

# Orientation des recommandations nationales relatives à la maîtrise de la diffusion des bactéries hautement résistantes aux antibiotiques émergentes (BHRe)

*Journée CPIAS Occitanie  
Jeudi 1<sup>er</sup> avril 2021*

Didier LEPELLETIER

Haut Conseil de la Santé Publique



Centre Hospitalier Universitaire de Nantes  
Université de Nantes





*Lepelletier D et al. J Travel Med 2011*

*Lepelletier D et al. J Hosp Infect 2015*

## Deux saisines en 2009 et 2013 avec publications de recommandations ont permis de :

- Répondre à une situation émergente avec principalement la détection de cas sporadiques en provenance de l'étranger possiblement à l'origine de situations épidémiques dans quelques hôpitaux français
- Maîtriser des épidémies débutantes en limitant le nb de cas secondaires et en assurant un suivi étroit des cas et des contacts
- Maîtriser des épidémies étendues dans des grands hôpitaux français
- Ne pas laisser s'installer en France une situation épidémiologique inquiétante comme dans d'autres pays d'Europe en particulier l'Italie et la Grèce

# Troisième saisine en 2016 relative à l'émergence de la résistance à la colistine par *mcr-1*



Haut Conseil de la santé publique

## AVIS

relatif aux mesures à prendre en lien avec l'émergence d'une résistance plasmidique à la colistine (*mcr-1*) chez les entérobactéries

27 septembre 2016



Haut Conseil de la santé publique

## AVIS

relatif au diagnostic microbiologique des entérobactéries productrices de carbapénémases ou résistantes à la colistine renfermant le gène *mcr-1*

6 décembre 2016



Haut Conseil de la santé publique

## AVIS

Complément d'information aux mesures de maîtrise de la diffusion recommandées dans l'avis du HCSP du 27 septembre 2016 au regard de l'émergence d'une résistance plasmidique à la colistine (*mcr-1*) chez les entérobactéries

