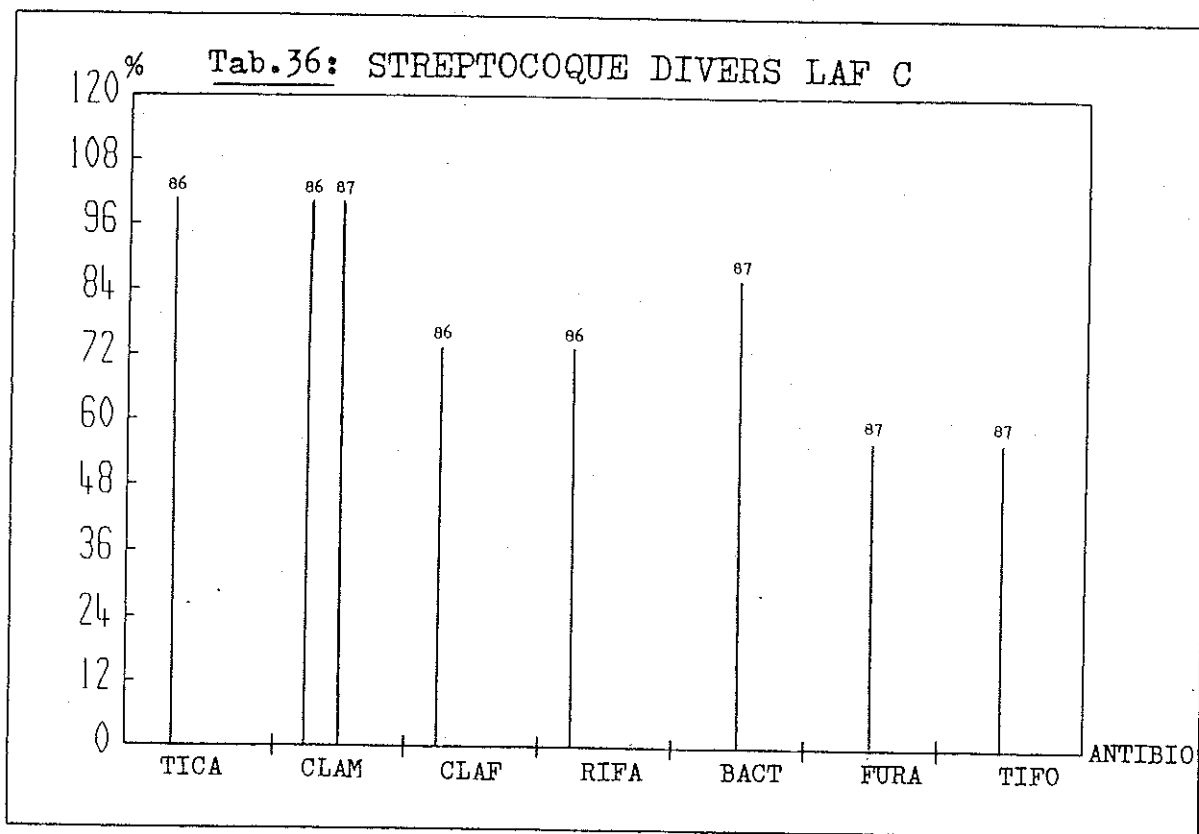
Bonne sensibilité aux PENICILLINES :

CLAMOXYL* (Pénicilline A)
TICARPEN* (Carboxypénicilline)

Résistance à la PYOSTACINE* (Synergistine)

Moindre activité du KEFLIN* (CSI), de PROPIOCINE* (Macrolide), RIFADINE* (Ryfampicine) et TIFOMYCINE* (Phénicolé).

CONCLUSION : Nous constatons une bonne sensibilité de Streptococcus divers aux PENICILLINES à LAFARGE C et dans les Pavillons.



- Pseudomonas aeruginosa

* LAFARGE C : (Tab.38)

La COLISTINE* est sensible in vitro mais diffuse mal dans les tissus.

Apparition de résistance aux AMINOSIDES (AMIKLIN*-NEBCINE*)

à TICARPEN* (Carboxypénicilline)

donc à SECUROPEN* (Ureidopénicilline), et à PIPERILLINE* et BAYPEN* (Ureidopénicillines)

Résistance aux CEPHALOSPORINES (CEFOBIS*-ROCEPHINE*-PYOCEFAL*) due à des céphalosporinases haut niveau.

* Pavillons : (Tab.39)

Variabilité de la sensibilité aux AMINOSIDES (GENTALLINE*-NEBCINE*-NETROMYCINE*-AMIKLIN*) selon les années ; résistance en 1987 à AMIKLIN* et NEBCINE*, en 1986 à GENTALLINE* et NETROMYCINE*

Bonne sensibilité des UREIDOPENICILLINES en 1988 (TICARPEN*, SECUROPEN*, PIPERILLINE*),
mais apparition de résistances en 1986 et 1987

Augmentation de la sensibilité de PEFLACINE* (Fluoroquinolone)

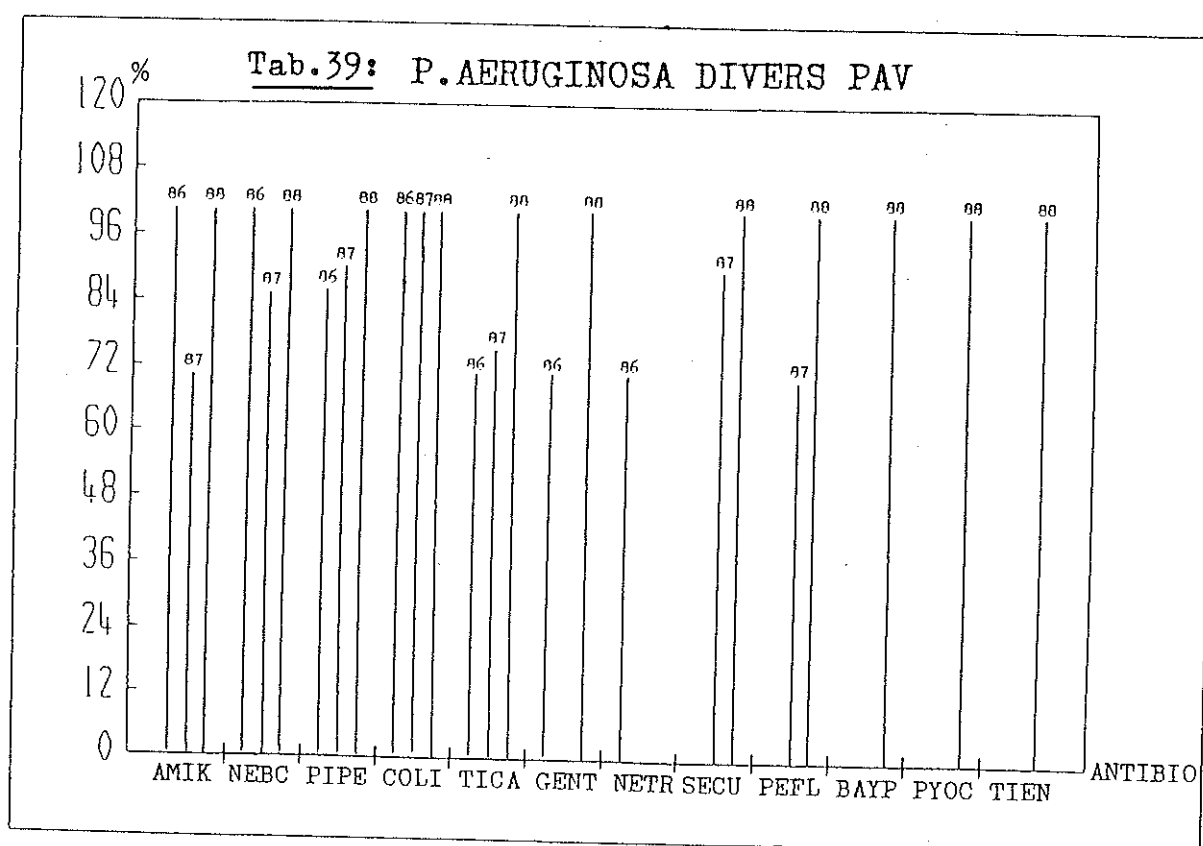
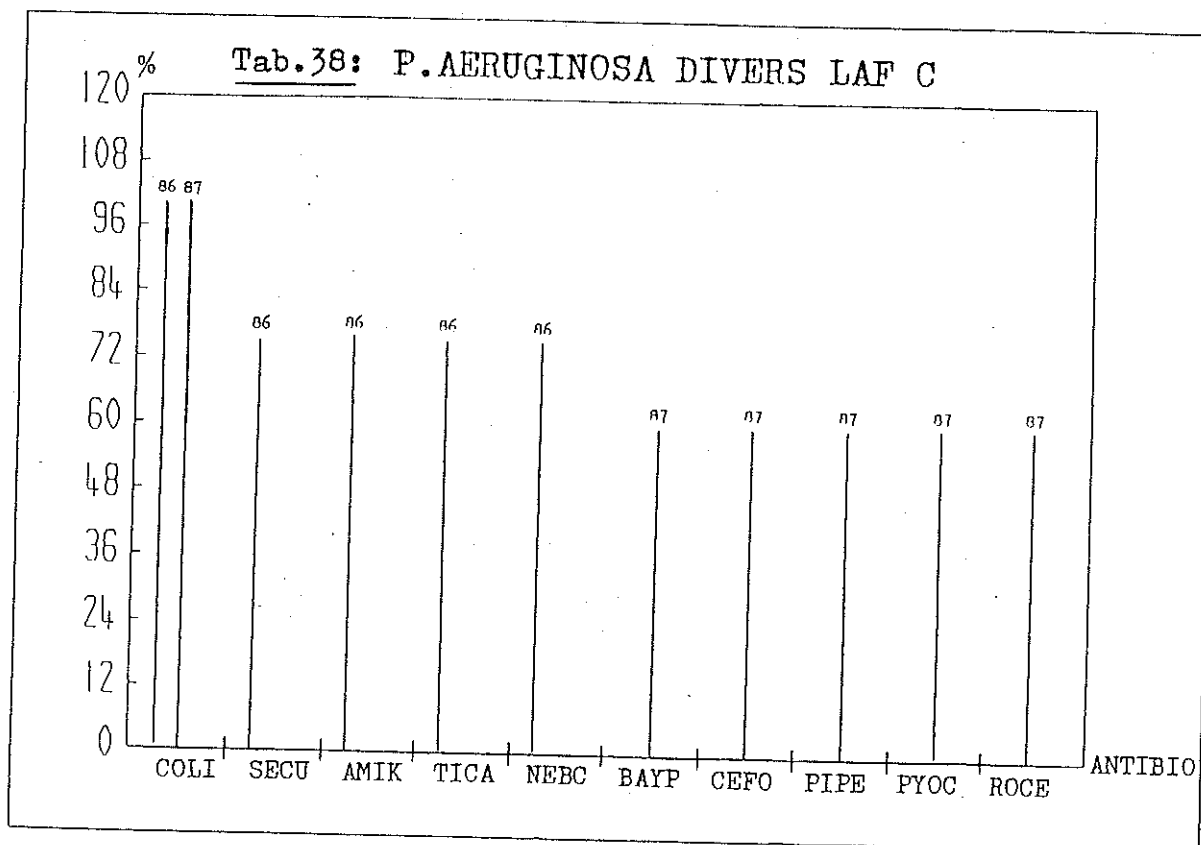
Introduction à la Pharmacie d'Esquirol en 1988 de nouveaux antibiotiques :

