

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG  
FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

ANNÉE : 2023

N° : 162

THÈSE  
PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Diplôme d'État  
Mention Santé Publique

PAR

NASSERI Mohamed Amine  
Né le 25/08/1993 à Tizi-Ouzou, Algérie

---

Titre de la Thèse

« Evaluation du circuit de prise en charge des rapatriements sanitaires, vers les Hôpitaux  
Universitaires de Strasbourg, de patients à risque de portage de bactéries hautement  
résistantes aux antibiotiques émergentes (BHRe) »

---

Président de thèse : Professeur Yves HANSMANN  
Directrice de thèse : Docteur Stéphanie DEBOSCKER

## RÉSUMÉ :

**Introduction :** La maîtrise de l'impact des rapatriements sanitaires sur la propagation des bactéries hautement résistantes aux antibiotiques est un enjeu crucial dans le contexte de la mondialisation des voyages et de la mobilité des patients. Cette étude vise à examiner les aspects organisationnels, microbiologiques et épidémiologiques de cette problématique.

**Matériel et méthodes :** Notre étude adopte une approche rétrospective, observationnelle, descriptive et analytique, à caractère monocentrique. Elle vise à collecter et analyser des données concernant les rapatriements sanitaires de patients potentiellement porteurs de bactéries hautement résistantes aux antibiotiques émergentes (BHRe) aux hôpitaux universitaires de Strasbourg (HUS) entre 2014 et 2022. L'objectif est d'évaluer le processus instauré depuis 2012 en France pour ces rapatriements. Les informations principales ont été extraites des échanges électroniques entre l'Agence régionale de santé (ARS) du Grand Est et les HUS présents dans les archives de la messagerie de l'équipe opérationnelle d'hygiène hospitalière (EOH). Les résultats des analyses des frottis rectaux effectués à l'admission des patients rapatriés, documentés à partir des données fournies par le laboratoire de bactériologie, ont également été étudiés.

**Résultats :** L'étude a englobé 153 patients. La majorité des patients était rapatriée des pays du pourtour méditerranéen. Les résultats indiquent que dans 80 % des cas, l'EOH a été informée préalablement par l'ARS, 62 % des patients ont été pris en charge en précautions complémentaires de type contact, et 73 % ont bénéficié d'un dépistage à la recherche de BHRe par frottis rectal à l'admission. Ces dépistages ont mis en évidence 26 patients porteurs de BHRe (18,4 %) mais aucun cas secondaire n'a été observé. L'analyse microbiologique a identifié la présence de 19 cas (13,5 %) d'entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC) et 9 cas (6,3 %) d'entérocoques résistants aux glycopeptides (ERG), avec des variations de fréquence au fil des années. Plus spécifiquement, les EPC ont été plus fréquemment détectées chez les patients rapatriés de Turquie et du Maroc.

**Conclusion :** Le circuit de prise en charge des patients rapatriés vers les HUS démontre une mise en œuvre bien établie, en conformité avec les directives de la Direction Générale de la Santé et les recommandations du Haut Conseil de la Santé Publique. Cependant, des améliorations sont encore possibles. Une étude plus large de ce circuit avec d'autres établissements de santé pourrait participer à l'optimisation de la communication entre les différentes institutions de santé.

---

Rubrique de classement : Santé publique

---

Mots-clés : Rapatriement sanitaire, RAPASAN, Bactéries hautement résistantes aux antibiotiques émergentes, Résistances antibiotiques, Politiques de santé

---

Président : Professeur Yves HANSMANN (PU-PH)

Directrice : Docteur Stéphanie DEBOSCKER (PH)

Asseseurs : Docteur Thierry LAVIGNE (MCU-PH), Docteur Ulviyya ALIZADA (Médecin de SP)

---

Adresse de l'auteur : NASSERI - 13 Rue D'Obernai, 67000, Strasbourg



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

Edition SEPTEMBRE 2022  
Année universitaire 2022-2023

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

- M. DENEKEN Michel
- M. SIBILIA Jean
- Mme CHARLOUX Anne
- M. MANTZ Jean-Marie
- M. VINCENDON Guy
- M. GERLINGER Pierre
- 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 Séiamak      Immunologie biologique  
DOLLFUS Héléne      Génétique clinique

### 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	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Hospitalisation des Urgences de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Cherif	NRPô CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : <b>Gynécologie-Obstétrique</b>
ANDRES Emmanuel	RPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	53.01 Option : médecine Interne
ANHEIM Mathieu	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
Mme ANTAL Maria Cristina	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre • Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme ANTONI Delphine	NRPô	• Pôle d'Imagerie - Service de Radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; <b>Radiothérapie</b>
ARNAUD Laurent	NRPô NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe	RPô 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 Seiamak	NRPô 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	NRPô CS	• Pôle HépatO-digestif de l'Hôpital Civil - Institut de Recherche sur les Maladies virales et hépatiques/Fac	52.01 Gastro-entérologie ; <b>hépatologie</b> Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEU Rémy	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Haute-pierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BECMEUR François	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Haute-pierre	54.02 Chirurgie infantile
BERNA Fabrice	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : <b>Psychiatrie d'Adultes</b>
BERTSCHY Gilles	RPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie/HP	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal	RPô CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / HP	48.02 Réanimation ; <b>Médecine d'urgence</b> Option : médecine d'urgence
BLANC Frédéric	NRPô NCS	- Pôle de Gériatrie - Service Evaluation - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau	53.01 Médecine interne ; addictologie Option : gériatrie et biologie du vieillissement
BODIN Frédéric	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et maxillo-faciale / Hôpital Civil	50.04 <b>Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique</b> ; Brûlologie
BONNEMAINS Laurent	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 - Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
BONNOMET François	NRPô CS	- Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan	NRPô NCS	- Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophthalmologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
BOURGIN Patrice	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie - Unité du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
BRUANT-RODIER Catherine	NRPô 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	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Dialyse et Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
CASTELAIN Vincent	NRPô NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Haute-pierre	48.02 Réanimation
CHAKFE Nabil	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale NHC	51.04 <b>Chirurgie vasculaire</b> ; médecine vasculaire Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe	NRPô NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne	NRPô 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	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre supérieur / HP	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier	NRPô NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 <b>Anesthésiologie-Réanimation</b> ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie-Réanimation - Type clinique)
COLLONGUES Nicolas	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
CRIBIER Bernard	NRPô CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
de BLAY de GAIX Frédéric	RPô CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
de SEZE Jérôme	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AXS / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
DEBRY Christian	RPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
DERUELLE Philippe	RPô NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Haute-pierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale: option gynécologie-obstétrique
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Haute-pierre	47.04 Génétique (type clinique)
EHLINGER Matthieu	NRPô NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôpital de Haute-pierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
FAITOT François	NRPô 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	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu	NRPô NCS	• Pôle d'Oncologie-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.01 <b>Hématologie</b> ; Transfusion Option : Hématologie
GALLIX Benoit	NCS	• IHU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale
GANGI Afshin	RPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GARNON Julien	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David	NRPô NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophthalmologie
GÉNY Bernard	NRPô CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 <b>Chirurgie vasculaire</b> ; médecine vasculaire/ Option : chirurgie vasculaire
GICQUEL Philippe	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Haute-pierre	54.02 Chirurgie infantile
GOÏCHOT Bernard	NRPô 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	NRPô 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

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
GOTTENBERG Jacques-Eric	NRPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
HANNEDOUCHE Thierry	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Dialyse et Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
HANSMANN Yves	RPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / NHC	45.03 Option : Maladies infectieuses
Mme HELMS Julie	NRPô NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Médecine Intensive-Réanimation
HIRSCH Edouard	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
IMPERIALE Alessio	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve	RPô CS	• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
JAULHAC Benoît	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie	NRPô 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	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
KALTENBACH Georges	RPô 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
Mme KESSLER Laurence	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie/ Méd. B / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michel	NRPô 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	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie II - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II)/HP	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel	RPô NCS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE Laurence	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service d'Addictologie / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; <b>Addictologie</b> (Option : Addictologie)
LANG Hervé	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LAUGEL Vincent	RPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme LEJAY Anne	NRPô 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	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/HP	42.01 <b>Anatomie</b>
LESSINGER Jean-Marc	RPô 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	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénéréologie
LIVERNEAUX Philippe	RPô NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôpital de Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel	NRPô NCS	• Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Oncologie médicale / ICANS	47.02 <b>Cancérologie</b> ; Radiothérapie Option : Cancérologie
MARK Manuel	NRPô 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	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme MASCAUX Céline	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 <b>Pneumologie</b> ; Addictologie
Mme MATHÉLIN Carole	NRPô CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie / ICANS	54.03 <b>Gynécologie-Obstétrique</b> ; Gynécologie Médicale
MAUVIEUX Laurent	NRPô CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre - Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 <b>Hématologie</b> ; Transfusion Option Hématologie Biologique

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe	NRPô 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	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
MERTES Paul-Michel	RPô CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / NHC	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Alain	NRPô 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	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôpital Civil	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat	NRPô CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent	NRPô CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Labo. de Neurobiologie et Pharmacologie cardio-vasculaire- EA7295/ Fac	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MOULIN Bruno	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Dialyse et Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
MUTTER Didier	RPô NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
NOLL Eric	NRPô NCS	• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - HP	48.01 Anesthésiologie-Réanimation
OHANA Mickael	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
OHLMANN Patrick	RPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLAND Anne	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
PELACCIA Thierry	NRPô 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 ; <b>Médecine d'urgence</b> Option : Médecine d'urgences
Mme PERRETTA Silvana	NRPô NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick	NRPô 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	CDp	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 <b>Cancérologie</b> ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier	NRPô NCS	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 <b>Cancérologie</b> ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien	NRPô CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Haute-pierre	48.01 <b>Anesthésiologie-réanimation</b> ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / Hôpital de Haute-pierre	44.04 Nutrition
PROUST François	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Haute-pierre	49.02 Neurochirurgie
Pr RAUL Jean-Sébastien	NRPô 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	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Département Biologie du développement et cellules souches / IGBMC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
ROMAIN Benoît	NRPô 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	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
Mme ROY Catherine	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt. clinique)
SANANES Nicolas	NRPô NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / HP	54.03 <b>Gynécologie-Obstétrique</b> ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
SAUER Arnaud	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André	NRPô 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	RPô CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
Mme SCHATZ Claude	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
Mme SCHLUTH-BOLARD Caroline	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
SCHNEIDER Francis	NRPô CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Haute-pierre	48.02 Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / HC	49.04 <b>Pédopsychiatrie</b> ; Addictologie
SCHULTZ Philippe	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive/HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : <b>Hépatologie</b>
SIBILIA Jean	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
STEPHAN Dominique	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique/NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
Mme TRANCHANT Christine	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
VEILLON Francis	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel	NRPô 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	NRPô 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	NRPô 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	NRPô 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	NRPô CS	• Pôle de Gériatrie - Service de soins de suite et réadaptation gériatrique/Hôpital de la Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine Interne
WOLF Philippe	NRPô 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	NRPô 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

Pô : Pôle RPô (Responsable de Pôle) ou NRPô (Non Responsable de Pôle)

Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chefferie de service)

Dir : Directeur

#### A4 – PROFESSEUR ASSOCIÉ DES UNIVERSITÉS

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CALVEL Laurent	NRPô CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Soins palliatifs / NHC	46.05 Médecine palliative
HABERSETZER François	CS	• Pôle Hépto-digestif - Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.02 Gastro-Entérologie
SALVAT Eric	CS	• Pôle Tête-Cou - Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur / HP	48.04 Thérapeutique, Médecine de la douleur, Addictologie

## B1 - MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
AGIN Arnaud		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
Mme AYME-DIETRICH Estelle		• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03 <b>Pharmacologie fondamentale</b> ; pharmacologie clinique ; addictologie Option : pharmacologie fondamentale
BENOTMANE Iliès		• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
Mme BIANCALANA Valérie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
BOUSIGES Olivier		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
BOYER Pierre		• Pôle de Biologie - Institut de Bactériologie / Faculté de Médecine	45.01 Bactériologie- <b>Virologie</b> ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- <b>Virologie</b> biologique
Mme BRU Valérie		• 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		• Pôle d'Imagerie - Service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
CARAPITO Raphaël		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie
CAZZATO Roberto		• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
Mme CEBULA Hélène		• Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP	49.02 Neurochirurgie
CERALINE Jocelyn		• Pôle de Biologie - Département de Biologie structurale Intégrative / IGBMC	47.02 <b>Cancérologie</b> ; Radiothérapie (option biologique)
CHERRIER Thomas		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
CHOQUET Philippe		• Pôle d'Imagerie - UF6237 - Imagerie Préclinique / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
CLERE-JEHL Raphaël		• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation
Mme CORDEANU Elena Mihaela		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique / NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
DALI-YOUCHEF Ahmed Nassim		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
DANION François		• Pôle de Spécialités médicales - Ophthalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / NHC	45.03 Option : Maladies infectieuses
DELHORME Jean-Baptiste		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
DEVYS Didier		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme DINKELACKER Véra		• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
DOLLÉ Pascal		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / IGBMC	44.02 Physiologie
Mme FARRUGIA-JACAMON Audrey		• 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		• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AXS / Hôpital de Hautepierre	48.04 Thérapeutique, Médecine de la douleur, Addictologie
FILUSETTI Denis	CS	• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	44.02 Physiologie (option clinique)
GANTNER Pierre		• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie- <b>Virologie</b> ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- <b>Virologie</b> biologique
GIANNINI Margherita		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GIES Vincent		• Pôle de Spécialités médicales - Ophthalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
GRILLON Antoine		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <b>Bactériologie-virologie</b> (biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
GUERIN Eric		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
GUFFROY Aurélien		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine interne et d'Immunologie clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme HARSAN-RASTEI Laura		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
HUBELE Fabrice		• 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		• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme KEMMEL Véronique		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
KOCH Guillaume		- Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine	42.01 Anatomie (Option clinique)
Mme KRASNY-PACINI Agata		• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
Mme LAMOUR Valérie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LANNES Béatrice		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVAUX Thomas		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire
LECOINTRE Lise		• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-obstétrique
LENORMAND Cédric		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
LHERMITTE Benoît		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
LUTZ Jean-Christophe		• 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		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Hautepierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTHER	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		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme NICOLAE Alina		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
Mme NOURRY Nathalie		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail / HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PENCREAC'H Erwan		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFUFF Alexander		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale /PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
POP Raoul		• Pôle d'Imagerie - Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Hautepierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
Mme PORTER Louise		• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
PREVOST Gilles		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC - Service de Chirurgie / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme RIOU Marianne		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
ROGUE Patrick (cf. A2)		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Hautepierre	47.01 Hématologie ; transfusion (type mixte : Hématologie)
Mme RUPPERT Elisabeth		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / HC	49.01 Neurologie
Mme SABOU Alina		• 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		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
SCHRAMM Frédéric		• Pôle de Biologie Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme SOLIS Morgane		• Pôle de Biologie Laboratoire de Virologie / Hôpital de Haute-pierre	45.01 Bactériologie-Virologie ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme SORDET Christelle		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
Mme TALAGRAND-REBOUL Emilie		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
TALHA Sammy		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Haute-pierre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius		• 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		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique - Hôpital de Haute-pierre	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAY-RUSCH Aurélie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
Mme VILLARD Odile		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI		- Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Joffrey		- Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

### B2 – PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS (monoappartenant)

Pr BONAHE Christian P0166	Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
---------------------------	---	-----	---

### B3 - MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS (monoappartenant)

Mme CHABRAN Elena	ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69.	Neurosciences
M. DILLENSEGER Jean-Philippe	ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69.	Neurosciences
Mr KESSEL Nils	Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique	72.	Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr LANDRE Lionel	ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69.	Neurosciences
Mme MIRALLES Célia	Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique		
Mme SCARFONE Marianna	Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique		
Mme THOMAS Marion	Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique		
Mr VAGNERON Frédéric	Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique		
Mr ZIMMER Alexis	Laboratoire d'Epistémologie des Sciences de la Vie et de la Santé (LESVS) Institut d'Anatomie Pathologique		

## C - ENSEIGNANTS ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

### C1 - PROFESSEURS ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE (mi-temps)

Pre Ass. DUMAS Claire  
Pr Ass. GRIES Jean-Luc  
Pre Ass. GROB-BERTHOU Anne  
Pr Ass. GUILLOU Philippe  
Pr Ass. HILD Philippe  
Pr Ass. ROUGERIE Fabien

### C2 - MAITRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE - TITULAIRE

Dre CHAMBE Juliette  
Dr LORENZO Mathieu

### C3 - MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE (mi-temps)

Dre DELACOUR Chloé  
Dr GIACOMINI Antoine  
Dr HOLLANDER David  
Dre SANSELME Anne-Elisabeth  
Dr SCHMITT Yannick

## 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 / HP
Dr DEMARCHI Martin	• Pôle Oncologie médico-chirurgicale et d'Hématologie Service d'Oncologie Médicale / ICANS
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 / Robertsau
Dr LEFEBVRE Nicolas	• Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / Nouvel Hôpital Civil
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 septembre 2020 au 31 août 2023)**
  - BELLOCQ Jean-Pierre (Service de Pathologie)
  - CHRISTMANN Daniel (Maladies infectieuses et tropicales)
  - DANION Jean-Marie (Psychiatrie)
  - GRUCKER Daniel (Physique biologique)
  - KEMPF Jean-François (Chirurgie orthopédique et de la main)
  - KOPFERSCHMITT Jacques (Urgences médico-chirurgicales Adultes)
  - MULLER André (Centre d'Évaluation et de Traitement de la Douleur)
  - ROUL Gérard (Cardiologie)
- o **pour trois ans (1er septembre 2021 au 31 août 2024)**
  - DANION Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)
  - DIEMUNSCH Pierre (Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale)
  - HERBRECHT Raoul (Hématologie)
  - STEIB Jean-Paul (Chirurgie du rachis)
- o **pour trois ans (1er septembre 2022 au 31 août 2025)**
  - Mme QUOIX Elisabeth (Pneumologie)

## F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITÉS ASSOCIÉ (mi-temps)

M. SOLER Luc                      CNU-31                      IRCAD

## F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

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)
Pre RONGIERES Catherine	(2019-2020)

## 01 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADJEFF Michel (Otorhinologie) / 01.09.84	KUNTZMAN Pierre (Généraliste) / 01.06.87
AGNE Denis (Otorhinologie et Traumatologie) / 01.06.73	KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.30
BAUDOUF Jean-Jacques (Ophtalmologie oculoplastique) / 01.05.11	LAUC Gérard (Otorhinologie et Otolaryngologie) / 01.05.83
BARTIS Pierre (Cardiologie) / 01.06.12	LAURET Bruno (Gynécologie) / 01.11.29
BATZEN-DE-LAGEZ André (Anatomie Pathologique) / 21.10.85	LEFF Jean-Michel (Pédiatrie) / 01.10.88
BAUMANN René (Médecine gastro-entérologie) / 01.09.10	LEHGOFFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BERGHAUT Jean-Marie (Cardiologie) / 01.01.56	LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.06.36
BERTHO Alex (Pédiatrie) / 01.09.38	MALLOT Claude (Médecine normale) / 01.09.01
BENTZ Michel (Gynécologie-obstétrique) / 01.09.24	MARTEL Michel (Otorhinologie et Otolaryngologie) / 01.09.13
BLACHE Jean-Fabrice (Médecine Interne) / 01.01.17	MARZO Jean-Louis (Généraliste) / 01.09.16
BLOCH Pierre (Pédiatrie) / 01.10.88	MARON Pierre (Médecine Interne) / 21.11.34
BODIN-BUNGE Kelly (Histologie) / 01.09.08	MARTICOLI Christian (Neurologie) / 01.09.19
BOURAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	MARTICOLI Jacques (Otorhinologie) / 01.09.36
BUSQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.05.26	MARU Jean-Claude (Otorhinologie et Otolaryngologie) / 01.09.88
BRECHIGNACHE Claude (Cardiologie) / 01.07.88	MAYER Jean (Pédiatrie) / 01.06.07
BRETTEL Jean-François (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10	MEYER Christian (Otorhinologie) / 01.09.13
BROCARD Guy (Neurologie) / 01.07.88	MEYER Pierre (Oncologie, Pédiatrie, Gynécologie-Onc.) / 01.09.00
BUDGETTE Claude (Médecine Interne) / 01.09.18	MOYNA Jean-François (Cardiologie) / 01.06.11
BUTMANI Alain (Médecine et Santé au Travail) / 01.09.17	MURRAY Jean-Marie (Cardiologie) / 21.09.88
CAZMAYE Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.25	NGARD Amal (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.18
CHAMPY Maxime (Généraliste) / 01.10.85	ORST Pierre (Oncologie cellulaire) / 01.09.15
CHICHIN Michel (Cardiologie) / 01.09.18	PACQUIER Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.25
CHILLY Jean-Marie (Généraliste, Gynécologie) / 01.09.20	PATTE Michel (Gynécologie) / 01.09.17
CHOCALLET Jacques (Otorhinologie) / 01.10.10	PIRE SAULT-GARRETT (Neurologie) / 01.06.11
CHUBERT Jean-Michel (Otorhinologie) / 01.10.10	PIGOT Michel (Oncologie) / 01.09.18
COLARDONNE Neurologie) / 01.09.00	PIOTTEAU Thierry (Médecine Interne) / 01.09.18
COUCHANT-WEGG André (Physiologie et Médecine Interne) / 01.09.11	PIRE Philippe (Otorhinologie) / 01.09.84
COSTAMINI Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	PIPER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
COTTE Michel (Cardiologie) / 01.09.17	PIPIERES Van-Dieu (Développement) / 01.09.10
COUDES Bernard (Médecine Générale) / 01.09.18	SAINTIER Guy (Physiologie) / 01.09.14
COUSSY Pierre (Généraliste) / 01.09.10	SAUTER Philippe (Médecine Interne) / 01.09.22
COUPEUX Jean-Marie (Anatomie Pathologique) / 01.09.11	SAVAGEY Paul (Otorhinologie) / 01.09.02
COUDANE Bernard (Otorhinologie) / 01.09.10	SCHEIDT Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.03
COUPEUX Michel (Otorhinologie et Histologie) / 01.09.10	SCHEIDT Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.09.11
COUSSEAU Michel (Pédiatrie) / 01.10.10	SCHEIDT Olivier (Cardiologie) / 01.09.10
CRAMONT Jacques (Otorhinologie) / 01.09.09	SCHEIDT Olivier (Médecine Interne) / 01.09.01
DAY Olivier (Oncologie) / 01.09.11	SEIN Aurélien (Médecine Interne) / 01.09.18
DELL Jean-Marie (Otorhinologie) / 01.09.14	SEITZ Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
DELLERONNE Michel (Médecine Interne) / 01.09.18	STOLL Claude (Généraliste) / 01.09.09
DELMANN Georges (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.09	STOLL-HOLZER Françoise (Gynécologie) / 01.09.15
DESSERRE (Dermatologie) / 01.09.04	STORCK Daniel (Médecine Interne) / 01.09.02
DEWAZE Max (Médecine Interne) / 01.09.09	THIERY Jean-Denis (Médecine Interne) / 01.09.04
JACQUES Olivier (Oncologie) / 01.09.17	THOMAS Jean (Cardiologie) / 01.09.02
DEDE Daniel (Otorhinologie) / 01.09.11	THURMAYER Philippe (Médecine Physique et Réhabilitation) / 01.09.10
DEDE Michel (Médecine Physique et Réhabilitation) / 01.09.10	VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.12
DEH Jean-Luc (Médecine) / 01.09.11	WALTER Paul (Médecine Pathologique) / 01.09.09
DEH Pierre (Otorhinologie) / 01.09.06	WELLM Jean-Michel (Otorhinologie) / 01.09.11
DEHNER Michel (Otorhinologie) / 01.09.06	WILKARTH (Otorhinologie) / 01.09.15
DEH Jean-Georges (Otorhinologie) / 01.09.10	WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.09
DEHNER Jean (Neurologie) / 01.09.07	WILFRAN-GARRE René (Médecine) / 01.09.09
DEH Jean-Louis (Neurologie) / 01.09.00	

