

UNIVERSITE DE STRASBOURG
FACULTE DE MEDECINE, MAIEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTE

ANNEE : 2022

N° : 145

THESE
PRESENTEE POUR LE DIPLOME DE
DOCTEUR EN MEDECINE

Diplôme d'Etat
Mention Santé Publique

PAR

PLACIDE Astrid (Marie-Emmanuelle Maniphet)
Née le 04 décembre 1988 à LILLE

Titre de la Thèse

Clostridioides difficile aux Hôpitaux Universitaires de Strasbourg de 2012 à 2019

Président de thèse : Pr Benoît JAULHAC
Directrice de thèse : Dr Stéphanie DEBOSCKER

RESUME :

Introduction : *Clostridioides difficile* est l'une des principales bactéries impliquées dans la survenue de tableaux de diarrhées nosocomiales. Son caractère transmissible et sa résistance sur les surfaces aux détergents-désinfectants habituellement utilisés, fait de la lutte contre sa propagation un véritable objectif de santé publique et un champ d'étude en hygiène hospitalière à part entière. Nous avons étudié dans ce travail, d'une part l'évolution du taux d'incidence des infections à *C. difficile* (ICD) corrélée à la consommation d'antibiotiques au sein des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg (HUS), d'autre part la maîtrise des cas groupés en regard des différentes stratégies de surveillance mises en place par l'Equipe Opérationnelle d'Hygiène (EOH) entre les années 2012 et 2019.

Matériel et Méthodes : Notre étude est rétrospective. Les données concernant les prélèvements positifs à *C. difficile* ont été obtenues à partir des informations envoyées par le laboratoire de bactériologie à l'EOH entre janvier 2012 et décembre 2019. Les données concernant la consommation d'antibiotiques ont été recueillies grâce à la base de données de ConsoRes. Les données concernant les différentes stratégies de maîtrise des infections ont été récoltées dans les documents de l'EOH.

Résultats : Sur la période d'étude, 2018 prélèvements ont été retenus comme témoignant d'une nouvelle ICD, chez 1860 patients. L'âge moyen des patients était de 78,5 ans. L'incidence globale des ICD est passée de 0,31 nouveau cas pour 1000 journées d'hospitalisation (IC_{95%} [0,26 – 0,35]) en 2012 à 0,47 (IC_{95%} [0,41 – 0,52]) en 2019. Le caractère nosocomial de l'infection a été retenu dans 60,5 % des cas. Les données de notre étude n'ont pas permis de mettre en évidence de corrélation significative entre les consommations globales d'antibiotiques aux HUS et les taux d'incidence des ICD nosocomiales (coefficient de Pearson égal à 0,24 (IC_{95%} [-0,12 – 0,54]) et $p = 0,19$). Les différentes stratégies de surveillance des ICD ont semblé avoir un impact sur le nombre de cas groupés.

Conclusion : L'incidence des infections à *C. difficile* a augmenté entre les années 2012 et 2019 aux HUS. Cette augmentation ne semble pas être liée à la consommation hospitalière globale d'antibiotiques obtenue à partir des données générales de prescription. Les stratégies de surveillance des infections semblent permettre la maîtrise des cas groupés.

Rubrique de classement : Santé Publique

Mots-clés : *Clostridioides difficile*, Infections Associées aux Soins, Gestion du risque infectieux, cas groupés.

Président : Pr Benoît JAULHAC

Assesseurs : Pr Yves HANSMANN et Dr Thierry LAVIGNE

Directrice : Dr Stéphanie DEBOSCKER

Adresse de l'auteur : PLACIDE Astrid – 55 Presqu'île André Malraux - 67100 STRASBOURG

**FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET
SCIENCES DE LA SANTÉ**

Édition MARS 2022
Année universitaire 2021-2022



- Président de l'Université
- Doyen de la Faculté
- Premier Doyen de la Faculté
- Doyens honoraires : (1976-1983)
(1983-1989)
(1989-1994)
(1994-2001)
(2001-2011)
- Chargé de mission auprès du Doyen
- Responsable Administratif

M. DENEKEN Michel
M. SIBILIA Jean
M. DERUELLE Philippe
M. DORNER Marc
M. MANTZ Jean-Marie
M. VINCENDON Guy
M. GERLINGER Pieme
M. LUDES Bertrand
M. VICENTE Gilbert
M. STEEGMANN Geoffroy



HOPITAUX UNIVERSITAIRES
DE STRASBOURG (HUS)
Directeur général : M. GALY Michaël

A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MANDEL Jean-Louis Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)

BAHRAM Séïamak Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)
DOLLFUS Hélène Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe P0001	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Hospitalisation des Urgences de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Cherif P0191	NRP0 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
ANDRES Emmanuel P0002	RP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Serv. de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	53.01 Option : médecine interne
ANHEIM Mathieu P0003	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
Mme ANTAL Maria Cristina M0003 / P0219	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Haute-pierre • Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
ARNAUD Laurent P0186	NRP0 NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe P0004	RP0 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
BAHRAM Séïamak P0005	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil - Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
BAUMERT Thomas P0007	NRP0 CS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Institut de Recherche sur les Maladies virales et hépatiques/Fac	52.01 Gastro-entérologie ; hépatologie Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle M0007 / P0170	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEALLIEUX Rémy P0008	NRP0 CS	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales - Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Haute-pierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BECKEUR François P0009	NRP0 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Haute-pierre	54.02 Chirurgie infantile
BERNA Fabrice P0192	NRP0 CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes Option : Psychiatrie d'Adultes
BERTSCHY Gilles P0013	RP0 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume P0178	NRP0 NCS	• Pôle d'imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-Imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Haute-pierre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal P0014	RP0 CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / HP	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence
BILANC Frédéric P0213	NRP0 NCS	• Pôle de Gériatrie - Service Evaluation - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau	53.01 Médecine interne ; addictologie Option : gériatrie et biologie du vieillissement
BODIN Frédéric P0187	NRP0 NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et maxillo-faciale / Hôpital Civil	50.04 Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ; Brûlologie
BONNEMAINS Laurent M0089 / P0215	NRP0 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 - Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
BONNOMET François P0017	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan P0018	NRP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophthalmologie
BOURGIN Patrice P0020	NRP0 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie - Unité du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile P0022	NRP0 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
BRUANT-RODIER Catherine P0023	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / HP	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Dialyse et Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CASTELAIN Vincent P0027	NRP0 NCS	+ Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02 Réanimation
CHAKFE Nabil P0029	NRP0 CS	+ Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0013 / P0172	NRP0 NCS	+ Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRP0 NCS	+ Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRP0 NCS	+ Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
Mme CHENARD-NEU Marie-Pierre P0041	NRP0 CS	+ Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRP0 CS	+ Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre supérieur / HP	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier P0193	NRP0 NCS	+ Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie- Réanimation - Type clinique)
COLLONGUES Nicolas M0016 / P0220	NRP0 NCS	+ Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
CRIBIER Bernard P0045	NRP0 CS	+ Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
de BLAY de GAIX Frédéric P0048	RP0 CS	+ Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
de SEZE Jérôme P0057	NRP0 CS	+ Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AXS / Hôp. de Hautepierre	49.01 Neurologie
DEBRY Christian P0049	RP0 CS	+ Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
DERUELLE Philippe P0199	RP0 NCS	+ Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale: option gynécologie-obstétrique
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRP0 CS	+ Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
EHLINGER Matthieu P0188	NRP0 NCS	+ Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRP0 NCS	+ Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRP0 CS	+ Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôp. Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0060	NRP0 CS	+ Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
FAITOT François P0216	NRP0 NCS	+ Pôle de Pathologie digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0052	NRP0 NCS	+ Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu P0208	NRP0 NCS	+ Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.01 Hématologie ; Transfusion Option : Hématologie
GALLIX Benoit P0214	NCS	+ IHU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale
GANGI Afshin P0062	RP0 CS	+ Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A Interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GARNON Julien P0221	NRP0 NCS	+ Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A Interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRP0 NCS	+ Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
GENY Bernard P0064	NRP0 CS	+ Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick P0200	NRP0 NCS	+ Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire/ Option : chirurgie vasculaire
GICQUEL Philippe P0065	NRP0 CS	+ Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard P0066	NRP0 CS	+ Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne et de nutrition / HP	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria P0067	NRP0 CS	+ Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail/HC	46.02 Médecine et santé au travail Travail
GOTTENBERG Jacques-Eric P0068	NRP0 CS	+ Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRP0 CS	+ Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Dialyse et Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	RP0 NCS	+ Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / NHC	45.03 Option : Maladies infectieuses
Mme HELMS Julie M0114 / P0209	NRP0 NCS	+ Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Médecine Intensive-Réanimation
HIRSCH Edouard P0075	NRP0 NCS	+ Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRP0 NCS	+ Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0189	RP0 CS	+ Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
JAILLIAC Benoit P0078	NRP0 CS	+ Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie P0079	NRP0 CS	+ Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESEL-MOREL Laurence P0201	NRP0 NCS	+ Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
KALTENBACH Georges P0081	RP0 CS	+ Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau - Secteur Evaluation - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme KESSLER Laurence P0084	NRP0 NCS	* Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Serv. d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie / Méd.BHIC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0085	NRP0 NCS	* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michel P0195	NRP0 NCS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme KORGANOW Anne-Sophie P0087	NRP0 CS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane M0038 / P0174	NRP0 CS	* Pôle d'Imagerie - Service Imagerie II - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre P0175	NRP0 CS	* Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Serv. de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II)/HP	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	RP0 NCS	* Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE Laurence P0202	NRP0 CS	* Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service d'Addictologie / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie (Option : Addictologie)
LANG Hervé P0090	NRP0 NCS	* Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillofaciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LAUGEL Vincent P0092	RP0 CS	* Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme LEJAY Anne M0302 / P0217	NRP0 NCS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale cardiovasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de Transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
LE MINOR Jean-Marie P0190	NRP0 NCS	* Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'Imagerie Ostéoarticulaire et Interventionnelle / Hôpital de Hautepierre	42.01 Anatomie
LESSINGER Jean-Marc P0	RP0 CS	* Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie générale et spécialisée / LBGS / NHC - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / Hautepierre	82.00 Sciences Biologiques de Pharmacie
LIPSKER Dan P0093	NRP0 NCS	* Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillofaciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénérologie
LIVERNEAUX Philippe P0094	RP0 NCS	* Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôp. de Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel P0203	NRP0 NCS	* Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'Oncologie médicale / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie
MARK Manuel P0098	NRP0 NCS	* Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0099	NRP0 NCS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme MASCAUX Céline P0210	NRP0 NCS	* Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie ; Addictologie
Mme MATHÉLIN Carole P0101	NRP0 CS	* Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie / ICANS	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie Médicale
MALVIEUX Laurent P0102	NRP0 CS	* Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre - Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	NRP0 CS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MENARD Didier P0222	NRP0 NCS	* Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
MERTES Paul-Michel P0104	RP0 CS	* Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / NHC	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Alain M0093 / P0223	NRP0 NCS	* Institut de Physiologie / Faculté de Médecine * Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MEYER Nicolas P0105	NRP0 NCS	* Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil * Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôp. Civil	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat P0106	NRP0 CS	* Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRP0 CS	* Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Labo. de Neurobiologie et Pharmacologie cardio-vasculaire-EAT295 / Fac	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRP0 NCS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRP0 CS	* Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Dialyse et Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RP0 NCS	* Pôle Hépa-to-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRP0 CS	* Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges P0114	NRP0 NCS	* Pôle d'Imagerie - Service de radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
NOLL Eric M0111 / P0218	NRP0 NCS	* Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - HP	48.01 Anesthésiologie-Réanimation
OHANA Mickael P0211	NRP0 NCS	* Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
DELMANN Patrick P0115	RP0 CS	* Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLAND Anne P0204	NRP0 NCS	* Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRP0 CS	* Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
PELACCIA Thierry P0205	NRP0 NCS	* Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Centre de formation et de recherche en pédagogie des sciences de la santé / Faculté	48.05 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : Médecine d'urgences

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRP0 NCS	• Pôle Hépatodigestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRP0 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie Digestive
PETIT Thierry P0119	CDp	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier P0206	NRP0 NCS	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRP0 CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale/Haute-pierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRP0 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne et nutrition / HP	44.04 Nutrition
PROUST François P0182	NRP0 CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Haute-pierre	49.02 Neurochirurgie
Pr RAUL Jean-Sébastien P0125	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC - Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie P0126	NRP0 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo P0127	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Département Biologie du développement et cellules souches / IGBMC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRP0 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
ROMAIN Benoît M0081 / P0224	NRP0 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL-BERNARD Sylvie P0196	NRP0 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
ROUL Gérard P0129	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRP0 CS	• Pôle d'imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)
SANANES Nicolas P0212	NRP0 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
SAUER Amand P0183	NRP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André P0184	NRP0 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil - Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian P0143	RP0 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
Mme SCHATZ Claude P0147	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
Mme SCHLUTH-BOLARD Caroline P0225	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
SCHNEIDER Francis P0144	NRP0 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Haute-pierre	48.02 Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen P0185	NRP0 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / HC	49.04 Pédopsychiatrie ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence P0197	NRP0 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive/HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : Hépatologie
SIBILIA Jean P0146	NRP0 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
STEPHAN Dominique P0150	NRP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique/NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien P0152	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine P0153	NRP0 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
VEILLON Francis P0155	NRP0 CS	• Pôle d'imagerie - Service d'imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0156	NRP0 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil - Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Faculté	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis P0157	NRP0 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01 Option : Gastro-entérologie
VIDAILHET Pierre P0158	NRP0 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie d'Urgences, de liaison et de Psychotraumatologie / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Faculté	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas P0160	NRP0 CS	• Pôle de Gériatrie - Serv. de soins de suite et réadaptation gériatrique/Hôp.Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine Interne

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
WOLF Philippe P0207	NRP0 NCS	- Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	53.02 Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie P0001	NRP0 CS	- Pôle Tête et Cou - Unité Neurovasculaire / Hôpital de Haute pierre	49.01 Neurologie

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Haute pierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil - PTM = Plateau technique de microbiologie
 * : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) Cspi : Chef de service par intérim CSP : Chef de service provisoire (un an)
 CU : Chef d'unité fonctionnelle
 P0 : Pôle RP0 (Responsable de Pôle) ou NRP0 (Non Responsable de Pôle)
 Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chef de service) Dir : Directeur
 (1) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2018
 (3) (7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable → 31.08.2017
 (5) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2019 (8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) → 31.08.2017
 (6) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2017 (9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) → 31.08.2017

A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CALVEL Laurent	NRP0 CS	- Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Soins palliatifs / NHC	46.05 Médecine palliative
HABERSETZER François	CS	- Pôle Hépato-digestif - Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.01 Gastro-Entérologie
MIYAZAKI Toru		- Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique / HC	
SALVAT Eric	CS	- Pôle Tête-Cou - Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur / HP	

B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)

MO142	NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
	AGIN Arnaud M0001		• Pôle d'Imagerie • Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
	Mme ANTONI Delphine M0109		• Pôle d'Imagerie • Service de Radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie
	Mme AYME-DIETRICH Estelle M0117		• Pôle de Pharmacologie • Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03 Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie Option : pharmacologie fondamentale
	Mme BIANCALANA Valérie M0008		• Pôle de Biologie • Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
	BLONDET Cyrille M0091		• Pôle d'Imagerie • Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
	BOUSIGES Olivier M0002		• Pôle de Biologie • Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
	Mme BRU Valérie M0045		• Pôle de Biologie • Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
	Mme BUND Caroline M0129		• Pôle d'Imagerie • Service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
	CARAPITO Raphaël M0113		• Pôle de Biologie • Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie
	CAZZATO Roberto M0118		• Pôle d'Imagerie • Service d'Imagerie A interventionnelle / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option biologique)
	Mme CEBULA Hélène M0124		• Pôle Tête-Cou • Service de Neurochirurgie / HP	49.02 Neurochirurgie
	CERALINE Jocelyn M0012		• Pôle de Biologie • Département de Biologie structurale Intégrative / IGBMC	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
	CARRIER Thomas M0136		• Pôle de Biologie • Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
	CHOQUET Philippe M0014		• Pôle d'Imagerie • UF6237 - Imagerie Préclinique / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
	CLERE-JEHL Raphaël M0137		• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison • Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation
	Mme CORDEANU Elena Mihaela M0138		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire • Serv. des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique/NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
	DALI-YOUCHEF Ahmed Nassim M0017		• Pôle de Biologie • Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
	DELHORME Jean-Baptiste M0130		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation • Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
	DEVYS Didier M0019		• Pôle de Biologie • Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
	Mme DINKELACKER Vera M0131		• Pôle Tête et Cou - CETD • Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
	DOLLÉ Pascal M0021		• Pôle de Biologie • Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
	Mme ENACHE Irina M0024		• Pôle de Pathologie thoracique • Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / IGBMC	44.02 Physiologie
	Mme FARRUGIA-JACAMON Audrey M0034		• Pôle de Biologie • Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
	FELTEN Renaud M0139		• Pôle Tête et Cou - CETD • Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôpital de Hautepierre	48.04 Thérapeutique, Médecine de la douleur, Addictologie
	FLISETTI Denis M0025	CS	• Pôle de Biologie • Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
	FOUCHER Jack M0027		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale • Service de Psychiatrie / Hôpital Civil	44.02 Physiologie (option clinique)
	GANTNER Pierre M0132		• Pôle de Biologie • Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
	GIES Vincent M0140		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO • Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
	GRILLON Antoine M0133		• Pôle de Biologie • Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
	GUERIN Eric M0032		• Pôle de Biologie • Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
	GUFFROY Aurélien M0125		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO • Service de Médecine interne et d'Immunologie clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
	Mme HARSAN-RASTEI Laura M0119		• Pôle d'Imagerie • Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
	HUBELE Fabrice M0033		• Pôle d'Imagerie • Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS • Service de Biophysique et de Médecine Nucléaire / NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
	KASTNER Philippe M0089		• Pôle de Biologie • Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	47.04 Génétique (option biologique)
	Mme KEMMEL Véronique M0036		• Pôle de Biologie • Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
	KOCH Guillaume M0126		• Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine	42.01 Anatomie (Option clinique)
	Mme KRASNY-PACINI Agata M0134		• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation • Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
	Mme LAMOUR Valérie M0040		• Pôle de Biologie • Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
	Mme LANNES Béatrice M0041		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie • Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
	LAVALUX Thomas M0042		• Pôle de Biologie • Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
LENORMAND Cédric M0103		- Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
LHERMITTE Benoît M0115		- Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
LUTZ Jean-Christophe M0046		- Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / Hôpital Civil	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MIGUET Laurent M0047		- Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Haute-pierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTHER M0049	CS	- Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0050		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme NICOLAE Alina M0127		- Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
Mme NOURRY Nathalie M0011		- Pôle de Santé publique et Santé au travail - Serv. de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail/HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PENCREAC'H Erwan M0052		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFÄFF Alexander M0053		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale /PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie M0094		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme PORTER Louise M0135		- Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Haute-pierre	47.04 Génétique (type clinique)
PREVOST Gilles M0057		- Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana M0058		- Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie M0095		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC - Service de Chirurgie / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme RIOU Marianne M0141		- Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
ROGUE Patrick (cf. A2) M0060		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie Générale et Spécialisée / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine M0121		- Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Haute-pierre	47.01 Hématologie ; transfusion (type mixte : Hématologie)
Mme RUPPERT Elisabeth M0106		- Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / HC	49.01 Neurologie
Mme SABOU Alina M0096		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SCHEIDECKER Sophie M0122		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique
SCHRAMM Frédéric M0068		- Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme SOLIS Morgane M0123		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Haute-pierre	45.01 Bactériologie-Virologie ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme SORDET Christelle M0069		- Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
Mme TALAGRAND-REBOUL Emille M0142		- Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
TALHA Samy M0070		- Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0039		- Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Haute-pierre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius M0071		- Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VALLAT Laurent M0074		- Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique - Hôpital de Haute-pierre	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAY-RUSCH Aurélie M0128		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
Mme VILLARD Odile M0076		- Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle M0070		- Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALOSZYC Aniane ép. MARCANTONI M0116		- Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Joff rey M0077		- Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAÏ Christian P0166

Département d'histoire de la Médecine / Faculté de Médecine

72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques

B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Mr KESSEL Nils	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr LANDRE Lionel	ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	65. Neurosciences
Mme MIRALLES Célia	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mme SCARFONE Marianna	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mme THOMAS Marion	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr VAGNERON Frédéric	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr ZIMMER Alexis	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques

C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Pr Ass. GRIES Jean-Luc	M0064	Médecine générale (01.09.2017)
Pr Ass. GROB-BERTHOU Anne	M0109	Médecine générale (01.09.2015)
Pr Ass. GUILLOU Philippe	M0069	Médecine générale (01.11.2013)
Pr Ass. HILD Philippe	M0060	Médecine générale (01.11.2013)
Pr Ass. ROUGERIE Fabien	M0097	Médecine générale (01.09.2014)

C2 - MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE - TITULAIRE

Dre CHAMBE Juliette	M0108	53.03 Médecine générale (01.09.2015)
Dr LORENZO Mathieu		53.03 Médecine générale

C3 - MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Dre DUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019)
Dre SANSELME Anne-Elisabeth		Médecine générale
Dr SCHMITT Yannick		Médecine générale

D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES

D1 - PROFESSEUR AGREGE, PRAG et PRCE DE LANGUES

Mme ACKER-KESSLER Pia	M0065	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)
Mme CANDAS Peggy	M0066	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.99)
Mme SIEBENBOUR Marie-Noëlle	M0067	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JUNGER Nicole	M0068	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)
Mme MARTEN Susanne	M0068	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr ASTRUC Dominique	+ Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepierre
Dr DE MARCHI Martin	+ Pôle Oncologie médico-chirurgicale et d'Hématologie - Service d'Oncologie Médicale / ICANS
Mme Dre GERARD Bénédicte	+ Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre GOURIEUX Bénédicte	+ Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	+ Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau
Mme Dre LALLEMAN Lucie	+ Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - Permanence d'accès aux soins de santé - La Boussole (PASS)
Dr LEFEBVRE Nicolas	+ Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	+ Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	+ Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	+ Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Mme Dre PETIT Flore	+ Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - UCSA
Dr PIRRELLO Olivier	+ Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO
Dr REY David	+ Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre RONDE OUSTEAU Cécile	+ Pôle Locomax - Service de Chirurgie Séptique / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre RONGIERES Catherine	+ Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Centre Clinico Biologique d'AMP / CMC
Dr TCHOMAKOV Dimitar	+ Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre WEISS Anne	+ Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - SAMU

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o de droit et à vie (membre de l'Institut)
CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
MANDEL Jean-Louis (Génétique et biologie moléculaire et cellulaire)
- o pour trois ans (1er avril 2019 au 31 mars 2022)
Mme STEIB Annick (Anesthésie, Réanimation chirurgicale)
- o pour trois ans (1er septembre 2019 au 31 août 2022)
DUFOUR Patrick (Cancérologie clinique)
NISAND Israël (Gynécologie-obstétrique)
PINGET Michel (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques)
Mme QUOIX Elisabeth (Pneumologie)
- o pour trois ans (1er septembre 2020 au 31 août 2023)
BELLOCQ Jean-Pierre (Service de Pathologie)
DANION Jean-Marie (Psychiatrie)
KEMPF Jean-François (Chirurgie orthopédique et de la main)
KOPFERSCHMITT Jacques (Urgences médico-chirurgicales Adultes)
- o pour trois ans (1er septembre 2021 au 31 août 2024)
DANION Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)
DIEMUNSCH Pierre (Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale)
HERBRECHT Raoul (Hématologie)
STEB Jean-Paul (Chirurgie du rachis)

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. SOLER Luc CNU-31 IRCAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015-30.09.2021)

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS* DE L'UNIVERSITE

Pr CHARRON Dominique	(2019-2020)
Pr KINTZ Pascal	(2019-2020)
Pr LAND Walter G.	(2019-2020)
Pr MAHE Antoine	(2019-2020)
Pr MASTELLI Antoine	(2019-2020)
Pr REIS Jacques	(2019-2020)
Pr RONGIERES Catherine	(2019-2020)

(* 4 années au maximum)

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94	KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01	KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
BALDAUF Jean-Jacques (Gynécologie obstétrique) / 01.09.21	LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95	LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10	LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16	LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18	MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
BIENTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04	MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17	ORL / 01.09.10is (Génétique) / 01.09.16
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95	MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
BOEHM-BURGER Nelly (Histologie) / 01.09.20	MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	MARESCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.19
BOUSQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19	MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10	MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.86	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
BURSZTEJN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18	MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15	MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.11
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15	MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.09
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95	OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
CHAUVIN Michel (Cardiologie) / 01.09.18	PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
CHELLY Jameleddine (Diagnostic génétique) / 01.09.20	PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16	PINGET Michel (Endocrinologie) / 01.09.19
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00	POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
DIETMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17	RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
DUCLOS Bernard (Hépatogastro-Hépatologie) / 01.09.19	SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa.Chir.) / 01.09.13	SAUDER Philippe (Réanimation médicale) / 01.09.20
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10	SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02	SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.16	SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09	SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13	SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04	STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
GRUCKER Daniel (Institut de Physique Biologique) / 01.09.21	STOLL Claude (Génétique) / 01.09.09
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18	STORCK Daniel (Médecine Interne) / 01.09.03
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06	TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04	TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
IMLER Marc (Médecine Interne) / 01.09.98	TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08
JACOMIN Didier (Urologie) / 09.08.17	VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11	VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
JESSEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04	VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
KAHN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.18	WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.06
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06	WATTIEZ Arnaud (Gynécologie Obstétrique) / 01.09.21
KREMER Michel / 01.05.98	WIHLM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.18	WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07	WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08	WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.96

Légende des adresses :

FAC : Faculté de Médecine : 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.85.35.20 - Fax : 03.68.85.35.18 ou 03.68.85.34.67
 HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- NHC : Nouvel Hôpital Civil : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 69 55 07 08
- HC : Hôpital Civil : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68
- HP : Hôpital de Haute-pierre : Avenue Molère - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00
- Hôpital de La Robertsau : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11
- Hôpital de l'Esau : 15, rue Crnach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

CMCO - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00
 C.C.D.M. - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Graff enstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00
 E.F.S. : Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strauss" - 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.25.24.24

IURC - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

**RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU
 DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ
 DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG**

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

**LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS
 QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES
 A LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER**

SERMENT D'HIPPOCRATE

« Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les

lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément. Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque. »

REMERCIEMENTS

Mes remerciements s'adressent :

En premier lieu aux membres du jury qui me font l'honneur d'évaluer ce travail.

