



Evolution des signalements d'EPC dans l'interrégion Ouest de 2012 à 2016

Virginie de Lauzun¹, Hélène Sénéchal¹, Sophie Glorion¹, Jeanne-Marie Germain², France Borgey³, Gabriel Birgand⁴, Nathalie van der Mee⁵, Marie Decalonne⁵, Sylvie Jourdain², Véronique Jan², Françoise Raymond⁴, Liliane Henry³, Valérie de Salins⁴, Pascal Thibon³, Martine Aupée¹

¹ Cclin Ouest, ² Arlin Bretagne, ³ Arlin Basse-Normandie, ⁴ Arlin Pays de la Loire, ⁵ Arlin Centre

helene.senechal@chu-rennes.fr

Les Bactéries Hautement Résistantes émergentes (BHRe), qui ont été découvertes il y a plus de 20 ans, n'ont pas cessé de voir leur fréquence augmenter ces dernières années. Les recommandations du Haut Conseil de Santé Publique (HCSP) de 2013 définissent comme BHRe, les *Enterococcus faecium* résistants aux glycopeptides (ERG) et les entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC). A ce jour, elles ont été responsables en France de plusieurs épidémies hospitalières, principalement des colonisations digestives, et font craindre des impasses thérapeutiques en cas d'infection.

Historiquement, les recommandations du HCSP de 2010 étaient centrées sur les BHRe découvertes lors de rapatriements sanitaires de l'étranger. En 2013, l'épidémiologie de ces micro-organismes a évolué au niveau national ; en 2015, nous avons même observé dans l'interrégion Ouest que l'origine des EPC signalées était majoritairement sans lien avec l'étranger.

En 2014-2015, les experts estimaient qu'il y avait trois pays en Europe présentant une endémie de BHRe : la Turquie, l'Italie et la Grèce. La France, ainsi que l'Espagne et la Belgique, ont présenté des épidémies interrégionales. La France était principalement touchée par la résistance OXA-48 (Oxacillinase), mais également par les NDM (New Delhi metallo- β -lactamase) et les KPC (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemase) [1, 3].

Actuellement en France, le nombre encore restreint de BHRe ne permet pas de mettre en place un système de surveillance. Il y a par contre un outil permettant aux établissements de santé de les signaler, e-SIN. C'est une application en ligne permettant d'enregistrer et de suivre les signalements des infections associées aux soins. Les signalements sont réalisés par les établissements de santé. Le signalement des patients porteurs de BHRe est indiqué selon le critère 1a de la circulaire n°21 du 22 janvier 2004 relative au signalement des infections nosocomiales et à l'information des patients dans les établissements de santé [2].

Nous nous proposons de faire un état des lieux concernant certaines BHRe, les EPC, dans l'interrégion Ouest de la France (Basse-Normandie, Bretagne, Centre et Pays de la Loire).

Matériel et méthode

Signalements

L'application e-SIN permet aux établissements de santé de signaler des cas d'infections ou colonisations nosocomiales à différents micro-organismes, dont les EPC. Des informations concernant ces cas sont recueillies, telles que la région dans laquelle est survenu l'évènement, ainsi que l'établissement de santé, les services concernés,

les micro-organismes en cause et leurs types de résistance, les sites anatomiques, les mesures de contrôle, un lien épidémiologique avec un cas connu (autre signalement) et un lien avec l'étranger (l'hospitalisation à l'étranger dans l'année précédente, un voyage récent, un lien familial avec l'étranger) en commentaire libre.

Nous avons extrait de la base e-SIN les signalements d'EPC de janvier 2012 à juin 2016 dans les 4 régions de l'Ouest. Nous avons exclu les signalements de la Haute-Normandie car cette région ne faisait pas partie de l'interrégion Ouest avant 2016. La requête sur e-SIN consiste à rechercher les signalements de l'interrégion, sur une période donnée en sélectionnant les entérobactéries résistantes aux carbapénèmes et nous avons vérifié que ces carbapénémases avaient été confirmées par le Centre National de Référence (CNR).

Traitement des données

Pour la description des signalements par région, nous avons conservé tous les signalements, même ceux concernant une même épidémie.

Pour la description des signalements en fonction d'un lien ou non avec l'étranger, nous avons conservé uniquement les signalements dits « index » non liés à un signalement antérieur.

Pour la description des EPC, nous avons également retiré les doublons signalant des cas secondaires. Nous avons rapporté toutes les espèces bactériennes, y compris lorsqu'un patient en présentait plusieurs ; la même méthode a été suivie pour les différents types de carbapénémases.