### Légende des adresses :

MAC - Faculté de Médecine - 14, rue Hiltzheimer - F - 67083 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.88.31.26 - Fax : 03.88.85.35.19 ou 03.88.83.24.87

### ADRESSES DES SERVICES DE STRASBOURG (SUITE) :

- MIC - [www.hopitalcivil.fr](http://www.hopitalcivil.fr), place de l'Hôpital - BP 423 - F - 67081 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.15.07.08
- HC - Hôpital Civil 1, Place de l'Hôpital - BP 425 - F - 67081 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.07.08
- HP - Hôpital de Hautepierre, Avenue Malraux - BP 49 - F - 67083 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.52.80.00
- Hôpital de La Rabatelstein 11, rue Hiltzheimer - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.00.11
- Hôpital de l'Essart 11, rue Dreyfus - 67000 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.87.08

ICAD - Institut de Cardiologie - Strasbourg - 17 rue Albert Calvete - 67000 Strasbourg - Tél. : 03.88.78.87.87

CHCQ - Centre Médico-Chirurgical et Diagnostique - 14, rue Louis Pasteur - BP 120 - 67003 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.82.83.00

C.C.S.M. - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main - 111, avenue Baumert - BP 85 - F - 67023 Illkirch-Griffelstein Cedex - Tél. : 03.88.88.20.00

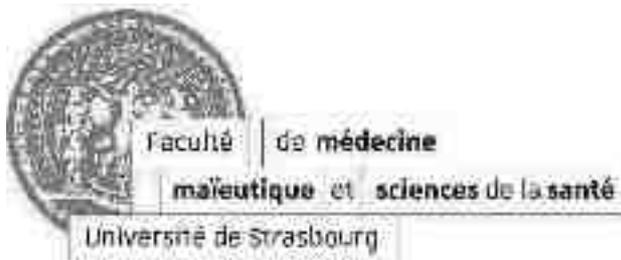
E.P.S. - Développement Fœtal du Sang - Alcala - 10, rue Späemann - BP 736 - 67001 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.21.21

IRIC - Institut Interdisciplinaire de Réception Chimique - Cité de Strasbourg et IUTSAM Simon pour le Institut des Développement des Laboratoire (Université de Strasbourg) - 85 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 ÉMISSES DANS LES DISSERTATIONS QUI LUI SONT PRÉSENTÉES  
DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES À LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER**



# SERMENT D'HIPPOCRATE

(Version historique)

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

# Remerciements

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude envers toutes les personnes qui ont contribué à la réalisation de cette thèse. Le voyage académique qui m'a conduit jusqu'à ce mémoire n'aurait pas été possible sans leur soutien, leur encouragement et leur expertise.

Je souhaite tout d'abord exprimer ma profonde gratitude au Professeur Yves Hansmann pour avoir accepté de présider le jury de ma thèse de doctorat. Sa disponibilité, son expertise et l'honneur qu'il a accordé à l'évaluation de mon travail.

Au Docteur Thierry Lavigne, Un immense merci d'avoir accepté d'être l'un des assesseurs du jury et pour m'avoir encadré lors de mon passage dans ton service. Ta pédagogie et tes conseils précieux ont été un atout majeur dans mon parcours. Je suis honoré d'avoir pu bénéficier de ton expertise.

Au Docteur Stéphanie Deboscker, ma directrice de thèse extraordinaire, Merci pour tes précieux conseils, ta disponibilité, et surtout, pour avoir rendu mon parcours si enrichissant et amusant. Ta bienveillance a été ma bouée de sauvetage dans les moments de doute. Merci pour tout, Stéph !

Au Docteur Ulviyya Alizada, Un grand merci d'avoir accepté d'être le deuxième assesseur de mon jury de thèse. Ta bonté et ton professionnalisme sont très appréciés. Cela a été un honneur de travailler avec toi.

Je tiens également à exprimer ma profonde gratitude au Professeur Nicolas Meyer, coordonnateur de la spécialité et responsable des internes, pour son engagement exceptionnel envers l'éducation et la formation. Je suis honoré d'avoir eu l'opportunité de travailler sous votre direction et de bénéficier de vos précieux conseils. Merci infiniment, Professeur Meyer, pour votre soutien indéfectible.

Au GMRC, l'équipe de choc au service de la formation des internes, et accessoirement, nos superstars de la pause-café : François S (qui ne rate pas l'occasion de me rappeler que mon équipe a perdu la veille), François L (spécialiste des comédies culte et fan inconditionnel de Louane), Thibaut F, Nathanael, Lucile, et Taio. Vous avez rendu la formation aussi divertissante que formatrice, et nos discussions et paris étaient le clou du spectacle.

Un grand merci à l'équipe de l'EOH, les fofous de la solution hydroalcoolique ! Grâce à vous, j'ai appris la rigueur, la gestion des épidémies, et l'art du travail d'équipe à grande échelle. Vous avez su garder notre monde bien désinfecté et nos esprits bien affûtés.

Aux médecins Céline H et Jacinthe, aux infirmières Anne, Martine, Anne-Marie, Delphine, Chantal, Laurence, Laetitia, et Sylvie, aux secrétaires Noelle et Carole, aux cadres Béatrice et Elodie, et bien sûr, à Laure et Céline M : vous êtes des superhéros de la santé ! Merci pour votre dévouement et pour avoir gardé nos esprits (et nos mains) propres. Vous êtes une équipe incroyable, et je suis honoré d'avoir eu l'opportunité de travailler avec vous.

A l'équipe de SpF en région Grand-Est, et spécialement à Caroline, Ce n'était pas facile d'encadrer tant de talent et d'humour mais tu l'as fait avec brio, un énorme merci. À Oriane, la maîtresse des arboviroses. Tu as réussi à rendre les virus exotiques presque sympathiques ! Et à Sophie, la gourou des TIAC hydriques. Grâce à toi, je ne verrai plus jamais l'eau du même œil. Merci pour tout ! Eh bien évidemment Michel, le maestro. Tu nous as montré que le leadership peut être à la fois sérieux et hilarant. Tes réunions étaient toujours un spectacle à ne pas manquer. Sans oublier le reste de l'équipe à Nancy (Nadège, Jenifer, Morgane<sup>2</sup>, Alice, Yoanne, Maud et Virginie), Vous avez été formidables.

Un sincère remerciement aux membres dévoués du DIM des HUS, une équipe où chaque membre brille avec son propre éclat. Au Docteur Gabriel Nisand, notre chef d'orchestre, mène la symphonie avec sagesse, tandis que Florence, la force tranquille, apporte sérénité et équilibre. Claire, la spécialiste des coups de gueule, dit haut et fort ce que nous pensons tous, pendant que Pierre, l'artiste, compose ses meilleurs morceaux de réponse aux requêtes. Joris, l'humilité incarnée, inspire chacun de nous, et Clémence, l'as des manettes et des diagnostics psy. Cécile, l'incontestable, apporte une expertise inégalée. Valérie, dont la perspicacité n'a pas d'égal, et Hassina, mon guide ultime du catalogue Netflix, et pour finir Joël, la plaque tournante, maintient tout en mouvement avec une maîtrise parfaite. Et bien sûr, un salut spécial aux précieux TIM, l'épine dorsale de l'équipe. Ensemble, vous formez une équipe extraordinaire qui a su faire de mon passage au service un plaisir et une réussite.

A toute l'équipe du LESP, et tout particulièrement au registre des cancers, les hommes et femmes de l'ombre sans lesquels la science ne pourrait avancer. Au Professeur Michel Velten, notre distingué chef d'équipe, votre expertise inestimable, votre vision stratégique et votre dévouement à la recherche ont été une source d'inspiration pour nous tous. À la génialissime Sylvie, dont l'aide a été précieuse durant mon passage au service, à Evelyne, Souhila, Fatima, Andrei, Brigitte, Gersende, Jérôme, Delphine, Julie et Anna et surtout, à l'incontournable Priya. Vous formez une superbe équipe qui fait avancer la recherche tout en cultivant une atmosphère positive et dynamique. Merci pour tout ce que vous m'avez apporté !

Mes remerciements vont également à toute l'équipe de veille sanitaire et point régional focal de l'ARS, une équipe qui veille sur notre santé avec un dévouement exemplaire. À la très humaine et indulgente chef du bataillon, le Docteur Lydie Revol, qui guide notre équipe avec sagesse et bienveillance. À son bras droit, Jean, qui apporte son soutien essentiel à notre travail. À toute l'équipe de veille, Sophie A, Emilie, François, Sophie S, Delphine, Olivier, Brigitte, Anne-Claire, et Charlène. Et à l'équipe point focal, Ahmed, Sylvie, Mickael, et la joie de vivre en personne, Sureyya. Votre engagement exemplaire et votre dévouement sont une grande source d'inspiration pour moi. Merci pour votre travail exceptionnel.

Un grand merci à ma bande de co-internes, anciens et nouveaux, car nos retrouvailles autour d'un café, de jeux ou au resto sont comme une pause comique bienvenue dans le drame de notre formation. Vos conseils valent leur pesant de cacahuètes et notre solidarité est aussi solide que le roc. À Thibaut G, le pro de l'escalade, à Bertrand, mélomane jusqu'au bout des ongles (et des tympons), à Alexia, la future co-docteur junior, à Mihaela, aux trois nouveaux mousquetaires Marion, Archia et Nathan, aux anciens Louisa, Clémence et son partenaire de crime Axel. Et bien sûr, à mes co-internes d'autres spécialités : Chaimae, Ines, Elisa, vous êtes des superstars ! Et pour finir en beauté, un merci tout particulier à Mamie Astrid, ma complice de ciné et ma guide gastronomique, sans oublier sa moitié ou plutôt ses deux moitiés, Mathieu et Rimbaud. Votre amitié est aussi précieuse que le dernier paquet de pop-corn au cinéma, et j'étais ravi de partager cette aventure avec vous tous.

A tous mes amis, et mes anciens camarades. Même si la distance nous sépare désormais, nos souvenirs restent intacts. Les moments partagés ensemble, nos rires et nos aventures continuent de me réchauffer le cœur. Vous êtes toujours présents dans ma vie, et je chéris notre amitié précieuse.

Un grand merci à mes fidèles camarades de jeux, avec qui j'ai partagé des soirées inoubliables et d'innombrables moments de gaming. Sur pleins de jeux, Lamine, alias "Juiced23" notre incontestable leader. À Salah, the "Penguin" notre sniper d'élite. Sur Overwatch, Moh zzin, alias "WickedLilou" le réservoir infatigable, ta robustesse a été notre bouclier dans les moments les plus intenses. Sur Rocket League, Hcicen, surnommé "Diqaprio" le prochain trk51. Et à Abderrahim, alias "Daho\_sen" notre inimitable "faker". Sans oublier, Islem "Izem\_Dz", easy Top 1. Ensemble, nous avons formé des équipes imbattables et vécu des aventures virtuelles mémorables. Merci pour les souvenirs incroyables et pour avoir rendu nos soirées de gaming aussi exceptionnelles. Que les quêtes épiques et les victoires continuent !

Les meilleurs des remerciements vont à mes parents, ma mère Rabea et mon père Kamel, pour leur amour, leur soutien inconditionnel et les valeurs qu'ils m'ont transmises tout au long de ma vie. Les sacrifices et le travail acharné qu'ils ont consentis tout au long de leur vie. C'est grâce à leur dévouement inlassable que je suis devenu la personne que je suis aujourd'hui. Je suis profondément reconnaissant pour tout ce qu'ils ont fait pour moi, et je porte leur héritage avec fierté. Merci, du fond du cœur, pour avoir façonné mon avenir de manière aussi exceptionnelle.

Un tendre message de gratitude à mes sœurs Sarah, Salma, Yasmine, Maria, Farah, et Imène, ainsi qu'à mes frères Ramzi et Amir. Je remercie dieu pour votre présence aimante. Vous êtes une source de joie et de bonheur constants, et je suis reconnaissant de vous avoir.

Je tiens également à exprimer ma reconnaissance envers mes tantes maternelles et leurs époux, mes oncles maternels et leurs épouses, ainsi que mes tantes paternelles et leurs conjoints. Et bien sûr, je n'oublie pas de mentionner mon oncle paternel et son épouse. Pour leur bienveillance, leurs conseils et leur présence dans ma vie. Leur soutien a été précieux à bien des égards.

Enfin, un grand merci à mes cousins et cousines, avec qui j'ai partagé d'innombrables souvenirs et moments de complicité. A Salim et Sofiane, sans lesquels j'aurais été perdu à mon arrivée à Strasbourg, ainsi qu'à leurs chères femmes et enfants.

Votre amitié et votre soutien sont des trésors que je chéris profondément. Je suis reconnaissant d'avoir une famille aussi aimante et solidaire, et je vous remercie du fond du cœur pour tout ce que vous avez fait pour moi.

Un hommage spécial et affectueux à mes défunts grands-parents, Mamassou, Babassou, Mani et Djedou. Que leurs âmes reposent en paix. Ils ont été des piliers de notre famille, des gardiens de traditions, et des sources d'amour inconditionnel. Leurs enseignements, leurs sourires, et leur présence bienveillante restent à jamais gravés dans mon cœur. En ces moments où j'aurais tant aimé les avoir à mes côtés, j'espère sincèrement qu'ils observent avec fierté depuis l'au-delà. Leur héritage continue de guider ma vie, et je leur rends hommage avec une profonde gratitude. Que leurs âmes reposent en paix dans la sérénité éternelle.

Un grand merci à toutes les âmes que j'ai croisées et avec lesquelles j'ai partagé ne serait-ce qu'un petit moment de ma vie. Si je devais vous nommer tous, on finirait à Noël prochain ! même si vous n'avez eu que quelques secondes dans le générique de ma vie, vous avez ajouté de la saveur à mon histoire. Merci à TOUS !

# Table des matières

<b>ABREVIATIONS.....</b>	<b>22</b>
<b>INDEX DES FIGURES .....</b>	<b>24</b>
<b>INDEX DES TABLEAUX .....</b>	<b>26</b>
<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>27</b>
I-    Les bactéries multirésistantes (BMR) .....	27
1- Définitions .....	27
2- Réservoir et principales sources de contamination .....	28
II-   Les Bactéries hautement résistantes émergentes (BHRe) .....	30
1- Définitions .....	30
2- Les entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC) .....	30
3- Les entérocoques résistants aux glycopeptides (ERG) .....	35
4- Contrôle des BHRe .....	39
III-  Les rapatriements sanitaires .....	42
1- Définition .....	42
2- Cadre juridique .....	43
3- Les sociétés d'assistance .....	44
4- Le schéma opérationnel d'organisation des rapatriements sanitaires en cas de BHRe .....	45
IV-  Problématique et objectifs .....	47
<b>MATERIEL ET METHODES .....</b>	<b>49</b>
I-    Methodologie générale .....	49
1- Type d'étude.....	49
2- Population d'étude .....	49
3- Les critères d'inclusion et d'exclusion .....	49
4- Taille de l'échantillon.....	50

II-	Collecte des données.....	50
1-	Source des données.....	50
2-	Procédure de collecte des données .....	51
3-	Évaluation de la qualité des données.....	52
III-	Analyse des données .....	53
1-	Plan d'analyse statistique .....	53
2-	Les variables et méthodes d'analyse.....	54
3-	Logiciels statistiques utilisés.....	55
IV-	Ethique.....	56
	<b>RESULTATS .....</b>	<b>57</b>
I-	Données démographiques .....	57
II-	Les sociétés d'assistance et services d'accueil.....	59
III-	La collaboration ARS-HUS.....	61
IV-	La prise en charge à l'admission.....	64
V-	Analyse bactériologique .....	66
1-	Par année .....	66
2-	Par espèce et pays de rapatriement .....	68
3-	Par résistance et pays de rapatriement .....	69
	<b>DISCUSSIONS .....</b>	<b>72</b>
I-	Efficacité du circuit de prise en charge des patients rapatriés .....	72
II-	Prévalence des BHRé et caractéristiques des patients rapatriés.....	76
III-	Identification des espèces bactériennes et des gènes de résistance associés .....	80
IV-	Impact sur la santé publique et les pratiques de prise en charge .....	81
	<b>CONCLUSION .....</b>	<b>84</b>
	<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>89</b>
	<b>ANNEXE .....</b>	<b>94</b>

# Abréviations

**BMR** : bactéries multirésistantes aux antibiotiques

**SARM** : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline

**EBLSE** : entérobactéries productrices de  $\beta$ -lactamases à spectre étendu

**EPC** : entérobactéries productrices de carbapénémases

**ERG** : entérocoques résistants aux glycopéptides

**HCSP** : haut conseil de la santé publique

**BHRe** : bactéries hautement résistantes aux antibiotiques émergentes

**EARS-net** : European Antimicrobial Resistance Surveillance Network

**ERV** : entérocoques résistants à la vancomycine

**PCC** : précautions complémentaires contact

**RAPASAN** : rapatriement sanitaire

**EVASAN** : évacuation sanitaire

**DGS** : direction générale de la santé

**ARS** : agence régionale de santé

**SNSA** : syndicat national des sociétés d'assistance

**EOH** : équipe opérationnelle d'hygiène

**HUS** : hôpitaux universitaires de Strasbourg

**SAGAH** : système d'archivage et de gestion des activités hospitalières

**SI-VSS** : système d'information de veille et sécurité sanitaires

**UF** : unité fonctionnelle

**OMS** : organisation mondiale de la santé

**ECDC** : European Centre for Disease Prevention and Control

# Index des figures

<b>Figure 1</b> : pourcentage d'isolats invasifs de <i>Klebsiella pneumoniae</i> présentant une résistance aux carbapénèmes, en Europe, en 2021 .....	<b>33</b>
<b>Figure 2</b> : pourcentage d'isolats invasifs d' <i>Escherichia coli</i> présentant une résistance aux carbapénèmes, dans le monde, en 2019.....	<b>34</b>
<b>Figure 3</b> : pourcentage d'isolats invasifs de <i>Klebsiella pneumoniae</i> présentant une résistance aux carbapénèmes, dans le monde, en 2019 .....	<b>34</b>
<b>Figure 4</b> : pourcentage d'isolats invasifs d' <i>Enterococcus faecium</i> présentant une résistance à la vancomycine, en Europe, en 2021 .....	<b>37</b>
<b>Figure 5</b> : pourcentage d'isolats invasifs d' <i>Enterococcus faecium</i> présentant une résistance à la vancomycine, dans le monde, en 2019 .....	<b>38</b>
<b>Figure 6</b> : Admission d'un patient hospitalisé à l'étranger dans l'année précédente ou après rapatriement sanitaire .....	<b>41</b>
<b>Figure 7</b> : Logigramme du schéma opérationnel d'organisation des rapatriements sanitaires catégorie 2 .....	<b>46</b>
<b>Figure 8</b> : Répartition des sociétés d'assistance sur les 153 rapatriements des patients aux HUS. 2014-2022.....	<b>58</b>
<b>Figure 9</b> : Cartographie de l'origine géographique des patients rapatriés vers les HUS. 2014-2022 .....	<b>59</b>

<b>Figure 10</b> : Répartition des patients rapatriés aux HUS par Unité Fonctionnelle (UF). 2014-2022. ....	<b>60</b>
<b>Figure 11</b> : Diagramme en secteurs illustrant la réception de l'EOH de l'information sur les rapatriements sanitaires de la part de l'ARS. 2014-2022.....	<b>61</b>
<b>Figure 12</b> : Répartition des rapatriements par année en fonction de la réactivité de ARS dans la notification de l'EOH de l'arrivée des rapatriés aux HUS. 2014-2022.....	<b>63</b>
<b>Figure 13</b> : Répartition des patients rapatriés en fonction de la mise en place des PCC par le service d'accueil aux HUS - 2014-2022.....	<b>64</b>
<b>Figure 14</b> : Répartition des patients rapatriés en fonction de la réalisation du frottis rectal le jour de leur admission par le service d'accueil aux HUS - 2014-2022 .....	<b>66</b>
<b>Figure 15</b> : Répartition des espèces de BHRé par pays de rapatriement sanitaire vers les HUS. 2014-2022.....	<b>70</b>
<b>Figure 16</b> : Répartition des gènes de résistance dans les espèces de BHRé par pays de rapatriement sanitaire vers les HUS. 2014-2022.....	<b>70</b>

# Index des tableaux

<b>Tableau 1</b> : Répartition des patients selon la chronologie de notification à l'EOH par l'ARS lors du rapatriement aux HUS. 2014-2022.....	<b>62</b>
<b>Tableau 2</b> : Répartition de la mise en place des PCC chez les rapatriés selon la notification de l'EOH. 2014 - 2022.....	<b>65</b>
<b>Tableau 3</b> : Résultats des dépistages à la recherche d'ERG et d'EPC à l'admission aux HUS par année – 2014-2022.....	<b>68</b>

# Introduction

La résistance aux antibiotiques est largement reconnue comme une menace mondiale majeure et constitue un véritable défi pour la santé publique. Un ensemble de facteurs, comprenant notamment la sur-prescription d'antibiotiques, l'utilisation de ces médicaments à des fins vétérinaires, la pollution et le manque de nouvelles classes d'antibiotiques, contribuent à l'émergence d'une situation critique. Cette situation met en péril le traitement des infections courantes, l'utilisation prophylactique des antibiotiques (notamment en chirurgie) et la prise en charge des patients les plus vulnérables, tels que les nouveau-nés et les individus immunodéprimés. Il est impératif de prendre des mesures urgentes pour faire face à ce problème mondial et préserver l'efficacité des traitements antibiotiques existants(1).

