

Chapitre IV

Travaux du Conseil Scientifique en 2004

1

Organisation du travail

L'Observatoire National de l'Épidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques (ONERBA) a été créé en 1997 avec les objectifs suivants :

- rassembler les informations disponibles concernant l'évolution des résistances bactériennes aux antibiotiques en France, les analyser et les comparer à celles obtenues dans les pays étrangers ;
- agir en conseiller pour améliorer la qualité des informations et les conditions de leur recueil ;
- mettre en place des études destinées à recueillir des informations non disponibles ;
- fournir, à leur demande, aux autorités sanitaires, sociétés savantes et professionnels de la santé, les informations concernant l'évolution des résistances bactériennes aux antibiotiques ;
- participer à des actions de formation entrant dans le cadre des objectifs ci-dessus, notamment par le biais de présentations et de publications.

Afin de remplir ces objectifs, un conseil scientifique (CS) a été créé en 1997. Les principes du fonctionnement du CS et du travail des réseaux en son sein ont été précisés par une charte (*cf. Chapitre III*).

Le Conseil Scientifique :

- sélectionne les thèmes de travail prioritaires ;
- définit les données minimales communes à recueillir ;
- précise la méthodologie : définitions, thésaurus, plan d'analyse ;
- confronte, analyse et valide les données obtenues ;
- met en place des études spécifiques « ONERBA ».

Le travail technique du CS se déroule au cours de journées de travail, organisées à la Faculté de Médecine « Les Cordeliers », 15 rue de l'École-de-Médecine, 75006 Paris.

Un résumé des réunions tenues en 2004 est donné ci-dessous.

2

Calendrier des réunions du Conseil Scientifique de l'ONERBA en 2004

13 janvier, 9 mars, 6 mai, 1^{er} juin, 9 septembre, 14 octobre, 18 novembre.

3

Résumé des réunions du Conseil Scientifique de l'ONERBA en 2004

Réunion du 13 janvier 2004

Présents : X. Bertrand, Y. Costa, J.-M. Delarbre, R. Fabre, E. Garrabé, P. Laudat, D. Meunier, S. Payot-Lacroix, P. Pina, J. Robert, D. Trystram, A. Vachée, E. Varon.

■ Désignation des membres représentant le CS ONERBA

Coordinateur-animateur : J. Robert

Secrétaire générale : E. Varon

Secrétaires de séance : R. Fabre, E. Garrabé

Assesseurs : J.-M. Delarbre, S. Payot-Lacroix

■ Site Internet : csonerba@invivo.net

Jérôme Robert présente le site internet de l'ONERBA, en particulier la conférence csonerba@invivo.net avec ses différentes fonctionnalités.

■ Base de données bibliographiques

Mise à jour de la base de données bibliographiques par les membres du CS qui saisissent des fiches bibliographiques dans le site www.onerba.org selon le modèle de grille de lecture. Validation secondaire des données par J.-D. Cavallo dès que cette partie du site sera fonctionnelle.

■ Streptocoque A

L'étude rétrospective menée par l'ONERBA sur la résistance à l'érythromycine de Streptocoque A a montré, sur

1 375 souches isolées en 2002 (provenant de 15 centres, ville et hôpital), un pourcentage moyen de résistance de 28,3 %.

Projet d'étude multicentrique « trans-réseaux » prospective de l'ONERBA pour établir le niveau de résistance aux macrolides et aux lincosamides chez *Streptococcus* A.

■ Données des réseaux de l'ONERBA prévues pour le rapport

Les données disponibles ou à recueillir par chacun des réseaux sont discutées.

■ Étude SARM producteur de leucocidine de Pantone-Valentine (PVL)

Le protocole adressé par J. Robert à tous les membres est revu et corrigé en séance.

Envoi au Pr J. Étienne (CNR Staphylocoques) pour avis.

Réunion du 9 mars 2004

Présents : X. Bertrand, Y. Costa, J.-M. Delarbre, R. Fabre, N. Fortineau, E. Garrabé, F. Grobost, E. Jouy, D. Meunier, S. Payot-Lacroix, P. Pina, J. Robert, D. Trystram, A. Vachée, E. Varon.

