bulletin épidémiologique hebdomadaire

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Ministère de l'Emploi

et de la Solidarité

Direction générale de la Santé

BEH

N° 24/1998

16 juin 1998

Arrêté du 7 octobre 1996 relatif aux centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles, p 103

Escherichia coli et infections urinaires en pratique de ville, p. 105

INFORMATION

25 JUIN 1998

ARRÊTÉ DU 7 OCTOBRE 1996 RELATIF AUX CENTRES NATIONAUX DE RÉFÉRENCE POUR LA LUTTE CONTRE LES MALADIES TRANSMISSIBLES

NOR : *TASP9623704A*

Le ministre du travail et des affaires sociales,

Vu le code de la santé publique, et notamment le chapitre II du titre Ier du livre Ier ;

Vu le décret n° 95-1214 du 15 novembre 1995 relatif aux attributions du ministre du travail et des affaires sociales.

Arrête :

Art. Ier. – Dans le cadre de la lutte contre les maladies transmissibles, des structures au sein d'établissements publics ou privés de soins, d'enseignement ou de recherche sont désignées centres nationaux de référence. En fonction de leur type d'activité, ceux-ci ont des missions :

1° D'expertise concernant la microbiologie ou la pathologie des agents infectieux ;

2° De contribution à la surveillance épidémiologique ;

3° D'alerte par l'information immédiate du ministre chargé de la santé de toute constatation pouvant avoir des répercussions sur l'état sanitaire de la population ;

4° De conseil des pouvoirs publics et des professionnels de santé.

Ces missions sont détaillées dans le cahier des charges défini en annexe du présent arrêté.

Art. 2. – Les centres nationaux de référence exercent leurs missions dans le cadre de conventions passées avec le ministère chargé de la santé et établies en fonction :

– d'un programme de travail triennal élaboré en référence au cahier des charges défini en annexe du présent arrêté ;

– du descriptif des moyens de la structure : qualification des personnels et nature du plateau technique ;

– des bilans d'activité de l'organisme au cours des trois années antérieures, dont la liste des publications.

Le responsable d'un centre national de référence est tenu d'adresser chaque année un rapport d'activités au ministère chargé de la santé.

Art. 3. – Les organismes gestionnaires des centres nationaux de référence peuvent recevoir annuellement, pour le fonctionnement de ces centres, des subventions dans la limite des crédits inscrits au budget du ministère chargé de la santé.

Art. 4. – Le ministre chargé de la santé fixe pour trois ans, par arrêté, la liste des centres nationaux de référence. Au terme de la période de trois ans, l'activité de chaque centre de référence est soumise à une évaluation par la direction générale de la santé qui porte notamment sur le respect du programme de travail et la pertinence de l'action au regard de la situation épidémiologique.

Art. 5. – L'arrêté du 24 mars 1987 relatif aux centres nationaux de référence est abrogé.

Art. 6. – Le directeur général de la santé est chargé de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié au *Journal officiel* de la République française.

Fait à Paris, le 7 octobre 1996.

Pour le ministre et par délégation :
Le directeur général de la santé,
J.-F. GIRARD

LISTE DES CENTRES NATIONAUX DE RÉFÉRENCE POUR LA LUTTE CONTRE LES MALADIES TRANSMISSIBLES

I. CENTRES NATIONAUX DE RÉFÉRENCE DE L'INSTITUT PASTEUR

A. Institut Pasteur de Paris

28, rue du Docteur Roux
75724 Paris Cedex 15
Tél. 01 45 68 80 00
Fax. 01 43 06 98 35

Centre national de référence des arbovirus et des fièvres hémorragiques virales
Unité des Arbovirus et Virus des Fièvres hémorragiques,
Bernard LE GUENNO, Vincent DEUBEL
Tél. 01 40 61 30 88
Fax. 01 40 61 31 51

Centre national de référence des bactéries anaérobies
Unité des Toxines et pathogénie bactérienne,
Michel Robert POPOFF
Tél. 01 45 68 83 07
Fax. 01 40 61 31 23

Centre national de référence des mécanismes de résistance aux antibiotiques
Unité des agents antibactériens,
Patrice COURVALIN
Tél. 01 45 68 83 20
Fax. 01 45 68 83 19