## I. Les bactéries multi-résistantes

### 1. Définitions

Lorsque les bactéries développent des résistances à plusieurs familles d'antibiotiques, on les qualifie de bactéries multi-résistantes (BMR). Ces souches résistantes, qui sont capables de résister à au moins un agent dans trois familles d'antibiotiques différentes(2), ne restent sensibles qu'à un nombre limité d'antibiotiques utilisables à des fins thérapeutiques. La multirésistance représente une situation où les options thérapeutiques sont grandement restreintes, constituant ainsi une impasse thérapeutique(3). Les principales familles concernées par les multirésistances sont représentées par les souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méticilline (SARM) ; les entérobactéries productrices de  $\beta$ -lactamases à spectre étendu (EBLSE) : bacilles à Gram négatif, producteurs de BLSE par insertion de matériel génétique sur un plasmide conférant une résistance aux pénicillines et aux

céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération (cefotaxime, ceftriaxone); les entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC): les espèces les plus souvent retrouvées sont *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* et *Enterobacter cloacae*; ainsi que les entérocoques résistants aux glycopéptides (ERG): cocci Gram positif dont la principale espèce concernée par l'acquisition de résistances plasmidiques est *Enterococcus faecium*. Les ERG et EPC présentent un niveau de résistance plus élevé (souches résistantes à au moins 1 agent dans presque toutes les familles d'antibiotiques, seules 1 ou 2 familles restent sensibles) et sont définis comme des bactéries hautement résistantes aux antibiotiques (2). Depuis 2013, en France, le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) recommande des mesures spécifiques pour les ERG et EPC, les considérant comme émergentes, d'où leur appellation de bactéries hautement résistantes aux antibiotiques émergentes (BHRe)(4,5).

## 2. Réservoir et principales sources de contamination

Les BMR ont la capacité de coloniser le système digestif des êtres humains et des animaux. Elles peuvent également être présentes dans l'environnement, y compris dans les sols, les eaux de surface et les eaux souterraines (6,7). Les mécanismes responsables de l'émergence et de la propagation des BMR impliquent l'acquisition de matériel génétique porteur de gènes de résistance par les bactéries, qui peut provenir soit de bactéries naturellement résistantes, soit d'échanges de résistance entre bactéries de la même espèce ou d'espèces étroitement apparentées (8). Ils se propagent ensuite par divers moyens, notamment par transmission interhumaine par voie féco-orale ou par contact direct (9). De plus, la dissémination des BMR peut également se produire par l'ingestion d'aliments ou d'eau contaminés (10).

L'utilisation fréquente des antibiotiques favorise une amplification accrue de la colonisation digestive des BMR, soulignant ainsi l'influence significative des antibiotiques sur ce

phénomène (11). Les concentrations élevées d'antibiotiques dans l'environnement, résultant notamment de politiques d'utilisation de ces derniers et de la gestion des effluents, peuvent contribuer à la sélection et à la dissémination des BMR (12). De plus, l'utilisation d'antibiotiques est connue pour perturber l'équilibre naturel de la flore intestinale et favoriser la colonisation des BMR (13).

Il faut savoir aussi que les voyages internationaux sont associés à une augmentation de la prévalence des BMR (14).

Les selles sont reconnues comme la principale source de BMR, car le tube digestif abrite environ  $10^8$  entérobactéries et  $10^6$  entérocoques par gramme de selles (15). Les individus porteurs de ces bactéries dans leur tractus gastro-intestinal éliminent des quantités significatives de ces micro-organismes lors de la défécation, les exposant ainsi à un risque élevé de contamination par leurs propres germes (16). Les infections urinaires, à la fois hautes et basses, sont les plus courantes chez les femmes en milieu communautaire, tandis que les infections d'origine digestive sont moins fréquentes (17). Cependant, il est important de noter que tous les sites d'infection peuvent également servir de sources potentielles de contamination par des BMR.

La prévalence des infections à BMR dans la communauté suscite des préoccupations croissantes en matière de prise en charge (18). Néanmoins la présence de ces bactéries dans le corps humain est généralement transitoire après une contamination, à moins qu'il n'y ait des facteurs perpétuant cette présence, tels que l'utilisation d'antibiotiques (19). La plupart du temps, la personne est colonisée par une BMR digestive sans jamais développer d'infection. Les BMR sont associées aux mêmes types d'infections que les bactéries sensibles de la même espèce, mais leur traitement est souvent plus complexe (20). Les entérobactéries (EBLSE, EPC)

sont principalement responsables d'infections urinaires, de septicémies, d'infections digestives ou respiratoires (21,22). Les entérocoques (ERG) sont responsables d'endocardites, d'infections urinaires, d'infections cutanéomuqueuses (23).

## II. Les Bactéries hautement résistantes émergentes (BHRe)

### 1. Définition

Les bactéries hautement résistantes (aux antibiotiques) émergentes, ou BHRe, sont, selon la définition du HCSP de 2013, des « bactéries commensales du tube digestif dont les mécanismes de résistance aux antibiotiques sont transférables entre bactéries, elles sont dites émergentes car diffusées en France que sous un mode sporadique ou un mode épidémique limité » (4).

Le premier rapport du HCSP du 16 novembre 2010, ciblait déjà les EPC et les ERG comme principales bactéries hautement résistantes aux antibiotiques émergentes à rechercher prioritairement chez les patients aux antécédents d'hospitalisation dans des hôpitaux étrangers (rapatriés sanitaires et hospitalisés dans l'année) (24).

### 2. Les entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC)

Depuis le début des années 1990, l'émergence des EPC est devenue de plus en plus alarmante en raison des risques accrus d'échecs thérapeutiques (25). Les carbapénèmes ont été largement utilisés pour traiter les infections sévères causées par les BLSE. Cependant, la forte augmentation de la prévalence de ces dernières et l'exposition accrue de la population hospitalière aux carbapénèmes ont entraîné une pression sélective favorisant l'émergence de bactéries résistantes aux carbapénèmes, en particulier chez *Klebsiella pneumoniae* et *Escherichia coli* (26).

La résistance est principalement attribuée aux carbapénémases, qui se répartissent en trois classes selon la classification d'Ambler : la classe "A" comprenant les enzymes KPC (présentes chez les entérobactéries, et rarement chez *P. aeruginosa*) ; la classe "B" comprenant les métallo-bêta-lactamases IMP, VIM et NDM (présentes chez *P. aeruginosa*, les entérobactéries, et *Acinetobacter*) ; la classe "D" comprenant les enzymes OXA (présentes chez *Acinetobacter* et les entérobactéries)(27).

La première souche d'EPC décrite était un isolat de *Klebsiella* récupéré en Caroline du Nord aux Etats-Unis en 1996, et l'enzyme était appelée KPC-1 (28). La métallo- $\beta$ -lactamase de New Delhi (NDM-1) a été identifiée chez *K. pneumoniae* et *E. coli* détectées chez un patient suédois admis dans un hôpital de New Delhi en Inde (29). Depuis 2008, il y a eu une répétition d'importation de bactéries positives à NDM-1 du sous-continent indien en Europe, aux États-Unis, au Canada, en Asie et en Australie, qui a souvent été médiée par les transferts hospitaliers de patients en Europe ainsi que des clusters non expliqués aux Balkans (30).

En 2009, en Europe, la propagation d'EPC était encore rare, des cas isolés étaient rapportés dans des pays tels que la Suède, l'Irlande, le Royaume-Uni (31) et la Grèce, qui représente actuellement une zone à haute prévalence (32). En France, la plupart des cas d'EPC observés étaient liés à des transferts transfrontaliers, principalement après une hospitalisation dans des pays étrangers où les EPC sont endémiques. De plus, l'origine des cas index était très cohérente avec les routes migratoires des populations et les pays les plus fréquemment visités par les touristes français (33). À l'heure actuelle, la dissémination des EPC s'est étendue de manière préoccupante à l'ensemble des systèmes de santé en Europe (34).

Le système européen de surveillance de la résistance aux antimicrobiens (EARS-net) s'occupe de recueillir des données sur la sensibilité aux antimicrobiens des infections invasives. En

2021, il a été observé que les pourcentages de résistance aux carbapénèmes chez *K. pneumoniae* étaient faibles pour la plupart des pays, tandis qu'un groupe restreint de pays, principalement ceux qui ont signalé des pourcentages élevés de résistance à d'autres groupes d'antimicrobiens, ont signalé des niveaux plus élevés. Selon cette surveillance, deux pays étaient quasiment indemnes de toute résistance en 2021 : l'Islande et la Finlande ; treize pays, dont la France, comptaient un taux de résistance inférieure à 1% et trois pays un taux de résistance de 1 à 1,6% : la Lettonie (1,6%), la Belgique (1,4%) et la République Tchèque (1,03%) ; Néanmoins, dans trois autres pays, la résistance aux carbapénèmes était considérablement élevée : Italie (26,7 %), Bulgarie (46,3%), Roumanie (54,5%) et Grèce (73,7%) (Figure 1) (35). Il a également été constaté que la grande majorité des isolats résistants aux carbapénèmes présentaient également une résistance aux fluoroquinolones, aux céphalosporines de troisième génération et aux aminoglycosides. Il est à noter que très peu d'options thérapeutiques sont disponibles pour les patients infectés par des *K. pneumoniae* multirésistants avec résistance supplémentaire aux carbapénèmes, et elles sont souvent limitées à une thérapie d'association et à des antibiotiques plus anciens, tels que la colistine, un antibiotique du groupe des polymyxines (36).



Figure 1 : pourcentage d'isolats invasifs de *Klebsiella pneumoniae* présentant une résistance aux carbapénèmes, en Europe, en 2021

Source : <https://atlas.ecdc.europa.eu>

A l'échelle mondiale, en 2019, quatre pays présentaient des résistances élevées dans les isolats d'*Escherichia coli* : Iran (19 %), Pakistan (21 %), Egypte (37 %) et l'Inde (41 %) (Figure 2) (37) ; Et sept pays ont enregistré des résistances records dans les isolats de *Klebsiella Pneumoniae* : Russie (54 %), Grèce (59 %), Pakistan et Inde (62 % et 65 % respectivement), Ukraine (70 %), Egypte (75 %) et enfin la Biélorussie (77 %). (Figure 3) (37).

**% Resistant  
(invasive isolates)**



Figure 2 : pourcentage d'isolats invasifs d'*Escherichia coli* présentant une résistance aux carbapénèmes, dans le monde, en 2019 (37)

NATURE COMMUNICATIONS | www.nature.com/naturecommunications

**% Resistant  
(invasive isolates)**



Center for Disease Dynamics, Economics & Policy (cddap.org) © Natural Earth

Figure 3 : pourcentage d'isolats invasifs de *Klebsiella pneumoniae* présentant une résistance aux carbapénèmes, dans le monde, en 2019 (37)

### 3. Les entérocoques résistants aux glycopeptides (ERG)

Les entérocoques font partie de la flore microbienne résidente du tractus gastro-intestinal humain. Sous des conditions normales, ces microorganismes sont considérés comme étant inoffensifs, voire ayant des effets bénéfiques sur certaines conditions gastro-intestinales et systémiques. Toutefois, une résistance aux glycopeptides a été observée chez ces microorganismes, émergeant d'abord aux États-Unis, et par la suite en Europe (38). L'émergence des ERG est préoccupante en raison des difficultés liées au traitement des patients infectés. De plus, les glycopeptides constituent l'une des dernières options thérapeutiques pour les infections à *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) (39).

Les glycopeptides sont principalement représentés par la vancomycine et la téicoplanine. Les ERG sont parfois aussi appelés ERV pour entérocoques résistants à la vancomycine. Les deux espèces d'entérocoques les plus courantes sont *E. faecalis* et *E. faecium*. Dans de rares cas, les infections peuvent également être causées par d'autres ERG tels que *Enterococcus casseliflavus* ou *Enterococcus gallinarum*. Le principal mécanisme de résistance aux glycopeptides chez les entérocoques implique une modification de la voie de synthèse du peptidoglycane, en particulier la substitution de la D-Alanine-D-Alanine (D-Ala-D-Ala) par la D-Alanine-D-Lactate (D-Ala-D-Lac) ou la D-Alanine-D-Serine (D-Ala-D-Ser). Ces altérations peuvent entraîner des expressions variables de la résistance aux glycopeptides. La substitution de D-Ala-D-Lac ou D-Ala-D-Ser entraîne une affinité de liaison moindre des médicaments glycopeptidiques par rapport aux précurseurs normaux de la paroi cellulaire, D-Ala-D-Ala, avec une affinité de liaison approximativement 1000 fois plus faible pour D-Ala-D-Lac et 7 fois plus faible pour D-Ala-D-Ser. Ces altérations sont liées à plusieurs gènes présents sur des éléments génétiques mobiles et/ou des régions chromosomiques de différentes espèces

*d'Enterococcus*. Ces mécanismes semblent être à l'origine de la plupart des phénotypes de résistance à la vancomycine et de la variabilité des formes de résistance liées à l'opéron Van. Cette distinction peut donner une idée des différents niveaux de résistance aux glycopeptides. La plupart des épidémies d'ERG dans les populations humaines sont attribuées aux gènes *vanA* et *vanB*, qui ont également été identifiés chez les animaux colonisés et dans l'environnement (40).

Malgré la publication de lignes directrices pour le contrôle des ERG en 2006 (41), en Europe, la situation est hétérogène, comme le montrent les données de l'ECDC (Figure 4) (35). Une analyse de la période allant de 2013 à 2015 montre qu'il n'y a pas eu de tendance significative en ce qui concerne le pourcentage moyen pondéré par la population de l'Union Européenne pour les isolats *d'E. faecium* résistants à la vancomycine. Néanmoins, une augmentation significative du pourcentage d'isolats *d'E. faecium* résistants à la vancomycine a été observée dans sept des 25 pays ayant déclaré plus de 20 isolats par an au cours de cette période. Ces tendances à la hausse étaient plus fréquentes dans les pays rapportant des pourcentages de résistance relativement élevés (36). En 2016, les taux de résistance à la vancomycine étaient particulièrement élevés dans les pays d'Europe de l'Est, d'Europe du Sud-Est et en Irlande.



Figure 4 : pourcentage d'isolats invasifs d'*Enterococcus faecium* présentant une résistance à la vancomycine, en Europe, en 2021

Source : <https://atlas.ecdc.europa.eu>

En 2019, l'analyse des données internationales révèle que le continent américain présente les taux les plus élevés de résistance à la vancomycine dans les isolats d'*Enterococcus faecium*, avec des pourcentages dépassant les 50 %. En tête de ce classement se trouvent l'Argentine, avec des pourcentages dépassant les 50 %. En tête de ce classement se trouvent l'Argentine, avec un taux de 69 %, suivie des États-Unis avec 68 %. Taiwan et la Serbie se situent également parmi les pays les plus touchés, avec des taux de 66 % et 60 % respectivement. L'Australie affiche quant à elle un taux égal à 50 % (Figure 5) (37).

Depuis 1997, l'utilisation de dérivés de glycopeptides en tant que facteurs de croissance chez les animaux a été interdite en Europe. En outre, l'utilisation modérée de la vancomycine, en particulier sous forme orale, en médecine humaine en Europe a contribué à protéger la

France de l'émergence croissante des ERG. Cependant, depuis 2004, il a été signalé des épidémies dans des établissements de santé français. Il est donc crucial de respecter les mesures de prévention des infections en place, pour contrôler un cas isolé avant qu'une épidémie majeure ne se produise. Il convient de noter que la prévalence des ERG est en train de changer dans certains pays européens et il existe un risque réel de passage d'une situation sporadique à endémique en France, en raison des rapatriements de français ou des voyageurs étrangers nécessitant des soins hospitaliers.



Figure 5 : pourcentage d'isolats invasifs d'*Enterococcus faecium* présentant une résistance à la vancomycine, dans le monde, en 2019 (37)

#### 4. Contrôle des BHRé

La détection précoce des BHRé est capitale dans la gestion efficace de leur diffusion au sein des établissements sanitaires (42). Il est impératif que tous les services d'un établissement sanitaire soient pleinement conscients des risques encourus et se tiennent prêts à réagir en conséquence, en mettant en œuvre des procédures préétablies spécifiques pour la prise en charge des patients porteurs. La mise en place d'une organisation structurée et préparée est essentielle pour faire face à ces situations. Les systèmes d'informations jouent un rôle crucial dans la réalisation de cet objectif, en assurant une gestion optimale des données relatives aux cas de BHRé. Une infrastructure informatique performante et adaptée permet de collecter, analyser et partager rapidement les informations pertinentes pour prendre des décisions éclairées et mettre en œuvre les mesures appropriées.

Le manuportage, ou la transmission manuportée, joue un rôle significatif dans la propagation des bactéries et des infections microbiennes. L'hygiène des mains, en tant que mesure barrière cruciale, a été largement préconisée pour prévenir la transmission des bactéries. La désinfection des mains avec des solutions hydroalcooliques a démontré une réduction des infections associées aux soins, soulignant ainsi leur importance dans la pratique clinique quotidienne (9).

Le contrôle des BHRé passe ensuite par une bonne gestion des excréta selon des procédures régulièrement actualisées pour tenir compte du matériel mis à disposition des services ou de leur remplacement, intégrant les recommandations en vigueur. Il faut savoir aussi que par exemple les ERG peuvent survivre durablement dans l'environnement en fonction du support et des conditions environnementales (43). En conséquence, l'entretien de l'environnement est primordial dans la prévention de la diffusion des BHRé.

La persistance dans l'environnement crée un réservoir qui peut être à l'origine de cas secondaires. Pour ces mêmes raisons, le matériel nécessaire aux soins d'un patient ne doit pas être utilisé pour un autre patient sans avoir subi un entretien adapté. L'établissement de santé doit mettre en place les moyens (matériels et humains) nécessaires à l'entretien de l'environnement proche du malade. Le bionettoyage est une partie intégrante du soin en termes de sécurité et de confort pour le patient. L'environnement proche du patient et les zones fréquemment touchées par le personnel soignant sont des zones contaminées nécessitant un bionettoyage régulier et au minimum une fois par jour.

En France, d'après les recommandations du HCSP (44), lorsqu'un patient est porteur de BHRe, cela nécessite la mise en place de mesures de précaution spécifiques. Ces mesures comprennent :

- a- L'identification des patients à risque et le dépistage du portage digestif de BHRe,
- b- L'application rigoureuse des Précautions Complémentaires "Contact" (PCC)
- c- Une organisation des soins spécifique, pouvant aller jusqu'à la création d'équipes dédiées.

Lorsqu'un patient est admis après un rapatriement sanitaire ou a été hospitalisé à l'étranger au cours de l'année précédente (ce qui le considère comme un patient à risque), sa prise en charge implique des mesures telles qu'indiqué dans la Figure 6 (4).

Le patient est placé dans une chambre individuelle dès son admission, où les PCC sont appliquées. Parallèlement, un dépistage par frottis rectal est réalisé pour détecter la présence de BHRe dans le tube digestif du patient.

Si le dépistage est négatif, et après évaluation du risque de portage persistant (faux négatif) les PCC sont levées, mais il peut être nécessaire de renouveler le dépistage, notamment en cas d'utilisation récente d'antibiotiques.

Si le dépistage est positif, le patient est pris en charge si possible par du personnel dédié, dans ce cas des renforts en personnel paramédical peuvent être nécessaires. En cas d'impossibilité, il est important de renforcer les effectifs en personnel paramédical, en particulier la nuit et le week-end. De plus, une organisation spécifique des soins peut être mise en place.

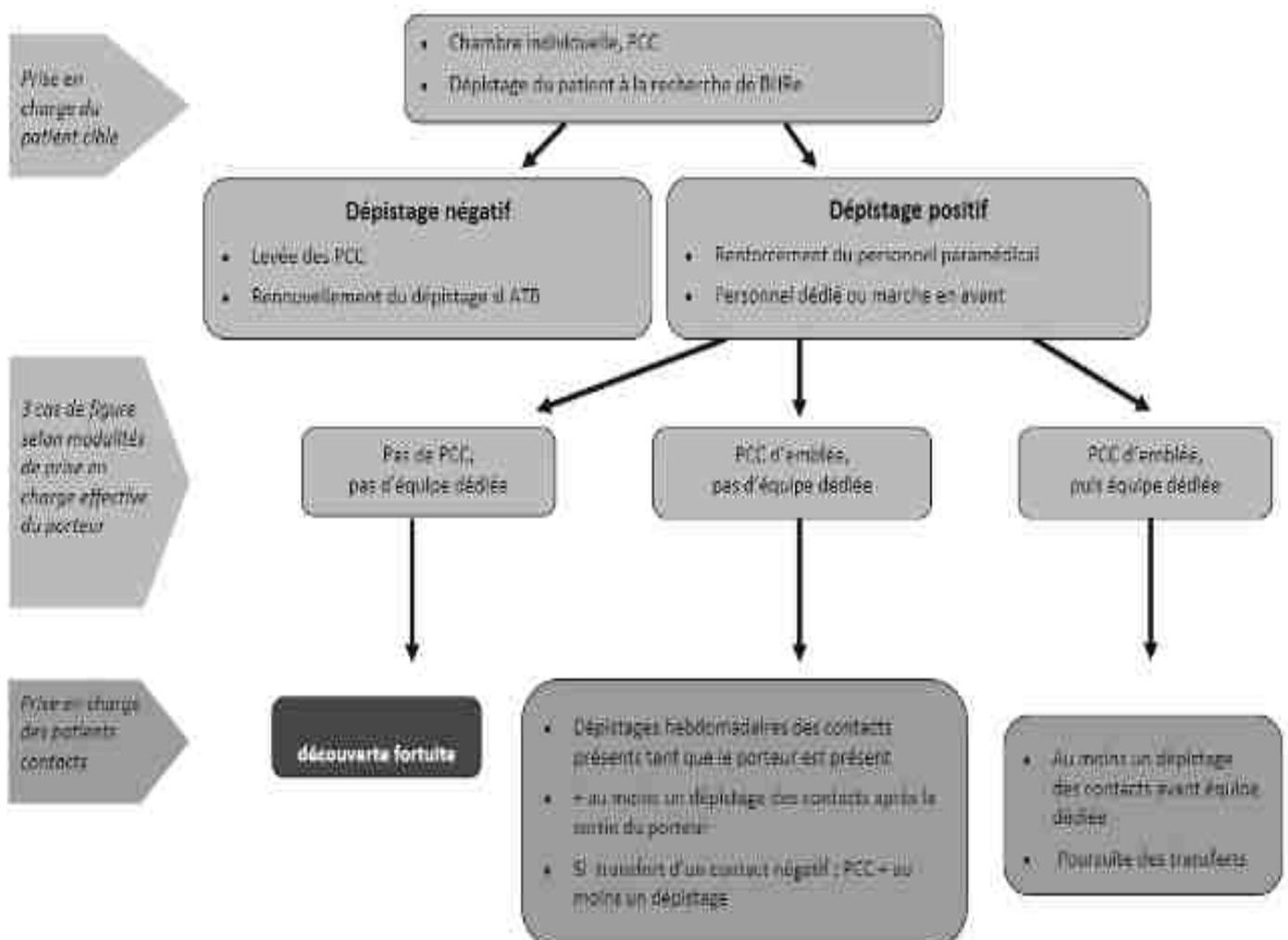


Figure 6 : Admission d'un patient hospitalisé à l'étranger dans l'année précédente ou après rapatriement sanitaire (4)

### III. Les rapatriements sanitaires

#### 1. Définitions

L'utilisation intempestive des antibiotiques participe grandement à l'émergence et la propagation des bactéries résistantes mais ce n'est pas l'unique raison, il y a aussi les échanges internationaux. Par conséquent, avec l'augmentation et la facilité des voyages et des déplacements à l'étranger, un nombre significatif de voyageurs et de ressortissants français peuvent être hospitalisés dans d'autres pays. De ce fait, le rapatriement de français en provenance de l'étranger et l'hospitalisation de personnes étrangères en visite en France, indépendamment de leur nationalité, exposent les populations à des bactéries multirésistantes, qui peuvent être transmises d'homme à homme (24).