BAYPEN* (Uréidopénicilline),

PYOCEFAL* (Céphalosporine de 3ème génération),

TIENAM* (Imipenem).

CONCLUSION : Pseudomonas aeruginosa est sensible aux antibiotiques récents dans les Pavillons et résistant à LAFARGE C.



- Acinetobacter

* LAFARGE C : (Tab.40)

Excellente sensibilité à tous les antibiotiques testés en 1988 :
AMINOSIDES-PENICILLINES-CEPHALOSPORINES-TIENAM*
donc ce sont des souches sauvages.

- Enterobacter

* Pavillons : (Tab.41)

Résistant à tous les antibiotiques testés en 1988 :
AMINOSIDES- β LACTAMINES-BACTRIM*-TIFOMYCINE*-VIBRAMYCINE*.

- Escherichia coli

* Pavillons : (Tab.42)

Bonne sensibilité à tous les antibiotiques testés :
AMINOSIDES- β LACTAMINES-BACTRIM*-TIFOMYCINE*-VIBRAMYCINE*
sauf en 1986 où nous constatons quelques souches résistantes
à AMIKLIN* et NEBCINE* (AMINOSIDES) et à KEFLIN* (CSI).

- Haemophilus

* Pavillons : (Tab.43)

Très bonne sensibilité - aux PENICILLINES :
CLAMOXYL* (Pénicilline A) ; AUGMENTIN*(amoxicilline + acide
clavulanique) ; TICARPEN* (Carboxypénicilline)

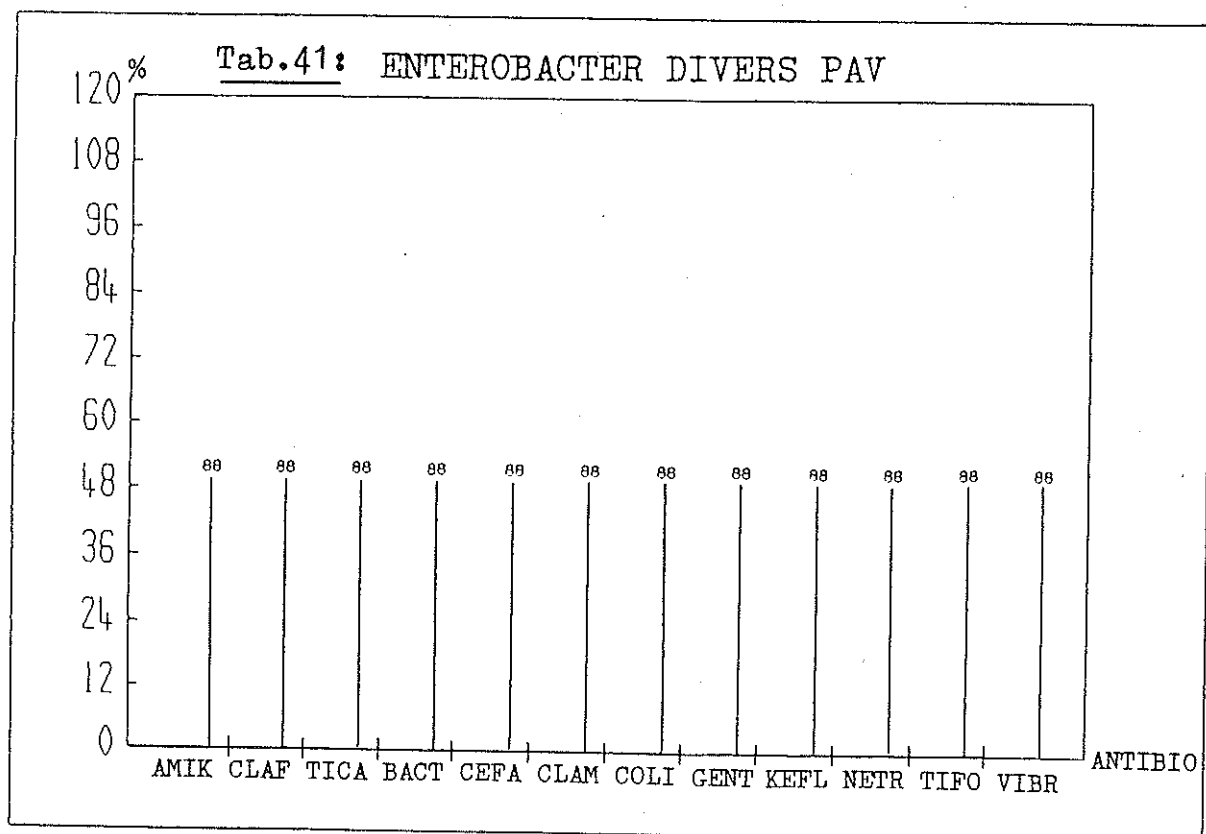
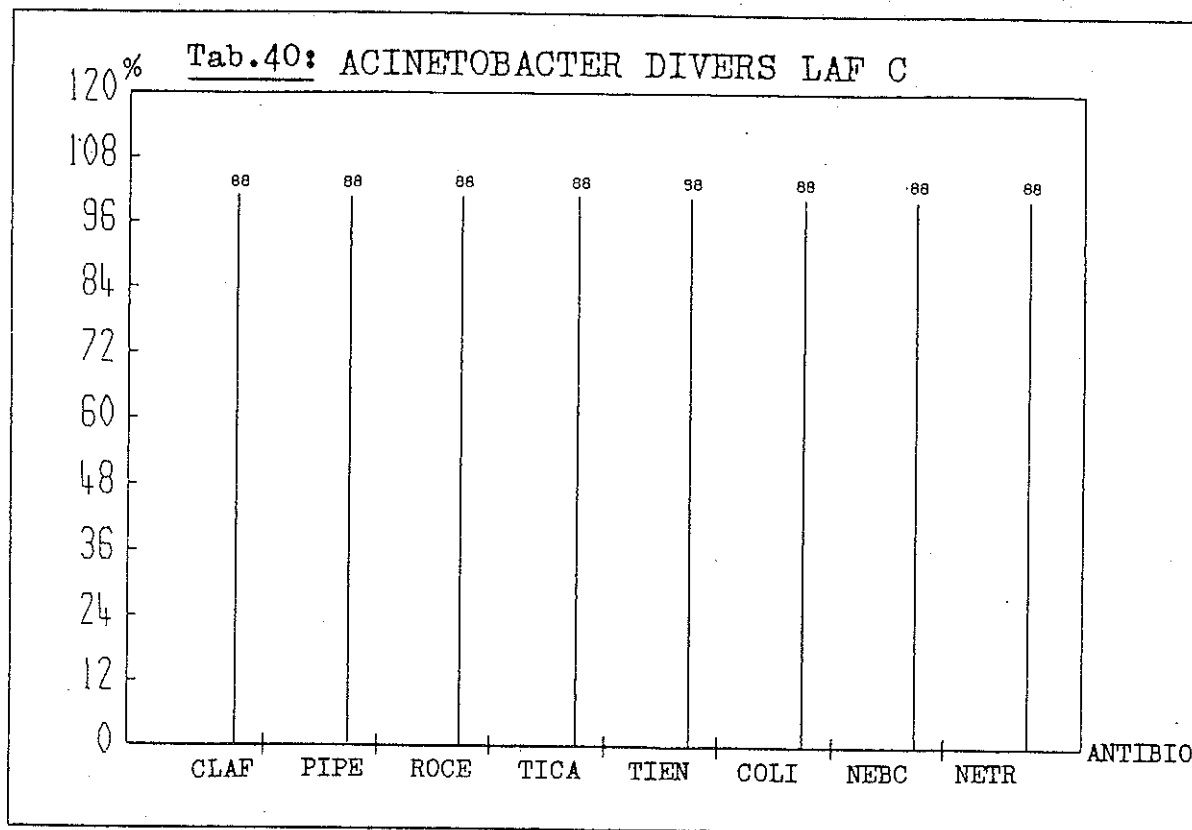
- aux CEPHALOSPORINES :
CLAFORAN* (CSIII) ; KEFLIN* (CSI)

