

41<sup>e</sup>

RÉUNION INTERDISCIPLINAIRE DE  
CHIMIOTHÉRAPIE ANTI-INFECTIEUSE

LUNDI 13 & MARDI 14  
DÉCEMBRE 2021

PALAIS DES CONGRÈS • PARIS



## Cellule Régionale d'Epidémiologie génoMique, la CREM de Normandie

Une structure régionale en support des investigations microbiologiques

Pr Simon Le Hello

Service de microbiologie-hygiène, CHU Caen Normandie

[lehello-s@chu-caen.fr](mailto:lehello-s@chu-caen.fr)



© RICA I 2021 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICA I 2021 Tous droits réservés.

41<sup>e</sup>

RÉUNION INTERDISCIPLINAIRE DE  
CHIMIOTHÉRAPIE ANTI-INFECTIEUSE

LUNDI 13 & MARDI 14  
DÉCEMBRE 2021

PALAIS DES CONGRÈS • PARIS



RICAI

## Simon Le Hello, Caen

Je n'ai pas de lien d'intérêt à déclarer en lien avec cette présentation

# Cellule Régionale d'Epidémiologie génoMique (CREM)



LA CRENO

La Cellule Régionale  
d'Epidémiologie Nosocomiale



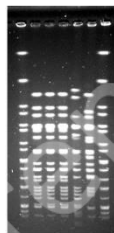
« structure d'appui pour les biologistes et hygiénistes de la région. La CRENO peut prendre en charge l'expertise microbiologique de souches bactériennes »

## Méthodes par macro-restriction ADN

### Etudes de clonalité

Comparaison des fragments d'ADN après restriction enzymatique par migration électrophorétique

#### Pulsed-Field Gel Electrophoresis



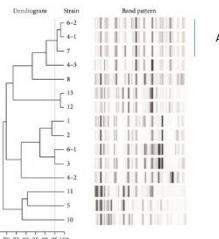
Profils

A

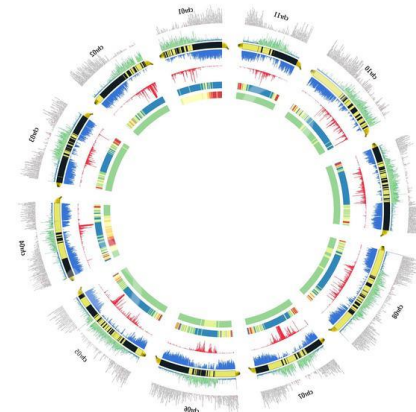
B

C

#### Diversilab typing



A



# Cellule Régionale d'Epidémiologie génoMique (CREM)



## Ses missions :

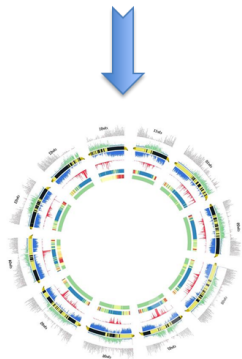
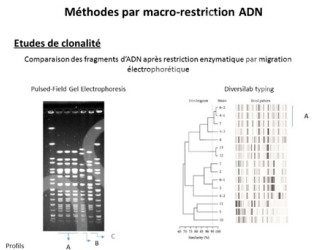
- Permettre l'investigation microbiologique d'épidémies à bactéries responsables d'infections associées aux soins ;
- Apporter la preuve microbiologique d'acquisition d'une bactérie à partir de l'environnement et d'un dispositif médical, dans le cadre d'une alerte sanitaire ;
- Caractériser et comparer les bactéries multi ou hautement résistante aux antibiotiques (BMR/BHRe) circulantes en Normandie ;

# Cellule Régionale d'Epidémiologie génoMique (CREM)



## Son fonctionnement:

### 3- Analyses génomiques des souches bactériennes



- Service Microbiologie
- Antibiogramme
  - ADN et/ou Lysat
  - Séquençage du génome complet
  - Analyse séquence

1- Signalement  
BMR- BHRé – transmission  
croisée – épidémie



2- Investigation épidémiologique  
de l'ES avec le support du CPIas



Etude de comparaison microbiologique de 4 BHRé isolées au Centre Hospitalier d'Avranches – Point de comparaison au 05/08/2019

