

Chapitre VI-5/Chapter VI-5
Commentaires des données
Comments of data

Résistance aux antibiotiques en France : données statistiques des réseaux fédérés dans l'ONERBA

1 Commentaires

1.1

Analyse, au sein des principales espèces bactériennes d'intérêt médical, des sous-populations de souches selon leur niveau de sensibilité (informations de type 1, chapitre 6.1)

■ Données humaines

Les figures 1.1, 1.2, 1.10, 1.11 permettent de comparer l'association amoxicilline + acide clavulanique (AMC) à l'amoxicilline seule (AMX) sur *Escherichia coli*. Le comportement de cette espèce vis-à-vis d'AMX (Figure 1.1) est bimodal, une sous-population nettement sensible (mode, 24-26 mm), et une sous-population nettement résistante (mode, 6 mm) bien séparées par les valeurs critiques. Le comportement de *E. coli* vis-à-vis d'AMC montre une distribution sensiblement unimodale (mode, 21 mm) très étalée et à cheval sur « D » (21 mm), diamètre critique supérieur (Figures 1.2 et 1.11). La stratification entre souches sensibles (S) et non sensibles (intermédiaires et résistantes, R) à AMX (Figures 1.10 et 1.11) permet de bien séparer les deux populations. Les souches AMX-S ont un comportement vis-à-vis de AMC analogue à celui d'AMX, avec une distribution unimodale (mode 24-26 mm). En revanche, pour les souches AMX-R, la distribution des diamètres de AMC est très hétérogène. AMC a permis de restaurer une sensibilité (diamètre ≥ 21 mm) pour une faible proportion de souches AMX-R, suggérant un haut niveau de résistance à l'amoxicilline. Les distributions observées sont similaires à celles observées en 2005 et 2006 [1,2].

La figure 1.3 montre que le comportement de *E. coli* vis-à-vis du céfotaxime est très homogène, la plus grande partie des souches étant très sensible (diamètre d'inhibition ≥ 35 mm). Comme les années précédentes, on peut observer une petite proportion de souches hautement résistantes, possiblement en raison de la production d'une BLSE du type CTX-M [3,4].

La figure 1.4 montre le comportement de *E. coli* vis-à-vis de l'imipénème. La distribution est unimodale sensible (diamètre d'inhibition modal : 31 mm) bien qu'il existe un pic à 35 mm en rapport avec la limite supérieure de détection de certains automates.

La figure 1.5 montre que le comportement de *E. coli* vis-à-vis de l'acide nalidixique (NAL) est bimodal : une population sensible de diamètre d'inhibition modal de 26 mm, une population très résistante (mode 6 mm), toujours en augmentation (elle atteint les 25 %) par rapport à 2005 et 2006. La figure 1.7 montre le comportement des mêmes souches vis-à-vis de la ciprofloxacine (CIP) et permet de distinguer trois populations.

La population des souches hautement résistantes à CIP est stable par rapport à l'année précédente (10 %) et marque une pose depuis 2006 dans l'augmentation observée depuis plusieurs années (+ 4 % en 2005). Les souches sensibles à l'acide nalidixique (Figure 1.8) sont toutes sensibles à CIP avec une répartition bimodale des diamètres d'inhibition (26-34 mm et > 34 mm) pouvant suggérer la présence d'un mécanisme de résistance dans la population la moins sensible. Les souches intermédiaires ou résistantes à l'acide nalidixique (Figure 1.9), sont distribuées en trois populations pour les diamètres d'inhibition de la ciprofloxacine : 6 mm, 8-15 mm, 24-33 mm. Plus de la moitié des souches NAL-R est résistante à CIP. On n'observe pas comme en 2005 de quatrième population hypersensible ayant un diamètre supérieur à 35 mm. [1].

La figure 1.12 montre que le comportement de *E. coli* vis-à-vis du cotrimoxazole est trimodal : une population sensible de diamètre d'inhibition modal de 28 mm, une population très résistante (mode 6 mm) et une population intermédiaire située exactement entre « d » et « D ». Il n'y a pas de variation par rapport à 2006.