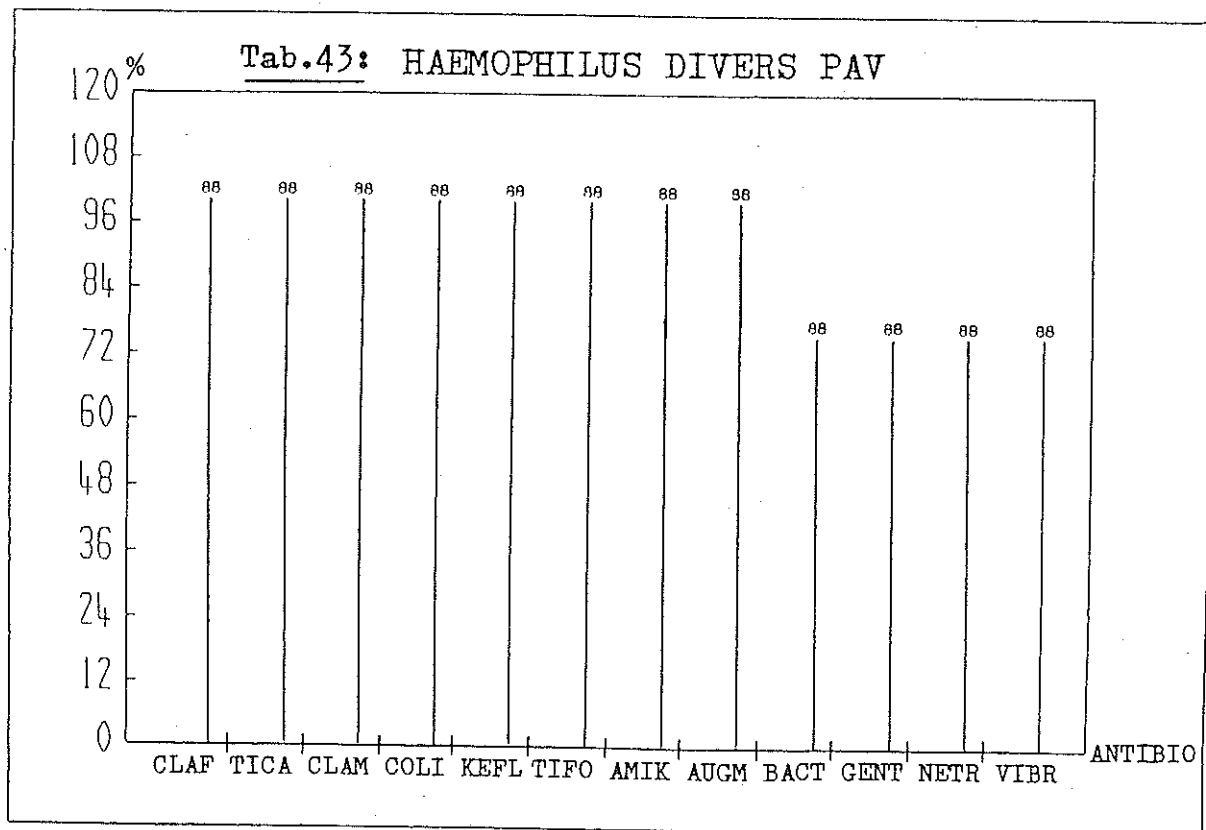
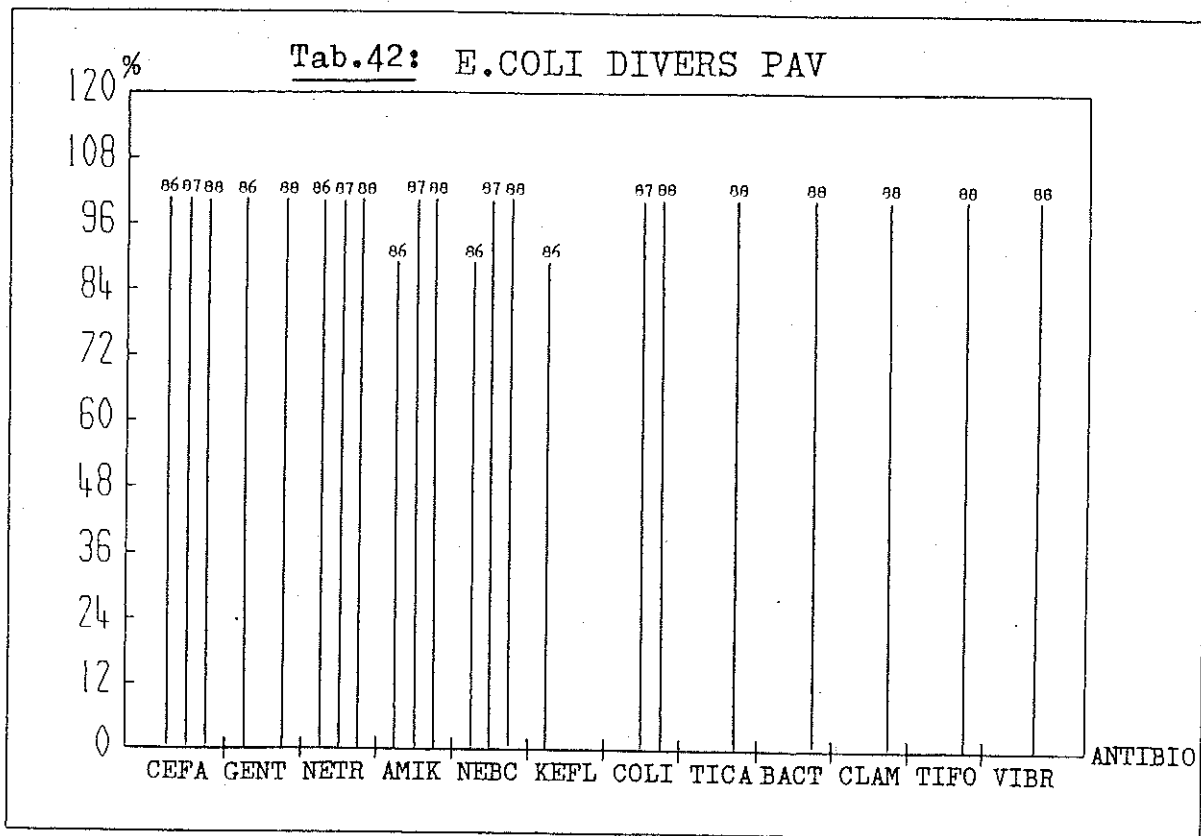
- à AMIKLIN* (Aminoside)

- à TIFOMYCINE* (Phénicolé)

Certaines souches sont résistantes au BACTRIM*, à VIBRAMYCINE*,
à GENTALLINE* et NETROMYCINE*.

