

ENTÉROBACTÉRIES PRODUCTRICES DE CARBAPÉNÈMASES (EPC)

Publié le 24/10/2012

Episodes impliquant des entérobactéries productrices de carbapénèmases en France. Situation épidémiologique du 3 octobre 2012.

Voir aussi

- Résistance aux anti-infectieux. Dossier
- Entérobactéries productrices de carbapénèmases. Dossier.
- Nosobase. Site d'information et de documentation des 5 CCLin.

Nombre et évolution des épisodes impliquant des entérobactéries productrices de carbapénèmases

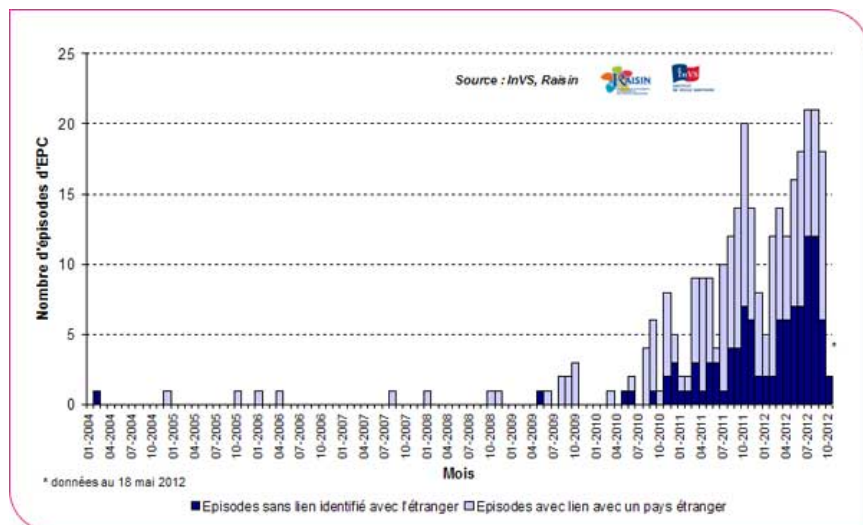
Le premier épisode impliquant des EPC a été signalé à l'InVS en 2004.

A ce jour, 299 épisodes de ce type ont été signalés par les établissements de santé et/ou le CNR Résistance aux antibiotiques ou d'autres laboratoires experts. Le nombre d'épisodes impliquant des EPC est en augmentation très nette depuis 2009 (figure 1).

On compte 10 épisodes signalés en 2009, 28 en 2010, 113 en 2011 et 139 sur les 9 premiers mois de 2012.

Figure 1

Nombre d'épisodes impliquant des entérobactéries productrices de carbapénèmases en France signalés à l'InVS entre janvier 2004 et le 03 octobre 2012, selon la mise en évidence ou non d'un lien avec un pays étranger (N=299).



Bactéries et mécanismes de résistance

Les bactéries en cause sont rapportées dans le tableau suivant :

Bactérie	Nombre d'épisodes	
	N	%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	204	62
<i>Escherichia coli</i>	67	20
<i>Enterobacter cloacae</i>	36	11
<i>Citrobacter</i>	9	3
<i>Enterobacter aerogenes</i>	6	2
<i>Proteus</i>	3	<1
<i>Salmonella</i>	2	<1
<i>Serratia marcescens</i>	1	<1
<i>Providencia stuartii</i>	1	<1

<i>Klebsiella oxycata</i>	1	<1
Total des bactéries	331*	100

* Deux bactéries ou plus associées dans vingt-sept épisodes

La répartition par mécanisme de résistance est rapportée dans le tableau suivant :

Mécanisme de résistance	Nombres d'épisodes	
	N	%
OXA-48 et OXA-48 like	194	64
KPC	51	17
NDM-1 ou NDM (sans précision)	31	10
VIM	23	8
IMI	3	1
IMP	1	<1
GES-6	1	<1
Total	304*	100

* Deux mécanismes de résistance associés dans cinq épisodes

Répartition géographique

Ces épisodes ont été signalés dans les inter-régions suivantes :

Interrégions	Nombres d'épisodes	
	N	%
Paris - Nord	180	60
Sud - Est*	70	23,5
Est	18	6
Sud - Ouest	18	6
Ouest	13	4,5
Total	299	100

* Dont quatre épisodes sur l'île de la Réunion

Lien avec un pays étranger

Un lien avec un séjour en pays étranger a été retrouvé pour 191 (64 %) des 299 épisodes.

Un transfert direct d'hôpital à hôpital dans le cadre d'un rapatriement sanitaire a été retrouvé pour 104 (54 %) de ces 191 épisodes. Pour 50 autres (26 %), le patient avait été hospitalisé dans un pays étranger dans l'année précédant l'hospitalisation en France. Pour 28 autres cas (15 %), il a été rapporté un voyage à l'étranger sans hospitalisation dans les semaines qui ont précédé l'hospitalisation en France. Pour les 9 derniers épisodes (5 %), les patients étaient résidents du pays étranger sans antécédent d'hospitalisation rapporté.