Les opérations de rapatriement sanitaire (RAPASAN) représentent donc une situation à risque particulier en termes d'introduction et de propagation de pathogènes à risque épidémique, ainsi que de bactéries résistantes aux antibiotiques. Avec l'augmentation du trafic international de passagers et l'émergence croissante des BHRé, il est devenu essentiel de renforcer la surveillance des opérations de rapatriement sanitaire organisées vers la France.

Les RAPASAN correspondent à des rapatriements de patients ou de victimes dans un état de santé stable, dans le but de les rapprocher de leur famille ou de faciliter l'accès aux soins adéquats. Ils se différencient des évacuations sanitaires (EVASAN) qui sont des transferts médicalisés prioritaires entre deux établissements sanitaires français, régulés par les SAMU et réalisés par une équipe hospitalière et ce dû à l'urgence de prise en charge et au manque de moyens (humains et matériels) au niveau local (45).

Deux cas de figure sont à distinguer en ce qui concerne les RAPASAN : le premier cas concerne les ressortissants français, pour lesquels le rapatriement sanitaire est organisé par une société

d'assistance. Le deuxième cas concerne les rapatriements qui sont organisés à l'initiative de l'État et qui peuvent être sous-traités à une ou plusieurs sociétés d'assistance.

Les situations à risque en cas de rapatriement sanitaire sont classées en plusieurs catégories ; Celle qui suscite notre attention est représenté dans la catégorie 2\* et elle concerne les patients porteurs connus de BHRé ou considérés à risque en raison d'une hospitalisation à l'étranger.

## 2. Cadre juridique

Tout rapatriement sanitaire de patients porteurs de maladies à risque épidémique, biologique, et de BHRé, exige une prise de contact du correspondant médical du donneur d'ordre avec les autorités sanitaires françaises, par l'envoi du formulaire de signalement « Rapatriements sanitaires vers la France de patients porteurs de maladies transmissibles et nécessitant un isolement ou de bactéries multi-résistantes » (Annexe page 94).

Il incombe au médecin régulateur de la société d'assistance de transmettre à la Direction générale de la santé (DGS) ou à l'agence régionale de santé (ARS), les informations relatives à l'organisation du rapatriement selon la catégorie.

**Catégorie 1** : le patient est un cas suspect, probable ou confirmé d'une maladie à risque épidémique et biologique ou a eu un contact considéré comme étant à risque élevé de transmission de l'une de ces maladies.

– **Catégorie 1-A** : comprend les agents biologiques qui provoquent des maladies graves chez l'homme et constituent un danger sérieux pour les travailleurs. Le risque de leur propagation dans la collectivité est élevé. Il n'existe généralement ni prophylaxie ni traitement efficace ;

– **Catégorie 1-B** : comprend les agents biologiques pouvant provoquer une maladie grave chez l'homme et constituer un danger sérieux pour les travailleurs. Leur propagation dans la collectivité est possible, mais il existe généralement une prophylaxie ou un traitement efficace.

**\*Catégorie 2** : le patient est porteur connu d'une bactérie hautement résistante aux antibiotiques émergente (BHRé) ou est considéré comme à risque (antécédent d'hospitalisation à risque en dehors du territoire national) (45).

### 3. Sociétés d'assistance

Les voyageurs, confrontés à une situation médicale en terre étrangère, peuvent aisément entrer en contact avec une société d'assistance en utilisant un numéro de téléphone mis à disposition par cette dernière, et accessible à tout moment et en tout lieu. Les sociétés d'assistance offrent une panoplie de services visant à garantir un soutien approprié aux individus qui ont souscrit à ses abonnements. Les équipes professionnelles engagées au sein de ces sociétés sont composées d'infirmiers et de médecins régulateurs, soutenus par des transporteurs, formant une structure bien organisée qui assure une assistance ininterrompue, 24 heures sur 24 et 7 jours sur 7. Une caractéristique distinctive de ces sociétés réside dans leur engagement à prendre en charge l'ensemble des coûts financiers relatifs aux prestations fournies, se distinguant ainsi des compagnies d'assurance traditionnelles (46,47).

Le Code des Assurances en France constitue le socle juridique régissant les contrats d'assurance, y compris ceux liés à l'assistance. Cette base légale solide assure la protection des bénéficiaires de l'assistance en France tout en définissant les contours des obligations des sociétés d'assistance (48). Ces dernières adhèrent pour la plupart au Syndicat national des sociétés d'assistance (SNSA), une organisation professionnelle qui a pour mission de représenter et de promouvoir les intérêts communs des sociétés d'assistance vis-à-vis des pouvoirs publics, des autorités de régulation et des autres acteurs de l'industrie de l'assistance (49).

Dans un communiqué de presse du syndicat du 15 mars 2023, pour l'année 2022, 342 580 dossiers d'assistance médicale ont été traités par les équipes de régulation de ces sociétés, ce qui représente 3% de l'activité de l'assistance. Le communiqué souligne aussi le principal obstacle rencontré dans ce domaine qui est la difficulté à trouver des places dans les hôpitaux

français lors des rapatriements, ce qui contraint les assistances à prolonger le séjour des patients dans les hôpitaux étrangers (50), augmentant ainsi le risque de contamination par des bactéries multirésistantes (51).

#### 4. Le schéma opérationnel d'organisation des rapatriements sanitaires en cas de BHRe

L'instruction n° DGS/VSS/CORRUSS/2019/78 du 9 avril 2019 relative à l'organisation des rapatriements sanitaires vers la France de patients porteurs de maladies transmissibles nécessitant un isolement ou de BMR (45), précise dans un premier temps les modalités d'échanges d'informations, en identifiant le SNSA comme le point de contact des différentes sociétés d'assistance, et qui a pour mission de communiquer à la DGS un point de contact unique pour chaque société.

En ce qui concerne la coordination, la communication et le suivi des opérations de rapatriement, ces responsabilités sont attribuées au niveau régional, plus précisément aux ARS. La société d'assistance chargée de l'organisation du rapatriement informe rapidement l'ARS de cette situation. De plus, elle communique à l'ARS le choix de l'établissement de destination et en cas de difficultés relatives à cette organisation ou à des contraintes liées à la disponibilité de lits, l'ARS est en mesure de proposer des solutions adaptées pour résoudre ces problèmes.

Ensuite, l'ARS confirme directement à la société d'assistance si elle est l'entité donneuse d'ordre, et précise les recommandations spécifiques pour la prise en charge du rapatrié dans la structure adaptée à la pathologie identifiée.

Enfin, il est de la responsabilité de l'ARS d'informer l'établissement d'accueil (L'équipe opérationnelle d'hygiène, « EOH », de préférence si ce dernier en dispose) dès que le rapatriement est prévu, en fournissant des informations telles que la date d'arrivée et le

service de destination. L'ARS s'assure également de la mise en place des recommandations sanitaires appropriées et s'informe de leur éventuelle adaptation dans le temps, ainsi que du suivi du patient. Cette collaboration entre l'ARS et l'EOH vise à garantir une gestion efficace de l'arrivée du rapatriement et à assurer la continuité des soins dans des conditions sanitaires optimales (Figure 7).

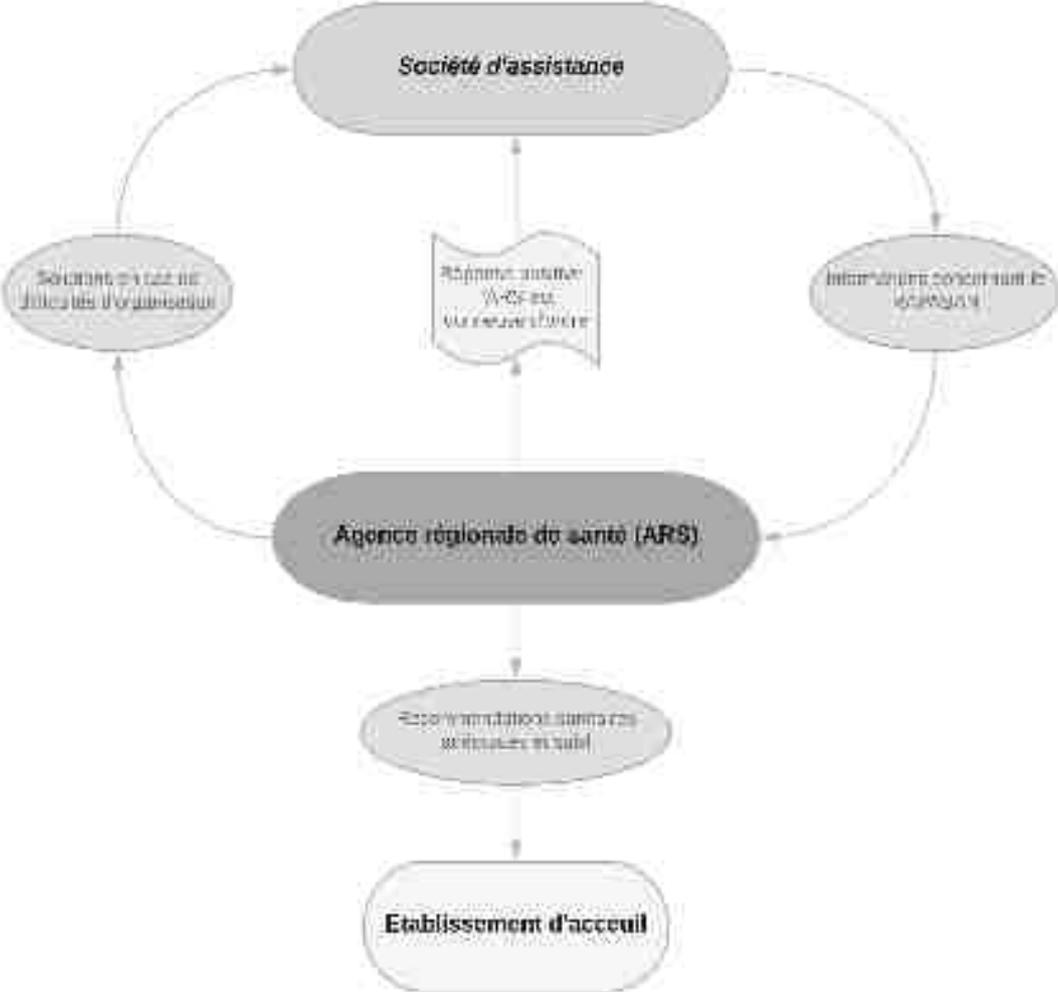


Figure 7 : Logigramme du schéma opérationnel d'organisation des rapatriements sanitaires catégorie 2

## IV. Problématique et objectifs

L'évolution des moyens de transport a augmenté les risques de propagation de maladies infectieuses, notamment de bactéries résistantes aux antibiotiques. Le rapatriement sanitaire de l'étranger et la prise en charge de patients étrangers en France augmentent le risque de transmission de ces bactéries résistantes à la population française. Il est donc primordial de surveiller et de contrôler la diffusion de ces pathogènes émergents pour assurer la sécurité sanitaire de la population (53).

En France, les brassages de population sont importants. Notre pays est le numéro un mondial des arrivées de touristes avec plus de 80 millions de voyageurs étrangers chaque année. Dans la même période, environ 70 millions de français ont effectué au moins un voyage à l'étranger, pour une durée totale de près de 200 millions de nuitées (54). Par ailleurs, 1,6 million de français vivent à l'étranger (55) dont 49 % en Europe, 20 % en Amérique, 15 % en Afrique, 8 % en Asie-Océanie et 8 % au Proche et Moyen Orient (56). Le rapatriement sanitaire de français hospitalisés à l'étranger, mais aussi les simples retours de voyage et la prise en charge sanitaire d'étrangers en voyage en France, quelle que soit leur nationalité, expose donc la population française à des bactéries multirésistantes aux antibiotiques qui auraient pu être acquises dans des zones de haute prévalence de résistance. Ce risque d'émergence et de diffusion à partir des brassages de population est mal évalué quantitativement à l'heure actuelle en France, on sait toutefois qu'il est réel au regard de l'évolution de l'épidémiologie des ERG et des EPC.

Face à cette situation, Le Ministre du travail, de l'emploi et de la santé avait publié une circulaire le 09 mai 2012 relative à l'organisation des rapatriements sanitaires vers la France de patients porteurs de maladies transmissibles nécessitant un isolement ou de bactéries multi-résistantes (52) ainsi qu'une instruction le 09 avril 2019 relative à l'organisation des

rapatriements et évacuations sanitaires vers la France de patients atteints d'infections à risque de maladies à risque épidémique et biologique ou porteurs de bactéries hautement résistantes émergentes (45) car il était devenu crucial de renforcer la surveillance des opérations de rapatriement vers la France. Cela afin que tous les acteurs concernés soient bien informés des protocoles d'accueil pour les patients rapatriés à risque épidémique ou biologique, ou à risque de transmission de bactéries résistantes aux antibiotiques, et que les situations potentielles soient signalées rapidement aux autorités sanitaires compétentes. Ce signalement précoce a pour objectif de mettre en place, avant l'arrivée des patients, les mesures appropriées pour assurer leur accueil et leur prise en charge en respectant les mesures d'hygiène et de sécurité en vigueur. Ce dispositif s'inscrit dans le cadre des engagements internationaux de la France en matière de santé auprès de l'Organisation mondiale de la santé et du règlement sanitaire international.

Dans le cadre de cette thèse, nous allons examiner le circuit de prise en charge des patients rapatriés de l'étranger sur la période 2014 à 2022 qui ont été admis dans les hôpitaux universitaires de Strasbourg (HUS) et les mesures mises en place. Nous allons évaluer la conformité de ce circuit et des mesures mises en place aux recommandations de la Direction générale de la santé et du HCSP. En outre, cette analyse nous permettra de décrire cette population de patients, notamment en termes de portage de BHRé, et de cibler les points conformes et ceux à améliorer afin de maximiser l'efficacité de cette organisation.

# MATERIEL ET METHODES

## I. Méthodologie générale

### 1. Type d'étude

Cette étude est de type rétrospective, observationnelle, descriptive et analytique, mono centrique, visant à recueillir et à analyser des données relatives aux rapatriements sanitaires de l'étranger vers la France et précisément aux HUS, de patients à risque d'être porteurs de BHRe, dans le but d'évaluer ce circuit dont la réglementation a été mis en place depuis 2012. Cette méthodologie va permettre également de décrire les caractéristiques principales de cette population et de répondre à nos objectifs de recherche.

### 2. Population d'étude

Elle est constituée de tous les patients rapatriés de l'étranger vers les HUS sur la période de 2014 à 2022.

### 3. Critères d'inclusion et d'exclusion

Dans notre étude, les critères d'inclusion étaient les suivants : tous les patients rapatriés sanitaires de l'étranger vers les HUS entre 2014 et 2022, dont nous avons eu l'information du rapatriement soit par l'Agence Régionale de Santé (ARS), les différentes sociétés d'assistance ou les médecins des HUS. Nous avons étudié tous les types de bactéries hautement résistantes aux antibiotiques émergentes, sans restriction, c'est-à-dire les *enterococcus faecium* VanA et VanB (ERG) et toutes les entérobactéries productrices d'une carbapénèmase (EPC). Aucun critère d'exclusion n'a été appliqué pour cette étude. Cela a été décidé afin de maximiser la représentativité de notre échantillon et de minimiser les biais potentiels. Nous avons pris soin

d'inclure tous les patients rapatriés pendant la période d'étude pour que les résultats soient exhaustifs et fiables.

#### 4. Taille de l'échantillon

Au total 153 rapatriés sanitaire ont été inclus sur notre d'étude. Nous avons veillé à ce que l'échantillon soit représentatif de la population de patients rapatriés, en incluant des patients de différents pays du monde. La taille de notre échantillon nous permet d'obtenir des résultats significatifs et généralisables à la population étudiée, tout en minimisant les biais potentiels liés à une taille d'échantillon insuffisante.

## II. Collecte des données

### 1. Sources de données

En vue de collecter les données nécessaires pour cette étude, la principale source de données était les courriers et échanges électroniques issus des archives de la messagerie de l'EOH des HUS. Ces correspondances entre divers acteurs, à savoir l'ARS, l'EOH ainsi que les personnels des HUS nous ont permis de repérer tous les signalements de rapatriements sanitaires qui ont été adressés au Service d'Hygiène Hospitalière durant notre période d'étude, ainsi que les suites de prise en charge qui ont été apportées à ces patients.

Le Système d'Archivage et de Gestion des Activités Hospitalières des HUS (SAGAH) est un système d'information hospitalier utilisé pour gérer les dossiers médicaux électroniques des patients et la gestion des ressources hospitalières. Nous avons pu utiliser ce système pour documenter et vérifier certaines de nos données, telles que la date d'admission aux HUS de nos patients rapatriés sanitaires.

Les résultats des frottis rectaux à l'admission de nos patients identifiés comme rapatriés sanitaires ont pu être documentés à l'aide des extractions quotidiennes réalisées par le laboratoire de bactériologie et envoyées à l'EOH puis archivées par année et par type de BHR.

Afin de garantir l'exhaustivité des données collectées à partir des courriers électroniques, une extraction a été effectuée à partir du système d'information de veille et sécurité sanitaires (SI-VSS). Ce système permet à l'ARS de tracer tous les signalements sanitaires de façon anonyme, y compris les rapatriements.

## 2. Procédure de collecte des données

À partir des archives BHR de la messagerie de l'équipe opérationnelle d'hygiène (EOH) depuis novembre 2011 contenant 16 389 courriers électroniques, une recherche par mots clés tels que « rapatriement sanitaire », « RAPASAN », « étranger » a été effectuée, isolant ainsi 398 courriers électroniques. Ces derniers ont été examinés attentivement afin d'extraire les données pertinentes, notamment :

La provenance des patients rapatriés : c'est une donnée importante à collecter dans le cadre de l'étude des rapatriements sanitaires. Cette information est disponible dans les échanges de mails entre les différents acteurs impliqués dans le circuit des rapatriements sanitaires, et est donc aisément récupérable.

L'information du rapatriement de l'EOH par l'ARS : nous avons procédé à une recherche pour chaque rapatrié afin de déterminer si l'ARS a envoyé un courriel à l'EOH pour l'informer du rapatriement.

Quand l'information précédente est trouvée, la date à laquelle l'ARS a informé l'EOH du rapatriement est relevée : donnée extraite à partir de la date de réception du mail de l'ARS par l'EOH.

La date et l'unité fonctionnelle (UF) d'admission post-rapatriement : ont été extraits à partir de 1<sup>er</sup> mail d'information et vérifiés à l'aide de SAGAH.

Les résultats des analyses bactériologiques et la date du frottis rectal d'admission (qu'il soit positif ou négatif), ont été consignés à partir des tableaux de résultats de prélèvements bactériologiques. Pour chaque type de BHRé (ERG et EPC) une recherche annuelle a été menée dans le tableau correspondant pour extraire les données pertinentes pour notre étude.

### 3. Évaluation de la qualité des données

Avant d'entamer l'analyse statistique des données recueillies, une étape préliminaire d'évaluation de leur qualité a été réalisée en vue de garantir la fiabilité de ces dernières. Cette évaluation se base sur la vérification de différents critères tels que l'exactitude, la complétude, la cohérence, la validité et la pertinence.

L'exactitude des données se réfère à la précision des informations enregistrées. Elle a été évaluée en comparant nos données avec une source fiable (SI-VSS) et en corrigeant les erreurs d'enregistrement repérées.

La vérification de la complétude a été entreprise dans le but de mesurer l'exhaustivité des informations contenues dans nos données. Cette approche a permis d'identifier certaines données manquantes, telles que la société d'assistance responsable du rapatriement et certaines informations relatives aux dates d'admission et aux résultats des prélèvements

bactériologiques. Afin de pallier ces manquements, une recherche minutieuse a été menée dans les différentes sources disponibles pour compléter notre base de données.

Pour vérifier la cohérence de nos données, nous avons procédé une analyse rigoureuse de ces dernières à l'aide d'une vérification visuelle pour repérer rapidement des incohérences patentées, telles que des dates aberrantes, des doublons, ou des données manquantes.

Pour assoir la validité de nos données, nous nous sommes assuré qu'elles correspondent aux objectifs de notre étude et qu'elles ont été collectées de manière adéquate.

Enfin, nous avons veillé à ce que nos données soient pertinentes pour notre étude et qu'elles sont suffisantes pour répondre à nos questions de recherche.