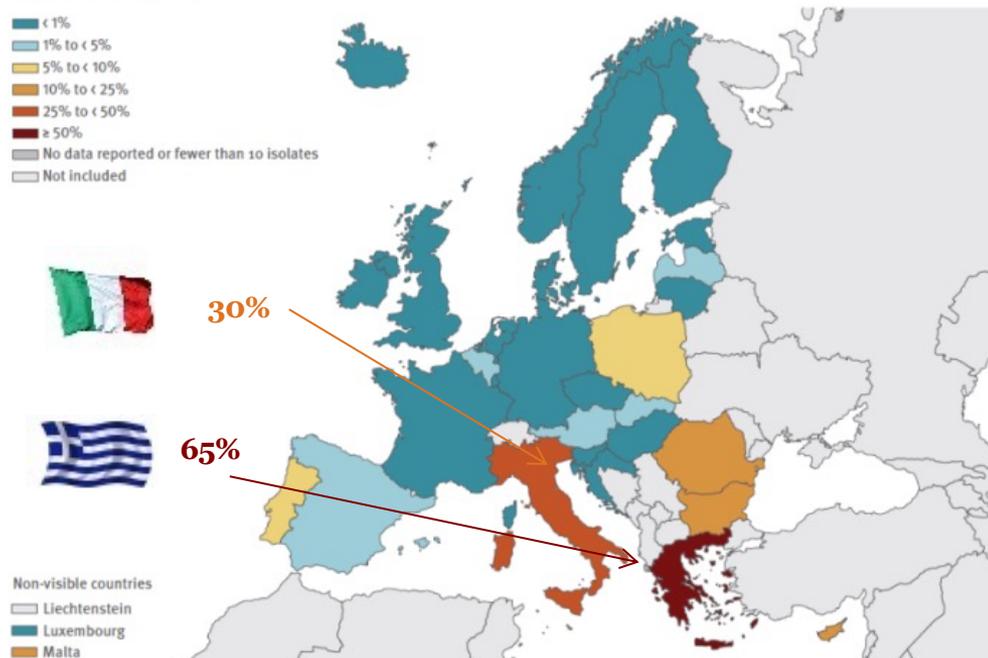
23 mai 2017



## European Centre for Disease Prevention and Control

An agency of the European Union

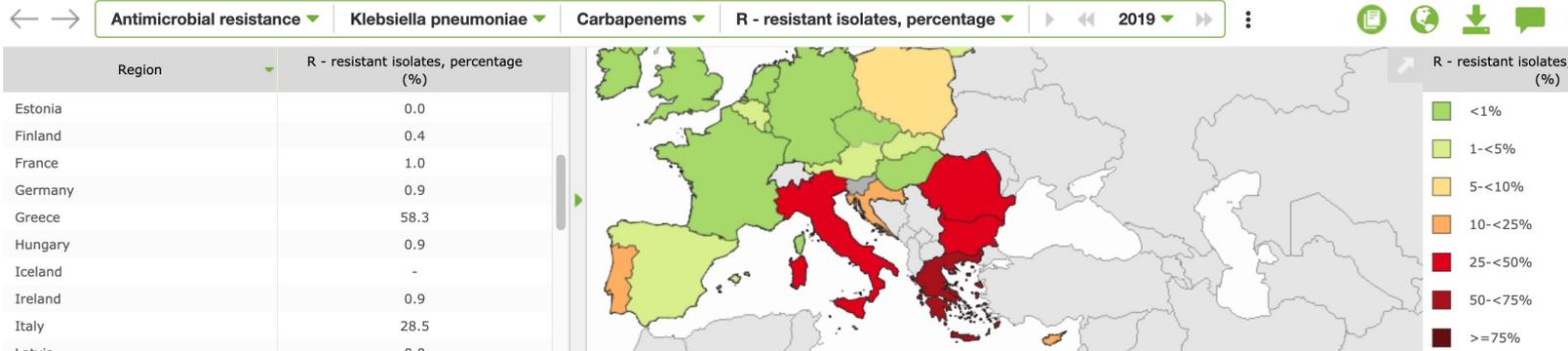
**Figure 3.11. *Klebsiella pneumoniae*. Percentage (%) of invasive isolates with resistance to carbapenems, by country, EU/EEA countries, 2017**



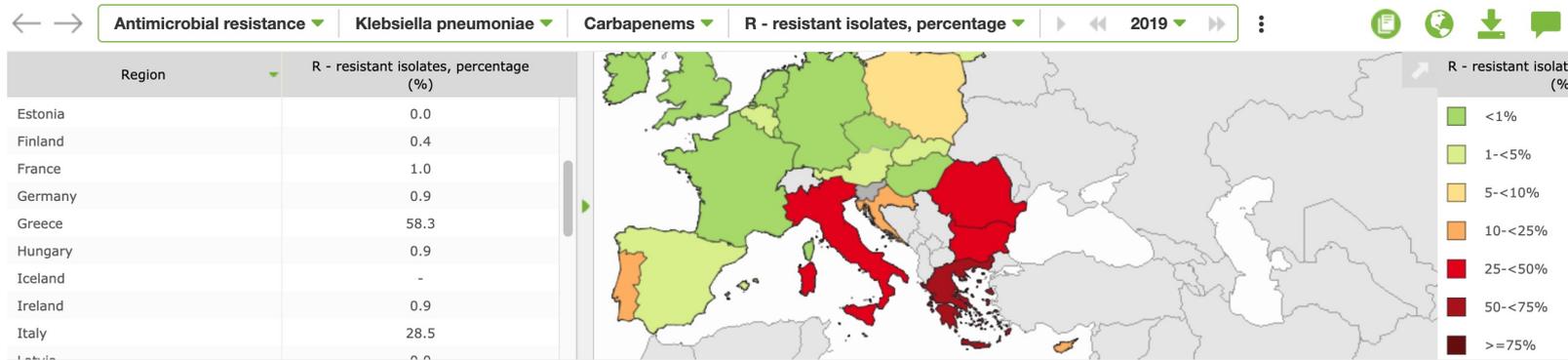
<https://ecdc.europa.eu/en/antimicrobial-resistance>



