



Infections nosocomiales : comment lutter ?

Rentrer à l'hôpital pour une intervention banale et y attraper une infection bactérienne beaucoup plus grave : voilà une situation qui n'est malheureusement pas exceptionnelle. Ces infections nosocomiales sont en partie évitables et la recherche s'active pour trouver des solutions en amont, mais aussi après les avoir contractées...

Texte: Carine MAILLARD • carine.maillard@com-media.be

On estime que les infections nosocomiales toucheraient 5 à 7% des personnes hospitalisées et seraient à l'origine de quelque 3 000 décès par an en Belgique, 25 000 en Europe (1-2). Ce n'est pas rien, mais que cache ce terme un peu barbare ? Une infection nosocomiale est une infection qui survient dans les 48 premières heures de l'hospitalisation, et qui n'était pas présente au moment de l'admission. Elle a donc été contractée sur place. En effet, comme on y pratique des interventions spécifiques telles que la pose de sondes urinaires, d'intubations ou encore d'incisions chirurgicales, les bactéries, champignons ou autres parasites y trouvent autant de voies d'entrées dans un organisme. Par ailleurs, l'hôpital accueille les patients les plus fragiles, comme les personnes immunodéprimées, par exemple: «Chez ces patients, même une levure de type *Candida albicans*, dont nous sommes tous porteurs, peut s'avérer mortelle, car

elle peut être résistante aux traitements !», explique le Professeur Yves Dufrêne, biophysicien à l'UCL. «Mais l'infection peut aussi provenir de bactéries résistantes aux antibiotiques: cette résistance est due à l'utilisation excessive d'antibiotiques, et l'hôpital est un incubateur pour les germes résistants.»

Tous ces germes qui viennent infecter le patient peuvent provenir de l'hôpital, mais aussi de sa propre peau, son intestin, ses muqueuses ou encore des personnes qui passent dans sa chambre (personnel soignant, visiteurs...), voire du voisin de chambre... «On voit donc à quel point il est difficile d'éradiquer les sources d'infections, à moins de mettre tous les patients en chambre stérile, ce qui n'est évidemment pas envisageable, poursuit le Pr Dufrêne. C'est pourquoi il faut aussi chercher à travailler en amont de l'infection, en évitant autant que possible la transmission de pathogènes, qu'ils proviennent du patient même ou des personnes qui entrent en contact avec lui.»



COMMENT LUTTER EN AMONT ?

L'attention particulière à l'hygiène des mains (3) explique en partie la diminution des cas d'infections nosocomiales ces dernières années. «Au niveau national, (nous soulignons, ndlr) la forte diminution des infections à SARM (*Staphylococcus aureus* résistant à la métiline). Leur incidence a été divisée par 3 en 10 ans: environ 3 cas/1 000 admissions en 2003 contre 1 cas/1 000 admissions en 2013», relève l'Institut scientifique de Santé publique dans un rapport de 2015. (4). Notamment grâce à l'installation de distributeurs de solutions hydroalcooliques dans les chambres: le personnel soignant mais aussi les visiteurs sont censés ainsi se désinfecter les mains avant d'entrer en contact avec les personnes hospitalisées.

L'hygiène du matériel et des salles de soins ou d'opération est aussi cruciale.