■ Rapport 2002-2003 de l'ONERBA

Le rapport est effectué par V. Jarlier et Y. Péan avec l'aide d'un médecin d'Edimark. Il sera secondairement revu par des membres du CS.

■ Site bibliographique de l'ONERBA

Cette partie du site Internet est accessible aux membres du CS et CA de l'Onerba ainsi qu'à l'AFSSAPS.

Tous les membres de l'Onerba peuvent saisir de nouvelles fiches. Seuls les membres du groupe bibliographique (J.-D. Cavallo et son équipe) pourront les valider et les « poster » afin qu'elles apparaissent sur le site en version « consultation » par l'AFSSAPS.

Au sein du CS, chacun s'occupera de surveiller la bibliographie concernant une espèce bactérienne.

■ Analyse des données BMR du C-CLIN Paris-Nord (A. Vachée)

– SARM : pourcentage de souches résistantes chez *S. aureus* en fonction des prélèvements et des services et sensibilité (%) aux antibiotiques des SARM.

– BLSE : répartition des espèces au sein des entérobactéries productrices de BLSE.

■ Protocole Streptococcus A et résistances aux macrolides

– Validation des données rétrospectives fournies par différents centres et réseaux.

– Étude multicentrique prospective coordonnée par l'ONERBA : accord du Pr Roland Leclercq (CHU Caen) pour étudier les mécanismes de résistance aux macrolides. Le début de l'étude est prévu en septembre 2004. Une collaboration avec le CNR des Streptocoques est prévue pour les souches invasives.

■ Préparation des JNI

Le thème retenu est « Résistance aux β -lactamines des bactéries issues d'hémocultures et antibiothérapie probabiliste » :

– X. Bertrand : Gram + ;

– P. Pina : Gram – ;

– Y. Costa : facteurs de risque associés à la résistance ;

– J.-P. Stahl (infectiologie – Grenoble) : synthèse en donnant le point de vue du clinicien.

■ Étude SARM-PVL

Après relecture en séance, J. Robert adressera la dernière version du protocole aux membres du CS.

Accord du Pr Jérôme Etienne (CNR des Staphylocoques, Lyon) pour recevoir les souches. Chaque membre du CS envoie le protocole aux différents membres de son réseau. Les réponses de participation sont à fournir avant le 15 avril.

Réunion du 6 mai 2004

Présents : X. Bertrand, Y. Costa, A. Dubouix, R. Fabre, N. Fortineau, E. Garrabé, D. Meunier, S. Payot-Lacroix, P. Pina, J. Robert, D. Trystram, A. Vachée, E. Varon.

■ Base de données bibliographiques de l'ONERBA

– La saisie des données doit être faite en une seule fois. En effet, il s'agit d'une base de fiche web et non d'une base de données, donc aucune modification n'est possible après sauvegarde. En cas d'erreur de saisie, il faut supprimer la fiche puis la recréer.

– La liste des revues, bactéries et antibiotiques n'est pas complète. La mise à jour sera faite par J. Robert sur demande.

– L'envoi automatique d'un e-mail aux membres du groupe bibliographique reste à demander à IAGO afin d'avertir de la saisie de nouvelles fiches.

■ Rapport 2002 de l'ONERBA

– La composition du nouveau conseil d'administration est sur le site de l'ONERBA : Y. Rio est président, V. Jarlier, secrétaire et J.-L. Galinier, trésorier.

– La demande de cotisation a été adressée début mai à tous les membres.

– Le rapport effectué par V. Jarlier et Y. Péan avec l'aide d'un médecin d'Edimark est quasiment achevé.

■ Site Intranet

Depuis un an, il existe un projet de modification du site Intranet (HTM fixe) pour en faire un site plus dynamique (CMS) et pouvoir mettre à jour « instantanément » le site sans passer par la société IAGO. Ainsi, la mise en page sera automatique sans qu'aucune des données ne soit modifiée. Des réunions sont organisées avec les administrateurs du site pour faire avancer ce projet.

■ Programme RICAI 2004

La session ONERBA pourrait s'articuler autour du thème « pathologies émergentes ».