Concernant le nombre de nouveaux cas diagnostiqués par année, nous l'avons calculé pour chaque année en fonction de la date d'apparition de ces nouveaux cas, tant cas « index » que cas secondaires. Pour ce faire, nous nous sommes référés au nombre de cas déclarés à la clôture des signalements (sur e-SIN et auprès des Arlin), sauf pour les grandes épidémies de l'interrégion. Dans un contexte d'épidémie importante, nous nous sommes appuyés sur les déclarations des établissements concernés et les rapports hebdomadaires de la région en question. Nous avons pris des années entières pour les années 2012 à 2015 et le premier semestre pour l'année 2016.

Résultats

Le nombre de signalements d'EPC entre 2009 et 2015 est passé de 0 à 44 dans l'interrégion (cf. figure 1).

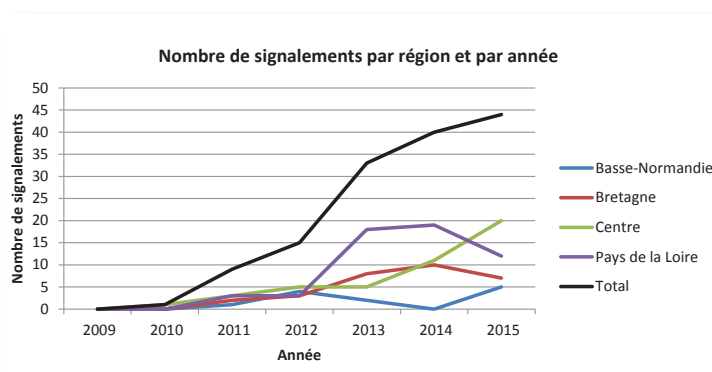


Figure 1 : nombre de signalements par région et par année entre 2009 et 2015

En comparant les premiers semestres de chaque année, nous observons de janvier à juin 2016 une augmentation du nombre de signalements par rapport aux années précédentes. La région la plus touchée est la Bretagne. Le Centre n'a pas signalé d'EPC au premier semestre 2016 (cf. figure 2).

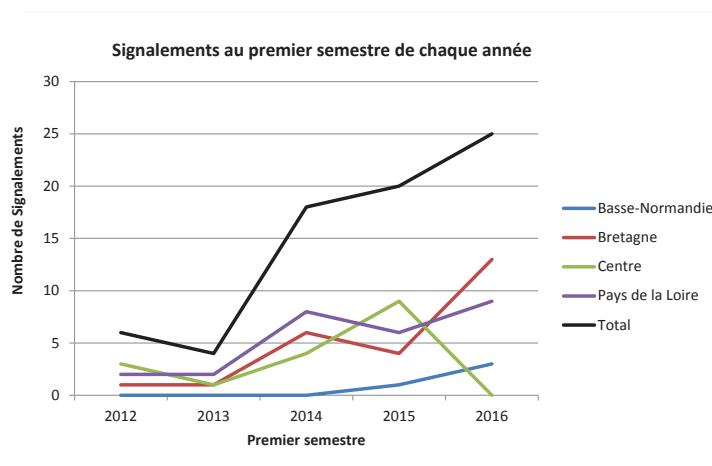


Figure 2 : nombre de signalements au premier semestre par région et par année

Concernant la présence d'EPC en lien avec l'étranger, nous avons observé une inversion de la tendance. Jusqu'en 2014, les EPC étaient principalement en lien avec un retour de l'étranger (rapatriements sanitaires...). Au premier semestre 2016, nous voyons au contraire le nombre d'EPC sans lien avec l'étranger augmenter. Elles sont devenues majoritaires (38% en 2012 vs 65% en 2016) (cf. figure 3).

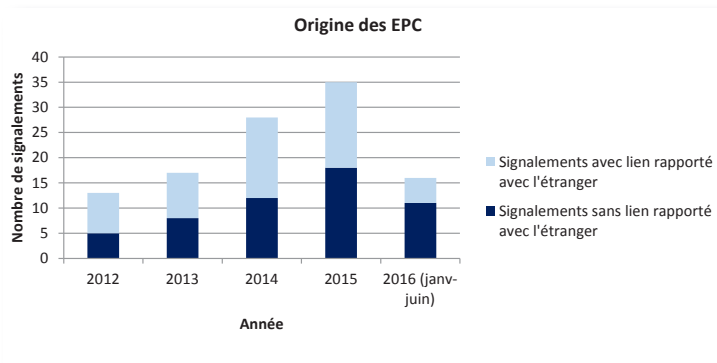


Figure 3 : Origine des EPC par année

Les principales EPC retrouvées sont *K. pneumoniae*, *E. cloacae* et *E. coli*. Concernant les résistances présentées par les EPC au cours de ces années, on retrouve principalement la résistance OXA-48 (cf. Tableaux 1 et 2).