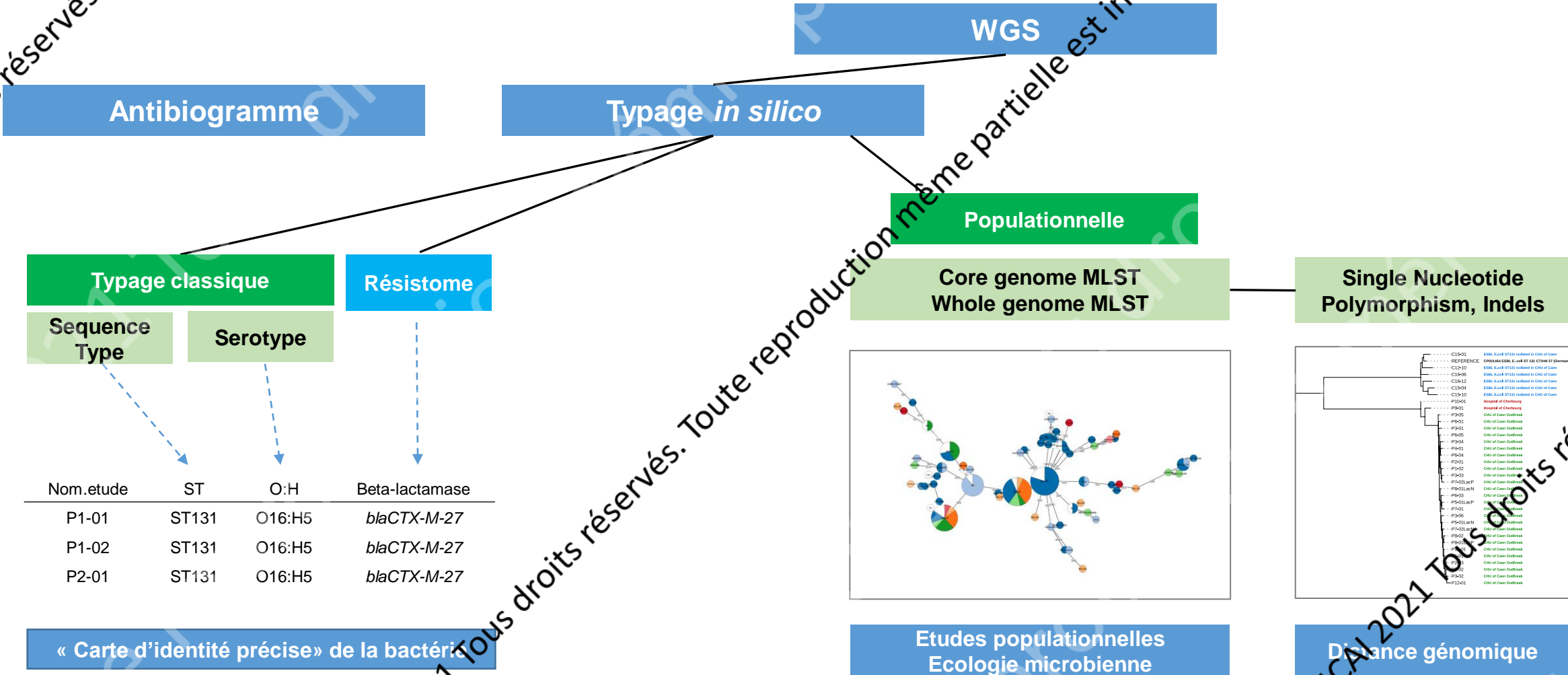
### 4- Rapport d'étude

à l'ensemble des acteurs de l'investigation

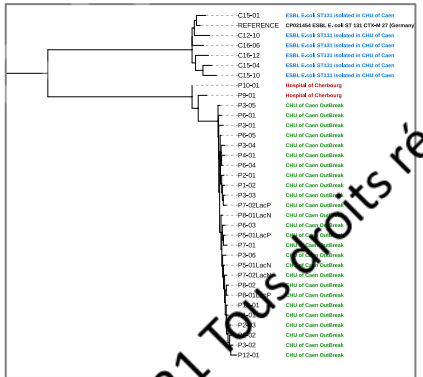
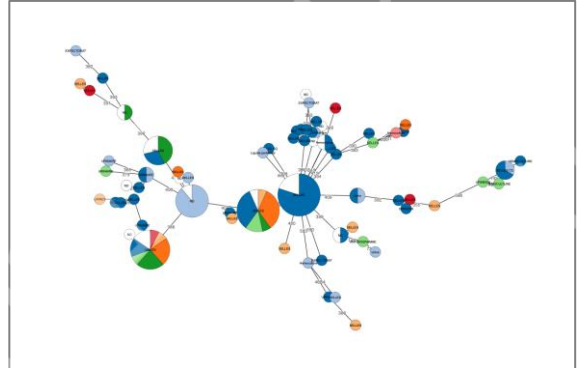
Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2021 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

# Méthodes



Nom.etude	ST	O:H	Beta-lactamase
P1-01	ST131	O16:H5	<i>bla</i> CTX-M-27
P1-02	ST131	O16:H5	<i>bla</i> CTX-M-27
P2-01	ST131	O16:H5	<i>bla</i> CTX-M-27



populations circulantes et transmissions entre patients

# Cellule Régionale d'Epidémiologie génoMique (CREM)



## 2 types résultats complémentaires :

Entre le 1<sup>er</sup> janvier 2019 et décembre 2020

### 2. Veille génomique au CHU de Caen

**450 souches eBLSE en réanimation** ont été séquencées et étudiées, réparties en

- 166 souches d'*Escherichia coli* (37%),
- 157 souches de *Klebsiella pneumoniae* (KP, 35%),
- 104 souches d'*Enterobacter cloacae* (ECC, 23%)
- 23 autres entérobactéries



Des populations bactériennes dominantes qui représentent une part importante des transmissions croisées.

### 1. CREM

**58 souches** ont été envoyées par d'autres ES normands dans le cadre de **6 investigations** épidémiques comprenant :

- 2 épidémies distinctes à KP BLSE (22 souches)
- 3 épidémies distinctes à EPC (30 souches)
- 1 épisode investigué à SARM (6 souches)



**12 investigations** comprenant 107 souches (21%) impliquées dans des transmissions croisées ou épidémies confirmées (0-10 SNP de divergence entre souches).





# Cellule Régionale d'Epidémiologie génoMique (CREM)



## Ses perspectives :

- Structure bien fonctionnelle apportant la preuve microbiologique d'un lien entre souches
- Amplitude des clones et des souches épidémiques : mono/multi-sites; échelle régionale/nationale/internationale
- Suivi des de l'efficacité des mesures d'hygiène
- Structure duplicable à l'ensemble des régions – favorise le lien entre services de microbiologie et d'hygiène
- Comprendre les mécanismes de résistance émergents après analyse des données de la surveillance des résistances bactériennes.

Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

# Analyse génomique en routine des eBLSE en réanimation adulte d'un CHU

Écologie et faits marquants 2019-2020

Pr Simon Le Hello

[lehello-s@chu-caen.fr](mailto:lehello-s@chu-caen.fr)



© RICAI 2021 Tous droits réservés

© RICAI 2021 Tous droits réservés

Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

- Objectif : Quelle circulation des bactéries multi-résistantes au CHU de Caen

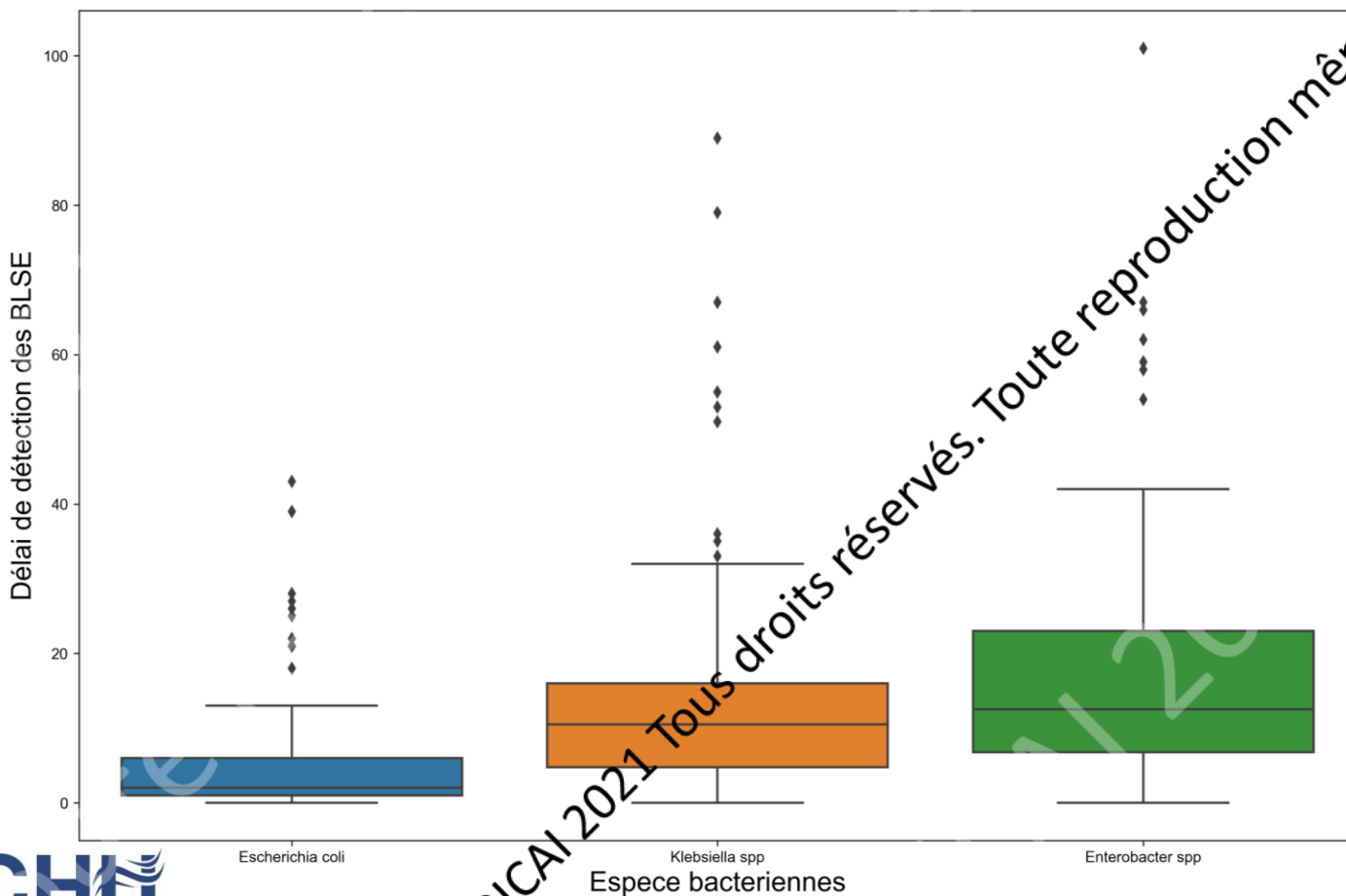
- Recueil prospectif des souches de E-BLSE, EPC dans trois services cliniques :

Dépistage systématique hebdomadaire et prélèvements cliniques des E-BLSE et EPC pour tous les patients

- Réanimation médicale
- Réanimation chirurgicale
- Réanimation néonatale

- Inclusion/antibiogramme et séquençage de la première E-BLSE identifiée chez un patient adulte de réanimation

