SESSIONS ORALES
ORAL SESSIONS

Jeudi 7 décembre
Thursday December 7

RICAI

Jeudi 7 décembre
Thursday December 7

Heure	Session	Salle
09:00-10:30	1TR - ANTIBIOTIQUES INDISPENSABLES, QUELS ENJEUX STRATÉGIQUES ?	BORDEAUX
09:00-10:30	2S - DE L'OUTIL À LA DÉCISION MÉDICALE	HAVANE
09:00-10:30	3O - MÉCANISMES DE RESISTANCE AUX BÊTA-LACTAMINES	342 B
09:00-10:30	4O - PHYSIOPATHOLOGIE ET TRAITEMENT DES MYCOSES	352 A
09:00-13:15	5SEP - 13E SEMINAIRE DE RECHERCHE JUNIOR SPILF/SFM	343
11:00-11:40	6C - LES ANTIBIOTIQUES PEUVENT-ILS DISPARAITRE ? REQUIEM POUR UNE FAMILLE MENACÉE !	BORDEAUX
11:40-11:50	7D - REMISE DES PRIX AORIC	BORDEAUX
11:50-12:30	8C - DE LA DIFFICULTÉ DE LA DÉCISION VACCINALE	BORDEAUX
11:00-12:30	9S - LE CONTRÔLE DE LA TUBERCULOSE EN 2006	HAVANE
11:00-12:30	10O - SURVEILLANCE DES INFECTIONS NOSOCOMIALES	342 A
11:00-12:30	11O - MÉTHODES DE DÉTECTION DE LA RÉSISTANCE BACTÉRIENNE	342 B
11:00-12:30	12SEP - VAGINITES, VAGINOSES, DIAGNOSTIC ET NOUVEAUTÉS	352 A
11:00-12:30	13FMC - INFECTIONS DIFFICILES À TRAITER EN PÉDIATRIE: INFECTIONS OSSEUSES, CUTANÉES, PLEUROPNEUMOPATHIE	352 B
11:00-12:30	14O - EPIDÉMIOLOGIE BACTÉRIENNE	341
14:00-15:30	15S - BIOTECHNOLOGIES ET RECHERCHE DE NOUVEAUX AGENTS ANTIMICROBIENS	BORDEAUX
14:00-15:30	16S - RÉFÉRENTS EN ANTIBIOTIQUES	HAVANE
14:00-15:30	17SEP - OBSERVATOIRE DU RISQUE INFECTIEUX CHEZ LA PERSONNE ÂGÉE	342 A
14:00-15:30	18SEP - LES ESCARRES, QUELLE PLAIE!	351
14:00-15:30	19O - RISQUES INFECTIEUX COMMUNAUTAIRES D'ORIGINE HYDRIQUE ET ALIMENTAIRE	352 A
14:00-15:30	20O - VIROLOGIE CLINIQUE	341
14:00-15:30	21O - NOUVEAUX PRODUITS, MÉTHODES EXPÉRIMENTALES	343
16:00-17:30	22SEP - LES MULTIRÉSISTANCES ÉMERGENTES	BORDEAUX
16:00-17:30	23SEP - FLORILÈGE 2006	HAVANE
16:00-17:30	24O - CLOSTRIDIUM DIFFICILE 027 ET ENTÉROCOQUES VANCO R	342 A
16:00-17:30	25O - INFECTION À CHIKUNGUNYA	342 B
16:00-17:30	26O - INFECTIONS OSSEUSES	351
16:00-17:30	27FMC - INFECTIONS CUTANÉES DE L'ADULTE: ERYSIPÈLE, IMPÉTIGO, PATHOLOGIE D'INOCULATION	352 B
16:00-17:30	28O - ANTIVIRAUX	341
16:00-17:30	29SEP - INTÉRÊT DE LA MODÉLISATION DU RISQUE INFECTIEUX ET DE L'ANALYSE DE SA PERCEPTION	343

Ouverture par Monsieur Patrick CHOUTET
Président de l'AORIC

jeudi *Thursday*	7	décembre *December*	09:00 10:30	SALLE *Room*	BORDEAUX	TABLE RONDE *Round Table*	1TR

ANTIBIOTIQUES INDISPENSABLES, QUELS ENJEUX STRATÉGIQUES ?
MANDATORY ANTIBIOTICS, WHICH STRATEGIC STAKES?

Table Ronde / Round Table

- P. Choutet, Président de l'AORIC
- R. Cohen Président du Groupe de Travail des Médicaments Anti-infectieux, Afssap
- T. Debord, Hôpital d'Instruction des Armées Bégin
- D. L. Monnet, Dr de l'Unité de Surveillance de la Résistance Antimicrobienne Statens serum Institute, Copenhague
- B. Schlemmer, Hôpital St Louis
- C.Weber, Président des Laboratoires Internationaux de Recherche

jeudi *Thursday*	7	décembre *December*	09:00 10:30	SALLE *Room*	HAVANE	SYMPOSIUM *Symposium*	2S

DE L'OUTIL À LA DÉCISION MÉDICALE
FROM TOOL TO MEDICAL DECISION

Président/Chairperson : H. PEIGUE-LAFEUILLE

1 09:00 **Le diagnostic des infections invasives à méningocoques par PCR**
M.K. Taha, J.M. Alonso
Unité des Neisseria, Institut Pasteur, Paris, France

2 09:15 **Le diagnostic de la brucellose, un piège pour une maladie émergente chez les professionnels de santé**
M. Maurin[1], I. Pelloux[1], N. Ravanel[1], A. Mailles[3], D. Albert[2], B. Garin-Bastuji[2]
[1]CNR-laboratoire associé, Laboratoire de Bactériologie, CHU de Grenoble, Grenoble [2]CNR Brucella, Unité Zoonoses Bactériennes, AFSSA-LERPAZ, Maisons-Alfort [3]Institut de Veille Sanitaire, Saint Maurice, France

3 09:30 **De l'outil diagnostique (EBV) à la décision médicale (MNI)**
J.M. Seigneurin
Virologie, CHU, Grenoble, France

4 09:45 **Diagnostic prospectif des méningites à entérovirus et économies de la santé**
H. Peigue-Lafeuille
Virologie, CHU Virologie EA3843, université d'Auvergne, Clermont-Ferrand, France

3o	SESSION LIBRE *Oral Papers*	SALLE *Room*	342 B	09:00 10:30	jeudi *Thursday*	7	décembre *December*

MÉCANISMES DE RESISTANCE AUX BÊTA-LACTAMINES
MECHANISM OF RESISTANCE TO BETA LACTAMS

Présidents/Chairpersons : T. NAAS, C. QUENTIN

Mini-Conférence / *State of the Art*

5 09:00 **Le point sur les intégrases et les intégrons**
D. Mazel
Unité Postulante "Plasticité du Génome Bactérien" - CNRS URA2171, Institut Pasteur, Paris, France

Communications libres / *Free papers*

6 09:20 **Stabilité de l'organisation génétique des intégrons de classes 1 et 2 chez des *shigella* SPP. D'origine géographique variée**
V. Dubois[2], M.P. Parizano[2], C. Arpin[2], L. Coulange[2], M.C. Bezian[1], C. Quentin[2]
[1]Laboratoire de Bactériologie, Hôpital Saint-André [2]Laboratoire de Microbiologie, Faculté de Pharmacie, EA525, Université de Bordeaux 2, Bordeaux, France

7 09:30 ***Enterococcus faecium* colonizing bone marrow transplant patients in Tunisia: occurrence of antibiotic resistance and role of mobile genetic elements**
M.S. Abbassi, W. Achour, A. Ben Hassen
Services des laboratoires, Centre national de greffe de moelle osseuse de Tunis, Tunis, Tunisia

8 09:40 **Extension of the hydrolysis spectrum of AmpC ß-lactamase of *Escherichia coli* due to amino acids insertion in the H-10 helix**
H. Mammeri, L. Poirel, P. Nordmann
Bactériologie-Virologie-Hygiène hospitalière, Hôpital de Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre, France

9 09:50 **Expanded-Spectrum ß-Lactamase CTX-M-1 in *Escherichia coli* in Healthy Poultry in France**
L. Poirel[1], D. Girlich[1], I. Kempf[2], M.F. Lartigue[1], P. Nordmann[1]
[1]Service de Bactériologie-Virologie, Hôpital de Bicetre, Le Kremlin -Bicetre [2]Unité de Mycoplasmologie Bacteriologie, AFFSA, Ploufragan, France

10 10:00 **Caractérisation structurale et génétique de la carbapénèmase de classe A KPC-2 à partir de deux souches d'entérobactéries isolées chez un même patient en France**
S. Petrella, N. Ziental-Gelus, M. Renard, R. Bismuth, V. Jarlier, W. Sougakoff
Laboratoire de Bactériologie, Faculté de Médecine Pierre et Marie Curie, Paris 6, Paris, France

4o	SESSION LIBRE *Oral Papers*	SALLE *Room*	352 A	09:00 10:30	jeudi *Thursday*	7	décembre *December*

PHYSIOPATHOLOGIE ET TRAITEMENT DES MYCOSES
PHYSIOPATHOLOGY AND TREATMENT OF FUNGAL INFECTIONS

Présidents/Chairpersons : J.p. BRION, C. HENNEQUIN

Mini-Conférence / *State of the Art*

11 09:00 **Candida, biofilms et résistance aux antifongiques**
C. D'Enfert
Institut Pasteur, Paris, France

Communications libres / *Free papers*

12 09:20 **Multilocus microsatellite typing of *Candida albicans* isolates and correlation between genotypic profiles and pathogenicity**

C. L'Ollivier[1-3], C. Labruère[2], P. Sicard[1], A. Jebrane[2], A. Laubriet[1], A. Bonnin[1-3], F. Dalle[1-3]

[1]Parasitology Mycology Laboratory, University Hospital [2]Department of Mathematics [3]Medical and Molecular Microbiology, University of Bourgogne, Dijon, France

13 09:35 **ATB Fungus 2 *versus* E-test method : determination of susceptibility for *Candida* spp and *Cryptococcus neoformans* clinical isolates to amphotericin B, 5-fluorocytosin, fluconazole and itraconazole**

S. Bertout, P. Drakulovski, C. Dunyach, D. Castel, M. Mallié

Laboratoire de Parasitologie et Mycologie Médicale - EA 2413, UFR Pharmacie, Montpellier, France

14 09:50 **Intérêt du voriconazole dans le traitement des mycétomes fongiques**

P. Loulergue[2], A. Hot[2], M.E. Bougnoux[1], O. Lortholary[2]

[1]Laboratoire de microbiologie [2]Service des maladies infectieuses, Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris, France

15 10:05 **Neutropénie fébrile (NF) et traitement (TT) empirique antifongique (ATF): pratiques à l'hôpital Saint-Louis**

J. Lapalu[2], M. Lafaurie[3], P. Ribaud[1], P. Faure[2], S. Touratier[2]

[1]Greffe de moelle [2]Pharmacie [3]Référent anti-infectieux, Hôpital Saint-Louis, Paris, France

jeudi *Thursday*	**7**	décembre *December*	**09:00 13:15**	SALLE *Room*	**343**	SESSIONS EN PARTENARIAT *Joint Session*	**5SEP**

13E SEMINAIRE DE RECHERCHE JUNIOR SPILF/SFM
13TH JUNIOR SPILF/SFM RESEARCH SEMINAR
Organisé en partenariat avec la SPILF et la SFM

Présidents/Chairpersons : F. DEROUIN, C. POYART

16 09:00 **Recherche de biomarqueurs sériques de l'infection à *Plamodium falciparum* par spectrométrie de masse**

A. Faussart

Laboratoire de Parasitologie-Mycologie, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris, France

17 09:20 **Evaluation de l'exposition à *Anopheles gambiae* et à la transmission de P*lasmodium falciparum* d'individus non-immuns**

E. Orlandi-Pradines

Institut Médical tropical du service de Santé des Armées, Urbep BP46, Parc du Pharo, Marseille, France

18 09:40 ***Toxoplasma gondii* : étude de la susceptibilité aux antiparasitaires en fonction des génotypes**

M.A. Bouldouyre

Laboratoire de Parasitologie-Mycologie, Hôpital Saint-Louis, Paris, France

10:00 Pause - Visite Poster

19 10:30 **Impact des antigènes excrétés/sécrétés de *Leishmania donovani* et de *Leishmania major* sur la réponse *in vitro* de cellules dendritiques humaines**

M. Revest

Unité INSERM 522, Hôpital de Pontchaillou, Rennes, France

20 10:50 **Comparaison des propriétés inflammatoires de différentes toxines de *Staphylococcus aureus***

O. Dauwalder[2], D. Thomas[2], T. Ferry[2], A.L. Debard[3], C. Badiou[2], F. Vandenesch[2], J. Etienne[2], G. Lina[2], G. Monneret[2-1]

[1]Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Neurologique, Hospices Civils de Lyon [2]Faculté de médecine Laennec, INSERM E230, IFR 62, Lyon [3]Laboratoire d'Immunologie Centre Hospitalier Lyon Sud, Hospices Civils de Lyon, Pierre Bénite, France

21 11:10 **The signal peptide of Panton Valentine leucocidine LukS component induces increased adhesion to collagen I and IV, laminin and elastin in *Staphylococcus aureus***

A. Tristan[1], Y. Benito[1], S. de Bentzman[2], G. Lina[1], M. Hook[3], J. Etienne[1], M.G. Bowden[3], F. Vandenesch[1]

[1]INSERM, E0230, Université Lyon 1, Centre National de référence des Staphylocoques, Faculté Laennec, Lyon [2]Laboratoire d'Ingénierie des Systèmes Macromoléculaires, Unité Propre de Recherche 9027, Marseille, France [3]Center for Extracellular Matrix Biology, Institute of Biosciences and Technology, The Texas A&M University system Health Science Center, Houston, United States

11:30 Pause - Visite Poster

Conférence plénière / *Plenary Conference*

22 12:00 **Paludisme : une lumière nouvelle sur l'infection par *Plasmodium***

R. Menard

Laboratoire de Biologie et Génétique du Paludisme, Institut Pasteur, Paris, France

13:00 Remise des prix SPILF/SFM

6C	CONFERENCE *Expert Lecture*	SALLE *Room*	**BORDEAUX**	**11:00 11:40**	jeudi *Thursday*	**7**	décembre *December*

LES ANTIBIOTIQUES PEUVENT-ILS DISPARAITRE ? REQUIEM POUR UNE FAMILLE MENACÉE !
WILL ANTIBIOTIC DRUGS DISAPPEAR? REQUIEM FOR A THREATENED FAMILY!