## Surveillance Atlas of Infectious Diseases



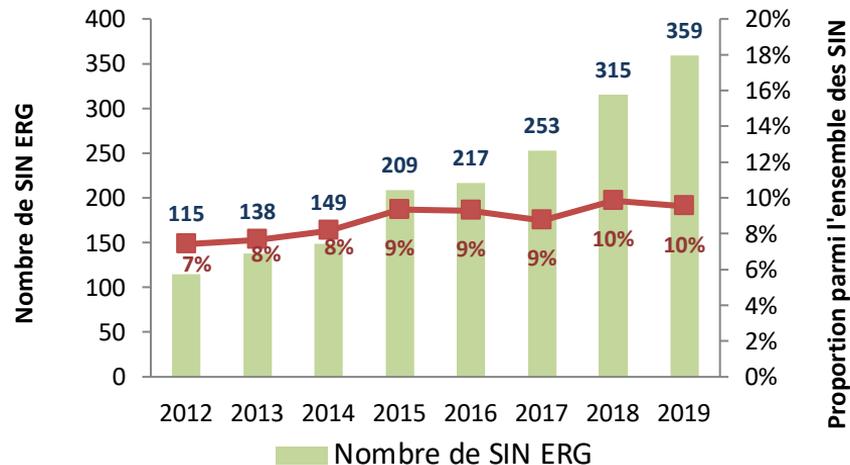
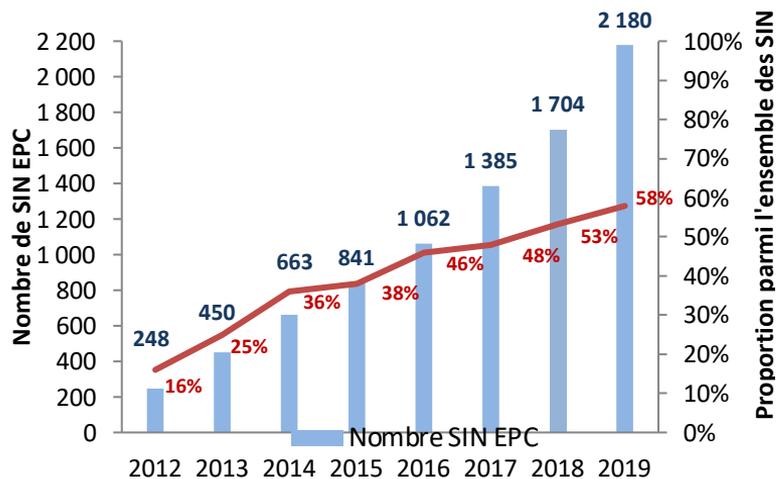
## Surveillance Atlas of Infectious Diseases



# Situation française



Répartition annuelle des signalements EPC et ERG (Source SPF : bilan EPC 2019)