Je tiens à remercier Monsieur le Professeur Benoît Jaulhac de présider ma thèse et de m'avoir permis de découvrir les coulisses d'un laboratoire de microbiologie hospitalier.

Je souhaite grandement remercier Monsieur le Professeur Hansmann, de l'honneur qu'il me fait en acceptant d'être rapporteur de cette thèse et de l'intérêt qu'il a porté à mon travail.

Au Docteur Lavigne, je t'adresse tous mes remerciements pour ta bienveillance particulièrement cette année, ton aura de chef n'a de cesse de m'impressionner. J'espère me perfectionner dans l'exercice du tutoiement.

Au Docteur Deboscker, je tiens tout d'abord à te remercier d'avoir endossé le rôle de directrice de thèse, de m'avoir encadrée tout le long de ce travail et de m'avoir partagée ta rigueur et ton perfectionnisme. Ta disponibilité, tes « coups de pression » et tes encouragements m'ont été précieux.

Aux membres et ex-membres de l'Equipe Opérationnelle d'Hygiène, vous m'avez fait tomber en amour de votre métier dès mon premier semestre d'internat. Une pensée aux seniors, Céline « madame travaux », Céline « madame BHRe », Jacinthe « madame bionettoyage », Laure « madame qualité ». Aux infirmières qui m'ont choyée : merci, à Anne « la respectable dinosaure », Anne-Marie, Chantal « madame Caliméro », Delphine, Martine et les anciennes hautepiériennes Laetitia et Sylvie. Un énorme merci aux rayonnantes Elodie, Carole, Laurence et Noelle. Mention spéciale à Béatrice, sans qui ce recueil titanesque engendré sur plusieurs années des données sur *Clostridioides difficile* n'aurait été possible.

Aux membres du DIM, merci pour toutes les occasions professionnelles au cours de ce stage. Une pensée aux seniors qui m'ont encadrée tout le long, à Claire « Madame Sauvage », à la patiente Florence, à la douce Hassina, à Joris qui ne manque pas d'« R », à Pierre pour ta sagesse et ton écoute permanente, à Valérie « madame SIM » et au chef de cette belle troupe Dr NISAND ... bien entendu il m'est impossible d'oublier l'aimable « serviteur » Joël.

Aux membres de Santé publique France, pour ce semestre particulier « crise sanitaire », un merci tout spécialement à Caroline « madame rigueur », Sophie « madame légionelle » et Oriane « madame rougeole ».

Aux membres du service Santé et autonomie et de la Ville de Strasbourg, merci pour cette année « COVID » passée auprès de vous, vous restez mon deuxième amour professionnel. A mon amie Ariane tes encouragements et ta présence ont été de vrais carburants pour ma nouvelle vie, à Lionel mon complice merci d'être toujours là, à Sabine merci pour ton amour de la connaissance et ta teigne durant les médiations en ville, à Céline merci pour ton dynamisme, au fringant chef Thibaut merci pour tes conseils avisés et le partage de l'amour de ton métier.

Aux membres du service du laboratoire de bactériologie, mon passage de 3 mois fut court et intense, je ne garde que le meilleur de cette expérience.

Un grand merci, aux membres du « Good Moral and Right Conduct » (GMRC), impliqués dans le suivi des internes Pr Meyer, à François S et François L.

A mes co-internes et collègues qui ont croisé ma route et moi la leur, je vous remercie de vos échanges autour d'un café, verre ou jeux. Aux futurs docteurs juniors Thibaut.G et Mihaela, la fin est proche (ou pas ...), on y arrivera ! Des mercis, à Amine hâte que nos vendredis cinéma reprennent de façon pérenne et que tu expérimentes à ton tour l'expérience thèse, à la relève Alexia et Bertrand : courage, à Louisa, et Noémie, à l'intrépide Clémence et au pondéré

Thibaut.F. A Ines, Thomas, Assilina, Clotilde, Chaïmae et Yannick, « madame cristaux » a hâte de vous revoir hors de l'antre du PTM.

A tous mes amis insulaires, malgré la distance, je pense à vous et espère vous revoir en France métropole ou sur un coin de plage. Merci à ma « sœur de cœur » Mathilde dans quelques années on en rigolera de ces épreuves de la vie, à Julien nos bêtises me manquent le passage à l'âge adulte nous fait perdre notre folie et à sa moitié Jeremy continue à prendre bien soin de ce sage petit fou, à la pétillante Fany merci pour tes messages et soutien sans faille, à Rémy et ses snaps ensoleillés, à mon voisin Edwin et à sa douce moitié Sarah et à Charles et enfin à Larissa dite « Hamrissa » ma voisine de palier pendant quelques années merci pour les soirées miss France et aux pauses apfelstrudel au Gruber.

A mes terriens alsaciens ou rencontres en terre alsacienne, je vous remercie de m'accompagner dans cette vie strasbourgeoise. Mes premiers remerciements vont au trio « MYP » à Marc, je te remercie d'avoir supporté ma moitié jusque-là et d'en prendre encore soin (quand les forces me manquent), à l'adorable Louise j'espère atteindre ton niveau de sagesse maternelle, à Yann le colmarien-suisse j'attends toujours cette séance musculation et application d'enseignements sur la prise de masse, à Pierre-Yves et Manon merci pour ces pauses vertes, à Sarah et Alex merci pour l'énergie solaire (parfois épuisante) que vous dégagez, à Alexandre l'ornithophile j'espère bientôt te revoir à la maison autour d'un jeu et aux vikings exilés à l'ouest Andréa et Maxime.

A mon cancer, à ce « memento mori » permanent, ma nouvelle vie a commencé quand l'ancienne a pris fin.

A mon royal animalier, Rimbaud merci de me réapprendre tous les jours les bases de la patience.

Les mots les plus simples étant les plus forts, j'adresse mon affection à toute ma famille. A ma mamie Olympe, à ma deuxième maman Nounou, malgré mon éloignement depuis plusieurs années, je pense fort à vous. A la famille PREST, Séraphin, Nokhoune, Céline, Daniel, la petite

dernière Iris et à maman Anny merci pour ces pauses lorraines et haut-rhinoises de véritables bouffées d'air hors du rythme de vie strasbourgeois.

J'espère rendre fiers mes défunts grands-parents Jojo, mamie Samsy et papi La qui ne sont plus parmi nous pour y assister, un nouveau titre de docteur se rajoute à la famille.

A mes parents, je vous aime et vous remercie pour votre affection inépuisable quelles que soit les circonstances.

Enfin à mon Tanuki d'époux, *merci* pour les années parcourues à mes côtés et pour le futur à venir. Merci d'être présent pour le meilleur comme le pire, le planifié comme l'impromptu ; pour me soutenir dans mes folies de vie. Merci pour les innombrables, critiques et corrections pour lesquelles tu as mis bien trop de zèle à mon gout.

TABLE DES MATIERES

ABREVIATIONS	20
INDEX DES FIGURES.....	22
INDEX DES TABLEAUX	24
INTRODUCTION	25
1. De la bactérie à sa prise en charge.....	25
1.1. Présentation de <i>Clostridioides difficile</i> et des pathologies associées	25
1.2. Facteurs de risque	28
1.3. Stratégies de diagnostic.....	30
1.3.1. Test immuno-enzymatique	31
1.3.2. Méthodes moléculaires.....	32
1.3.3. Algorithme.....	32
1.4. Stratégies de traitement	33
2. Épidémiologie en France et en Europe.....	35
3. Mesures de prévention et de contrôle des ICD	39
3.1. Précautions standard	39
3.2. Précautions complémentaires.....	40
3.2.1. Hygiène des mains.....	40
3.2.2. Équipements de protection individuelle (EPI).....	41
3.2.3. Bionettoyage.....	41
3.2.4. Gestion des dispositifs médicaux	42
3.2.5. Gestion des déchets et des excréta	42
3.3. Organisations des soins	42
4. Rationnel	44
MATERIEL ET METHODE	47
1. Lieu de l'étude	47
2. Variables.....	47
3. Analyses microbiologiques.....	49
4. Définitions	51
4.1. Définition d'une ICD.....	51
4.2. Définition des récives et des nouvelles ICD.....	52
4.3. Définition des cas groupés d'ICD.....	52
4.4. Définition d'une ICD nosocomiale	52
4.5. Définition d'une « ICD chronique ».....	53
4.6. Définition d'une « UF prévalente ».....	53

5. Analyses statistiques	53
RESULTATS	55
1. Description de la population et des infections	55
2. Description du taux d'incidence annuel des ICD et de la consommation d'antibiotiques	57
3. Corrélation entre le taux d'incidence d'ICD nosocomiales et la consommation d'antibiotiques de 2012 à 2019	60
4. Description des cas groupés d'ICD	63
4.1. Clusters d'ICD de 2012 à 2019	63
4.2. Description des clusters d'ICD en regard des stratégies de surveillance	67
DISCUSSION	69
CONCLUSION	74
ANNEXES	78
Annexe 1 : Affiche à apposer sur la porte de la chambre du patient atteint d'une ICD	78
Annexe 2 : Fiche de liaison transport d'un patient nécessitant des précautions complémentaires 79	
Annexe 3 : Protocole de prise en charge d'un patient en précautions contact ICD	80
Annexe 4 : Algorithme décisionnel pour le contrôle des cas d'ICD appliqué par l'EOH des HUS 81	
Annexe 5 : Taux d'incidence des nouvelles infections et récurrences d'ICD pour 1000JH et de la consommation d'antibiotiques en DDJ/1000JH par année	82
Annexe 6 : Taux d'incidence des ICD nosocomiales pour 1000JH par année et par secteur	82
Annexe 7 : Consommation d'antibiotiques en DDJ/1000JH par et par secteur	83
Annexe 8 : Corrélation du taux d'incidence des ICD nosocomiales et la consommation d'antibiotiques « déclencheurs »	84
Annexe 9 : Corrélation du taux d'incidence des ICD nosocomiales et la consommation d'antibiotiques déclencheurs par secteur	85
Annexe 10 : Nombre de cas groupés d'ICD et nombre moyen de patients par année	86
BIBLIOGRAPHIE	87
DECLARATION SUR L'HONNEUR	92

ABREVIATIONS

CCLIN : Centre de Coordination de la Lutte contre les Infections nosocomiales

CDT : *Clostridioides difficile* toxinogène

CépiDc : Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de Décès

CNR : Centre National de Référence

CPIAS : Centre d'Appui pour la Prévention des Infections Associées aux Soins

DASRI : Déchets d'Activité de Soins à Risque Infectieux

DDJ : Dose Définie Journalière

DM : Dispositifs Médicaux

EOH : Equipe Opérationnelle d'Hygiène

EPI : Equipement de Protection Individuelle

ESCMID : *European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*

ESGCD : groupe d'étude européen sur *Clostridioides difficile*

GDH : enzyme Glutamate DésHydrogénase

HCSP : Haut Conseil de la Santé publique

HUS : Hôpitaux Universitaires de Strasbourg

ICD : Infection à *Clostridioides difficile*

IEA ou EIA : test immuno-enzymatiques

InVS : Institut de Veille Sanitaire

IPP : Inhibiteurs de Pompes à Protons

JH : Journée d'Hospitalisation

MCO : secteur de Médecine, Chirurgie, Obstétrique

NAAT : Test d'amplification des acides nucléiques

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PC : Précautions Complémentaires

PCC : Précautions Complémentaires Contact

PCR : Amplification en chaîne par polymérase (*Polymerase Chain Reaction*)

PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information

PS : Précautions Standard

RAISIN : Réseau d'Alerte d'Investigation et de Surveillance des Infections nosocomiales

SHA : Solution Hydro Alcoolique

SIH : Système d'Information Hospitalier

SLD : Soins Longue Durée

SSR : Soins de Suite et de Réadaptation

RSA : Résumé de Sortie Anonyme

TMF : Transplantation de Microbiote Fécal

UF : Unité Fonctionnelle

VPN : Valeur Prédictive Négative

VPP : Valeur Prédictive Positive

INDEX DES FIGURES

Figure 1 : Risque d'ICD selon le type d'antibiotiques	30
Figure 2 : Algorithme de diagnostic des infections à C. difficile	33
Figure 3 : Signalements des ICD en France, d'août 2001 à décembre 2010	36
Figure 4 : Nombre de séjours pour entérocolite à C. difficile en France	38
Figure 5 : Frise chronologique de la mise en place des stratégies de surveillance des cas d'ICD de 2012 à 2019	46
Figure 6 : Algorithme d'interprétation des résultats microbiologiques du laboratoire de bactériologie des HUS avant 2018	50
Figure 7: Algorithme d'interprétation des résultats microbiologiques du laboratoire de bactériologie des HUS depuis 2018	51
Figure 8: Définitions des différents épisodes d'ICD dans notre étude	53
Figure 9: Taux d'incidence (pour 1000 JH) des nouvelles ICD, des ICD nosocomiales, des récurrences d'ICD et consommation globale d'antibiotiques de 2012 à 2019	58
Figure 10: Taux d'incidence (pour 1000 JH) d'ICD nosocomiales et consommation globale d'antibiotiques dans les différents secteurs de 2012 à 2019.	60
Figure 11: Corrélation du taux d'incidence des ICD nosocomiales et de la consommation d'antibiotiques par trimestre.....	61
Figure 12: Corrélation du taux d'incidence des ICD nosocomiales et de la consommation d'antibiotiques déclencheurs	62
Figure 13: Corrélation du taux d'incidence des ICD nosocomiales et la consommation d'antibiotiques déclencheurs en service de Médecine et SSR	63
Figure 14: Evolution du nombre et de la taille des cas groupés et du nombre moyen de patients par cluster de 2012 à 2019.....	64

Figure 15: Evolution du nombre et de la taille des cas groupés et du nombre moyen de patients par cluster de 2012 à 2019 en médecine	65
Figure 16 : Evolution du nombre et de la taille des clusters d'au moins 3 patients et du nombre moyen de patients par cluster de 2012 à 2019	66

INDEX DES TABLEAUX

Tableau 1 : Données générales sur les HUS de 2012 à 2019	55
Tableau 2 : Description générale des variables concernant les ICD aux HUS de 2012 à 2019	56

INTRODUCTION

1. De la bactérie à sa prise en charge

1.1. Présentation de *Clostridioides difficile* et des pathologies associées

Clostridioides difficile (anciennement *Clostridium difficile*) est décrit en 1935 par Hall et O'Toole, qui lui octroyèrent ce nom d'espèce en conséquence des difficultés qu'ils éprouvèrent à l'isoler et de sa croissance très lente en milieu de culture (1). Initialement associé au genre *Clostridium*, il fût reclassé en 2015, par Lawson et Rainey, dans le genre *Clostridioides* (2).

C. difficile est la principale cause de diarrhées nosocomiales en milieu hospitalier (3). Il représente en effet jusqu'à 10 % de ces dernières et jusqu'à 25 % des cas de diarrhées post antibiotiques (4). La diarrhée est l'un des principaux effets secondaires d'une antibiothérapie. Il est estimé qu'environ 2 à 7 % des patients devant être hospitalisés et recevant un antibiotique présenteront une diarrhée (5).

C. difficile est un bacille à gram positif anaérobie strict sporulé. Il existe différentes souches dont certaines sont productrices de toxines (toxines A et B) responsables de diarrhées. Seules les souches toxinogènes sont pathogènes. Ainsi le diagnostic de diarrhée à *C. difficile* ne devrait être posé que si les toxines sont détectées dans les selles à l'examen microbiologique. Ces toxines jouent un rôle important dans la virulence de la souche. La toxine A est une entérotoxine et la toxine B est une cytotoxine.

Dans la dernière version de ses recommandations, en 2021, l'*European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* (ESCMID) définit un épisode d'infection à *C. difficile* (ICD) par (6) :

- Des signes cliniques compatibles avec une ICD et la mise en évidence de toxines de *C. difficile* par dosage immuno-enzymatique sans autre cause de diarrhée, ou

- Des signes cliniques compatibles avec une ICD et un test d'amplification des acides nucléiques (NAAT) positif de préférence avec une valeur seuil de cycle bas (7,8), ou une culture de toxines de *C. difficile* positive, ou
- une colite pseudomembraneuse diagnostiquée lors d'une endoscopie, après une colectomie ou à l'autopsie, en association avec un test positif pour la présence de *C. difficile* toxinogène (CDT) (9).

La diarrhée est définie comme la production d'au moins 3 selles molles, correspondant au type 6-7 sur l'échelle des selles de Bristol (10), en 24 heures.

La clinique de l'ICD est composée de diarrhées post-antibiotiques dites « simples » et/ou de colites pseudomembraneuses (inflammation sévère du côlon responsable de la présence de membranes tapissant les parois de l'intestin donnant le nom de la maladie). La létalité au cours d'une diarrhée simple attribué à *C. difficile* est inférieure à 1 % (11). En cas de colite pseudomembraneuses, la létalité peut atteindre 35-50 % (12,13). D'après les données du Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDC), le nombre de décès liés à une ICD en France métropolitaine variaient de 312 à 232 décès par an pour la période de 2012 à 2017 (14).

Toujours selon l'ESCMID de 2021, la réponse au traitement est définie par l'arrêt des diarrhées ou le retour à une production de selles normales pour le patient au cours du traitement et ce jusqu'à 48 heures après la fin de ce dernier, accompagné d'une amélioration des paramètres de gravité de la maladie. La définition d'une ICD réfractaire correspond à une ICD qui ne répond pas à un traitement antibiotique conforme aux recommandations, après 3 à 5 jours de traitement. Cette durée de 3 à 5 jours correspond au délai standard de réponse d'un traitement par métronidazole (6).

L'ICD est une maladie qui présente un taux de récurrence non négligeable. Globalement, le risque de récurrence est d'environ 25 % (11) mais varie selon le nombre d'épisodes qui a déjà eu lieu.

Ce risque est de 20 % après le premier épisode infectieux, il atteint 40 % après le deuxième épisode et 60 % après trois épisodes (15,16).

La récurrence est définie par un épisode d'ICD survenant dans les 8 semaines suivant le début d'un précédent épisode, à condition que ce dernier soit résolu après la fin du traitement initial (17). Les rechutes peuvent être des « récurrences vraies » liées à la persistance de la souche initiale ou des « réinfections » en lien avec l'acquisition d'une souche différente (18). Par convention, au-delà de 8 semaines, on dit qu'il s'agit d'une nouvelle infection (17). En pratique clinique, il n'est pas possible de différencier une récurrence d'une réinfection.

La définition de la sévérité d'une ICD a évolué entre les recommandations européennes de 2014 (19) et celles de 2021 (6). Dans les recommandations de l'ESCMID 2014, l'ICD sévère était définie comme un épisode d'ICD pouvant être responsable d'une colite sévère, ou d'une évolution compliquée de la maladie, avec des effets systémiques importants liés aux toxines, et d'un choc nécessitant une hospitalisation en service de réanimation, voire une colectomie, ou qui est susceptible d'entraîner un décès. Les recommandations de 2021 introduisent la notion d'ICD sévèrement compliquée en complément de celle d'ICD sévère :

- L'ICD sévère est caractérisée par l'un des facteurs suivants : fièvre, leucocytose (leucocytes $>15 \times 10^9/L$) et augmentation de la créatinine sérique (soit $>50\%$ au-dessus de la valeur initiale).
- L'ICD sévèrement compliquée est définie par la présence de l'un des facteurs suivants qui doivent être attribués à l'ICD : hypotension, choc septique, lactate sérique élevé, iléus, mégacolon toxique, perforation intestinale ou toute détérioration rapide du patient.

1.2. Facteurs de risque

C. difficile est une bactérie de la flore digestive chez l'homme. Sa transmission se fait par voie féco-orale. Elle est facilitée par le fait que la forme sporulée du *C. difficile* lui permette de persister longtemps dans l'environnement et dans la flore digestive.

Quand les conditions sont défavorables, *C. difficile* peut survivre grâce à la sporulation. La spore formée est très résistante aux agents physiques et chimiques. Quand les conditions redeviennent favorables, la spore germe pour donner naissance à un *C. difficile* végétatif, capable de se multiplier rapidement. Les formes végétatives sont fragiles et ne résistent pas en milieu extérieur. Dans l'appareil digestif, la colonisation de l'intestin par le bacille est influencée par le microbiote ainsi que par l'activité métabolique qui peuvent tous deux être perturbés par la prise d'antibiotiques.

Dans la population générale, le portage asymptomatique de *C. difficile* varie entre 0 et 15 % chez les adultes (20). Dans les études qui ciblaient des patients âgés hospitalisés en soins de longue durée, la prévalence du portage asymptomatique variait de 0 à 51 % (21). L'étude PORTADIFF menée en 2022 dans 10 hôpitaux français, dont l'objectif était d'évaluer le portage de cette bactérie, montrait que 11 % des patients hospitalisés étaient porteurs asymptomatiques de *C.difficile* toxigène ou non toxigène (22). Ces porteurs sains représentent un réservoir de bactéries et contribuent à leur dissémination dans l'environnement.

Le passage de la colonisation à l'infection symptomatique est influencé par plusieurs facteurs dont l'état général des patients, l'âge et la notion d'antibiothérapie prolongée. En milieu hospitalier, la facilité d'acquisition de *C. difficile* peut s'expliquer par la participation de plusieurs variables : la pression de sélection des antibiotiques, la dissémination des souches dans l'environnement par manuportage, la promiscuité des patients et les caractéristiques naturelles de survie des spores sur les supports inertes.

Les principaux facteurs de risque d'ICD se répartissent en 3 catégories (23,24) :

Les facteurs intrinsèques au patient tels que :

- L'âge supérieur à 65 ans,
- La présence de comorbidités,
- Un antécédent d'ICD,
- Un faible taux d'anticorps anti-toxines.

Les facteurs modifiant le microbiote du patient tels que :

- La consommation d'antibiotiques,
- Une chimiothérapie,
- La consommation d'antiacides gastriques tels que les inhibiteurs de pompes à protons (IPP),
- Les lavements et laxatifs.

La multiplication de l'exposition à la bactérie :

- Des hospitalisations répétées
- La présence d'un voisin de chambre porteur de *C. difficile*,
- Le passage dans une chambre préalablement occupée par un patient contaminé.

La consommation d'antibiotiques est un facteur précipitant l'émergence de l'infection. La prise de plusieurs antibiotiques, la voie d'administration orale et une durée prolongée de l'antibiothérapie augmentent le risque de diarrhée associée à *C. difficile*.

Les antibiotiques principalement incriminés sont ceux ayant un spectre d'action large et susceptibles de perturber la flore intestinale ainsi que de favoriser l'implantation de *C. difficile* (25). Une étude de 1998 présentait un état des lieux des risques d'ICD selon la famille d'antibiotiques consommée. Ses résultats sont présentés sur la figure 1. Deux études plus

récentes retrouvaient comme principaux antibiotiques prédisposants, les céphalosporines, la clindamycine, les fluoroquinolones et y ajoutait les carbapénèmes (26,27).