Président/Chairperson : P. CHOUTET

23 11:00 **Les antibiotiques peuvent-ils disparaître ? Requiem pour une famille menacée !**

F. Trémolières

Service de Medecine Interne, CHR Le Quesnay, Mantes-la-Jolie, France

7D	REMISE DE PRIX *Awards Reception*	SALLE *Room*	**BORDEAUX**	**11:40 11:50**	jeudi *Thursday*	**7**	décembre *December*

REMISE DES PRIX AORIC
AORIC AWARDS

8C	CONFERENCE *Expert Lecture*	SALLE *Room*	**BORDEAUX**	**11:50 12:30**	jeudi *Thursday*	**7**	décembre *December*

DE LA DIFFICULTÉ DE LA DÉCISION VACCINALE
ABOUT THE DIFFICULTY TO DECIDE FOR VACCINATION

Président/Chairperson : B. ROUVEIX

24 11:50 **De la difficulté de la décision vaccinale**

D. Levy Bruhl

Département des Maladies Infectieuses, Institut de Veille Sanitaire, Saint Maurice, France

jeudi *Thursday*	7	décembre *December*	11:00 12:30	SALLE *Room*	HAVANE	SYMPOSIUM *Symposium*	9s

LE CONTRÔLE DE LA TUBERCULOSE EN 2006
TUBERCULOSIS CONTROL IN 2006

Présidents/Chairpersons : J. MAUGEIN, C. PERRONNE

25 11:00 **Epidémiologie actuelle de la tuberculose en France**
D. Che, D. Antoine
Département des maladies infectieuses, Institut de Veille Sanitaire, Saint Maurice, France

26 11:15 **Nouveaux outils du diagnostic de l'infection tuberculeuse latente**
E. Bouvet
Smit, Hôpital Bichat, Paris, France

27 11:30 **Nouvelles modalités de contrôle et indications du traitement préventif de l'infection tuberculeuse latente**
C. Perronne
Hôpital Raymond Poincaré, Garches, France

28 11:45 **Données actuelles de la vaccination BCG**
J. Gaudelus
Pédiatrie, AP-HP, Bondy, France

29 12:00 **Nouveaux espoirs thérapeutiques de la tuberculose**
V. Jarlier
Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris, France

jeudi *Thursday*	7	décembre *December*	11:00 12:30	SALLE *Room*	342 A	SESSION LIBRE *Oral Papers*	10o

SURVEILLANCE DES INFECTIONS NOSOCOMIALES
SURVEILLANCE OF NOSOCOMIAL INFECTIONS

Présidents/Chairpersons : A. CARBONNE, P. CHARBONNEAU

Mini-Conférence / *State of the Art*

30 11:00 **Les facteurs d'acquisitions du SARM en milieu hospitalier**
P. Charbonneau
CHU Côte de Nacre, Caen, France

Communications libres / *Free papers*

31 11:20 **Evolution et valeurs prédictives d'infection de la densité nasale de colonisation par *Staphylococcus aureus* chez des patients hospitalisés en réanimation**
L. Armand-lefevre[1-5], J.C. Lucet[4], B. Mourvillier[3], R. Bronchard[2], I. Lolom[4], B. Regnier[3], A. Andremont[1-5], R. Ruimy[1-5]
[1]Laboratoire de bactériologie [2]Réanimation chirurgicale [3]Réanimation médicale [4]UHLIN, Hopital Bichat-Claude Bernard [5]EA 3964, Université Paris VII, Paris, France

32 11:35 **Prévalence du portage (P) de bactéries multirésistantes (BMR) après un mois d'hospitalisation**
C. Buke, L. Armand-lefevre, I. Lolom, W. Guerinot, C. Deblangy, A. Andremont, J.C. Lucet
UHLIN, Bactériologie, GH Bichat - Cl Bernard, Paris, France

33 **Quelles est la proportion de bacteriemes nosocomiales évitables?**
11:50 C. Bonnal[4], B. Mourvillier[3], R. Bronchard[2], D. De Paula[4], L. Armand-lefevre[1], F. L'hériteau[4], J.C. Lucet[4]
[1]Laboratoire de Microbiologie [2]Réanimation chirurgicale [3]Réanimation médicale [4]UHLIN, Hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris, France

34 **Gravité des infections nosocomiales recensées lors d'une enquête de prévalence**
12:05 G. Manquat[1], S. Ducki[2], C. Chapuis[2], S. Morival[1], D. Luu Duc[1], C. Giner[2], J. Shum[2], M.R. Mallaret[2]
[1]FEMERIS, Centre hospitalier, Chambéry [2]Unité d'hygiène Hospitalière, Centre hospitalier Universitaire, Grenoble, France

11o	SESSION LIBRE *Oral Papers*	SALLE *Room*	**342 B**	**11:00 12:30**	jeudi *Thursday* **7** décembre *December*

MÉTHODES DE DÉTECTION DE LA RÉSISTANCE BACTÉRIENNE
DETECTION METHODS OF BACTERIAL RESISTANCE

Président/Chairperson : O. BELLON

35 **Evaluation du moxalactam sur l'automate Phoenix™ pour la détection de la méticillino-résistance chez les staphylocoques à coagulase négative**
11:00 H. Pupin[1], P. Lehours[1], H. Renaudin[1], O. Join Lambert[2], G. Babini[3], C.M. Bébéar[1], F. Mégraud[1]
[1]Laboatoire de bactériologie, CHU Pellegrin, Bordeaux [2]Service de Microbiologie, Hôpital Necker Enfants Malades, Paris, France [3]BD Diagnostics, Becton Dickinson Biosciences, Buccinasco, Italie

36 **Etude de l'intérêt d'un enrichissement en milieu liquide et d'une incubation de 48 heures d'un milieu gélosé sélectif pour le dépistage de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM)**
11:15 M. Eveillard, S. Grandin, G. Barnaud, C. Branger
Microbiologie-hygiène, Hôpital Louis Mourier, Colombes, France

37 **Comparaison de milieux pour la mise en évidence des staphylocoques dorés résistants à la méticilline (SAMR)**
11:30 C. Poncet, O. Bellon, E. Lagier, H. Chardon
Laboratoire de Bactériologie-Virologie-Hygiène, Centre Hospitalier du Pays d'Aix, Aix En Provence, France

38 **Mise au point d'une puce à ADN et d'un marquage sans PCR pour la détection de mutations BLSE sur le gène *bla*$_{SHV}$**
11:45 L. Drieux, M. Renard, V. Jarlier, W. Sougakoff
Laboratoire de Bactériologie, Faculté de médecine Pierre et Marie Curie - Paris VI, site Pitié-Salpêtrière, Paris, France

39 **Détection en routine de la résistance de bas niveau aux fluoroquinolones chez *Pseudomonas aeruginosa***
12:00 I. Patry, C. Jamey, D. Hocquet, P. Plésiat
Laboratoire associé : Pseudomonas aeruginosa, Centre National de Référence de la Résistance aux Antibiotiques, Besancon, France

40 **Intérêt d'une méthode de biopuces à ADN pour le génotypage rapide des souches de *Staphylococcus aureus* isolées des plaies du pied chez le diabétique**
12:15 A. Sotto[4], A. Jeandrot[2], N. Jourdan[3], N. Bouziges[4-2], J.L. Richard[1], J.P. Lavigne[4-2]
[1]Maladies de la Nutrition et Diabétologie, Centre Médical, Le Grau Du Roi [2]Laboratoire de Bactériologie, Virologie [3]Maladies Métaboliques et Endocriniennes, CHU Carémeau [4]Laboratoire Universitaire d'Antibiologie, UFR de Médecine Montpellier Nîmes, Nîmes, France

jeudi *Thursday*	7	décembre *December*	11:00 12:30	SALLE *Room*	352 A	SESSIONS EN PARTENARIAT *Joint Session*	12SEP

VAGINITES, VAGINOSES, DIAGNOSTIC ET NOUVEAUTÉS
VAGINITIS, VAGINOSIS, DIAGNOSTIC AND NEW TREATMENTS
Organisé en partenariat avec le Collège de Gynécologie Médicale de Paris – Ile de France

Présidents/Chairpersons : D. SERFATY, J. ACAR

41 11:00 **Vaginites et vaginose bactérienne : diagnostic clinique et biologique**
J.M. Bohbot
Institut Fournier, Paris, France

42 11:20 **Flore vaginale normale ou anormale**
C. Neut
Laboratoire de Bactériologie Clinique, Faculté de Pharmacie, Lille, France

43 11:40 **La microflore vaginale, la vaginose et sa récurrence**
M. Vaneechoutte
Université de Gand, Belgique

jeudi *Thursday*	7	décembre *December*	11:00 12:30	SALLE *Room*	352 B	ATELIERS FMC *Cme Workshop*	13FMC

INFECTIONS DIFFICILES À TRAITER EN PÉDIATRIE: INFECTIONS OSSEUSES, CUTANÉES, PLEUROPNEUMOPATHIE
PAEDIATRIC INFECTIONS DIFFICULT TO TREAT OSSEOUS AND CUTANEOUS, INFECTIONS, PLEUROPNEUMOPATHY

Animateurs/Moderators : R. COHEN, E. GRIMPREL, J. RAYMOND

jeudi *Thursday*	7	décembre *December*	11:00 12:30	SALLE *Room*	341	SESSION LIBRE *Oral Papers*	14O

EPIDÉMIOLOGIE BACTÉRIENNE
BACTERIAL EPIDEMIOLOGY

Présidents/Chairpersons : B. COIGNARD, A. DUBOUIX

44 11:00 **Dissémination clonale d'une souche de *Neisseria meningitidis* sérogroupe C du complexe ST-11 au Centre hospitalier Universitaire de Limoges**
M. Courouble, M. Cotinière, C. Martin, F. Denis, M.C. Ploy, F. Garnier
Laboratoire de Bactériologie-Virologie-Hygiène, EA 3175, CHU Dupuytren, Limoges, France

45 11:15 **Emergence en 2006 de gonocoques présentant une résistance plasmidique à la tétracycline associée à résistance une chromosomique à la ciprofloxacine dans le réseau RENAGO**
P. Sednaoui[1], M. Herida[2], L. Monfort[1], N. Nassar[1]
[1]CNR des gonocoques, Institut Fournier, Paris [2]IVS, Saint-Maurice, France

46 11:30 **Résistance aux bêta-lactamines de *Escherichia coli* isolés d'infections urinaires communautaires au Cambodge**
E. Ruppé[2], S. Hem[2], S. Lath[2], R. Chheang[2], J.L. Sarthou[2], F. Ariey[1], D. Monchy[2], G. Arlet[3]
[1]Laboratoire d'Epidémiologie Moléculaire [2]Laboratoire de Microbiologie, Institut Pasteur du Cambodge, Phnom Penh, Cambodge [3]Laboratoire de Microbiologie, Hôpital Tenon, Paris, France

47 11:45 **Caractéristiques des souches d' *Acinetobacter baumannii* multi-résistantes adressées au Service de Bactériologie du CHU de Bicêtre, Septembre 2003 - Août 2006**

T. Naas[1], B. Coignard[2], P. Nordmann[1]
[1]Bactériologie-Virologie, Hôpital de Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre [2]Infections Nosocomiales et Résistance aux Antibiotiques, Institut de Veille Sanitaire, Saint-Maurice, France

48 12:00 **Caractérisation de souches de *Pseudomonas aeruginosa* résistantes aux aminosides et hypersensibles aux ß-lactamines isolées de patients atteints de mucoviscidose**

L. Vettoretti[2], C. Llanes[2], F. El Garch[2], C. Bailly[1], P. Plésiat[2-1]
[1]Laboratoire de Bactériologie, CHU Jean Minjoz [2]Laboratoire de Bactériologie EA 3186, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Besançon, France

49 12:15 **Réseau Labville : mise en place d'un système électronique de la surveillance de la résistance bactérienne en ville**

S. Maugat, S. Georges, J. Nicolau, M. Mevel, B. Coignard, J.C. Desenclos, Pour Les Biologistes Du Reseau Labville
DMI unité NOA, Institut de Veille Sanitaire, Saint Maurice, France

15s	SYMPOSIUM *Symposium*	SALLE *Room*	**BORDEAUX**	**14:00 15:30**	jeudi *Thursday* **7** décembre *December*

BIOTECHNOLOGIES ET RECHERCHE DE NOUVEAUX AGENTS ANTIMICROBIENS
BIOTECHNOLOGIES AND RESEARCH FOR NEW ANTIMICROBIALS

Présidents/Chairpersons : H. MONTEIL, J.F. DESNOTTES

50 14:00 **Introduction**

J.F. Desnottes
Société Française de Microbiologie, Noisy le Grand, France

51 14:15 **Criblage cellulaire et *in silico* de molécules à activité antibactérienne**

N. Moreau
Laboratoire de Biochimie – UMR CNRS 7573, ENSCP, Paris, France

52 14:30 **Hélices biomimétiques antimicrobiennes : de la structure à la fonction**

G. Guichard
Institut de Biologie Moléculaire et Cellulaire, CNRS UPR 9021, ICT, Strasbourg, France

53 14:45 **Identification de nouvelles molécules actives au sein des ressources microbiennes non cultivables**

R. Nalin, F. Lefevre
Libragen, Toulouse, France

54 15:00 **Production et optimisation en système hétérologue d'un peptide antimicrobien : la divercine V41**

D. Drider
Laboratoire de Microbiologie Alimentaire et Industrielle-ENITIAA, Nantes, France

55 15:15 **L'antivirulence: un nouveau concept pour le traitement des infections bactériennes**

S. Escaich
Mutabilis, Romainville, France

jeudi *Thursday*	7	décembre *December*	14:00 15:30	SALLE *Room*	HAVANE	SYMPOSIUM *Symposium*	16s

RÉFÉRENTS EN ANTIBIOTIQUES
REFERENTS IN ANTIBIOTIC THERAPY

Présidents/Chairpersons : S. ALFANDARI, F. ROBLOT

56 14:00 **Introduction: le point sur les modalités pratiques de validation des obligations de FMC**
S. Alfandari
Service de Réanimation et Maladies Infectieuses, CH Tourcoing, Tourcoing, France

57 14:25 **Revues de mortalité et morbidité : application à une unité de Maladies Infectieuses**
P. François[2], P. Pavese[1]
[1]Clinique des maladies infectieuses [2]Département de Veille Sanitaire, CHU Grenoble, Grenoble, France

58 14:50 **Evaluation du respect des protocoles d'antibiothérapie**
B. Garo, D. Tandé
Services de Maladies Infectieuses et de Microbiologie, CHU de Brest, Brest, France

59 15:15 **Référent en antibiothérapie: un concept trop restreint ?**
P.M. Roger
Service d'Infectiologie, Hôpital de l'Archet 1, Nice, France

jeudi *Thursday*	7	décembre *December*	14:00 15:30	SALLE *Room*	342 A	SESSIONS EN PARTENARIAT *Joint Session*	17SEP

OBSERVATOIRE DU RISQUE INFECTIEUX CHEZ LA PERSONNE ÂGÉE
SURVEILLANCE OF INFECTIOUS HAZARD IN THE ELDERLY
Organisé en partenariat avec l'ORIG (Observatoire du Risque Infectieux en Gériatrie)

Présidents/Chairpersons : J. CARLET, F. PIETTE

60 14:00 **Etude VESTA : vaccination antigrippale des personnels en gériatrie**
G. Gavazzi
Département de Médecine Gériatrique et Communautaire, CHU A. Michalon, Grenoble, France

61 14:15 **Vaccination anti-pneumococoque**
B. De Wazieres
Medecine Interne et Gériatrie, CHU, Nimes, France

62 14:30 **Etude IDAS : Impact des soins bucco-dentaires en gériatrie**
M. Rothan-Tondeur
Hôpital Charles Foix, Ivry sur Seine, France

63 14:45 **Enquête nationale Priam : prévalence des infections en Ehpad**
K. Chami, M. Rothan-Tondeur, A.C. Guyon, G. Gavazzi, B. De Wazières, J. Belmin, B. Lejeune, F. Piette
Observatoire du Risque Infectieux en Gériatrie, Hôpital Charles Foix, Ivry sur Seine, France

64 15:00 **Infection à *Candida* en gériatrie**
P.Y. Allouch
Hygiène Hospitalière, C.H. de Versailles, Le Chesnay, France

18SEP	SESSIONS EN PARTENARIAT *Joint Session*	SALLE *Room*	351	14:00 15:30	jeudi *Thursday*	7	décembre *December*