La figure 1.6 montre le comportement des souches de *E. coli* vis-à-vis de la gentamicine. La répartition est trimodale avec une population principale sensible (mode 25 mm), une autre population résistante et intermédiaire dispersée (8-15 mm) et une dernière population hautement résistante (6 mm). Cette population hautement résistante (1,8 % des souches) est en légère baisse par rapport à 2006 (3,5 %).

■ Données d'origine animale

Chez les bovins, les souches de *E. coli* résistantes à l'amoxicilline, associée ou non à l'acide clavulanique, sont fréquentes (Figures 1.13 et 1.14). La figure 1.15 montre le comportement de *E. coli* d'origine bovine vis-à-vis du ceftiofur, céphalosporine de troisième génération utilisée en médecine vétérinaire. Ces données 2007 font suite à celles des années précédentes et confirment l'existence d'un réservoir animal de souches de *E. coli* de sensibilité diminuée ou résistantes à cette molécule. Ce phénotype est largement sous-tendu par la production de BLSE par ces souches (des groupes CTX-M, essentiellement [5,6]), mais également par la production de céphalosporinases plasmidiques de type AmpC, parfois en « colocalisation génétique » avec d'autres gènes de résistance [7]. Ce dernier point permet d'envisager aussi d'autres hypothèses que celles de l'utilisation du ceftiofur dans la dissémination des souches résistantes aux C3G. Plus de 80 % des souches de *E. coli* sont sensibles à la gentamicine (Figure 1.16). La figure 1.17 montre, quant à elle, l'existence de près de 20 % des souches de *E. coli* d'origine bovine intermédiaires ou résistantes à l'enrofloxacine. L'ensemble de ces données souligne l'attention qu'il faut continuer de porter au bon usage des bêta-lactamines et des

fluoroquinolones en médecine vétérinaire, même si des facteurs de co-sélection peuvent également être impliqués. Les figures 1.18 à 1.21 montrent l'existence d'environ 10 % des souches de *S. uberis* d'origine bovine résistantes à l'érythromycine, la lincomycine, la spiramicine et à la tétracycline.

1.2 Statistiques globales de résistance acquise au sein des principales espèces bactériennes (informations de type 2, chapitre 6.2)

■ *Staphylococcus aureus*

Les tableaux 2.25, 2.29, 2.30, 2.31 montrent les différences de proportion de souches de *S. aureus* sensibles en 2007.

Dans le réseau MedQual 15,5 % des souches de *S. aureus* isolées en ville sont résistantes à l'oxacilline (Tableau 2.25). Ceci ne signifie pas que ce sont des souches acquises en ville (les antécédents de contact des patients avec les établissements de soins n'ont pas été recueillis). La plupart des souches sont sensibles à la gentamicine (99,5 %), plus de 86 % le sont à la kanamycine et 87 % à la tobramycine. Plus des trois quarts des souches sont sensibles à l'érythromycine et 90 % à l'acide fusidique. Seulement 80 % des souches sont sensibles aux fluoroquinolones, ce qui fait penser qu'environ 4 % des souches sensibles à l'oxacilline sont résistantes à cette classe d'antibiotique.

Dans le réseau hospitalier REUSSIR plus de 25 % des souches de *S. aureus* sont résistantes à l'oxacilline. La sensibilité à l'acide fusidique est légèrement plus élevée que dans le réseau MedQual (92,5 %) (Tableau 2.29). Comme attendu, les souches de SARM sont moins sensibles aux autres antibiotiques que les souches de SASM (Tableaux 2.31 et 2.30) : érythromycine (50,7 % versus 78,4 %), acide fusidique (86,0 % versus 94,8 %).

La résistance à la méticilline chez *S. aureus* (SARM) est exposée plus en détail dans le chapitre 6.4 concernant les bactéries multi-résistantes.