Mais malgré toutes les mesures pouvant être prises, les germes s'organisent aussi pour résister aux désinfections. Des équipes de recherches, dont celle du Pr Yves Dufrene, cherchent à comprendre les mécanismes moléculaires conduisant aux infections nosocomiales, et en particulier celles causées par le fameux *Staphylococcus aureus* ou staphylocoque doré (voir encadré p. 26). «On sait que cette bactérie forme des biofilms sur les dispositifs médicaux. Ces biofilms sont constitués de nombreuses cellules très résistantes aux antibiotiques, notamment les souches résistantes à la métiline (SARM). Ces bactéries sont particulièrement difficiles à traiter et sont à l'origine de plus de 65% des maladies nosocomiales. Elles constituaient donc une cible particulièrement intéressante à comprendre, afin de trouver les moyens d'y remédier. Et nous avons découvert - grâce aux nanotechnologies qui nous permettent d'analyser des cellules uniques - l'un de ces mécanismes: sous l'effet du zinc, la paroi de la bactérie peut être modifiée pour la rendre plus adhésive. Les bactéries peuvent alors s'assembler fortement entre elles pour former ces biofilms stables. Notre but est de trouver un moyen pour masquer ces protéines de surface (qui réagissent avec le zinc) par des anticorps qui vont les bloquer. Nous pourrions alors éliminer la bactérie par des thérapies antiadhésives, en prévenant l'accrochage des bactéries sur des implants, ou tout autre dispositif médical», explique le biophysicien. Nous n'en sommes pas encore à une utilisation pratique, mais la voie pour la mise au point de nouvelles molécules antiadhésives est ouverte et prometteuse. «À l'avenir, nous pourrions également coupler cette technologie avec la prise d'antibiotiques», précise-t-il encore.

ANTI-RÉSISTANCE !

Les antibiotiques sont en effet le principal moyen de lutter à ce jour contre des infections bactériennes. Un moyen peut-être un peu trop facile, car l'administration de ces traitements a longtemps été trop fréquente, même lorsqu'elle n'était pas nécessaire (en cas d'infection virale, notamment). D'où la résistance de plusieurs souches de bactéries... Ce qui pose problème en particulier dans les hôpitaux.

C'est ainsi que de nombreux chercheurs à travers le monde tentent de trouver une alternative ou un complément aux antibiotiques. L'une des pistes qui semble apporter le plus d'espoirs est celle des «phages». «Il s'agit en réalité de virus dits bactériophages, c'est-à-dire qui vont aller infecter spécifiquement un certain type de bactéries pour l'éliminer», explique Daniel De Vos, microbiologiste au Laboratoire de technique moléculaire et cellulaire (LabMCT) de l'Hôpital Militaire Reine Astrid, à Neder-over-Hembeek, spécialisé dans la prise en charge des grands brûlés, particulièrement fragiles et sensibles aux infections nosocomiales.

Cette thérapie a vu le jour au début du 20^e siècle, mais a été supplantée par l'arrivée de la pénicilline après la Seconde Guerre mondiale. L'antibiothérapie était née. «Peu à peu, les bactéries ont développé des résistances; ce phénomène naturel est connu depuis l'arrivée des antibiotiques: les bactéries les utilisent à leur profit !» Dès lors, les travaux et les études de l'époque sur les phages ont été ressortis et avec les technologies actuelles et la crainte suscitée par ces résistances aux antibiotiques, les virus bactériophages bénéficient d'un regain d'intérêt.

PLUS SPÉCIFIQUE

Actuellement, les bactériophages ont un spectre d'action restreint: ils sont souvent virulents contre une espèce de bactéries, voire contre quelques souches de cette bactérie. «Les phages utilisés en thérapie sont spécifiques et uniquement lytiques, c'est-à-dire qu'ils ne peuvent se multiplier qu'au cœur de la bactérie cible; ils y tuent alors la cellule bactérienne en détruisant sa membrane (ou sa structure moléculaire). C'est un processus qui se produit naturellement dans notre organisme, en particulier dans les intestins, où ils équilibrent notre microbiome et éventuellement éliminent les bactéries nocives. Ici, nous utilisons ce principe contre des bactéries spécifiques, résistantes aux antibiotiques.»

Et les premiers résultats sont prometteurs: «Le taux de réussite est estimé à 80%, mais peu d'études rigoureuses peuvent être menées, faute d'un cadre médico-

légal adapté et par conséquence de budgets. Car les phages n'intéressent pas les grandes firmes pharmaceutiques... Pourtant, leur action est nettement plus ciblée que celle des antibiotiques, ne causant aucun tort aux bactéries favorables à notre organisme; de plus ils peuvent être mis au point rapidement dès que le germe est identifié. Des résistances bactériennes aux phages émergeront mais un autre phage virulent pourra alors être isolé dans des délais très courts suite à la "co-évolution" continue entre le couple phage/bactérie. Et la bactérie ne devient pas résistante à tous les phages», insiste Daniel De Vos.