LES ESCARRES, QUELLE PLAIE!
SCARS. WHAT A PLAGUE!
Organisé en partenariat avec le Groupe TIRESIAS

Présidents/Chairpersons : F. LUCHT, A. LORTAT-JACOB

65 **Classification et épidémiologie des escarres**
14:00 A. Lortat Jacob
Service d'Orthopédie, Hopital Ambroise-Paré, Boulogne, France

66 **Microbiologie des escarres**
14:15 M. Rottman
Laboratoire de Microbiologie, Hôpital Raymond Poincaré, Garches, France

67 **Traitement médical des escarres**
14:30 B. Barrois
CH Gonesse, Gonesse, France

68 **Traitement chirurgical, techniques, indications**
14:45 F. Rimareix
Hôpital Ambroise Paré, Boulogne, France

69 **Le marasme de la prise en charge des escarres**
15:00 A. Lortat Jacob
Service d'Orthopédie, Hopital Ambroise-Paré, Boulogne, France

19o	SESSION LIBRE *Oral Papers*	SALLE *Room*	352 A	14:00 15:30	jeudi *Thursday*	7	décembre *December*

RISQUES INFECTIEUX COMMUNAUTAIRES D'ORIGINE HYDRIQUE ET ALIMENTAIRE
COMMUNITY INFECTIONS FROM WATER AND FOOD

Présidents/Chairpersons : A. ANDREMONT, J. DUPOUY-CAMET

Mini-Conférence / *State of the Art*

70 **Risque parasitaire d'origine hydrique**
14:00 I. Villena
Laboratoire de Parasitologie, Hôpital Maison Blanche, Reims, France

Communications libres / *Free papers*

71 **Réservoirs d'*E. coli* virulents dans les aliments carnés et dans les flores fécales d'enfants à Toulouse**
14:20 M.F. Prère[1], S. Pappalardo[2], V. Moquay-Taczuk[2], O. Fayet[1]
[1]LMGM, IBCQ, CNRS [2]Laboratoire véterinaire départemental, Toulouse, France

72 **Bactéries à Gram négatif (BGN) résistantes aux antibiotiques (ATB) dans les fruits et légumes (F&L) consommés crus**
14:35 R. Ruimy[3], A. Brisabois[1], C. Bernède[4], S. Momcilovic[3], D. Skurnik[3], S. Barnat[2], E. Capel[3], F. Moury[1], P. Piquet[1], S. Elbaz[3], P. Courvalin[4], D. Guillemot[4], A. Andremont[3]
[1]AFSSA, Maisons-Alfort [2]AFRIPEL [3]CHU Bichat-Claude Bernard [4]Institut Pasteur, Paris, France

73 **La trichinellose transmise par le sanglier : un risque émergent en France ?**
14:50 J. Dupouy-Camet[2], A. De Bruyne[2], T. Ancelle[2], I. Vallée[1], P. Boireau[1]
[1]UMR BIPAR INRA-AFSSA-ENVA-UPMV, LNR Parasites, Maisons-Alfort [2]CNR des Trichinella, Université Paris-Descartes, Faculté de médecine, Hôpital Cochin, Laboratoire de parasitologie-mycologie, Paris, France

jeudi *Thursday*	**7**	décembre *December*	**14:00 15:30**	SALLE *Room*	**341**	SESSION LIBRE *Oral Papers*	**20o**

VIROLOGIE CLINIQUE
CLINICAL VIROLOGY

Présidents/Chairpersons : F. MOULIN, B. POZZETTO

74 **Impact des gastro-entérites aiguës pédiatriques à rotavirus (GEARV) en milieu hospitalier et médecine de ville : résultats français d'une large étude épidémiologique conduite en Europe**
14:00 F. Huet[2], M. Chouchane[2], A. Zouaidia[2], M. Maitre[5], E. Caulin[5], P. Pothier[3], F.A. Allaert[1], Le Groupe D'investigateurs[4]
[1]Cenbiotech [2]Département de Pédiatrie [3]Laboratoire de Virologie - Centre National de Référence des Virus Entériques, Centre Hospitalier Universitaire [4]Médecins Généralistes, Médecins SOS 21, Pédiatres Hospitaliers et Libéraux, Dijon [5]Sanofi Pasteur MSD, Lyon, France

75 **Gastroentérites à rotavirus : valeur prédictive de la suspicion clinique**
14:15 N. Parez[3], F.A. Allaert[1], T. Derrough[2], E. Caulin[2], et Le Groupe D'investigateurs
[1]Cenbiotech, Dijon [2]Sanofi Pasteur MSD, Lyon [3]Hôpital Armand Trousseau, Paris, France

76 **Etude de la consommation de ressources de soins et du coût des cas de gastroentérites aiguës à rotavirus en France chez les enfants de moins de 5 ans**
14:30 F. Huet[2], A. Trancart[4], G. Jasso Mosqueda[4], F.A. Allaert[1], M. Trichard[3], N. Largeron[3], O. Van Der Hel[3]
[1]Cenbiotech [2]Département de Pédiatrie, Centre Hospitalier Universitaire, Dijon [3]Sanofi Pasteur MSD, Lyon [4]Arémis, Neuilly-Sur-seine, France

77 **Influenza vaccine failure in the community observed through the GROG network in Rhone – Alpes during two epidemics**
14:45 M. Bouscambert-Duchamp[2], M. Valette[2], A. Mosnier[3], I. Daviaud[3], J. Luciani[1], B. Lina[2], J.J. Cohen[3]
[1]GROG Rhône - Alpes, Coordination Régionale, Coligny [2]Labo Virologie Est des HCL, CNR des virus Influenza, UMR 5537 CNRS-UCBL, Lyon [3]Coordination Nationale des GROG, Open-Rome, Paris, France

78 **Rôle du VZV dans les syndromes confusionnels du sujet âgé sans antécédent démentiel ou neurologique : Intérêt du traitement d'épreuve par aciclovir**
15:00 L. Nguyen Thi Dien Tiem[1], A.L. Fauchais[2], K. Ly[2], A.A. Mazet-Wagner[1], S. Rogez[1], F. Denis[1], B. Vidal[2], S. Alain[1]
[1]Bactériologie-Virologie-Hygiène [2]Médecine Interne-polyclinique, CHU Dupuytren, Limoges, France

79 **Characterization of hepatitis B virus strains from Central African Republic**
15:15 C. Békondi[2-3], C.M. Olinger[4], A. Talarmin[2], N. Boua[1], C.P. Muller[4], V. Venard[3], A. Le Faou[2]
[1]Service de Gastro-entérologie, Hôpital de l'Amitié [2]Unité des Hépatites virales, Institut Pasteur de Bangui, Bangui, Central African Republic [3]GVESM-SRSMC-UMR 7565 CNRS-UHP, Laboratoire de Virologie, CHU de Nancy, Vandoeuvre-Lès-Nancy-Cedex, France [4]Institute of Immunology, Laboratoire National de la Santé, Luxembourg, Luxembourg

21o	SESSION LIBRE *Oral Papers*	SALLE *Room*	343	14:00 15:30	jeudi *Thursday*	7	décembre *December*

NOUVEAUX PRODUITS, MÉTHODES EXPÉRIMENTALES
NEW PRODUCTS, EXPERIMENTAL METHODS

Présidents/Chairpersons : J. CAILLON, P. CHAVANET

80 14:00 **Potent trypanocidal activity of piperazine-linked bisbenzamidines**
T.L. Huang[1], J.J. Vanden Eynde[1], A. Mayence[1], C. Bacchi[2], N. Yarlett[2], D. Sarno[2], I. Londono[2], L. Mazumder[2], N.R. Kode[1], Q. Zhang[1], G. Wang[1]
[1]Xavier University of Louisiana, New Orleans, Louisiana [2]Pace University, Haskins Laboratories and Dept of Biological and Health Sciences, New York, United States

81 14:15 **Intérêt du dosage de la moxifloxacine dans un modèle murin d'infection par *Listeria monocytogenes***
R. Respaud[1], S. Grayo[2], M.C. Desroches[1], A. Le Monnier[2], S. Dubouch[1], E. Singlas[1]
[1]Service de pharmacie, Hôpital Necker- Assistance Publique Hôpitaux de Paris [2]Laboratoire des listeria, Institut Pasteur, Paris, France

82 14:30 **Efficacité de la ciprofloxacine dans un modèle expérimental d'infection materno-fœtale à *Escherichia coli* chez le lapin**
E. Launay[1], N. Joram[1], C. Jacqueline[2], J. Caillon[2], J.C. Roze[1], C. Gras le Guen[1-2]
[1]Département de réanimation pédiatrique, CHU [2]UPRES EA 3826, Faculté de médecine, Nantes, France

83 14:45 ***In vivo* efficacy of ceftaroline (PPI-0903), a new cephalosporin, against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): Comparison with vancomycin (VAN) and linezolid (LZO) in a rabbit endocarditis model (REM)**
C. Jacqueline[1], O. Grossi[1], V. Le Mabecque[1], D. Bugnon[1], J. Caillon[1], Y. Ge[2], G. Potel[1]
[1]UPRES EA 3826, Univ. Médecine, Nantes, France [2]Cerexa, Alameda, United States

84 15:00 **L'azithromycine collyre, nouveau concept de traitement topique du trachome**
I. Cochereau[1], P. Goldschmidt[4], F. Denis[3], C.M. Bébéar[2], B. De Barbeyrac[2]
[1]Ophtalmologie, CHU d'Angers, Angers [2]Bactériologie, Hôpital Pellegrin Tripode, Bordeaux [3]Bactériologie-Virologie-Hygiène, CHU de Limoges, Limoges [4]Bactériologie, CNO des XV-XX, Paris, France

22SEP	SESSIONS EN PARTENARIAT *Joint Session*	SALLE *Room*	BORDEAUX	16:00 17:30	jeudi *Thursday*	7	décembre *December*

LES MULTIRÉSISTANCES ÉMERGENTES
EMERGING MULTIPLE RESISTANCES
Organisé en partenariat avec l'ONERBA

Président/Chairperson : V. JARLIER

85 16:00 **Le portage des entérocoques résistants aux glycopeptides (ERV) : les enquêtes de l'ONERBA**
N. Fortineau[2], J. Robert[2], R. Leclercq[1]
[1]CNR Résistance aux antibiotiques, Caen [2]Conseil scientifique de l'ONERBA, Paris, France

86 16:15 **Les épidémies d'ERV en France**
V. Jarlier
Hôpital Pitié Salpêtrière, Paris, France

87 16:30 **Epidémiologie des entérobactéries productrices de ß-lactamases à spectre élargi communautaires en France: enquête trans-réseaux dans les laboratoires de ville**
F. Grobost, C. Quentin, C. Arpin, et le Conseil scientifique de l'ONERBA
Laboratoire Darrasse et Dufau-Casanabe, Biarritz, France

88 **Clonalités des souches d'entérobactéries productrices de BLSE**
16:45 M.H. Nicolas-Chanoine
Dept d'immunologie et microbiologie des pathologies infectieuses, Hôpital Beaujon, Clichy, France

jeudi *Thursday*	**7**	décembre *December*	**16:00 17:30**	SALLE *Room*	**HAVANE**	SESSIONS EN PARTENARIAT *Joint Session*	**23SEP**

FLORILÈGE 2006
BEST OF 2006

Présidents/Chairpersons : A. ANDREMONT, P. CHOUTET

89 **Les nouveaux outils diagnostiques en bactériologie**
16:00 A. Andremont
Laboratoire de Bactériologie, Hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris, France

90 **Infections intra-abdominales**
16:15 P. Montravers
DAR, CHU Bichat Claude Bernard, Paris, France

91 **Méningites et encéphalites: une sélection de la littérature 2006**
16:30 J.P. Stahl
CHU de Grenoble, Grenoble, France

92 **Infections respiratoires basses**
16:45 C. Chidiac
Service Maladies Infectieuses, Hôpital de la Croix Rousse, Lyon, France

jeudi *Thursday*	**7**	décembre *December*	**16:00 17:30**	SALLE *Room*	**342 A**	SESSION LIBRE *Oral Papers*	**24o**

CLOSTRIDIUM DIFFICILE 027 ET ENTÉROCOQUES VANCO R
CLOSTRIDIUM DIFFICILE 027 AND ENTEROCOCCI VANCO R

Présidents/Chairpersons : L. DUBREUIL, F. BARBUT

93 **Emergence des infections à *Clostridium difficile* 027, France, 2006**
16:00 B. Coignard[5], F. Barbut[4], K. Blanckaert[1], J.M. Thiolet[5], A. Carbonne[2], J.C. Petit[3], J.C. Desenclos[5]
[1]Antenne Nord - Pas de Calais, Lille [2]CClin Paris-Nord [3]Service de Microbiologie [4]UHLIN, Hôpital Saint-Antoine, Paris [5]Dept Maladies Infectieuses, Institut de Veille Sanitaire, Saint-Maurice, France

94 **Epidémie de diarrhées à *Clostridium difficile* impliquant une souche de PCR-ribotype 027 dans des services de gériatrie et de**
16:15 **convalescence**
C. Cattoen[5], M. Tachon[6], F. Canis[5], D. Dambre[4], P. Leurs[3], K. Blanckaert[1], F. Barbut[2]
[1]Coordination Régionale Nord - Pas de Calais, C.CLIN, Lille [2]Unité d'Hygiène et de lutte contre les Infections Nosocomiales, Hôpital Saint Antoine, Paris [3]Service de Convalescence [4]Service de Court Séjour Gériatrique [5]Service de Microbiologie [6]Unité d'Hygiène Hospitalière, Centre Hospitalier, Valenciennes, France

95 16:30 **Contrôle d'une épidémie de portage digestif à *Enterococcus faecium* résistant à la vancomycine (ERV) dans un service de gériatrie de soins de suite et réadaptation et analyse des facteurs de risque**

S. Lefrancois[2-1], F. Brossier[5], J. Paute[1], A. Gouot[1], P. Chaibi[3], E. Pautas[4], S. Berigaud[4], V. Jarlier[2-5-1], A. Aubry[2-1]

[1]Equipe Opérationnelle d'Hygiène [2]Laboratoire de Microbiologie [3]Service de médecine interne gériatrique [4]Unité de Gériatrie Aigue, GH Charles Foix-Jean Rostand, APHP, Ivry-Sur-seine [5]Laboratoire de Bactériologie-Hygiène, CHU Pitié-Salpêtrière, APHP, Paris, France

96 16:45 **Contrôle rapide d'une épidémie hospitalière à entérocoque résistant à la vancomycine (ERV)**

J.C. Lucet[4], L. Armand-lefevre[1], J.J. Laurichesse[3], A. Macrez[2], R. Ruimy[1], C. Deblangy[4], N. Bourgeois[1], A. Lozach[3], I. Lolom[4], C. Leport[3], A. Andremont[1]

[1]Bactériologie [2]Gestion des risques [3]Maladies infectieuses [4]UHLIN, GH Bichat - Cl. Bernard, Paris, France

97 17:00 **Intérêt de le décontamination digestive (DTD) chez des patients porteurs d'entérocoques résistants aux glycopeptides (EVR) dans un service de SSR-SLD**

N. Kassis-Chikhani[4-2], M. Harboun[3], L. Mihaila[4], A. Fornieles[3], P. Viala[3], C. Boutelier[2], C. Sengelin[4-2], E. Dussaix[4], V. Jarlier[1]