■ Entérobactéries

Les tableaux 2.1 à 2.12 et le tableau 2.24 montrent, selon les espèces d'entérobactéries isolées chez l'homme, les différences de proportion de souches sensibles :

- à l'amoxicilline (AMX) : 50 % de souches sensibles chez *E. coli* (espèce du groupe 1 naturellement sensible à cet antibiotique) selon le réseau hospitalier REUSSIR (Tableau 2.1) et 54 % selon le réseau de laboratoires de ville MedQual (Tableau 2.24) ;
- à l'association amoxicilline-acide clavulanique : selon le réseau REUSSIR 65,3 % de souches sensibles chez *E. coli* (soit 15 % de plus qu'à l'AMX seule) et plus de 75 % le sont selon le réseau MedQual (soit 20 % de mieux que pour l'AMX seule), presque 78 % chez *P. mirabilis*, 82 % chez *K. pneumoniae* et 78 % chez *K. oxytoca* ;
- au céfotaxime pour les entérobactéries du groupe 1 et 2 (entre 98 % et 93 %) par rapport à celles du groupe 3 qui produisent naturellement une céphalosporinase (58 % à 96 %). On peut noter que l'espèce la moins sensible au céfotaxime est *E. aerogenes* (58 %) ;

- aux fluoroquinolones pour les entérobactéries du groupe 1 et 2 (de 79 % à 95 %) par rapport aux entérobactéries du groupe 3 (de 34 % à 84 %). Certaines espèces demeurent sensibles (87 % chez *E. coli* dans le réseau REUSSIR, et MedQual, 98 % chez *P. vulgaris*), d'autres moins (79 % chez *P. mirabilis*, 78 % chez *E. cloacae*, 81 % chez *M. morgani*, 76 % chez *C. freundii*), et d'autres peu (62 % pour *E. aerogenes*, 34 % pour *P. stuartii*).

■ *Pseudomonas aeruginosa*

Cette espèce hospitalière, dans la majorité des cas, résiste naturellement aux pénicillines A, aux céphalosporines de 1^{re} et 2^e générations et aux quinolones classiques. Par ailleurs, elle cumule de nombreux mécanismes de résistance aux autres antibiotiques.

La sensibilité des souches de *P. aeruginosa* à la ceftazidime et à l'imipénème est de 85 % et est plus élevée que celle à la ciprofloxacine (73 %) (Tableau 2.33).

■ Données d'origine animale : sensibilité des souches isolées chez les animaux d'élevage

Concernant les souches de *E. coli* isolées chez la volaille et le porc (Tableaux 2.26 et 2.27), les proportions de souches sensibles à l'amoxicilline sont respectivement de 43 % et de 38 %. Plus de 95 % des souches sont sensibles au ceftiofur (céphalosporine de troisième génération) avec une tendance à la diminution entre 2002 et 2007. Cette diminution est également notée pour l'acide oxolinique dans ces deux filières animales. Entre 86 % et 91 % des souches de *E. coli* isolées respectivement chez le porc et la volaille sont sensibles aux fluoroquinolones et plus de 93 % des souches sont sensibles à la gentamicine en 2007. Les pourcentages de souches de *E. coli* sensibles au cotrimoxazole sont significativement différents entre la volaille (65 %) et le porc (38 %) ($p < 0,01$), avec une tendance à l'augmentation des proportions de souches sensibles entre 2002 et 2007. Seulement 18 % des *E. coli* isolés chez la volaille et le porc sont sensibles à la tétracycline.

La comparaison des années 2003 à 2007 (Tableau 2.28) montre la stabilité de la faible proportion de souches d'*E. coli* sensibles à l'amoxicilline chez les bovins (26,9 %), de surcroît peu restaurée par l'acide clavulanique dans cette filière (48,1 % de sensibilité en 2007), et même si cette tendance tend à décroître. La sensibilité aux céphalosporines de troisième génération démontrait une évolution à la baisse les dernières années (98,4 % en 2005 versus 96,3 % en 2006) qui semble se stabiliser chez les bovins en 2007 (96,5 %), mais qui confirme néanmoins toute l'attention qu'il convient de porter à cette consolidation d'un réservoir de BLSE dans le monde animal. La sensibilité aux fluoroquinolones reste également stable, mais persiste à un taux de 70 à 80 % de souches sensibles chez les bovins, inférieur à celui des deux autres filières. Il faut aussi noter les faibles taux de sensibilité à la streptomycine (25,1 %) et à la tétracycline (27,4 %).

■ Évolution de la sensibilité

L'évolution de la fréquence de sensibilité aux antibiotiques des staphylocoques, des principales espèces d'entérobactéries et des *Pseudomonas*, est donnée respectivement dans les tableaux 2.32, 2.13 à 2.21, 2.34.