Menu ☰



Par année: 2019 ▾

Enterobacterales (*Klebsiella pneumoniae*) ▾

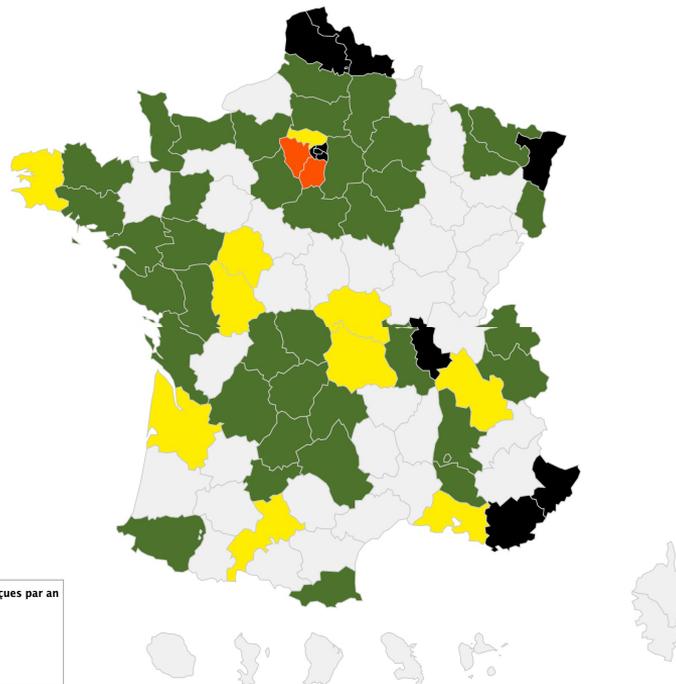
Enterocoques ▾

Non fermentants ▾

Mécanisme de résistance :  IMP-4  KPC-2  KPC-3  NDM-1  NDM-4  NDM-5  NDM-6  NDM-7  OXA-181  
 OXA-181 + NDM-5  OXA-204  OXA-232  OXA-48  OXA-48 + NDM-1  OXA-48 + NDM-5  OXA-48 + VIM-1  VIM-1

+

-



Nombre souches reçues par an

- < 0
- 1 - 5
- 6 - 10
- 11 - 15
- 15 - 20
- > 20

**Toutes ces recommandations ont été structurantes et sont globalement efficaces pour limiter la diffusion des BHRé**

# Cependant

- Mesures des maîtrises **contraignantes** pour un seul cas : personnels dédiés ou marche en avant, dépistage des contacts, suivi du portage du cas et de contacts dans le temps
- En cas de détection en cours d'hospitalisation ou d'apparition de cas secondaires :
  - **Gestion des transferts** de patients porteurs et contacts très impactée, contraintes organisationnelles majeures
- **Difficultés à transférer** les patients de MCO en établissements d'aval (soins de suite et réadaptation)
  - Par crainte d'un impact organisationnel et financier important et donc pertes de chance pour les patients porteurs de BHRe
- Augmentation des cas de patients porteurs de BHRe **sans antécédents d'hospitalisation à l'étranger** : circulation autochtone de BHRe
  - Politiques de dépistages différentes entre établissements
  - Lors de gestion de réservoirs importants de cas et de contacts, adaptation par les EOH de leurs stratégies, à distance de la phase épidémique

**CASSE-TETE BHR<sub>e</sub>** : Comment gérer les listes de cas et de contacts et les mesures associées à moyen et long termes ???

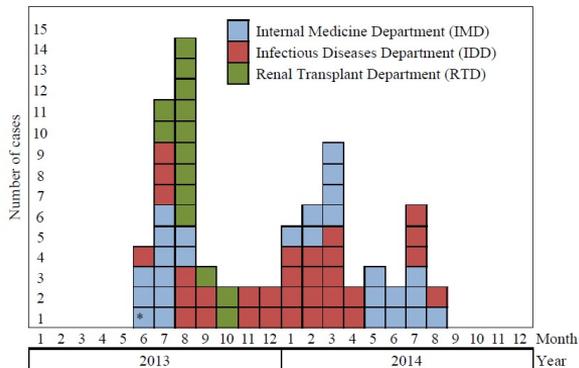


# Situation nantaise



## Challenges of controlling a large outbreak of OXA-48 carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* in a French university hospital\*

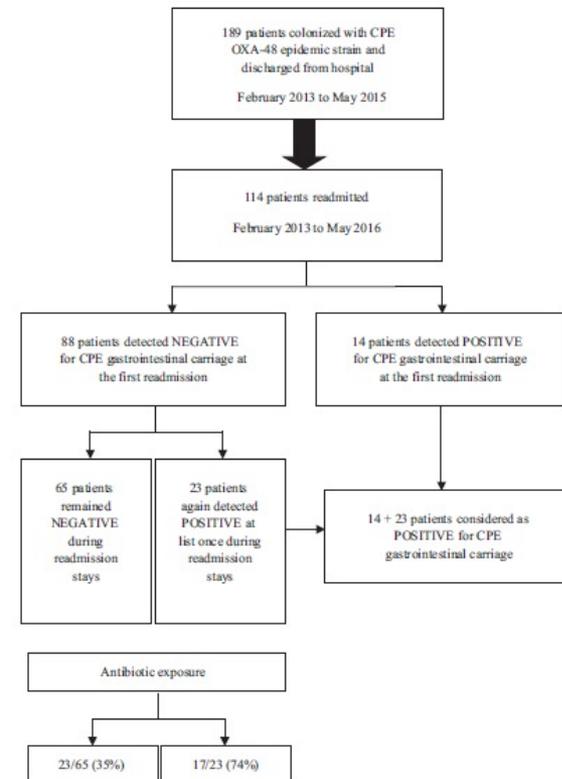
B. Semin-Pelletier<sup>a</sup>, L. Cazet<sup>a</sup>, C. Bourigault<sup>a</sup>, M.-E. Juvin<sup>a</sup>, D. Boutoille<sup>b,c</sup>, F. Raffi<sup>b</sup>, M. Hourmant<sup>d</sup>, G. Blanco<sup>e</sup>, C. Agard<sup>e</sup>, J. Connault<sup>d</sup>, S. Corvec<sup>b,c</sup>, J. Caillon<sup>b,c</sup>, E. Batard<sup>e,f</sup>, D. Lepelletier<sup>a,b,c</sup>



## Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae digestive carriage at hospital readmission and the role of antibiotic exposure

S. Evain<sup>a</sup>, C. Bourigault<sup>a,b</sup>, M.-E. Juvin<sup>b</sup>, S. Corvec<sup>b</sup>, D. Lepelletier<sup>a,b,c</sup>

S. Evain et al. / Journal of Hospital Infection 102 (2019) 25–30



# Quatrième saisine de la DGS 2017



MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ

Direction générale de la Santé  
Sous-direction de la Veille et Sécurité Sanitaire  
Bureau des risques infectieux, et des vigilances

Paris, le 12 MARS 2018

18-6404



Monsieur le Président du Haut Conseil en  
Santé Publique  
18 place des cinq martyrs du lycée Buffon  
75014 Paris

**Objet :** Saisine relative à l'actualisation des recommandations relative à la maîtrise de la diffusion des bactéries hautement résistantes aux antibiotiques émergentes (BHRE)

Vous avez émis différentes recommandations en 2010, 2013, 2016 et 2017 pour répondre à une situation émergente avec principalement la détection de cas sporadiques en provenance de l'étranger possiblement à l'origine de situations épidémiques dans quelques hôpitaux français. L'application de ces recommandations a permis de ne pas laisser s'installer en France une situation épidémiologique inquiétante. Il s'agit donc de maintenir les efforts mis en place pour lutter contre les épidémies en les adaptant. En effet, ces recommandations engagent des mesures de maîtrise contraignantes pour un seul cas détecté (personnels dédiés ou marche en avant, dépistage des contacts, suivi du portage du cas et de contacts dans le temps, etc.). En cas de détection de BHRE en cours d'hospitalisation ou d'apparition de cas secondaires, la gestion des transferts des patients porteurs et contacts est très impactée avec des contraintes organisationnelles majeures.

## Objectifs

- Définir une politique pragmatique de prévention et de surveillance des BHRE
- Situer la place de la biologie moléculaire dans la prise en charge des patients porteurs de BHRE

## Réflexion pouvant s'appuyer sur

- Une revue de littérature, notamment sur la gestion des épidémies en période d'acmé et au long cours
- Un rendu des expériences des établissements de santé ayant eu à gérer de nombreux cas sporadiques sans phase épidémique, et ceux ayant des réservoirs de patients porteurs

En association avec Santé publique France, les CPIas, les ARS et des représentants d'établissements et d'utilisateurs

# Méthodologie

## *Pilotage de la réponse à la saisine*

- **GT piloté par Didier Lepelletier (CS 3SP)**
  - **SpF** : Anne Berger-Carbonne
  - **HCSP** : Christian Rabaud, Nathalie van der Mee-Marquet
  - **CPIAS** : Gabriel Birgand, Karine Blanckaert, Loïc Simon
  - **AP-HP** : Jean-Christophe Lucet, Sandra Fournier
  - **ES** : Yasmina Berrounane, Clément Legeay
  - **CNR** : Laurent Dortet, Richard Bonnet, Vincent Cattoir
  - **Autres** : Philippe Berthelot, Bruno Grandbastien
- **Aide et appui logistique**
  - Cabinet EY (temporaire)
- **Coordination SG-HCSP**
  - Ann Pariente-Khayat (CS 3SP)
  - En lien avec Bernard Faliu (Secrétaire général)