[1]Bactériologie-Hygiène, Hôpital Pitié-Salpêtrière - AP-HP, Paris [2]Equipe Opérationnelle d'Hygiène [3]Gérontologie 2 [4]Microbiologie, Hôpital Paul Brousse - AP-HP, Villejuif, France

98 17:15 **Efficacité de la décolonisation par streptomycine chez les patients porteurs d'entérocoques résistants à la vancomycine au niveau digestif**

V. Gendrin[2], M. Petitfrere[2], J.C. Lagier[2], C. Robert[2], T. May[2], A. Lozniewski[1], C.H. Rabaud[2]

[1]Laboratoire de Bactériologie [2]Maladies Infectieuses et Tropicales, CHU, Nancy, France

25o	SESSION LIBRE *Oral Papers*	SALLE *Room*	**342 B**	**16:00 17:30**	jeudi *Thursday* **7** décembre *December*

INFECTION À CHIKUNGUNYA
CHIKUNGUNYA INFECTION

Président/Chairperson : G. PIALOUX

Mini-Conférence / *State of the Art*

99 16:00 **Bilan d'étape de l'émergence du Chikungunya dans l'Océan Indien, 2005-2006**

A. Flahault[7], G. Aumont[8], V. Boisson[12], X. de Lamballerie[3], F. Favier[9], B.A. Gaüzère[11], D. Fontenille[6], S. Journeaux[10], V. Lotteau[5], C. Paupy[2], M.A. Sanquer[1], M. Setbon[4]

[1]DASS, Mayotte [2]IRD, Yaoundé, Cameroun [3]Université Aix-Marseille [4]CNRS, Aix-en-Provence [5]Inserm, Lyon [6]IRD, Montpellier [7]AP-HP, Hôpital Tenon, Paris [8]Inra, Tours, France [9]Inserm-GHSR-CHD-URML [10]Sainte Marie [11]CHD, Saint-Denis [12]GHSR, Saint-Pierre, La Réunion

Communications libres / *Free papers*

100 16:30 **Aspects cliniques et biologiques de l'infection aiguë par le virus Chikungunya**

F. Staikowsky[3], A. Michault[4], F. Talarmin[1], E. Cand[3], P. Boyer[3], I. Schuffenecker[2], P. Laurent[4], P. Grivard[4]

[1]Médecine interne, CHU, Brest [2]CNR arbovirus, Institut Pasteur, Lyon [3]Urgences [4]Virologie, GHSR, Saint Pierre, France

101 16:45 **Diagnostic moléculaire et sérologique d'une infection à Chikungunya**

A. Michault[3], P. Grivard[3], P. Laurent[3], K. Le Roux[3], F. Staikowsky[2], G. Barau[1], I. Schuffenecker[4]

[1]Gynécologie [2]Urgences [3]Virologie, GHSR [4]CNR arbovirus, Institut Pasteur, Saint Pierre, France

102 17:00 **Infection à virus Chikungunya chez la femme enceinte et risque de transmission materno-foetale : Etude dans un contexte d'épidémie en 2005/2006 à l'île de La Réunion**

G. Barau[2], Y. Lenglet[2], P. Y.. Robillard[4], H. Randrianaivo[3], A. Michault[5], A. Bouveret[2], P. Gerardin[4], B. Boumanhi[4], Y. Touret[2], E. Kauffmann[2], I. Schuffenecker[1], M. Gabriele[2], A. Fourmaintraux[3]

[1]CNR arbovirus, Institut Pasteur, Lyon [2]Gynécologie [3]Médecine foetale [4]Réanimation néonatale [5]Virologie, GHSR, Saint Pierre, France

INFECTIONS OSSEUSES
BONE INFECTIONS

Présidents/Chairpersons : N. DESPLACES, J.M. BESNIER

103 16:00 **Analyse prospective de l'activité hospitalière «infections osseuses»**
E. Bernard, P.M. Roger, M. Licari, R. Bellissimo, E. Cua, M. Vassallo, P. Dellamonica
Infectiologie, Centre Hospitalier Universitaire, Nice, France

104 16:10 **L'Incidence de la spondylodiscite Infectieuse en France, l'apport du PMSI**
L. Grammatico[3], S. Baron[3], E. Rusch[3-4], J.C. Desenclos[1], J.M. Besnier[2-4]
[1]Institut de Veille Sanitaire, Paris [2]Médecine et maladies infectieuses [3]Service information medicale et economie de la sante, CHRU [4]Universite Francois Rabelais, Tours, France

105 16:20 **Incidence de l'infection du site opératoire sur prothèses totales de hanche**
M.Y. Grauwin[1], J.C. Dulière[1], J. Barbier[1], C. Bonenfant[3], H. El Khaili[2]
[1]Chirurgie traumatologique et orthopédique [2]EOH [3]Pharmacie, Centre Hospitalier d'Armentières, Armentières, France

106 16:30 **Etude multicentrique des Infections du site opératoire (ISO) après fracture du col du fémur**
J. Merrer[5], E. Girou[2], J.C. Lucet[4], P. Montravers[3], A. Lortat Jacob[1]
[1]Service de Chirurgie Orthopédique, CHU Ambroise Paré, Boulogne [2]Unité d'Hygiène, CHU Henri Mondor, Créteil [3]Département d'Anesthésie, CHU Bichat-Claude Bernard [4]Unité d'Hygiène - CHU Bichat-Claude Bernard, Paris [5]Unité d'Hygiène - CH de Poissy/St Germain, Poissy, France

107 16:40 **Facteurs de risque de l'infection du site opératoire dans la chirurgie de scoliose chez l'enfant : à propos d'une cohorte de 155 interventions consécutives**
N. Henoun Loukili[2], S. Crunelle[2], C. Petyt[1], D. Fron[1], B. Grandbastien[2], B. Herbaux[1], G. Beaucaire[2]
[1]Chirurgie Infantile et Orthopédique [2]Gestion du Risque Infectieux et des Vigilances, CHRU, Lille, France

108 16:50 **Apport des techniques de biologie moléculaire dans le diagnostic des infections osteo-articulaires à staphylocoques à coagulase négative**
P. Bémer[1], S. Corvec[1], S. Gibaud[1], S. Touchais[2], D. Boutoille[2], N. Asseray[2], C. Langlois[2], B. Tequi[1], H.B. Drugeon[1]
[1]Bactériologie-Hygiène [2]Staff multidisciplinaire, CHU Nantes, Nantes, France

109 17:00 **Effets secondaires d'une antibiothérapie intraveineuse prolongée dans le traitement des infections ostéo-articulaires**
V. Zeller[2], D. Zerkak[2], M.D. Kitzis[3], F. Ducroquet[1], P. Mamoudy[2], N. Desplaces[2]
[1]Département d'Anesthésie et Réanimation [2]Service d'Orthopédie, GH Diaconnesses Croix Saint Simon [3]Service de Microbiologie Médicale, Hôpital Saint Joseph, Paris, France

jeudi Thursday **7** décembre December | **16:00 17:30** | SALLE Room **352 B** | ATELIERS FMC Cme Workshop | **27FMC**

INFECTIONS CUTANÉES DE L'ADULTE: ERYSIPÈLE, IMPÉTIGO, PATHOLOGIE D'INOCULATION
SKIN INFECTIONS OF THE ADULT : ERYSIPELAS, IMPETIGO, INOCULATION PATHOLOGY

Animateurs/Moderators : F. ROBLOT, E. WIERZBICKA, C. GODET

28o	SESSION LIBRE *Oral Papers*	SALLE *Room*	341	16:00 17:30	jeudi *Thursday* 7 décembre *December*

ANTIVIRAUX
ANTIVIRAL DRUGS

Présidents/Chairpersons : C. DEBACK, D. INGRAND

110 16:00 **Effet antiviral d'un ARN ciblant le gène *D5R* du complexe de réplication des orthopoxvirus pathogènes**
S. Vigne, R. Germi, D. Gratier, D. Garin, J.M. Crance
Virologie, CRSSA, Grenoble, France

111 16:15 **L'ADN polymérase du cytomégalovirus humain (CMVH) : développement d'une technique non isotopique de mesure de l'activité enzymatique**
A. Ducancelle[1-3], S. Alain[2], G. Champier[2], M.J. Sanson-le Pors[3], M.C. Mazeron[3]
[1]Laboratoire de Bactériologie-Virologie-Hygiène, CHU Angers, Angers [2]Laboratoire de Bactériologie-Virologie-Hygiène, Hôpital Dupuytren, Limoges [3]Laboratoire de Bactériologie-Virologie-Hygiène, Hôpital Lariboisière, Paris, France

112 16:30 **Molecular detection of ACV-resistant HSV in clinical samples**
E. Frobert[2-1], T. Ooka[1], J.C. Cortay[1], B. Lina[2-1], D. Thouvenot[2-1], F. Morfin[2-1]
[1]Laboratoire de Virologie et Pathogenèse Virale, UMR 5537, CNRS [2]Laboratoire de Virologie Est, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France

113 16:45 **Développement d'une technique d'extraction et de quantification de la ribavirine dans le cerveau de souris**
H. Jeulin[2], D. Carapito[1], V. Venard[2], C. Finance[1], F. Kedzierewicz[1]
[1]Faculté de Pharmacie, Nancy [2]Faculté de Médecine, SRSMC, Nancy-université, CNRS, Vandoeuvre Les Nancy, France

114 17:00 **Effet mutagène de la ribavirine au cours de la multiplication du virus de l'hépatite C (JFH-1)**
E. Brochot[1], G. Duverlie[1], S. Castelain[1], V. Morel[1], C. Wychowski[2], J. Dubuisson[2], C. François[1]
[1]Laboratoire de Virologie, CHU Amiens, Hôpital Sud, Amiens [2]CNRS-UMR8161, Institut de Biologie, Institut Pasteur, Lille, France

115 17:15 **Detection of human influenza type A/H1N1 and type B strains with reduced sensitivity to neuraminidase inhibitors**
V. Escuret[1], O. Ferraris[1], F. Morfin[1], I. Grog[2], M. Valette[1], B. Lina[1]
[1]Laboratoire de Virologie Est des HCL, CNR des virus influenza région sud, UMR 5537 CNRS-UCBL, Lyon [2]Coordination nationale, OPEN - ROME, Paris, France

29SEP	SESSIONS EN PARTENARIAT *Joint Session*	SALLE *Room*	343	16:00 17:30	jeudi *Thursday* 7 décembre *December*

INTÉRÊT DE LA MODÉLISATION DU RISQUE INFECTIEUX ET DE L'ANALYSE DE SA PERCEPTION
INTEREST OF A MODEL FOR INFECTIOUS HAZARD AND ANALYSIS OF ITS PERCEPTION
Organisé en partenariat avec l'INVS

Présidents/Chairpersons : Y. YAZDANPANAH, J.C. DESENCLOS

116 16:00 **Les paramètres de la transmission d'un agent infectieux et de sa modélisation**
J.C. Desenclos
Département des Maladies Infectieuses, Institut de Veille Sanitaire, Saint Maurice, France

117 16:20 **Apport de la modélisation dans l'évaluation a priori des mesures de lutte contre une pandémie grippale**
D. Levy Bruhl, I. Bonmarin, J.C. Desenclos
Département des Maladies Infectieuses, Institut de Veille Sanitaire, Saint Maurice, France

118 **La modélisation de la dynamique d'une épidémie d'un agent infectieux transmis par un moustique à propos du Chickungunya**

16:40 P.Y. Boelle

Hôpital Saint-Antoine, AP-HP, Paris, France

119 **Perception des risques infectieux en France en 2006 dans la population et chez les médecins**

17:00 C. Jestin

Hôpital Saint-Antoine, AP-HP, Paris, France

SESSIONS ORALES
ORAL SESSIONS

Vendredi 8 décembre
Friday December 8

RICAI

Vendredi 8 décembre
Friday December 8

Heure	Session	Salle
09:00-10:30	30SEP - INDICATEURS DE LA LUTTE CONTRE LES INFECTIONS NOSOCOMIALES	BORDEAUX
09:00-09:45	31C - FINALITÉ DE L'ÉVALUATION DES PRATIQUES PROFESSIONNELLES	HAVANE
09:00-09:30	32O - INFECTION À VIH: ÉPIDÉMIOLOGIE	342 A
09:30-10:00	33O - INFECTION À VIH: IMMUNO-VIROLOGIE	342 A
09:00-10:30	34O - INFECTIONS DES VOIES RESPIRATOIRES	342 B
09:00-10:30	35S - PATHOLOGIES AU RETOUR DE VOYAGE	351
09:00-10:30	36SEP - HELICOBACTER PYLORI CHEZ L'ENFANT TUNISIEN : ASPECTS CLINIQUES, ÉPIDÉMIOLOGIQUES ET DIAGNOSTIQUES	352 A
09:00-10:30	37FMC - MICROBIOLOGIE CLINIQUE:COMMENT INTERPRÉTER CERTAINS ANTIBIOGRAMMES POSANT PROBLÈMES	352 B
09:00-10:30	38O - BON USAGE DES ANTIBIOTIQUES	341
09:00-10:30	39O - EVALUATION DES OUTILS DU DIAGNOSTIC BACTÉRIOLOGIQUE	343
11:00-12:30	40SEP - CATÉGORIE INTERMÉDIAIRE : DE L'ANTIBIOGRAMME À L'UTILISATION CLINIQUE	BORDEAUX
11:00-12:30	41S - DES MOUSTIQUES ET DES HOMMES : DES ARBOVIROSES D'ACTUALITÉ AU PALUDISME…	HAVANE
10:00-12:45	42SEP - MONOTHÉRAPIE AVEC UN INHIBITEUR DE PROTÉASE : INTÉRÊTS ET LIMITES	342 A
11:00-12:30	43O - MYCOBACTÉRIES : DIAGNOSTIC, ÉPIDÉMIOLOGIE, RÉSISTANCE	342 B
11:00-12:30	44O - INFECTIONS SÉVÈRES	351
11:00-12:30	45O - STAPHYLOCOCCUS AUREUS : TOXINE, RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES, ÉPIDÉMIOLOGIE	352 A
11:00-12:30	46FMC - VIROLOGIE CHEZ LA FEMME ENCEINTE	352 B
11:00-12:30	47SEP - OBSERVATOIRES NATIONAUX DU GPIP/ACTIV : DES BASES DE DONNÉES À LA CLINIQUE	343
14:30-16:00	48SEP - ENTÉROBACTÉRIES ET BLSE	BORDEAUX
14:30-15:15	49C - EPIDÉMIES HOSPITALIÈRES ÉMERGENTES	HAVANE
14:30-16:00	50O - INFECTION À VIH: DE LA PRÉVENTION AU TRAITEMENT	342 A
14:30-16:00	51O - BACTÉRIES MÉCONNUES OU D'ACTUALITÉ	342 B
14:30-16:00	52O - INFECTIONS BACTÉRIENNES EN PÉDIATRIE	351
14:30-16:00	53O - MÉCANISMES DE RÉSISTANCE : QUINOLONES, AUTRES ANTIBIOTQUES	352 A
14:30-16:00	54S - LA GRIPPE SAISONNIÈRE : NOUVELLES INTERROGATIONS ? NOUVELLES-RÉPONSES	352 B
14:30-16:00	55O - BACTÉRIES À GRAM NÉGATIF MULTIRÉSISTANTES	343

vendredi *Friday*	8	décembre *December*	09:00 10:30	SALLE *Room*	BORDEAUX	SESSIONS EN PARTENARIAT *Joint Session*	30SEP