S. aureus

La fréquence de sensibilité à l'oxacilline a augmenté de 2000 à 2007, passant respectivement de 64 % à 74 %. On note aussi une augmentation de la sensibilité à la lincomycine (71 % en 2000, 83 % en 2007) et à la rifampicine (84,9 % en 2005 et 97,8 % en 2007) (**Tableau 2.32**).

E. coli

Les variations de la sensibilité de *E. coli* aux principaux antibiotiques sont peu marquées. On observe néanmoins une diminution régulière de la sensibilité aux quinolones (95 % en 2000, 87 % en 2007). Alors qu'aucune souche n'était résistante au céfotaxime en 2000, 3 % des souches sont résistantes à cet antibiotique depuis 2006 et cela n'a pas évolué en 2007 (**Tableau 2.13**).

E. aerogenes

La fréquence de sensibilité de *E. aerogenes* au céfotaxime et aux fluoroquinolones (**Tableau 2.15**) a augmenté de 2000 à 2007 passant respectivement de 35 % à 58 % pour céfotaxime, 36 % à 62 % pour les fluoroquinolones. Ceci est dû à la diminution des souches productrices de BLSE (**Tableau 4.13, chapitre 6.4**).

E. cloacae

À la différence de *E. aerogenes*, la sensibilité de *E. cloacae* aux céphalosporines de troisième génération a diminué entre 2000 (78 %) et 2007 (66 %). Il existe aussi une diminution de la sensibilité aux fluoroquinolones (de 87 % en 2000 à 78 % en 2007) et au cotrimoxazole (93 % en 2000 à 86 % en 2007). La sensibilité aux aminosides reste stable (**Tableau 2.16**). On pourra noter dans les données du chapitre 6.4 que cette espèce représente une proportion non négligeable des souches d'entérobactéries productrices de BLSE.

K. pneumoniae

La fréquence de la sensibilité de *K. pneumoniae* aux principaux antibiotiques a peu varié entre 2000 et 2007. On note en 2006 une baisse de fréquence de sensibilité aux fluoroquinolones (3 %) qui est confirmée en 2007 (**Tableau 2.18**).

P. mirabilis

Comme pour *E. coli* on observe une légère diminution de la fréquence de sensibilité aux fluoroquinolones (87 % en 2000 à 79 % en 2007) et au cotrimoxazole (81 % en 2000 à 71 % en 2007) (**Tableau 2.19**).

S. marcescens

À la différence de *E. cloacae*, la sensibilité de *S. marcescens* aux céphalosporines de troisième génération a augmenté de 10 % (82 % en 2000 à 92 % en 2007). On note également une augmentation de la fréquence de sensibilité aux fluoroquinolones (75 % en 2000 à 84 % en 2007) et au cotrimoxazole (79 % en 2000 à 91 % en 2007) (**Tableau 2.21**).

P. aeruginosa

La sensibilité de *P. aeruginosa* aux bêta-lactamines est assez stable depuis 2000. En revanche, il y a une tendance à une sensibilité plus fréquente aux fluoroquinolones (70 % en 2000 à 74 % en 2007) et à la tobramycine (74 % en 2000 à 85 % en 2007) (**Tableau 2.31**).

1.3

Statistiques de résistance dans des infections documentées et dans des contextes épidémiologiques définis (informations de type 3, chapitre 6.3)

■ Bactériémies : évolution de la sensibilité aux antibiotiques

L'analyse de l'évolution de la distribution respective des bactéries responsables de bactériémies communautaires et nosocomiales montre que les espèces à coloration de Gram négative, constamment majoritaires lors de bactériémies communautaires depuis 2001, le sont également dans un contexte nosocomial depuis 2005 (**Tableaux 3.13 a et b**). L'importance relative des bactéries anaérobies strictes doit continuer à être suivie, y compris en situation communautaire (**Tableaux 3.13 a et b**).