CONCLUSION : Compte tenu de la diversité des prélèvements, il
est difficile de tirer une conclusion globale.





CONCLUSION

Le CHS ESQUIROL est un centre psychiatrique (1068 lits) où la durée de séjour moyenne est relativement longue (plus de 47 jours en 1989).

Il est composé essentiellement de services de médecine sauf le Pavillon LAFARGE C qui a une orientation de rééducation fonctionnelle et, où les malades ont une autonomie plus limitée.

La surveillance de l'écologie bactérienne n'en demeure pas moins une préoccupation importante qui permet :

- d'orienter rapidement le choix thérapeutique,
- de surveiller l'apparition éventuelle de souches multi-résistantes,
- et donc de maîtriser le rapport coût/efficacité d'un traitement. FIG.39

La prescription d'un traitement antibiotique nécessite la certitude ou une forte présomption d'infection bactérienne, la différence devant être faite entre infection et colonisation.

Si les conditions de présomption sont réunies, il faut évaluer :

- la nécessité d'une thérapeutique urgente ou rapide (infection méningée, septicémie, pyélonéphrite, pneumopathie...),
- la nécessité des prélèvements bactériologiques.

Le traitement d'attente ou traitement empirique est dirigé par :

- le contexte clinique (germe, foyer, malade) : le germe se développe dans un foyer chez un malade particulier, l'efficacité d'une antibiothérapie dépend essentiellement de ces trois facteurs.

Le germe est évoqué sur les circonstances d'apparition de l'infection.

Le foyer : pour agir, l'antibiotique doit pénétrer le foyer à des concentrations efficaces : la concentration obtenue in vivo doit être supérieure aux concentrations minimales bactéricides (CMB) étudiées in vitro pour le germe responsable.

Le malade peut influencer le choix de l'antibiotique parce qu'il est allergique ou intolérant à une famille d'antibiotique donnée ou parce qu'il présente une insuffisance rénale ou hépato-cellulaire. L'existence d'un déficit immunitaire rend obligatoire une antibiothérapie bactéricide.

- les résultats d'un examen direct :

L'examen direct peut donner rapidement une bonne orientation thérapeutique, tant par l'examen cytologique que par la morphologie des germes s'ils sont présents.

- et la connaissance de l'écologie bactérienne du service :

Très importante dans un cadre hospitalier, la connaissance de l'écologie bactérienne d'un service peut avoir de précieux avantages quant aux choix de l'antibiothérapie empirique avant le résultat bactériologique.

Dans ce travail, une approche de l'étude de la flore bactérienne a été réalisée de manière indirecte en reprenant les prélèvements bactériologiques faits pour les malades avec présomption d'infection. Nous n'avons pas pu faire d'enquête systématique sur la flore "commensale" de chaque pavillon.

Cependant la durée d'hospitalisation relativement longue, la comparaison de germes retrouvés et de l'évolution des résistances aux antibiotiques nous semble donner un bon reflet de l'écologie bactérienne de l'hôpital.

Ainsi nous avons constaté une nette différence dans le pavillon LAFARGE C où sont réunis les germes les plus résistants ; ceci peut s'expliquer par le fait qu'ici les malades sont alités, quelquefois porteurs d'escarres, fréquemment sondés. Ces conditions favorisent les infections nosocomiales.

Toutefois, globalement, les germes retrouvés dans les différents prélèvements sont assez similaires en fréquence aux données rapportées dans la littérature.

Ainsi les infections urinaires retrouvées au cours des trois années sont dues essentiellement à *E. coli* avec une fréquence plus importante dans les services de médecine. Mais il est un peu alarmant de constater l'évolution des germes urinaires retrouvés chez les malades hospitalisés à LAFARGE C ; en effet nous pouvons constater en 1988 une forte augmentation de *Klebsiella* et surtout de *Pseudomonas aeruginosa*. Il est vrai que nous n'avons pas pu faire la différence entre les malades sondés et les autres et pourtant le choix thérapeutique est différent. En effet, les infections primitives seront traitées en monothérapie (Quinolones Urinaires, Bactrim*ou Clamoxyl*...) et les infections avec pyélonéphrites par une bithérapie éventuellement ramenée à une monothérapie après le résultat de l'antibiogramme. Le problème des malades ayant une sonde à demeure est plus délicat, le maintien de la diurèse est fondamental pour éviter la colonisation du matériel par les germes hospitaliers (*Pseudomonas aeruginosa* en particulier) et en l'absence de signes cliniques, l'abstention thérapeutique est souhaitable pour éviter l'escalade dans l'apparition de germes multirésistants.

Il n'en reste pas moins que la surveillance de l'écologie bactérienne est capitale pour avoir un comportement sensé et efficace dans le choix d'un traitement antibiotique. En effet, les nouvelles molécules qui envahissent le marché ont un certain nombre de limites :

- leur coût est souvent très élevé, FIG.39
- elles n'ont pas apporté de transformation majeure du pronostic des infections à germes restés sensibles aux traitements classiques si ce n'est qu'elles permettent souvent de réduire la durée du traitement
- leur utilisation irraisonnée peut être à l'origine de problèmes écologiques importants avec apparition et dissémination de germes multirésistants à l'origine d'infections nosocomiales redoutables.

Ce travail est une étude rétrospective du comportement de la flore bactérienne vis-à-vis des antibiotiques dans un hôpital où la durée d'hospitalisation est relativement longue. Il pourrait être intéressant de le poursuivre par un travail prospectif du suivi de l'apparition de résistance des germes avec pour objectif de sensibiliser chacun à l'importance des infections nosocomiales et de rappeler ainsi quotidiennement que les mesures d'hygiène bien suivies sont les meilleures mesures de prévention des infections.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. FRANCK, C. - Le rôle du laboratoire dans la lutte contre l'infection hospitalière. - Rev. Fr. Lab., 1988, 171, pp. 47-53.
2. BERGOGNE-BEREZIN, E. - Les nouveaux germes d'infection nosocomiale. - Rev. Fr. Lab., 1988, 170, pp. 41-45.
3. MAJOR, RH. - A history of medecine. - vol II, Springfield IL : Charles C., Thomas, 1954.
4. PASTEUR, L. - Compte-rendus de l'Académie des Sciences. - Séance du 28 Avril 1878.
5. MAKI, D.G. ; MACKEL, D.C. ; BENNETT, J.V. - Nationwide epidemic of septicemia caused by contaminated intravenous products : epidemiologic and clinical features. - Am. J. Med., 1976, 60, pp. 471-485.
6. BUXON, A.E. ; ANDERSON, R.L. ; KLINER, J. ; QUINTILIANI, R. - Failure of disposable damps to prevent septicemia acquired from contaminated pressure transducers. - Chest, 1978, 74, pp. 508-513.
7. ESNAULT épouse ALDIGIER, Marie-Françoise. - L'infection nosocomiale : enquête sur six mois. - 86 p. (Thèse Med, LIMOGES, 1983, n° 12)
8. FERRON, A. - Bactériologie médicale. - 12è éd. - La Madeleine : Crouan et Roques, 1984. - 376 p.
9. DAUPHIN, A. ; DARBORD, J.C. - Hygiène hospitalière pratique. - Paris : E.M.inter, 1985 - 578 p.
10. DEYSSON, G. - Aide mémoire de biologie cellulaire. - CDU CEDES.
11. DURAND, M., FAVART, P. - La cellule. - Ed. Hermann.
12. TAIBI, C. - L'infection existe, sa prévention aussi. - Lyon : CLT Editeur, 1987 - 240 p.
13. LARPENT, C., GOURGAUD, A. - Mémento technique de microbiologie technique et documentation.
14. LAMBIN, S. ; GERMAIN, A. - Précis de microbiologie. - Masson, Tome 1.