INDICATEURS DE LA LUTTE CONTRE LES INFECTIONS NOSOCOMIALES
MARKERS OF FIGHT AGAINS NOSOCOMIAL INFECTIONS
Organisé en partenariat avec la SFHH

Présidents/Chairpersons : J.c. LUCET, X. VERDEIL

120 09:00 **Stratégie globale du développement des indicateurs sur les infections nosocomiales**
B. Tran, V. Salomon, V. Drouvot, P. Garnier
Ministère de la santé - Cellule infections nosocomiales DGS/DHOS, Paris, France

121 09:20 **Construction des indicateurs et questions posées**
P. Parneix
Groupe Hospitalier Pellegrin, CCLIN Sud-Ouest, Bordeaux, France

122 09:40 **L'indicateur du taux de SARM**
D. Talon
Service d'Hygiène Hospitalière CHU J. Minjoz, Besançon, France

123 10:00 **L'indicateur "antibiotiques" : consommation ? Utilisation ?**
P. Choutet
Service de Maladies infectieuses, CHU Bretonneau, Tours, France

vendredi *Friday*	8	décembre *December*	09:00 09:45	SALLE *Room*	HAVANE	CONFERENCE *Expert Lecture*	31c

FINALITÉ DE L'ÉVALUATION DES PRATIQUES PROFESSIONNELLES
ULTIMATE PURPOSE OF EVALUATION OF THERAPEUTIC PRACTICES

Président/Chairperson : G. CHABANON

124 09:00 **Finalité de l'évaluation des pratiques professionnelles**
J.M. Chabot
Chef de service de l'EPP-HAS, France

vendredi *Friday*	8	décembre *December*	09:00 09:30	SALLE *Room*	342 A	SESSION LIBRE COURTE *Short Oral Papers*	32o

INFECTION À VIH: ÉPIDÉMIOLOGIE
HIV INFECTION:EPIDEMIOLOGY

Présidents/Chairpersons : P. LONGUET, H. LAURICHESSE

125 09:00 **Etude descriptive de la population des patients surnommés «les autruches» ayant consultés dans le Centre de Dépistage Anonyme et Gratuit (CDAG) de l'Institut Alfred Fournier et qui ne sont jamais venus chercher les résultats de leurs tests**
C. Tubbax, B. Halioua, A. Baldin, F. Castano, I. Faure, F. Gigon, M. Minani, J.M. Bohbot, P. Sednaoui, J. Monsonego
CDAG, Institut Alfred Fournier, Paris, France

126 09:05 **Epidémiologie et prise en charge des patients récemment découvert infecte par le VIH dans le nord et l'est de la France : évolution 2000-2005**

L. Letranchant[5], C.H. Strady[6], Y. Yazdanpanah[8], C. Penalba[3], P. Fischer[7], H. Portier[4], B. Hoen[2], J.L. Schmit[1], T. May[5], C.H. Rabaud[5]
[1]CISIH Nord, Amiens [2]CISIH Bourgogne Franche Comté, Besançon [3]CISIH Lorraine Champagne Ardenne, Charleville Mézières [4]CISIH Bourgogne Franche Comté, Dijon [5]CISIH Lorraine Champagne Ardenne, Nancy [6]CISIH Lorraine Champagne Ardenne, Reims [7]CISIH Alsace, Strasbourg [8]CISIH Nord, Tourcoing, France

127 09:10 **Causes et caractéristiques des décès en France des adultes infectés par le VIH : Enquête Mortalité 2005, ANRS-EN19, en collaboration avec Mortavic**

T. May[4], C. Lewden[2], F. Bonnet[1], C. Burty[4], E. Rosenthal[5], P. Morlat[1], D. Costagliola[8], E. Jougla[3], C. Semaille[9], P. Cacoub[7], D. Salmon[6], G. Chêne[2]
[1]Service de Médecine Interne, Hôpital Saint-André [2]INSERM U593 et ISPED, Université Bordeaux II, Bordeaux [3]CépiDc, INSERM, Le Vésinet [4]Service de Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpitaux de Brabois, Nancy [5]Service de Médecine Interne, Hôpital l'Archet, Nice [6]Service de Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Cochin [7]Service de Médecine Interne, Hôpital Pitié-Salpêtrière [8]INSERM U720, Université Pierre et Marie Curie, Paris [9]InVS, Saint-Maurice, France

128 09:15 **Causes de décès par cancer en France en 2005 des adultes infectés par le VIH : Enquête Mortalité 2005, ANRS-EN19, en collaboration avec Mortavic**

C. Burty[4], F. Bonnet[1], C. Lewden[2], D. Salmon[6], T. May[4], E. Rosenthal[5], D. Costagliola[8], E. Jougla[3], C. Semaille[9], P. Cacoub[7], G. Chêne[2], P. Morlat[1], Groupe D'étude Mortalité 2005[2]
[1]Service de Médecine Interne, Hôpital Saint-André [2]INSERM U593 et ISPED, Université de Bordeaux II, Bordeaux [3]CépiDc, INSERM, Le Vésinet [4]Service de Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpitaux de Brabois, Nancy [5]Service de Médecine Interne, Hôpital l'Archet, Nice [6]Service de Médecine Interne, Hôpital Cochin [7]Service de Médecine Interne, Hôpital La Pitié-Salpêtrière [8]INSERM U720, Université Pierre et Marie Curie, Paris [9]InVS, Saint-Maurice, France

129 09:20 **Cancer pulmonaire chez 28 patients infectés par le VIH**

F. Caby[2], P. Bonnard[3], G. Pialoux[3], J.P.P. Spano[1], C. Katlama[2], F. Bricaire[2], P.H. Bossi[2]
[1]Service d'Oncologie Médicale [2]Service de Maladies Infectieuses, Hôpital Pitié-Salpêtrière [3]Service de Maladies Infectieuses, Hôpital Tenon, Paris, France

130 09:25 **Evaluation à 3 ans du risque d'hépatopathie terminale chez les patients co-infectés VIH/VHC après traitement de l'hépatite chronique C**

F. Carrat, P. Cacoub, S. Pol, C. Goujard, L. Piroth, P. Morand, D. Salmon-Ceron, G. Pialoux, C. Azzag-Benrendjem, P. Bedossa, C. Perronne, F. Bani-Sadr, Et les Investigateurs de la Cohorte Anrs Co 7
INSERM U707, Paris, France

33o	SESSION LIBRE COURTE *Short Oral Papers*	SALLE *Room*	**342 A**	**09:30 10:00**	vendredi *Friday* **8** décembre *December*

INFECTION À VIH: IMMUNO-VIROLOGIE
HIV INFECTION:IMMUNO-VIROLOGY

Présidents/Chairpersons : P. BOSSI, J. REYNES

131 09:30 **Serotonin modulates HIV replication in primary culture of human macrophages through 5-HT1A receptors**

B. Maneglier[3-2], O. Spreux-varoquaux[3], C. Rogez-kreuz[1], P. Therond[3], D. Dormont[2], C. Advenier[3], P. Clayette[1]
[1]SPI-BIO, c/o CEA de Fontenay aux Roses [2]Service de Neurovirologie, CEA de Fontenay Aux Roses, Fontenay Aux Roses [3]Pharmacologie, CH de Versailles - UFR Médicale Paris Ile de France Ouest, Le Chesnay, France

132 09:35 **Réponse virologique à long terme des patients infectés par le VIH recevant une multithérapie antirétrovirale en fonction de la délétion CCR5 delta 32, ANRS CO8 APROCO-COPILOTE**

J.J. Laurichesse[4], I. Theodorou[3], A. Taïeb[1], F. Collin[1], J.M. Besnier[5], L. Piroth[2], G. Chêne[1], C. Leport[4]

[1]Inserm U 593, Université de Bordeaux 2, Bordeaux [2]Maldies infectieuses, Hôpital du Bocage, Dijon [3]Inserm U 543, Faculté de médecine Pitié-Salpétrière [4]Maladies infectieuses et tropicales B, Hôpital Bichat, Paris [5]Maladies infectieuses et tropicales, Hôpital Bretonneau, Tours, France

133 09:40 **Rôle de la pression immunitaire sur la variabilité génomique du VHC chez les patients co-infectés par le VIH**

P. Vaghefi, A.M. Roque-afonso, V. Mackiewicz, E. Dussaix

Laboratoire de Virologie, INSERM U785, Hôpital Paul Brousse, Villejuif, France

134 09:45 **Fréquence des mutations de résistance du VIH aux NNRTI: implication pour l'utilisation du TMC125**

L. Cotte[2], M.A. Trabaud[1], J.C. Tardy[1], B. Lebouché[2], P. Mialhes[2], R.P. Gilibert[1], P. André[1]

[1]Laboratoire de Virologie [2]Service d'Hépato-Gastro-Entérologie, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France

135 09:50 **Impact à long terme de la survenue d'une grossesse sur la réponse immuno-virologique aux antirétroviraux. Cohorte APROCO/COPILOTE (ANRS CO8)**

P. Longuet[4], A. Taïeb[1], C. Lewden[1], C. Michelet[5], J. Souissy[4], C. Protopopescu[2], R. Le Berre[6], C. Leport[4], G. Chêne[1], V. Le Moing[3], Groupe d'étude APROCO-COPILOTE[4]

[1]INSERM U593, Bordeaux [2]INSERM U379, Marseille [3]Université Montpellier 1, Montpellier [4]Faculté Xavier Bichat, Paris [5]Centre Hospitalier Universitaire [6]Hôpital de la Cavale Blanche, Rennes, France

vendredi *Friday*	**8**	décembre *December*	**09:00 10:30**	SALLE *Room*	**342 B**	SESSION LIBRE *Oral Papers*	**34o**

INFECTIONS DES VOIES RESPIRATOIRES
RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

Présidents/Chairpersons : H. DRUGEON, C. CHIDIAC

136 09:00 **Couverture vaccinale grippe en 2005/2006 chez le personnel soignant de 9 Centres de Ressources et de Compétences de la Mucoviscidose (CRCM) du Grand Sud de la France**

M. Murris Espin[12], S. Boniface[8], F. Bremont[11], S. Bui[1], R. Chiron[9], L. De Lumley[5], M. Fayon[11], P. Gautry[2], M.C. Heraud[3], J. Languepin[5], L. Mely[4], L. Moreau[10], I. Petit[3], N. Stremler-Lebel[7], M. Maitre[6], J.C. Dubus[7]

[1]Groupe Pellegrin, Hôpital des Enfants, Bordeaux [2]Centre Hospitalier, Brive [3]Hôtel Dieu, Clermont-Ferrand [4]Hôpital Renée Sabran, Giens [5]Hôpital Dupuytren, Limoges [6]Sanofi Pasteur MSD, Lyon [7]Hôpital d'Enfants de la Timone [8]Hôpital Sainte Marguerite, Marseille [9]Hôpital Arnaud De Villeneuve, Montpellier [10]Hôpital de L'Archet, Nice [11]Hôpital des Enfants [12]Hôpital Larrey, Toulouse, France

137 09:15 **Lévofloxacine 500 mg qd *versus* céfuroxime-axetil 250 mg bid pendant 10 jours dans le traitement des exacerbations aiguës de bronchite chronique obstructive : comparaison du délai sans récidive**

F. Trémolières[2], P. Petitpretz[1], C. Jean[3], F. Dellatolas[3]

[1]Hôpital Mignot, Le Chesnay [2]Hôpital F. Quesnay, Mantes-La-Jolie [3]Sanofi-Aventis, france, Paris, France

138 09:30 **Antigénuries pneumocoque et *Legionella* en urgence dans la prise en charge de 290 pneumonies bactériennes communautaires**

M. Vassallo[3], R. Farhad[3], D. Sicard[2], S. Leroux[3], O. Kra[1], L. Landraud[2], P. Dellamonica[3], P.M. Roger[3]

[1]Maladies Infectieuses et Tropicales, Abidjian [2]Bactériologie [3]Infectiologie, Centre Hospitalier Universitaire, Nice, France

139 09:45 **Légionellose : à propos d'une épidémie française, "NOROXO"**

R. Roboubi[1], A. Prevotat[2], E. Fournier[1], C. Grandamme[1], S. Rutkiewicz[1]

[1]Polyclinique de Henin-Beaumont, Henin-Beaumont [2]Centre Hospitalier de Lens, Lens, France

140 **Etude rétrospective de l'épidémie de légionellose survenue dans les départements de l'Ain et du Rhône au printemps 2005**
10:00 M. Rouffiac, F. Benoit, F. Ader, S. Jarraud, J. Etienne, C. Chidiac
Maladies Infectieuses et CNR Légionelle, HCL, Lyon, France

141 **Infections à mycobactéries non tuberculeuses chez les patients non infectés par le VIH**
10:15 V. Prendki[2], P. Bémer[1], P. Germaud[3], M. Hamidou[2]
[1]Bactériologie [2]Médecine interne, CHU Hôtel Dieu [3]Pneumologie, CHU Laennec, Nantes, France

35s	SYMPOSIUM *Symposium*	SALLE *Room*	**351**	**09:00 10:30**	vendredi *Friday* **8** décembre *December*

PATHOLOGIES AU RETOUR DE VOYAGE
PATHOLOGIES APPEARING WHEN RETURNING FROM TRAVEL

Président/Chairperson : E. CAUMES

142 **Fièvres au retour de voyage**
09:00 P. Parola
Service des maladies infectieuses et tropicales, Hôpital Nord, Marseille, France

143 **Diarrhées au retour de voyage**
09:20 O. Bouchaud
Consultation du Voyage-Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital d'Avicenne, Bobigny, France

144 **Dermatoses au retour de voyages**
09:40 E. Caumes, P. Hochedez
Maladies Infectieuses et Tropicales, GH Pitié-Salpêtrière, Paris, France

145 **Infections respiratoires au retour de voyage**
10:00 S. Ansart[1], E. Caumes[2]
[1]Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, CHU Cavale Blanche, Brest [2]Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris, France

36SEP	SESSIONS EN PARTENARIAT *Joint Session*	SALLE *Room*	**352 A**	**09:00 10:30**	vendredi *Friday* **8** décembre *December*

HELICOBACTER PYLORI CHEZ L'ENFANT TUNISIEN : ASPECTS CLINIQUES, ÉPIDÉMIOLOGIQUES ET DIAGNOSTIQUES
HELICOBACTER PYLORI IN THE TUNISIAN CHILD: CLINICS, EPIDEMIOLOGY AND DIAGNOSIS
Organisé en partenariat avec la Société Tunisienne de Microbiologie et le GEFH

Présidents/Chairpersons : F. MEGRAUD, M. AOUNI

146 ***Helicobacter pylori*: de l'adulte à l'enfant**
09:00 J. Raymond[2], J.M. Thiberge[4], N. Kalach[1], M. Bergeret[2], C. Dauga[3], A. Labigne[4]
[1]Pédiatrie, Hôpital Saint Antoine, Lille [2]Bacteriologie, Hôpital Cochin [3]Genopole [4]UPBM, Institut Pasteur, Paris, France

147 ***Helicobacter pylori* chez l'enfant tunisien : aspects cliniques et thérapeutiques**
09:20 A. Maherzi
Service de Pédiatrie, CHU Mongi Slim, La Marsa, Tunisie

148 ***Helicobacter pylori* chez l'enfant tunisien: diagnostic et épidémiologie**
09:40 C. Fendri
Laboratoire de Microbiologie, CHU la Rabta, Tunis, Tunisie