Chez l'espèce *S. aureus*, le pourcentage de souches sensibles à la méticilline continue à augmenter, notamment au sein des souches nosocomiales (**Tableau 3.40 et Tableau 3.14**) ; la sensibilité à la gentamicine est désormais presque complète au sein des souches sensibles à la méticilline et atteint 90 % en cas de résistance à la méticilline. Cette quasi-disparition en 10 ans des souches de SARM résistantes à la gentamicine constitue l'un des principaux faits marquants concernant cette espèce (**Tableau 3.5**). Les souches invasives de SARM ayant une diminution homogène ou hétérogène de leur sensibilité aux glycopeptides semblent avoir disparu ; l'apparition et la diffusion de clones sensibles aux fluoroquinolones et possédant des gènes de virulence particuliers comme celui codant pour TSST-1 doivent être étroitement surveillées (**Tableaux 3.9 et 3.10**). *E. coli*, la principale espèce bactérienne responsable à la fois d'infections communautaires et nosocomiales, a vu sa sensibilité à plusieurs antibiotiques majeurs diminuer lors de cette décennie. Ainsi, la sensibilité à l'amoxicilline a diminué de 8 % entre 1996 et 2007, avec désormais environ une souche sur deux sensible à cet antibiotique (**Tableau 3.6 et Tableau 3.41**). De même, le pourcentage de souches sensibles à la ciprofloxacine est de 85 % en 2007, soit 13 % de moins qu'en 1996. Cette évolution est également retrouvée pour l'acide nalidixique avec désormais seulement 80 % de souches sensibles en 2007 (*versus* 90 % en 2000) (**Tableau 3.6**). Cette tendance est plus marquée chez les souches hospitalières (**Tableau 3.19**). Une diminution de sensibilité aux fluoroquinolones pendant cette période est également retrouvée chez *E. cloacae* avec seulement 72 % de souches sensibles à la ciprofloxacine (**Tableau 3.7**). La stratification de la sensibilité de *E. coli* aux quinolones et fluoroquinolones en fonction de la sensibilité à l'amoxicilline souligne la surreprésentation des souches résistantes au sein des souches ayant déjà perdu leur sensibilité à cette pénicilline du groupe A (**Tableau 3.8**). Le pourcentage de souches d'*E. coli* résistantes au céfotaxime par production d'une BLSE est de 1,9 % en 2007, dépassant son niveau de 1996 (1,6 %) (**Tableau 3.6**). En 2007 une tendance à l'augmentation du pourcentage de souches exprimant ce type de résistance apparaît également chez *K. pneumoniae* (**Tableau 3.18**). La diminution de sensibilité au céfotaxime,

cette fois-ci tout mécanisme de résistance confondu, touche principalement *E. cloacae* (29 % des souches), qui retrouve le niveau de résistance des années 1990 (Tableau 3.7). Ce phénomène touche peu *P. mirabilis*.

■ *Streptococcus pneumoniae*

Entre 2001 et 2007, parmi les souches isolées d'infections invasives (bactériémies ou méningites), la proportion de souches sensibles aux bêta-lactamines et aux macrolides a significativement augmenté chez les enfants (< 16 ans) et les adultes ($p < 10^{-3}$). En ce qui concerne les fluoroquinolones, les chiffres restent stables depuis 2001 (Tableau 3.35, Figure 3.22). L'analyse de la résistance de *S. pneumoniae* en fonction de l'âge et du type de prélèvement est présentée dans les tableaux 3.26 à 3.33. En 2007, chez les adultes comme chez les enfants, la proportion de souches de sensibilité diminuée à la pénicilline, à l'amoxicilline et au céfotaxime était respectivement de près de 30 %, 15 % et 7 % des souches invasives (isolées de méningites ou de bactériémies). Aucune souche résistante au céfotaxime n'a été isolée d'infections invasives chez l'enfant, et seules deux souches isolées de méningite étaient résistantes à l'amoxicilline. Chez les adultes, seule une souche isolée de méningite était résistante au céfotaxime, et deux souches isolées de bactériémies étaient résistantes à l'amoxicilline. Malgré l'augmentation de la proportion de souches sensibles aux macrolides depuis 2001, les souches résistantes à l'érythromycine représentent encore près de 35 % des pneumocoques invasifs en 2007 (36,0 % chez l'adulte, 32,7 % chez l'enfant). La proportion des souches ayant acquis un mécanisme de résistance aux fluoroquinolones (< 1 %) n'a pas augmenté depuis 2001, celles-ci restant plus fréquentes parmi les souches isolées des hémocultures des adultes.