– L'étude prospective menée actuellement sur les SARM-PVL entre dans ce cadre : « SARM-PVL en France : un problème émergent ? »

– Une présentation théorique sur les bases moléculaires du SARM-PVL pourrait compléter l'exposé précédent. Ceci pourrait être effectué par le Pr J. Etienne ou un membre de son équipe.

– Les données BMR de différents réseaux (C-CLIN Paris-Nord, Sud-Ouest, Est pour 2002, AP-HP depuis 1992 et Col BVH depuis 1996) font apparaître une modification de la répartition des BLSE au sein des différentes espèces avec, maintenant, *E. coli* qui occupe le devant de la scène : « Entérobactéries BLSE : un nouveau départ ? »

– Une présentation théorique sur les nouveaux mécanismes de résistance aux C3G chez *E. coli* (CTX-M), *P. aeruginosa* ou *A. baumannii* (PER, VIM, VEB) pourrait être faite par le Pr P. Nordmann ou un membre de son équipe.

■ Protocole Streptocoque A et résistance aux macrolides (suite)

– Il faut finaliser rapidement le protocole ONERBA afin de pouvoir débiter l'enquête en septembre et la poursuivre jusqu'à fin mars 2005. Cette enquête transréseau porterait sur les prélèvements ORL, cutanés et sur les bactériémies.

– Dans le cadre du protocole, l'HIA Bégin propose d'effectuer les CMI pour, en particulier, la télichromycine, la rifampicine et le linézolide.

■ Étude SARM PVL

La participation des laboratoires à l'étude SARM-PVL est très satisfaisante puisque plus de 70 centres désirent participer dont une vingtaine de laboratoires de ville. La liste des laboratoires participants est annexée à ce rapport.

■ Analyse des données BMR du C-CLIN Paris-Nord (A. Vachée)

S. aureus 2003 a été ajouté aux données des années précédentes.

Deux tableaux ont été ajoutés :

- nombre total d'entérobactéries productrices de BLSE et leur répartition de 2000 à 2003 ;
- sensibilité aux antibiotiques des entérobactéries BLSE.

■ Bilan de l'avancée du recueil des données des différents réseaux

– Données du réseau REUSSIR pour les années 2000-2001-2002.

– Données du réseau AFORCOPI-BIO : infections urinaires chez la femme de 15-65 ans.

Réunion du 1^{er} juin 2004

Présents : X. Bertrand, Y. Costa, J.-M. Delarbre, R. Fabre, P. Laudat, S. Payot-Lacroix, P. Pina, J. Robert, D. Trystram, A. Vachée, E. Varon.

■ Diapositives JNI

« La résistance aux β -lactamines des bactéries isolées des hémocultures et antibiothérapie probabiliste » : correction en séance.

■ Programme RICAI 2004

– « SARM-PVL en France : enquête ONERBA 2001-2004 ».

– « SARM-PVL en Europe : épidémiologie moléculaire ».

– « Entérobactéries BLSE : un nouveau départ ? »

– « Entérobactéries BLSE : diffusion inter-espèce ou nouvelles enzymes ? ».

■ Enquête rétrospective ONERBA SARM-PVL

J. Robert apporte les derniers résultats de cette enquête rétrospective de l'ONERBA.

■ Protocole Streptocoque A

Le protocole d'évaluation de la prévalence de la résistance de *S. pyogenes* (SGA) aux macrolides est discuté. Un recueil sous forme de tableau récapitulatif est proposé afin de faciliter la saisie des données par les centres investigateurs.

■ Données des réseaux

Validation des données *S. uberis* pour le réseau RESAPATH.

■ Questions diverses

Quelles données à fournir en 2004 par les réseaux, en particulier pour REUSSIR ?

Réunion du 9 septembre 2004

Présents : A. Dubouix, X. Bertrand, N. Fortineau, E. Garrabé, F. Grobost, E. Jouy, D. Meunier, Y. Costa, J.-M. Delarbre, R. Fabre, P. Laudat, S. Payot-Lacroix, P. Pina, J. Robert, D. Trystram, A. Vachée, E. Varon.