Germes/premier semestre	2012	2013	2014	2015	2016	Total
<i>C. freundii</i>			1		2	3
<i>E. cloacae</i>			3	4	5	12
<i>E. coli</i>	1	1	5	5	4	16
<i>K. oxytoca</i>				1	1	2
<i>K. pneumoniae</i>	6	2	6	7	6	27
Total général	7	3	15	17	18	60

Tableau 1 : Type de bactéries EPC par semestre

Résistances/Premier semestre	2012	2013	2014	2015	2016	Total
OXA 48	6	1	13	10	15	45
NDM	0	1	2	2	2	7
KPC	0	1	0	1	0	2
Total	6	3	15	13	17	54

Tableau 2 : Type de résistance des EPC par semestre

Concernant le nombre de cas diagnostiqués par année (infections et colonisations), nous avons pu observer un pic en 2014 et une baisse en 2015 (cf. figure 4). Sur le premier semestre 2016, 8 infections à EPC ont été signalées (5 urinaires, 2 bactériémies, 1 infection respiratoire).

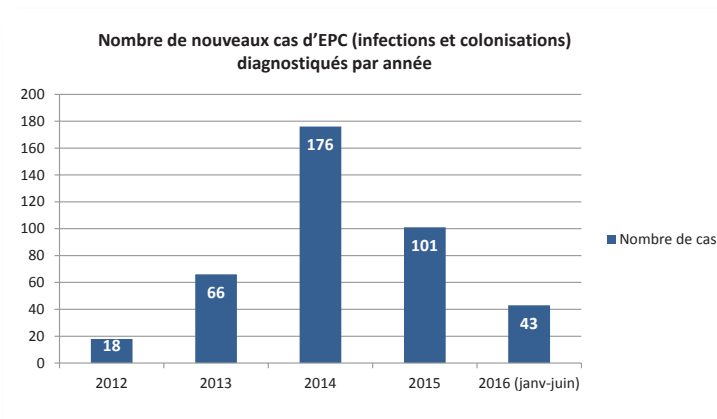


Figure 4 : Nombre de nouveaux cas d'EPC diagnostiqués par année

Discussion

Grâce à cette étude, nous constatons que le nombre de signalements d'EPC est en augmentation depuis 2012 et que l'année 2016 semble aller dans le sens de cette évolution à la hausse. De plus, la répartition mensuelle des signalements de BHRé des années 2013-2015 montre une augmentation des signalements sur le second semestre par rapport au premier. Cette saisonnalité est retrouvée dans les données nationales.

Sur le premier semestre 2016, toutes les régions n'ont pas été atteintes de la même manière, la Bretagne ayant présenté une forte augmentation de ses signalements. L'Arclin Bretagne a mené une campagne de sensibilisation des établissements de santé à ce sujet sous forme d'une plaquette qui a été diffusée dans toute la région. De même, l'Arclin Pays de la Loire envoie chaque semaine à l'ensemble des établissements de santé de la région un état des lieux des établissements ayant eu des cas secondaires d'EPC.

La proportion des signalements en lien avec l'étranger diminue ; ceci suggère qu'il y a plus de cas autochtones et plus de découvertes fortuites. Cette tendance sera à confirmer sur le deuxième semestre 2016, sachant que pendant la période estivale les retours de voyage de l'étranger sont plus nombreux et qu'il y a également les retours du pèlerinage à la Mecque. Sur le plan national, ces cas autochtones sont aussi en augmentation comme l'indique [le bilan EPC de l'InVS de septembre 2015](#). Ceci pourrait signifier une prévalence en augmentation des colonisations par BHRé dans la population générale.

Les souches et les types de résistances des EPC semblent stables au cours de ces dernières années. Le génotype OXA-48 prédomine, NDM et KPC restant très rares.

Le nombre de cas diagnostiqués sur la période étudiée passe de 18 en 2012 à 176 en 2014. Cette ascension du nombre de cas est due à trois épidémies remarquables dans l'interrégion qui ont débuté en 2012 et 2013. Elles sont en voie d'être maîtrisées en 2016. Le nombre de cas diagnostiqués était maximal en 2014 et a diminué en 2015. Pour ce qui est des mesures de contrôle à prendre, il a été constaté que les précautions visant à prévenir les transmissions croisées préconisées par le HCSP ont fait leurs preuves [4, 6].