■ *Mycobacterium tuberculosis*

La fréquence de la résistance aux antituberculeux de première ligne (isoniazide, rifampicine, ethambutol) de *M. tuberculosis* est donnée dans le tableau 3.45.

En l'absence d'antécédent de traitement (résistance dite « primaire » ou « initiale ») qui représente la majorité des cas, le pourcentage de souches sensibles aux trois antituberculeux est de 93,5 %, soit très proche du taux observé en 2006 [2]. Ce pourcentage est beaucoup plus bas en cas d'antécédent de traitement (résistance dite « secondaire » ou « acquise ») puisque seulement 84,3 % des souches sont sensibles aux trois antituberculeux. Comme les autres années, la résistance la plus fréquemment observée est la résistance à l'isoniazide (6,5 % de résistance primaire et 12,8 % de résistance secondaire). La résistance « primaire » à la rifampicine reste très stable autour de 1 %, et toutes les souches sont des souches multi-résistantes (résistantes à isoniazide + rifampicine). La résistance secondaire ou « acquise » à la rifampicine est près de 9 fois plus élevée (8,8 %). Comme les autres années, les malades dont les antécédents de traitement sont inconnus ou douteux ont des taux de résistance très proches de ceux observés chez les malades sans antécédent de traitement. Les taux de résistance à l'isoniazide observés chez les nouveaux cas sont proches de ceux observés en Autriche (6,2 %), Allemagne (6,0 %),

Belgique (5,0 %), Pays-Bas (5,2 %) ou Royaume-Uni (6,9 %) dans le cadre de la surveillance européenne maintenant conduite en conjonction par l'ECDC et l'OMS [8].

■ Infections documentées chez les animaux

Les diarrhées néonatales du veau constituent un contexte pathologique majeur d'utilisation des antibiotiques en filière bovine. L'espèce *E. coli* est principalement en cause (Tableau 3.36), et il est à noter le pourcentage particulièrement bas et stable au cours des années, de la sensibilité des souches de *E. coli* vis-à-vis de l'amoxicilline (17,5 % en 2007). La résistance aux céphalosporines de dernière génération ainsi qu'aux fluoroquinolones est également détectée dans cette filière.

Les infections bactériennes respiratoires des bovins sont principalement dues aux deux espèces *Pasteurella multocida* et *Mannheimia haemolytica*, qui conservent une très grande sensibilité à tous les antibiotiques (Tableaux 3.37 et 3.38).

1.4 Surveillance des bactéries multi-résistantes (informations de type 4, chapitre 6.4)

■ *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM)

Le pourcentage global de SARM parmi l'espèce *S. aureus* est homogène dans les hôpitaux français : de 26 à 34 % suivant les réseaux en 2007 quel que soit le type de prélèvements cliniques (Tableaux 4.1 à 4.5). Toutefois ce pourcentage varie en fonction du type d'hospitalisation : entre 21 et 29 % dans les services de court séjour et entre 56 et 78 % dans les unités de soins de suite et de réadaptation-soins de longue durée (SSR-SLD). Le pourcentage de SARM reste stable dans les établissements du C-CLIN Paris-Nord entre 1998 et 2004, environ 40 % et tend à décroître depuis 2005 (Tableau 4.1). En revanche, dans les établissements de court séjour de l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, la décroissance est observée depuis plus longtemps. En effet, le pourcentage de SARM a diminué de 39 % en 1993 à 21 % en 2007 (Tableau 4.2 et Figure 4.3). Cette diminution est la plus significative dans les services de réanimation de l'AP-HP, qui passent de 55 % de SARM en 1993 à 22 % en 2007 (Figure 4.4). Parallèlement, l'incidence globale passe de 1,16 pour 1 000 jours d'hospitalisation en 1996 à 0,57 en 2007 et de 3 en 2000 à 1,23 en 2007 dans les services de réanimation (Tableau 4.23, Figure 4.5). L'évolution dans les autres réseaux est moins favorable même si on note de façon constante une tendance à la baisse du taux de SARM. À noter que le taux de SARM dans les hémocultures demeure très variable d'un réseau à l'autre allant de 16 à 34 % (Tableaux 4.1 à 4.5).