■ SARM-PVL

L'enquête se termine à la fin du mois. J. Robert envoie un rappel aux laboratoires participants pour leur demander

d'envoyer les souches afin de faire le bilan pour la prochaine RICAI.

Toutes les souches sont à adresser à J. Robert qui les transmettra au Pr J. Etienne (CNR des staphylocoques, Lyon).

■ « Cahier des charges » des orateurs invités à la session ONERBA de la RICAI

Pour la partie SARM-PVL, les présentations de l'ONERBA restent inchangées :

– « SARM-PVL en France : enquête ONERBA 2001-2004 » par J. Robert ;

– « SARM-PVL en Europe : épidémiologie moléculaire » par le Pr J. Etienne.

Pour la partie entérobactéries BLSE, les organisateurs de la RICAI ont demandé au Pr Livermore de faire un exposé. En pratique, ce dernier pourrait clôturer la session ONERBA sur les entérobactéries BLSE, L. Poirel intervenant comme prévu avec pour sujet : « Entérobactéries BLSE : diffusion inter-espèce ou nouvelles enzymes ? ». Pour l'exposé inaugural de F. Grobost : « Entérobactéries BLSE : un nouveau départ ? », les données présentées seront colligées à partir des différents réseaux de l'ONERBA.

■ Protocole Streptocoque A

Le protocole présenté est corrigé en séance. Chaque coordinateur de réseau a pour charge de contacter ses correspondants. La période d'étude est de 6 mois (de début octobre à fin mars) et toutes les souches de SGA isolées de façon consécutive, quelque soit leur sensibilité aux macrolides, seront étudiées.

■ Données des réseaux

Après corrections mineures, les données suivantes sont validées en séance :

– BMR du C-CLIN Paris-Nord ;

– *S. uberis* de RESAPATH ;

– bactériémies de COL BVH ;

– hémocultures île-de-France ;

– hémocultures C-CLIN Paris-Nord ;

– REUSSIR *E. coli* de 2000, 2001, 2002 et *Acinetobacter*.

■ Refonte du site de l'ONERBA : nouvelle charte graphique et réorganisation

La charte graphique du nouveau site est décidée. Les logiciels de base de données restent les mêmes. Les autres pages sont recréées. J. Robert envoie à tous l'adresse du nouveau site qui est pour l'instant en base miroir cachée.

■ Questions diverses

– Un rappel du fonctionnement pour accéder à la conférence du conseil scientifique « invivo.net » de l'ONERBA est fait en salle informatique.

– Un rappel pour saisir les données des réseaux par chaque coordonnateur est fait. Le nom et le code d'accès de chacun est rappelé.

– Les JNI : les résumés vont être soumis à *Médecine et Maladies Infectieuses* sous la forme d'un article. Pour la prochaine réunion, il est proposé que chacun des orateurs reprenne sa partie. Les différents exposés seront réunis avec une introduction et une conclusion commune.

Réunion du 14 Octobre 2004

Présents : A. Dubouix, N. Fortineau, F. Grobost, E. Jouy, D. Meunier, J.-M. Delarbre, R. Fabre, P. Laudat, S. Payot-Lacroix, P. Pina, J. Robert, A. Vachée, E. Varon.

■ Diapositives RICAI

« SARM-PVL en France : enquête ONERBA 2001-2004 » par J. Robert : J. Robert a déjà reçu 30 souches qu'il a envoyées au centre de référence.

« Entérobactéries BLSE : un nouveau départ ? » de F. Grobost : une ébauche des diapositives à présenter est réalisée en séance.

■ Validation de données de REUSSIR

Les données du réseau REUSSIR (entérobactéries 2000, 2001 et 2002) et l'évolution des BLSE de 1997 à 2002 sont validées en séance.

■ Bilan bibliographique

Actuellement, 56 articles ont été étudiés dont une trentaine de publications antérieures à 2001. Quelques doublons doivent être supprimés de la base. R. Fabre profite de la séance pour distribuer une série d'articles publiés en 2002, 2003 et 2004 aux membres du CS présents.