# Méthodologie

## *Identification de fiches pragmatiques avec recommandations*

### **Identification de fiches pragmatiques de CAT (Fiches 1 à 12)**

- **Fiche 1** : Quels patients à risque de portage faut-il dépister ?
- **Fiche 2** : Quelles sont les méthodes microbiologiques de diagnostic et leurs indications ?
- **Fiche 3** : Comment évaluer le risque de diffusion ?
- **Fiche 4** : Quelle est la place du cohorting et des unités dédiées ?
- **Fiche 5** : Comment organiser le transport des patients BHRe ?
- **Fiche 6** : Quelle stratégie de surveillance des patients BHRe et de leurs contacts
- **Fiche 7** : Comment signaler et communiquer ?
- **Fiche 8** : Quelle stratégie d'antibiothérapie mettre en place dans un service à l'occasion de la prise en charge d'un ou plusieurs patients ?
- **Fiche 9** : Quel repérage informatique ?
- **Fiche 10** : Quelles sont les dimensions éthiques et les pertes de chance ?
- **Fiche 11** : Quels indicateurs pour les études médico-économiques ?
- **Fiche 12** : Spécificités de filières de PEC (SLD, EHPAD, Dialyse)



## Actualisation des recommandations relatives à la maîtrise de la diffusion des bactéries hautement résistantes aux antibiotiques émergentes (BHRe)

Collection  
Documents

Décembre 2019



## Actualisation des recommandations relatives à la maîtrise de la diffusion des bactéries hautement résistantes aux antibiotiques émergentes (BHRe)

Dans un contexte d'évolution de l'épidémiologie et des connaissances sur les BHRe, le HCSP actualise ses recommandations au travers de 12 fiches techniques.

Ces recommandations portent notamment sur :

- 1) Une analyse de risque pour adapter les mesures à la situation épidémiologique
- 2) La place du diagnostic microbiologique par PCR
- 3) L'importance de mettre en place une détection informatisée et automatisée des porteurs de BHRe et de leurs contacts réhospitalisés
- 4) La définition des conditions de suivi des patients contact en fonction de leur risque d'acquisition après exposition à un patient porteur de BHRe.

Sans remettre en question des recommandations qui ont montré leur efficacité lorsqu'elles sont déployées dans leur intégralité, il s'agit de définir une politique pragmatique de prévention et de surveillance des BHRe pour les établissements, basée sur une évaluation du risque, permettant à l'expertise locale d'opter pour des mesures adaptées à la situation.

Ont été pris en compte les données de la littérature, les recommandations internationales, la situation épidémiologique française, les données des centres d'appui pour la prévention des infections associées aux soins (CPIAS) et des établissements de santé, les aspects éthiques.

Les évolutions portent notamment sur les points suivants :

- . Élargissement des conditions de dépistage de patients à risque à l'admission
- . Indication des techniques de PCR pour le dépistage des patients contact
- . Modalités de surveillance d'un patient porteur de BHRe
- . Modalités de surveillance d'un patient contact suivant 3 niveaux de risque de devenir porteur, en ciblant le dépistage des contacts à risque élevé
- . Conditions de mise en place d'une unité de regroupement de patients porteurs de BHRe avec du personnel paramédical dédié en conditions épidémiques ou non
- . Analyse de risque de transmission croisée
- . Conditions de transport des patients porteurs de BHRe et de leurs contacts
- . Bon usage des antibiotiques chez les patients porteurs de BHRe et leurs contacts
- . Règles éthiques de mise en œuvre des recommandations
- . Cahier des charges pour une informatisation de la détection et de l'alerte vers l'équipe opérationnelle d'hygiène (EOH) des patients à risque

Haut Conseil de la santé publique

14 avenue Duquesne  
75350 Paris 07 SP  
Téléphone : 01 40 56 79 80

Site : [www.hcsp.fr](http://www.hcsp.fr)  
Courriel : [hosp-secr-general@sante.gouv.fr](mailto:hosp-secr-general@sante.gouv.fr)

## Actualisation des recommandations relatives à la maîtrise de diffusion des bactéries hautement résistantes aux antibiotiques émergentes (BHRe)