Globalement, l'évolution de SARM dans les hôpitaux français est encourageante avec une réduction du pourcentage de SARM au sein de l'espèce *S. aureus*. Elle est plus sensible dans certaines régions dans les services de court séjour et notamment les services de réanimation. Cette évolution se produit dans un contexte international et notamment européen de hausse quasi généralisée de cet indicateur [9].

La plupart des souches de SARM (de 92 à 96 %) sont sensibles à la gentamicine, le pourcentage de souches sensibles à la tobramycine augmente régulièrement depuis 2000 pour atteindre 47 % pour le réseau de l'AP-HP en 2007. Il demeure malgré tout des disparités en fonction des réseaux (seulement 29 % de sensibilité pour le réseau du C-CLIN Est) (Tableaux 4.7 à 4.10). Entre 47 et 63 % des souches de SARM sont sensibles à l'érythromycine. Ce taux augmente régulièrement depuis plusieurs années (passant de 8 % en 1993 à 67 % en 2007 pour le réseau AP-HP et de 29 % en 1998 à 56 % en 2007 pour le réseau du C-CLIN Paris-Nord). La sensibilité des SARM à d'autres antibiotiques tels que l'acide fusidique, la rifampicine, la pristinamycine, le cotrimoxazole ou la fosfomycine est élevée, au-delà de 90 %, alors que leur résistance aux fluoroquinolones demeure importante, majoritairement supérieure à 90 %. Globalement le retour vers la sensibilité des souches de SARM amorcée à la fin des années 1990 se poursuit à l'exception des fluoroquinolones.

■ Entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi (EBLSE)

Au cours des dernières années, la distribution des espèces d'entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi a été considérablement modifiée avec l'apparition et l'augmentation de souches de *Escherichia coli* et la réduction concomitante de *Enterobacter aerogenes* et de *Klebsiella pneumoniae* qui en fonction des réseaux étaient les espèces les plus fréquemment isolées depuis les années 1990 (Tableaux 4.13 à 4.17, Figures 4.8 et 4.9). En 2007, dans le réseau de l'AP-HP, plus de la moitié des EBLSE sont des *E. coli* contre moins de 10 % en 1995. Cette tendance est aussi observée dans les autres régions françaises avec un léger décalage dans le temps. Cependant en 2007, dans le réseau du C-CLIN Paris-Nord, 52 % des EBLSE sont des souches de *E. coli* contre 6 % en 2000 alors que les souches d'*Enterobacter aerogenes* ne représentent plus que 15 % en 2007 contre 56 % en 2000. Pour le réseau REUSSIR, le pourcentage de souches d'*E. coli* au sein des EBLSE passe de 8 % en 2000 à 48 % en 2007. Ainsi, en 2007, dans le réseau C-CLIN Sud-Ouest, le pourcentage au sein de l'espèce *E. coli* de souches produisant une BLSE est de 3,9 % contre 1,9 % en 2005 (Tableau 4.21). Parallèlement, en 2007, dans les réseaux AP-HP, C-CLIN Sud-Ouest et REUSSIR, la proportion de souches de *Klebsiella pneumoniae* est de nouveau en augmentation.

Cette modification de la distribution des EBLSE est secondaire à la diffusion de souches productrices de BLSE de type CTX-M et se traduit par une augmentation de l'incidence globale des EBLSE. En effet, en 2007, l'incidence des EBLSE a atteint 0,25 pour 1 000 jours d'hospitalisation dans l'enquête du réseau du C-CLIN Sud-Ouest (Tableau 4.22) et 0,5 pour le réseau de l'AP-HP rejoignant ainsi le chiffre de l'incidence SARM (Tableau 4.23, Figure 4.11).

Le risque de dissémination communautaire et la situation observée dans des pays voisins comme l'Espagne [10] ou le Royaume-Uni doit nous inciter à la plus grande vigilance concernant cette BMR, avec mise en place de procédures de surveillance et de contrôle spécifiques.