Centre national de référence pour les *Bordetella* (coqueluche)
Laboratoire des *Bordetella*,
Nicole GUISO-MACLOUF
Tél. 01 45 68 83 34
Fax. 01 40 31 35 34

Centre national de référence de la grippe (France-Nord)
Unité de génétique moléculaire des virus respiratoires,
Sylvie VAN DER WERF, Jean-Claude MANUGUERRA
Tél. 01 45 68 87 25 ou 01 40 61 33 54
Fax. 01 40 61 32 41

Centre national de référence des leptospires
Unité de bactériologie moléculaire et médicale,
Guy BARANTON, Danièle POSTIC
Tél. 01 45 68 83 37 ou 01 45 68 83 67
Fax. 01 40 64 30 01

Centre national de référence des *Listeria*
Laboratoire des *Listeria*,
Jocelyne ROCOURT, Christine JACQUET
Tél. 01 45 68 83 31 ou 01 40 61 31 90
Fax. 01 40 61 35 67

Centre national de référence pour le typage moléculaire des entérobactéries
Centre national de référence des *Salmonella* et des *Shigella*
Unité des entérobactéries,
(Typage moléculaire des Entérobactéries) :
Patrick GRIMONT, Francine GRIMONT
Tél. 01 45 68 83 40 ou 01 45 68 83 44
Fax. 01 45 68 88 37
(Salmonella et Shigella) : Patrick GRIMONT, Philippe BOUVET
Tél. 01 45 68 83 40 ou 01 45 68 83 45
Fax. 01 45 68 88 37

Centre national de référence des méningocoques
Unité des *Neisseria*,
Jean-Yves RIOU, Jean FLEURY
Tél. 01 45 68 83 30 ou 01 40 61 72 46
Fax. 01 40 61 30 34

Centre national de référence des Mycobactéries
Laboratoire de Référence des Mycobactéries,
Véronique VINCENT, Fadila BOULAHBAL
Tél. 01 45 68 83 60 ou 01 40 61 35 96
Fax. 01 40 61 31 18

Centre national de référence des mycoses humaines, des antifongiques et des Actinomycètes
Unité de mycologie,
Bertrand DUPONT, Patrick BOIRON, Françoise DROMER
Tél. 01 45 68 83 54 ou 01 40 61 32 55 ou 01 40 61 33 89
Fax. 01 45 68 84 20

Centre national de référence de la peste et autres yersinioses
Laboratoire des *Yersinia*, Unité de bactériologie moléculaire et médicale,
Elisabeth CARNIEL
Tél. 01 45 68 83 26
Fax. 01 40 61 30 01

La publication d'un article dans le *B.E.H.* n'empêche pas sa publication ailleurs. Les articles sont publiés sous la seule responsabilité de leur(s) auteur(s) et peuvent être reproduits sans copyright avec indication de la source.

Centre national de référence de la rage
Unité de la rage
Henri TSIANG, Hervé BOURHY, Yolande ROTIVEL
Tél. 01 45 68 87 57 ou 01 45 68 87 85 ou 01 45 68 87 55
Fax. 01 40 61 30 15

Centre national de référence des staphylocoques
Unité des staphylocoques,
Névine EL SOLH, Olivier CHESNEAU
Tél. 01 45 68 83 63 ou 01 45 68 83 23
Fax. 01 40 61 31 63

Centre national de référence des vibrions et du choléra
Unité du choléra et des vibrions,
Jean-Michel FOURNIER
Tél. 01 45 68 82 20
Fax. 01 45 68 82 23

Centre national de référence de la virologie et de l'immunologie des rétrovirus humains (SIDA)
Unité d'oncologie virale,
Luc MONTAGNIER, Sophie CHAMARET
Tél. 01 45 68 87 40 ou 01 45 68 87 36
Fax. 01 45 68 89 16

Centre national de référence pour *Corynebacterium diphtheriae*
Laboratoire des Identifications Bactériennes et Unité des Entérobactéries,
Martine KIREDJIAN, Patrick GRIMONT
Tél. 01 45 68 83 36
Fax. 01 45 68 89 53