■ Streptocoque A (SA)

Le protocole SA est approuvé par R. Leclercq (qui déterminera les mécanismes de résistance) et a été présenté par J. Robert au Pr A. Bouvet du CNR des Streptocoques (Hôtel-Dieu de Paris) afin d'optimiser le recueil des souches invasives qui font l'objet d'une étude particulière de ce CNR. Début de l'enquête au 1^{er} novembre. L'HIA Bégin, qui collecte les souches, enverra en fin de protocole l'ensemble des souches invasives au CNR des Streptocoques dès que celui-ci aura donné ses propositions de travail (quelles souches, quelles informations) et son accord final.

J.-M. Delarbre propose qu'on explique dans le protocole, à des fins éducatives, pourquoi il est nécessaire de déterminer la sensibilité des SA aux macrolides après incubation des souches sans CO₂. Une nouvelle version du protocole intégrant cette suggestion sera adressée d'ici une semaine aux réseaux.

■ Commentaires suite au numéro spécial du BEH sur l'épidémiologie de la résistance aux antibiotiques

Les commentaires sont liés à l'article sur l'émergence de la résistance aux macrolides (dans lequel Y. Péan représente

l'ONERBA parmi les auteurs). Pour toutes les enquêtes « trans-réseaux » de l'ONERBA, il est décidé à l'avenir que l'ONERBA ne publiera les données de ses enquêtes que dans des revues acceptant outre le nom des auteurs (« ceux qui analysent et écrivent »), la liste des réseaux et le nom de tous les participants des réseaux ayant envoyés des données pour l'étude en cours.

■ Spécificités du réseau REUSSIR

Le réseau REUSSIR est le seul capable de fournir des données de résistance pour des espèces bactériennes rares et pour un grand nombre d'antibiotiques. Il serait dommage de n'envoyer que les données communes à tous les centres car on se priverait des résultats pour des antibiotiques rarement testés ou des espèces bactériennes rares. La rapidité d'obtention des données du réseau REUSSIR permet, comme le propose J.-M. Delarbre, d'obtenir d'autres données comme celles concernant les hémocultures.

■ Le nouveau site de l'ONERBA

Pour faire vivre le site, il faut faire une mise à jour régulière, en particulier pour les réseaux. Outre les fondamentaux : saisie des données de la résistance des différents réseaux, alimentation de la base de données bibliographiques, d'autres fonctionnalités vont se développer, comme la création de pages propres à certains réseaux, la diffusion par e-mail d'alertes aux personnes inscrites, etc.

Réunion du 18 novembre 2004

Présents : X. Bertrand, Y. Costa, N. Fortineau, E. Garrabé, F. Grobost, E. Jouy, J.-M. Delarbre, R. Fabre, S. Payot-Lacroix, P. Pina, J. Robert, D. Trystram, A. Vachée.

■ Rapport ONERBA 2002

Le rapport d'activité 2002 du CS a été adressé à l'AFSSAPS. Il servira de cadre pour les futurs rapports.

■ Diapositives RICAI

« SARM-PVL en France : enquête ONERBA 2001-2004 » par J. Robert : 70 % des participants à l'enquête ont répondu (58 laboratoires) dont au moins 20 laboratoires de ville. Pour la RICAI, les données colligées sont suffisantes. Plus de 50 souches ont été envoyées au centre de référence.

« Entérobactéries BLSE : un nouveau départ ? » de F. Grobost : les diapositives présentées sont corrigées en séance.

■ Article JNI

L'article est à écrire avant la fin de l'année. L'article sera signé par les 3 intervenants des JNI pour le CS de l'ONERBA et adressé à *Médecine et Maladies Infectieuses*.

■ Programme des prochaines JNI

- Parmi les thèmes envisageables : *S. aureus*, infections urinaires (nosocomial *versus* communautaire), BMR et urines.
- *P. aeruginosa* (bactériémie, infections en ville).

■ Possibilité de mettre des informations spécifiques à un réseau en ligne

Le guide de prélèvement bactériologique réalisé par F. Grobost peut être mis en ligne dans la rubrique réseau Aquitaine.

■ Validation des données des réseaux

- Bactériémies à *S. aureus* : réseau AZAY.
- Données vétérinaires (porcs et volailles) : *E. coli*, tout type de prélèvement et tout type d'âge (13 centres).
- REUSSIR :
 - *Acinetobacter*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *Streptococcus A* et B ;
 - évolution du pourcentage d'entérobactéries productrices de BLSE ;
 - entérocoques.