Les pays les plus fréquemment cités (au moins deux fois) et les mécanismes de résistance correspondants sont rapportés dans le tableau suivant. La date entre parenthèse correspond à l'année au cours de laquelle ce mécanisme a été identifié pour la première fois chez patient de retour du pays correspondant.

Pays	OXA-48 (ou OXA-48 like)	KPC	NDM (1 ou sp)	VIM	Total
Maroc	44 (2010)	2 (2011)	1 (2012)		47

Grèce		19 (2007)		5 (2004)	23*
Inde	2 (2011)	1 (2011)	18 (2010)		19**
Algérie	16 (2010)	1 (2010)		1 (2008)	18
Tunisie	16 (2009)	1 (2012)		1 (2012)	18
Egypte	6 (2009)	1 (2011)	1 (2012)	2 (2010)	11
Italie		8 (2010)		4 (2010)	12
Lybie	8 (2011)				8
Turquie	6 (2010)				6
Sénégal	4 (2011)				4
Israël	1 (2011)	2 (2011)			3
Koweït	2 (2011)	1 (2012)			3
Etats-Unis		2 (2005)			2
Serbie			2 (2011)		2
Espagne	2 (2011)				2

* deux mécanismes associés pour un même épisode

** deux mécanismes associés pour deux épisodes

sp : sans précision

Les autres pays cités sont l'Argentine, le Bénin, le Cameroun, la Chine, l'île Maurice, l'Irak, le Luxembourg, la Mauritanie, le Nigéria, la Russie et le Vietnam.

Pour 108 (36%) des 298 épisodes, il n'a pas été retrouvé de lien avec un séjour dans un pays étranger (un épisode publié ne rapportait pas cette information). Il ne peut cependant pas être exclu un défaut de mise en évidence d'un tel lien lors des investigations ou l'absence de mention d'un tel lien lors du signalement.

Cette proportion de cas sans lien retrouvé avec un séjour dans un pays étranger était de 10% pour les épisodes signalés en 2009, 28% pour ceux signalés en 2010, 31% pour ceux signalés en 2011 et 45% pour ceux signalés sur les 9 premiers mois de 2012.

Pour 82 (76%) de ces 108 épisodes, le mécanisme de résistance impliqué était une carbapénèmase OXA-48 ; ces épisodes sont survenus dans les 5 inter-régions et dans 37 départements.

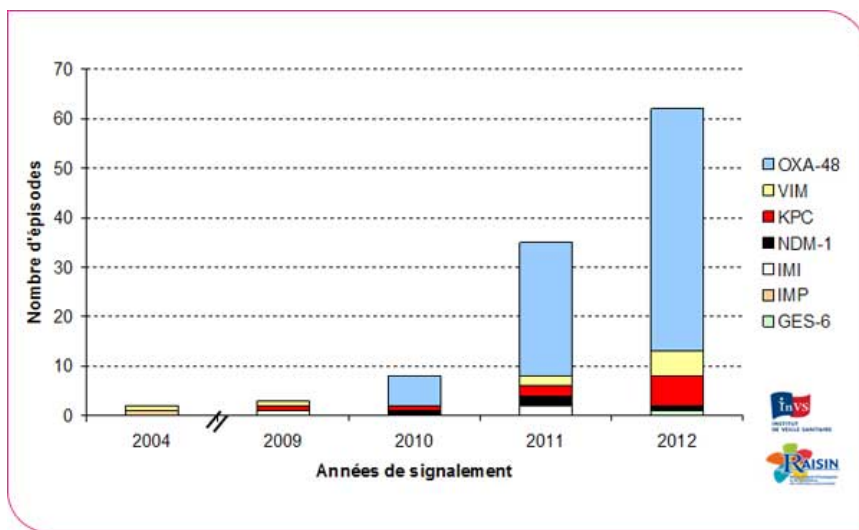
	Carbapénèmase							Total
	OXA-48	VIM	KPC	NDM-1	IMI	IMP	GES	
Pas de lien identifié avec l'étranger	82 (2010)	9 (2004)	10 (2010)	4 (2010)	3 (2011)	1 (2004)	1 (2012)	110*

* deux mécanismes associés pour une même épisode

Le premier épisode impliquant une carbapénèmase OXA-48 sans lien avec un pays étranger a été signalé en milieu d'année 2010.

Figure 2

Carbapénèmases impliquées dans les épisodes sans lien retrouvé avec l'étranger, de janvier 2004 au 3 octobre 2012, par année de signalement (N=110).



Description des épisodes

Les 299 épisodes recensés ont concerné au total 582 patients dont 143 (27%) infectés et 397 (73%) colonisés ; le statut infecté / colonisé était connu pour 540 (93%) patients.