149 **Prise en charge de l'infection à *Helicobacter* chez l'enfant : conférence de consensus et données récentes**
10:00 N. Kalach
Clinique de Pédiatrie Saint Antoine, Université Catholique de Lille, Lille Service de Pédiatrie-Néonataologie, Université Paris V, Hôpital Cochin-Saint Vincent de Paul, Paris, France

vendredi *Friday*	**8**	décembre *December*	**09:00 10:30**	SALLE *Room*	**352 B**	ATELIERS FMC *Cme Workshop*	**37FMC**

MICROBIOLOGIE CLINIQUE:COMMENT INTERPRÉTER CERTAINS ANTIBIOGRAMMES POSANT PROBLÈMES
CINICAL MICROBIOLOGY: HOW TO INTEREPRETE SOME PROBLEM ANTIBIOGRAMS

Animateurs/Moderators : L. DUBREUIL, C.J. SOUSSY

vendredi *Friday*	**8**	décembre *December*	**09:00 10:30**	SALLE *Room*	**341**	SESSION LIBRE *Oral Papers*	**38o**

BON USAGE DES ANTIBIOTIQUES
RULES FOR ANTIBIOTIC PRESCRIPTION

Présidents/Chairpersons : S. ALFANDARI, D. GUILLEMOT

150 **Politique de bon usage des antibiotiques et consommation : analyse des données du réseau surveillance de la consommation des antibiotiques du C.CLIN Paris Nord**
09:00 K. Miliani, F. L'hériteau, I. Arnaud, A. Carbonne, E. Bouvet, P. Astagneau
CCLIN PARIS-NORD, Paris, France

151 **Evaluation du respect des choix de molécules recommandées par le guide d'antibiothérapie de l'adulte du CH Tourcoing**
09:15 S. Alfandari[1-7], I. Baudlot[1-4], M. Caillaux[1-2], O. Leroy[1-7], E. Senneville[1-3], L. Thirard[1-6], E. Zawadzki[1-5]
[1]Commission des Anti Infectieux [2]Laboratoire de Biologie [3]Maladies Infectieuses [4]Moyen Séjour Gériatrique [5]Pharmacie [6]Pneumologie [7]Réanimation et Maladies Infectieuses, CH Dron, Tourcoing, France

152 **Modalités d'utilisation de l'association amoxicilline-acide clavulanique (Augmentin®) au Centre Hospitalier de Mantes**
09:30 E. Delière, E. Barré, M. Drouvin, N. Kahla, F. Richardin, C. Bourret, C. Billy
Centre Hospitalier François Quesnay, Mantes La Jolie, France

153 **Impact of A Fluoroquinolone-reduction program in a FRENCH University Hospital**
09:45 M. Antignac[3], D. Guillemot[1], M.H. Fievet[3-2], C. Bernède[1], D. Trystram[4], J. Robert[4-2]
[1]INSERM U 657, CeRBEP, Institut Pasteur [2]COMAI : Committee of antibiotics., Pitié Salpêtrière hospital [3]Pharmacy, Pitié Salpêtrière Hospital AP-HP [4]Bacteriology - hygiene., Pitié Salpêtrière Hospital Faculté de médecine, Paris, France

154 **Enquête un jour donné sur les prescriptions de glycopeptides (GP) à l'hôpital Saint Louis**
10:00 M. Lafaurie, J. Lapalu, S. Touratier, Au Nom Du Groupe De Reflexion Des Anti Infectieux (grai)
Hôpital Saint Louis, Paris, France

155 **Linezolide: évaluation d'un an de prescriptions au CHRU de Lille**
10:15 R. Parsy[1], C. Hochart[2], M. Roussel-Delvallez[1], A. Leroy Cotteau[2], A. D'haveloose[2], R.J. Courcol[1], M. Yilmaz[2]
[1]laboratoire bactériologie hygiène [2]Pharmacie centrale, CHRU, Lille, France

39o	SESSION LIBRE *Oral Papers*	SALLE *Room*	343	09:00 10:30	vendredi *Friday* 8 décembre *December*

EVALUATION DES OUTILS DU DIAGNOSTIC BACTÉRIOLOGIQUE
EVALUATION OF TOOLS FOR THERAPEUTIC DIAGNOSIS

Présidents/Chairpersons : Y. RIO, M.F. PRERE

156 09:00 **Détection de la colonisation par *Streptococcus agalactiae* : étude prospective comparant l'amplification génique en temps réel à un nouveau milieu chromogène Strepto B ID**
F. Grandjean, P. Goffinet, N. Hougardy
Laboratoire de Biologie clinique, Cliniques du Sud Luxembourg, Arlon, Belgique

157 09:15 **Comparison of real-time PCR assay and culture on Granada medium for detection of group B streptococci from rectovaginal swabs**
M. Bernadet[3], N. Bourgeois-Nicolaos[3], F. Gressier[1], C. Favre[1], P. Panel[2], M.J. Butel[3], F. Doucet-Populaire[3-1]
[1]Microbiologie [2]Service de Gynécologie-Obstétrique, C.H. de Versailles, Le Chesnay [3]EA 4065, Faculé des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Université Paris 5, Paris, France

158 09:30 **A propos de la recherche de *Clostridium difficile* par culture dans les selles**
C. Ducros, S. Boumezber, O. Bellon, H. Chardon
Laboratoire de Bactériologie-Virologie-Hygiène, Centre hospitalier du Pays d'Aix, Aix En Provence, France

159 09:45 **Comparaison des milieux de culture présents sur le marché français pour recherche de légionelles**
O. Bellon, H. Chardon
Laboratoire de bactériologie virologie hygiène, Centre hospitalier du pays d'Aix, Aix En Provence, France

160 10:00 **Contribution du flacon d'hémoculture anaérobie dans le diagnostic des bactériémies**
P. Grohs[2], L. Gutmann[2], I. Podglajen[2], X. Hanras[1], J.L. Mainardi[2]
[1]Direction de l'Informatique Hospitalière [2]Microbiologie, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris, France

161 10:15 **Comparaison de la carte VITEK 2 GN au séquençage de l'ADN r 16S pour l'identification des bacilles à Gram négatif isolés en bactériologie médicale**
J.M. Scheftel[2], P. Riegel[2], S. Chatellier[1]
[1]bioMérieux, La Balme-Les -Grottes [2]Laboratoire de Bactériologie, Hôpitaux Universitaires, Strasbourg, France

40SEP	SESSIONS EN PARTENARIAT *Joint Session*	SALLE *Room*	BORDEAUX	11:00 12:30	vendredi *Friday* 8 décembre *December*

CATÉGORIE INTERMÉDIAIRE : DE L'ANTIBIOGRAMME À L'UTILISATION CLINIQUE
INTERMEDIATE CATEGORY: FROM ANTIBIOGRAM TO CLINICAL USE
Organisé en partenariat avec le CA-SFM

Présidents/Chairpersons : T. LAMBERT, P. CHOUTET

162 11:00 **Introduction**
C.J. Soussy
Hôpital Henri Mondor, Créteil, France

163 11:15 **Sensible ou modérément sensible**
J.D. Cavallo
Biologie médicale, HIA Bégin, Saint-Mandé, France

164 **Impact potentiel de la résistance de bas niveau chez *staphyloccocus aureus***
11:30 F.W. Goldstein
Service de Bactériologie, Hôpital Saint Jospeh, Paris, France

165 **Les Bacilles à Gram négatif : l'exemple des entérobactéries**
11:45 C. Quentin
Laboratoire de Microbiologie, Faculté de Pharmacie, Université de Bordeaux 2, Bordeaux, France

166 **Implications cliniques**
12:00 C. Chidiac
Service Maladies Infectieuses, Hôpital de la Croix Rousse, Lyon, France

vendredi *Friday*	**8**	décembre *December*	**11:00 12:30**	SALLE *Room*	**HAVANE**	SYMPOSIUM *Symposium*	**41s**

DES MOUSTIQUES ET DES HOMMES : DES ARBOVIROSES D'ACTUALITÉ AU PALUDISME…
OF MOSQUITOS AND MEN: FROM TOPICAL ARBOVIROSIS TO MALARIA

Président/Chairperson : H. PEIGUE-LAFEUILLE

167 **Arboviroses d'actualité et paludisme, dernières données épidémiologiques**
11:00 I. Quatresous, F. Dorléans
Institut de veille sanitaire, Saint Maurice, France

168 **Arboviroses d'actualité : particularités cliniques**
11:20 D. Peyramond
Hôpital de la Croix Rousse, Lyon, France

169 **Diagnostic des arboviroses émergentes et du paludisme au laboratoire : état des lieux**
11:40 H. Tolou
Unité de virologie tropicale, IMTSSA – Laboratoire associé au CNR des arbovirus, Marseille, France

170 **Moustiques vecteurs de Chikungunya et Dengue : biologie et contrôle**
12:00 D. Fontenille[1], H. Delatte[1], J.S. Dehecq[2], C. Paupy[1], J. Thiria[2]
[1]UR 016,IRD, Montpellier, France [2]DRASS, Service de Lutte anti-vectorielle, Saint Denis, La Réunion

171 **Quels répulsifs ?**
12:20 M. Danis
Parasitologie, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris, France

vendredi *Friday*	**8**	décembre *December*	**10:00 12:45**	SALLE *Room*	**342 A**	SESSIONS EN PARTENARIAT *Joint Session*	**42SEP**

MONOTHÉRAPIE AVEC UN INHIBITEUR DE PROTÉASE : INTÉRÊTS ET LIMITES
SINGLE PROTEASE INHIBITOR THERAPY: WHICH PERSPECTIVE?
Organisé en partenariat avec l'ANRS

Président/Chairperson : J.F. DELFRAISSY

172 **Introduction**
10:00 J.F. Delfraissy
Hôpital de Bicêtre, Paris, France

Les principales données

173 **Rationnel virologique**
10:15 J. Calvez
Département de virologie et maladies infectieuses, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris, France

174 **Les résultats des principaux essais**
10:30 J. Goshn
Service des maladies infectieuses, Pitié Salpêtrière, Paris, France

175 **Monothérapie par inhibiteur de protéase "et réservoirs"**
10:45 C. Rouzioux
Hôpital Necker, Paris, France

176 **Monothérapie par inhibiteur de protéase et qualité de vie**
11:00 B. Spire
Inserm, Marseille, France

Les essais en cours

177 **Kalesolo**
11:15 P.M. Girard
Pathologie infectieuse, Faculté de Médecine, Paris, France

178 **Monoi (ANRS 136)**
11:30 C. Katlama
Maladies Infectieuses, CHU Pitié-Salpêtrière, Paris, France

179 **Monothérapie par inhibiteur de protéase et grossesse : PRIMEVA (ANRS 135)**
11:45 R. Tubiana
Service de Maladies Infectieuses, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris, France

vendredi *Friday*	8	décembre *December*	11:00 12:30	SALLE *Room*	342 B	SESSION LIBRE *Oral Papers*	43o

MYCOBACTÉRIES : DIAGNOSTIC, ÉPIDÉMIOLOGIE, RÉSISTANCE
MYCOBACTERIA: DIAGNOSTIC, EPIDEMIOLOGY, RESISTANCE

Présidents/Chairpersons : E. CAMBAU, R. RUIMY

180 11:00 ***Mycobacterium tuberculosis* à Djibouti : analyses génétiques et épidémiologiques**

S. Godreuil[3-2], J.J. Depina[1], E. Garnotel[1], P. Van De Perre[3], C. Carriere[3], A.L. Bañuls[2]
[1]Laboratoire de Biologie Médicale, Hôpital d'Instruction des Armées, Laveran, Marseille [2]Génétique et Evolution des Maladies Infectieuses, GEMI, UMR CNRS-IRD 9926, Centre IRD [3]Laboratoire de Bactériologie, Hôpital Universitaire d'Arnaud de Villeneuve, Montpellier, France

181 11:15 **Diversité génétique des souches de *Mycobacterium tuberculosis* : un indicateur du contrôle de la transmission de la tuberculose en Seine Saint-Denis**

F. Jauréguy[1], P. Cruaud[3], A. Bianchi[4], V. Vincent[5], P. Dény[1], D. Valeyre[2], B. Picard[1], M.C. Gutierrez[5]
[1]Bactériologie-Virologie-Hygiène [2]Pneumologie, Hôpital Avicenne, Bobigny [3]Bactériologie, Hôpital Jean Verdier, Bondy [4]Laboratoire de Microbiologie départemental, Montfermeil [5]Laboratoire de Référence des Mycobactéries, Institut Pasteur, Paris, France

182 11:30 **Expression et purification de l'ADN gyrase de *Mycobacterium leprae* et étude de son inhibition par les quinolones**

S. Matrat[2], S. Petrella[2], E. Cambau[1], W. Sougakoff[2], V. Jarlier[2], A. Aubry[2]
[1]Laboratoire de Bactériologie-Virologie-Hygiène, CHU Henri Mondor, Faculté de Médecine de Créteil, Université Paris 12, Creteil [2]Laboratoire de Bactériologie,, Faculté de Médecine Pierre et Marie Curie, Site Pitié-Salpêtrière, Université Paris 6, Paris, France

183 11:45 **Evaluation du kit patho-tb pour le diagnostic de la tuberculose ?**

M. Fabre, R. Vong, J. Carpentier, C. Soler
Biologie médicale, HIA Percy, Clamart, France

184 12:00 **Nouvelle approche pour le diagnostic microbiologique rapide d'une infection paucibacillaire (extra-pulmonaire) *à* *Mycobacterium tuberculosis* (MT): partie I**

L. Noussair, V. Leflon-Guibout, N. Soto, M.H. Nicolas-Chanoine
Microbiologie, Hôpital Beaujon, Clichy, France

185 12:15 **Nouvelle approche pour le diagnostic microbiologique rapide d'une infection paucibacillaire (extra-pulmonaire) *à* *Mycobacterium tuberculosis* (MT): partie II**

L. Noussair, V. Leflon-guibout, N. Soto, M.H. Nicolas-Chanoine
Microbiologie, Hôpital Beaujon, Clichy, France

44o	SESSION LIBRE *Oral Papers*	SALLE *Room*	351	11:00 12:30	vendredi *Friday*	8	décembre *December*

INFECTIONS SÉVÈRES
SEVERE INFECTIONS

Président/Chairperson : M. ROUSSEL-DELVALLEZ

Mini-Conférence / *State of the Art*

186 11:00 **Hyperendémie d'infections invasives à méningocoque en Seine-Maritime : état des lieux et perspectives**
F. Caron
Service des Maladies infectueuses et tropicales, Hôpital Charles Nicolle, Rouen, France

Communications libres / *Free papers*

187 11:20 **Facteurs de risque de mortalité chez le patient cirrhotique ayant une infection du liquide d'ascite à *Escherichia coli***
F. Bert[2], H. Lecuyer[2], X. Panhard[3], R. Moreau[4], D. Valla[1-4], M.H. Nicolas-Chanoine[2]
[1]Hépatologie [2]Microbiologie, Hôpital Beaujon, Clichy [3]Epidémiologie, Biostatique, Hôpital Bichat [4]U773, Inserm, Paris, France

188 11:35 **Prélèvements bactériologiques en unités de soins intensifs (USI): combien et quel impact ?**
P.M. Roger[3], H. Hyvernat[4], L. Legros[2], J. Dellamonica[4], G. Dray[4], L. Landraud[1], G. Bernardin[4]
[1]Bactériologie [2]Hématologie [3]Infectiologie [4]Réanimation Médicale, Centre Hospitalier Universitaire, Nice, France