### Fiche technique n° 1

#### Patients cibles à dépister dans les différentes filières de soins / Définition des BHRe

##### Introduction

Ces recommandations 2019 reprennent les définitions des BHRe (entérobactéries productrices de carbapénémases et *Enterococcus faecium* résistant aux glycopeptides) et patients cibles (patients porteurs et contacts) des rapports du HCSP de 2010 [1] et 2013 [2]. La situation épidémiologique internationale et nationale (cf. Chapitre « Données épidémiologiques actualisées 2018 » dans ce guide à partir des données de SpF et des CNR [3,4]) nous incite à ne pas baisser la garde pour ces deux catégories de BHRe définies en France. En effet, le nombre de cas secondaires par épisode a tendance à diminuer, d'une part par l'application des recommandations malgré des contextes organisationnels et en personnels soignants contraints et d'autre part par une meilleure détection et un meilleur suivi des patients à risque (porteurs et contacts).

Par ailleurs, le risque de transmission secondaire est particulièrement élevé en cas de non-détection de patients porteurs ou de contacts à haut risque réhospitalisés (données SpF et AP-HP). Par ailleurs, d'autres pathogènes opportunistes, notamment saprophytes comme *Acinetobacter baumannii* producteurs de carbapénémases, bien que pouvant également être importés au décours de séjours hospitaliers à l'étranger et responsables d'épidémies, ne sont pas considérés comme des BHRe. Cependant, certains secteurs hospitaliers concernés comme les services de réanimation recherchent également *A. baumannii* à l'admission de patients rapatriés de l'étranger et appliquent les recommandations spécifiques BHRe.

##### Préambule et constats

### Annexe 8 - Check-list pour l'analyse de risque individuelle et collective de diffusion

Check-list à valeur indicative pour l'évaluation du risque épidémique (0, +, ++, +++)

Éléments microbiologiques	Appréciation de l'EOH
Pouvoir pathogène	
Capacité à diffuser	
Mécanisme de résistance	
Mécanisme de résistance transférable	
Persistance dans l'environnement	
Éléments liés au patient	
Facteurs favorisant la dissémination (diarrhée, dépendance, comportement,...)	
Charge en soins importante	
Type d'infection	
Plusieurs sites colonisés/infectés	
Traitement antibiotique en cours ou récent (moins de 15 j ?)	
Caractère « excréteur » en digestif si la BHRe a été identifiée sur un autre site	
Facteurs favorisant la survenue de l'infection et sa gravité (immunodéprimé, dispositif invasif/chirurgie)	
Éléments d'évaluation de la situation initiale	
Antécédents d'épidémie récente (ou encore active) dans le service ou dans l'ES	
Antécédents d'épidémie récente (ou encore active) dans la région	
Pas de PCC à l'admission	
Défai de mise en place des PCC/admission	

**Tableau de synthèse 1 : Mesures de contrôle de la transmission croisée selon les modalités de prise en charge du patient porteur depuis son admission et selon la situation épidémiologique**