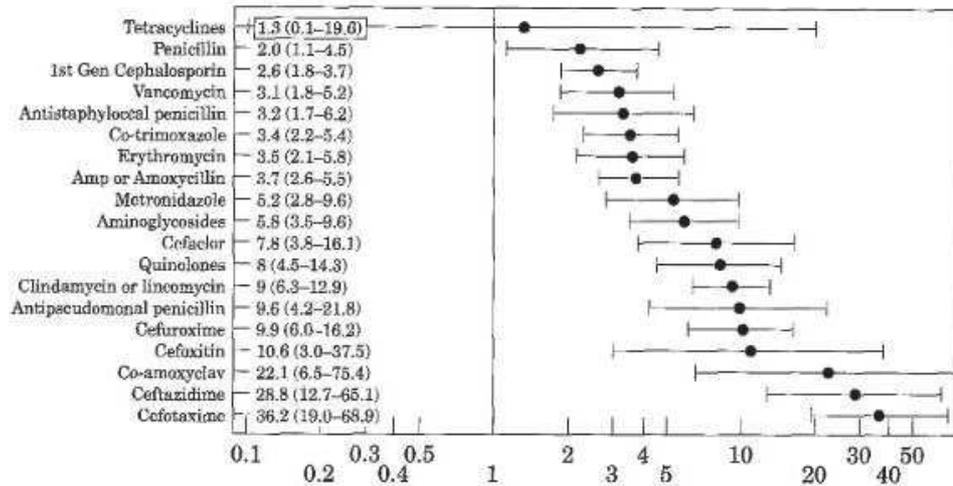


Figure 1 : Risque d'ICD selon le type d'antibiotiques (Bignardi, 1998 (28))

Les résultats d'une méta-analyse de 2020 indiquaient que les antibiotiques fortement associés sont les carbapénèmes et les céphalosporines de 3^{ème} et 4^{ème} génération. Les patients étaient deux fois plus susceptibles de développer une ICD après avoir été récemment exposés à ces antibiotiques. Des associations plus modestes ont été observées avec les quinolones (principalement fluoroquinolones), les lincosamides, les céphalosporines de 2^{ème} génération et les pénicillines combinées aux inhibiteurs de bêta-lactamase (29).

1.3. Stratégies de diagnostic

En 2009, l'ESCMID publiait le premier document d'orientation sur le diagnostic des ICD, incitant à la mise en place d'algorithmes dans de nombreux laboratoires en Europe (30). Ce document a été mis à jour en 2016 incluant de nouveaux tests tels que l'amplification des acides nucléiques (NAAT) (31). Cette révision résume les recommandations d'optimisation des tests de diagnostic d'ICD, permettant une amélioration de leur mise en évidence ainsi qu'une

uniformisation permettant une optimisation de leur gestion, de leur prévention et de leur surveillance en Europe.

Le diagnostic d'ICD repose sur la détection des toxines dans les selles. Parmi les nombreuses méthodes disponibles, aucune ne répond à toutes les attentes du biologiste en termes de sensibilité, spécificité, rapidité et coût (32). Le meilleur compromis préconisé par l'ESCMID est obtenu en adoptant un algorithme en deux étapes : une méthode sensible de dépistage qui va permettre d'écartier le diagnostic d'ICD lors d'une infection, et qui, en cas de résultat positif, sera suivie d'une méthode de confirmation plus spécifique (33).

Ces tests se basent sur des examens de référence. Il s'agit principalement de la culture de toxines et du test de cytotoxicité cellulaire permettant respectivement la détermination de la production de toxines par *C. difficile* et la mise en évidence de l'effet cytopathogène des toxines. Ces méthodes de référence sont très sensibles et représentent le « Gold Standard » actuel. Elles sont cependant longues à réaliser (d'une durée de 2 à 4 jours) et nécessitent des infrastructures de laboratoire lourdes et ne permettent donc pas une utilisation en routine dans la plupart des laboratoires (34).

Les tests réalisés en routine sont moins performants et incluent les tests immuno-enzymatiques (IEA) et les méthodes moléculaires.

1.3.1. Test immuno-enzymatique

Il existe deux types d'IEA : l'IEA GDH qui détecte l'enzyme glutamate déshydrogénase (GDH) produite par *C. difficile* et l'IEA toxines qui révèle la présence de la toxine A, ou des toxines A et B, dans les selles.

La détection de la GDH est une technique rapide et très sensible avec une valeur prédictive négative (VPN) d'au moins 97 % (35). Sa faible spécificité nécessite d'effectuer un deuxième test pour révéler la présence de toxines ou de gènes de toxines.

La détection des toxines A et B est une technique rapide, simple avec une très bonne spécificité. Toutefois, de nombreuses études ont montré son manque de sensibilité, allant de 52 à 66 % en comparaison avec la culture de toxines. La valeur prédictive positive (VPP) du test est insuffisante en cas de faible prévalence de l'infection et il doit donc être utilisé en combinaison avec une autre méthode (30).

1.3.2. Méthodes moléculaires

Ces méthodes d'amplification permettent de révéler la présence des gènes *TcdA* codant la toxine A, *TcdB* codant la toxine B, *TcdA* et *TcdB* codant la toxine binaire et d'indiquer la délétion possible du nucléotide en position 117 du gène *TcdC* qui est un marqueur présomptif de la souche épidémique 027. La détection est rapide et très sensible. Leur spécificité imparfaite s'explique par le fait qu'elles détectent les souches toxigènes indépendamment de l'activation des gènes, soit le portage d'une souche toxigène non productrice de toxine in vivo (gènes non activés). De plus, ces tests présentent le risque de rendre des résultats faussement négatifs en cas de mutations des gènes *TcdA* ou *TcdB* ou en présence de nouveaux clones émergents hypervirulents (30).

1.3.3. Algorithme

Afin de pallier aux défauts de sensibilité ou de spécificité de chaque test individuellement, l'ESCMID recommande la combinaison de 2 à 3 méthodes successives (36). Cette combinaison de tests permet de diminuer les résultats faussement négatifs.

La figure 2 présente la combinaison de ces algorithmes de diagnostic, le test numéro 1 est l'IEA GDH, le test 2 peut être le test de référence, IEA toxines et/ou l'amplification en chaîne par polymérase des toxines (PCR).

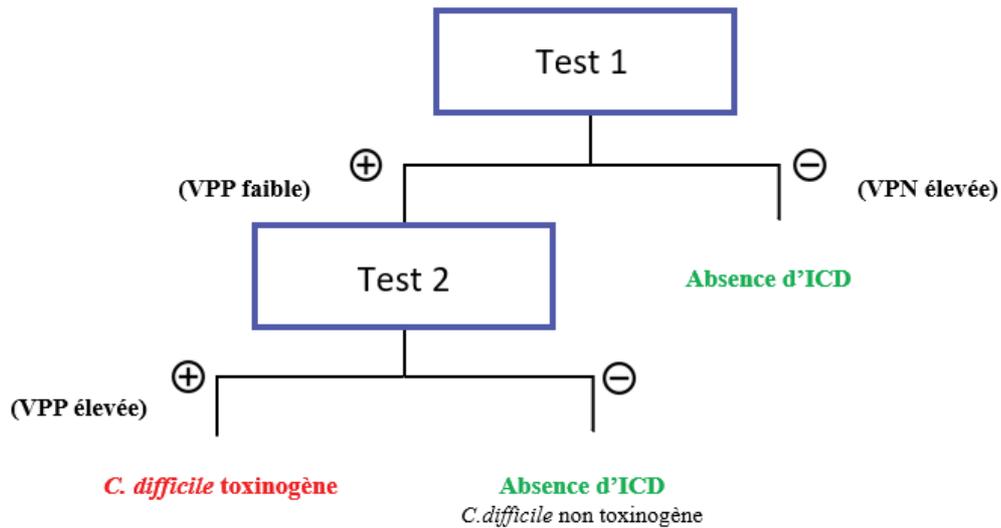


Figure 2 : Algorithme de diagnostic des infections à *C. difficile* (33)

Dans le cas d'un test IEA toxines négatif en deuxième test, du fait d'une faible VPN, les résultats doivent être confirmés par un troisième test tel que la PCR.

1.4. Stratégies de traitement

En 2009, l'ESCMID publiait le premier document d'orientation sur le traitement de l'ICD (30) ; ce document a été actualisé en 2021 (6). Cette dernière version a permis au groupe d'étude européen sur *C. difficile* (ESGCD) d'intégrer les différents traitements antimicrobiens de l'ICD et les nouvelles approches thérapeutiques telles que la transplantation de microbiote fécal (TMF) et les anticorps monoclonaux liant les toxines. La stratégie de traitement est maintenant guidée par le risque de récurrence plus que par la gravité initiale (6).

- Traitement d'un premier épisode d'ICD :
 - fidaxomicine per-os : 200 mg x2/j pendant 10 jours ou
 - alternative : vancomycine per-os : 125 mg x4/j pendant 10 jours

- Traitement d'une 1^{ère} récurrence :
 - Si fidaxomicine en 1^{er} choix : vancomycine 125 mg x4/j pendant 10 jours + bezlotoxumab (1 dose) si disponible
 - Si vancomycine en 1^{er} choix : fidaxomicine 200 mg x2/j pendant 10 jours, ou 200 mg x2/j pendant 5 jours puis 200 mg 1j/2 pendant 20 jours
 - Si fidaxomicine et bezlotoxumab non disponibles : vancomycine en schéma décroissant : 125 mg 4x/j 14j puis 125 mg x2/j 7j, puis 125 mg x1/j 7j puis 125 mg 1j/2 7j puis 125 mg 1j/3 7j.

- Traitement pour une nième récurrence :
 - Vancomycine 125 mg x4/j pendant 10 jours + bezlotoxumab, si fidaxomicine. ; associée ou non à une TMF

- Traitement chez un patient à risque élevé de récurrence :
 - 1^{er} choix : fidaxomicine, si possible : 200 mg x2/j 5j puis 200 mg 1j/2 – 20j
 - Alternative : vancomycine 125 mg x4/j pendant 10 jours + bezlotoxumab (1 dose)

- ICD grave : vancomycine per os 125 mg x4/j pendant 10 jours ou fidaxomicine 200 mg x2/j pendant 10 jours. Pas d'association systématique avec le métronidazole.

- ICD compliquée, ou ICD grave réfractaire : discuter l'ajout de tigécycline IV (charge 100 mg puis 50 mg x2/j). En cas de colite pseudomembraneuse, perforation colique ou de péritonite accompagnée d'une défaillance organique, une prise en charge chirurgicale sera envisagée consistant en une colectomie.

- ICD réfractaire :
 - Non compliquée et stable : revoir le diagnostic
 - Si aggravation : avis chirurgical. Discussion TMF si chirurgie refusée.

La réponse au traitement est obtenue lorsque le patient ne présente plus de diarrhée et a eu des selles formées ou normales pour ce patient, pendant la durée du traitement, et au moins 48 heures après la fin du traitement, et que les paramètres de gravité de la maladie (clinique, microbiologique et radiologique) se sont améliorés (6).

2. Épidémiologie en France et en Europe

L'émergence et la diffusion d'une souche particulière, épidémique, dite 027, est à l'origine de l'augmentation de l'incidence des ICD au début des années 2000. Cette souche a commencé à diffuser en Amérique et au Canada, puis en Europe, dont la France (figure 3). Cette souche 027 est caractérisée par une résistance à l'érythromycine et aux fluoroquinolones qui peut avoir sélectionné sa dissémination, et une hyperproduction de toxines A et B qui lui confère une virulence accrue responsable de taux élevés de morbidité et de mortalité observés (37).

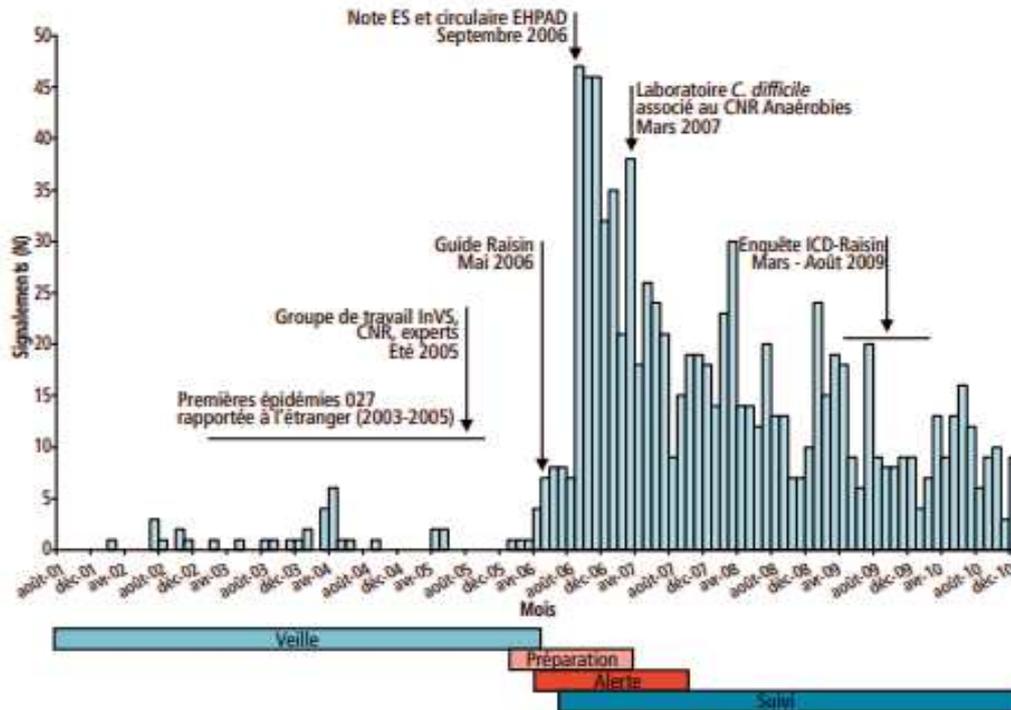


Figure 3 : Signalements des ICD en France, d'août 2001 à décembre 2010 (38)

De 2001 à 2005, aucun système français de surveillance des ICD n'existait. L'arrivée en France du clone 027 a été anticipée, en 2005, par l'application de recommandations de prévention et de surveillance rédigées par un groupe de travail constitué par l'Institut de veille sanitaire (InVS), du laboratoire de l'Hôpital Saint-Antoine (laboratoire *C. difficile* associé au Centre National de Référence (CNR) des bactéries anaérobies et du botulisme à partir de 2007) et des représentants du Centre de Coordination de la Lutte contre les Infections nosocomiales (CCLIN). En 2006, la création d'un guide par le Réseau d'Alerte d'Investigation et de Surveillance des Infections nosocomiales (RAISIN) a permis de faire la synthèse des recommandations en termes de diagnostic biologique, de signalements et de mesures d'hygiène spécifiques aux ICD. À la suite de l'émergence du clone épidémique entre 2006-2007, particulièrement dans le nord de la France, le Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) a rédigé un avis en reprenant les recommandations de 2006 du RAISIN, afin de mobiliser les établissements de santé et les établissements accueillant des personnes âgées. En réponse à

l'augmentation des demandes d'expertise microbiologique, en 2007, la création du CNR *C. difficile* associé au CNR des bactéries anaérobies et du botulisme devenait indispensable. Les données du CNR *C. difficile* et des signalements d'infections nosocomiales a permis le suivi de la dynamique de diffusion du clone 027 (38). En complément, l'InVS et le CNR *C. difficile* ont réalisé en 2009 une étude nationale prospective multicentrique, appelée ICD-RAISIN, afin d'évaluer l'incidence des ICD et les caractéristiques des souches (39). Dans cette étude, plusieurs établissements de santé français dont 105 services de courts séjours et 95 services de réadaptation ont été suivis pendant 6 mois. L'incidence observée des ICD était respectivement de 2,28 cas et 1,15 cas/10 000 patient-jours. Les cinq principales souches retrouvées étaient 014/020/077 (18,7 %), 078/126 (12,1 %), 015 (8,5 %), 002 (8 %) et 005 (4,9 %) (39).

En 2012, une étude française prospective multicentrique, réalisée auprès de 70 établissements de santé dont la nature (CHU, cliniques...) et la taille variaient, a rapporté une incidence d'ICD de $3,6 \pm 2,9$ cas/ 10 000 patient-jours (40). D'après les auteurs, une comparaison entre les années 2009 et 2012 soulignait une augmentation d'incidence probablement sous-estimée par un manque de suspicion clinique ou par un défaut de sensibilité des techniques diagnostiques utilisées.

Selon la base nationale de données PMSI MCO constituée de l'agrégation des fichiers de résumé de sortie anonyme (RSA) transmis et validés par les établissements de santé ayant une activité d'hospitalisation en médecine, chirurgie, obstétrique (MCO), le nombre de séjours pour entérocolite à *C. difficile* a une tendance à l'augmentation allant de 4 236 à 5 828 séjours annuels de 2012 à 2019 (figure 4) (41).

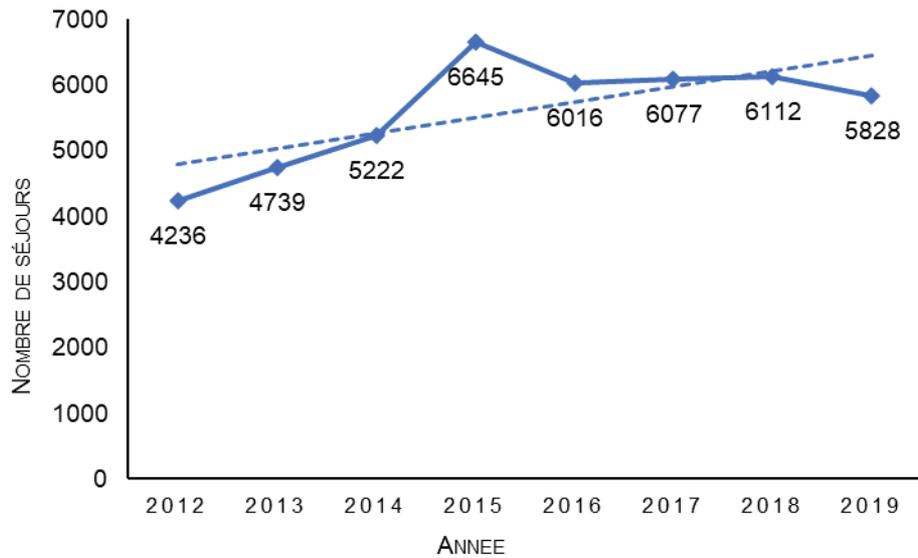


Figure 4 : Nombre de séjours pour entérocolite à *C. difficile* en France – Données ScanSanté : séjours avec mention du diagnostic CIM-10 avec A04.7 en diagnostic principal (41)

La prévention et la surveillance des ICD est un enjeu de santé publique. En effet, selon une étude de 2015 réalisée dans des hôpitaux de soins de courte durée français, ces infections sont responsables d'une augmentation de la durée moyenne de séjour d'hospitalisation associée à un surcout moyen par séjour avec ICD estimé à 9 575 euros extrapolé à 1 631,1 millions d'euros; au niveau national dont 12,5 % serait attribuable aux récurrences (42).

De janvier à décembre 2017, aux Hôpitaux universitaires de Strasbourg (HUS), une souche moins fréquemment retrouvée en Europe, dite 018, a été isolée pour la première fois en France en lien avec une épidémie dans des services de gériatrie. Cette souche serait associée à des ICD sévères et à la genèse d'épidémies. La souche 018 est multirésistante aux antibiotiques (résistance à l'érythromycine, la clindamycine et la moxifloxacine). Cette première épidémie de *C. difficile* 018 en France a été associée à un taux élevé de mortalité (43).

3. Mesures de prévention et de contrôle des ICD

La forme sporulée de *C. difficile* lui donne la capacité d'être résistante aux différents désinfectants classiquement utilisés en établissement de santé, aussi bien pour les mains que pour les surfaces inertes (44).

A l'hôpital, les réservoirs potentiels de *C. difficile* sont les patients atteints d'ICD, l'environnement et les dispositifs médicaux (DM). Les principaux vecteurs en cause dans les transmissions croisées sont alors les mains contaminées du personnel soignant ou des visiteurs après contact avec un patient atteint d'ICD ou avec l'environnement contaminé, mais également les dispositifs médicaux partagés contaminés.

Pour limiter la transmission de *C. difficile*, un ensemble de mesures de prévention et de contrôle doit être appliqué : un usage approprié des antibiotiques par les soignants, une bonne communication entre le laboratoire de bactériologie et l'équipe opérationnelle d'hygiène (EOH) pour la surveillance et l'alerte de l'apparition de nouveaux cas, ainsi que la connaissance et la bonne application des précautions d'hygiène, passant par la formation des soignants et l'éducation des patients (45). Ce sont ces dernières que nous allons développer.

3.1. Précautions standard

Les précautions standard (PS) sont un ensemble de mesures d'hygiène, appelées aussi mesures barrières, visant à réduire le risque de transmissions croisées des agents infectieux entre le personnel soignant, le patient et l'environnement (46). Elles sont le socle de la maîtrise des transmissions croisées. Elles comprennent, entre autres, l'hygiène des mains (notamment, les 5 indications de l'hygiène des mains par friction avec des solutions hydroalcooliques (SHA) de préférence, définies par l'OMS (47), l'utilisation d'équipements de protection individuel appropriés (EPI) (protection de la tenue, gants, masques, lunettes de protection), la gestion des excréta, le bionettoyage de l'environnement et le respect des obligations vaccinales. Elles

doivent être appliquées par tous les professionnels de santé pour tout soin, en tout lieu, et pour tout patient, quel que soit son statut infectieux.

Les PS permettent la protection d'un patient ICD et des soignants à certains micro-organismes, mais elles n'empêchent pas totalement la transmission à d'autres patients et aux soignants du *C. difficile*, en particulier par le fait de la résistance des spores du *C. difficile* aux produits désinfectants utilisés en routine. Ces PS doivent alors être obligatoirement associées à des précautions complémentaires (PC) adaptées aux caractéristiques microbiologiques du *C. difficile*.

3.2. Précautions complémentaires

Les dernières recommandations nationales concernant *C. difficile* datent de 2008. Elles ont été diffusées sous la forme d'un avis du HCSP qui préconise la mise en place de précautions complémentaires de type contact (PCC) efficaces sur *C. difficile* (44). Il n'y a pas eu de mises à jour depuis. Ces PCC sont décrites ci-dessous, avec quelques adaptations selon les connaissances actuelles.

3.2.1. Hygiène des mains

A la sortie de la chambre d'un patient porteur d'une ICD, après contact avec le patient et/ou son environnement, un lavage simple des mains avec de l'eau et du savon doux avant la désinfection par friction avec une SHA est nécessaire. La simple utilisation de SHA est sans action sur les spores de *C. difficile* car les SHA ne sont pas sporicides, c'est donc la combinaison avec l'action mécanique du lavage qui est efficace pour éliminer la bactérie sporulée. En France, les 3 situations pour lesquelles un lavage est nécessaire avant la désinfection avec des SHA sont : après la prise en charge d'un patient porteur de *C. difficile*, après la prise en charge d'un patient atteint de gale ou si les mains sont souillées.

3.2.2. Equipements de protection individuelle (EPI)

Le port de gants et de surblouse à manches longues est recommandé avant d'entrer dans la chambre d'un patient porteur de *C. difficile* pour tout contact rapproché avec le patient et/ou son environnement.

Ces EPI permettent de limiter le contact direct des mains et de la tenue des soignants avec les spores qui se trouvent sur le patient et dans l'environnement du patient. Ils ne sont pas préconisés en systématique, notamment les gants, dans d'autres types de PCC (pour les bactéries multirésistantes aux antibiotiques par exemple). Idéalement, les gants et la surblouse sont retirés et éliminés dans la chambre du patient, avant la sortie, afin de limiter les transmissions croisées. Une hygiène des mains (lavage suivi d'une désinfection avec une SHA) est impérative après le retrait de ceux-ci.

3.2.3. Bionettoyage

L'environnement joue un rôle majeur dans la transmission des spores, car elles sont résistantes aux détergents-désinfectants classiquement utilisés dans les lieux de soins et peuvent rester des semaines voire des mois sur les surfaces inertes (48,49). Il est donc nécessaire d'utiliser un produit sporicide (répondant à la norme européenne NF EN 13704) pour le bionettoyage quotidien de la chambre du patient porteur et des dispositifs médicaux utilisés pour ce patient.

L'eau de javel (hypochlorite de sodium 0,5 % de chlore actif) est un désinfectant sporicide facilement accessible et peu coûteux, mais l'inconvénient est qu'elle n'a qu'une action de désinfection. Une déterSION est donc nécessaire au préalable. Il existe également des détergents-désinfectants sporicides, plus pratiques à utiliser car utilisables « en 1 temps ». Le choix des produits peut se faire selon leur compatibilité aux matériaux et selon leur coût.

Une augmentation de la fréquence du bionettoyage des surfaces fréquemment manipulées (poignées de porte, bras du fauteuil, barrières, interrupteur,) est également recommandée.

3.2.4. Gestion des dispositifs médicaux

Comme pour le bionettoyage, les DM à usages multiples utilisés au contact d'un patient atteint d'une ICD doivent être désinfectés avec un produit sporicide. Il est préconisé que ces DM soient individuels et demeurent dans la chambre du patient (usage dédié tel que stéthoscope, thermomètre) ou qu'ils soient à usage unique.

