
Situation épidémiologique – Episodes impliquant des entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC) en région Provence Alpes Côte d'Azur Données du 4 octobre 2013

Les épisodes impliquant des EPC sont suivis très étroitement au niveau national et depuis plusieurs années par l'InVS et le réseau CClin/Arlin dans le cadre du Raisin, en lien avec le CNR Résistance aux antibiotiques et d'autres laboratoires experts. L'objectif de ce suivi est de sensibiliser tous les acteurs concernés pour limiter l'introduction et la diffusion de ces bactéries multirésistantes en France. Les bilans ainsi réalisés sont publiés plusieurs fois par an sur le site internet de l'InVS (<http://www.invs.sante.fr/epc>).

La région Provence Alpes Côtes d'Azur (PACA) est actuellement concernée par la diffusion dans plusieurs établissements d'une bactérie hautement résistante aux antibiotiques, *Klebsiella pneumoniae* productrice de carbapénémase (de type OXA-48). Cette situation particulière motive ce bilan régional spécifique, qui vient compléter les bilans nationaux précédemment cités.

1 – Episode actuellement géré en région PACA, situation au 4 octobre 2013

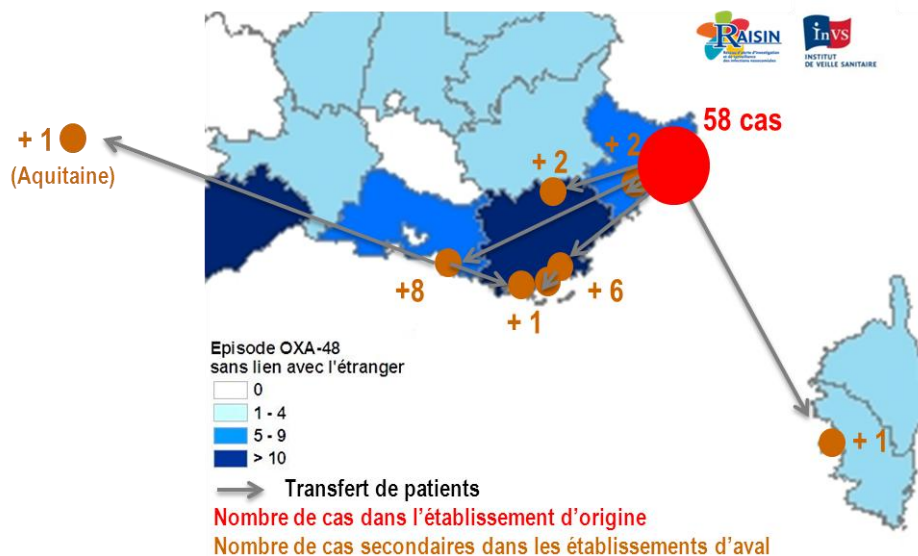
On entend par épisode, un ou plusieurs cas infecté(s) ou colonisé(s) par une EPC et reliés par une chaîne de transmission épidémiologique.

Au 4 octobre 2013 et depuis septembre 2012, 79 patients colonisés ou infectés par une entérobactérie productrice de carbapénémase (EPC) OXA-48 ont été identifiés dans le cadre d'un seul et même épisode. Parmi ceux-ci, 58 patients ont été hospitalisés sur un établissement situé dans les Alpes Maritimes et 21 patients ont été infectés ou colonisés dans 8 autres établissements suite aux transferts de patients provenant de l'établissement à l'origine de l'épidémie.

Les analyses réalisées par le Centre National de référence de la résistance aux antibiotiques ont confirmé que la souche initialement identifiée dans les Alpes Maritime avait diffusé dans d'autres départements de la région, notamment dans le Var et les Bouches du Rhône, ainsi que dans un établissement en Corse et en Aquitaine (Figure 1).

L'épisode des Alpes Maritimes est le plus important des épisodes d'EPC identifiés en France à ce jour et fait à ce titre l'objet d'un focus particulier via ce bilan régional. Il est remarquable par le nombre de patients et d'établissements impliqués et par son potentiel évolutif important. Il se caractérise par une diffusion régionale et un début de diffusion extrarégionale.

Figure 1. Synthèse des cas d'EPC OXA-48 liés à l'épisode des Alpes Maritimes (N=79) : transfert des patients et cas secondaires dans les établissements d'aval, nombre d'épisodes impliquant des EPC OXA-48 sans lien avec l'étranger, 2004 – 2013, InVS-Raisin / CClin Sud-Est, 4 octobre 2013.