### III. Analyse des données

#### 1. Plan d'analyse statistique

L'analyse statistique a comporté une partie descriptive et une partie inférentielle (analytique).

La partie descriptive de l'analyse des variables quantitatives a consisté en la présentation, quand nécessaire, des paramètres de position (moyenne, médiane, minimum, maximum, premier et troisième quartiles) ainsi que les paramètres de dispersion (écart-type, étendue, écart interquartile). Le caractère gaussien des données a été testé par le test de Shapiro-Wilk et par des diagrammes quantiles-quantiles.

Quant au descriptif des variables qualitatives il s'est fait en donnant les effectifs et proportions de chaque modalité dans l'échantillon. Chaque fois que cela a été utile, des tableaux croisés ont été donnés avec effectifs, proportions par ligne, proportions par colonne et proportions par rapport au total, pour chaque case du tableau.

Dans le but d'une représentation visuelle optimale de nos données, diverses techniques ont été utilisées pour certaines variables, telles que des cartes géographiques et différents types de graphiques (histogrammes, des courbes ou des diagrammes en secteurs). Ces représentations graphiques ont permis d'appréhender plus facilement les données et d'identifier rapidement les tendances et les différences entre les différentes catégories de variables. Elles ont également facilité l'interprétation des résultats obtenus à partir de l'analyse statistique, en permettant une visualisation plus intuitive des distributions de données et des relations entre variables.

L'analyse inférentielle pour les variables quantitatives a été évaluée à l'aide du test du Chi-carré ou du test exact de Fisher. Si les variables continues suivaient une distribution normale, elles ont été comparées à l'aide d'un test « t » et exprimées sous la forme de moyennes. Dans le cas d'une distribution non normale, le test de Mann-Whitney U a été utilisé. Une valeur de  $p < 0,05$  a été considérée comme statistiquement significative.

## 2. Les variables et méthodes d'analyse

Dans le cadre de notre étude, nous avons réalisé une collecte exhaustive de données incluant diverses variables.

Le pays de rapatriement qui est une variable cruciale pour notre étude nous a permis de réaliser une cartographie des origines géographiques des patients rapatriés vers les HUS, ce qui a permis d'analyser l'impact de la provenance géographique des patients sur le type des BHRé.

En outre, nous avons consigné si l'EOH avait été informée ou non par l'ARS du rapatriement et dans quel délai, ainsi que la notion de prise en charge en précautions complémentaire

contact à l'admission. Ces deux variables sont aussi importantes car elles nous ont permis à l'aide d'un test statistique ( $\text{Chi}^2$ ) d'analyser les délais d'information et de prise en charge des patients rapatriés, ce qui peut influencer la propagation des BHR.

Les sociétés d'assistances impliquées dans le rapatriement des patients ont également été consignées. Cette variable est pertinente car elle a permis d'analyser les différences de pratiques entre les différentes sociétés d'assistance.

Les dates d'admission ainsi que les UF ont été renseignées afin de permettre une analyse temporelle et géographique des BHR. Les dates de frottis d'admission ou de prélèvement positif ont également été consignées, ainsi que les résultats bactériologiques associés, notamment la présence ou l'absence d'ERG et EPC, ainsi que les espèces de bactéries et leurs résistances. Cette variable est cruciale car elle permet d'analyser la prévalence et les caractéristiques de ces bactéries de façon générale ainsi que par pays et par année. La présence ou l'absence d'autres BMR et leur type ont été documentées.

### 3. Logiciels statistiques utilisés

Les analyses ont été réalisées avec le logiciel « R » dans sa version 4.1.2 ainsi qu'avec tous les logiciels requis pour mener à bien les analyses.

## IV. Éthique

Notre étude a été enregistrée dans le registre des traitements de données des HUS. Cela assure la traçabilité de notre étude et permet aux autorités compétentes de superviser et d'évaluer l'éthique de notre travail.

Les données recueillies sont traitées de manière confidentielle et ne seront utilisées qu'à des fins de recherche conformément aux exigences légales et éthiques.

Enfin, nous nous engageons à présenter les résultats de notre recherche de manière objective, transparente et sans aucune forme de manipulation ou de biais. Nous respectons les principes de l'intégrité scientifique et nous nous efforçons de contribuer de manière responsable et éthique au corps de connaissances médicales.

# RESULTATS

## I. Données démographiques

Au total 153 rapatriements sanitaires ont été inclus dans notre étude, 62,2 % concernent des femmes et 37,8% des hommes ce qui correspond à un sexe ratio de 0,6. L'âge moyen est de 56 ans, témoin d'une population relativement jeune.

La figure 8 présente une cartographie des origines géographiques des patients rapatriés vers les HUS entre 2014 et 2022. Parmi les pays les plus représentés, cinq pays ont été identifiés comme ayant les effectifs les plus importants. Le Maroc se distingue en tant que pays le plus représenté, avec un effectif de 25 patients, soit une proportion de 16,34% de l'échantillon total. Ensuite, la Turquie occupe la deuxième place avec 19 patients, représentant 12,42 % de l'échantillon. L'Italie compte 14 patients (9,15 % de l'échantillon), suivie de près par l'Espagne avec 11 patients (7,19 % de l'échantillon). La Grèce figure également parmi les pays les plus représentés, avec 7 patients rapatriés, ce qui correspond à une proportion de 4,58 %. Les autres pays, regroupant des effectifs allant de 2 à 6 patients, sont l'Autriche, l'Allemagne, l'Arabie-Saoudite, le Cameroun, les Émirats arabes unis, la Guinée, l'Inde, les Philippines, le Portugal, la Roumanie, le Sénégal, la Suisse, la Thaïlande et le Vietnam. Enfin, certains pays ont été représentés par un seul patient, à savoir Bali, la Belgique, le Burkina-Faso, le Cambodge, le Canada, le Congo, la Crète, la Croatie, Djibouti, la Géorgie, la Hongrie, l'Île Maurice, l'Indonésie, l'Irlande, le Kenya, le Liban, le Mali, le Pérou, la République tchèque, la Slovénie, la Tunisie et l'Ukraine.

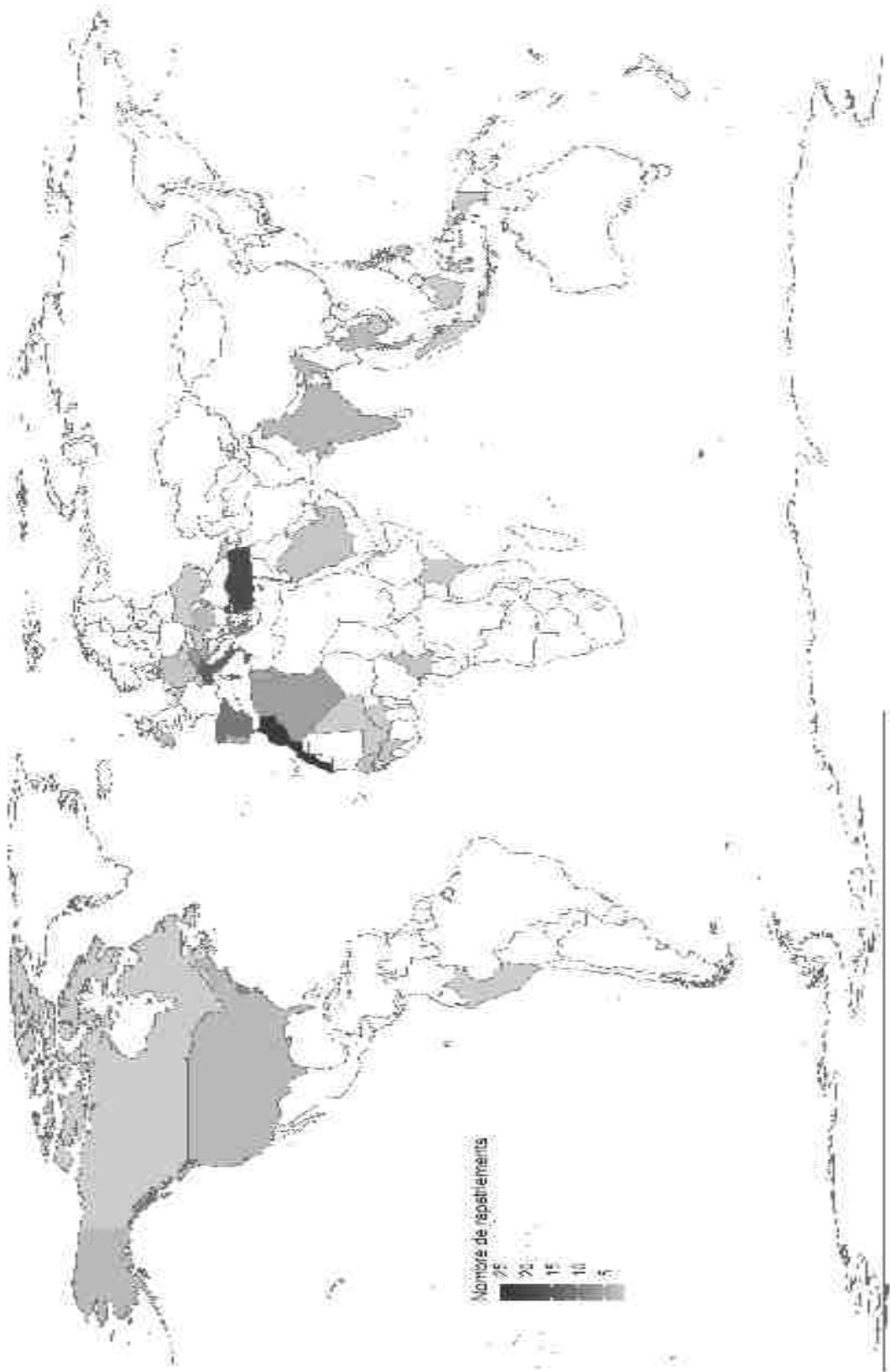


Figure 8 : Cartographie de l'origine géographique des patients rapatriés vers les HUS. 2014-2022

## II. Les sociétés d'assistance et services d'accueil

Concernant les sociétés d'assistance impliquées dans le rapatriement de ces patients vers les HUS, nos données montrent une répartition variée entre ces sociétés.

Parmi les sociétés les plus représentées, nous retrouvons Mondial assistance avec un effectif de 51 patients, ce qui correspond à une proportion de 33,33 %, puis Inter mutuelle assistance avec 28 patients (18,3 % de l'échantillon). Pour 27 patients (17,65 % de l'échantillon), l'assistance n'a pas pu être renseignée.

Les autres sociétés d'assistance présentent des effectifs plus faibles. AXA compte 14 patients (9,15 %), Europ Assistance en compte 16 (10,46 %), tandis que Allianz et Fidelia ont des effectifs inférieurs à 10.

Les familles de 3 patients (1,96%) ont pris en charge leurs rapatriements (Figure 9).

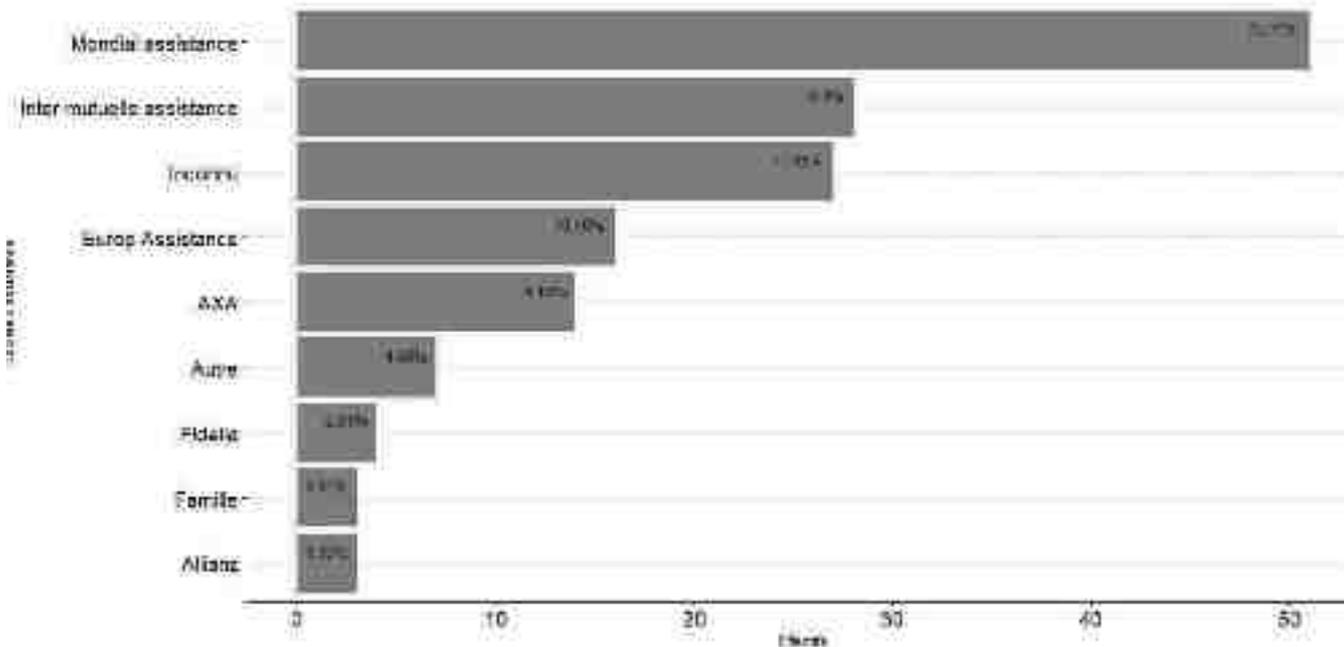


Figure 9 : Répartition des sociétés d'assistance sur les 153 rapatriements des patients aux HUS. 2014-2022

Nos résultats montrent ensuite une répartition hétérogène des services d'accueil des patients rapatriés aux HUS. L'unité fonctionnelle d'hospitalisation neuro-vasculaire (UF 6457) est celle qui accueille le plus grand nombre de patients rapatriés sur notre période d'étude, avec au total 13 patients rapatriés (8,61 %), suivie de près par l'unité de neurochirurgie (UF 6802) avec 9 rapatriés (5,96 %). L'unité d'hospitalisation de pneumologie (UF 1403) et l'unité de soins intensifs neuro-vasculaires (UF 6458) ainsi que l'unité de soins intensifs de cardiologie (UF 1101) ont également des effectifs significatifs avec respectivement 8 (5,30 %), 7 (4,64 %) et 7 (4,64 %) rapatriés. L'unité d'hospitalisation d'urgence de traumatologie (UF 6409) a un effectif plus réduit, accueillant 5 (3,31%) patients rapatriés. Les rapatriés restants sont accueillis dans divers autres UF n'ayant pas accueillis plus de 3 rapatriements. (Figure 10).

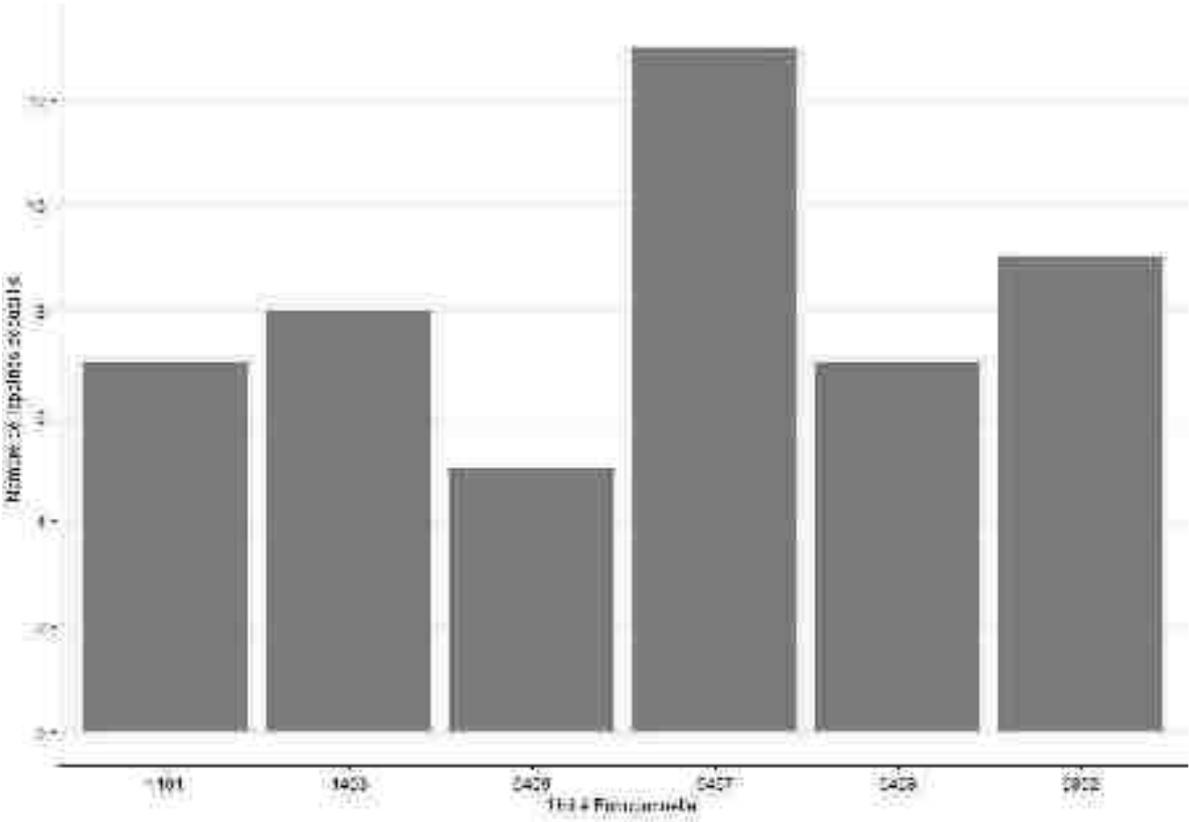


Figure 10 : Répartition des patients rapatriés aux HUS par Unité Fonctionnelle (UF). 2014-2022.

### III. La collaboration ARS-HUS

En ce qui concerne le partage d'informations entre l'ARS et l'EOH concernant l'arrivée des patients rapatriés aux HUS, sur un total de 153 patients rapatriés, il a été observé que 123 patients (80,39 %) ont vu leur arrivée notifiée à l'EOH par l'ARS. (Figure 11)

Nos résultats mettent en évidence la répartition de ces 123 rapatriements en fonction du moment où l'EOH a été informée par l'ARS. Au total, 7 rapatriements (5,79 %) ont été notifiés à l'EOH après leur admission aux HUS, 70 (57,85 %) ont été notifiés avant leur admission, et 44 (36,36 %) ont été notifiés le même jour de leur rapatriement. Les intervalles de confiance à 95 % sont également fournis pour chaque proportion, ce qui permet d'estimer la précision de l'estimation. L'information était manquante pour 2 rapatriements parmi les 123 (Tableau 1).

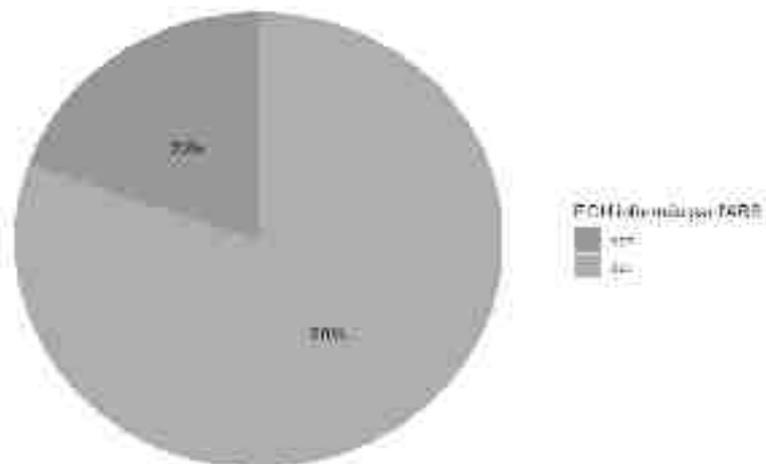


Figure 11 : Diagramme en secteurs illustrant la réception de l'EOH de l'information sur les rapatriements sanitaires de la part de l'ARS. 2014-2022

Le délai entre la notification de l'ARS et l'admission aux HUS des 121 patients rapatriés, exprimé en jours est en moyenne de -0,68 jour, suggérant une tendance vers une information préalable de l'EOH par l'ARS avant l'admission avec un écart-type de 5 jours qui indique une dispersion relativement importante des délais. La valeur minimale était de -60 jours soulignant une situation extrême où l'information a été communiquée deux mois avant l'admission du patient. À l'inverse, le délai maximal observé est de 17 jours, indiquant des cas où l'information a été transmise bien en retard après l'admission du patient. Ces statistiques offrent une vue objective de la variation et des écarts dans le processus de réaction de l'ARS vis-à-vis du signalement des rapatriements à l'EOH.

<b>Chronologie</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Proportions</b>	<b>Intervalle de confiance à 95%</b>
<b>Avant</b>	70	57,85%	[48.54% ; 66.77%]
<b>Même jour</b>	44	36,36%	[27.81% ; 45.6%]
<b>Après</b>	7	5,79%	[2.36% ; 11.56%]
<b>Total</b>	121	100%	

Tableau 1 : Répartition des patients selon la chronologie de notification à l'EOH par l'ARS lors du rapatriement aux HUS. 2014-2022

Une analyse plus fine par année montre que l'année 2019 a enregistré le plus grand nombre de rapatriements, avec un total de 22 dont la majeure partie a été notifiée à l'EOH avant ou le même jour de l'admission. Les années 2016, 2017, 2018 et 2022 ont également montré des chiffres élevés de rapatriements, avec respectivement 21, 18, 18 et 21. En revanche, l'année

2014 a enregistré le nombre le plus bas de rapatriements, avec seulement 2 cas. Les années 2015, 2020 et 2021 ont des chiffres de rapatriements relativement plus faibles, allant de 5 à 9.

Ces données mettent en évidence des variations dans le nombre de rapatriements au fil des années, avec certaines années présentant des niveaux plus élevés ou plus bas de rapatriements. Ainsi que la réactivité de l'ARS dans la notification de l'arrivée des rapatriés (Figure 12).