3.2.5. Gestion des déchets et des excréta

Tout ce qui a été utilisé pour un patient atteint d'une ICD, et qui ne peut pas être désinfecté, doit être éliminé dans la filière des déchets d'activité de soins à risque infectieux (DASRI). Pour les personnes incontinentes et dépendantes, l'élimination des protections se fera donc par la filière DASRI, tandis que pour les personnes continentales et dépendantes nécessitant l'utilisation d'un bassin, l'évacuation des selles et la désinfection du bassin se feront par l'intermédiaire du laveur-désinfecteur de bassin, et à défaut, les selles seront évacuées par le réseau d'assainissement et le bassin désinfecté manuellement avec un produit sporicide. Selon les recommandations de 2017 du Centre d'appui pour la Prévention des Infections Associées aux Soins (CPIAS) Grand Est, aux HUS, sont utilisés des sacs protecteurs de bassins, contenant un produit gélifiant, permettant de diminuer la contamination des bassins. L'emploi de l'usage unique est aussi envisagé en l'absence de laveur-désinfecteur de bassin (50).

3.3. Organisations des soins

Les PCC adaptées au *C. difficile* sont à mettre en place devant toute coproculture positive à *C. difficile* toxigène (CDT) ou dès toute suspicion d'ICD.

En 2008, le HCSP recommande d'évoquer le diagnostic d'ICD et donc de mettre en place les PCC devant la présence de toute diarrhée post-antibiotique, notamment chez les patients âgés avec antécédents de consommation d'antibiotiques dans le mois précédent. La mise en place d'une surveillance active est préconisée à l'aide d'une recherche systématique de toxines de

C. difficile dans les selles de tout patient adulte présentant une diarrhée débutant au moins 48 heures après son admission, en utilisant les tests de diagnostic rapide qui détectent les deux toxines A et B simultanément (44).

La levée des précautions complémentaires peut être effectuée 72 heures après l'arrêt des diarrhées sur prescription médicale. Aucun prélèvement de contrôle n'est préconisé. Un résultat positif pour la toxine chez un patient asymptomatique pourrait entraîner l'instauration d'un traitement inutile pour l'ICD, ce qui augmenterait le risque pour le patient de développer une nouvelle ICD à l'avenir (51).

Aux HUS, une trace informatique est implémentée pour les patients aux antécédents d'ICD datant de plus de 2 mois et ayant à nouveau une ICD, afin que les services soient alertés lors des prochaines admissions. Cette alerte permet de sensibiliser les soignants au fait que le patient est à risque d'ICD et donc que les PCC adaptées au *C. difficile* sont à mettre en place dès que le patient présente une diarrhée qui pourrait être causée par un *C. difficile* et qu'une coproculture à la recherche de *C. difficile* soit effectuée.

Comme pour toutes précautions complémentaires d'hygiène, les patients en PCC pour une ICD doivent être pris en charge en chambre individuelle. Une signalétique est mise en place sur la porte de la chambre, permettant une information claire des personnels soignants et des visiteurs sur le type des précautions complémentaires d'hygiène à mettre en place (Annexe 1). Pour une meilleure communication, l'information du type de PCC à mettre en place est également indiquée dans le dossier du patient et sur une fiche de liaison destinée aux brancardiers (Annexe 2).

Un document synthétisant toutes ces mesures est accessible à tous les agents des HUS sur l'intranet (Annexe 3).

4. Rationnel

Depuis 2012 aux HUS, l'EOH a mis en place une surveillance épidémiologique des ICD. Les résultats positifs à CDT sont adressés quotidiennement à l'EOH par extraction informatique des résultats du laboratoire de bactériologie.

En parallèle, sur le serveur de résultats, dans le cas d'une coproculture positive, il est rappelé aux personnels soignants de placer le patient en « isolement » et de contacter l'EOH pour plus de renseignements sur la conduite à tenir.

Les données de l'extraction informatique sont stockées dans un fichier sécurisé et permettent une vérification de l'historique des résultats positifs par Unité fonctionnelle (UF) ainsi que l'historique des résultats d'un patient.

Dans certains cas, un membre de l'EOH contacte les soignants de l'UF afin de confirmer l'ICD et de s'assurer de la mise en place des mesures d'hygiène adéquates. Une conduite à tenir protocolisée pour l'EOH a été instaurée en 2013 et a évolué au fil des années (Annexe 4).

Historiquement, la surveillance active des ICD a commencé à la suite d'une suspicion de transmissions croisées aux HUS en 2012, responsable d'un *cluster* d'une taille estimée à 12 patients dans un service. À la suite de cette alerte, la création d'un fichier de suivi a permis l'enregistrement des patients identifiés porteurs d'ICD et de l'UF de découverte.

En 2013, un nouvel épisode épidémique de plusieurs cas a entraîné le renforcement de la stratégie de surveillance et la rédaction d'une conduite à tenir. Il a été décidé que, dès 2 cas d'ICD découverts positifs dans une même UF en moins de 15 jours, un membre de l'EOH prend contact avec les soignants de l'UF par téléphone, afin de s'assurer de la mise en place des précautions d'hygiène adéquates. Cet appel et les informations recueillies sont tracés dans le fichier de suivi. A partir de 3 cas, un « dossier alerte » est créé. Des investigations sont alors menées par l'IDE hygiéniste référent de l'UF concernée afin d'évaluer la plausibilité des

transmissions croisées (analyse des dossiers médicaux et administratifs des patients, et tableau synoptique de leur parcours). Dans l'hypothèse de la confirmation d'une épidémie d'ICD (au moins 2 cas acquis dans l'UF), une enquête est réalisée sur le terrain (visite de l'UF pour une première prise de contact avec les soignants et, étude de l'organisation et des moyens). Si l'épidémie progresse (à partir du 3^{ème} cas acquis), une observation des pratiques est effectuée et la situation est présentée en réunion de service de l'EOH. La décision de la réalisation d'un signalement externe est discutée avec, dans certains cas, la sollicitation du CNR pour comparaison des souches. Enfin, un retour d'information au service est effectué.

En 2014, un assouplissement de la stratégie avait été effectué en repoussant l'ouverture du dossier alerte à partir de 4 cas découverts positifs dans une même UF.

En 2015, face à l'augmentation d'épisodes de plus de 4 cas groupés, la décision est prise de refaire appel à l'ancienne stratégie, c'est-à-dire la création du dossier alerte et des investigations à partir du 3^{ème} cas découvert dans une même UF. Deux définitions fonctionnelles sont également créées et sont utilisées dans la conduite à tenir protocolisée de l'EOH : « l'ICD chronique » et « l'UF prévalente ».

« L'ICD chronique » concerne les patients qui ont présenté plusieurs épisodes d'ICD aux HUS. Ces patients sont tagués informatiquement « ICD ? » permettant de rendre attentif le personnel soignant lors de leur prise en charge. La définition d'un patient porteur chronique est empirique et spécifique de l'EOH des HUS, elle correspond à un patient présentant au moins deux résultats positifs à plus de deux mois d'intervalle.

« L'UF prévalente » est une UF ayant présenté des cas groupés sur les 2 dernières années, 2 années de suite. Dès qu'un patient a un prélèvement positif à un CDT dans une UF prévalente, un appel téléphonique est effectué par un membre de l'EOH, sans attendre qu'il y ait un 2^{ème} cas, pour s'assurer de la mise en place des précautions d'hygiène adéquates.

Après 2015, l'algorithme des actions de l'EOH n'a plus été modifié. Néanmoins, l'investigation des cas groupés a été affinée avec la prise en compte du partage du personnel paramédical entre UF sur une même journée de travail. De plus, au niveau du laboratoire de bactériologie, l'algorithme de diagnostic des CDT a été modifié afin d'être plus sensible.

La mise en place des différentes stratégies de surveillance est détaillée en figure 5.

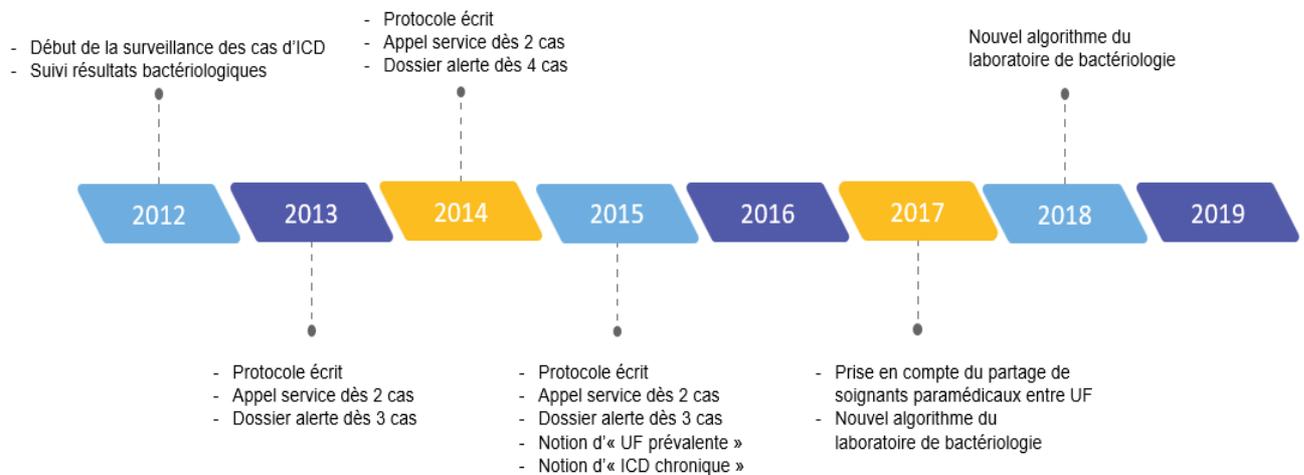


Figure 5 : Frise chronologique de la mise en place des stratégies de surveillance des cas d'ICD de 2012 à 2019

Dans ce contexte, il nous a paru intéressant d'étudier l'incidence des ICD dans notre établissement depuis 2012, date de la mise en place puis de l'évolution de la surveillance active des ICD par l'EOH en partenariat avec le laboratoire de bactériologie.

L'objectif principal de notre étude est de décrire l'évolution du taux d'incidence annuel des ICD de 2012 à 2019, aux HUS, en hospitalisation complète adulte.

Les objectifs secondaires sont l'étude de la corrélation entre le taux d'incidence des ICD nosocomiales et la consommation d'antibiotiques de 2012 à 2019), la description des cas groupés, et la mise en regard de l'évolution des stratégies de surveillance et de ces cas groupés.

MATERIEL ET METHODE

Notre étude est une étude descriptive rétrospective monocentrique. Les données exploitées sont celles déjà recueillies en routine pour la surveillance des infections aux HUS. Notre étude a été enregistrée dans le registre des traitements de données des HUS.

1. Lieu de l'étude

Notre établissement est un centre hospitalier universitaire de 2 209 lits, organisé sur 5 sites géographiques. En 2019, la durée moyenne d'hospitalisation en MCO était de 6,2 jours. Les HUS possèdent un service d'hygiène, dont fait partie l'EOH, pour la prévention et le contrôle des infections, et un laboratoire de bactériologie pour le diagnostic microbiologique de celles-ci.

2. Variables

La population étudiée est représentée par les patients adultes ayant eu au moins une coproculture positive à un CDT aux HUS entre le 1^{er} janvier 2012 et le 31 décembre 2019. Les services de pédiatrie et les séjours de moins de 24 heures ont été exclus de l'étude.

Les données des patients atteints d'une ICD inclus dans l'étude ont été recueillies à l'aide du système d'information hospitalier (SIH) des HUS, permettant d'extraire :

- L'âge
- Le sexe
- L'UF où la coproculture a été réalisée
- La date de la coproculture positive à CDT
- Les dates d'entrée et de sortie du séjour
- Les dates d'entrée et sortie de l'UF

Les données de consommation d'antibiotiques aux HUS ont été recueillies à l'aide de la base de données ConsoRes. ConsoRes est l'outil utilisé pour la surveillance nationale de la consommation d'antibiotiques et des résistances bactériennes en établissement de santé (mission SPARES). Cette surveillance est réalisée par un réseau d'établissements volontaires dont fait partie les HUS. Les données recueillies par l'intermédiaire de ConsoRes sont agrégées. Nous n'avons pas recueilli les données de la consommation d'antibiotiques par patient.

L'exploitation de la base de données ConsoRes a permis le recueil de la consommation par classe d'antibiotiques, par secteur d'activité et par année. Le nombre de journées d'hospitalisation de notre établissement de 2012 à 2019 a été extrait de cette base également.

Les données suivantes ont été recueillies :

- L'année
- Le secteur d'activité
- La famille d'antibiotiques et les molécules concernées
- Le nombre de journées d'hospitalisation
- le nombre de DDJ (Dose Définie Journalière : posologie quotidienne de référence, définie par l'OMS, qui représente la posologie usuelle pour un adulte de 70 kg dans l'indication principale d'un principe actif (52))

Les antibiotiques prédisposants à un risque d'ICD retenus dans notre étude sont les carbapénèmes, céphalosporines de 3^{ème} et 4^{ème} génération, pénicillines inhibiteur de β -lactamase, fluoroquinolones et lincosamides (25–29).

Les antibiotiques suivants ont été inclus :

- carbapénèmes : ertapénème, imipénème et méropénème
- céphalosporine de 3^{ème} génération : céfixime, céfotaxime, cefpodoxime, ceftazidime, ceftriaxone
- céphalosporine de 4^{ème} génération : céfépime

- pénicilline inhibiteur de β -lactamase : ampicilline/sulbactam, amoxicilline/acide clavulanique et pipéracilline/tazobactam
- fluoroquinolones : ciprofloxacine, lévofloxacine et moxifloxacine
- lincosamides : clindamycine

3. Analyses microbiologiques

L'identification microbiologique est effectuée au laboratoire de bactériologie des HUS. Les tests sont réalisés selon différentes techniques validées.

De 2012 à 2019, le laboratoire de bactériologie a fait évoluer son algorithme pour la recherche de *C. difficile* dans les selles.

Jusqu'à fin décembre 2017, le laboratoire utilisait un algorithme en 2 étapes afin de détecter la présence de CDT (figure 6) :

1. Recherche de GDH dans les selles par technique immunologique
2. Recherche des gènes des toxines par PCR

Cet algorithme rendait l'absence ou la présence de CDT.

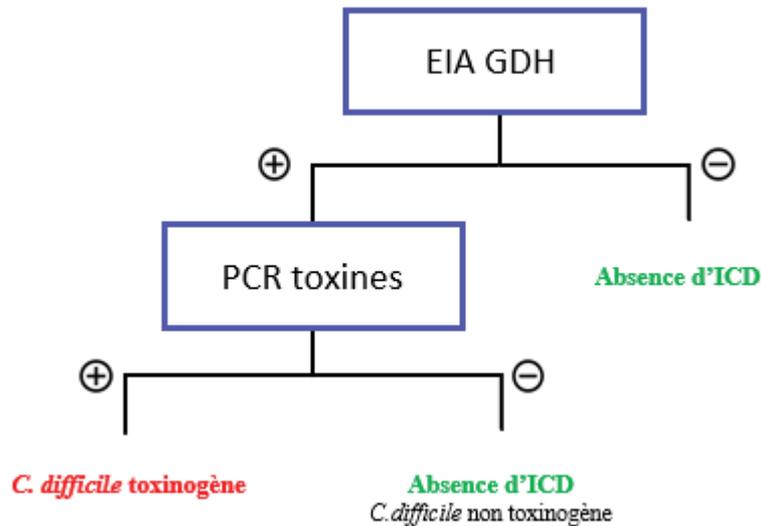


Figure 6 : Algorithme d'interprétation des résultats microbiologiques du laboratoire de bactériologie des HUS avant 2018

Depuis janvier 2018, le laboratoire utilise un algorithme en 3 étapes, intégrant la recherche de toxines libres A et B (figure 7) :

1. Recherche de GDH dans les selles par technique immunologique
2. Recherche de toxines libres dans les selles par technique immunologique
3. Recherche des gènes des toxines par PCR

Cet algorithme permet de rendre le résultat d'absence d'ICD, de « *C. difficile* toxinogène probable » qui confirme le diagnostic d'ICD toxinogène, et de « *C. difficile* toxinogène possible » qui, occasionnellement, révèle le portage d'une souche toxinogène non productrice de toxine in vivo. Dans le dernier cas, une concordance avec la clinique du patient sera nécessaire avant de mettre en place les précautions d'hygiène.

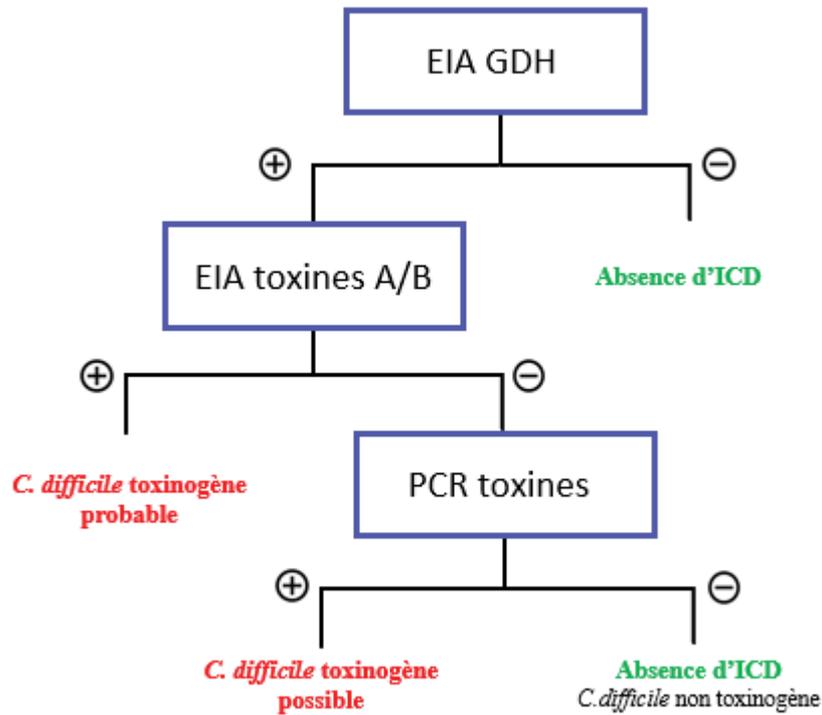


Figure 7: Algorithme d'interprétation des résultats microbiologiques du laboratoire de bactériologie des HUS depuis 2018

4. Définitions

4.1. Définition d'une ICD

Dans notre étude, un épisode d'ICD est défini par la mise en évidence de CDT sur une coproculture analysée par le laboratoire de bactériologie de notre établissement. Selon l'algorithme de la figure 7, nous étudions les ICD probables et possibles. Nous n'avons pas recueilli de critères cliniques.

Avant la mise à jour de l'ESCMID de 2021, la durée de traitement d'un épisode d'ICD pouvant atteindre 14 jours dans le traitement des formes sévères (53), nous avons retenu une durée de 14 jours à partir de la première coproculture positive pour définir la durée d'un épisode d'ICD chez un patient. Tout autre coproculture positive à CDT réalisée durant ces 14 jours a été considérée comme appartenant au même épisode d'ICD.

4.2. Définition des récurrences et des nouvelles ICD

Passé ces 14 jours, un nouveau prélèvement positif à CDT était considéré comme un nouvel épisode infectieux. Soit ce nouvel épisode était une récurrence, soit ce nouvel épisode était une nouvelle infection.

Nous avons fixé la définition d'une récurrence d'ICD comme un nouvel épisode survenant dans les 8 semaines (soit 56 jours) après le début de l'épisode précédent conformément à la littérature (17).

Passé le délai de 56 jours, dans notre étude, un nouveau prélèvement positif signalait une nouvelle infection.

Pour le calcul du taux d'incidence, un nouveau cas d'ICD correspond au premier épisode d'ICD d'un patient (primo-infection) mais aussi à un épisode ultérieur défini comme une nouvelle infection.

4.3. Définition des cas groupés d'ICD

Un cluster a été défini par l'apparition d'au moins de 2 patients présentant une coproculture positive à CDT, dans une même UF sur une période inférieure à 2 semaines.

4.4. Définition d'une ICD nosocomiale

Dans notre étude, un épisode d'ICD nosocomiale a été défini par un nouveau cas d'ICD survenant 72 heures après l'admission dans notre établissement de santé conformément aux données de la littérature (54) .

L'ensemble des définitions se rapportant aux différents épisodes d'ICD est représenté dans la figure 8.

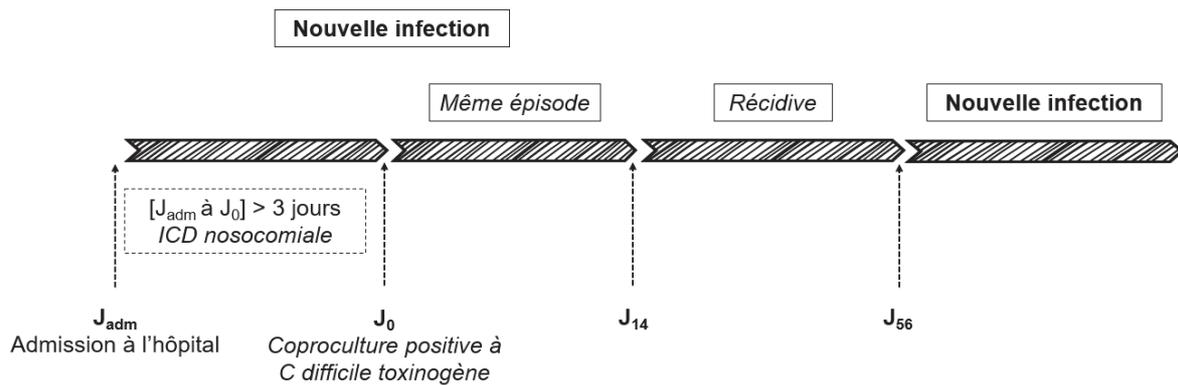


Figure 8: Définitions des différents épisodes d'ICD dans notre étude

En 2015, deux définitions opérationnelles ont été mises en place par l'EOH des HUS pour la surveillance quotidienne, celle d'« ICD chronique » et d'« UF prévalente ».

4.5. Définition d'une « ICD chronique »

Est considéré comme ayant une « ICD chronique », un patient qui présente au moins deux résultats positifs à un CDT à plus de deux mois d'intervalle, c'est-à-dire un patient qui présente plusieurs nouvelles ICD.

4.6. Définition d'une « UF prévalente »

Une « UF prévalente » est une UF ayant présenté au moins 3 cas d'ICD reliés entre eux, 2 années de suite, sur les 2 dernières années.

5. Analyses statistiques

Les analyses statistiques comportent une partie descriptive et une partie inférentielle.

La première partie commence par la description de la population. Les variables quantitatives ont été exprimées par la moyenne, la médiane, le premier et le troisième quartile. Les variables qualitatives ont été décrites par l'effectif, la proportion et un intervalle de confiance (IC) à 95 %.

Puis nous avons calculé les taux d'incidence des ICD totales et des ICD nosocomiales par année, de 2012 à 2019, présentés pour 1000 journées d'hospitalisation (JH).

La deuxième partie comporte l'étude de la corrélation entre le taux d'incidence des ICD nosocomiales et la consommation d'antibiotiques de 2012 à 2019, selon la méthode de corrélation de Pearson. Le niveau de significativité retenu a été un risque alpha de 5 % et les IC sont calculés à 95 %. Pour l'étude de la corrélation, ce sont les données trimestrielles qui ont été analysées.

Puis nous avons mis en regard l'évolution des cas groupés d'ICD et l'évolution des algorithmes de surveillance de l'EOH de 2012 à 2019.

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel R (55), version 3.6.3 ainsi qu'avec tous les logiciels requis pour mener à bien les différents traitements de données.

RESULTATS

1. Description de la population et des infections

Entre le 1^{er} janvier 2012 et le 31 décembre 2019, le nombre total d'hospitalisations complètes aux HUS hors secteur de pédiatrie a tendance à diminuer passant de 677 394 à 615 002 patients. Sur cette même période, 2 672 analyses de selles sont revenues positives à CDT chez 1 860 patients distincts. Le nombre total de prélèvements positifs à CDT semble augmenter, passant de 300 en 2012 à 373 en 2019 (Tableau 1).

Tableau 1 : Données générales sur les HUS de 2012 à 2019

Années	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Nombre total de prélèvements positifs à CDT	300	343	307	343	305	327	374	373
Nombre total d'hospitalisations aux HUS (hors pédiatrie)	677 394	678 198	662 513	636 219	639 032	634 273	623 873	615 002

Parmi les coprocultures positives à CDT, 2018 ont été classées comme des nouvelles infections (75,5 %), 366 comme des récurrences (13,7 %) et 288 comme faisant partie d'un même épisode infectieux (10,8 %).