B. Institut Pasteur de la Guyane
23, avenue Pasteur – BP 6010
97306 CAYENNE Cedex – GUYANE FRANÇAISE
Tél. 00 594 29 26 00
Fax. 00 594 30 94 16

Centre national de référence de la chimiorésistance du paludisme
Laboratoire d'Entomologie médicale et Laboratoire de Parasitologie,
Jean-Louis SARTHOU, Stéphane LAVENTURE
Tél. 00 594 29 26 01 ou 00 594 29 26 17
Fax. 00 594 30 94 16

Centre national de référence pour la surveillance des arbovirus dans la région Antilles-Guyane (fièvre jaune, dengue)
Centre pour la surveillance de la grippe dans la région Antilles-Guyane
Laboratoire de Virologie,
Jean-Louis SARTHOU, Antoine TALARMIN
Tél. 00 594 29 26 01 ou 00 594 29 26 09
Fax. 00 594 30 94 16

II. CENTRES NATIONAUX DE RÉFÉRENCE ASSOCIÉS À L'INSTITUT PASTEUR

Centre national de référence pour l'Épidémiologie moléculaire des Hépatites virales
Laboratoire mixte Necker-Institut Pasteur des Hépatites virales
Faculté de Médecine Necker-Enfants Malades
INSERM U-370 – 156, rue de Vaugirard
75730 PARIS Cedex 15
Christian BRÉCHOT
Tél. 01 40 61 56 42 ou 01 40 61 56 44
Fax. 01 40 61 55 81

III. AUTRES CENTRES NATIONAUX DE RÉFÉRENCE

Centre national de référence des Campylobacter et Helicobacter
Laboratoire de bactériologie
Groupe hospitalier Pellegrin
Université de Bordeaux II
Place Amélie Raba Léon
33076 BORDEAUX Cedex
Francis MEGRAUD
Tél. 05 56 79 59 10
Fax. 05 56 79 60 18

Centre national de référence des entérovirus et de l'hépatite virale A
Laboratoire de virologie – Hospices civils de Lyon
Université Claude Bernard
8, avenue Rockfeller
69373 LYON Cedex 8
Michelle AYMARD
Tél. 04 78 77 70 29
Fax. 04 78 01 48 87

Centre national de référence de la grippe (France-Sud)
Laboratoire de virologie – Hospices civils de Lyon
Université Claude Bernard
8, avenue Rockfeller
69373 LYON Cedex 8
Michelle AYMARD
Tél. 04 78 77 70 29
Fax. 04 78 01 48 87

Centre national de référence des *Haemophilus influenzae*
Laboratoire central de microbiologie
Hôpital PURPAN
Place du Docteur Baylac
31059 TOULOUSE Cedex
Henri DABERNAT
Tél. 05 61 77 21 22
Fax. 05 61 77 23 33

Centre national de référence de la surveillance des hépatites virales B et C en transfusion sanguine
Institut national de transfusion sanguine de Paris
6, rue Alexandre Cabanel
75739 PARIS Cedex 15
Anne-Marie COUROUCE
Tél. 01 44 49 30 51 ou 01 44 49 30 53 ou 01 44 49 30 54
Fax. 01 44 49 30 59

Centre national de référence des légionelles
Laboratoire de bactériologie
Faculté de Médecine – Université Claude Bernard Lyon I
Rue Guillaume Paradin
69372 LYON Cedex 8
Jérôme ÉTIENNE
Tél. 04 78 77 86 57
Fax. 04 78 77 86 58

Centre national de référence des toxémies à staphylocoques
Laboratoire de bactériologie
Faculté de médecine – Université Claude Bernard Lyon I
Rue Guillaume Paradin
69372 LYON Cedex 8
François VANDENESCH, Jérôme ÉTIENNE
Tél. 04 78 77 86 57
Fax. 04 78 77 86 58

Centre national de référence de la maladie de Creutzfeldt-Jakob iatrogène
Fédération de neurologie
Hôpital de la Salpêtrière
Assistance Publique – Hôpitaux de Paris
Bâtiment Nouvelle Pharmacie,
47, boulevard de l'Hôpital
75651 PARIS Cedex 13
Yves AGID, Jean-Philippe BRANDEL
Tél. 01 42 16 22 24
Fax. 01 44 24 36 58