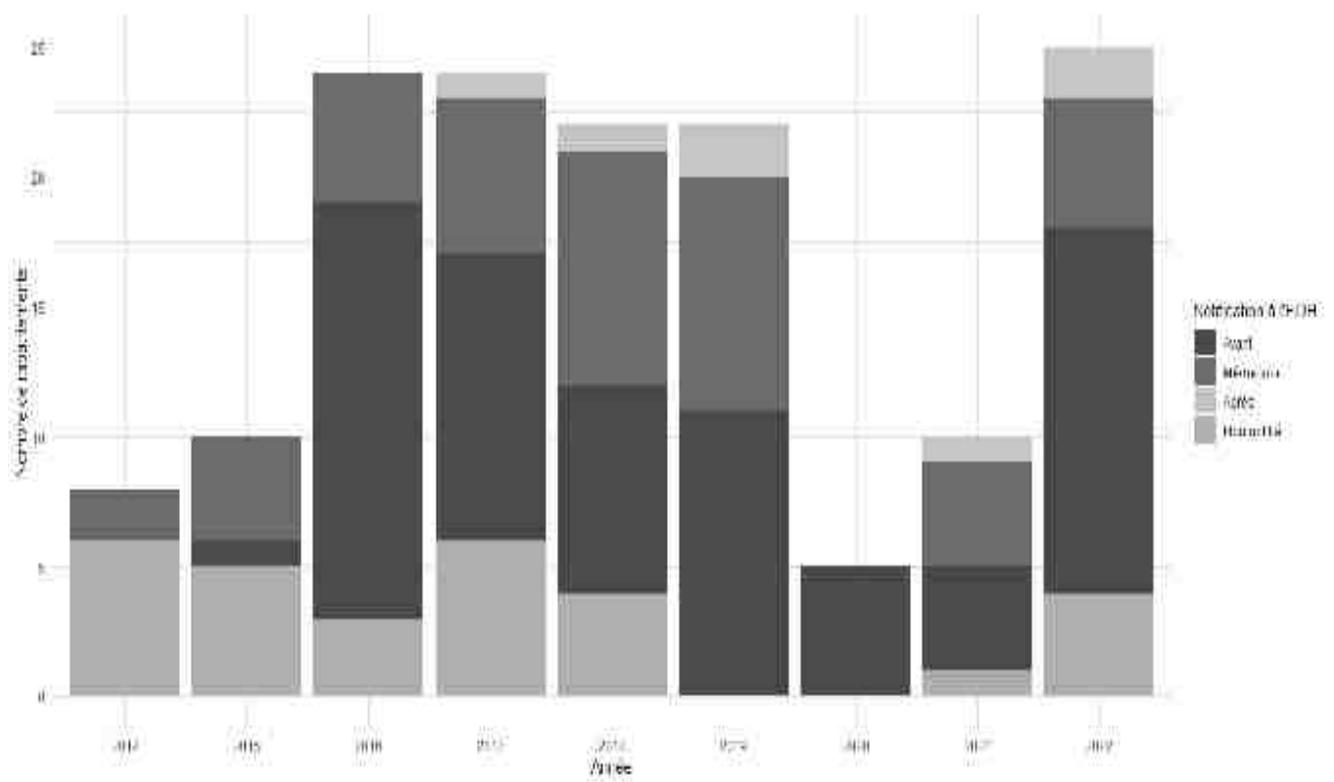


Figure 12 : Répartition des rapatriements par année en fonction de la réactivité de ARS dans la notification de l'EOH de l'arrivée des rapatriés aux HUS. 2014-2022

#### IV. La prise en charge à l'admission

Dès que l'EOH reçoit l'information de l'arrivée d'un rapatriement aux HUS, l'équipe contacte le service d'accueil pour la prise en charge du patient directement en service de soins (sans passage par les urgences), en précautions complémentaires contact et pour la réalisation des dépistages nécessaires, à savoir des frottis rectaux à la recherche de BHRé (ERG et EPC).

Sur l'ensemble de nos 153 rapatriés sanitaires, on a pu réaliser une investigation sur 130 dossiers médicaux, les résultats indiquent que 17 d'entre eux (13,08 %) n'ont pas bénéficié de précautions complémentaires contact à l'admission (« non » sur la figure 13). 21 rapatriés (16,15 %) n'avaient pas d'information retrouvée dans leur dossier médical concernant la mise en place des PCC (« non trouvé »). 80 rapatriés (61,54 %) avaient bénéficié des PCC à l'admission (« oui »). En outre, 12 rapatriés (9,23 %) ont eu les PCC mises en place, mais quelques temps après l'admission (« oui mais pas à l'admission »). (Figure 13)

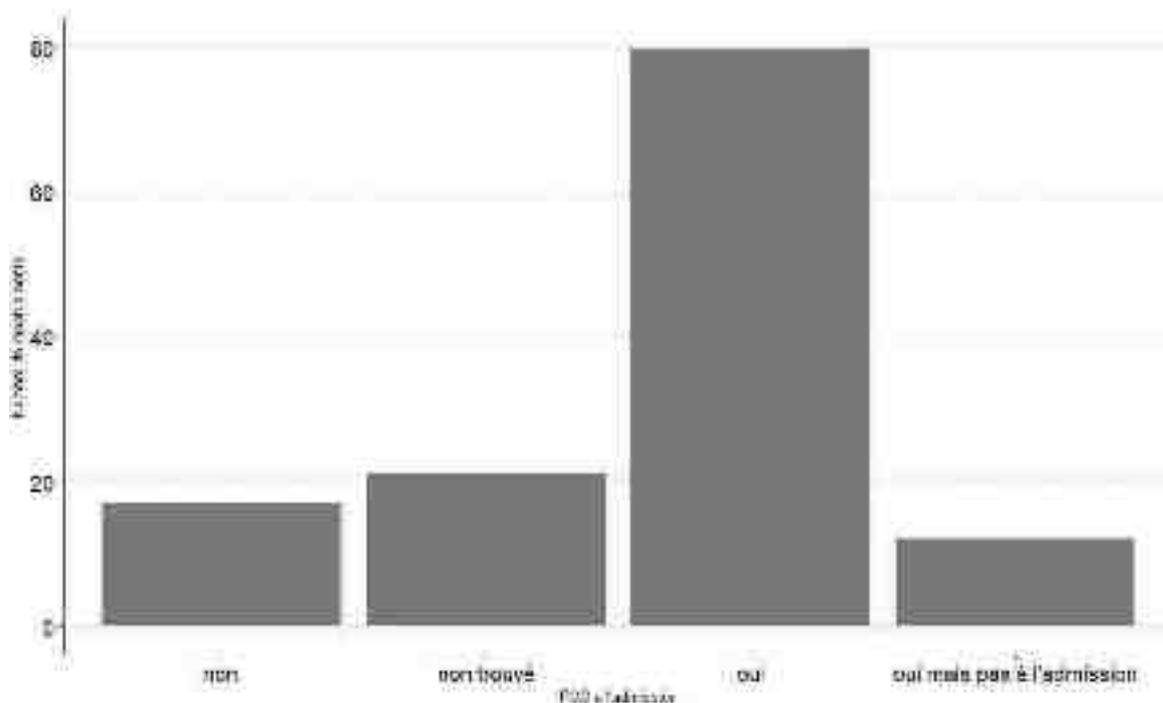


Figure 13 : Répartition des patients rapatriés en fonction de la mise en place des PCC par le service d'accueil aux HUS - 2014-2022

Il convient de noter avec importance que parmi les patients ayant eu les PCC mises en place lors de leur admission, une proportion notable de 96,25% a vu leur rapatriement signalé à l'EOH par l'ARS, comparativement à seulement 70% chez ceux qui n'ont pas eu de PCC (Tableau 2). Cette différence est statistiquement significative (p-valeur <0.05).

De plus, une observation encore plus marquante est l'absence totale de cas secondaires attribuables à des patients rapatriés dans l'ensemble de cette étude.

PCC	Notification de l'EOH	
	Oui (%)	Non (%)
non	12 (70.59)	5 (29.41)
Info non retrouvée	17 (80.95)	4 (19.05)
oui	77 (96.25)	3 (3.75)
oui mais pas à l'admission	2 (16.67)	10 (83.33)

Test de Fisher : P-valeur = 2.601e-09

Tableau 2 : Répartition de la mise en place des PCC chez les rapatriés selon la notification de l'EOH. 2014 - 2022

Nos résultats montrent également que parmi 153 patients rapatriés, 39 d'entre eux (soit 27,46 %) n'ont pas bénéficié du frottis rectal lors de leur admission, tandis que 103 patients (soit 72,54 %) ont eu le frottis rectal réalisé le jour même. Néanmoins il existe 11 données manquantes car l'information sur la réalisation des frottis n'a pu être documentée (Figure 14).

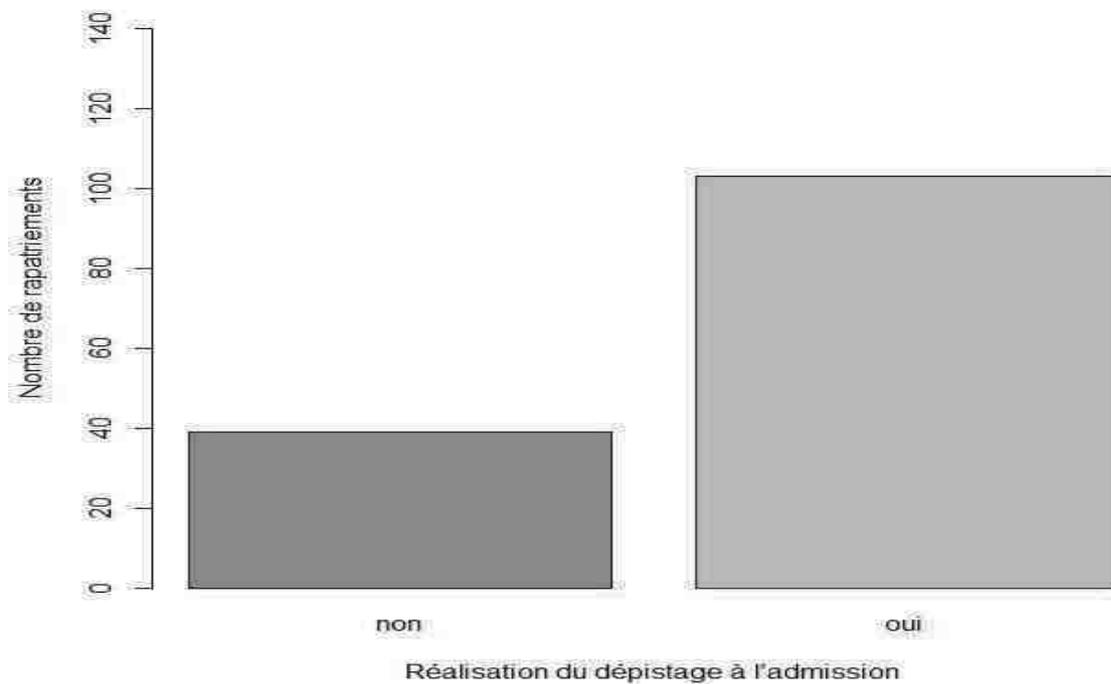


Figure 14 : Répartition des patients rapatriés en fonction de la réalisation du frottis rectal le jour de leur admission par le service d'accueil aux HUS - 2014-2022

Il faut également noter que sur les 123 patients dont l'EOH a été notifié de l'arrivée par l'ARS, 36 d'entre eux (31,58%) n'ont pas bénéficié du dépistage à l'admission malgré cette notification, tandis que 78 patients (68,42%) ont subi le dépistage. 9 données étaient manquantes dans cette analyse.

## V. Analyse bactériologique

### 1. Par année

Nous avons par la suite analysé les résultats des tests EPC et ERG effectués chez nos rapatriés sanitaires, sur notre période d'étude, de 2014 à 2022. Les données recueillies ont été

regroupées par années afin de mettre en évidence les tendances observées. L'analyse a révélé des variations significatives dans la prévalence des cas positifs pour chaque année étudiée.

- De 2014 à 2018, la majorité des tests sont négatifs, avec des proportions allant de 85,71% à 88,24%. Les cas positifs EPC représentent entre 4,17% et 14,29% des tests, tandis que les cas positifs ERG ne dépassent pas les 17,39%.
- En 2019, les 20 tests réalisés sont négatifs.
- En 2020, 40% de cas sont positifs à EPC et toujours aucun cas positif ERG. Cette année ne comptait que 5 rapatriements.
- En 2021, la grande majorité des tests sont négatifs, avec seulement 10% de cas positifs EPC (1 cas) et aucun cas positif ERG.
- En 2022, les cas négatifs représentent 64% des tests, avec 32% de cas positifs EPC et 4% de cas positifs ERG.

Ces résultats mettent en évidence une tendance générale vers une prédominance de cas négatifs notamment jusqu'en 2019. Les années 2019, 2020 et 2021 se distinguent par l'absence de cas positifs ERG. Les dernières années, montrent une légère augmentation des cas positifs EPC (Tableau 3).

Année	Négatif (%)	Positif EPC (%)	Positif ERG (%)	Effectif total (%)
2014	6 (85.71)	1 (14.29)	0 (0)	7 (100)
2015	8 (80.00)	1 (10.00)	1 (10)	10 (100)
2016	21 (87.50)	1 (4.17)	2 (8.33)	24 (100)
2017	15 (65.22)	4 (17.39)	4 (17.39)	23 (100)
2018	16 (88.24)	1 (5.88)	1 (5.88)	18 (100)
2019	20 (100.00)	0 (0.00)	0 (0)	20 (100)
2020	3 (60.00)	2 (40.00)	0 (0)	5 (100)
2021	9 (90.00)	1 (10.00)	0 (0)	10 (100)
2022	16 (64.00)	8 (32.00)	1 (4)	25 (100)

Tableau 3 : Résultats des dépistages à la recherche d'ERG et d'EPC à l'admission aux HUS par année – 2014-2022

## 2. Par espèce et pays de rapatriement

Une analyse plus détaillée a été réalisée à la recherche des espèces de BHRé identifiées chez les patients rapatriés aux HUS entre 2014 et 2018, en fonction de leur pays de rapatriement.

(Figure 15)

- *Citrobacter freundii* : un seul cas a été détecté chez un patient rapatrié en provenance du Maroc.
- *Enterobacter cloacae* : deux cas ont été signalés, l'un venant d'Espagne et l'autre d'Ukraine.

- *Escherichia coli* : l'Inde, le Vietnam et la Turquie ont été identifiés comme des pays de rapatriement où au moins un cas d'*Escherichia coli* a été détecté.
- *Klebsiella pneumoniae* : Cette espèce bactérienne a été trouvée chez des patients rapatriés en provenance du Sénégal, de l'Italie, du Maroc et de la Turquie. Le Maroc a enregistré deux cas de *Klebsiella pneumoniae*, tandis que la Turquie en a signalé cinq.
- *Enterococcus faecium* : Cette espèce bactérienne a été identifiée chez des patients rapatriés de différents pays, dont l'Allemagne, la Grèce, l'Ile Maurice, l'Italie, le Maroc, les Philippines, la Tunisie et la Turquie. De chacun de ces pays, 1 seul cas d'*Enterococcus faecium* a été identifié, à l'exception de la Turquie où 2 cas ont été enregistrés.

### 3. Par résistance et pays de rapatriement

En ce qui concerne les résistances de ces espèces bactériennes, nos résultats retrouvent une distribution variée. Les gènes de résistance VanA et VanB spécifiques à *Enterococcus faecium* ne sont pas spécifiques d'un pays selon nos données.

Concernant les entérobactéries, on observe la présence des gènes de résistance KPC, NDM, OXA-48 et VIM. La Turquie semble particulièrement concernée par les OXA-48, qui est la résistance la plus représentée parmi 26 dépistages positifs (Figure 16).

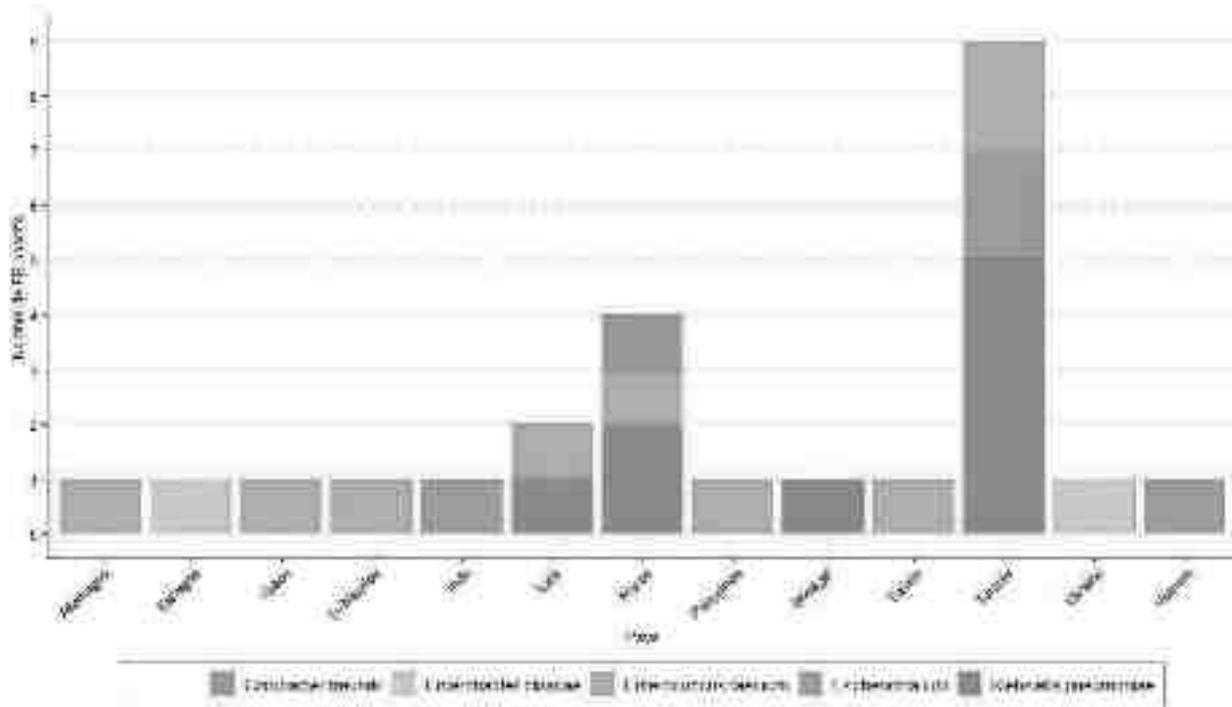


Figure 15 : Répartition des espèces de BHR par pays de rapatriement sanitaire vers les HUS. 2014-2022

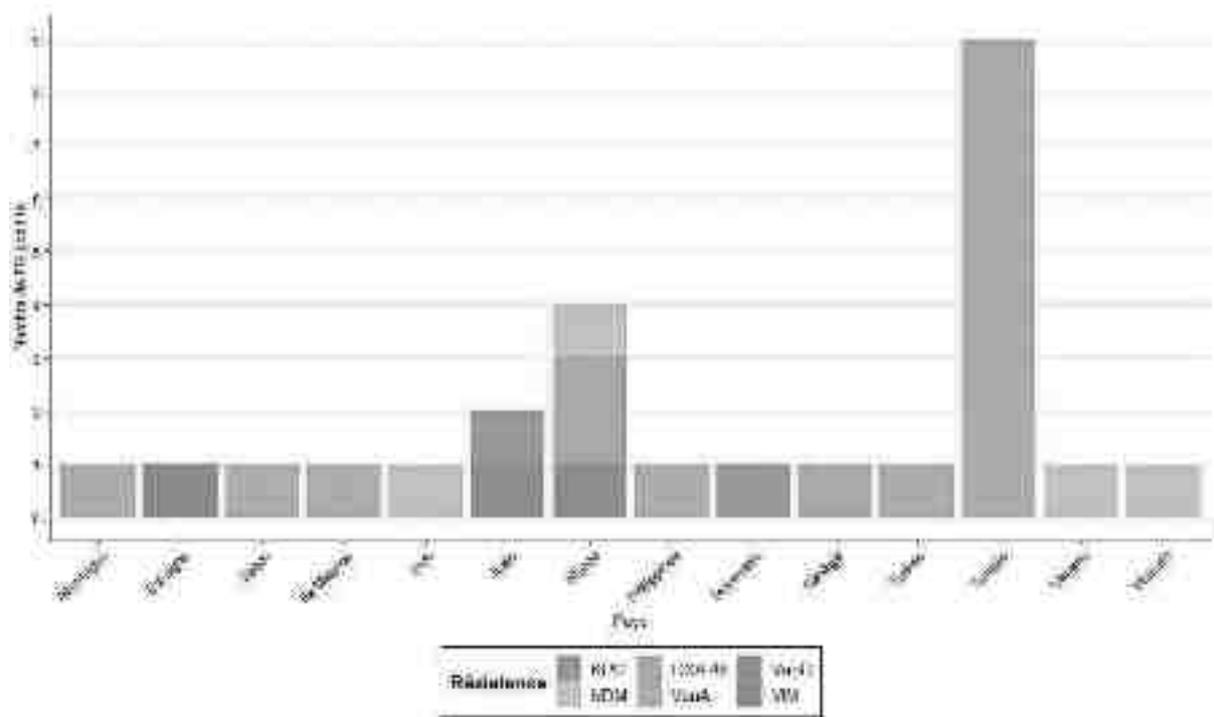


Figure 16 : Répartition des gènes de résistance dans les espèces de BHR par pays de rapatriement sanitaire vers les HUS. 2014-2022

Nous avons examiné la relation entre le pays de rapatriement des patients et les résultats du frottis rectal à l'admission aux HUS. Nos résultats suggèrent que le pays de rapatriement n'est pas un facteur déterminant de la positivité ou négativité du frottis rectal (p valeur = 0,45).

# DISCUSSION

La présente partie de la thèse vise à discuter en profondeur les résultats obtenus à travers l'analyse des données concernant le circuit de prise en charge des patients rapatriés de l'étranger vers les HUS sur la période 2014 à 2022. Pour rappel, cette étude a été menée dans le but d'évaluer la conformité de ce circuit et des mesures mises en place aux recommandations de la DGS et du HCSP. À travers cette analyse approfondie, nous allons également décrire la population de patients rapatriés, en mettant l'accent sur le portage des bactéries hautement résistantes aux antibiotiques émergentes (BHRe). Cette partie de la thèse permettra de cerner les points conformes et les axes d'amélioration pour optimiser l'efficacité de l'organisation des rapatriements sanitaires. En outre, nous allons discuter des implications de nos résultats dans le contexte plus large de la santé publique, en soulignant l'impact potentiel de notre recherche sur les pratiques de rapatriement et de gestion des risques sanitaires associés. Enfin, nous aborderons les points forts et points faibles de l'étude ainsi que les questions qui restent sans réponse, ouvrant ainsi la voie à de futures recherches dans ce domaine crucial de la médecine et des épidémies transfrontalières.