L'analyse des 2018 nouvelles infections a montré que 60,5 % (IC95% [58,4 – 62,7]) d'entre-elles étaient nosocomiales (1 222 ICD nosocomiales). La moyenne d'âge des patients au moment de leur nouvelle infection était de 78,5 ans (IC95% [77,7 – 79,2]), pour une médiane de 82,0 ans (Q1 69,0 ans – Q3 92,0 ans). La répartition au sein des différents services hospitaliers montrait que les services de médecine étaient les plus représentés (76,5 % des nouvelles infections étaient découvertes en service de médecine). Les patients, tous secteurs confondus, ont une médiane de séjour globale à 22,0 jours, une médiane de séjour avant d'avoir une ICD de 6,0 jours et une médiane de séjour après l'ICD de 13,0 jours (Tableau 2).

Les 1967 patients hors services soins longue durée (SLD) présentent une médiane de séjour globale à 22,0 jours, une médiane de séjour avant l'ICD à 6,0 jours et une médiane de séjour après l'ICD à 12,0 jours.

Tableau 2 : Description générale des variables concernant les ICD aux HUS de 2012 à 2019

Caractéristiques des prélèvements (n = 2672) et des patients (n = 1860)				
Caractéristiques		n	%	IC _{95%}
Coprocultures positives à CDT				
Nouvelles infections		2018	75,5	[73,8 – 77,1]
<i>Dont IN</i>		1222	60,5	[58,4 – 62,7]
Récidives		366	13,7	[12,4 – 15,1]
Patients <u>avec nouvelles infections</u>				
Sexe				
Femmes		1076	53,3	[51,1 – 55,5]
Hommes		942	46,7	[44,5 – 48,9]
Sex ratio		1,14		
Age (années)		Moyenne	Médiane	Q1-Q3
		78,5	82,0	[69,0 – 92,0]
Patients <u>avec récidives</u>				
Caractéristiques		n	%	IC _{95%}
		366		
Sexe				
Femmes		184	50,3	[45,0 – 55,5]
Hommes		182	49,7	[44,5 – 54,9]
Sex ratio		1,0		
Age (années)		Moyenne	Médiane	Q1-Q3
		83,0	87,0	[74,0 – 93,0]
Caractéristiques des séjours lors des nouvelles infections (n = 2018)				
Caractéristiques		n	%	IC _{95%}
Services				
Médecine		1545	76,5	[74,6 – 78,3]
SSR		157	7,8	[6,7 – 9,0]
Réanimation		155	7,7	[6,6 – 9,0]
Chirurgie		100	5,0	[4,1 – 6,0]
SLD		51	2,5	[1,9 – 3,3]
Gynécologie		10	0,5	[0,3 – 0,9]
Psychiatrie		0	–	–
Durée de séjour (jours)		Moyenne	Médiane	Q1-Q3
		54,0	22,0	[12,0 – 44,0]
Durée de séjour <u>avant</u> coproculture positive (jours)		22,5	6,0	[2,0 – 17,0]
Durée de séjour <u>après</u> coproculture positive (jours)		32,4	13,0	[6,0 – 25,0]

2. Description du taux d'incidence annuel des ICD et de la consommation d'antibiotiques

La figure 9 montre que le taux d'incidence total des nouvelles ICD semble globalement augmenter sur les 8 années d'étude, passant de 0,31 ICD/1000 JH (IC_{95%} [0,26 – 0,35]) en 2012 à 0,47 ICD/1000 JH (IC_{95%} [0,41 ; 0,52]) en 2019. En ne considérant que les ICD nosocomiales, cette augmentation est moins marquée passant de 0,19 ICD/1000 JH (IC_{95%} [0,15 – 0,22]) en 2012 à 0,27 ICD/1000 JH (IC_{95%} [0,23 – 0,32]) en 2019. Dans les 2 cas, cette évolution croissante semble se faire en 2 phases, l'une de 2012 à 2015 où le taux d'incidence des nouvelles infections atteignait 0,42 ICD/1000 JH et 0,25 ICD nosocomiales/1000 JH, et l'autre à partir de 2016 où les taux d'incidence des nouvelles infections étaient plus bas, de 0,37 ICD/1000 JH et 0,21 ICD nosocomiales/1000 JH et avaient une tendance à l'augmentation jusqu'en 2019. Sur la figure 9, est également représenté le taux d'incidence des récidives qui semble globalement stable, avec 0,08 ICD récidivantes/1000JH en 2012 et 2019.

La consommation globale d'antibiotiques, représentée par une courbe sur la figure 9, était de 572,81 DDJ/1000 JH en 2012. En 2015, elle atteignait son maximum avec 603,63 DDJ/1000 JH, puis elle arrivait à son minimum en 2016 avec 558,03 DDJ/1000 JH, pour revenir, en 2019, à une consommation proche de la consommation de 2012 avec 573,05 DDJ/1000 JH.

Le détail des taux d'incidence des nouvelles infections et des récidives ainsi que la consommation d'antibiotiques est disponible dans l'annexe 5.

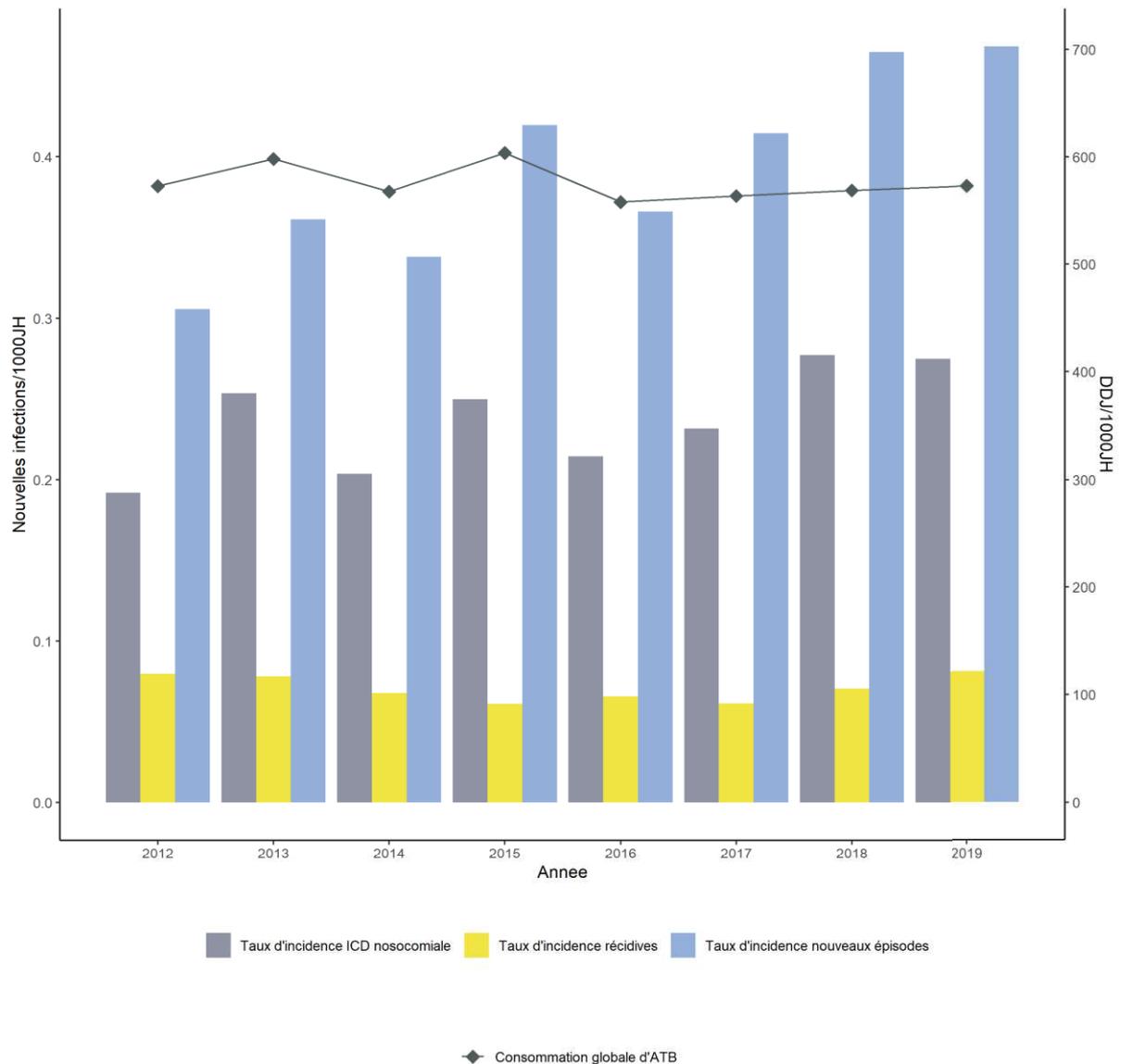


Figure 9: Taux d'incidence (pour 1000 JH) des nouvelles ICD, des ICD nosocomiales, des récurrences d'ICD et consommation globale d'antibiotiques de 2012 à 2019

L'annexe 6 montre que les services de médecine et de soins de suite et de réadaptation (SSR) sont les services qui paraissent les plus concernés par la découverte des cas nosocomiaux d'ICD, avec des taux d'incidence respectivement de 0,32 ICD/1000 JH en 2012 et 0,44 ICD/1000 JH en 2019, et de 0,57 ICD/1000 JH en 2012 et 0,40/1000 JH en 2019.

L'annexe 7 montre que les services de réanimation en premier lieu, puis de chirurgie et de médecine, sont les secteurs dans lesquels la consommation d'antibiotiques est la plus forte,

respectivement en moyenne 1158,58 DDJ/1000JH, 671,78 DDJ/1000JH et 630,77 DDJ/1000JH.

L'évolution du taux d'incidence des ICD nosocomiales pour 1000 JH en regard de la consommation d'antibiotiques dans les différents secteurs est représentée dans la figure 10.

De 2012 à 2019, en service de médecine, on observe une augmentation des taux d'incidence d'ICD nosocomiales, marquée en 2015, 2018 et 2019 par trois pics respectivement 0,44, 0,46 et 0,44 ICD/1000JH, associée à une diminution de la consommation d'antibiotiques en général passant de 670,74 DDJ/1000JH 2012 à 567,04 DDJ/1000JH 2019.

En SSR, le taux d'incidence des cas nosocomiaux présente trois pics en 2012, en 2015 et particulièrement en 2017, avec respectivement 0,57, 0,58 et 0,87 ICD/1000JH. La consommation d'antibiotiques est relativement stable avec une discrète tendance décroissante, passant de 269,75 DDJ/1000JH en 2012 à 228,72 DDJ/1000JH en 2019.

Les secteurs de chirurgie et gynécologie-obstétrique présentent les taux d'incidence d'ICD nosocomiales les plus faibles, associés à une utilisation d'antibiotiques ayant une tendance à l'augmentation.

Le secteur de SLD, présente des incidences globalement faibles avec un pic d'incidence en 2013 à 0,30 ICD nosocomiale/1000JH, associée à une consommation constante d'antibiotiques.

Le secteur de réanimation présente trois pics d'incidence en 2013, 2018 et 2019 associés à une forte consommation d'antibiotiques qui présente deux pics en 2013 et 2015.

Aucun cas d'ICD nosocomiale n'a été recensé en secteur de psychiatrie.

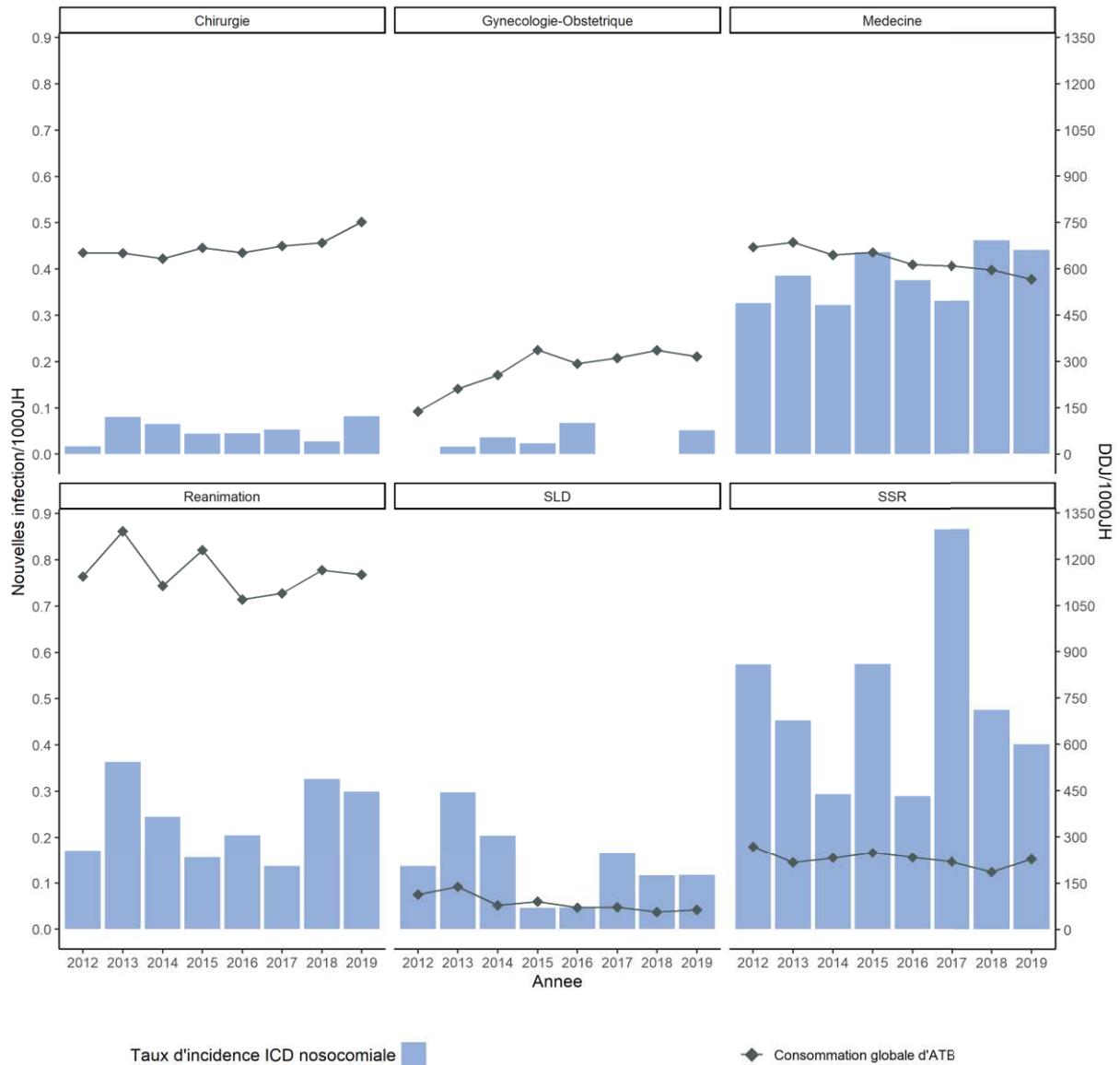


Figure 10: Taux d'incidence (pour 1000 JH) d'ICD nosocomiales et consommation globale d'antibiotiques dans les différents secteurs de 2012 à 2019.

3. Corrélation entre le taux d'incidence d'ICD nosocomiales et la consommation d'antibiotiques de 2012 à 2019

L'analyse de la corrélation entre le taux d'incidence des ICD nosocomiales et la consommation d'antibiotiques, tous secteurs confondus, par trimestre, de 2012 à 2019 montre un coefficient de Pearson de 0,24 (IC_{95%} [-0,12 ; 0,54]). Cette corrélation n'est pas significative dans notre

population ($p = 0,19$). La figure 11 présente cette corrélation avec les taux d'incidence pour 1000 JH en ordonnée et la consommation d'antibiotiques en DDJ pour 1000 JH en abscisse.

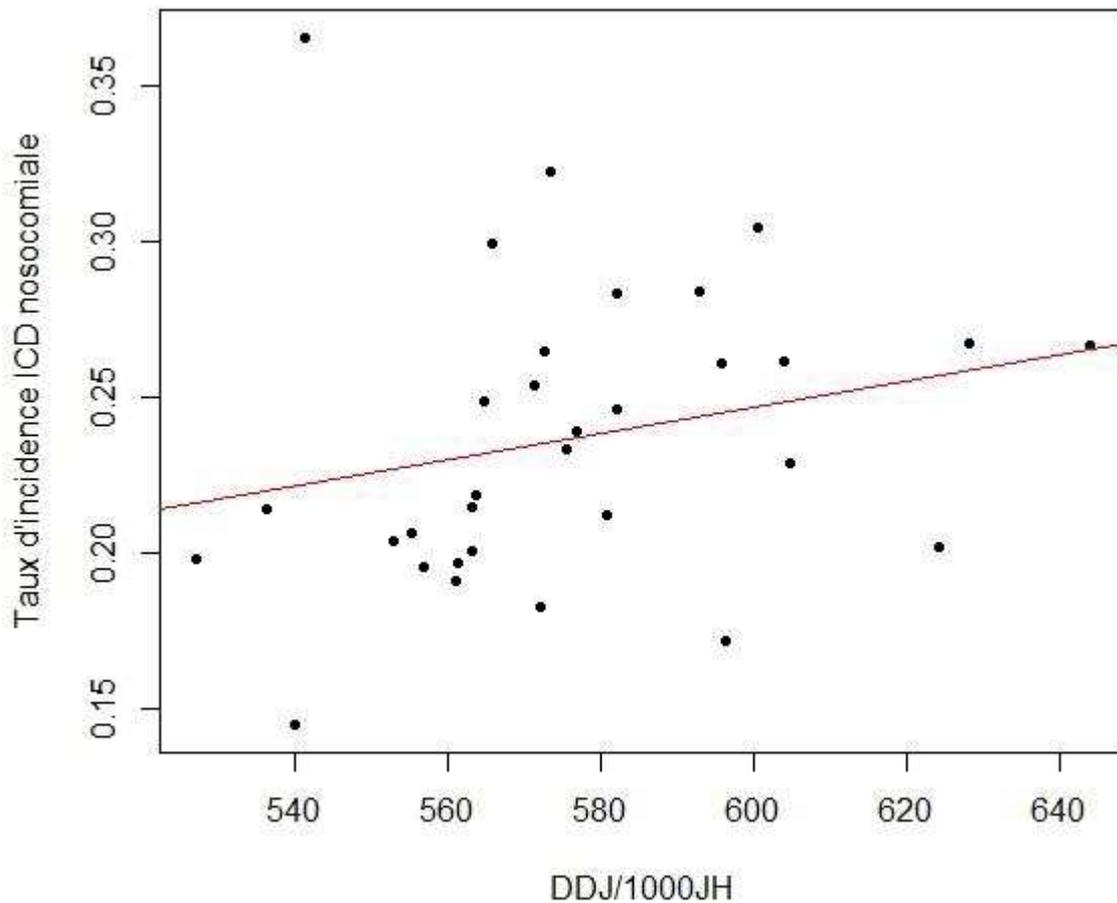


Figure 11: Corrélation du taux d'incidence des ICD nosocomiales et de la consommation d'antibiotiques par trimestre

Nous avons également étudié la corrélation entre le taux d'incidence des ICD nosocomiales et la consommation des antibiotiques pouvant être à risque d'ICD (figure 12) : carbapénèmes, céphalosporines de 3^{ème} et 4^{ème} génération, pénicillines avec inhibiteur de β -lactamase, fluoroquinolones et lincosamides. Cette analyse de la corrélation entre le taux d'incidence des ICD nosocomiales et la consommation d'antibiotiques déclencheurs, tous secteurs confondus, de 2012 à 2019 montre un coefficient de Pearson de 0,02 (IC_{95%} [-0,32 ; 0,37]). Cette corrélation n'est pas significative dans notre population ($p = 0,92$).

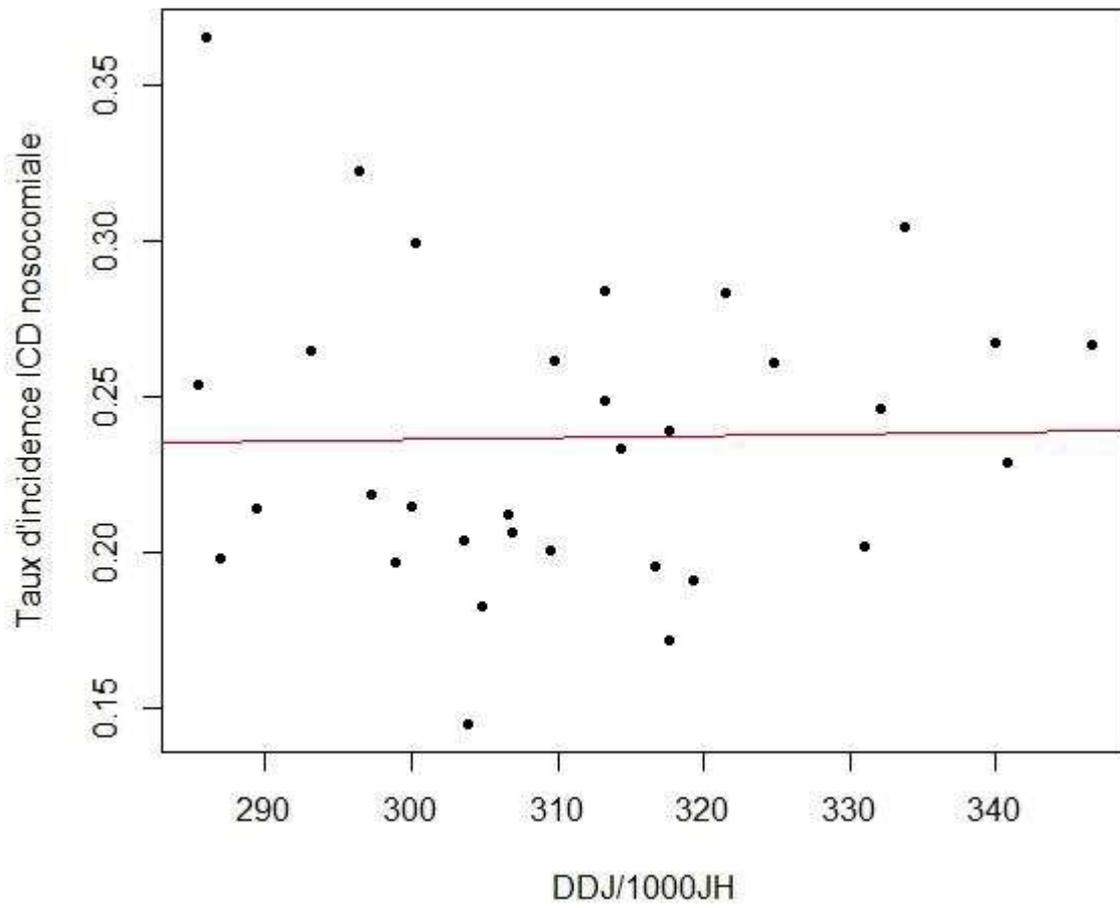


Figure 12: Corrélation du taux d'incidence des ICD nosocomiales et de la consommation d'antibiotiques déclencheurs

Les coefficients de Pearson sont pour les carbapénèmes de 0,40 (IC_{95%} [0,06 ; 0,66]) (p = 0,02), les céphalosporines C3G et C4G de 0,07 (IC_{95%} [-0,28 ; 0,41]) (p = 0,70), les pénicillines avec inhibiteur de β -lactamase de 0,18 (IC_{95%} [-0,18 ; 0,50]) (p = 0,32), les fluoroquinolones de - 0,32 (IC_{95%} [-0,60 ; 0,04]) (p = 0,08) et la famille des lincosamides de 0,33 (IC_{95%} [- 0,02 ; 0,61]) (p = 0,06). Ces corrélations sont présentées en annexe 8.

Cette corrélation a été réalisée pour les différents services (annexe 9). Les analyses en médecine et en SSR sont représentées sur la figure 13. Les coefficients de Pearson sont respectivement de -0,13 (IC_{95%} [-0,46 ; 0,22]) et 0,06 (IC_{95%} [-0,29 ; 0,40]) ; non significatifs.