15. STAMM, W.E. - Wound infections due to group A Streptococcus traced to a vaginal carrier. - J. Infect. Dis., 1978, 138, p. 287.
16. PAREDES, A. ; WONG, P. ; MASON, E.O. ; TABER, L.H. ; BARRETT, F.F. - Nosocomial transmission of group B Streptococci in a newborn nursery. - Pediatrics, 1977, 59, p. 679.
17. CLEARY, T.G. ; HOHL, S. - Overwhelming infection with group B β hemolytic Streptococcus associated with circumcision. - Pediatrics, 1979, 64, pp. 301-303.
18. WORMS, R. - L'écologie du Staphylocoque. - Rev. Prat., 1975, 14, pp. 12-23.
19. Décret du 10 juin 1986 sur les maladies à déclaration obligatoire. - Ministère de la Solidarité, de la Santé et de la Protection Sociale. - J.O.
20. CASEWELL, M. ; PHILLIPS, I. - Hands as route of transmission for Klebsiella specia. - Brit. Med., 1977, 2, pp. 1315-1317.
21. TERRIER, C. ; HANSEN, W. ; RENAUD, F. ; FRENEY, J. - Pseudomonas. - Lyon. pharm., 1989, 40, 4, pp. 259-268.
22. BODEY, G.P. ; BOLIVAR, R. ; FAINSTEIN, V. ; JADEJA, L. - Infections caused by Pseudomonas aeruginosa. - Rev. Infect. Dis., 1983, 5, pp. 279-313.
23. MORRISON, A.J. ; WENZEL, R.P. - Epidemiology of infections due to Pseudomonas aeruginosa. - Rev. Infect. Dis., 1984, 6, pp. 627-642.
24. HOME, C. ; SAMPATH, A. ; SPOTNITZ, M. - The pseudomallei group : a review. - J. Infect. Dis., 1971, 124, pp. 598-606.
25. MOLLARET, H.H. - "L'affaire du jardin des plantes" ou comment la mélioïdose fit son apparition en France. - Med. Mal. Infect., 1988, 18 (Spécial Novembre), pp. 643-654.
26. RICHARD, C. ; MONTEIL, H. - Isolement, identification, signification clinique des espèces du genre Flavobacterium. - Ann. biol. clin., 1983, 41, pp. 187-198.
27. DJILANI, M. - La maladie des légionnaires. (Thèse Pharm. Bordeaux 1982, n° 89).
28. SEDALLIAN, A. - Clostridium et infections nosocomiales. - Rev. fr. labo., 1988, 171, pp. 43-45.
29. THABAUT, A. - Résistance naturelle et résistance acquise des principales espèces bactériennes aux antibiotiques. - Rev. fr. labo., 1989, 194, pp. 55-61.
30. LEVY, A. ; JOURDAN, R. - Contamination intra-hospitalières par micro-organismes. - Masson et Cie, 1975.

31. AUBERTIN, J. - Antibiotiques et infections hospitalières. - Bord. Med., 1982, 15, p. 8.
32. BLETTERY, B. ; FROISSAC, J.C. ; LEPINE, P. ; GIRAULT, M. ; DESTAING, F. - Modification des septicémies en réanimation après suppression de l'antibiothérapie de couverture. - Nouv. Presse. Méd., 1979, 8, pp. 3313-3318.
33. RAPIN, M. ; DUVAL, J. ; LE GALL, J.R. ; SOUSSY, C.J. ; LEMAIRE, F. ; HARARI, A. ; - Les septicémies de surinfection en réanimation. - Nouv. Presse. Méd., 1975, 4, pp. 483-486.
34. BETTON Dominique. - Hospitalisme et flore microbienne hospitalière. - (Thèse Pharm. Rouen, 1983).
35. BEYTOUT, D. ; LAVERAN, H. ; de CHAMPS de SAINT-LEGER, C. ; PEIGUE-LAFEUILLE, H. - Prévention des infections nosocomiales d'origine virale. - Rev. fr. Labo, 1988, 171, pp. 35-42.
36. MAMETTE, A. - Virologie médicale. - 11^e éd. - La Madeleine : Crouan et Roques, 1984. - 150 p.
37. LEPINE, P. - Les virus. - Collection Que sais-je ?, Paris : Presses universitaires de France.
38. BRECHOT, C. - Les marqueurs et la prévention des infections par le virus de l'hépatite B. - 10 000 Biologistes, 1987, 33.
39. GOUDEAU, A. - Gen Hevac B Pasteur : vaccin recombinant contre l'hépatite B. - Institut de Virologie de Tours, 1988.
40. INSTITUT PASTEUR PRODUCTION. - Vaccin Hevac B Pasteur.
41. BLUMBERG, B.S. ; GERSTLEY, B.J.S. ; HUNGERFORD, D.A. ; LONDON, W.T. ; SUTNICK, A.J. - A serum antigen (Australia antigen) in Down's syndrome, leukemia and hepatitis. - Ann. int. Med., 1967, 66, pp. 924-931.
42. DANE, D.S. ; CAMERON, C.H. ; BRIGGS, M. - Virus-Like particles in serum of patients with Australia antigen associated hepatitis. - Lancet, 1970, 1, pp. 695-698.
43. KIRSCHMANN, S.Z. ; SCHWARTZ, J. ; VERNACES, S. ; SCHAFFNER, F. ; GANZ, C. - An electron microscopic study of the Structural polymorphism of hepatitis B antigen. - J. Infect. Dis., 1973, 128, pp. 605-617.
44. GALIBERT, F. ; MANDART, E. ; FITOUSSI, F. ; TIOLLAIS, F. ; CHARVAY, P. - Nucleotide sequence of the hepatitis virus genome cloned in E.coli. - Nature, 1979, 281, pp. 646-650.
45. SUMMERS, J. ; O' CONNELL, A. ; MILLMAN, I. - Genome of hepatitis B virus : restriction enzyme cleavage and structure of DNA extracted from Dane particules. - Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1975, 72, pp. 4597-4601.

46. ROBINSON, W.S. - The genome of hepatitis B virus. - Ann. Rev. Microbiol., 1977, 31, pp. 357-377.
47. MAGNIUS, L.O. - Characterization of a new antigen-antibody system associated with hepatitis. - Clin. Exp. Immunol., 1975, 20, pp. 209-216.
48. LAVAUD Anne. - Etude des marqueurs du virus de l'hépatite B et réponse à la vaccination contre l'hépatite B chez les sujets âgés. (Thèse Pharm. Limoges, 1984, n° 66).
49. AUFRERE, A. - L'hépatite B et la pratique de laboratoire. - Bull. Ass. Anc. El. Inst. Pasteur., 1983, 95, pp. 22-26.
50. BROTMAN, B. ; PRINCE, A.M. ; GODFREY, H.R. - Role of arthropods in transmission of hepatitis B virus in the tropics. - Lancet, 1973, 1, pp. 1305-1308.
51. BARIN, F. ; ANDRE, M. ; COURSAGET, P. ; GUTMAN, N. ; HUBERT, M. ; GOUDEAU, A. ; MAUPAS, P. - Vaccin contre l'hépatite B : caractérisation des polypeptides constitutifs de l'enveloppe du virus de l'hépatite B. - Ann. Microbiol. (Inst. Pasteur).; 1979, 130 A, pp. 505-510.
52. SZMUNESS, W. ; MUCH, M.I. ; PRINCE, A.M. ; HOFFNAGLE, J.H. ; CHERUBIN, C.E. ; HARLEY, E.J. ; BLOCK, G.H. - On the role of sexual behavior in the spread of hepatitis B infection. - Ann. Int. Med. 1975, 83, pp. 489-495.
53. VILLAJEROS, V.M. ; GUTIERREZ, A. ; PELON, W. - Identification of a type B hepatitis epidemic in Costa-Rica. - Am. J. Epidemiol., 1972, 96, pp. 372-378.
54. VILLAJEROS, V.M. ; SERRA, J. ; HERNANDEZ, G. - Endemo-epidemic non parenteral type B hepatitis in Costa-Rica. - Am. J. Med. Sci., 1972, 270, pp. 309-312.
55. FEINMAN, S.U. ; BERRIS, B. ; REBANE, A. ; SINCLAIR, J.C. ; WILSON, S. ; WROBEL, O. - Failure to detect hepatitis B surface antigen (HBsAg) in faces of HBsAg positive persons. - J. Infect. Dis., 1979, 140, pp. 407-410.
56. PIAZZAT, M. ; CACCIATORE, L. ; MOLINARI, V. ; PICCIOTTO, L. - Non transmissibilité de l'hépatite B par voie oro-fécale. - Nouv. Presse. Méd., 1977, 6, pp. 2606-2607.
57. YVONET, B. - L'hépatite B au Sénégal : épidémiologie et prévention par vaccination spécifique. (Thèse pour le Doctorat es Sciences Pharmaceutiques 1984).
58. MAUPAS, P. ; GOUDEAU, A. ; COURSAGET, P. - Immunisation against hepatitis B. - Man Lancet i, 1976, pp. 1367-1370.
59. DEGOS, F. ; TRON, F. ; BENHAMOU, J.P. - Virus de l'hépatite B et Vaccination. - Med. Sci., 1989, 4, pp. 629-636.
60. SICOT, C. - Vaccinations contre l'hépatite B. - Concours Med., 1990, 20, p. 1922.