Concernant la méthodologie, le principal biais de ce travail est lié au système de recueil des signalements sur

e-SIN qui n'est pas un recueil exhaustif. Il n'a pas pour but la surveillance des BHRé. C'est avant tout un système d'alerte qui vise à une meilleure prise en charge des infections nosocomiales. De plus, ce recueil n'est fait qu'au niveau des établissements de santé et ne concerne ni les laboratoires de ville, ni les Ehpad. Par ailleurs, les signalements ne permettent pas de connaître la prévalence des colonisations dans la population hospitalière de l'interrégion.

Face à l'ampleur de certaines épidémies, le repérage des cas secondaires et leur suivi sont difficiles à mettre en œuvre, le nombre de cas réel risque donc d'être sous-estimé. L'idée d'une surveillance a été évoquée au niveau national pour mesurer une incidence, mais n'a pas été mise en place à ce jour.

Dans l'interrégion Ouest, une surveillance des EPC a été mise en place via la surveillance des BMR depuis 2012. Au total, en 2015, sur 286 établissements sanitaires participants, 11 EPC ont été retrouvées sur des prélèvements à visée diagnostique. La densité d'incidence des EPC est de 0,0009 pour 1000 journées d'hospitalisation. Les germes retrouvés sont 8 *K. pneumoniae* et 3 *E. coli* dans les prélèvements suivants : 6 urines, 2 expectorations, 1 ISO, 1 pus profond et 1 hémoculture. Les types de carbapénémases détectés sont : 9 OXA 48, 1 VIM1 (Verona integron-encoded metallo- β -lactamase), 1 NDM7.

Conclusion

L'augmentation du nombre de signalements d'EPC est inquiétante dans l'interrégion Ouest, même s'il s'agit essentiellement de colonisations. Elles constituent, en effet, un réservoir de micro-organismes hautement résistants qui concerne tous les secteurs de soins [5]. L'outil e-SIN n'est pas vraiment adapté à la surveillance épidémiologique. On manque malheureusement d'informations sur les infections parmi les cas secondaires, surtout dans les épidémies de grande ampleur. Or, c'est bien la prise en charge thérapeutique de ces infections qui pourrait dans les années à venir être un véritable enjeu de santé publique.

Il serait sûrement pertinent d'insister auprès des établissements de santé pour qu'ils signalent systématiquement les cas d'infection à EPC, y compris parmi les cas secondaires.

De même, dans cette démarche de prévenir la multi-résistance, il est indispensable que toute décision de

traitement antibiotique d'une infection chez un porteur d'EPC soit instauré après l'avis d'un infectiologue ([JC. Lucet - Journée « Les antibiotiques en danger » Rennes le 15 novembre 2016](#)).

Il faut souhaiter que le nouvel outil national de suivi des BHRé, intégré prochainement dans e-SIN, permette de disposer d'informations plus fines pour analyser les signalements de BHRé.

Références

- 1 Albiger B, Glasner C, Struelens M, *et al.* Carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* in Europe: assessment by national experts from 38 countries, May 2015. *Eurosurveillance* 2015; 20(45):1-18. ([réf 406450](#))
- 2 Ministère de la Santé, de la Famille et des Personnes handicapées. Circulaire DHOS/E2/DGS/SD5C n°2004-21 du 22 janvier 2004 relative au signalement des infections nosocomiales et à l'information des patients dans les établissements de santé. *Bulletin officiel* 2004; 6 : 1-28. ([réf 343246](#))
- 3 Bhargava A, Hayakawa K, Silverman E, *et al.* Risk Factors for colonisation due to carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* among patients exposed to long-term acute care an acute care facilities. *Infection control and hospital epidemiology* 2014; 35(4) : 398-405. ([réf 377656](#))
- 4 Fournier S, Monteil C, Lepointeur M, *et al.* Long-term control of carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* at the scale of a large French multi-hospital institution: a nine-year experience, France, 2004 to 2012. *Eurosurveillance* 2014; 19(19):1-8. ([réf 381944](#))
- 5 Nordmann P, Poirel L. The difficult-to-control spread of carbapenemase producers among *Enterobacteriaceae* worldwide. *Clinical microbiology and infection* 2014; 20(9): 821-830. ([réf 382584](#))
- 6 Haut Conseil de la santé publique. Prévention de la transmission croisée des Bactéries Hautement Résistantes aux antibiotiques émergentes (BHRé). 2013. 79 pages. ([réf 370319](#))