De 1 à 58 cas étaient recensés par épisode. Des cas secondaires ont été rapportés dans 49 (16.4%) épisodes ; en moyenne, 6 cas par épisode étaient alors recensés (médiane : 3 cas). Vingt-trois épisodes avec des cas secondaires ont été signalés sur l'année 2012 (16.5% des épisodes).

Au total, 109 décès ont été rapportés chez ces patients : la létalité brute observée (non nécessairement imputable à l'infection) était de 19%.

La mise en place des mesures de contrôle (dépistage précoce des patients rapatriés de l'étranger, maintien des précautions complémentaires contact, signalisation, sectorisation, dépistage éventuel des sujets contacts et suivi du portage) a permis de maîtriser plus de 90% des épisodes signalés (les épisodes les plus récents restant en cours de gestion, un épisode ancien se poursuit).

Signalement

Les épisodes ont été rapportés à l'InVS par le biais du signalement des infections nosocomiales pour 268 d'entre eux (90%). Les épisodes supplémentaires ont été rapportés directement par le CNR Résistance aux antibiotiques et son laboratoire associé « Entérobactéries : résistance aux carbapénèmes (carbapénémases) » (CHU de Bicêtre), ou le laboratoire ayant caractérisé le mécanisme de résistance, ou encore ont fait l'objet de publications sans signalement. Dix épisodes ont été signalés après analyse dans des laboratoires d'analyses médicales de ville.

Pour 11 épisodes, les investigations n'ont pas permis de mettre en évidence une acquisition hospitalière ou ont été identifiés pour des personnes non hospitalisées. Ces épisodes ont été signalés directement par le laboratoire de ville à l'ARS ou par le laboratoire (CNR ou autre) ayant confirmé le mécanisme de résistance.

Un épisode a pu faire l'objet de plusieurs signalements. Au total, 322 signalements ont concerné ces 299 épisodes.

Conclusion

Le nombre d'épisodes impliquant des EPC reste encore limité en France en comparaison d'autres pays. Cependant, si des biais de signalement ne peuvent être exclus, la progression du nombre d'épisodes signalés sur les deux à trois dernières années est très nette et constante.

Depuis le début de l'année 2012, 139 nouveaux épisodes ont été signalés correspondant à 255 cas d'EPC. Le nombre de signalements réalisés sur les neuf premiers mois de 2012 dépasse donc celui de l'ensemble de l'année 2011.

Les bactéries les plus fréquemment en cause restent *Klebsiella pneumoniae* puis *Escherichia coli*. Le mécanisme de résistance OXA-48 est le plus fréquemment rapporté suivi par le mécanisme KPC. La part du mécanisme OXA-48 augmente légèrement (62% vs. 58% et 57% sur les deux précédents bilans).

Les épisodes signalés restent en majorité associés à des cas importés de l'étranger, dans un contexte de transfert direct d'hôpital à hôpital suite à un rapatriement sanitaire ou d'antécédent d'hospitalisation à l'étranger. Le nombre d'épisodes associés à des séjours ou le fait de résider à l'étranger sans hospitalisation est plus faible (12%). Les pays les plus fréquemment rapportés restent le Maroc, la Grèce puis l'Inde.

La proportion d'épisodes sans lien retrouvé avec un pays étranger est toutefois en augmentation (36% vs. 32% et 28% lors des deux précédents bilans) et cette proportion augmente rapidement chaque année (10% en 2009 vs. 45% pour les neuf premiers mois de 2012). Cependant, il ne peut être exclu un défaut de mise en évidence d'un tel lien lors des investigations ou de mention de ce lien lors des signalements. La grande majorité des épisodes sans lien retrouvé avec un pays étranger fait intervenir le mécanisme de résistance OXA-48.

Cette évolution suggère une diffusion progressive et autochtone des EPC de type OXA-48, qui peut être favorisée par une reconnaissance parfois difficile de ces souches. Les établissements de santé et les laboratoires de biologie médicale doivent donc rester vigilants devant tout isolement au laboratoire d'une entérobactérie suspecte d'être productrice de carbapénémase, même en l'absence de notion de rapatriement ou de séjour à l'étranger.

Rappel : nouveau CNR de la résistance aux antibiotiques

Depuis le 1^{er} janvier 2012, le CNR de la résistance aux antibiotiques a changé. Il est maintenant hébergé par le laboratoire de bactériologie du CHU de Besançon (Pr Patrick Plésiat). Ce CNR est doté de trois laboratoires associés dont un dédié aux EPC, hébergé par le service de bactériologie-hygiène du CHU de Bicêtre (Pr Patrice Nordmann). Les souches suspectes d'être productrices de carbapénémases peuvent dorénavant être transmises à ce laboratoire dont l'adresse mail est la suivante : cnr.carba@bct.aphp.fr.

Remerciements

Aux équipes d'hygiène et laboratoires ayant signalé ces épisodes, aux CCLin, Arlin, ARS et Cires ayant apporté leur support aux investigations, au CNR Résistance aux antibiotiques et aux autres laboratoires experts ayant caractérisé les mécanismes de résistance en cause.