189 11:50 **Voies sous-cutanées : étude des facteurs de risque des complications de type inflammation-infection**
P. Fascia[3], C. Gocko[3], F.O. Mallaval[3], M.A. Blanchon[1], A. Richard[2], C. Ferron[1], R. Gonthier[1], P. Berthelot[3]
[1]Gérontologie [2]Soins Palliatifs [3]Unité d'Hygiène, CHU, Saint Etienne, France

190 12:05 **Efficacité de la moxifloxacine dans les infections du système nerveux central par *Listeria monocytogenes***
S. Grayo[3], O. Join Lambert[1], R. Respaud[2], M.C. Desroches[2], O. Dussurget[4], E. Singlas[2], A. Le Monnier[3]
[1]INSERM U570, Faculte de Necker [2]Service de pharmacie, Hopital Necker Enfants Malades 6 Aphp [3]Laboratoire des listeria et CNR des listeria [4]Unite des Interactions Bacteries Cellules, Institut Pasteur, Paris, France

45o	SESSION LIBRE *Oral Papers*	SALLE *Room*	352 A	11:00 12:30	vendredi *Friday*	8	décembre *December*

STAPHYLOCOCCUS AUREUS : TOXINE, RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES, ÉPIDÉMIOLOGIE
STAPHYLOCOCCUS AUREUS: TOXIN, EPIDEMIOLOGY, RESISTANCE TO ANTIBIOTICS

Présidents/Chairpersons : C. MULLER-SERIEYS, B. PANGON

191 11:00 **L'effet des antibiotiques sur la production de leucocidine de Panton Valentine par *Staphylococcus aureus***
O. Dumitrescu[1], S. Boisset[1], C. Badiou[2], M. Bes[1], Y. Benito[1], M.E. Reverdy[1], F. Vandenesch[1-2], J. Etienne[1-2], G. Lina[1-2]
[1]Centre National de Référence des Staphylocoques, Hôpital Edouard Herriot [2]Pathogénie des staphylocoques, INSERM E203, Lyon, France

192 11:15 **Détermination du polymorphisme des gènes codant la leucocidine de Panton Valentine (PVL) de *Staphylococcus aureus***
H. Meugnier, M.C. Dumas, M. Bes, M.E. Reverdy, F. Vandenesch, J. Etienne, G. Lina
INSERM E0230, CNR Staphylocoques, Lyon, France

193 11:30 **Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* responsables de pyodermites superficielles communautaires**
V. Jarlier[2], P. Bernard[3], A. Santerre Henriksen[1]
[1]LEO Pharma, Ballerup, Danemark [2]Bactériologie, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris [3]Dermatologie, Hôpital Robert Debré, Reims, France

194 **Etude des populations staphylococciques hospitalières: apport des techniques récentes de biologie moléculaire**
11:45 S. Vedy[2], E. Garnotel[2], J.L. Koeck[1], J.P. Carpentier[4], F. Simon[3], M. Morillon[2]
[1]Laboratoire de Biologie Médicale, HIA R. Picque, Bordeaux [2]Laboratoire de Biologie Médicale, Hia A. Laveran [3]Service de Pathologie Infectieuse et Tropicale [4]Service de Réanimation, HIA A. Laveran, Marseille, France

195 **Portage nasal concomitant de *Staphylococcus aureus* (SA) sensible à la méticilline et de staphylocoques à coagulase négative (SCN) porteurs de *Staphylococcal Cassette Chromosome mec* (SCC*mec*) à l'entrée à l'hôpital**
12:00 F. Barbier, A. Maiga, J. Mohler, C. Janraud, L. Armand-Lefevre, E. Borsali, S. Elbaz, B. Fantin, A. Andremont, R. Ruimy
Bactériologie, EA 3964, Université Paris 7 et CHU Bichat, APHP, Paris, France

196 **Lytic activity of antistaphylococcal bacteriophages in *staphylococcus aureus*-infected fibrin clots**
12:15 O. Grossi, C. Jacqueline, A.F. Miègeville, G. Potel, J. Caillon
UER Médecine, UPRES EA 3826, Nantes, France

vendredi *Friday*	**8**	décembre *December*	**11:00 12:30**	SALLE *Room*	**352 B**	ATELIERS FMC *Cme Workshop*	**46FMC**

VIROLOGIE CHEZ LA FEMME ENCEINTE
VIROLOGY IN THE PREGNANT WOMAN

Animateurs/Moderators : J. SARLANGUE, P. LEBON, S. ALAIN

vendredi *Friday*	**8**	décembre *December*	**11:00 12:30**	SALLE *Room*	**343**	SESSIONS EN PARTENARIAT *Joint Session*	**47SEP**

OBSERVATOIRES NATIONAUX DU GPIP/ACTIV : DES BASES DE DONNÉES À LA CLINIQUE
NATIONAL SURVEILLANCE OF GPIP/ACTIV: FROM DATABASES TO CLINICS
Organisé en partenariat avec le GPIP/ACTIV

Présidents/Chairpersons : J. RAYMOND, R. COHEN

197 **Méningites bactériennes du nouveau-né**
11:00 Y. Aujard, C. Levy, E. Bingen, F. de La Rocque, R. Cohen
GPIP / Association Clinique et Thérapeutique du Val de Marne (ACTIV), France

198 **Méningites à pneumocoque : impact du vaccin heptavalent conjugué en pédiatrie en 2005**
11:20 E. Bingen[2], C. Levy[2-3], E. Varon[1], F. de La Rocque[2-3], A. Lecuyer[3], Y. Aujard[2], R. Cohen[2], Groupe des Pédiatres et Microbiologistes de l'Observatoire National des Méningites[2]
[1]CNRP, APHP, HEGP [2]Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP) de la Société Française de Pédiatrie (SFP), Paris [3]Association Clinique et Thérapeutique Infantile du Val de Marne (ACTIV), Saint Maur, France

199 **Varicelles hospitalisées en pédiatrie en France: gravité et facteurs de risque**
11:40 E. Grimprel[1], C. Levy[2-1], A. Lecuyer[1], R. Cohen[2-1], F. de La Rocque[2-1], J. Gaudelus[2], Groupe des pédiatres de l'observatoire des varicelles hospitalisées[2]
[1]ACTIV, Association Clinique et Thérapeutique Infantile du Val de Marne [2]GPIP de la SFP, Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique de la Société Française de Pédiatrie, France

200 **Evolution du portage du pneumocoque sur une période de 5 ans**
12:00 C. Levy[4], E. Varon[3], E. Bonnet[2], F. de La Rocque[1], M. Koskas[4], P. Migault[4], B. Fritzell[2], A. Lecuyer[4], S. Simon[3], R. Cohen[4], Groupe des pédiatres ACTIV et AFPA[1]
[1]Association Française de Pédiatrie Ambulatoire [2]Wyeth Pharmaceuticals [3]CNRP, APHP, HEGP, Paris [4]Association Clinique et Thérapeutique Infantile du Val de Marne (ACTIV), Saint Maur des Fossés, France

48SEP	SESSIONS EN PARTENARIAT *Joint Session*	SALLE *Room*	**BORDEAUX**	**14:30 16:00**	vendredi *Friday* **8** décembre *December*

ENTÉROBACTÉRIES ET BLSE
ENTEROBACTERIA AND BLSE
Organisé en partenariat avec le Col.BVH

Présidents/Chairpersons : J.W. DECOUSSER, P.Y. ALLOUCH

201 **Les BLSE des entérobactéries: données recentes**
14:30 G. Arlet
Bactériologie, Hôpital Tenon, UPMC, Paris, France

202 **Résistance aux carbapénèmes chez les entérobactéries**
15:00 P. Nordmann
Département de Bactériologie, Hôpital Bicêtre, Le Kremlin de Bicêtre, France

203 **Détection des BLSE - L'expérience du colBVH**
15:30 P. Pina
C.H. de Plaisir Grignon, Plaisir, France

49c	CONFERENCE *Expert Lecture*	SALLE *Room*	**HAVANE**	**14:30 15:15**	vendredi *Friday* **8** décembre *December*

EPIDÉMIES HOSPITALIÈRES ÉMERGENTES
EMERGING HOSPITAL EPIDEMICS

Président/Chairperson : J.P. STAHL

204 **Epidémies hospitalières émergentes**
14:30 J.C. Desenclos
Département des Maladies Infectieuses, Institut de Veille Sanitaire, Saint Maurice, France

50o	SESSION LIBRE *Oral Papers*	SALLE *Room*	**342 A**	**14:30 16:00**	vendredi *Friday* **8** décembre *December*

INFECTION À VIH: DE LA PRÉVENTION AU TRAITEMENT
HIV INFECTION: FROM PREVENTION TO TREATMENT

Présidents/Chairpersons : S. MATHERON , T. MAY

Mini-Conférence / *State of the Art*

205 **Place du préservatif féminin dans la défense contre les MST**
14:30 I. Heard
Hôpital européen Georges Pompidou, Paris, France

Communications libres / *Free papers*

206 **P-glycoprotein: role on the placental transfer of lopinavir/ritonavir in the *ex vivo* human perfusion model**
14:50 P.F. Ceccaldi[1-2], L. Gavard[1-2], M. Rio[1], E. Rey[3], J.M. Tréluyer[3], R. Farinotti[1], L. Mandelbrot[2], S. Gil[1]
[1]UPRES EA2706, Faculté de Pharmacie, Université Paris Sud, Chatenay-Malabry [2]Service de Gynécologie-Obstétrique, CHU Louis Mourier, APHP, Colombes [3]Service de Pharmacologie, CHU Cochin Saint-Vincent-de-Paul, APHP, Paris, France

207 15:05 **Switch inhibiteur de protéase pour INNTI chez des patients infectés par le VIH: facteurs associés à l'échec virologique**

B. Masquelier[1], A. Taïeb[2], G. Peytavin[9], D. Descamps[10], R. Garraffo[8], V. Jauvin[1], V. Villes[4], P. Granier[3], P. Dellamonica[7], F. Raffi[6], V. Le Moing[5]

[1]Virologie, CHU Bordeaux [2]INSERM U593, Bordeaux [3]Infectiologie, CH Bourg en Bresse, Bourg en Bresse [4]INSERM U379, Marseille [5]Infectiologie, CHU de Montpellier, Montpellier [6]Infectiologie, CHU de Nantes, Nantes [7]Infectiologie [8]Pharmacologie, CHU de Nice, Nice [9]Pharmacologie [10]Virologie, Hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris, France

208 15:20 **Concentrations plasmatiques résiduelles de tipranavir chez les patients VIH-1 traités par 500 mgx2/j associé au ritonavir 200 mgx2/j en pratique clinique**

B. De Luca[2], N. Frances[2], C. Solas[2], I. Poizot-martin[3], C. Dhiver[1], M.P. Drogoul[3], I. Ravaux[1], B. Lacarelle[2]

[1]Maladies Infectieuses, Hôpital La Conception [2]Pharmacocinétique, Hôpital La Timone [3]Hématologie-CISIH, Hôpital Sainte-Marguerite, Marseille, France

209 15:35 **Evaluation de la tolérance de l'association Combivir[R] + Telzir[R] boostée par Norvir[R] utilisée dans le cadre des traitements post-exposition (TPE) au risque de transmission du VIH**

C.H. Burty[1], C. Fontier[2], K. Ghomari[2], A. Vermersch[2], J. Pouaha[1], B. Christian[1], Y. Yazdanpanah[2], C.H. Rabaud[1]

[1]CISIH Lorraine Champagne Ardenne, Nancy [2]CISIH Nord, Tourcoing, France

vendredi *Friday*	**8**	décembre *December*	**14:30 16:00**	SALLE *Room*	**342 B**	SESSION LIBRE *Oral Papers*	**51o**

BACTÉRIES MÉCONNUES OU D'ACTUALITÉ
IGNORED OR UP TO DATE BACTERIA

Présidents/Chairpersons : A. LE COUSTUMIER, M.L. JOLY-GUILLOU

210 14:30 ***Acinetobacter schindleri*, une espèce méconnue en bactériologie clinique, responsable d'infections nosocomiales**

L. Dortet, P. Legrand, C.J. Soussy, V. Cattoir

Bactériologie-Virologie-Hygiène, CHU Henri Mondor, Créteil, France

211 14:45 ***Actinobaculum schaalii* en quête de reconnaissance**

S. Mignard, G. Carret, M. Chomarat, I. Fredenucci, M. de Montclos, J.P. Flandrois

Laboratoire de bactériologie, Centre Hospitalier Universitaire Lyon Sud, Lyon, France

212 15:00 ***Kingella kingae* as the leading cause of osteoarticular infections in young children; results of a specific real-time PCR-based study**

S. Chometon[1], Y. Benito[1], C. Ploton[2], M. Chaker[3], P. Taylor[3], J. Berard[3], F. Vandenesch[1-2], A.M. Freydiere[2]

[1]Laboratoire de Bactériologie,, Hôpital Cardiologique Louis Pradel [2]Laboratoire de Bactériologie [3]Service de chirurgie orthopédique, Hôpital Debrousse, Lyon, France

213 15:15 **Unusual irregular Gram-positive rods (IGPR) in clinical samples, a 3-year retrospective study**

E. Parisi-Duchene, M. Hegay, E. Goetz, R. Heller, I. Grawey, D. De Briel

Service de microbiologie, Hôpitaux Civils, Colmar, France

214 15:30 ***Globicatella* spp. : nouvel agent opportuniste**

G. Héry-Arnaud[1], L. Mihaila[4], S. Ansart[2], G. Le Lay[1], A. Le Flèche-Matéos[5], A. Doloy[4], R. Seizeur[3], M. Garré[2], C.H. Payan[1], A. Bouvet[4]

[1]Département de Microbiologie [2]Service de Maladies Infectieuses [3]Service de Neurochirurgie, CHU Brest, Brest [4]CNR-Strep LA-SGA-A, Hôtel-Dieu AP-HP [5]Unité de Biodiversité des Bactéries Pathogènes Emergentes, Institut Pasteur, Paris, France

52o	SESSION LIBRE *Oral Papers*	SALLE *Room*	351	14:30 16:00	vendredi *Friday* 8 décembre *December*

INFECTIONS BACTÉRIENNES EN PÉDIATRIE
BACTERIAL INFECTIONS IN PAEDIATRICS

Présidents/Chairpersons : J. GAUDELUS, J. RAYMOND

215 14:30 **Influence de l'antibioprophylaxie *per-partum* sur le prélèvement gastrique pour le diagnostic d'infection maternofœtale**
G. Masson[1], M.P. Pauzet[2], A. Bedu[3], C. Martin[1], Y. Aubard[2], F. Denis[1], M.C. Ploy[1], F. Garnier[1]
[1]Laboratoire de Bactériologie-Virologie-Hygiène, EA 3175 [2]Service de Gynécologie Obstétrique [3]Service de Pédiatrie Médicale, CHU Dupuytren, Limoges, France

216 14:45 **Choc septique à *Escherichia coli* producteur de BLSE de type CTX-M en néonatalogie**
P. Duboc[2], D. Pinquier[3], E. Bingen[1], S. Bonacorsi[1], J.F. Lemeland[2], S. Boyer[2]
[1]Service de Microbiologie, Hôpital Robert Debré, Paris [2]Département Microbiologie [3]Service Pédiatrie néonatale, Centre Hospitalier Universitaire, Rouen, France

217 15:00 **Portage rhinopharyngé du pneumocoque (Sp) chez des enfants ayant une otite moyenne aiguë (OMA) : 2537 prélèvements en 4 ans**
R. Cohen[1-4], C. Levy[4], E. Bonnet[2], M. Koskas[4], P. Migault[4], B. Fritzell[2], A. Lécuyer[4], S. Simon[3], E. Varon[3]
[1]Microbiologie, CHI, Créteil [2]Laboratoires Wyeth Pharmaceuticals, La Défense [3]HEGP, Paris [4]ACTIV, St Maur, France