61. Engerix B, vaccin recombinant contre l'hépatite B. - Laboratoires Smith Kline and French.
62. Un nouveau vaccin Hépatite B. - Moniteur 1989 (30/09).., p. 41.
63. Houston symposium international sur l'hépatite virale. - Le 8 Avril 1990. - Abstract Engerix B.
64. Assistance publique des hôpitaux de PARIS. - Le SIDA : Réponse aux questions du personnel de Santé. - 2ème édition. - Paris : Arcat., 1990. - 63 p.
65. SAULNIER, J.L. - Aiguilles usagées : nous sommes tous concernés. - Rev. prescrire., 1989, 91, 9, pp. 499-501.
66. ROQUIER-CHARLES, D. - Combattre le SIDA : un devoir, une nécessité. - Actua. pharm., 1988, 260, pp. 31-50.
67. MONTAGNIER, L. - SIDA : Les faits, l'espoir. - Paris : Vaccins Pasteur.
68. SONIGO, P. - Génétique et pathogénicité du virus du SIDA. - Rétrovirus 1988, tome 1, pp. 7-16.
69. JAY, A. ; LEVY, M.D. - Virus de l'immuno-déficience humaine et pathogénie du SIDA. - JAMA, H., 1989, 1, 4, pp. 419-428.
70. BLANCHE, S. ; GRISCELLI, C. - L'avenir des enfants nés de mères séropositives pour HIV1. - Spectra biologie 1989, 89, 4, p. 8.
71. SAAH, A. - Les tests sérologiques de l'infection par le HIV. - JAMA n° hors série, 30 déc. 1987, p. 33-37.
72. BRECHAT, C. - Techniques PCR. - Institut Pasteur BCA, 1989.
73. SAIMOT, A.G. - Epidémiologie de l'infection HIV. - 1989.
74. Les manifestations cliniques du SIDA. - Rev. prescrire 1989, 91, 9, pp. 496-499.
75. LEIBOWITCH, J. - Le virus HTLV III/LAV Agent du SIDA. - Abbott division diagnostic.
76. BERAL, V. ; PETERMAN, T. ; BERKELMAN, R. ; JAFFE, H. - Le sarcome de Kaposi dans le SIDA : une infection sexuellement transmissible ? - Lancet Ed. Fr., 1990, 8, pp. 1-6.
77. POUZAUD, F. - SIDA : aspects et thérapeutiques actuels. - Moniteur Hosp. 1989, 20, p. 24.
78. GIORNALE, I. - AZT chez les séropositifs. - Rev. fr. labo, 1989, 197, p. 89.
79. INSTITUT PASTEUR - La protéine P25 candidate pour un vaccin contre le SIDA. - Spectra biologie, 1989, 89, 4, p. 8.

80. O' FELL, A. - Parasitologie. - Mycologie. - La Madeleine : Crouan et Roques, 1983. - 349 p.
81. DUPONT, B. - Candidoses, cryptococcoses, aspergilloses. - Monographie Roche.
82. DROUHET, E. ; DUPONT, B. - Infections mycosiques et parasitaires au cours des traitements immuno-suppresseurs. - Path. Biol., 1976, 2, pp. 99-116.
83. SECRETAINE, G. ; DROUHET, E. ; MARIAT, F. - Diagnostic de laboratoire en mycologie médicale. - Paris : Maloine, 1987.
84. INSTITUT PASTEUR. - Cours de mycologie médicale. - Paris, 1987.
85. GRILLOT, R. ; LEBEAU, B. ; BILLIAULT, X. ; AMBROISE-THOMAS, P. - Les champignons levuriformes en pathologie humaine : technique de diagnostic, de prophylaxie et méthodes modernes de surveillance et leur traitement. - Bull. Soc. Pharm. Lyon, 1982.
86. GRILLOT, R. ; LEBEAU, B. ; AMBROISE-THOMAS, P. - Les candidoses profondes et leur diagnostic. - Lyon pharm., 1984, 35, 3, pp. 143-147.
87. DUPONT, B. - Candidoses en pratique : diagnostic biologique et traitements. - n°6.
88. Congrès de la Société de pathologie infectieuse de langue française. - Paris, 1984. - Antifongiques et mycoses profondes. - Méd. Mal. Inf., 1984, 14, pp. 510-588 et pp. 596-627.
89. TUFFIERE épouse AUDIGIE, Dominique. - L'hospitalisme infectieux. - (Thèse Pharm., Bordeaux, 1984).
90. DUCCEL, G. ; SCHWAB, J. - Les différents types d'isolement : mesures à prendre. - Hôpitaux de Genève et Fribourg.
91. FLEURETTE, J. ; BRUN, Y. - Infections hospitalières. - Encycl. Méd. Chir., Paris, Maladies infectieuses, 8016 B10, pp. 3-1980.
92. FABIANI, G. - Les infections hospitalières. - Collection "Que sais-je ?" Paris : Presses universitaires de France, 1981.
93. DUPOUY, B. - L'aérobio-contamination : rôle particulier des bactéries. - (Thèse Pharm., Bordeaux, 1983, n° 94)
94. MATSEN, J.M. - Pathogens their sources and controls. - Hospitals, 1974, 48, pp. 71-76.

95. MAISONNET, M. ; HAMBURGER, J. ; MOLLARET, P. ; PEQUINOT, M. ; WORMS, R. - Responsabilité du transport de germes par les médecins, les infirmières et l'entourage du malade. - La Presse Méd., 1961, 69, pp. 2385-2386.
96. HAMBRAEUS, A. ; MALMBORG, A.S. - The influence of different footwear on floor contamination. - Scand. J. Infect. Dis., 1979, 11, pp. 243-246.
97. HURST, V. ; GROSSMAN, M. - The hospital nursery as a source of staphylococcal disease among families of new born infants. - N. Engl. J. Med., 1960, 262, pp. 951-956.
98. YOURASSOWSKY, E. ; PRIGOGINE, T. ; GEURTS, J. ; HENNECART, J. - Infections nosocomiales à *Pseudomonas cepacia*, aleas et leçons d'une enquête épidémiologique. - Nouv. Presse. Méd., 1979, 8, pp. 2739-2740.
99. VIC-DUPONT - MONSALLIER, J.F. ; AMSTUTZ, P. ; COULAUD, J.P. - Documentation clinique des maladies infectieuses de l'hôpital Claude Bernard sur les infections hospitalières. - Rev. Hygiène et Méd. Soc., 1966, 14, 1, pp. 29-38.
100. SPEERS, S.R. ; SHOOTER, R.A. ; GAYA, A. - Lancet 1969, 2, p. 233.
101. Etat de santé et hygiène du personnel appeler à manipuler les denrées animales ou d'origine animale. - Arrêté du 10 Mars 1977. - J.O. République Française 31 Mars 1977.
102. Critères microbiologiques auxquels doivent satisfaire certaines denrées animales ou d'origine animale. - Arrêté du 24 Déc. 1979. - J.O. République Française 19 Janvier 1980.
103. BLECH, M.F. ; VANELLE, A. ; HARTEMANN, P. ; FOLIQUE, J.M. - Intérêt et limites de la recherche de Staphylocoques présumés pathogènes parmi le personnel de cuisines collectives. Méd. Mal. Infect., 1983, 13, pp. 62-68.
104. LOISEAU-MAROLLEAU, M.C. ; LAFORET, H. - Contribution à l'étude de la flore bactérienne des aliments en milieu hospitalier. - Méd. Mal. Infect. 1976, 6, pp. 160-171.
105. BRUCKER, G. - Bulletin de liaison des comités locaux de lutte contre l'infection. - Service de l'hygiène hospitalière des Hôpitaux de l'Assistance Publique de Paris,, 1990, n° 24.
106. VINCENT-BALLEREAU, F. ; HOEL, J.C. - Intérêt de la surveillance bactériologique des préparations diététiques pour alimentation par sonde. - Méd. Mal. Infect., 1983, pp. 408-411.
107. GRATEAU, J.M. - Application des mesures d'aérobio-contamination à l'hôpital. - (Thèse Méd., Tours, 1978, n° 263).
108. LABADIE, J.C. ; GACHIE, J.P. - Surveillance des contaminations. - Bord. Méd., 1980, 13, pp. 351-356.