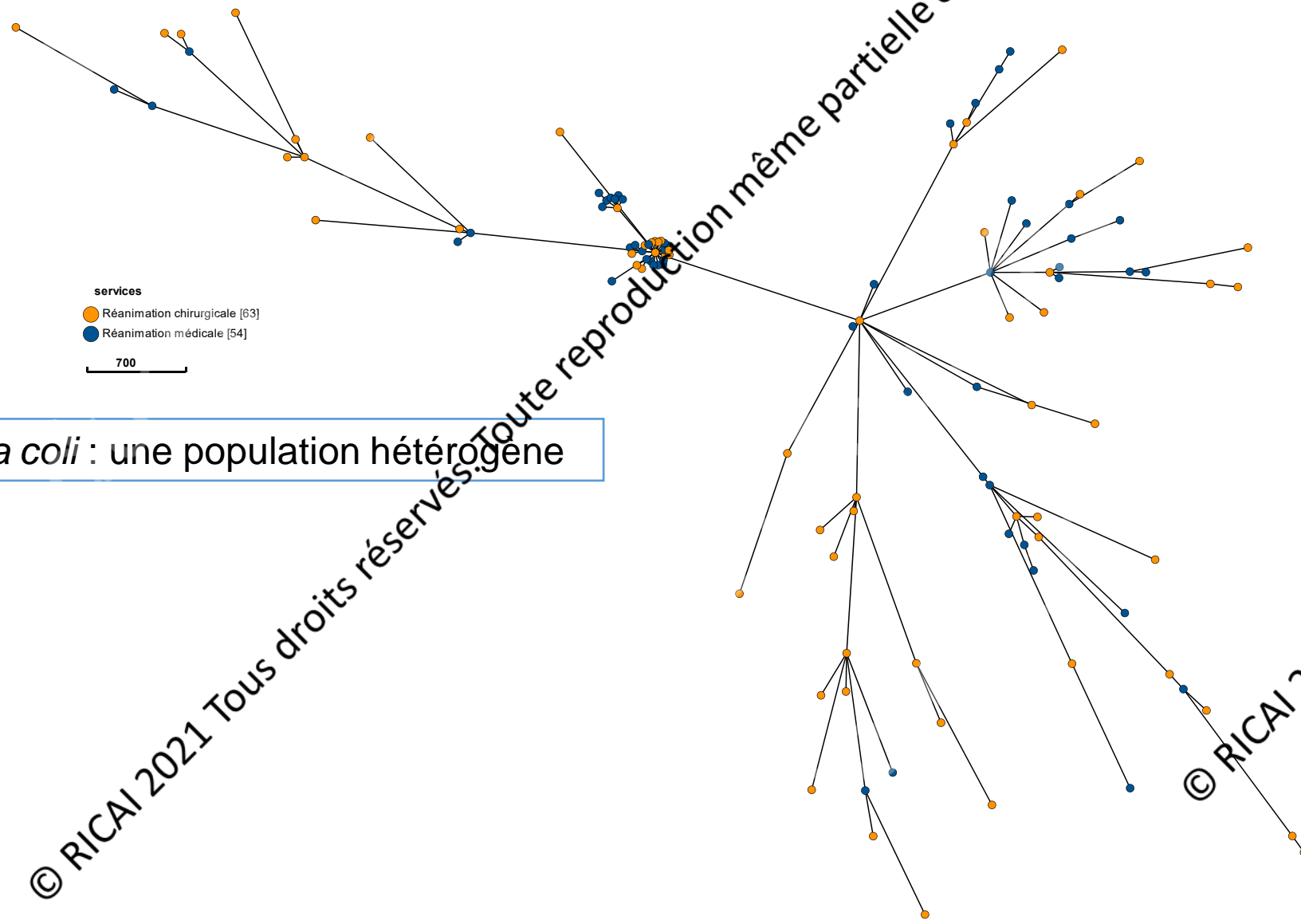
# Délai de détection des BLSE en fonction de l'espèce bactérienne



Variation importante des délais de détection des souches en fonction de l'espèce :

- *E. coli* : 2 jours
- *Klebsiella spp*: 10,5 jours
- *Enterobacter spp*: 12 jours