4

Enquête trans-réseaux ONERBA

En 2003, le Conseil Scientifique (CS) de l'ONERBA a été alerté par le CNR des Staphylocoques (Pr F. Vandenesch, Lyon) d'un phénomène émergent en France : l'apparition en ville de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline et producteur de la toxine de Panton et Valentine (SARM-PVL). Ces souches de SARM-PVL avaient toutes un profil de résistance aux antibiotiques très particulier : résistance très hétérogène à la méticilline, résistance à l'acide fusidique et la kanamycine mais sensibilité à la néomycine et aux fluoroquinolones. L'ONERBA a donc mené une enquête rapide rétrospective dans les hôpitaux des membres du CS afin de pouvoir apprécier l'ampleur du phénomène.

Les bases de données des années 2000 à 2003 des 12 hôpitaux volontaires ont été analysées à la recherche du phénotype de résistance évocateur du SARM-PVL et les souches disponibles ont été adressées au CNR des Staphylocoques pour analyses complémentaires.

Au total, 81 souches de SARM ayant le profil de résistance recherché ont été identifiées, soit une proportion variant de 0,4 % à 1,0 % des souches de SARM dans ces hôpitaux. Parmi les 81 souches, 35 ont pu faire l'objet d'une analyse complémentaire. Toutes hébergeaient le déterminant génétique des SARM-PVL et 33 sur 35 appartenaient au clone majoritaire européen (ST80). Les deux souches restantes appartenaient au clone « américain » (*Clin Microbiol Infect* 2005;11:585-7).

Il a été décidé de mettre en place une enquête prospective afin de mieux délimiter le problème sur l'ensemble du territoire français.

5

Sessions de l'ONERBA organisées durant les Journées Nationales d'Infectiologie (JNI) et les Réunions Interdisciplinaires de Chimiothérapies Anti-Infectieuses (RICAI) en 2003

■ ONERBA - JNI 2003, Lille : Pathologies et fluoroquinolones

- Consommation des fluoroquinolones en France (P. Choutet).
- État des résistances bactériennes aux fluoroquinolones en médecine humaine et vétérinaire en France (V. Jarlier).
- Fluoroquinolones et pneumocoques (E. Varon).
- Fluoroquinolones et flore digestive résistante en réanimation (enquête trans-réseaux ONERBA) (J. Robert).

■ ONERBA - JNI 2004, Strasbourg : Surveillance de la résistance bactérienne aux β -lactamines dans les bactériémies et antibiothérapie probabiliste

- Les bactéries à Gram + (X. Bertrand).
- Les bactéries à Gram – (P. Pina).
- Facteurs de risque associés à la résistance (Y. Costa).
- Antibiothérapie probabiliste de première intention dans les bactériémies (J.-P. Stahl).

■ ONERBA – RICAI 2003 : Des réseaux aux utilisateurs

- Les sources de l'ONERBA (H. Chardon).
- Les données des réseaux : complémentarité et mise en perspective (Y. Péan).
- La pluralité des utilisateurs (V. Jarlier).
- Actualités de l'ONERBA (Y. Rio).

■ ONERBA – RICAI 2004 : Actualités des bactéries multirésistantes : de la surveillance à la génétique

- Entérobactéries BLSE : un nouveau départ ? Résultat ONERBA 1997-2004 (F. Grobost).
- Entérobactéries BLSE : diffusion inter-espèces ou nouvelles enzymes ? (L. Poirel).
- *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline et producteur de la leucocidine de Panton-Valentine (SARM-PVL) en France : enquêtes ONERBA 2001-2004 (J. Robert).
- SARM-PVL en Europe : physiopathologie et épidémiologie moléculaire (Pr J. Etienne).

Les diapositives de ces présentations sont disponibles sur le site internet de l'ONERBA (www.onerba.org) dans la rubrique « Centre-Documentaire ».

6

Publications des réseaux fédérés au sein de l'ONERBA

Voir le paragraphe « Publications » dans la partie anglaise à la fin de ce chapitre.