109. SERISE, M. ; GACHIE, J.P. ; LABADIE, J.C. - Formation et information en hygiène hospitalière. - Bord. Méd., 1980, 13, pp. 379-384.
110. LE MINOR, L. ; VERON, M. - Bactériologie médicale. - Paris : Flammarion Médecine-Science.
111. AUDURIER, A. ; GALLOU, G. - Bactéries responsables des infections nosocomiales et leur typisation. - Rev. Fr. Labo., 1988, 170, pp. 33-36.
112. ALMERAS, J.P. - Les infections nosocomiales : la responsabilité de l'hôpital. - Le concours médical 1989, 111, 27, pp. 2326-2327.
113. PASTEUR, L. - Mémoire sur les corpuscules organisés qui existent dans l'atmosphère. - Annales de Chimie et de Physique., 1862, 44, p. 5.
114. MICQUEL, P. - Des bactéries atmosphériques. - C.R. Acad. des Sciences 1880, 94, p. 64.
115. GREENE, V. ; VESLEY, D. ; BOND, R.G. ; MICHAELSEN, G.S. - Microbiological contamination of hospital air. - Appl. Microbiol., 1962, 10, pp. 561-571.
116. GREGORY, P.H. - The microbiology of the atmosphere. - London : Leonard Hill, 1973.
117. MAISONNET, M. - La flore microbienne de l'air. - Les applications en prophylaxie anti-infectieuse. - La vie médicale, 1962, 45.
118. EHRENKRANZ, J.J. ; KICKLIGHTER, J.C. ; - Tuberculosis outbreak in a general hospital : evidence for airborne spread of infection. - Am. Intern. Méd., 1972, 77, pp. 377-382.
119. DONDERO, T.J. ; RENOTORFF, R.C. ; MALLISON, G.P. - An outbreak of Legionnaires' disease associated with a contaminated air-conditioning cooling tower. - N. Engl. J. Med., 1980, 302, pp. 365-370.
120. BLOWERS - Lancet 1965, 2, p. 786.
121. SALZMANN, T.C. ; CLARK, J.J. - Antimicrobiol agents and chemotherapy. - 1967, pp. 97-100.
122. CREMIEUX, A. ; FLEURETTE, J. ; FOURTILLAN, J.B. ; JOLY, B. ; SOUSSY, C.J. - Les antiseptiques. - Edition SARGET 1982.
123. VAUTRAVERS ; COETZ ; POTTECHER - Le lavage des mains. - Symbiose, 1980, 13, pp. 79-83.
124. TANNER ; ZUMOFEN ; DUCEL ; HAXHE. - Guide pratique de lutte contre l'infection hospitalière. - Edité par l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé).

125. Décret n° 88-657 du 6 Mai 1988. - J.O. République Française 8 Mai 1988.
126. Circulaire n° 263 du 13 oct. 1988 relative à l'organisation de la surveillance et de la prévention des infections nosocomiales. - Ministère de la Solidarité, de la Santé et de la Protection Sociale.
127. MAISONNET, M. - Déclarer les infections nosocomiales : Déclarer quoi ? Comment ? Et pourquoi faire ?... - Rev. Hosp. de Fr., 1989, 422, pp. 551-560.
128. Circulaire Ministérielle du 26 sept. 1989 DGS/PGE/1C n° 464 relative à l'enquête sur la surveillance des infections nosocomiales. - Ministère de la Solidarité, de la Santé et de la Protection Sociale.
129. BINGEN, E. - Mécanisme d'action des β Lactamines ; de la structure bactérienne à la structure de la molécule. - Paris : Labo. Roussel, 1986, 72 p.
130. COURVALIN, P. ; DRUGEON, H. ; FLANDROIS, J.P. ; GOLSTEIN, F. - Bactéricidie. - Maloine, 1990, 374 p.
131. GASTINNE, H. ; DENIS, F. ; JAVERLIAT, M. ; WEINBRECK, P. - Antibio-guide du CHU de Limoges. - 1ère édition 1989.
132. PHILIPPOTEAU, C. ; BRUN-BUISSON, C. - L'antibiothérapie de première intention. - Paris : Labo. Specia, 1985, 60 p.
133. MOUTON, Y. ; BEBOSCKER, Y. - Point actuel sur les antibiotiques. - Labo. Bristol, 1984, 88 p.
134. WEBER, M. - Sensibilité des principaux germes hospitaliers aux antibiotiques. - Paris : Labo. Bristol, 1989, 8 p.
135. MOUTON, Y. ; LEROY, O. ; DRUGEON, H. - Monothérapie ou Association : un faux débat. - Paris : Labo. Bristol.
136. MAINARDI, J.L. ; CARBON, C. - Guide pratique des associations d'antibiotiques. - Paris : Labo. Roussel, 1988, 35 p.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	13
HISTORIQUE	16
1ère Partie : GENERALITES	20
I - CARACTERISTIQUES DES PRINCIPAUX MICRO-ORGANISMES RESPONSABLES D'INFECTIONS NOSOCOMIALES	21
I.1 - LES BACTERIES	21
I.1.1 - Structure générale des bactéries	22
I.1.1.1 - Les enveloppes	22
a) La capsule	22
b) La paroi	22
c) La membrane cytoplasmique	25
I.1.1.2 - Les constituants internes	25
a) Le cytoplasme	25
b) Le noyau	25
I.1.1.3 - Les appendices externes	25
a) Les flagelles ou cils	25
b) Les pili ou cils tubulaires	26
I.1.2 - Reproduction bactérienne	27
I.1.3 - Relation entre multiplication et infection	32
I.1.4 - Classification bactérienne	33
I.1.4.1 - Les coques ou cocci Gram positif	33
a) Les streptocoques	33
b) Les staphylocoques	35
I.1.4.2 - Les coques ou cocci Gram négatif	35
a) Le gonocoque ou Neisseria gonorrhoeae	37
b) Le méningocoque ou Neisseria meningitidis	38

I.1.4.3 - Les bacilles Gram positif	39
a) Le bacille diphtérique	39
b) Bacillus cereus	39
I.1.4.4 - Les bacilles Gram négatif	40
a) Les Entérobactéries	40
b) Les Pseudomonas	47
c) Les Haemophilus	50
d) Les Acinetobacter	51
e) Alcaligenes, Flavobacterium, Cardiobacterium, Eikenella et autres espèces apparentées	51
f) Legionella pneumophila	52
I.1.4.5 - Les bactéries anaérobies	53
a) Les anaérobies de la flore exogène ou bacilles telluriques	53
b) Les anaérobies de la flore endogène ou anaérobies de la flore de Veillon	53
I.1.5 - Résistance et sélection des espèces bactériennes aux antibiotiques	59
I.1.5.1 - Définitions	59
I.1.5.2 - Intérêt de la connaissance des phénotypes de résistance	60
I.1.5.3 - Rôle favorisant des antibiotiques dans le développement des infections hospitalières	60
I.1.5.4 - Conséquences pour la pratique de l'antibiothérapie	63
I.1.6 - Conclusion quant à la bactériologie infectieuse	65
I.2 - LES VIRUS	66
I.2.1 - Caractères de définition	66
I.2.2 - Structure	67
I.2.2.1 - Structure générale d'une particule virale	67
I.2.2.2 - L'acide nucléique viral	67
a) Les génomes à ADN	68
b) Les génomes à ARN	68
I.2.2.3 - La capside	68
I.2.2.4 - L'enveloppe virale	69

I.2.3 - Classification des virus	70
I.2.3.1 - Critères de classification	70
I.2.3.2 - Principaux virus pathogènes pour l'homme	71
I.2.4 - Les virus responsables d'infections hospitalières	73
I.2.4.1 - Transmission des virus à l'hôpital	73
I.2.4.2 - Différents modes de transmission	74
A - Maladies transmises par le sang et les produits d'origine humaine	74
1) Virus de l'hépatite B	74
1.1) Structure du virus	74
a) L'enveloppe virale	74
b) La nucléocapside	78
1.2) Les marqueurs et le pronostic	80
1.3) Réplication du virus HB chez l'hôte	80
1.4) Caractères du virus	82
1.5) Mode de transmission	82
a) La voie parentérale	82
b) La voie vénérienne	84
c) La voie orale	84
d) La transmission mère-enfant	84
1.6) Risque de contamination	85
1.7) Clinique et évolution d'une infection HIV	87
1.8) Diagnostic biologique	89
a) Méthodes non spécifiques	89
b) Méthodes spécifiques	89
1.9) La prévention	92
a) La vaccination	92
b) Les autres mesures de prévention	95
Conclusion	99
2) Virus du SIDA	100
2.1) Caractéristiques du virus	100
2.2) Structure du virus du SIDA	101
2.3) Réplication du virus HIV dans l'hôte	101
2.4) Mode de transmission	104
a) La transmission par voie sanguine	104
b) La transmission par voie sexuelle	109

c) La transmission foeto-maternelle	110
d) Existent-ils d'autres modes de transmission	112
e) Les groupes à risque	112
2.5) Diagnostic biologique	115
2.6) Le déroulement de l'infection par le HIV	119
a) La phase aiguë de primo-infection	119
b) Les formes mineures de l'infection chronique	120
c) Le SIDA	120
2.7) Les traitements	122
2.8) La prévention	124
Conclusion	134
B - Maladies à transmission cutanée et cutanéomuqueuse	136
1) Principaux virus en cause	136
2) Caractéristiques écologiques	136
3) Conséquences	136
C - Maladies à transmission fécale-orale	137
1) Virus en cause	137
2) Caractéristiques écologiques	137
3) Conséquences	137
D - Maladies à transmission aérienne	138
1) Virus en cause	138
2) Caractéristiques écologiques	138
3) Conséquences	138
I.2.5 - Conclusion	139
I.3 - LES CHAMPIGNONS	140
I.3.1 - Caractères généraux d'une mycose	140
I.3.2 - Facteurs favorisant le développement d'une mycose	141
I.3.3 - Diagnostic	142
I.3.3.1 - Examen direct	142
I.3.3.2 - Mise en culture	143
I.3.3.3 - Identification du champignon	143
I.3.3.4 - AntibioGramme antifongique	143
I.3.3.5 - Diagnostic sérologique	143
I.3.4 - Principaux champignons rencontrés en pathologie	143