# Populations bactériennes – *E. coli*

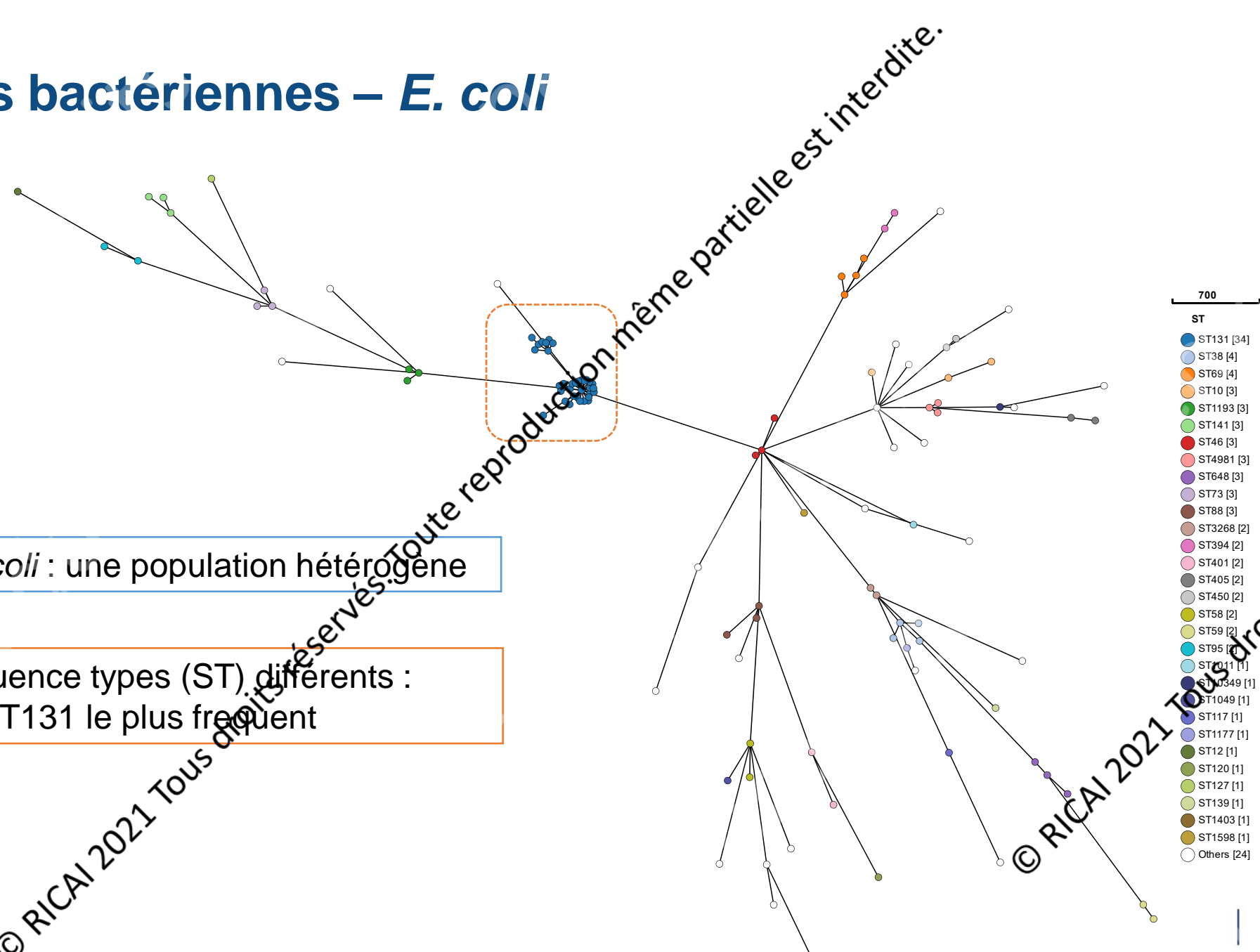


*Escherichia coli* : une population hétérogène

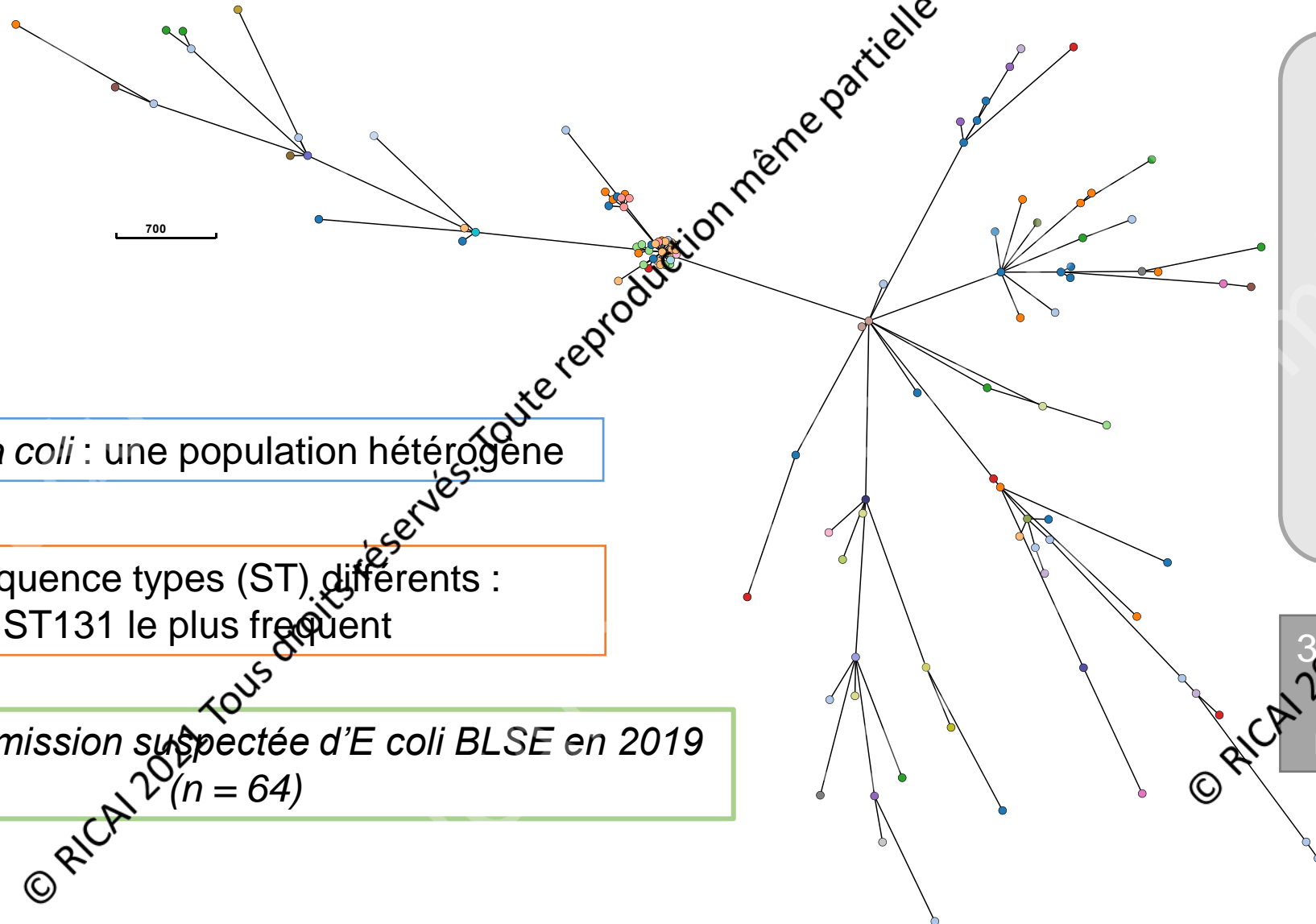
# Populations bactériennes – *E. coli*

*Escherichia coli* : une population hétérogène

54 Séquence types (ST) différents :  
ST131 le plus fréquent



# Populations *E. coli* BLSE du CHU de Caen



- genes\_acquis**
- blaCTX-M-15\_blaTEM-1B [19]
  - blaCTX-M-14 [16]
  - blaCTX-M-15 [13]
  - blaCTX-M-27 [12]
  - blaCTX-M-1 [7]
  - blaCTX-M-15\_blaOXA-1 [7]
  - blaCTX-M-15\_blaOXA-1\_blaTEM-1B [5]
  - blaCTX-M-27\_blaTEM-1B [4]
  - blaCTX-M-1\_blaTEM-1B [3]
  - blaCTX-M-55\_blaTEM-1B [3]
  - blaCTX-M-14\_blaTEM-1B [2]
  - blaCTX-M-15\_blaTEM-169 [2]
  - blaCTX-M-15\_blaTEM-1B\_blaTEM-1C [2]