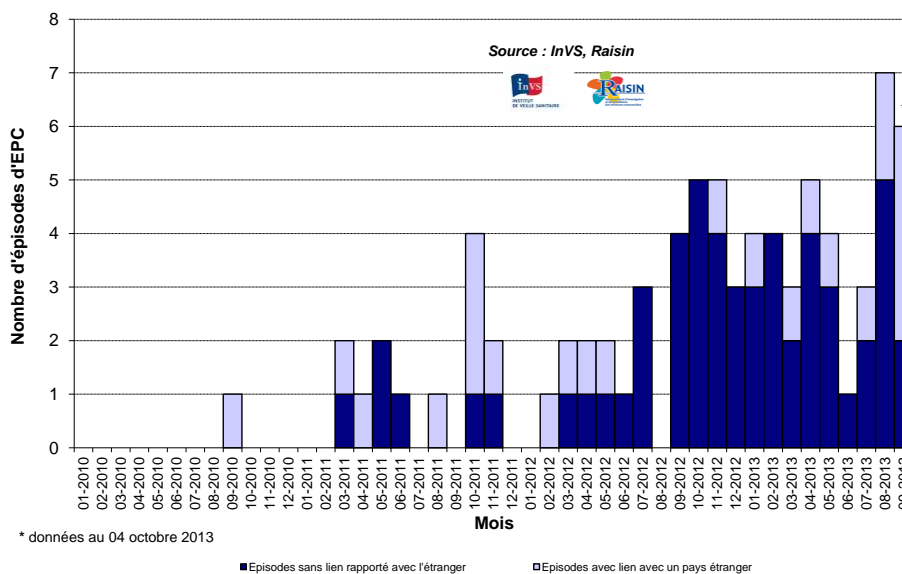


2 – Evolution des épisodes d'EPC en région PACA depuis 2010

L'épisode actuel en région PACA s'inscrit dans le cadre d'une augmentation globale du nombre d'épisodes impliquant des EPC en régions PACA et Corse (Figure 2).

Le premier épisode impliquant des EPC survenu en PACA ou Corse a été signalé à l'InVS en septembre 2010. A ce jour, 79 épisodes d'EPC ont été signalés par les établissements de santé et/ou le CNR Résistance aux antibiotiques ou d'autres laboratoires experts. On compte 1 épisode signalé en 2010, 13 en 2011, 28 en 2012 et 37 sur les 9 premiers mois de 2013. Sur cette même période un autre épisode de taille importante (plus de 15 cas) a été rapporté en Corse.

Figure 2. Nombre d'épisodes impliquant des entérobactéries productrices de carbapénémases en région PACA et Corse et signalés à l'InVS entre septembre 2010 et le 4 octobre 2013, selon la mise en évidence ou non d'un lien avec un pays étranger (N=79), InVS-Raisin / CClin Sud-Est, 4 octobre 2013.



La bactérie *Klebsiella pneumoniae* est impliquée dans 71% des épisodes d'EPC, *Enterobacter cloacae* dans 15% et *Escherichia coli* dans 10% des épisodes. Le mécanisme de résistance le plus fréquemment retrouvé est le mécanisme OXA-48 et OXA-48-like (76% des épisodes), les autres mécanismes étant moins fréquemment rapportés : NDM (9%), VIM (9%) et KPC (8%).

Etant donné la circulation importante d'EPC dans certains pays, il est recherché pour chacun des épisodes des liens avec l'étranger. Un épisode est défini comme présentant un lien avec un pays étranger si, dans l'année qui précède son hospitalisation en France, le cas index a été hospitalisé dans un pays étranger, a résidé à l'étranger ou a rapporté un voyage à l'étranger. Pour 24 des épisodes dans les régions PACA et Corse, il a été rapporté un lien avec l'étranger et les pays les plus fréquemment cités étaient le Maroc (38%), la Tunisie (24%), l'Algérie (13%), l'Inde (13%) et l'Italie (8%).

Pour 55 épisodes, soit leur majorité, il n'a pas été rapporté de lien avec un pays étranger (pas d'hospitalisation ou de voyage à l'étranger du cas index). Ces épisodes correspondaient à des situations où les investigations menées auprès du cas index n'ont pas permis de mettre en évidence un tel lien, ou à celles où la possibilité d'un tel lien n'a pas été rapportée. Pour 41 (75%) de ces 55 épisodes, le mécanisme de résistance impliqué était une carbapénémase OXA-48. Ces épisodes sont survenus dans 7 départements différents. Ces épisodes sont en augmentation depuis septembre – octobre 2012 et il ne peut être exclu que certains soient en lien avec l'épisode récemment identifié dans les Alpes Maritimes.

Les 79 épisodes recensés en régions PACA et Corse ont concerné au total 206 patients. Parmi les 189 patients (92%) pour lesquels le statut infecté / colonisé était rapporté, 66 (35%) étaient infectés et 123 (65%) colonisés. Les épisodes signalés depuis septembre 2012 comptent pour 191 patients EPC dont 61 infectés et 116 colonisés. L'épisode des Alpes Maritime est ainsi à l'origine d'au moins 40% des cas des épisodes d'EPC survenus dans les régions Paca et Corse sur cette période.