Centre national de référence des maladies d'importation
Institut santé et développement
Université Pierre et Marie Curis PARIS VI
15, rue de l'Ecole de Médecine
75270 PARIS Cedex 6
Marc GANTILINI, Martin DANIS
Tél. 01 43 26 33 08 ou 01 43 26 72 28
Fax. 01 43 29 70 93

Centre national de référence de la chimiorésistance du paludisme
Pavillon des Maladies Infectieuses
Laboratoire de Parasitologie
Hôpital Bichat Claude Bernard
Assistance Publique – Hôpitaux de Paris
46, rue Henri Huchard
75018 PARIS
Jacques LEBRAS
Tél. 01 40 25 78 99
Fax. 01 46 27 02 08

Centre national de référence des rickettsioses
Unité des rickettsioses
Faculté de médecine –
Université de la Méditerranée AIX-MARSEILLE II
27, boulevard Jean Moulin
13385 MARSEILLE Cedex 5
Didier RAOULT
Tél. 04 91 38 55 17 ou 04 91 32 43 75
Fax. 04 91 83 03 90

Centre national de référence pour la Surveillance Épidémiologique du SIDA
Hôpital national de Saint-Maurice
Centre Européen pour la surveillance du SIDA
14, rue du Val d'Osne
94410 SAINT-MAURICE
Jean-Baptiste BRUNET
Tél. 01 41 79 68 00
Fax. 01 41 79 68 01

Centre national de référence pour la surveillance des infections à mycobactéries et de leur résistance aux anti-tuberculeux
Service de bactériologie
Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière
Assistance Publique – Hôpitaux de Paris
47, boulevard de l'Hôpital
75651 PARIS Cedex 13
Jacques GROSSET, Vincent JARLIER
Tél. 01 42 16 20 71 ou 01 42 16 20 81
Fax. 01 42 16 20 72

Centre national de référence des vaccinations
Centre International de l'Enfance et de la Famille
Carrefour de Longchamp
Bois de Boulogne
75016 PARIS
Nicole GUÉRIN
Tél. 01 44 30 20 32 ou 01 44 30 20 00
Fax. 01 45 25 73 67

Centre national de référence pour la surveillance des maladies transmissibles dans les Armées
Direction centrale du service de santé des Armées
Sous-Direction Action Scientifique et Technique (Section Épidémiologique)

14, rue Saint-Dominique
00459 ARMÉES
Jean ABGRALL
Tél. 01 44 42 33 45
Fax. 01 44 42 32 02

Centre national de référence des agents transmissibles non conventionnels
Commissariat à l'Énergie Atomique
Département de la recherche médicale – Service de neurovirologie
Centre d'Études de Fontenay-aux-Roses
60-68, avenue du Général-Leclerc – B.P. 6
92265 FONTENAY-AUX-ROSES Cedex
Dominique DORMONT
Tél. 01 46 54 81 22 ou 01 46 54 87 57
Fax. 01 46 54 77 26

Centre national de référence des leishmanioses
Laboratoire de parasitologie
Centre hospitalier universitaire de Montpellier
Hôpital Saint-Charles
163, rue Auguste-Broussonnet
34090 MONTPELLIER
Jean-Pierre DEDET
Tél. 04 67 63 27 51
Fax. 04 67 63 00 49

Centre national de référence des streptocoques
Service de microbiologie
Hôpital de l'Hôtel Dieu – Assistance Publique – Hôpitaux de Paris
1, place du Parvis-Notre-Dame
75181 PARIS Cedex 04
Anne BOUVET
Tél. 01 42 34 82 73
Fax. 01 42 34 86 34

ESCHERICHIA COLI ET INFECTIONS URINAIRES EN PRATIQUE DE VILLE : ÉTUDE EN FONCTION DES ANTÉCÉDENTS D'HOSPITALISATION ET DE TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE

D. DE MOUY [1], J.D. CAVALLO [2], A. ARMENGAUD [3] et des membres de l'AFORCOPI-BIO [4] :
M. ARMENGAUD, J.P. BOUILLOUX, N. CHARBIT, R. FABRE, I. FISHER, E. GARRABE, J.L. BERGES, F. GROBOST, G. LARRIBET, J.P. LEPARGNEUR, T. PORCHER