  - blaCTX-M-15\_blaTEM-1C [2]
  - blaCTX-M-32 [2]
  - blaCTX-M-55 [2]
  - blaDHA-7\_blaSHV-12\_blaTEM-1B [2]
  - blaOXA-1 [2]
  - blaCMY-14\_blaCTX-M-15\_blaOXA-1 [1]
  - blaCTX-M-101\_blaTEM-1B [1]
  - blaCTX-M-14\_blaOXA-1 [1]
  - blaCTX-M-14\_blaTEM-1C [1]
  - blaCTX-M-15\_blaOXA-1\_blaTEM-1A [1]
  - blaCTX-M-15\_blaTEM-182\_blaTEM-1B [1]
  - blaCTX-M-15\_blaTEM-1A\_blaTEM-1B [1]
  - blaCTX-M-15\_blaTEM-35 [1]
  - blaDHA-1\_blaOXA-1\_blaTEM-1B [1]
  - blaSHV-12\_blaTEM-1B [1]
  - blaSHV-2 [1]
  - blaTEM-10\_blaTEM-23 [1]

*Escherichia coli* : une population hétérogène

54 Séquence types (ST) différents :  
ST131 le plus fréquent

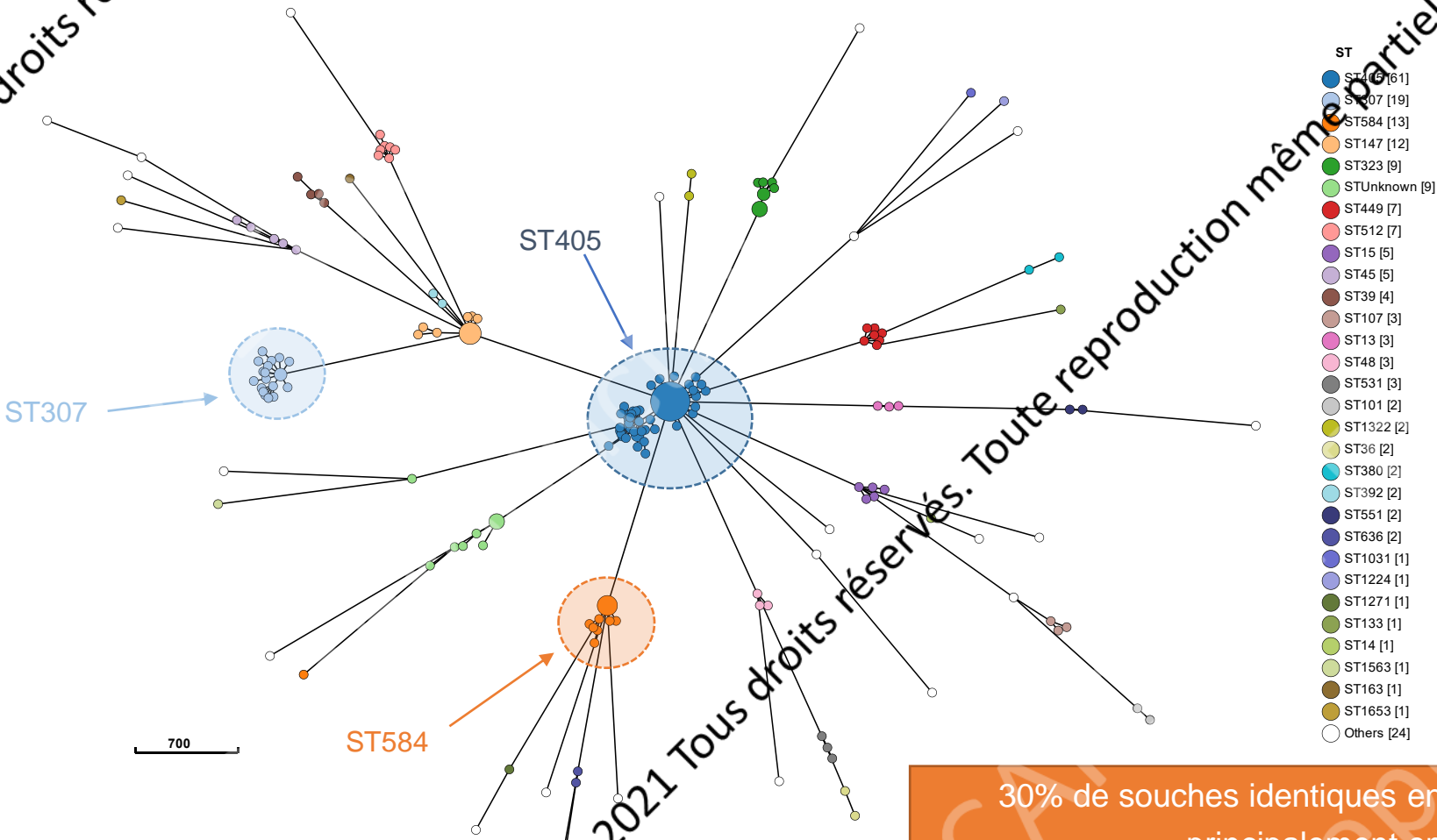
Aucune transmission suspectée d'*E coli* BLSE en 2019  
(n = 64)