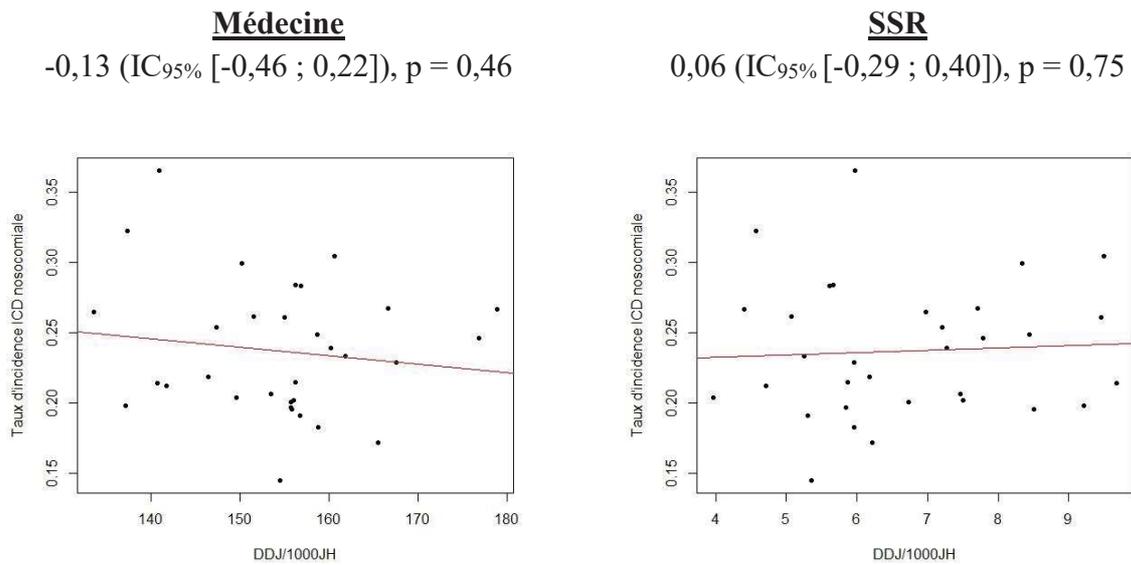


Figure 13: Corrélation du taux d'incidence des ICD nosocomiales et la consommation d'antibiotiques déclencheurs en service de Médecine et SSR

4. Description des cas groupés d'ICD

4.1. Clusters d'ICD de 2012 à 2019

Depuis la mise en place en 2012 des stratégies de surveillance des cas groupés d'ICD et jusqu'en 2019, nous avons recensé 305 cas groupés d'ICD équivalant à 692 patients présentant un prélèvement positif à CDT impliqués dans des clusters aux HUS. Le nombre moyen de patients par cluster était de 2,27.

Nous pouvons voir sur la figure 14, que sur les 8 années d'étude, le nombre annuel de cas groupés a varié, passant initialement de 37 clusters en 2012, pour atteindre 44 clusters en 2013, puis diminuer en 2014 avec 26 clusters. Ce nombre de cas remonte en 2015 puis baisse progressivement jusqu'en 2017 pour atteindre un pic en 2018 et rester stable en 2019.

Ces cas groupés se composent de 2 à 5 patients maximum et concernent essentiellement les services de médecine et SSR. La répartition des tailles des clusters semble homogène, les

clusters de 2 patients représentent pour chaque année entre 68,75% et 86,49% des cas tandis que les clusters de 5 patients restent rares représentant entre 2,22% et 3,13% des cas.

La figure 14 présente l'évolution du nombre et de la taille des cas groupés et le nombre moyen de patients par cluster de 2012 à 2019. Le détail de la taille des cas groupés par année et le nombre moyen de patients par cluster est disponible en annexe 10.

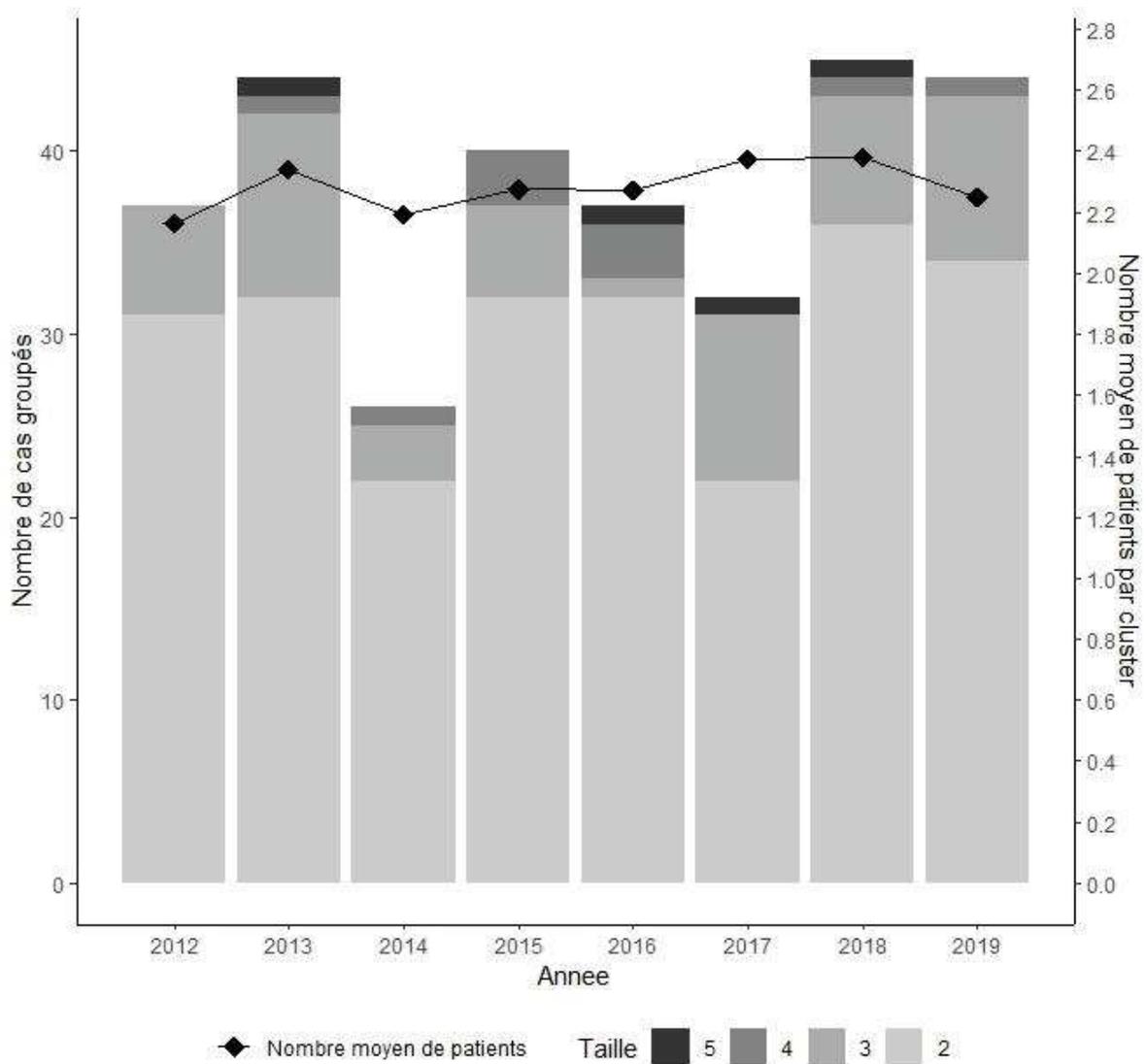


Figure 14: Evolution du nombre et de la taille des cas groupés et du nombre moyen de patients par cluster de 2012 à 2019

La figure 15 présente l'évolution du nombre et de la taille des cas groupés et le nombre moyen de patients par cluster de 2012 à 2019 en service de médecine. Cette évolution présente une tendance identique à celle de tous les secteurs regroupés.

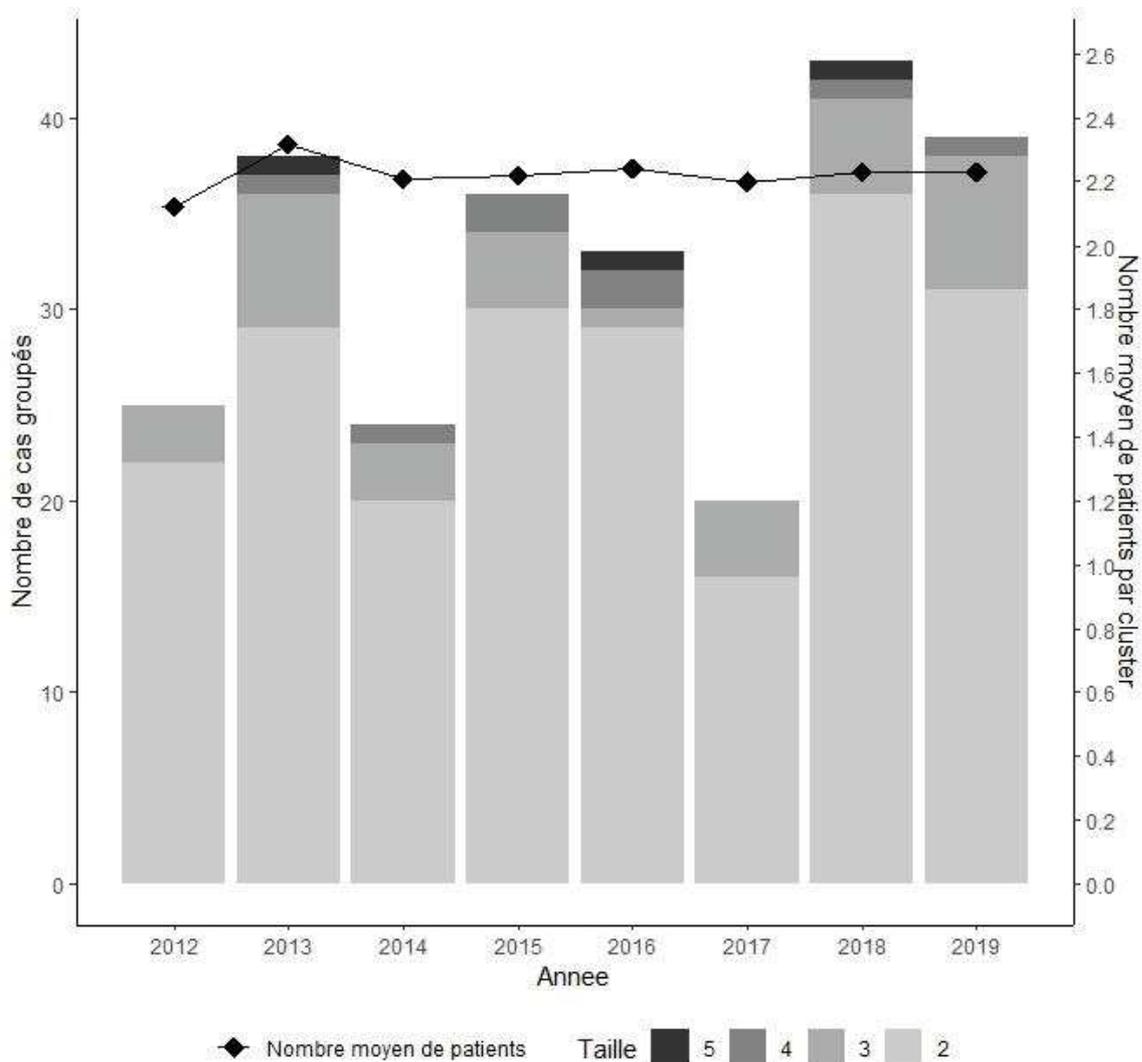


Figure 15: Evolution du nombre et de la taille des cas groupés et du nombre moyen de patients par cluster de 2012 à 2019 en médecine

Etant donné que la stratégie de surveillance ne prévoit une action de l'EOH qu'à partir de 2 cas dans une même UF dans les 15 jours (sauf pour les UF « prévalentes » à partir de 2015), il a paru pertinent de pratiquer la même analyse avec uniquement les clusters de taille supérieure à 2 patients, c'est à dire de ne considérer un cluster qu'à partir de 3 cas. Ces données sont

présentées dans la figure 16. En comparant la figure 16 à la figure 14, l'évolution du nombre de cas groupés montre la même tendance de 2012 à 2016, mais les variations sont moindres. Depuis 2017, le nombre de clusters d'au moins 3 patients est stable ; de 7 à 9 par an, et les clusters de plus de 3 patients sont rares (1 à 2 par an). Le nombre moyen de patients par cluster présente un pic ponctuel en 2016 avec 4,00 patients par cluster.

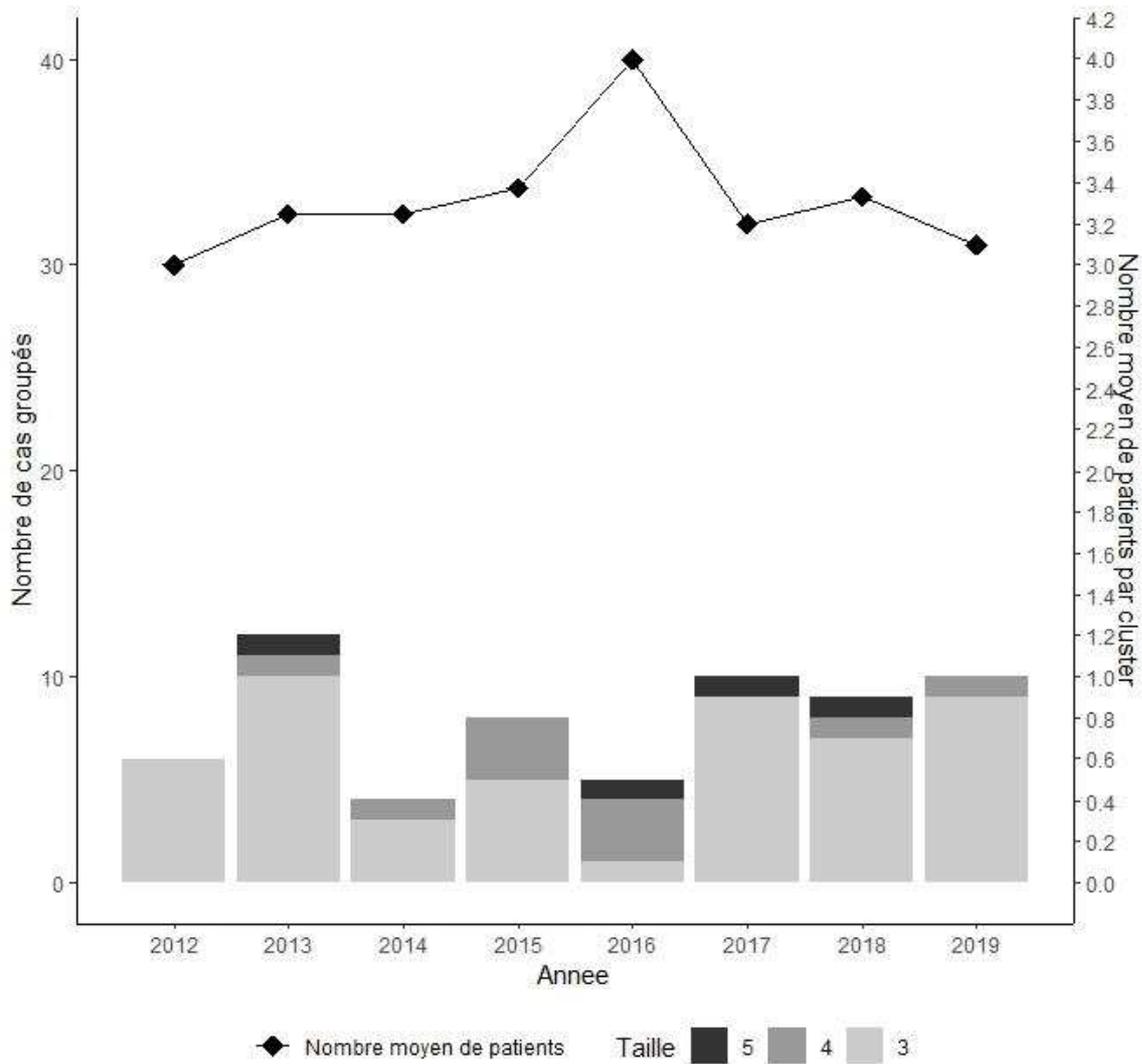


Figure 16 : Evolution du nombre et de la taille des clusters d'au moins 3 patients et du nombre moyen de patients par cluster de 2012 à 2019

4.2. Description des clusters d'ICD en regard des stratégies de surveillance

La mise en place initiale des stratégies de surveillance de l'EOH en 2012 a permis la mise en évidence de 37 cas groupés d'ICD n'excédant pas 3 patients. Les 6 clusters de 3 patients étaient localisés en service de SSR pour la moitié, et pour l'autre moitié en service de médecine (2 en médecine interne et 1 en maladies infectieuses).

En 2013, le nombre et la taille des cas groupés ont augmenté. La taille moyenne des clusters était de 2,34 patients. Nous avons dénombré 44 cas groupés dont 32 clusters de 2 patients, 10 clusters de 3 patients, 1 cluster de 4 patients en service de neurochirurgie et 1 cluster de 5 patients en service de gériatrie. Ces cas groupés cumulaient 103 patients présentant une ICD nosocomiale. Cette situation a entraîné un renforcement de la stratégie avec la création d'un « dossier alerte » à partir de 3 cas découverts positifs dans une même UF.

Le renforcement de la surveillance a permis en 2014 une diminution du nombre d'épisodes à 26 cas groupés (en moyenne 2,19 patients par cluster). Cette année présentait 3 clusters de 3 patients (1 en secteur de SSR et 2 en médecine interne) et 1 cluster de 4 patients en service de neurologie. La décision d'assouplir la stratégie a été appliquée, au vu du temps important consacré au suivi, en débutant la création du dossier alerte et des investigations à partir du 4^{ème} cas seulement.

En 2015, l'assouplissement mis en place l'année précédente semble coïncider avec une augmentation du nombre de clusters, remonté à 40. Les services concernés par les clusters de 4 patients étaient 3 services de médecine interne et 1 service de SSR. A la suite de l'augmentation de la taille des clusters et devant le fait que certains services avaient fait face à plusieurs cas groupés d'ICD les dernières années, la décision fut prise de refaire appel à l'ancienne stratégie, c'est-à-dire réaliser des investigations dès 3 cas découverts dans une même UF et deux nouvelles définitions ont été introduites à l'algorithme de surveillance :

-appel des UF prévalentes dès le premier cas d'ICD détecté dans ces UF

-signalement des « porteurs chroniques » sur le logiciel informatique de l'hôpital

Pour rappel, la définition de patient « porteur chronique » correspond à un patient présentant au moins deux résultats positifs à *C. difficile* à plus de deux mois d'intervalle. Selon la surveillance « jour après jour » de l'EOH, sur les 8 années d'étude, 92 patients ont été recensés comme ayant une ICD chronique. En reprenant les données, théoriquement, 155 patients auraient pu être identifiés. Les « UF prévalentes » concernent essentiellement des services de médecine et de SSR, (services de médecine interne, service de gériatrie et SSR).

Depuis 2015 l'algorithme de décision définitif de l'EOH n'a plus été modifié, en 2016 37 clusters sont recensés (en moyenne 2,27 patients par cluster). Seuls les secteurs de médecine sont concernés par les clusters de 4 patients (2 en médecine interne, 1 en gériatrie) et 1 cas groupé de 5 patients en service d'oncologie.

En 2017, est ajoutée la prise en compte du partage de soignants paramédicaux entre UF. Le nombre de clusters a continué de diminuer, avec 32 clusters. Cette année-là, il y a eu entre autres 1 cluster de 5 patients en secteur de SSR.

A partir de 2018, la mise en place d'un nouvel algorithme au laboratoire de bactériologie, permettant la diminution des faux négatifs, semble corrélérer avec une augmentation du nombre de prélèvements positifs à CDT et du nombre de clusters recensés passant à 45 clusters en 2018 (en moyenne 2,38 patients par cluster) et à 44 clusters en 2019 (en moyenne 2,29 patients par cluster). Ce sont surtout les clusters de 2 patients qui ont augmenté. En 2018, nous en recensons notamment 9 en néphrologie, 16 en médecine interne, 4 en oncologie et 6 en SSR. En 2019, nous en recensons 4 en médecine interne, 3 en gériatrie et 3 en service de réanimation chirurgicale.

DISCUSSION

Notre travail avait pour objectif d'étudier rétrospectivement au centre hospitalier universitaire de Strasbourg, sur une période de 8 ans, l'évolution du taux d'incidence des ICD, des ICD nosocomiales en regard de la consommation d'antibiotiques et également de décrire l'évolution des cas groupés en fonction des stratégies de prévention mises en place par l'EOH. Notre population d'étude était similaire à celle que l'on retrouve habituellement dans la littérature en termes d'âge et de sex-ratio, c'est-à-dire avec une moyenne d'âge de 78,5 ans pour les sujets hospitalisés et à prédominance féminine (56).

Dans notre établissement, notre étude montre que le taux d'incidence des ICD en hospitalisations complètes adultes a augmenté entre 2012 et 2019, passant de 0,31 ICD/1000JH (IC_{95%} [0,26 – 0,35]) à 0,47 ICD/1000 JH (IC_{95%} [0,41 – 0,52]). La comparaison année par année de nos données avec des études antérieures françaises est difficile, en l'absence jusqu'en 2018 de surveillance annuelle systématique. Nous avons retrouvé une étude française prospective multicentrique, réalisée auprès de 70 établissements de santé en 2012, qui rapportait une incidence d'ICD de $3,6 \pm 2,9$ cas/10 000 patient-jours, donc proche de celle de notre établissement (40). Une autre étude publiée en 2019 a fait un état des lieux de l'épidémiologie des ICD de 2010 à 2017 en France (57). Cette étude mentionne une enquête d'incidence des ICD en 2016 dans les hôpitaux tertiaires (équivalent au statut d'un hôpital universitaire) où l'incidence était de 4,7 ICD/10 000 patients-jours, c'est-à-dire plus élevée que dans notre étude où le taux d'incidence en 2016 était de 0,37 ICD/1 000 JH. Enfin, les données nationales du PMSI mises à disposition par l'agence technique de l'information sur l'hospitalisation (ATIH) pour les séjours avec un code A04.7 « *Entérocolite à C. difficile* » de la CIM- 10, présentent la même tendance que notre étude, à savoir une tendance à l'augmentation, le nombre de séjours passant de 4 236 à 5 828 de 2012 à 2019 (41).

Concernant les ICD nosocomiales dans notre établissement, notre étude semble montrer une augmentation de l'incidence entre 2012 et 2019, passant respectivement de 0,19 ICD nosocomiales/1000 JH (IC_{95%} [0,15 – 0,22]) à 0,27 ICD nosocomiales/1000 JH (IC_{95%} [0,23 – 0,32]). L'enquête de 2016, précédemment citée, indiquait une incidence pour les hôpitaux tertiaires de 2,7 ICD nosocomiales /10 000 patients-jours (57), donc proche de nos résultats pour l'année 2016 (0,21 ICD nosocomiale/1000 JH). Par ailleurs, la part des infections nosocomiales dans notre étude, qui était de 60,5 %, est moins importante que ce que montrait une enquête de prévalence menée dans 22 hôpitaux français de janvier 2016 à décembre 2017. Cette enquête reportait une proportion d'ICD nosocomiales égale à 78 % (58). Cependant, la définition des ICD nosocomiales n'était pas la même que celle choisie dans notre étude (basée sur la définition proposée par la SHEA (*society for healthcare epidemiology of America*) et a pu permettre de comptabiliser plus de cas nosocomiaux (54,58).

Dans notre étude, il nous a paru essentiel d'étudier l'évolution de l'incidence des ICD nosocomiales vis à vis de la consommation d'antibiotiques, avant de mettre en regard les différentes stratégies de contrôle des ICD et les cas groupés, étant donné que la consommation d'antibiotiques est connue pour être un facteur de risque d'ICD (59). Néanmoins, nos analyses n'ont pas montré de corrélation significative entre le taux d'incidence des ICD nosocomiale et la consommation globale d'antibiotiques (coefficient de Pearson égal à 0,24 (IC_{95%} [0,12 – 0,54]), p=0,19), ni avec la consommation d'antibiotiques dits déclencheurs d'ICD (coefficient de Pearson égal à 0,02 (IC_{95%} [-0,32 – 0,37]), p=0,92), exceptée la consommation de carbapénèmes qui est corrélée positivement (coefficient de Pearson égal à 0,40 (IC_{95%} [0,06 – 0,66]) (p = 0,02)). Ceci peut être dû au fait que les données de consommation d'antibiotiques recueillies à l'aide de la base de données ConsoRes sont des données générales et non des données par patients. Nous avons fait le choix d'utiliser les données agrégées de ConsoRes car le recueil rétrospectif des données de consommation individuelle d'antibiotiques sur 8 ans est

un travail volumineux et que le sujet de notre étude n'était pas d'étudier les facteurs de risque des ICD. Il est probable que la consommation d'antibiotiques des sujets inclus dans notre étude soit plus élevée que la moyenne. Il est également possible que l'absence d'association entre les ICD et la consommation d'antibiotiques soit due à des facteurs de confusion non pris en compte dans les analyses.