## I- Efficacité du circuit de prise en charge des patients rapatriés

Un circuit de prise en charge optimal selon la DGS (45) des patients rapatriés implique un processus bien coordonné entre l'ARS et l'établissement d'accueil. Il est essentiel qu'une notification à ce dernier par l'ARS soit effectuée dès réception de la déclaration de rapatriement sanitaire de la part de la société d'assistance et avant l'admission dans l'établissement sanitaire. Cette étape préliminaire permet de préparer en amont l'accueil du patient et de mobiliser les ressources nécessaires pour assurer une prise en charge adaptée.

L'EOH de l'établissement d'accueil joue un rôle clé en informant le service concerné de l'arrivée du patient et en fournissant à ce dernier des instructions spécifiques, notamment la réalisation d'un frottis rectal de dépistage des BHRé. Un accueil direct du patient dans le service de soins, sans passage par les urgences, est privilégié pour minimiser les contacts avec d'autres patients et réduire les risques de transmission. Dans la mesure du possible, une chambre individuelle est attribuée au patient pour renforcer l'isolement et la confidentialité. De plus, la mise en œuvre systématique, dès l'admission, des précautions complémentaires contact constitue une mesure préventive essentielle pour réduire la propagation des agents pathogènes et protéger les autres patients, le personnel de santé et les visiteurs (24).

Les résultats de cette étude indiquent que la communication entre l'ARS et l'EOH concernant l'arrivée des patients rapatriés aux HUS est globalement satisfaisante, avec 80,39 % des rapatriements notifiés à l'EOH par l'ARS. Cette proportion élevée de notification témoigne d'une coordination adéquate entre les deux entités, ce qui permet une préparation plus efficace pour accueillir les patients rapatriés dans les établissements sanitaires. Une notification préalable à l'EOH permet de mobiliser rapidement les équipes soignantes et d'organiser la mise en place des mesures nécessaires dès l'arrivée du patient, favorisant ainsi une prise en charge optimale.

Cependant, il est important de souligner qu'environ 20 % des rapatriements n'ont pas été notifiés à l'EOH par l'ARS, ce qui suscite des interrogations quant aux raisons de ces lacunes. Notre enquête approfondie a permis de mettre en lumière certains éléments de réponse, notamment l'absence d'information de la part de la société d'assistance du rapatriement envers l'ARS, les cas de rapatriements effectués par des membres de la famille sans

signalement à l'ARS, ainsi que les situations où les notifications étaient transmises à l'EOH uniquement par téléphone, sans confirmation écrite par e-mail.

Une analyse plus détaillée de cette notification a révélé des variations dans le moment où l'EOH a été informée par l'ARS. La majorité des rapatriements (57,85 %) ont été notifiés avant l'admission aux HUS, et dans 36,36 % des cas, la notification a été faite le même jour de leur rapatriement, ce qui démontre une préparation en amont pour la prise en charge de ces patients. Cependant, il est important de noter que 5,79 % des notifications ont été effectuées après l'admission. Cette constatation peut s'expliquer par plusieurs facteurs potentiels, comme des circonstances imprévues ou des problèmes de communication. Des situations exceptionnelles où des patients rapatriés ont nécessité une admission urgente sans préavis pourraient expliquer pourquoi une minorité de notifications ont eu lieu après l'admission. Il convient de souligner l'importance d'essayer de minimiser ces situations en améliorant la communication et la coordination entre les acteurs impliqués dans le processus de rapatriement et de prise en charge sanitaire.

Le délai moyen entre la notification de l'ARS et l'admission aux HUS des patients rapatriés était de -0,68 jour correspondant à 16h et 48min avant l'admission, ce qui suggère une tendance vers une information préalable de l'EOH par l'ARS avant l'admission. Ce délai est influencé par plusieurs facteurs, notamment le moment où l'ARS a été notifiée par la société d'assistance en charge du rapatriement. De plus, il est à noter que la charge de travail au sein du département de la veille sanitaire à l'ARS le jour concerné peut également jouer un rôle dans la modulation de ce délai, par exemple, en période de forte activité ou de situations sanitaires exceptionnelles (57), le traitement des notifications peut subir des retards.

En ce qui concerne la mise en œuvre des PCC à l'admission des patients rapatriés, notre étude révèle que 13,08 % de ces patients n'ont pas été soumis à ces mesures à leur arrivée. Il convient de noter qu'une portion de cette proportion est attribuée au défaut de notification préalable de l'EOH par l'ARS de l'arrivée du rapatriement. De manière similaire, 16,15 % des patients présentent une absence d'information documentée dans leur dossier médical quant à la mise en place des PCC. Cette absence de prescription de telles mesures dans le dossier suscite une interrogation concernant la traçabilité et l'application effective des PCC. Néanmoins, il est important de constater que la majorité des rapatriés, soit 61,54 %, ont bénéficié des PCC dès leur admission, signifiant ainsi une adhésion notable à ces mesures de prévention. En outre, il est essentiel de souligner que 9,23 % des patients ont vu les PCC être instaurées ultérieurement à leur admission, et dans 83,83 % de ces cas, il a été observé l'absence de notification préalable de l'EOH par l'ARS. Ces observations illustrent l'importance cruciale de la communication proactive entre les entités impliquées pour une mise en place cohérente et opportune des mesures de prévention, telles que les PCC, afin d'assurer la sécurité et la qualité des soins prodigués aux patients rapatriés.

En ce qui concerne la réalisation du frottis rectal lors de l'admission des patients rapatriés, sur l'ensemble de nos rapatriements, il est pertinent de noter que 27,46 % n'ont pas bénéficié du dépistage par frottis rectal à leur arrivée, tandis que 72,54 % ont eu ce dépistage réalisé le jour même. Cette disparité peut s'expliquer par plusieurs raisons.

Parmi les raisons potentielles, il est plausible que certains patients aient exprimé leur refus de subir cette procédure, soulignant ainsi l'importance de l'éducation et de la sensibilisation des patients aux avantages du dépistage. Des études antérieures ont suggéré que la

compréhension et la coopération des patients sont des éléments clés dans la mise en œuvre réussie des protocoles de dépistage (58).

En outre, il est possible que la non-réalisation du frottis rectal chez certains patients puisse être attribuée à des contraintes temporelles, en particulier dans les situations où les séjours à l'établissement de santé ont été relativement courts, limitant ainsi le temps disponible pour des tests complémentaires. Des recherches précédentes ont souligné que les délais d'hospitalisation peuvent influencer la mise en œuvre des protocoles de dépistage (59).

De plus, il est important de considérer que, dans des cas de conditions médicales graves et urgentes, la priorité peut être donnée à d'autres interventions médicales immédiates, reléguant ainsi le dépistage des BHRé à un second plan. Intrigant également est le fait que 32 % des patients qui n'ont pas subi le frottis rectal ont été notifiés à l'EOH par l'ARS, soulevant ainsi des interrogations quant à la mise en œuvre effective des protocoles de dépistage malgré la notification préalable. Ces résultats soulignent l'importance d'une approche individualisée et bien coordonnée dans la prise en charge des patients rapatriés, en prenant en compte les considérations cliniques et logistiques pour une mise en œuvre optimale des mesures de dépistage.

## II- Prévalence des BHRé et caractéristiques des patients rapatriés

La prévalence des souches d'ERG parmi les patients rapatriés dans notre étude (dépistés ou non) est estimée à 6 %, tandis que la prévalence des EPC s'élève à 12 %. Cette différence dans les taux de prévalence est en accord avec les tendances mondiales, étant donné que les EPC sont plus courantes que les ERG en raison des niveaux plus élevés de colonisation par EPC dans la population générale (18). La prévalence globale des BHRé dans notre échantillon

atteint 18 %. Ce taux demeure relativement modéré, ce qui peut être attribué à plusieurs facteurs. Parmi ceux-ci, l'âge relativement jeune de nos rapatriés (âge moyen de 56 ans) et donc probablement un meilleur état de santé comparé à l'âge moyen des porteurs de BHRé parmi l'ensemble des patients admis aux HUS (65 ans) ainsi qu'à l'âge moyen des porteurs dans d'autres régions du monde (60 ans) (60). Un autre facteur serait la durée courte du séjour à l'hôpital avant le rapatriement qui pourrait influencer la probabilité de contact avec des bactéries résistantes. Les patients qui séjournent plus longtemps à l'hôpital ont généralement une plus grande exposition aux BHRé et sont donc plus enclins à en être porteur (51).

Des variations dans le nombre de rapatriements au fil des années ont été observés. Certaines années se distinguent par des niveaux plus élevés de rapatriements, notamment les années 2017 et 2022, avec un nombre de rapatriements atteignant 25. Les années 2016, 2018 et 2019 ont également enregistré des chiffres considérables de rapatriements, avec respectivement 24, 22 et 23 cas. À l'inverse, les années 2014, 2015, 2020 et 2021 présentent des nombres nettement plus faibles, oscillant entre 5 et 10 rapatriements.

Cette variation peut être attribuée à divers facteurs. Les faibles chiffres enregistrés en 2014 et 2015 pourraient être liés aux débuts du circuit de prise en charge des patients rapatriés. À cette époque, le système n'était peut-être pas encore parfaitement rodé, ce qui aurait pu influencer la notification des cas. De plus, la construction de la base de données à partir des mails archivés de l'EOH peut potentiellement avoir conduit à la non-inclusion de certains cas, très anciens, contribuant ainsi aux chiffres plus bas pour ces années.

D'autre part, les années 2020 et 2021 se distinguent par leur nombre réduit de rapatriements, une tendance qui est attribuée à la crise mondiale de la COVID-19. Les restrictions de mobilité mises en place pour contenir la propagation du virus ont potentiellement impacté les

mouvements internationaux et par conséquent, les rapatriements sanitaires ont été moins fréquents, se reflétant dans les chiffres observés pour ces années (61).

Notre étude montre que les pays les plus représentés parmi les patients rapatriés sont le Maroc, la Turquie, l'Italie, l'Espagne et la Grèce. Ces pays sont tous des destinations touristiques populaires pour les Français (62).

Une étude réalisée en 2008 par l'Institut de veille sanitaire (InVS) (63) a révélé que les principales causes de rapatriement étaient les accidents de la route, les accidents de plongée, les accidents de montagne, les maladies cardiaques et les maladies infectieuses.

Les français sont plus susceptibles d'être rapatriés après avoir subi un accident ou une maladie pendant leurs vacances dans certains pays plus que dans d'autres. Cela peut être dû à plusieurs facteurs, tels que la qualité des infrastructures de santé dans ces pays, les risques associés aux activités touristiques et les habitudes de voyage des français.

Par exemple, le Maroc est un pays populaire pour les vacances de surf et de plongée. Ces activités sont associées à un risque accru d'accident, ce qui peut expliquer pourquoi le Maroc est le pays le plus représenté parmi les patients rapatriés. La Turquie est également un pays populaire pour les vacances de ski et de randonnée. Ces activités sont également associées à un risque accru d'accident, ce qui peut expliquer pourquoi la Turquie est le deuxième pays le plus représenté parmi les patients rapatriés.

L'Italie, l'Espagne et la Grèce sont des pays populaires pour les vacances en général. Ces pays ont des infrastructures de santé de qualité, mais ils présentent également des risques sanitaires, tels que les maladies infectieuses.

Les sociétés d'assistance engagées dans le processus de rapatriement des patients vers les HUS présentent une diversité notable. Les entreprises Mondial Assistance et Inter Mutuelle Assistance se distinguent en étant les principaux acteurs de ce domaine, avec des parts de marché de respectivement 33 % et 18 % dans la gestion des rapatriements sanitaires. Cette prépondérance s'explique par leur position dominante au sein du Syndicat National des Sociétés d'Assistance, une association regroupant neuf sociétés d'assistance en France et représentant 97 % du marché (49).

Une fois aux HUS, nous avons objectivé que les services de neuro-vasculaire, de neurochirurgie, de pneumologie, de soins intensifs neuro-vasculaires et de soins intensifs de cardiologie sont les plus sollicités pour les patients rapatriés. Ces services sont spécialisés dans le traitement de maladies graves et complexes, qui peuvent nécessiter un rapatriement sanitaire. Les résultats de l'étude montrent également que l'unité d'hospitalisation de traumatologie est moins sollicitée que les autres services. Cela peut être dû au fait que les blessures traumatiques sont souvent traitées dans les premiers soins ou dans les hôpitaux locaux. Cependant, certains patients rapatriés peuvent nécessiter un traitement spécialisé dans un centre de traumatologie, ce qui explique la présence de quelques patients dans cette unité.

### III- Identification des espèces bactériennes et des gènes de résistance associés

L'analyse approfondie des espèces de BHRé identifiées parmi les patients rapatriés en fonction de leur pays de rapatriement a mis en évidence que, parmi les EPC, *Klebsiella pneumoniae* constitue l'espèce la plus fréquemment détectée parmi nos rapatriés, en particulier chez ceux ayant été rapatriés depuis la Turquie. Cette observation est en adéquation avec le statut endémique de cette espèce en Turquie (64). En ce qui concerne les ERG, *Enterococcus faecium* est bien évidemment l'espèce avec la plus grande prévalence au sein de notre échantillon, avec des cas en provenance divers pays à savoir la Turquie, l'Allemagne, l'Italie et la Maroc.

En ce qui concerne les profils de résistance de ces espèces bactériennes, notre analyse met en évidence une distribution diversifiée. Parmi toutes les BHRé, les gènes de résistance les plus fréquemment identifiés sont les gènes OXA-48, principalement associés aux rapatriements en provenance de Turquie, du Maroc et du Sénégal. De manière similaire, le gène de résistance VanA est notable, identifié chez les patients rapatriés de Turquie, d'Allemagne et de Grèce.

Cependant, il convient de noter qu'aucune relation significative n'a pu être établie entre le portage de ces bactéries et le pays d'origine du rapatriement. Bien que la Turquie se démarque par un nombre conséquent de cas concernant la plupart des espèces et des résistances, cette observation peut être attribuée à l'importance numérique des rapatriements en provenance de ce pays. Pour les autres origines géographiques, une diversité d'espèces et de profils de résistance est partagée, sans qu'aucun ne prédomine nettement sur les autres.

#### IV- Impact sur la santé publique et les pratiques de prise en charge

L'étude approfondie que nous avons menée concernant les rapatriements sanitaires et les BHRa a des implications significatives pour la santé publique et les pratiques de prise en charge médicale. Les résultats de notre recherche apportent un éclairage précieux sur les dynamiques complexes entourant les notifications, les mesures de prévention et les résistances bactériennes dans ce contexte particulier. Ces découvertes ont peut-être le potentiel de contribuer à l'amélioration des politiques de santé, des protocoles de prévention et de la qualité des soins offerts aux patients rapatriés.

Tout d'abord, l'identification des facteurs qui influencent la notification des rapatriements sanitaires par l'ARS à l'EOH revêt une importance cruciale. La coordination efficace entre ces deux entités et entre professionnels de la santé en général est essentielle pour garantir une prise en charge adéquate des patients (65). Nos résultats révèlent des disparités dans la notification en fonction des sociétés d'assistance impliquées, soulignant la nécessité d'une communication fluide entre les acteurs impliqués dans le rapatriement sanitaire.

De plus, notre étude met en évidence des variations dans la mise en œuvre des PCC à l'admission des patients rapatriés. Bien que la majorité des patients aient bénéficié de ces mesures de prévention, il est préoccupant de constater qu'un pourcentage non négligeable n'a pas eu accès à ces précautions dès leur arrivée. Des raisons telles que l'absence d'information documentée dans les dossiers médicaux et les retards dans la mise en place des PCC ont été identifiées. Ces résultats soulignent la nécessité d'une amélioration continue des protocoles d'accueil et de la sensibilisation des professionnels de santé à l'importance des PCC pour prévenir les infections transmissibles par contact, notamment vis-à-vis de leur patient venant de l'étranger.

En ce qui concerne la prévalence des BHRé parmi les patients rapatriés, nos résultats montrent des taux relativement modérés. Cela peut être attribué à plusieurs facteurs, dont l'âge relativement jeune des patients rapatriés et la distribution variée des souches et des gènes de résistance. Les résistances les plus fréquemment identifiées sont liées à des gènes tels que OXA-48 et VanA, provenant principalement de pays comme la Turquie, le Maroc et la Grèce. Cette diversité reflète les différentes souches de BHRé circulant dans les pays d'origine des rapatriés et souligne l'importance de la surveillance internationale des résistances bactériennes mise en place par l'organisation mondiale de la santé (OMS) (66).

Enfin, l'absence de corrélation significative entre le pays d'origine du rapatriement et le portage de BHRé suggère que la transmission de ces bactéries ne dépend pas uniquement de la géographie. Cette observation soulève des questions importantes quant aux facteurs sous-jacents à la propagation des BHRé, tels que les comportements de prescription d'antibiotiques, les conditions d'hygiène et d'autres variables contextuelles.

Dans son ensemble, notre étude apporte une contribution non-négligeable à la compréhension des enjeux inhérents aux rapatriements sanitaires et à la prévention des infections, particulièrement celles engendrées par les BHRé. Ces résultats démontrent l'efficacité de la politique de santé mise en place en France concernant les rapatriements sanitaires depuis 2012, permettant ainsi une gestion adéquate du risque associé à la transmission des BHRé. Ils sont bien en cohérence avec les recommandations de l'OMS, en comparaison avec les pays voisins où ces mesures peuvent être moins rigoureusement suivies et mises en œuvre (67).

À mesure que la mobilité internationale des patients continue d'augmenter, il est impératif de maintenir une vigilance constante pour prévenir la propagation des infections bactériennes résistantes et assurer la sécurité des patients, qu'ils soient chez eux ou à l'étranger.

## Conclusion

Dans le but de prévenir l'introduction et la propagation de maladies infectieuses et d'agents pathogènes sur le sol national, la Direction Générale de la Santé (DGS) en accord avec les recommandations du Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) a mis en place un système visant à renforcer la vigilance quant aux opérations de rapatriement sanitaire vers la France, impliquant potentiellement des patients porteurs de maladies transmissibles nécessitant des précautions complémentaires, avec une attention particulière accordée aux Bactéries Hautement Résistantes aux antibiotiques émergentes (BHRe).

Le présent travail de thèse avait pour objectifs d'analyser le circuit de prise en charge des patients rapatriés de l'étranger, admis aux hôpitaux universitaires de Strasbourg (HUS) sur la période 2014 à 2022, ainsi que les mesures d'hygiène mises en place dans ce contexte. Nous souhaitons évaluer la conformité de ce circuit et des mesures aux recommandations de la DGS et du HCSP, tout en décrivant la population de patients en termes de portage de BHRe.

Dans notre étude, nous avons étudié 153 rapatriements sanitaires. Nous avons mis en évidence cinq pays avec les effectifs les plus importants de rapatriements, le Maroc étant le plus représenté, suivi de la Turquie, l'Italie, l'Espagne et la Grèce. Nous avons également observé une répartition variée des sociétés d'assistance impliquées dans ces rapatriements, avec Mondial Assistance et Inter Mutuelle Assistance en tête. Concernant les services d'accueil, l'unité neuro-vasculaire (UF 6457) a été identifiée comme celle accueillant le plus grand nombre de patients rapatriés, suivie de près par l'unité de neurochirurgie (UF 6802) et l'unité de pneumologie (UF 1403). L'analyse de la communication entre l'Agence régionale de santé (ARS) et l'équipe opérationnelle d'hygiène (EOH) concernant l'arrivée des patients a révélé que dans 80 % des cas, l'EOH a été préalablement informée par l'ARS du rapatriement.

Les délais de notification varient, avec une moyenne de - 0,68 jours, soit environ 16 heures et 48 minutes avant l'admission du patient. La prise en charge des patients dès leur arrivée inclut des dépistages, et environ 70 % d'entre eux ont bénéficié d'un frottis rectal lors de leur admission. Cette notification préalable a eu un impact, d'une part sur la réalisation des dépistages à l'admission (82 % des cas notifiés) et d'autre part sur la mise en place des précautions complémentaires (96% des cas notifiés), ce qui a certainement contribué au fait qu'aucun cas secondaire n'a été généré par nos patients rapatriés sur notre période d'étude.

L'analyse des résultats des dépistages des entérobactéries productrices de carbapénèmases (EPC) et des entérocoques résistants aux glycopeptides (ERG) révèle des variations significatives dans la prévalence des cas positifs pour chaque année étudiée, bien que cette prévalence soit globalement faible. Les années 2014 à 2018 montrent une prédominance de cas négatifs (86 % à 88 %), les proportions de cas positifs à EPC varient entre 6 % et 14 % et celles des cas positifs ERG ne dépassent pas les 6 % des patients rapatriés sur l'année. Les années de 2019 à 2021 se distinguent par l'absence de cas positifs à ERG et un total de 3 cas positifs à EPC soit 20 % sur les deux années. En 2022, une rehausse du taux de positivité a été observée avec 32 % des cas positifs à EPC et 4 % à ERG.

Les ERG ont été identifiés au retour de certains pays comme l'Allemagne, la Grèce et la Tunisie. Les EPC ont été détectées principalement au retour de la Turquie et du Maroc. Toutefois, le pays de rapatriement ne semble pas être un facteur déterminant de la positivité ou négativité du frottis rectal à l'admission aux HUS.

Nos résultats montrent que le système de vigilance mis en place par la DGS fonctionne et semble efficace pour la prévention de la transmission des BHRé. L'analyse de la communication entre l'ARS et l'EOH a montré que la majorité des arrivées de patients rapatriés ont été

notifiées à l'EOH par l'ARS, préalablement à leur admission. Nos résultats montrent que la majorité des patients rapatriés ont été soumis à un dépistage à leur admission, en accord avec les recommandations. De plus, les précautions complémentaires ont été mises en œuvre dans une proportion élevée de cas, particulièrement chez ceux dont l'arrivée avait été préalablement notifiée, ce qui a contribué à une gestion efficace des patients rapatriés, en témoigne l'absence de cas secondaires liés à ces patients. Cependant, les rapatriements organisés par les membres de la famille du rapatrié, ou ceux pour lesquels la société d'assistance n'a pas transmis l'information en temps voulu à l'ARS, échappent à cette surveillance rigoureuse, entraînant une prise en charge moins optimale à leur arrivée aux HUS et un risque majoré de transmissions croisées.