Introduction

Dans le cadre de l'Association de Formation Continue en Pathologie Infectieuse des Biologistes (AFORCOPIBIO), des laboratoires privés étudient chaque année la fréquence d'isolement des bactéries isolées d'infections urinaires en ville et leur sensibilité aux antibiotiques. Jusqu'alors les études effectuées étaient axées uniquement sur les infections survenant chez des patients non hospitalisés depuis 3 mois et non suivis en centre médicalisé (infections présumées « communautaires » (1, 2). La mise en évidence de l'émergence de bactéries résistantes pose le problème du rôle éventuel d'une antibiothérapie préalable ou d'une hospitalisation antérieure.

L'objectif de l'étude de 1996 est de comparer les taux de résistance d'*E. coli* isolé d'infections urinaires chez des patients sans antécédents avec ceux admis ou suivis en milieu hospitalier ou ayant reçu un traitement antibiotique dans les 6 mois.

Patients et méthodes

Cette enquête prospective multicentrique s'est déroulée pendant 3 mois (avril, mai et juin 1996) et a porté sur 834 patients présentant une infection urinaire diagnostiquée dans 6 laboratoires de ville : Biarritz, Bordeaux, Paris, Rodez, Saintes et Saint-Médard-en-Jalles. Les critères d'inclusion d'infection urinaire sont : toute bactériurie ≥ à 10^5 germes par ml ou présence d'une bactériurie plus faible monomicrobienne (10^3 à 10^4 germes par ml) associée à une pyurie (au moins 10^4 leucocytes par ml). Pour chaque patient les antécédents d'hospitalisation ou de séjour dans un établissement médicalisé et une éventuelle prise d'antibiotique dans les 6 mois précédents sont notés.

Les méthodes d'ensemencement, d'identification et d'antibiogramme sont propres à chaque laboratoire (diffusion en milieu gélosé par la méthode des disques ou antibiogramme automatisé (« *ATB expression* bioMérieux »). Toutes les souches dépistées intermédiaires ou résistantes à l'un au moins des antibiotiques testés (amoxicilline, amoxicilline acide clavulanique, céfotaxime, gentamicine, acide nalidixique, norfloxacine, ciprofloxacine, furadoïne, cortmoxadzole et fosfomycine) ont été vérifiées par une mesure des concentrations minimales inhibitrices.

Résultats

Parmi les 834 infections urinaires étudiées on retrouve 76 % de femmes (âge moyen : 53,1 ans) et 24 % d'hommes (âge moyen : 57,9 ans).

La répartition des espèces bactériennes est globalement la suivante :

- Entérobactéries 77,8 % (*E. coli* 67,9 %, *P. mirabilis* 4,3 %, Groupe KES 4,6 %, Citrobacter 1,0 %),
- *Pseudomonas aeruginosa* 1,2 %,
- Cocci à Gram positif 18,4 % (*S. aureus* 2,4 %, *S. epidermidis* 1,2 %, *S. saprophyticus* 2,4 %, autres staphylocoques : 2,1 %, *Streptococcus* 2,3 %, *Enterococcus* 8,0 %,
- Autres bactéries : 2,6 %

Parmi les 566 dossiers d'infections urinaires à *E. coli*, 397 sont renseignés sur les antécédents d'hospitalisation et 350 sur les antécédents de traitement. Les pourcentages de sensibilité aux principaux antibiotiques oraux sont utilisés en ville ainsi qu'à la gentamicine, sont déterminées selon les antécédents d'hospitalisation et de traitement (tableau 1).

Commentaires

E. coli est la bactérie la plus fréquemment isolée des infections urinaires mais avec des variations significatives selon les antécédents d'hospitalisation (69,5 % versus 56 % p = 0,01) et surtout de la prise d'antibiotiques (73,2 % versus 55 % p = 0,0001).