30 associations  
diverses de  
β-lactamases

Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2021

# Populations de *Klebsiella* BLSE du CHU de Caen



- ST
- ST405 [61]
  - ST307 [19]
  - ST584 [13]
  - ST147 [12]
  - ST323 [9]
  - STUnknown [9]
  - ST449 [7]
  - ST512 [7]
  - ST15 [5]
  - ST45 [5]
  - ST39 [4]
  - ST107 [3]
  - ST13 [3]
  - ST48 [3]
  - ST531 [3]
  - ST101 [2]
  - ST1322 [2]
  - ST36 [2]
  - ST380 [2]
  - ST392 [2]
  - ST551 [2]
  - ST636 [2]
  - ST1031 [1]
  - ST1224 [1]
  - ST1271 [1]
  - ST133 [1]
  - ST14 [1]
  - ST1563 [1]
  - ST163 [1]
  - ST1653 [1]
  - Others [24]

Epidémies **ST405** et **ST307** en 2019  
 Epidémie **clone ST584** en 2020

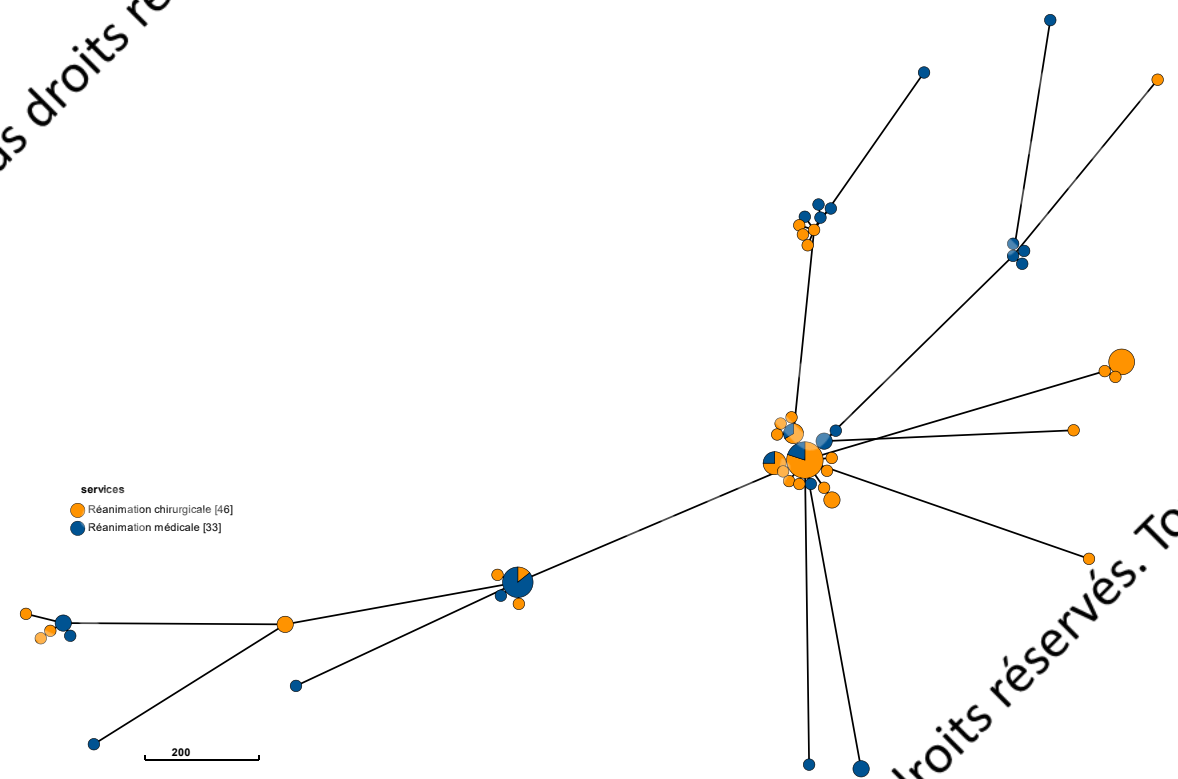
30% de souches identiques en 2019-2020 (<10 SNP) : modes épidémiques principalement en réanimation chirurgicale  
 Enquêtes sans réservoir retrouvé mais défauts d'observance des précautions d'hygiènes : manuportage