Situation épidémiologique	PCC dès l'admission Admission d'un patient connu porteur ou patient hospitalisé à l'étranger	Retard à la mise en place des PCC Porteur pris en charge en précautions standard à son admission (découverte fortuite)	Épidémie Au moins un cas secondaire
Porteur	Précautions d'hygiène	Chambre individuelle avec WC + PCC*	Chambre individuelle avec WC + PCC
	Organisation des soins	Selon l'analyse de risque : - Personnel dédié - Renfort en personnel - Marche en avant	Selon l'analyse de risque : - Personnel dédié - Renfort en personnel - Marche en avant
	Admissions	Poursuivies	Poursuivies
			Trois secteurs distincts avec personnels dédiés : - secteur porteurs, - secteur contact, - secteur indemnes (nouveaux admis)
			Poursuivies, entrants orientés selon statut vers secteurs porteurs, contacts ou indemnes
Patient contact	Précautions d'hygiène	PS**	PS
	Dépistages	Hebdomadaires tant que le porteur est présent.  Puis un dépistage hors exposition (idéalement après 4 à 7 jours ou à la sortie du contact), puis arrêt.	Hebdomadaires tant que le porteur est présent. Puis un dépistage hors exposition (idéalement après 4 à 7 jours ou à la sortie du contact), puis arrêt.  Si transfert, au moins 2 dépistages hebdomadaires hors exposition. Si le 1 <sup>er</sup> dépistage est réalisé moins de 48 heures après l'arrêt de l'exposition, réaliser 3 dépistages.
	Technique dépistage	Culture	PCR souhaitable pour le 1 <sup>er</sup> dépistage (ou à défaut culture), puis culture.
	Transfert des contacts	Possible sans restriction.	Possible après au moins un dépistage négatif des contacts présents dans l'unité.
	Précautions d'hygiène si transfert	PS	Chambre individuelle + PCC jusqu'à au moins 2 dépistages négatifs hors exposition
	Réhospitalisation	Précautions standard et pas de dépistage	Précautions standard et pas de dépistage
Identification informatique en cas de réadmission	Uniquement le porteur	Uniquement le porteur	Patients contacts n'ayant pas eu 3 dépistages négatifs hors exposition et porteurs
Antibiotiques	Limités au strict nécessaire Après avis référent	Limités au strict nécessaire Après avis référent	Limités au strict nécessaire Après avis référent

\*PCC : Précautions complémentaires contact, \*\*PS : précautions standard

# Changements marquants (1)

- Dépister les voyageurs de plus de trois mois avec des conditions qui laissent penser à un risque
- Re-dépister les patients aux ATCD d'hospitalisation à l'étranger négatif à l'entrée si doute en fonction de certains critères
- Ne pas dépister en ehpad si cas sporadique
- Dépister les résidents admis en MCO si épidémie active en ehpad

# Changements marquants (2)

- Utiliser la PCR dans certains situations
  - Patients hospitalisés à l'étranger
  - Situation de découverte fortuite
  - Situation épidémique non contrôlée
- Analyser le risque de transmission selon 8 types de critères
- Définir l'instauration de zone de cohorting
  - En phase épidémique
  - En phase hors épidémie avec cas éparpillés

# Changements marquants (3)

- Transporter les patients porteurs sans signes cliniques ni DM en VSL (et pas en ambulance ! )
- Redéfinir le risque pour un contact d'être porteur
  - **faible** si le porteur a été pris en charge en PCC dès son admission
  - **moyen** si le porteur a été pris en charge en précautions standard à son admission (ex. découverte fortuite en cours d'hospitalisation)
  - **élevé** si au moins un patient porteur (cas secondaire) a été identifié parmi les patients contact (situation épidémique), ce risque redevenant moyen si la situation épidémique est complètement maîtrisée.

# Changements marquants (4)

- Orientation de la politique de dépistage des contacts
  - Risque faible : uniquement pdt la période d'exposition, aucune mesure en aval
  - Risque intermédiaire : idem + deux en aval avec PCC
  - Risque élevé : lister le contact et le redépister en cas de réhospitalisation en PCC (si trois dépistages négatifs hors exposition, le retirer de la liste)
- Orientation de la politique de dépistage d'un porteur réhospitalisé
  - Si négatif (patient porteur non excréteur), pas de dépistage des contacts
  - Si 5 dépistages négatifs chez le porteur à une semaine d'intervalle en l'espace d'un an, le retirer des listes
  - Si positif (patient excréteur), appliquer 2013

# Au final

- Les recommandations de 2013 ont été structurantes et efficaces
- Leur actualisation 2019 est tournée vers la prise en charge des porteurs et des contacts à moyen et long termes dont on sait que la détection et le suivi sont la clé de la maîtrise d'épidémies débutantes (« Gestion des réservoirs »)
  - Avec des définitions de niveaux de risque pour un contact de devenir porteur devant simplifier la surveillance et la gestion de liste de contacts
  - Et apportant des éclairages sur d'autres aspects (*patients cibles à dépister, place de la PCR, analyse de risque, transport, les CAT en cas de réhospitalisation des porteurs et contacts, sans oublier les aspects économiques, éthiques, et les différences relatives aux filières de soin*)