Les instances européennes, particulièrement inquiètes de la problématique de la résistance aux antibiotiques notamment lors d'une infection nosocomiale, vu la fragilité des patients, a

financé une grande étude sur les phages auprès des patients brûlés: Phagoburn (5). «Nous collaborons avec d'autres laboratoires (français, suisse, belges) dans le cadre de cette étude. Les cibles dans l'étude Phagoburn sont E. coli et P. aeruginosa chez les grands brûlés, à la fois très infectés et immunodéprimés; une autre étude est en cours sur les staphylocoques dorés résistants à la méthycilline. Ici, nous essayons de décoloniser les porteurs de SARM par application de gouttes ou de spray nasal contenant un phage virulent contre cette bactérie.» Il en existe encore d'autres, par exemple contre la listériose, et qui sont étudiés par d'autres équipes dans le monde.

Néanmoins, cette thérapie n'est pas encore reconnue: il faudra encore attendre que l'Union Européenne l'autorise... ■

- (1) Changhan et al. (2012). Fasting Cycles Retard Growth of Tumors and Sensitize a Range of Cancer Cell Types to Chemotherapy, *Science Translational Medicine* (2012), DOI: 10.1126/scitranslmed.3003293.
- (2) Le Maho, Y. et al. (1988). Starvation as a treatment for obesity: the need to conserve body protein. *News Physiol. Sci.* 3: 21-24.
- (3) Au cours du jeûne, la sensation de faim disparaît chez l'homme après quelques jours. L'étude sur le rat prouve donc qu'elle réapparaît durant la phase 3.

Les bactéries les plus à craindre à l'hôpital

Voici quelques unes des bactéries les plus fréquemment rencontrées dans les hôpitaux:

1. **Escherichia coli (E. coli)**, qui provient de l'intestin du patient et peut être transféré aux voies urinaires, par exemple lors de la pose d'une sonde, ou par une mauvaise hygiène du patient. Elle est alors à l'origine d'infections urinaires. Si le germe est résistant aux antibiotiques, il peut être à l'origine d'une septicémie, pouvant mener à une issue fatale.
2. **Staphylocoque doré (Staphylococcus aureus)**, est une bactérie présente dans le nez. 60% des souches sont considérées comme multi-résistantes («Methicillin-resistant Staphylococcus Aureus» - MRSA). Lorsque l'hospitalisation est planifiée, il est possible de voir si elle est présente chez le patient: auquel cas il peut être traité par des produits antibactériens avant l'entrée à l'hôpital (à appliquer dans le nez, solutions pour se doucher quelques jours avant la date de

l'opération...). Il peut aussi être transmis durant l'intervention.

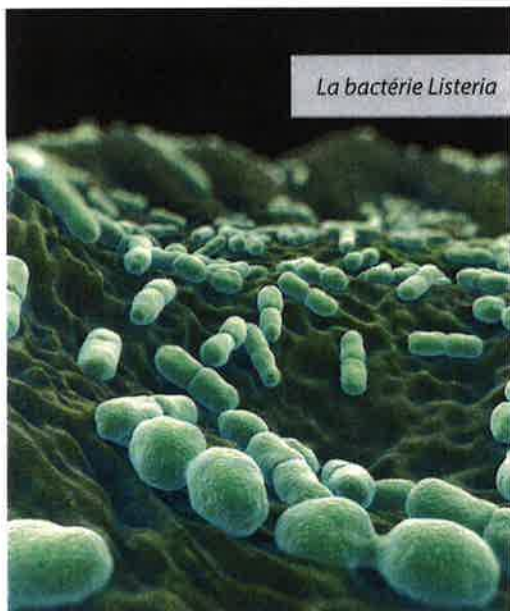
3. **Pseudomonas aeruginosa** provient de l'environnement et de l'intestin du patient. Il est également transmis par les gestes du personnel soignant, notamment lors des opérations. Il est particulièrement présent dans les unités de soins intensifs, celles de traitement des brûlés ou encore dans les services de prise en charge de la mucoviscidose. Il est à l'origine de pneumopathies et de septicémies particulièrement graves.