Par ailleurs dans tous les réseaux, les souches de EBLSE restent globalement très résistantes à tous les antibiotiques à l'exception des carbapénèmes (Tableaux 4.18 à 4.20, Figure 4.10).

■ Autres bactéries multi-résistantes

Chez *Acinetobacter baumannii*, la multi-résistance, définie comme la résistance à toutes les bêta-lactamines (sans tenir compte de l'imipénème), est stable entre 2004 et 2007 pour le réseau du C-CLIN Sud-Ouest avec, en 2007, 62 (40 %) souches multi-résistantes sur 154 isolées. Parmi celles-ci, 16 (10 %) sont également résistantes à l'imipénème (Tableau 4.25). Les souches multi-résistantes sont retrouvées majoritairement dans les services de réanimation (Tableau 4.26) et aucun département de la « région » surveillée par le C-CLIN Sud-Ouest n'est épargné à l'exception de la Guyane (Tableau 4.27).

Le nombre de malades porteurs de souches de *Mycobacterium tuberculosis* multi-résistantes (définie par la résistance simultanée à l'isoniazide et la rifampicine) continue à baisser depuis 2002, année où le nombre de cas a atteint son plus haut avec 79 malades. Le taux de multi-résistance qui était stable, entre 1,2 % et 1,4 % de l'ensemble des souches isolées dans l'année depuis 2002 (Tableau 4.28) est passé sous la barre des 1 % (0,9 %). Cette diminution devra être confirmée par les résultats de la surveillance des années suivantes. Ce taux est parmi les plus bas de ceux observés en Europe de l'Ouest [8].

Références

- Conseil Scientifique de l'ONERBA. Rapport d'activité 2006 - Annual Report 2006. Ed. Vivactis Plus Editions Paris 2009. http://www.onerba.org/article.php3?id_article=81 (accédé 09/09/2010).
- Conseil Scientifique de l'ONERBA. Rapport d'activité 2007 - Annual Report 2007. Ed. Vivactis Paris 2010. http://www.onerba.org/article.php3?id_article=85 (accédé 05/10/2010).
- Nicolas-Chanoine MH, Blanco J, Leflon-Guibout V, et al. Intercontinental emergence of *Escherichia coli* clone O25:H4-ST131 producing CTX-M-15. J Antimicrob Chemother 2008;61:273-281.
- Arpin C, Quentin C, Grobost F, Cambau E, Robert J, Dubois V, Coulange L, André C, and the Scientific Committee of ONERBA. Nationwide survey of extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae in the French community setting. Antimicrob Chemother 2009;63:1205-1214.
- Meunier D, Jouy E, Lazizzera C, Kobisch M, Madec J-Y. CTX-M-1 and CTX-M-15 type β -lactamases in clinical *Escherichia coli* isolates recovered from food-producing animals in France. Int J Antimicrob Agents 2006;28:402-407.
- Madec J-Y, Lazizzera C, Châtre P, Meunier D, Martin S, Lepage G, Ménard M-F, Lebreton P, Rambaud T. Prevalence of faecal carriage of acquired third-generation cephalosporin resistance in Enterobacteriaceae from cattle in France. J Clin Microbiol 2008;46:1566-1567.

7. Meunier D, Jouy E, Lazizzera C, Doublet B, Kobisch M, Cloeckaert A and Madec J-Y (2010). Plasmid-borne florfenicol and ceftiofur resistance encoded by the floR and blaCMY-2 genes in *Escherichia coli* isolates from diseased cattle in France. *J Med Microbiol*; 2010 59:467-471.
8. European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe: Tuberculosis surveillance in Europe 2007. Stockholm, European Centre for Disease Prevention and Control, 2009.
9. EARSS annual report 2007.
http://www.rivm.nl/earss/Images/EARSS%202007_FINAL_tcm61-55933.pdf (accédé 05/10/2010).
10. Valverde A, Coque TM, Sanchez-Moreno MP, Rollan A, Baquero F, Canton R. Dramatic Increase in Prevalence of Fecal Carriage of Extended-Spectrum beta-Lactamase-Producing Enterobacteriaceae during Nonoutbreak Situations in Spain. *J Clin Microbiol* 2004;42:4769-4775.