Tableau 1 – Pourcentage de sensibilité à 8 antibiotiques des *E. coli* en fonction des antécédents d'hospitalisation * et de traitement **

Antibiotiques	hospitalisation (n = 51)	non hospitalisés (n = 346)	p X^2 corrigé de Yates	Traitement (n = 77)	Pas de traitement (n = 273)	p X^2 corrigé de Yates
Amoxicilline	39,2	66,2	0,0002	37,7	71,8	< 0,0001
Amox. + Ac. clav.	41,2	70,2	0,00004	40,3	76,2	< 0,0001
Gentamicine	100	98	ns	96,1	98,9	ns
Ac. nalidixique	88,2	88,7	ns	75,3	93	< 0,0001
Norfloxacine	98	93,6	ns	84,4	97,1	0,0001
Ciprofloxacine	100	95,4	ns	89,6	98,2	0,01
Furadoïne	47,1	76,9	0,00001	55,8	81,7	< 0,0001
Cotrimoxazole	52	74,3	0,0003	48,1	82,1	< 0,0001
Fosfomycine	96	98,8	ns	97,4	98,8	ns

(*) patients admis ou suivis en milieu hospitalier dans les 6 mois.
(**) patients ayant reçu un traitement antibiotique dans les 6 mois.

En cas d'antécédent d'hospitalisation, les souches d'*E. coli* isolées sont plus résistantes à l'amoxicilline, l'amoxicilline + acide clavulanique, à la furadoïne et au cotrimoxazole. Il n'y a pas de différence significative pour la gentamicine, les quinolones et la fosfomycine.

Parmi les patients ayant reçu un traitement antibiotique, seules la fosfomycine et la gantamicine, ont une activité comparable sur les souches d'*E. coli*. Les autres antibiotiques sont significativement moins actifs.

Parmi les antibiotiques utilisés en pratique de ville les fluoroquinolones et la fosfomycine possèdent la meilleure activité in vitro sur *E. coli*.

Il n'a pas été retrouvé de bêta-lactamase à spectre élargi pour *E. coli*.

Par rapport à l'étude AFORCOPI réalisée en 1995, les pourcentages globaux de sensibilité aux antibiotiques pour *E. coli* sont comparables excepté pour le cotrimoxazole (80,1 % en 1995 versus 74,3 % en 1996 : p = 0,04).

Conclusion

L'étude menée par l'AFORCOPIBIO en 1996 confirme l'importance des résistances rencontrées chez *E. coli* en pratique de ville. A côté d'une population de patients vraisemblablement « communautaires », un nombre non négligeable de malades (13 %) présentent des antécédents récents d'hospitalisation avec portage de souches que l'on peut qualifier de « nosocomiales ». Les différences de sensibilité sont encore plus marquées lorsque l'on retrouve un traitement antibiotique dans les antécédents. Les études épidémiologiques menées en ville doivent tenir compte de cette hétérogénéité afin de mieux guider l'adaptation des stratégies thérapeutiques en pratique de ville où sont prescrits 70 % des antibiotiques utilisés en France.

BIBLIOGRAPHIE

[1] DE MOUY D, LEPARGNEUR J.P., AURIOL J.C., BANDLER H., LARRIBET G., DECLERCQ G., ARMENGAUD M. et les membres de l'AFORCOPIBIO. – Évolutions des fréquences d'isolement et de la résistance des souches d'*Escherichia coli* isolées d'infections urinaires en pratique de ville de 1986 à 1996 – *Méd. Mal. Infect.*, 1994 ; numéro spécial : 539-42.

[2] D. DE MOUY, J.D. CAVALLO, FABRE R., GROBOST F., ARMENGAUD M. et les membres de l'AFORCOPIBIO – Les entérobactéries isolées d'infections urinaires en pratique de ville : étude AFORCOPIBIO 1995 – *B.E.H.*, 1996 28 : 123-124.

[3] ACAR J., CARRET G., CAVALLO J.D., CHARDON H., CHOUTET P., COURVALIN P., DABERNAT H., DRUGEON H., DUBREUIL L., GOLDSTEIN F., JARLIER V., MOREL C.L., PHILIPPON A., ROUVEIX B., SIROT J., SOUSSY C.J., THABAUT A. – Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie. Communiqué 1997 – *Path. Biol.*, 1997 ; 45, n° 8 : I-XII.

1. Laboratoire Claude BERNARD (AFORCOPI-BIO).
2. Laboratoire de Biologie – HIA BEGIN – St MANDE.
3. Département d'épidémiologie du RNSP, DRASS MARSEILLE.
4. Association pour la Formation des Biologistes en Pathologie Infectieuse.