Il existe encore d'autres germes (pas uniquement des bactéries) à l'origine d'infections nosocomiales: bacilles Gram négatif, acinetobacter (Mima), entérocoques, Klebsiella, Enterobacter, Listeria, Aspergillus, Nocardia, Pneumocystis Carinii, Cryptococcus, Cytomégalo-virus, virus du zona et de la varicelle, Serratia marcescens, Streptococcus viridans, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus microaerophilicus, Cardiobacterium hominis.

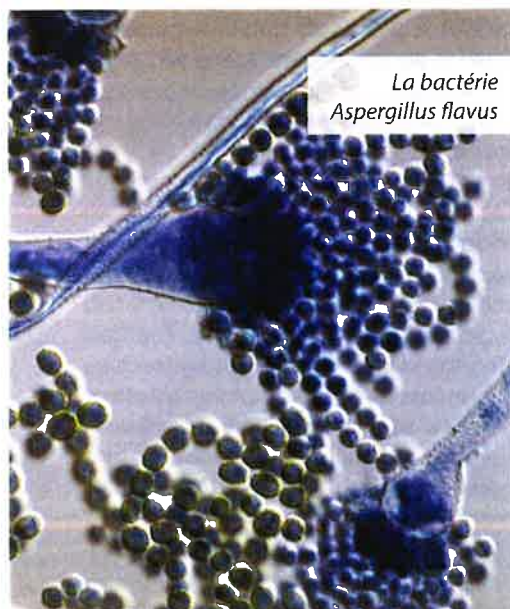
En attendant...



La bactérie du
Staphylocoque doré



La bactérie *Listeria*



La bactérie
Aspergillus flavus

Les pistes de lutte contre les infections nosocomiales et la résistance de certaines bactéries aux antibiotiques se multiplient. Mais en attendant, il est important de prendre un maximum de précautions tant en tant que patient, qu'en tant que visiteur.

→ En tant que visiteur :

- Lavez ou désinfectez vos mains avant de rendre visite à un patient hospitalisé, après avoir toussé ou éternué, après avoir touché vos yeux, votre nez ou votre bouche, et certainement après un passage aux toilettes.
- Utilisez la solution hydroalcoolique pour les mains dans la chambre du patient: avant et après votre visite.
- Ne rendez pas visite à un patient lorsque vous êtes malade ou si vous ne vous êtes pas senti bien les trois jours qui précèdent.
- Si le patient auquel vous souhaitez rendre visite est «en isolement», il est possible que vous deviez porter un masque et/ou d'autres vêtements de protection lors de la visite.
- Limitez les effets personnels du patient dans la chambre, afin de faciliter le nettoyage.

→ En tant que patient :

- Lavez et désinfectez vos mains avec une solution hydroalcoolique, plusieurs fois par jour, et certainement lorsque vous quittez la chambre.
- Une bonne hygiène personnelle est essentielle. Dans certains cas, l'usage d'un savon antimicrobien s'impose.
- Une hygiène stricte de la bouche est également importante. Un produit de désinfection buccale peut être utile.
- Les vêtements doivent être propres et de préférence changés quotidiennement.
- Demandez aux personnes qui vous rendent visite de ne pas utiliser la toilette de votre chambre et de ne pas rendre visite à d'autres patients.
- Signalez, au moment de votre admission à l'hôpital, si vous êtes (avez été) porteur de bactéries multirésistantes.