Concernant l'analyse des cas groupés d'ICD, les différentes stratégies de prévention semblent avoir permis la maîtrise de ces cas groupés en diminuant leur nombre mais l'impact réel de ce type d'intervention est difficile à évaluer. Une étude avant-après chaque modification de stratégie était difficilement réalisable, voire impossible, car en pratique elles ont été mises en place progressivement. De plus, d'autres facteurs en lien avec l'organisation de l'hôpital et des services ont pu intervenir, comme par exemple la fermeture de lits, ou le ratio soignants/soignés. La gestion d'autres épidémies peut également avoir influencé l'application des mesures d'hygiène et donc la transmission des ICD. Notamment, sur notre période d'étude, l'incidence des ICD suit une évolution globalement similaire à celle de l'incidence des ERG (entérocoques résistants aux glycopeptides), dont les voies de transmission sont en partie identiques en milieu hospitalier et pour lesquels il existe également une stratégie de surveillance protocolisée, ce qui interroge nécessairement sur le respect des mesures d'hygiène dans les services par rapport aux protocoles. Néanmoins, la description des cas groupés est un point fort de notre étude car celle-ci est rarement effectuée dans la littérature.

Le nombre total de cas groupés mis en évidence par le recueil prospectif de l'EOH est supérieur à celui retrouvé par le code informatique écrit pour notre étude avec le logiciel R (55). Il est possible que des rapprochements a posteriori entre des cas groupés aient été réalisés (car il y a eu comparaison des souches par le CNR, ou connaissance du partage de soignants sur une période par exemple), non repérés par le code informatique, la taille des clusters et le nombre d'UF prévalentes semblent alors sous-estimés par ce dernier. Inversement, le nombre de cas

« chroniques » a été sous-estimé par le recueil quotidien par rapport au résultat du code informatique. Ces éléments confortent l'intérêt de combiner l'automatisation informatique avec les investigations sur le terrain.

Une autre limite de notre étude est la définition de nos cas qui s'est basée sur l'existence d'une coproculture positive à CDT. Nous n'avons pas pris en compte les signes cliniques. Cependant, selon les données de littérature, l'utilisation unique des données de microbiologie est acceptable dans les travaux de recherche (60). De plus, seules les coprocultures de selles a priori non moulées sont traitées au laboratoire de bactériologie des HUS. Nous n'avons pas pris en compte les signes cliniques car ce type de données n'est pas évident à recueillir en rétrospectif et donc ces données risquaient d'être de mauvaise qualité. Tester les patients sans diarrhée diminuerait la valeur prédictive positive d'un test pour ICD. Par ailleurs, les services de pédiatrie ont été exclus de notre étude en raison de la forte prévalence du portage asymptomatique de *C. difficile* toxigène chez les nourrissons jusqu'à l'âge de 2 ans (61).

Dans notre méthode, nous avons fait le choix de fixer un seuil à 14 jours pour considérer qu'il s'agissait d'un même épisode d'ICD ou d'une récurrence. Ce chiffre, bien qu'arbitraire, semble pertinent par rapport à la durée de traitement d'un épisode d'ICD qui peut atteindre 14 jours dans le traitement des formes sévères (30). Le fait qu'un certain nombre d'infections ait pu être traité dans un délai plus court peut être à l'origine d'une sous-estimation des cas de récurrences, dont le taux est de 13,7 % dans notre étude. Cette proportion est plus faible que ce que montrent les données de la littérature dans laquelle ce taux est estimé à environ 25 % (11).

Notre étude présente plusieurs éléments forts. Le premier est notre période d'analyse qui s'étale sur 8 ans. De plus, nous n'avons pas retrouvé beaucoup d'études françaises sur l'incidence des ICD sur cette période et aucune sur les stratégies de surveillance. Par ailleurs, le recueil des cas est exhaustif car celui-ci s'est fait de manière prospective dans le cadre de la surveillance des ICD mise en place dans notre établissement depuis 2012. Il était essentiel d'étudier l'évolution

de l'incidence des ICD en regard de la consommation d'antibiotiques, même si les données étaient agrégées, avant celle des cas groupés d'ICD sur cette période durant laquelle différents protocoles de prévention et de contrôle des ICD ont été testés dans notre établissement. En complément, le code informatique écrit avec le logiciel R (55) pour notre étude pourra être réutilisé en routine pour mieux détecter les patients « chroniques » et accélérer la détection des cas groupés et des UF « prévalentes » (même si celle-ci doit être complétée avec les données des investigations « sur le terrain »).

Les résultats de notre étude permettent une remise en question de la mise en application de nouveaux protocoles et leur durée d'application. L'élaboration de nouveaux protocoles se fait, en général, en regard de chiffres bruts qui peuvent mal évaluer la situation. L'analyse des taux d'incidence permet un regard plus juste. Par ailleurs, la comparaison de notre protocole à ceux d'autres centres hospitaliers pourrait être intéressante, cela permettrait encore une amélioration de notre surveillance.

Enfin il pourrait être intéressant désormais de compléter notre étude avec les données d'après 2019, correspondant au début de la pandémie de Sars-Cov-2. Pendant cette crise sanitaire, l'attention accrue portée aux pratiques de prévention des infections a probablement modifié les habitudes des soignants en termes de prescription d'antibiotiques et d'application des mesures barrières, comme l'a montré une étude réalisée en Espagne pendant la pandémie de Sars-Cov 2 qui conclut à une absence d'augmentation d'ICD nosocomiales malgré une consommation d'antibiotiques plus élevée. Ces résultats semblent suggérer qu'une amélioration du contrôle des infections permet une diminution de l'impact de la consommation d'antibiotiques sur la propagation d'ICD nosocomiales au sein de l'hôpital (62).

CONCLUSION

Clostridioides difficile est l'une des principales bactéries impliquées dans les diarrhées nosocomiales post-antibiotiques. Sa transmission est facilitée par sa capacité à sporuler ce qui la rend résistante aux principaux désinfectants de surface mais aussi aux solutions hydroalcooliques. La maîtrise de son émergence passe par le bon usage des antibiotiques (ATB) et des mesures d'hygiène adaptées. Consécutivement à la gestion de cas groupés, depuis 2012, aux Hôpitaux Universitaires de Strasbourg (HUS), l'Equipe Opérationnelle d'Hygiène (EOH) a mis en place progressivement une surveillance protocolisée des infections à *C. difficile* toxigène (CDT) incluant le recueil prospectif des prélèvements positifs à CDT et selon la situation, la vérification de la mise en place des précautions d'hygiène, et une investigation des cas groupés dans les services le cas échéant.

Dans ce contexte, il nous a paru intéressant d'exploiter ces données de façon rétrospective. Nous avons choisi d'exploiter les données bactériologiques des patients de 2012 à 2019 et de croiser ces données avec celles de la consommation d'ATB disponibles sur la base nationale ConsoRes. Des données administratives du système d'information hospitalier ont également été utilisées pour définir le caractère nosocomial des infections à *C. difficile* et d'établir un lien entre les cas. Les données concernant les différentes stratégies de maîtrise des infections ont été extraites des documents de l'EOH.

Les objectifs de notre étude étaient dans un premier temps de décrire l'évolution du taux d'incidence annuel des ICD de 2012 à 2019, celui des ICD nosocomiales croisée à l'évolution des données de consommations des ATB, puis dans un second temps de décrire l'évolution des cas groupés en regard des modifications du protocole de surveillance de l'EOH.

Dans notre établissement, le taux d'incidence des ICD présentées pour 1000 journées d'hospitalisation (JH) complètes adultes a augmenté entre 2012 et 2019, passant de 0,31

ICD/1000JH (IC_{95%} [0,26 – 0,35]) à 0,47 ICD/1000 JH (IC_{95%} [0,41 – 0,52]). Le caractère nosocomial de l'infection a été retenu dans 60,5 % des cas. En n'incluant que les ICD nosocomiales, le taux d'incidence entre 2012 et 2019 montrait également une tendance à la hausse, passant respectivement de 0,19 ICD/1000 JH (IC_{95%} [0,15 – 0,22]) à 0,27 ICD nosocomiales/1000 JH (IC_{95%} [0,23 – 0,32]). Nos analyses n'ont pas montré de corrélation significative entre ce taux d'incidence et la consommation globale d'antibiotiques avec un coefficient de Pearson égal à 0,24 (IC_{95%} [-0,12 – 0,54], p=0,19), ni avec la consommation d'antibiotiques dit déclencheurs d'ICD, avec un coefficient de Pearson égale à 0,02 (IC_{95%} [- 0,32 – 0,37], p=0,92). Notre population d'étude était similaire à celle que l'on retrouve habituellement dans la littérature en termes d'âge et de sex-ratio, c'est-à-dire d'un âge moyen de 78,5 ans et à prédominance féminine.

Concernant les clusters d'ICD, nous avons recensé 305 cas groupés (minimum 2 cas) impliquant 692 patients. Au cours des 8 années d'étude, l'évolution du nombre total de clusters et leur taille semble correspondre aux modifications apportées à la stratégie de surveillance de l'EOH et de diagnostic du laboratoire de bactériologie. La protocolisation et le renforcement, en 2013, de la surveillance mise en place en 2012, a permis une diminution du nombre et de la taille des clusters en 2014, pour ensuite observer une augmentation en 2015 pouvant être liée à un allègement dans le protocole, puis une baisse progressive du nombre de clusters jusqu'en 2017, avec la mise en place de la dernière version du protocole. La nouvelle augmentation du nombre de cas recensés en 2018 et 2019 pourrait être expliquée par une meilleure sensibilité de l'algorithme suivi par le laboratoire de bactériologie. Finalement, le nombre de clusters par année est passé de 37 à 44 de 2102 à 2019. Dans près de 80 % des situations, les clusters comptaient 2 patients. Le nombre maximum de patients recensés dans les clusters ne dépassait pas 5 patients et représentait à peine plus de 1 % des situations. Sur la période d'étude, le

nombre moyen de patients par cluster a globalement discrètement augmenté, passant de 2,16 patients en 2012 à 2,25 patients en 2019.

Un des éléments fort de notre travail est notre période d'étude qui s'étale sur 8 ans. De plus, le recueil des cas est exhaustif car celui-ci s'est fait de manière prospective dans le cadre de la surveillance des ICD mise en place dans notre établissement. Il était essentiel d'étudier l'évolution de l'incidence des ICD en regard de la consommation d'antibiotiques, avant d'étudier l'évolution des cas groupés en regard de l'évolution des protocoles de prévention et de contrôle des ICD de notre établissement.

Cependant, notre travail présente quelques limites. L'absence de données individuelles en est une. Le recueil de données individuelles sur l'antibiothérapie et sur d'autres facteurs de risque connus des ICD aurait pu permettre d'analyser l'association entre le taux d'incidence des ICD et la consommation d'antibiotique avec plus de précision. Mais l'étude de cette association n'était pas l'objectif principal de notre étude. Par ailleurs, l'étude de l'évolution des cas groupés en regard de l'évolution du protocole de surveillance de l'EOH a été réalisée rétrospectivement, avec des algorithmes de surveillance décidés de manière empirique et mis en place progressivement. Il n'était pas possible de réaliser une étude avant/après.

La mise en place d'une surveillance protocolisée par l'EOH depuis 10 ans semble permettre de maîtriser l'incidence des ICD nosocomiales et de détecter précocement les cas groupés afin d'en limiter la taille. La mise en commun de notre protocole à ceux d'autres centres hospitaliers pourraient être intéressante, cela pourrait permettre encore une amélioration de notre surveillance. Enfin il pourrait être intéressant maintenant de compléter notre étude avec les données d'après 2019, correspondant au début de la pandémie de Sars-Cov-2. Cette crise sanitaire a, en effet, probablement modifié les habitudes des soignants en terme de prescription d'antibiotiques et d'application des mesures barrières.



VU
Strasbourg, le
Le président du jury de thèse

Professeur Benoit JAULHAC

VU et approuvé
Strasbourg, le **26 JUIL 2022**
Le Doyen de la Faculté de
Médecine, Maïeutique et Science de la Santé
Professeur Jean SIBILA



ANNEXES

Annexe 1 : Affiche à apposer sur la porte de la chambre du patient atteint d'une ICD

Les Hôpitaux
Chirochonaux
de CHU de COCOT

Précautions Complémentaires CONTACT



**Et respect des
précautions standard**

Hygiène des mains

SHA

Savon doux puis SHA

Tenue

Tablier (si contact avec le patient ou son environnement)

Surblouse

Gants

Autres :

Protection respiratoire

Masque de soins

Masque FFP 1

Masque FFP 2

Environnement

dD habituel

Chlore

Acaricide

Tri des déchets

Pas de tri des déchets (tout en DASRI)

POUR LES VISITEURS

- Limiter le nombre de visiteurs
- **Hygiène des mains** à l'entrée et à la sortie de la chambre
- Laisser manteaux et sacs à l'extérieur de la chambre ou placer les dans un sac plastique transparent à l'intérieur de la chambre
- S'équiper systématiquement d'une **surblouse et de gants** avant l'entrée dans la chambre
- Ne pas s'asseoir sur le lit
- Avant de sortir de la chambre, jeter surblouse et gants dans le sac poubelle jaune

Contactez l'équipe soignante au besoin

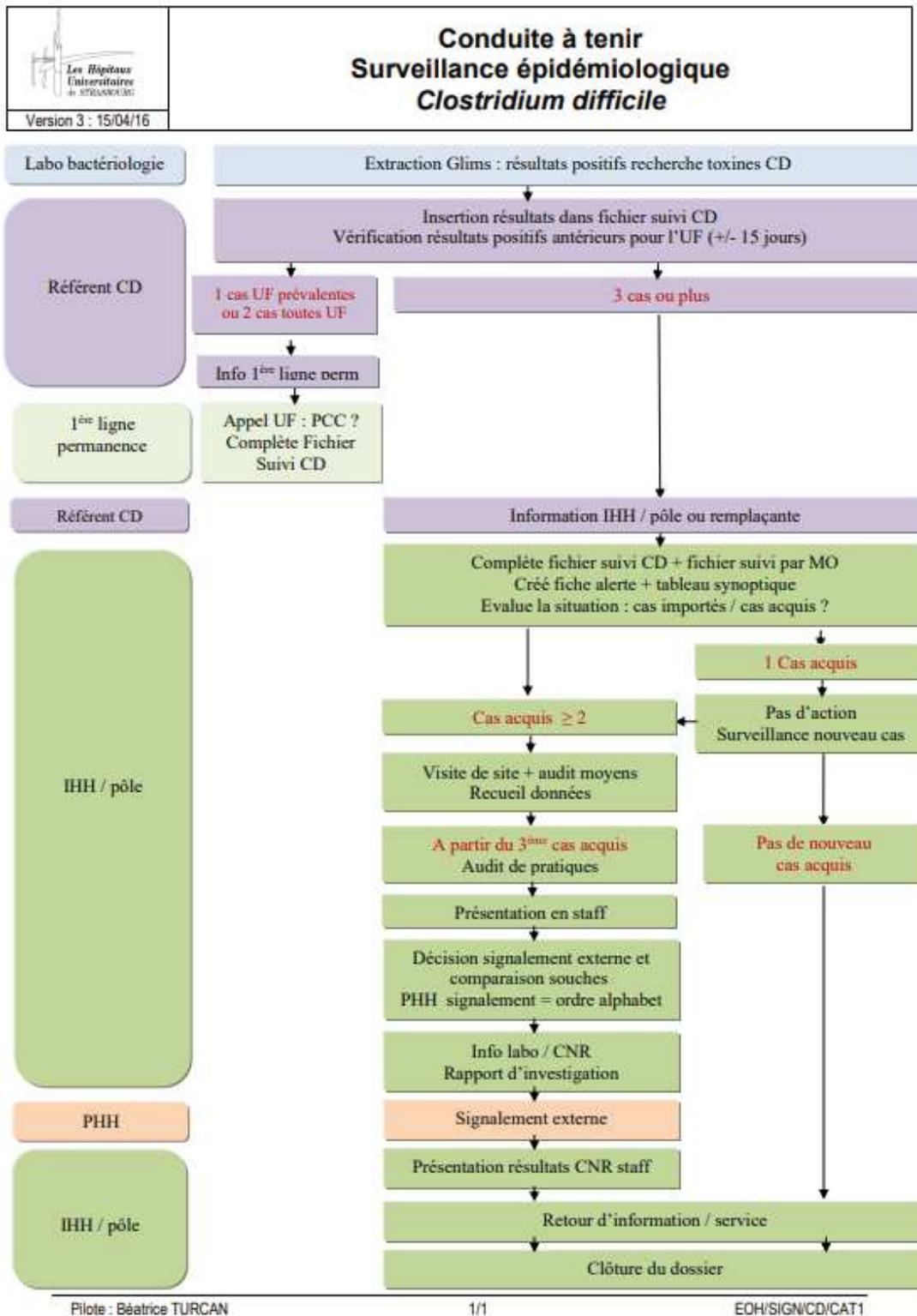
Annexe 2 : Fiche de liaison transport d'un patient nécessitant des précautions complémentaires

		Fiche de liaison transport d'un patient nécessitant des précautions complémentaires		Identification du patient ETIQUETTE			
Date :/...../.....		UF destinataire :		Service destinataire :			
PRECAUTIONS A PRENDRE : Cocher la case correspondante (cette fiche est archivée dans le dossier du patient)							
<input type="checkbox"/>	Contact :  dD habituel	<ul style="list-style-type: none"> Friction hygiénique des mains avec SHA Tablier plastique si contact étroit Désinfection du fauteuil ou brancard avec dD habituel 	<input type="checkbox"/>	Gouttelettes :  Masque chirurgical	<ul style="list-style-type: none"> Friction hygiénique des mains avec SHA Soignant : masque de soins Patient : masque de soins Désinfection du fauteuil ou brancard avec dD habituel 		
	<input type="checkbox"/>	Contact :  dD habituel		<ul style="list-style-type: none"> Friction hygiénique des mains avec SHA Surblouse à manches longues + gants Désinfection du fauteuil ou brancard avec dD habituel 	<input type="checkbox"/>		
	<input type="checkbox"/>	Contact :  CHLORE		<ul style="list-style-type: none"> Friction hygiénique des mains avec SHA Tablier plastique si contact étroit Désinfection du fauteuil ou brancard avec solution chlorée 	<input type="checkbox"/>	Air :  Masque FFP	<ul style="list-style-type: none"> Friction hygiénique des mains avec SHA Soignant : masque FFP2 mis en place avant d'entrer dans la chambre Patient : masque de soins Désinfection du fauteuil ou brancard avec dD habituel
	<input type="checkbox"/>	Contact :  CHLORE		<ul style="list-style-type: none"> Lavage des mains avec savon doux + friction hygiénique avec SHA Surblouse à manches longues + gants Désinfection du fauteuil ou brancard avec solution chlorée Déchets en DASRI 	<input type="checkbox"/>		
	<input type="checkbox"/>	Contact : GALE  dD habituel		<ul style="list-style-type: none"> Lavage des mains avec savon doux + friction hygiénique avec SHA Surblouse à manches longues + gants Traitement du linge avec un produit antiparasitaire Si gale profuse : traitement du véhicule de transport avec un produit antiparasitaire Déchets en DASRI 			

Annexe 3 : Protocole de prise en charge d'un patient en précautions contact ICD

 PCCHN - PRECAUTIONS CONTACT de HAUT NIVEAU <i>Clostridium difficile</i> 	
<p>⚡ Seules les souches toxigènes de <i>Clostridium difficile</i> sont pathogènes.</p> <p>⚡ La transmission se fait pas voie féco-orale, directement par manuportage ou à partir de l'environnement contaminé.</p> <p>⚠ Détergent/désinfectants habituels et solutions hydro-alcooliques inefficaces sur les spores bactériennes.</p>	
MISE EN PLACE	Sur prescription médicale , dès suspicion du diagnostic , uniquement si diarrhée .
HYGIENE DES MAINS	Lavage simple au savon doux + friction SHA Proscrire les solutions hydro-alcooliques seules  + 
CHAMBRE 	Individuelle ou regroupement si phénomène épidémique Pas d'isolement technique Apposer l'affiche de signalisation sur la porte de la chambre
TENUE DE PROTECTION	Port de gants à usage unique non stériles dès l'entrée en chambre Port d'une surblouse à manches longues à usage unique dès l'entrée en chambre si contact avec le patient ou son environnement  
MATERIEL 	- Utiliser du matériel dédié ou à usage unique. - Matériel réutilisable : ▶ essuyage humide avec de l'Oxyfloor® ▶ ou entretien en 3 temps: ① Nettoyage avec le détergent-désinfectant habituel ② Rinçage ③ Désinfection (chlore 3 cp/l) par immersion ou essuyage humide
VAISSELLE et JOUETS 	Vaisselle à usage unique - Plateau repas en dehors de la chambre Si utilisation de vaisselle réutilisable et pour les jouets : - <i>entretien direct au lave-vaisselle (à prioriser)</i> - <i>ou nettoyage avec du liquide vaisselle, rinçage puis désinfection dans une solution chlorée (3 cp/l – contact 15 mn) puis rinçage final</i> 
DECHETS	Pas de tri des déchets : éliminer tous les déchets en DASRI (sac jaune) 
LINGE	Tri habituel du linge
EXCRETA 	• WC individuel • Bassin ou chaise percée protégés d'un sac DASRI (sac jaune)  Appliquer la procédure spécifique d'élimination des excréta
VISITEURS	- Pas de visite d'enfants en bas âge ou de personnes immunodéprimées. - Laisser manteaux et sacs à l'extérieur de la chambre ou les placer dans un sac plastique. - Port systématique d'une surblouse et de gants à usage unique pour les visiteurs.
TRANSPORT EXAMENS 	- Information orale et écrite des structures d'aval et des brancardiers - Placer le dossier dans un sac plastique transparent - Lavage des mains du patient au savon doux + friction SHA avant de quitter sa chambre - Planification en fin de programme ou tenir compte de la durée du bionettoyage
BIONETTOYAGE	- Bionettoyage quotidien : ▶ en 1 temps avec de l'Oxyfloor® ▶ ou en 3 temps au chlore : ① Détertion – ② Rinçage – ③ Désinfection avec une solution chlorée (3 cp/l) - Renforcer le bionettoyage des surfaces fréquemment manipulées (poignées de porte, bras du fauteuil, barrières, interrupteur, ...) et des toilettes individuelles : au moins 2x/jour
LEVEE	Sur prescription médicale : 72 heures après la fin des diarrhées Si un nouvel épisode de diarrhée apparaît : mettre en place les PCCHN d'emblée et demander une nouvelle recherche de Clostridium difficile toxigène PCCHN : Précautions complémentaires contact de haut niveau

Annexe 4 : Algorithme décisionnel pour le contrôle des cas d'ICD appliqué par l'EOH des HUS



Annexe 5 : Taux d'incidence des nouvelles infections et récurrences d'ICD pour 1000JH et de la consommation d'antibiotiques en DDJ/1000JH par année

Année	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Taux d'incidence des nouvelles infections	0,31	0,36	0,34	0,42	0,37	0,41	0,46	0,47
Taux d'incidence des ICD nosocomiales	0,19	0,25	0,20	0,25	0,21	0,23	0,28	0,27
Taux d'incidence des récurrences d'ICD	0,08	0,08	0,07	0,06	0,07	0,06	0,07	0,08
Consommation des antibiotiques	572,81	597,98	567,67	603,63	558,03	563,65	568,84	573,05

Annexe 6 : Taux d'incidence des ICD nosocomiales pour 1000JH par année et par secteur

Année	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Chirurgie	0,02	0,08	0,07	0,04	0,05	0,05	0,03	0,08
Gynécologie	0,00	0,02	0,04	0,02	0,07	0,00	0,00	0,05
Médecine	0,32	0,39	0,32	0,44	0,38	0,33	0,46	0,44
Psychiatrie	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Réanimation	0,17	0,36	0,24	0,16	0,20	0,14	0,33	0,30
SLD	0,14	0,30	0,20	0,05	0,05	0,17	0,12	0,12
SSR	0,57	0,45	0,29	0,58	0,29	0,87	0,47	0,40

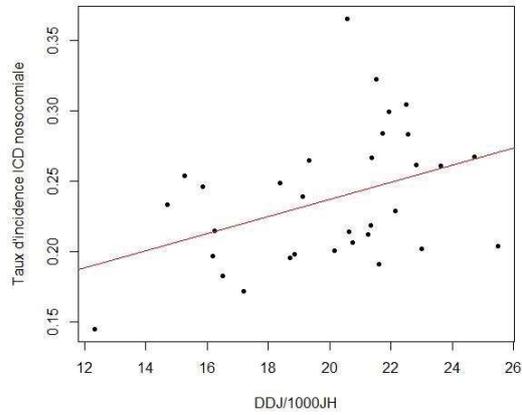
Annexe 7 : Consommation d'antibiotiques en DDJ/1000JH par et par secteur

Année	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Chirurgie	652,91	651,53	634,37	669,25	652,90	675,35	685,14	752,77
Gynécologie	138,62	212,11	257,05	337,88	293,45	311,98	337,30	316,74
Médecine	670,74	686,76	646,06	653,90	614,65	610,05	596,99	567,04
Psychiatrie	73,01	85,18	50,51	51,21	54,12	61,41	53,06	69,17
Réanimation	1146,12	1292,88	1115,69	1231,77	1071,52	1091,40	1166,87	1151,73
SLD	112,59	137,75	77,17	89,36	69,69	71,76	55,44	62,85
SSR	269,75	216,67	231,83	248,75	233,21	219,38	186,32	228,72

Annexe 8 : Corrélation du taux d'incidence des ICD nosocomiales et la consommation d'antibiotiques « déclencheurs ».