A notre connaissance, cette étude constitue la première investigation en France portant spécifiquement sur les patients rapatriés de l'étranger. Le circuit de rapatriements sanitaires a été établi en 2012 pour répondre à des besoins spécifiques, et son évaluation demeure essentielle afin de juger de son efficacité et d'identifier des axes d'amélioration potentiels. Ainsi, notre recherche apporte une contribution originale. En mettant l'accent sur la collaboration entre l'ARS et l'EOH concernant l'arrivée des patients rapatriés, l'analyse approfondie des délais de notification, la réalisation de dépistages à l'admission et la mise en place des précautions complémentaires, notre étude révèle des aspects cruciaux pour une gestion optimale de ces cas et la prévention des infections liés aux BHR.

Cette connaissance inédite offre des pistes pour renforcer l'efficacité du circuit de prise en charge des patients rapatriés. Pour ce faire, il est essentiel d'améliorer la communication entre les acteurs impliqués, développer des outils et des technologies adaptées, former les professionnels de santé et sensibiliser les patients et leurs familles aux enjeux du rapatriement

sanitaire. Aussi, l'identification des espèces bactériennes et des gènes de résistance associés, chez les patients rapatriés, avec leur répartition géographique, apporte un éclairage sur la transmission des BHRé à travers les frontières et permet de mieux appréhender les enjeux liés à la circulation internationale de ces agents pathogènes.

Malgré les multiples contributions de cette étude, néanmoins, certaines limitations doivent être prises en compte lors de l'interprétation des résultats et de leur généralisation. Premièrement, l'étude est basée sur des données rétrospectives provenant d'une seule institution hospitalière, ce qui pourrait entraîner un biais de sélection et limiter la représentativité de l'échantillon. Une approche multicentrique et prospective pourrait offrir une vision plus exhaustive et diversifiée des rapatriements sanitaires. Deuxièmement, l'évaluation de la communication entre l'ARS et l'EOH a été réalisée sur la période 2014 à 2022, mais des facteurs tels que l'évolution des procédures, des protocoles ou des effectifs au fil du temps, ainsi que la communication entre l'ARS et les autres acteurs du circuit, notamment les sociétés d'assistance, pourraient exercer une influence sur les délais de notification et leur impact sur la prise en charge des patients. Une analyse longitudinale plus détaillée sur les changements intervenus au sein de ces institutions et leurs relations aurait pu être entreprise pour mieux comprendre ces variations. Par ailleurs, il convient de souligner que les HUS, en tant qu'institution de grande envergure, sont pourvus d'une EOH proactive, qui plus est, a de l'expérience dans la gestion des BHRé. Elle dispose de protocoles de dépistage et de précautions rigoureusement élaborés et transmis aux différentes unités de soins qui, pour la plupart, ont l'habitude de les appliquer. Des études comparatives avec d'autres établissements de santé seraient nécessaires. Cela pourrait permettre d'évaluer plus largement l'efficacité des mesures préventives. Il pourrait également être intéressant d'étudier les facteurs de risque associés aux patients rapatriés en regard des facteurs de risque connus du portage de BHRé.

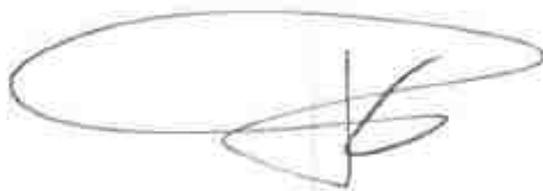
Une analyse des coûts des stratégies de prévention pourrait venir compléter ces investigations. Ces pistes de recherche sont importantes pour améliorer les pratiques de prise en charge et renforcer la protection des patients et du personnel soignant face aux défis posés par les BHR. En somme, notre travail enrichit les connaissances en matière de rapatriements sanitaires et de gestion des risques associés, notamment en ce qui concerne les bactéries multirésistantes aux antibiotiques, en mettant en évidence l'efficacité de processus mise en place par la DGS via les sociétés d'assistance, l'ARS et les EOH. Les résultats obtenus fournissent des données intéressantes pour optimiser la prise en charge des patients rapatriés et pourraient ainsi contribuer à améliorer la sécurité sanitaire au niveau national et international, si ce processus était appliqué partout.

VU

Strasbourg, le 08.08.2023

Le président du jury de thèse

Professeur Yves HANSMANN



VU et approuvé

Strasbourg, le 30 AOUT 2023

Le Doyen de la Faculté de Médecine, Maïeutique et Sciences de la Santé

Professeur Jean SIBILLA



# Bibliographie

1. Nijssingh N, Munthe C, Lindblom A, Åhrén C. Screening for multi-drug-resistant Gram-negative bacteria: what is effective and justifiable? *Monash Bioeth Rev.* 2020;38(Suppl 1):72-90.
2. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect.* mars 2012;18(3):268-81.
3. Surveillance des bactéries multirésistantes dans les établissements de santé en France. Réseau BMR-Raisin – Résultats 2013. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire ; 2015. 104 p. Disponible à partir de l'URL : <http://www.invs.sante.fr>.
4. Haut Conseil de la Santé Publique - Prévention de la transmission croisée des Bactéries Hautement Résistantes aux antibiotiques émergentes (BHRe) - 2013.
5. Haut Conseil de la Santé Publique - Actualisation des recommandations relatives à la maîtrise de la diffusion des bactéries hautement résistantes aux antibiotiques émergentes (BHRe) - 2019.
6. Grohs P, Vilfaillot A, Zahar JR, Barbut F, Frange P, Casetta A, et al. Faecal carriage of multidrug-resistant bacteria and associated risk factors: results from a point prevalence study. *J Antimicrob Chemother.* 3 oct 2022;77(10):2667-78.
7. Alonso A, Sánchez P, Martínez JL. Environmental selection of antibiotic resistance genes. *Environ Microbiol.* 2001;3(1):1-9.
8. Livermore DM, Struelens M, Amorim J, Baquero F, Bille J, Canton R, et al. Multicentre evaluation of the VITEK 2 Advanced Expert System for interpretive reading of antimicrobial resistance tests. *J Antimicrob Chemother.* févr 2002;49(2):289-300.
9. Munita JM, Arias CA. Mechanisms of Antibiotic Resistance. *Microbiol Spectr.* avr 2016;4(2).
10. Verraes C, Van Boxtael S, Van Meervenne E, Van Coillie E, Butaye P, Catry B, et al. Antimicrobial Resistance in the Food Chain: A Review. *Int J Environ Res Public Health.* juill 2013;10(7):2643-69.
11. Patangia DV, Anthony Ryan C, Dempsey E, Paul Ross R, Stanton C. Impact of antibiotics on the human microbiome and consequences for host health. *MicrobiologyOpen.* 13 janv 2022;11(1):e1260.
12. Polianciuc SI, Gurzău AE, Kiss B, Ștefan MG, Loghin F. Antibiotics in the environment: causes and consequences. *Med Pharm Rep.* juill 2020;93(3):231-40.
13. Ong DSY, Jongerden IP, Buiting AG, Leverstein-van Hall MA, Speelberg B, Kesecioglu J, et al. Antibiotic exposure and resistance development in *Pseudomonas aeruginosa* and *Enterobacter* species in intensive care units. *Crit Care Med.* nov 2011;39(11):2458-63.
14. Angue M, Allou N, Belmonte O, Lefort Y, Lugagne N, Vandroux D, et al. Risk Factors for Colonization With Multidrug-Resistant Bacteria Among Patients Admitted to the Intensive Care Unit After Returning From Abroad. *J Travel Med.* 2015;22(5):300-5.

15. Woodford N, Turton JF, Livermore DM. Multiresistant Gram-negative bacteria: the role of high-risk clones in the dissemination of antibiotic resistance. *FEMS Microbiol Rev.* sept 2011;35(5):736-55.
16. Shaikh S, Fatima J, Shakil S, Rizvi SMD, Kamal MA. Antibiotic resistance and extended spectrum beta-lactamases: Types, epidemiology and treatment. *Saudi J Biol Sci.* janv 2015;22(1):90-101.
17. Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol.* mai 2015;13(5):269-84.
18. van Duin D, Paterson DL. Multidrug Resistant Bacteria in the Community: An Update. *Infect Dis Clin North Am.* déc 2020;34(4):709-22.
19. Mo Y, Hernandez-Koutoucheva A, Musicha P, Bertrand D, Lye D, Ng OT, et al. Duration of Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae Carriage in Hospital Patients. *Emerg Infect Dis.* sept 2020;26(9):2182-5.
20. Boucher HW, Talbot GH, Bradley JS, Edwards JE, Gilbert D, Rice LB, et al. Bad bugs, no drugs: no ESKAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 1 janv 2009;48(1):1-12.
21. Assis R, Lasnoy M, Adler A. Clinical and epidemiological features of patients colonised by different types of carbapenemase-producing Enterobacterales. *J Glob Antimicrob Resist.* 1 sept 2021;26:108-13.
22. Rodríguez-Baño J, Navarro MD, Romero L, Martínez-Martínez L, Muniain MA, Perea EJ, et al. Epidemiology and Clinical Features of Infections Caused by Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing *Escherichia coli* in Nonhospitalized Patients. *J Clin Microbiol.* mars 2004;42(3):1089-94.
23. Arias CA, Murray BE. The rise of the Enterococcus: beyond vancomycin resistance. *Nat Rev Microbiol.* 16 mars 2012;10(4):266-78.
24. HCSP - Maîtrise de la diffusion des bactéries multirésistantes aux antibiotiques importées en France par des patients rapatriés ou ayant des antécédents d'hospitalisation à l'étranger. Novembre 2010.
25. Roy Assis, Michal Lasnoy, Amos Adler - Clinical and epidemiological features of patients colonised by different types of carbapenemase-producing Enterobacterales - *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, Volume 26, 2021, Pages 108-113, ISSN 2213-7165.
26. Oteo J, Pérez-Vázquez M, Campos J. Extended-spectrum  $\beta$ -lactamase producing *Escherichia coli*: changing epidemiology and clinical impact. *Curr Opin Infect Dis.* août 2010;23(4):320-6.
27. van Duin D, Doi Y. The global epidemiology of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. *Virulence.* 19 mai 2017;8(4):460-9.
28. Yigit H, Queenan AM, Anderson GJ, Domenech-Sanchez A, Biddle JW, Steward CD, et al. Novel Carbapenem-Hydrolyzing  $\beta$ -Lactamase, KPC-1, from a Carbapenem-Resistant Strain of *Klebsiella pneumoniae*. *Antimicrob Agents Chemother.* avr 2001;45(4):1151-61.
29. Yong D, Toleman MA, Giske CG, Cho HS, Sundman K, Lee K, et al. Characterization of a New Metallo- $\beta$ -Lactamase Gene, blaNDM-1, and a Novel Erythromycin Esterase Gene Carried on a

- Unique Genetic Structure in *Klebsiella pneumoniae* Sequence Type 14 from India. *Antimicrob Agents Chemother.* déc 2009;53(12):5046-54.
30. Gecaj-Gashi A, Hasani A, Bruqi B, Mulliqi-Osmani G. Balkan NDM-1: escape or transplant? *Lancet Infect Dis.* août 2011;11(8):586.
  31. Woodford N, Turton JF, Livermore DM. Multiresistant Gram-negative bacteria: the role of high-risk clones in the dissemination of antibiotic resistance. *FEMS Microbiol Rev.* 2011 Sep;35(5):736-55. doi: 10.1111/j.1574-6976.2011.00268.x. Epub 2011 Mar 1. PMID: 21303394.
  32. Giakkoupi P, Maltezou H, Polemis M, Pappa O, Saroglou G, Vatopoulos A, et al. KPC-2-producing *Klebsiella pneumoniae* infections in Greek hospitals are mainly due to a hyperepidemic clone. *Eurosurveillance* [Internet]. 28 mai 2009 [cité 25 janv 2023];14(21). Disponible sur: <http://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/ese.14.21.19218-en>
  33. Dortet L, Radu I, Gautier V, Blot F, Chachaty E, Arlet G. Intercontinental travels of patients and dissemination of plasmid-mediated carbapenemase KPC-3 associated with OXA-9 and TEM-1. *J Antimicrob Chemother.* 19 déc 2007;61(2):455-7.
  34. Brolund A, Lagerqvist N, Byfors S, Struelens MJ, Monnet DL, Albiger B, et al. Worsening epidemiological situation of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in Europe, assessment by national experts from 37 countries, July 2018. *Eurosurveillance.* 28 févr 2019;24(9):1900123.
  35. Surveillance Atlas of Infectious Diseases [Internet]. [cité 13 juin 2023]. Disponible sur: <https://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx?Dataset=27&HealthTopic=4>
  36. EAAD EARS-Net summary.pdf [Internet]. [cité 27 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/EAAD%20EARS-Net%20summary.pdf>
  37. ResistanceMap - Antibiotic Resistance [Internet]. [cité 13 juin 2023]. Disponible sur: <https://resistancemap.onehealthtrust.org/>
  38. Werner G, Coque TM, Hammerum AM, Hope R, Hryniewicz W, Johnson A, et al. Emergence and spread of vancomycin resistance among enterococci in Europe. *Eurosurveillance* [Internet]. 20 nov 2008 [cité 27 janv 2023];13(47). Disponible sur: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/ese.13.47.19046-en>
  39. Asseray N, Jacqueline C, Le Mabeque V, Batard E, Bugnon D, Potel G, et al. Activity of Glycopeptides against *Staphylococcus aureus* Infection in a Rabbit Endocarditis Model: MICs Do Not Predict In Vivo Efficacy. *Antimicrob Agents Chemother.* févr 2005;49(2):857-9.
  40. Ahmed MO, Baptiste KE. Vancomycin-Resistant Enterococci: A Review of Antimicrobial Resistance Mechanisms and Perspectives of Human and Animal Health. *Microb Drug Resist.* juin 2018;24(5):590-606.
  41. B.D. Cookson, M.B. Macrae, S.P. Barrett, D.F.J. Brown, C. Chadwick, G.L. French, P. Hateley, I.K. Hosein, J.J. Wade, Guidelines for the control of glycopeptide-resistant enterococci in hospitals, *Journal of Hospital Infection*, Volume 62, Issue 1, 2006, Pages 6-21, ISSN 0195-6701.
  42. Lepelletier D, Berthelot P, Lucet JC, Fournier S, Jarlier V, Grandbastien B. French recommendations for the prevention of 'emerging extensively drug-resistant bacteria' (eXDR) cross-transmission. *J Hosp Infect.* 1 juill 2015;90(3):186-95.

43. Messi P, Guerrieri E, de Niederhäusern S, Sabia C, Bondi M. Vancomycin-resistant enterococci (VRE) in meat and environmental samples. *Int J Food Microbiol.* 15 mars 2006;107(2):218-22.
44. Haut Conseil de la Santé Publique - Actualisation des recommandations relatives à la maîtrise de la diffusion des bactéries hautement résistantes aux antibiotiques émergentes (BHRe). 2019.
45. Instruction no DGS/VSS/CORRUS/2019/78 du 9 avril 2019 relative à l'organisation des rapatriements et évacuations sanitaires vers la France de patients atteints d'infections à risque de maladies à risque épidémique et biologique ou porteurs de bactéries hautement résistantes émergentes (BHRe) [Internet]. [cité 7 nov 2022]. Disponible sur: [https://solidarites-sante.gouv.fr/fichiers/bo/2019/19-07/ste\\_20190007\\_0000\\_0076.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/fichiers/bo/2019/19-07/ste_20190007_0000_0076.pdf)
46. Lavernhe JP, Ivanoff S. Medical assistance to travellers: a new concept in insurance-cooperation with an airline. *Aviat Space Environ Med.* avr 1985;56(4):367-70.
47. L'assistance touristique. Sandrine Meli Maitrise LEA - 1998 / 1999 - Paris III [Internet]. [cité 14 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.termino.fr/voirMemoire.php?ID=LQ1200C>
48. Code des assurances - Légifrance [Internet]. [cité 15 juin 2023]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/texte\\_lc/LEGITEXT000006073984/](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/texte_lc/LEGITEXT000006073984/)
49. SNSA | Syndicat National des Sociétés d'Assistance [Internet]. [cité 15 juin 2023]. Disponible sur: <https://snsa.asso.fr/#/>
50. Communiqué de presse 15 mars 2023 du SNSA [Internet]. [cité 15 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.am-today.com/sites/default/files/articles/73645/webmailvixns-net-53-1.pdf>
51. Nelson RE, Hyun D, Jezek A, Samore MH. Mortality, Length of Stay, and Healthcare Costs Associated With Multidrug-Resistant Bacterial Infections Among Elderly Hospitalized Patients in the United States. *Clin Infect Dis.* 15 mars 2022;74(6):1070-80.
52. Circulaire DGS\_DUS\_CORRUS\_n°2012\_188 du 9 mai 2012\_0.pdf [Internet]. [cité 7 nov 2022]. Disponible sur: [https://www.paca.ars.sante.fr/sites/default/files/2017-02/Circulaire%20DGS\\_DUS\\_CORRUS\\_n%C2%B02012\\_188%20du%209%20mai%202012\\_0.pdf](https://www.paca.ars.sante.fr/sites/default/files/2017-02/Circulaire%20DGS_DUS_CORRUS_n%C2%B02012_188%20du%209%20mai%202012_0.pdf)
53. Lepelletier D, Andremont A, Choutet P. Risque d'introduction et voies d'importation par l'homme de maladies infectieuses exotiques: cas particulier de l'émergence de bactéries pathogènes multirésistantes aux antibiotiques, importées en France à l'occasion de voyages internationaux ou du rapatriement de patients hospitalisés à l'étranger [Emerging multidrug-resistant microorganisms among travelers returning to France and persons repatriated from foreign hospitals]. *Bull Acad Natl Med.* 2009 Nov;193(8):1821-1832; discussion 1832-3. French. doi: 10.1016/S0001-4079(19)32416-1. PMID: 20669547; PMCID: PMC7111033.
54. Accueil - Insee - Institut national de la statistiques et des études économiques [Internet]. [cité 23 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/accueil>
55. Lemoyne - 2022 - Le ministre délégué auprès du ministre de l'Europe.pdf [Internet]. [cité 23 janv 2023]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/download/file/zLL1yR42r7X0n3HvQy65-VW5ks9SQ-G5RyHd65U5QAE=/JOE\\_TEXTE](https://www.legifrance.gouv.fr/download/file/zLL1yR42r7X0n3HvQy65-VW5ks9SQ-G5RyHd65U5QAE=/JOE_TEXTE)

56. Combien de Français vivent à l'étranger au 1er janvier 2020 ? [Internet]. [cité 23 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.vie-publique.fr/en-bref/272982-combien-de-francais-vivent-letranger-au-1er-janvier-2020>
57. FONDS D'INTERVENTION RÉGIONAL - Rapport d'activité 2020 [Internet]. [cité 8 août 2023]. Disponible sur: [https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/ra\\_fir\\_2020.pdf](https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/ra_fir_2020.pdf)
58. Fernandes Agreli H, Murphy M, Creedon S, Ni Bhuachalla C, O'Brien D, Gould D, et al. Patient involvement in the implementation of infection prevention and control guidelines and associated interventions: a scoping review. *BMJ Open*. 23 mars 2019;9(3):e025824.
59. Stone K, Zwiggelaar R, Jones P, Parthaláin NM. A systematic review of the prediction of hospital length of stay: Towards a unified framework. *PLOS Digit Health*. 14 avr 2022;1(4):e0000017.
60. Wang M, Wei H, Zhao Y, Shang L, Di L, Lyu C, et al. Analysis of multidrug-resistant bacteria in 3223 patients with hospital-acquired infections (HAI) from a tertiary general hospital in China. *Bosn J Basic Med Sci*. févr 2019;19(1):86-93.
61. Flaherty GT, Hamer DH, Chen LH. Travel in the Time of COVID: A Review of International Travel Health in a Global Pandemic. *Curr Infect Dis Rep*. 2022;24(10):129-45.
62. En.vols.media. Les destinations les plus appréciées des Français en 2022 [Internet]. 2023 [cité 9 août 2023]. Disponible sur: <https://www.en-vols.com/evasion/voyage/destinations-populaires-2022-francais/>
63. Bulletin épidémiologique hebdomadaire - Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2008 - INVS.
64. Pitout JDD, Nordmann P, Poirel L. Carbapenemase-Producing *Klebsiella pneumoniae*, a Key Pathogen Set for Global Nosocomial Dominance. *Antimicrob Agents Chemother*. oct 2015;59(10):5873-84.
65. Morley L, Cashell A. Collaboration in Health Care. *J Med Imaging Radiat Sci*. 1 juin 2017;48(2):207-16.
66. Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS) [Internet]. [cité 16 août 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/initiatives/glass>
67. European Centre for Disease Prevention and Control., World Health Organization. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2023: 2021 data. [Internet]. LU: Publications Office; 2023 [cité 16 août 2023]. Disponible sur: <https://data.europa.eu/doi/10.2900/63495>



### III. TRANSPORT SANITAIRE

Aéroport de départ :				
Date de départ :	Horaire de départ :			
Moyen(s) de transport utilisé(s) :				
<input type="checkbox"/> Ligne aérienne commerciale	<input type="checkbox"/> Avion sanitaire	<input type="checkbox"/> Autre		
<i>Si autre, préciser :</i>				
Nom de la compagnie :	N° de vol :	N° de siège :		
Civière : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non				
Aéroport d'arrivée :				
Date d'arrivée prévue:	Horaire d'arrivée prévue:			
Transfert vers un établissement de santé : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non				
<i>Si, oui :</i>				
<input type="checkbox"/> VSL	<input type="checkbox"/> VSAV	<input type="checkbox"/> SMUR	<input type="checkbox"/> Autre	Préciser :
Médecin rapatrieur :				
Nom, Prénom :		Tel :	Mail :	
Equipe médicale :				
1. Identité :	Fonction :			
2. Identité :	Fonction :			
3. Identité :	Fonction :			
4. Identité :	Fonction :			

### IV. ETABLISSEMENT DE SANTE D'ACCUEIL ENVISAGE

Nom de l'établissement :	
Ville :	
Service d'accueil (intitulé exact) :	
Médecin ayant accepté le patient :	N° de téléphone :

### V. MESURES DE PRISE EN CHARGE DANS LE CADRE DU RAPATRIEMENT

Equipe opérationnelle d'hygiène informée : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		
Précautions complémentaires : <input type="checkbox"/> Gouttelettes	<input type="checkbox"/> Air	<input type="checkbox"/> Contact
Recommandations spécifiques (indiquer les échéances) :		

# 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 : NICOLAS Prénom : MARIE

Ayant été informé(e) qu'en réappropriant 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 1991 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 :

À Strasbourg, le 15/08/2023

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