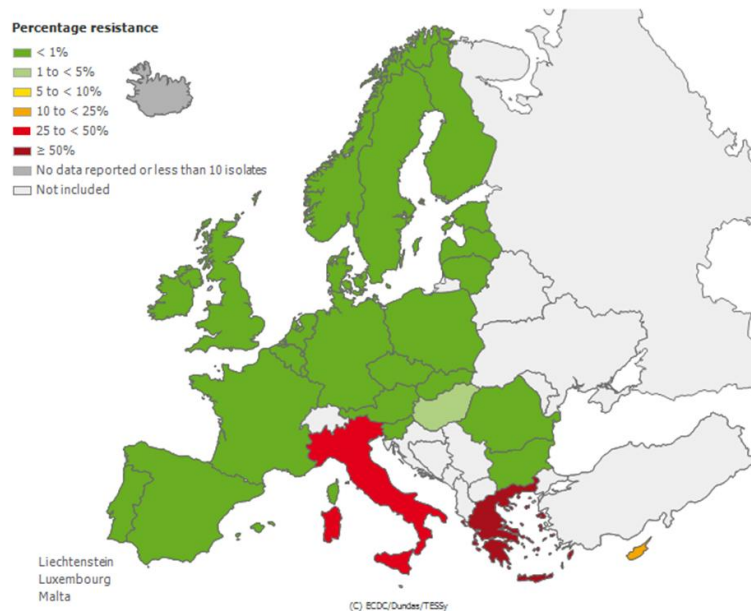
3 – Rappel de la situation nationale et internationale

Le nombre d'épisodes à EPC en France est en nette augmentation depuis les trois dernières années (<http://www.invs.sante.fr/epc>). La grande majorité de ces épisodes fait intervenir le mécanisme de résistance OXA-48 et la part de ce mécanisme est croissante. La majorité des épisodes signalés à ce jour reste liée à un voyage du cas index dans un pays à l'étranger et principalement dans un contexte d'hospitalisation à l'étranger.

La situation de la France peut être comparée à celle d'autres pays grâce aux données du réseau EARS-Net qui rassemble les données de résistance aux antibiotiques de souches isolées d'infections invasives (bactériémies, méningites). Selon les données de ce réseau, la proportion de souches issues de prélèvements invasifs et résistantes aux carbapénèmes était stable et <1% en 2011 en France pour *Klebsiella pneumoniae* (Figure 3) et pour *Escherichia coli*. En comparaison, cette proportion pour *Klebsiella pneumoniae* était en forte augmentation et supérieur à 25% dans deux pays : Grèce (68,2%) et Italie (26,7%).

La proximité géographique de la région PACA avec l'Italie et ses échanges privilégiés avec les pays d'Afrique du Nord incitent à une grande vigilance, notamment dans le cadre d'hospitalisations de patients ayant été hospitalisés à l'étranger. En effet, les EPC de type KPC ou VIM sont devenues endémiques en Italie, et les EPC de type OXA-48 notamment circulent également en Afrique du Nord.

Figure 3. Pourcentage de résistance aux carbapénèmes chez *K. pneumoniae* dans les infections invasives, données EARS-Net, 2012.



4 - Conclusion

L'épisode d'EPC de la région PACA est préoccupant du fait de sa taille, sa diffusion régionale voir inter-régionale et son potentiel évolutif.

Il convient donc de renforcer la vigilance régionale par l'application des mesures de contrôle préconisées dans le cadre des recommandations sur la prévention de la diffusion des Bactéries hautement Résistantes aux antibiotiques émergentes (BHRe), récemment mises à jour par le Haut Conseil de la Santé Publique, afin de contrôler cette épidémie et d'en éviter la diffusion au niveau national. Ces mesures ciblées sur les rapatriements sanitaires doivent être associées au sein de chaque ES à des mesures plus générales de détection et de surveillance des BMR, de lutte contre leur transmission croisée (application stricte des précautions d'hygiène) et de promotion du bon usage des antibiotiques (notamment celui des carbapénèmes).

Références

Institut de Veille Sanitaire - Raisin. Bilan national des entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC) disponible sous : <http://www.invs.sante.fr/epc> (données au 16 septembre 2013)

European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Surveillance de la résistance aux antibiotiques en Europe, rapport EARS-Net 2012. Disponible sous : <http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EARS-Net/database/Pages/database.aspx>

Prévention de la transmission croisée des Bactéries hautement Résistantes aux antibiotiques émergentes (BHRe). Haut Conseil de la Santé Publique, juillet 2013, 77 pages. Disponible sous : <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=372>

CClin Sud-Est : <http://cclin-sudest.chu-lyon.fr/>

ARS PACA : <http://www.ars.paca.sante.fr/>