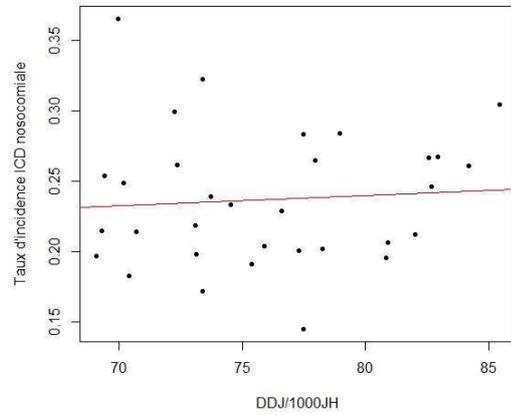
Carbapénèmes

0,40 (IC_{95%} [0,06 ; 0,66]) (p = 0,02)



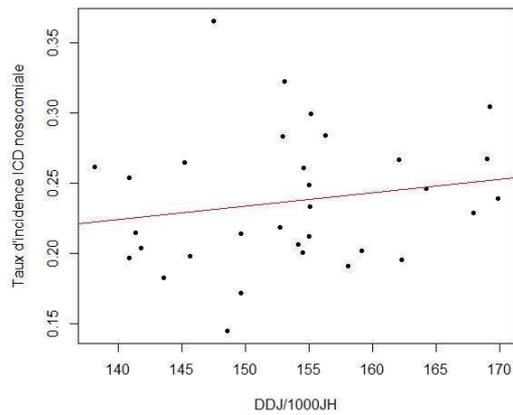
C3G et C4G

0,07 (IC_{95%} [-0,28 ; 0,41]) (p = 0,70)



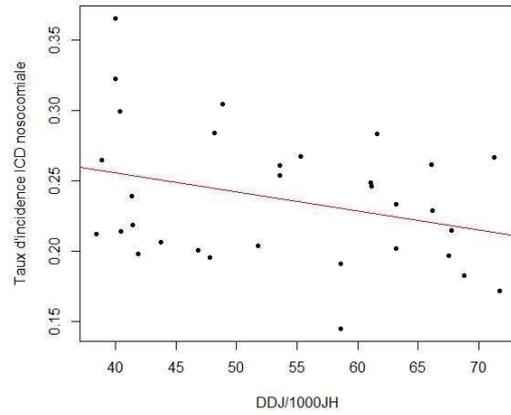
Pénicillines avec inhibiteur de β-lactamase

0,18 (IC_{95%} [-0,18 ; 0,50]) (p = 0,32)



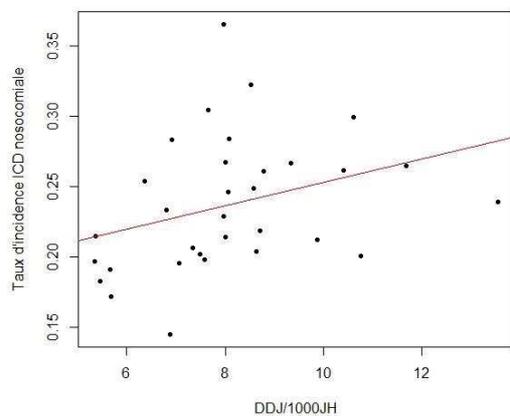
Fluoroquinolones

-0,32 (IC_{95%} [-0,60 ; 0,04]) (p = 0,08)



Lincosamides

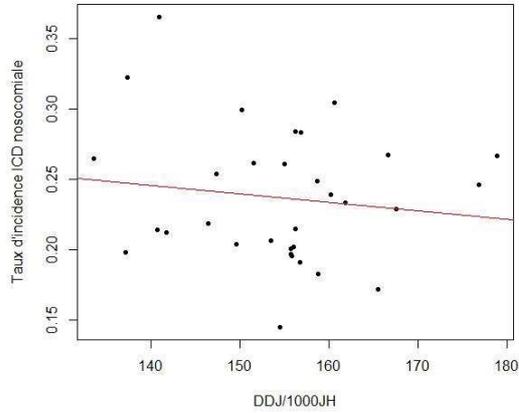
0,33 (IC_{95%} [-0,02 ; 0,61]) (p = 0,06)



Annexe 9 : Corrélation du taux d'incidence des ICD nosocomiales et la consommation d'antibiotiques déclencheurs par secteur

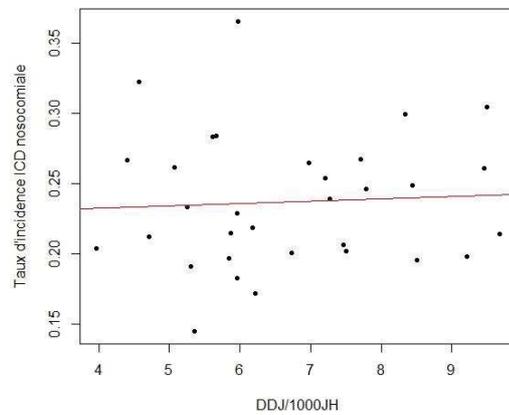
Médecine

-0,13 (IC_{95%} [-0,46 ; 0,22]), p = 0,46



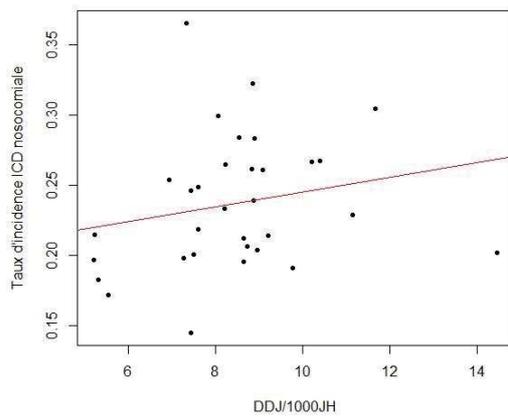
SSR

0,06 (IC_{95%} [-0,29 ; 0,40]), p = 0,75



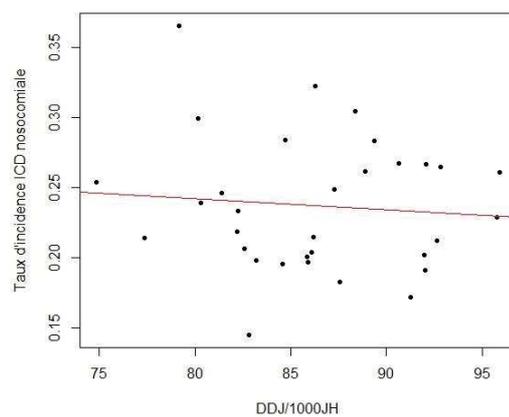
Gynécologie

0,21 (IC_{95%} [-0,15 ; 0,52]), p = 0,25



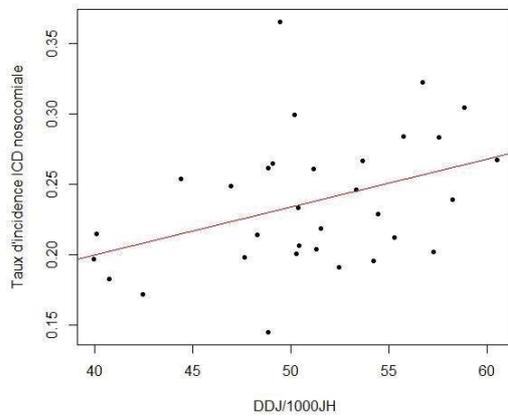
Chirurgie

-0,09 (IC_{95%} [-0,42 ; 0,27]), p = 0,63



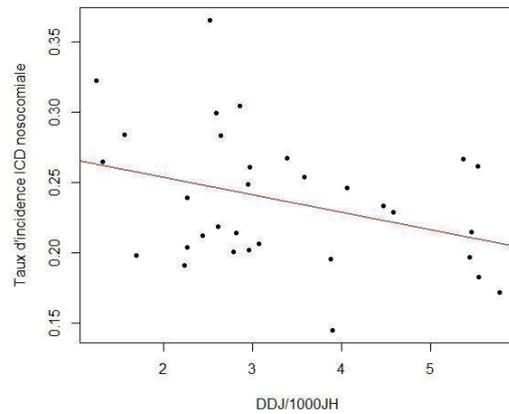
Réanimation

0,39 (IC_{95%} [0,05 ; 0,65]), p = 0,03



SLD

-0,35 (IC_{95%} [-0,62 ; -0,0009]), p = 0,05



Annexe 10 : Nombre de cas groupés d'ICD et nombre moyen de patients par année

Années	Cluster 2 patients	Cluster 3 patients	Cluster 4 patients	Cluster 5 patients	Total Cluster	Nombre moyen de patients par cluster
2012	31	6	0	0	37	2,16
2013	32	10	1	1	44	2,34
2014	22	3	1	0	26	2,19
2015	32	5	3	0	40	2,28
2016	32	1	3	1	37	2,27
2017	22	9	0	1	32	2,38
2018	36	7	1	1	45	2,38
2019	34	9	1	0	44	2,25

BIBLIOGRAPHIE

1. Hall IC, O'Toole E. Intestinal flora in new-born infants: with a description of a new pathogenic anaerobe, bacillus difficilis. *American Journal of Diseases of Children*. 1 févr 1935;49(2):390-402.
2. Lawson PA, Citron DM, Tyrrell KL, Finegold SM. Reclassification of *Clostridium difficile* as *Clostridioides difficile* (Hall and O'Toole 1935) Prévot 1938. *Anaerobe*. août 2016;40:95-9.
3. Beaugerie L. Epidémiologie des diarrhées aiguës en France. *Hépatogastro & Oncologie Digestive*. 20 juill 2000;7(4):255-61.
4. Heimesaat MM, Granzow K, Leidinger H, Liesenfeld O. Prevalence of *Clostridium difficile* toxins A and B and *Clostridium perfringens* enterotoxin A in stool samples of patients with antibiotic-associated diarrhea. *Infection*. oct 2005;33(5-6):340-4.
5. Wiström J, Norrby SR, Myhre EB, Eriksson S, Granström G, Lagergren L, et al. Frequency of antibiotic-associated diarrhoea in 2462 antibiotic-treated hospitalized patients: a prospective study. *J Antimicrob Chemother*. janv 2001;47(1):43-50.
6. Van Prehn J, Reigadas E, Vogelzang EH, Bouza E, Hristea A, Guery B, et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: 2021 update on the treatment guidance document for *Clostridioides difficile* infection in adults. *Clinical Microbiology and Infection* [Internet]. 20 oct 2021 [cité 17 nov 2021]; Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1198743X21005681>
7. Crobach MJT, Duszenko N, Terveer EM, Verduin CM, Kuijper EJ. Nucleic Acid Amplification Test Quantitation as Predictor of Toxin Presence in *Clostridium difficile* Infection. *J Clin Microbiol*. mars 2018;56(3):e01316-17.
8. Senchyna F, Gaur RL, Gombar S, Truong CY, Schroeder LF, Banaei N. *Clostridium difficile* PCR Cycle Threshold Predicts Free Toxin. *Journal of Clinical Microbiology*. 1 sept 2017;55(9):2651-60.
9. McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, Bakken JS, Carroll KC, Coffin SE, et al. Clinical Practice Guidelines for *Clostridium difficile* Infection in Adults and Children: 2017 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). *Clin Infect Dis*. 19 mars 2018;66(7):e1-48.
10. Lewis SJ, Heaton KW. Stool Form Scale as a Useful Guide to Intestinal Transit Time. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 1 janv 1997;32(9):920-4.
11. Leffler DA, Lamont JT. *Clostridium difficile* infection. *N Engl J Med*. 16 avr 2015;372(16):1539-48.
12. Olson MM, Shanholtzer CJ, Lee JT, Gerding DN. Ten years of prospective *Clostridium difficile*-associated disease surveillance and treatment at the Minneapolis VA Medical Center, 1982-1991. *Infect Control Hosp Epidemiol*. juin 1994;15(6):371-81.
13. Miller MA, Hyland M, Ofner-Agostini M, Gourdeau M, Ishak M, Canadian Hospital Epidemiology Committee. Canadian Nosocomial Infection Surveillance Program. Morbidity, mortality, and

- healthcare burden of nosocomial *Clostridium difficile*-associated diarrhea in Canadian hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol*. mars 2002;23(3):137-40.
14. CépiDC. Interrogation des données détaillées [Internet]. Interrogation des données sur les causes de décès de 1980 à 2016. [cité 16 juill 2022]. Disponible sur: <http://cepidc-data.inserm.fr/cgi-bin/broker.exe>
 15. Fekety R, McFarland LV, Surawicz CM, Greenberg RN, Elmer GW, Mulligan ME. Recurrent *Clostridium difficile* Diarrhea: Characteristics of and Risk Factors for Patients Enrolled in a Prospective, Randomized, Double-Blinded Trial. *Clinical Infectious Diseases*. 1 mars 1997;24(3):324-33.
 16. McFarland LV, Surawicz CM, Rubin M, Fekety R, Elmer GW, Greenberg RN. Recurrent *Clostridium Difficile* Disease: Epidemiology and Clinical Characteristics. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. janv 1999;20(1):43-50.
 17. Kuijper EJ, Coignard B, Tüll P, *difficile* (ESGCD) the ESG for C, EU Member States and the European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Emergence of *Clostridium difficile*-associated disease in North America and Europe. *Clinical Microbiology and Infection*. 2006;12(s6):2-18.
 18. Barbut F, Richard A, Hamadi K, Chomette V, Burghoffer B, Petit JC. Epidemiology of Recurrences or Reinfections of *Clostridium difficile*-Associated Diarrhea. *Journal of Clinical Microbiology*. 1 juin 2000;38(6):2386-8.
 19. Debast SB, Bauer MP, Kuijper EJ. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: Update of the Treatment Guidance Document for *Clostridium difficile* Infection. *Clinical Microbiology and Infection*. 1 mars 2014;20:1-26.
 20. Furuya-Kanamori L, Marquess J, Yakob L, Riley TV, Paterson DL, Foster NF, et al. Asymptomatic *Clostridium difficile* colonization: epidemiology and clinical implications. *BMC Infectious Diseases*. 14 nov 2015;15(1):516.
 21. Riggs MM, Sethi AK, Zabarsky TF, Eckstein EC, Jump RLP, Donskey CJ. Asymptomatic Carriers Are a Potential Source for Transmission of Epidemic and Nonepidemic *Clostridium difficile* Strains among Long-Term Care Facility Residents. *Clinical Infectious Diseases*. 15 oct 2007;45(8):992-8.
 22. Le Monnier A, Candela T, Mizrahi A, Bille E, Bourgeois-Nicolaos N, Cattoir V, et al. One-day prevalence of asymptomatic carriage of toxigenic and non-toxigenic *Clostridioides difficile* in 10 French hospitals. *Journal of Hospital Infection* [Internet]. 28 mai 2022 [cité 3 juill 2022]; Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0195670122001621>
 23. Kelly CP. Can we identify patients at high risk of recurrent *Clostridium difficile* infection? *Clinical Microbiology and Infection*. 1 janv 2012;18:21-7.
 24. Dubberke ER, Reske KA, Yan Y, Olsen MA, McDonald LC, Fraser VJ. *Clostridium difficile*—Associated Disease in a Setting of Endemicity: Identification of Novel Risk Factors. *Clinical Infectious Diseases*. 15 déc 2007;45(12):1543-9.
 25. Peng Z, Jin D, Kim HB, Stratton CW, Wu B, Tang YW, et al. Update on Antimicrobial Resistance in *Clostridium difficile*: Resistance Mechanisms and Antimicrobial Susceptibility Testing. *J Clin Microbiol*. juill 2017;55(7):1998-2008.

26. Yun JH, Park GE, Ki HK. Correlation between antibiotic consumption and the incidence of healthcare facility-onset *Clostridioides difficile* infection: a retrospective chart review and analysis. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*. 6 août 2021;10(1):117.
27. Sandhu BK, McBride SM. *Clostridioides difficile*. *Trends Microbiol*. déc 2018;26(12):1049-50.
28. Bignardi GE. Risk factors for *Clostridium difficile* infection. *J Hosp Infect*. sept 1998;40(1):1-15.
29. Slimings C, Riley TV. Antibiotics and healthcare facility-associated *Clostridioides difficile* infection: systematic review and meta-analysis 2020 update. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 1 juill 2021;76(7):1676-88.
30. Crobach MJT, Dekkers OM, Wilcox MH, Kuijper EJ. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID): data review and recommendations for diagnosing *Clostridium difficile*-infection (CDI). *Clin Microbiol Infect*. déc 2009;15(12):1053-66.
31. Crobach MJT, Planche T, Eckert C, Barbut F, Terveer EM, Dekkers OM, et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: update of the diagnostic guidance document for *Clostridium difficile* infection. *Clinical Microbiology and Infection*. 1 août 2016;22:S63-81.
32. Barbut F, Ramé L, Petit A, Suzon L, de Chevigny A, Eckert C. Prévalence des infections à *Clostridium difficile* chez les patients hospitalisés avec une diarrhée : résultats d'une étude française prospective multicentrique. *La Presse Médicale*. 1 avr 2015;44(4, Part 1):e75-83.
33. Eckert C, Lalande V, Barbut F. Diagnostic des infections à *Clostridium difficile*. *Journal des Anti-infectieux*. 1 juin 2011;13(2):67-73.
34. Crobach MJT, Planche T, Eckert C, Barbut F, Terveer EM, Dekkers OM, et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: update of the diagnostic guidance document for *Clostridium difficile* infection. *Clinical Microbiology and Infection*. 1 août 2016;22:S63-81.
35. Bertaiola L. Diagnostic microbiologique des infections à *Clostridium difficile*. *Revue Médicale Suisse*. 2015;4.
36. Debast SB, Bauer MP, Kuijper EJ. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: Update of the Treatment Guidance Document for *Clostridium difficile* Infection. *Clinical Microbiology and Infection*. 1 mars 2014;20:1-26.
37. He M, Miyajima F, Roberts P, Ellison L, Pickard DJ, Martin MJ, et al. Emergence and global spread of epidemic healthcare-associated *Clostridium difficile*. *Nat Genet*. janv 2013;45(1):109-13.
38. Thiolet JM, Poujol I, Vaux S, Alleaume S, Coignard B. Le signalement des infections nosocomiales : un outil pour la détection et le suivi des infections émergentes en établissements de santé en France. *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire*, 2011, n°. 15-16-17, p. 193-7.
39. Eckert C, Coignard B, Hebert M, Tarnaud C, Tessier C, Lemire A, et al. Clinical and microbiological features of *Clostridium difficile* infections in France: the ICD-RAISIN 2009 national survey. *Med Mal Infect*. févr 2013;43(2):67-74.

40. Barbut F, Ramé L, Petit A, Suzon L, de Chevigny A, Eckert C. Prévalence des infections à *Clostridium difficile* chez les patients hospitalisés avec une diarrhée : résultats d'une étude française prospective multicentrique. *La Presse Médicale*. 1 avr 2015;44(4, Part 1):e75-83.
41. MCO par diagnostic ou acte | Stats ATIH [Internet]. [cité 16 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.scansante.fr/applications/statistiques-activite-MCO-par-diagnostique-et-actes>
42. Le Monnier A, Duburcq A, Zahar JR, Corvec S, Guillard T, Cattoir V, et al. Hospital cost of *Clostridium difficile* infection including the contribution of recurrences in French acute-care hospitals. *J Hosp Infect*. oct 2015;91(2):117-22.
43. Gateau C, Deboscker S, Couturier J, Vogel T, Schmitt E, Muller J, et al. Local outbreak of *Clostridioides difficile* PCR-Ribotype 018 investigated by multi locus variable number tandem repeat analysis, whole genome multi locus sequence typing and core genome single nucleotide polymorphism typing. *Anaerobe*. 1 déc 2019;60:102087.
44. Haut Conseil de la Santé Publique. Avis du 20 juin 2008 relatif à la maîtrise de la diffusion des infections à *Clostridium difficile* dans les établissements de santé français.
45. Dubberke ER, Carling P, Carrico R, Donskey CJ, Loo VG, McDonald LC, et al. Strategies to Prevent *Clostridium difficile* Infections in Acute Care Hospitals: 2014 Update. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. sept 2014;35(S2):S48-65.
46. Actualisation des Précautions standard | . Hygienes. juin 2017;Volume XXV(N° Hors série).
47. OMS. Résumé des Recommandations de l'OMS pour l'Hygiène des Mains au cours des Soins. Numéro de référence de l'OMS: WHO/IER/PSP/2009.07. 2010.
48. Wilcox MH. *Clostridium difficile* infection and pseudomembranous colitis. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 1 juin 2003;17(3):475-93.
49. Barbut F. How to eradicate *Clostridium difficile* from the environment. *J Hosp Infect*. avr 2015;89(4):287-95.
50. Cclin-Arlin, Grephh. Optimiser la gestion des excréta : conseils pour prévenir la transmission croisée [Internet]. Repias : Réseau de Prévention des Infections Associées aux Soins. 2017 [cité 31 août 2022]. Disponible sur: <https://www.preventioninfection.fr/document/optimiser-la-gestion-des-excreta-conseils-pour-prevenir-la-transmission-croisee/>
51. McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, Bakken JS, Carroll KC, Coffin SE, et al. Clinical Practice Guidelines for *Clostridium difficile* Infection in Adults and Children: 2017 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). *Clinical Infectious Diseases*. 19 mars 2018;66(7):e1-48.
52. WHOCC - Definition and general considerations [Internet]. [cité 25 nov 2021]. Disponible sur: https://www.whocc.no/ddd/definition_and_general_considera/
53. Crobach MJT, Planche T, Eckert C, Barbut F, Terveer EM, Dekkers OM, et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: update of the diagnostic guidance document for *Clostridium difficile* infection. *Clinical Microbiology and Infection*. 1 août 2016;22:S63-81.
54. Dubberke E, Gerding D, Classen D, Arias K, Podgorny K, Anderson D, et al. Strategies to Prevent *Clostridium difficile* Infections in Acute Care Hospitals • Infection control and hospital

- epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America. 1 oct 2008;29 Suppl 1:S81-92.
55. R Core Team RF for SC. R: A Language and Environment for Statistical Computing [Internet]. Vienna, Austria; 2020 [cité 11 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.r-project.org/>
 56. Tiret I, Sabri A, Lemee L. Infections à Clostridium : une prise en charge difficile ? Médecine et Maladies Infectieuses. 1 sept 2020;50(6, Supplement):S126.
 57. Colomb-Cotinat M, Assouvie L, Durand J, Daniau C, Leon L, Maugat S, et al. Epidemiology of Clostridioides difficile infections, France, 2010 to 2017. Euro Surveill. 29 août 2019;24(35):1800638.
 58. Khanafer N, Hemmendinger A, Guery B, Vachée A, Rogues AM, Gravet A, et al. Establishment of a French surveillance system of Clostridioides difficile infection: Comparison of patient's characteristics with other national and European data. Anaerobe. 1 juin 2021;69:102329.
 59. Valiquette L, Cossette B, Garant MP, Diab H, Pépin J. Impact of a Reduction in the Use of High-Risk Antibiotics on the Course of an Epidemic of Clostridium difficile-Associated Disease Caused by the Hypervirulent NAP1/027 Strain. Clinical Infectious Diseases. 1 sept 2007;45(Supplement_2):S112-21.
 60. Dubberke ER, Carling P, Carrico R, Donskey CJ, Loo VG, McDonald LC, et al. Strategies to Prevent Clostridium difficile Infections in Acute Care Hospitals: 2014 Update. Infection Control & Hospital Epidemiology. juin 2014;35(6):628-45.
 61. Allen UD. Le Clostridium difficile dans les populations d'âge pédiatrique. Paediatr Child Health. janv 2014;19(1):49-54.
 62. Merchante N, Chico P, Márquez-Saavedra E, Riera G, Herrero R, González-de-la-Aleja P, et al. Impact of COVID19 pandemic on the incidence of health-care associated Clostridioides difficile infection. Anaerobe. juin 2022;75:102579.

DECLARATION SUR L'HONNEUR**DÉCLARATION SUR
L'HONNEUR**

Document avec signature originale devant être joint :

- à votre mémoire de D.E.S.
- à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : PLACIDE Prénom : ASTRID

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

A écrire à la main : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires - ou pénales - que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète

Signature originale :

A stylized handwritten signature in black ink.

À STRASBOURG, le 25 juillet 2022

Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.