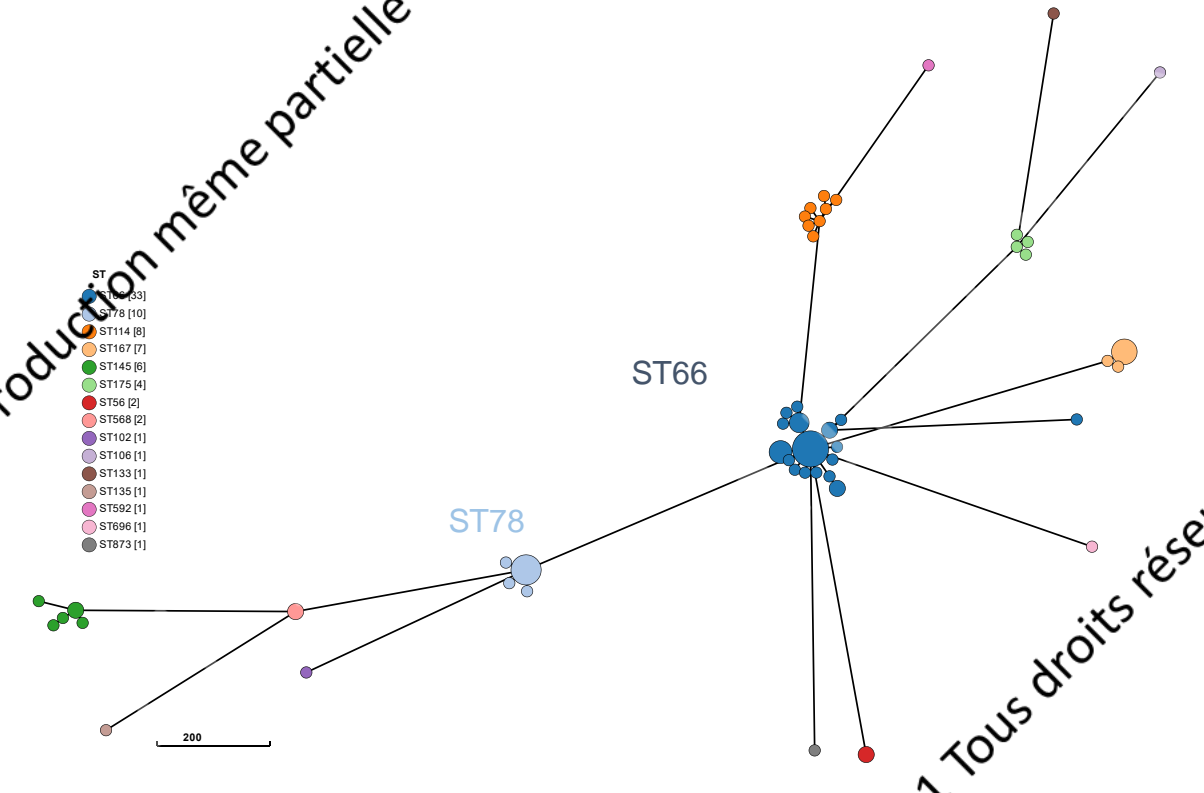
# Populations ECC BLSE du CHU de Caen

Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.



“Modèle” de population clonale

Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.



Seulement 15 ST rencontrés

© RICAI 2021 Tous droits réservés

# Perspectives

- Veille génomique permet une validation des applications des mesures d'hygiène afin de limiter les épidémies
- Mars 2020 – ... : Crise Covid
  - Modification des pratiques
  - Modification des patients pris en charge dans les services de réanimations
  - Modification des mesures d'hygiène
  - 1ers résultats pour la **réanimation médicale** mars 2019/2020 vs mars2020/2021 :

	Avant le début de la pandémie SARS CoV2 (n=54)	Après le début de la pandémie SARS CoV2 (n=51)
<i>Espèce</i>		
<i>Escherichia coli</i>	28 (51,8%)	26 (51%)
<i>Enterobacter spp</i>	15 (27,8%)	17 (33,3%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	11 (20,4%)	8 (15,7%)

transmission croisée : 1,9% en période pré-covid versus 7,8% en période covid

# Merci de votre attention

## Equipes EOHH et de microbiologie Normands

- Audrey Mouet
- Camille Jeanne-Leroy
- Margo Fèvre
- Lehoussel Carine
- Moreno Valérie
- Lecat C
- Mignot L
- Borderan GC
- Guet L
- François Gravey
- Isabelle Herluison-petit
- Paul Dequiré
- Michel Auzou
- Guillaume Leduc
- Marguerite Fines
- Christophe Isnard
- O. Join-Lambert
- Pascal Thibon
- France Borgey
- Guénaëlle Beretta
- Amandine Meyer
- Sarah Mizzi
- Sophie Boyer
- Martine Pestel Caron
- Sandrine Danoyot
- Agnès Cottalorda
- Christine Chefson-Girault
- Ludovic Lemee



Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2021 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2021 Tous droits réservés.

# Merci de votre attention

## Equipe EOHH CHU de Caen

- Dr Audrey Mouet
- Dr Camille Jeanne-Leroy
- Dr Margo Fèvre
- Mme Carine Lehoussel
- Mme Valérie Moreno
- Mme Florence Souplet

## Equipe microbiologie

- Dr François Gravey
- Dr Marguerite Fines-Guyon
- M Michel Auzou
- Dr Christophe Isnard
- Pr O. Join-Lambert
- P. Dequire

## Equipe réanimation

- Pr Damien Du Cheyron
- Pr Jean-Louis Gérard
- Dr Frédéric Ethuin

Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

# Merci