I.3.4.1 - Les dermatophytes	143
I.3.4.2 - Champignons levuriformes	144
I.3.4.2.1 - Candida	144
a) Candida albicans	144
b) Autres espèces de Candida	149
c) Prophylaxie des candidoses	150
I.3.4.2.2 - Cryptococcus néoformans	150
I.3.4.2.3 - Torulopsis glabrata	152
I.3.4.3 - Champignons filamenteux	153
I.3.4.3.1 - Aspergillus fumigatus	153
I.3.4.3.2 - Aspergillus niger	161
I.3.4.4 - Mycoses exotiques	161
I.3.5 - Traitement	162
I.3.5.1 - FUNGIZONE*	162
I.3.5.2 - MYCOSTATINE*	162
I.3.5.3 - GRISEFULINE* FULCINE*	162
I.3.5.4 - ANCOTIL*	162
I.3.5.5 - DAKTARIN*	163
I.3.5.6 - NIZORAL*	163
I.3.5.7 - TRIFLUCAN*	163
I.3.5.8 - Association de FUNGIZONE* et ANCOTIL*	163
I.3.5.9 - Les IMIDAZOLES par voie locale	163
I.3.6 - Conclusion	164
I.4 - LES PARASITES	165
I.4.1 - Parasite en cause	165
I.4.2 - Rôle pathogène	165
I.4.2.1 - La contamination	165
I.4.2.2 - Le terrain	165
I.4.2.3 - Les lésions anatomo-pathologiques	165
I.4.3 - Clinique	165
I.4.4 - Diagnostic	166
I.4.5 - Traitement - Prévention	166
I.5 - CONCLUSION GENERALE	167

II - SOURCES DE CONTAMINATION	172
II.1 - LES PORTEURS	172
II.1.1 - Le malade	172
II.1.2 - Le personnel	172
II.1.3 - Les visiteurs	173
II.2 - LES SUPPORTS	173
II.2.1 - L'eau	173
II.2.2 - Les surfaces	174
II.2.3 - Le matériel médico-chirurgical	174
II.2.4 - Les textiles	174
II.2.5 - Les aliments	175
II.2.6 - Les déchets	175
II.2.7 - Les médicaments	177
II.2.8 - Réservoirs divers	177
II.3 - L'AIR	177
III - DETECTION	179
III.1 - MOYENS D'ETUDE DE L'AIR	179
III.1.1 - Sédimentation sur boîte de Pétri	179
III.1.2 - Filtration sur membrane millipore	179
III.1.3 - Centrifugation	179
III.1.4 - Méthodes par choc	180
III.1.4.1 - Projection en milieu solide	180
III.1.4.2 - Projection en milieu liquide	180
III.1.4.3 - Précipitation	180
III.2 - MOYENS D'ETUDE DES SURFACES	180
III.2.1 - Le prélèvement par écouvillonnage	181
III.2.2 - Le prélèvement par contact	181
III.3 - ETUDE DES GERMES ISOLÉS	184
IV - TRANSMISSION DES MICRO-ORGANISMES	186
IV.1 - L'INFECTION	186
IV.1.1 - L'hôpital, milieu particulier	186
IV.1.2 - L'infection intra-hospitalière	186

IV.2 - LA TRANSMISSION AEROPORTEE	187
IV.2.1 - La matérialité de la transmission	188
IV.2.2 - Quelques considérations sur la flore aéroportée	189
IV.3 - La transmission par contact	191
IV.3.1 - La transmission manuportée	191
IV.3.1.1 - La flore cutanée	192
IV.3.1.2 - La désinfection de la main	193
IV.3.2 - Autres modes de transmission par contact	199
V - LES VOIES D'EFFRACTION	201
V.1 - LA VOIE PARENTERALE	201
V.2 - LA VOIE MUQUEUSE	203
V.2.1 - La voie respiratoire	203
V.2.2 - La voie urinaire	204
V.3 - LA VOIE CHIRURGICALE	205
V.4 - AUTRES VOIES DE CONTAMINATION	205
2ème Partie : SURVEILLANCE ET PREVENTION DES INFECTIONS NOSOCOMIALES	206
INTRODUCTION	207
I - LES STATUTS	208
I.1 - DECRET N°88-657 DU 6 MAI 1988	211
I.2 - CIRCULAIRE N°263 DU 13 OCTOBRE 1988	211
1ère partie : De l'utilité d'un comité de lutte contre les infections nosocomiales	211
2ème partie : Les responsables du comité	214
3ème partie : La composition du comité	214
4ème partie : Le rôle du président du comité	216
II - DECLARATION DES INFECTIONS NOSOCOMIALES	218
II.1 - BUTS	218
II.2 - QUE DECLARER ?	218

II.2.1 - Définition de l'infection nosocomiale	218
II.2.2 - Principales localisations des infections nosocomiales et délai de survenue	219
II.2.2.1 - Délai de survenue	219
II.2.2.2 - Principales localisations des infections nosocomiales	220
II.3 - QUI DECLARE ?	220
Conclusion	221
III - ENQUETE SUR LA SURVEILLANCE DES INFECTIONS NOSOCOMIALES	222
3ème Partie : ENQUETE ET RESULTATS	230
INTRODUCTION	233
I - RAPPELS SUR LES MECANISMES D'ACTION DES ANTIBIOTIQUES	234
I.1 - PERTURBATION DE LA PAROI BACTERIENNE	234
I.2 - ALTERATION DE LA MEMBRANE CYTOPLASMIQUE	234
I.3 - ENTRAVES A LA SYNTHÈSE DES PROTEINES ET DES ACIDES AMINES	235
II - RESULTATS DE L'ENQUETE	236
II.1 - MODALITES DE L'ETUDE	236
II.2 - EVOLUTION DE LA REPARTITION DES PRELEVEMENTS SEPTIQUES DE 1986 A 1988	239
II.3 - PRELEVEMENTS D'URINES	243
II.3.1 - Répartition au cours des trois années : 1986, 1987, 1988	243
II.3.2 - Epidémiologie des germes	245
II.3.3 - Evolution sur 3 ans des germes les plus fréquents	246
II.3.4 - Sensibilité des germes aux différents antibiotiques	247
Conclusion	257
II.4 - PRELEVEMENTS D'ESCARRES	258
II.4.1 - Répartition au cours des trois années : 1986, 1987, 1988	258
II.4.2 - Epidémiologie des germes	258
II.4.3 - Evolution sur 3 ans des germes les plus fréquents	260

II.4.4 - Sensibilité des germes aux différents antibiotiques	261
Conclusion	268
II.5 - PRELEVEMENTS DE CRACHATS	269
II.5.1 - Répartition au cours des trois années : 1986, 1987, 1988	269
II.5.2 - Epidémiologie des germes	269
II.5.3 - Evolution sur 3 ans des germes les plus fréquents	271
II.5.4 - Sensibilité des germes aux différents antibiotiques	272
Conclusion	277
II.6 - PRELEVEMENTS DIVERS	278
II.6.1 - Répartition au cours des trois années : 1986, 1987, 1988	278
II.6.2 - Epidémiologie des germes	278
II.6.3 - Evolution sur 3 ans des germes les plus fréquents	280
II.6.4 - Sensibilité des germes aux différents antibiotiques	280
Conclusion	288
CONCLUSION	291
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	294

RÉSUMÉ

Tout d'abord, nous avons présenté les différents agents (bactéries, virus, champignons, parasites) responsables des infections ainsi que leur mode de transmission et nous avons rappelé le rôle que joue à l'intérieur de l'hôpital le comité de lutte contre les infections nosocomiales dans la surveillance et la prévention de ces infections.

Puis nous exposons les résultats d'une enquête effectuée au CHS Esquirol (LIMOGES) portant sur l'évolution de 1986 à 1988 du nombre d'infections présumées, de la nature des bactéries responsables de celles-ci, de la sensibilité de la flore bactérienne aux antibiotiques.

A l'aide d'antibiogrammes, nous avons constaté que de nombreux germes (*P. aeruginosa*, *S. aureus*, *E. coli*, *P. mirabilis*, *Klebsiella*, *E. faecalis*...) retrouvés dans les prélèvements (urines, crachats, escarres, divers) présentaient des caractères de résistance à certains antibiotiques.

MOTS CLÉS

Infections : hôpital

Hôpital : infections

Antibiotiques : résistance