218 15:15 **Intérêt de la procalcitonine comme marqueur des infections bactériennes post-opératoires en pédiatrie**
C. Manteau[4], C. Lejus[2], M.D. Leclair[1], J. Caillon[3-5], J.C. Roze[4], C. Gras le Guen[4-5]
[1]Chirurgie infantile [2]Département d'anesthésie [3]Laboratoire de microbiologie [4]Réanimation pédiatrique, CHU [5]UPRES EA 3826, Faculté de médecine, Nantes, France

219 15:30 **Complications des otites à *Fusobacterium necrophorum* en pédiatrie : revue de 21 cas survenus entre 1995-2005**
A. Le Monnier[2-1], A. Jamet[2], E. Carbonnelle[2-1], G. Barthod[3], K. Moumile[2], F. Lesage[4], J.R. Zahar[2-1], Y. Mannach[3-1], P. Berche[2-1], V. Couloignier[2-1]
[1]Site Necker, Faculté de médecine René Descartes [2]Microbiologie [3]ORL [4]Réanimation pédiatrique, Hopital Necker Enfants malades - APHP, Paris, France

220 15:45 **Observatoire national des méningites bactériennes de l'enfant : 2131 cas en 5 ans**
E. Bingen[1], C. Levy[1-2], F. De La Rocque[1-2], Y. Aujard[1], R. Cohen[1-2], Groupe Des Pédiatres Et Microbiologistes[1]
[1]GPIP, Paris [2]ACTIV, St Maur, France

53o	SESSION LIBRE *Oral Papers*	SALLE *Room*	352 A	14:30 16:00	vendredi *Friday* 8 décembre *December*

MÉCANISMES DE RÉSISTANCE : QUINOLONES, AUTRES ANTIBIOTQUES
RESISTANCE MECHANISMS: QUINOLONES, OTHER ANTIBIOTICS

Présidents/Chairpersons : P. PESIAT, C. DE CHAMPS

221 14:30 **Co-emergence of plasmid-mediated quinolone resistance QnrS1 determinant and the novel narrow-spectrum ß-lactamase LAP-1 in enterobacterial isolates**
L. Poirel, V. Cattoir, C.J. Soussy, P. Nordmann
Service de Bactériologie-Virologie, Hôpital de Bicetre, Le Kremlin-Bicêtre, France

222 **Prevalence of Qnr determinants in *Salmonellae* in France**
14:45 V. Cattoir[2-1], F.X. Weill[3], L. Poirel[2], C.J. Soussy[1], P. Nordmann[2]
[1]Bactériologie-Virologie-Hygiène, CHU Henri Mondor, Créteil [2]Bactériologie-Virologie, CHU de Bicêtre, Kremlin-Bicêtre [3]Centre National de Référence des Salmonelles, Institut Pasteur, Paris, France

223 **Tetracycline-resistance mediated by *tet*(M) and *tet*(W) genes of *Bifidobacterium* species from human isolates**
15:00 J. Aires[2], F. Doucet-Populaire[2-1], A. Ba[2], M.J. Butel[2]
[1]Microbiologie, C.H. de Versailles, Le Chesnay [2]EA 4065, Service de Microbiologie, Faculté, des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Université René-Descartes, Paris, France

224 **Prévalence et émergence des gènes *qnr* chez les entérobactéries productrices de bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE) à l'hôpital Henri-Mondor (2004-2006)**
15:15 D. Malin, C. Lascols, N. Soismier, R. Targaouchi, D. Hondjuila-Miokono, P. Legrand, C.J. Soussy, E. Cambau
Bactériologie-Virologie-Hygiène, CHU Henri Mondor, AP-HP, Université Paris 12, Créteil, France

225 **Bases de la résistance naturelle à la tiamuline chez *E. coli* et *Enterococcus faecalis***
15:30 B. Ferre, D. Legallois, R. Leclercq
Microbiologie, CHU Côte de Nacre, Caen, France

226 **Un futur mécanisme de résistance aux quinolones chez *Enterococcus faecalis*, l'hyperproduction du gène intrinsèque $qnr_{E.\ faecalis}$?**
15:45 S. Arsène, M. Jeanguillaume, R. Leclercq
Microbiologie, CHU Côte de Nacre, Caen, France

vendredi *Friday*	**8**	décembre *December*	**14:30 16:00**	SALLE *Room*	**352 B**	SYMPOSIUM *Symposium*	**54s**

LA GRIPPE SAISONNIÈRE : NOUVELLES INTERROGATIONS ? NOUVELLES- RÉPONSES
SEASONAL FLU: NEW QUESTIONS? NEW ANSWERS
Organisé avec le soutien de Roche

Présidents/Chairpersons : C. PERRONNE, F. BRICAIRE

227 **Quoi de neuf avec la grippe ?**
14:30 B. Lina
Domaine Rockefeller, CNR des virus influenza région sud, HCL, Université Lyon 1, UMR5537 CNRS, 69373 Lyon Cedex 08, France

228 **Du bon usage clinique des INA**
14:50 C. Chidiac
Service des Maladies Infectieuses, Hôpital de la Croix Rousse, Lyon, France

15:15 Table Ronde / *Round Table*

Participants :

- F. Carrat
- C. Chidiac
- P. Choutet
- B. Lina
- A. Mosnier
- Y. Yazdanpanah
- C. Olivier

55o	SESSION LIBRE *Oral Papers*	SALLE *Room*	343	14:30 16:00	vendredi *Friday*	8	décembre *December*

BACTÉRIES À GRAM NÉGATIF MULTIRÉSISTANTES
GRAM NEGATIVE MULTI-RESISTANT BACTERIA

Président/Chairperson : J.L. SCHMIT

229 14:30 **Etude épidémiologique des souches d'entérobactéries productrices de BLSE dans les hôpitaux français : étude multicentrique ColBVH**

M. Galas[2], J.W. Decousser[1], N. Breton[2], T. Godard[2], P.Y. Allouch[2], P. Pina[3], ColBVH
[1]C.H. de Dourdan, Dourdan [2]C.H. de Versailles, Le Chesnay [3]C.H. de Plaisir Grignon, Plaisir, France

230 14:45 **Epidémiologie des entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (EBLSE) au CHU de Reims: évolution de 2001 à 2005**

O. Bajolet, V. Ertel Pau, V. Duval, C. De Champs, V. Vernet Garnier
Bactériologie-Virologie-Hygiène, CHU, Reims, France

231 15:00 **Un réservoir de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) à la pouponnière de Bamako (Mali) : épidémie de CTX-M-15 et de SHV-2A**

D. Tandé[2-4], S. Boisramé Gastrin[3], S. Gouriou[2-4], N. Jallot[1]
[1]Département de Pédiatrie [2]Laboratoire de Microbiologie, CHU Brest [3]Centre de Soin et de Recherche Dentaire [4]Laboratoire de Biodiversité et Ecologie Microbienne (EA3882), Université de Bretagne Occidentale, Brest, France

232 15:15 **Surveillance des *Enterobacter aerogenes* producteurs de bêta-lactamases à spectre étendu dans les établissements de santé de la région Picardie : résultats de la première année**

C.C. Adjidé[4], L. Dupont[12], M.T. Albertini[13], C. Bouquigny[15], J.P. Thellier[6], Z. Benchikh[8], Y. Cren[11], J. Heurté[5], J.P. Darchis[9], B. Jolibois[9], P. Lemaitre[10], P. Saint-laurent[10], A. Brocard[14], M. Rhalmi[7], M. Duminy[1], S. Redecker[1], J.L. Schmit[3], M. Belmekki[4], Z. Kadi[2], M. Biendo[4], F. Eb[4], Groupe Régional De Surveillance Des Bmr En Picardie[4]
[1]Laboratoire de bactériologie, Hygiène, CH d'Abbeville, Abbeville [2]Région Picardie, CCLIN Paris-Nord [3]Pathologie infectieuse et médecine du voyage [4]Service Bactériologie et Hygiène, CHU d'Amiens, Amiens [5]Laboratoire de bactériologie, CH de Beauvais, Beauvais [6]Laboratoire, CH de Château-Thierry, Château-Thierry [7]Pharmacie, CH de Chaumont-En Vexin, Chaumont-En Vexin [8]Laboratoire, CH de Chauny, Chauny [9]Laboratoire, Hygiène, CH de Compiègne, Compiègne [10]Laboratoire de bactériologie, Hygiène hospitalière, CH de Creil, Creil [11]Laboratoire, CH de Hirson, Hirson [12]Laboratoire de bactériologie, CH de Laon, Laon [13]Laboratoire de bactériologie, CH de Saint-Quentin, Saint-Quentin [14]Laboratoire, CH de Senlis, Senlis [15]Laboratoire de bactériologie, CH de Soissons, Soissons, France

233 15:30 **Emergence de souches de *Pseudomonas aeruginosa* toto-résistantes dans un centre hospitalier universitaire**

D. Talon, L. Pinçon, H. Gbaguidi Haore, K. Jeannot, M. Thouverez, P. Plésiat, L. Excoffon
Laboratoire associé au CNR "Résistance aux antibiotiques" (Pseudomonas aeruginosa), Besançon, France

234 15:45 **Risk factors for imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* gastro-intestinal colonization: a comparative analysis of a prospective cohort study in hospitalized patients**

D. Lepelletier[1-2], A. Cady[1], N. Caroff[1-2], D. Riochet[1], A. Bourdeau[1]
[1]Laboratoire de bactériologie-Hygiène, CHU Hôtel-Dieu [2]UPRES EA 3826 «Thérapeutiques cliniques et expérimentales», Faculté de Médecine, Nantes, France

SESSIONS D'AFFICHES
POSTER SESSIONS

Jeudi 7 décembre
Thursday December 7

RICAI

Jeudi 7 décembre
Thursday December 7

Heure	Session	Salle
09:00-17:30	56P - OUTILS DE DIAGNOSTIC	HALL BORDEAUX
09:00-17:30	57P - GONOCOQUE; CHLAMYDIAE TRACHOMATIS	HALL BORDEAUX
09:00-17:30	58P - STREPTOCOQUES, ENTEROCOQUES: DÉTECTION ET SENSIBILITÉ AUX ANTIBIOTIQUES	HALL BORDEAUX
09:00-17:30	59P - STAPHYLOCOQUES: TOXINES, ÉPIDÉMIOLOGIE, RÉSISTANCES AUX ANTIBIOTIQUES	HALL BORDEAUX
09:00-17:30	60P - DIVERSES AUTRES BACTÉRIES	HALL BORDEAUX
09:00-17:30	61P - PRESCRIPTION DES ANTI-INFECTIEUX	HALL BORDEAUX
09:00-17:30	62P - INFECTIONS NOSOCOMIALES	HALL BORDEAUX
09:00-17:30	63P - INFECTIONS EN PÉDIATRIE	HALL BORDEAUX
09:00-17:30	64P - VIROLOGIE	HALL BORDEAUX

OUTILS DE DIAGNOSTIC
DIAGNOSTIC TOOLS

235 A propos d'hémocultures détectées positives en système automatisé mais dont l'examen direct est négatif
A. Cécille[1], B. Garcia[1], C. Abi Khalil[2], A. Iranzo[2], N. Azencott[1]
[1]Laboratoire [2]Médecine 2, CH de Digne les Bains, Digne Les Bains, France

236 Rapid identification of bacteria , *mecA* and *van* genes from blood cultures
M.F. Prère[2-1], O. Baron[2], S. Cohen Bacrie[2], O. Fayet[1]
[1]LMGM Université P. Sabatier, IBCG,CNRS [2]Laboratoire de Bactériologie, IFB,CHU, Toulouse, France

237 Aide au diagnostic des infections sur cathéters: intérêt du "kit KT"
S. Mignard, G. Carret, M. Chomarat, I. Fredenucci, M. de Montclos, J.P. Flandrois
Laboratoire de bactériologie, Centre Hospitalier Universitaire Lyon Sud, Lyon, France

238 L'hémoculture reste un outil diagnostique en cas de suspicion de leptospirose : 3 nouvelles observations ardennaises
C. Auvray[2], C. Penalba[1], P. Lanoux[1], J.M. Galempoix[1], J.C. Reveil[2]
[1]Médecine interne [2]Microbiologie, Centre Hospitalier, Charleville Mezières, France

239 Sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées d'hémoculture de 1996 a 2005 dans les hôpitaux français : étude multicentrique ColBVH
M. Galas[2], C. Hanoun[2], F. Picot[2], C. Delalande[2], H. Pierre[2], J.W. Decousser[1], N. Breton[2], T. Godard[2], P. Pina[3], P.Y. Allouch[2], ColBVH
[1]C.H. de Dourdan, Dourdan [2]C.H. de Versailles, Le Chesnay [3]C.H. de Plaisir Grignon, Plaisir, France

240 La «puce à antigènes», un futur outil de sérodiagnostic des maladies sexuellement transmissibles
L. Talby[1], S. Meconi[1], L. Samson[2], F. Gouriet[2], M. Delaage[1]
[1]Inodiag, La Ciotat [2]Unité des Rickettsies, Marseille, France

241 Les "puces à antigènes corpusculaires", une nouvelle approche d'automatisation du diagnostic sérologique des endocardites à hémoculture négative
L. Samson[2], M. Delaage[1], S. Meconi[1], M. Drancourt[2], D. Raoult[2]
[1]Inodiag, La Ciotat [2]Unité des Rickettsies, Marseille, France

242 Sérodiagnostic multiplexé des adénopathies infectieuses par la technique de puce à antigènes
S. Meconi[1], L. Samson[2], F. Gouriet[2], L. Talby[1], M. Delaage[1]
[1]InoDiag, La Ciotat [2]Unité des Rickettsies, CNRS UMR 6020, IFR 48, Marseille, France

243 Evaluation d'un réactif maison de sérologie *Bartonella henselae* à partir de cas définis par la PCR
S. Trombert-Paolantoni, E. Gaulier, V. Clairet
Sérologie, Laboratoire Pasteur-Cerba, France, France

244 Comparaison entre une nouvelle technique de sérologie multiplexée InoDiag et les techniques de références pour le diagnostic des pneumopathies atypiques
F. Gouriet, L. Samson, M. Drancourt
Unité des Rickettsies, Marseille, France

245 Comparaison d'une nouvelle technique de sérologies multiplexées InoDiag aux techniques de référence pour le diagnostic d'infections à bactérie intra-cellulaire dans un centre national de référence

C. Landais, F. Gouriet, A. Znazen, M. Drancourt, D. Raoult
Unité des Rickettsies, Marseille, France

246 Empreinte moléculaire des communautés bactériennes et hétérogénité intraspécifique de l'ADNr 16S : est-il raisonnable d'occulter le problème?

L. Roudière[2], S. Lorto[2], E. Tallagrand[2], H. Marchandin[2-1], J.L. Jeannot[2], E. Jumas-Bilak[2]
[1]Laboratoire de Bactériologie, CHU Arnaud de Villeneuve [2]Laboratoire de Bactériologie, virologie EA 3755, Faculté de Pharmacie, Montpellier, France

247 Mise au point d'un système informatique simple d'optimisation de l'utilisation des antibiotiques : vigiantibio

P.H. Leclercq, P. Le Gleut
CLIN, Clinique du Ter, Ploemeur, France

248 Airborne protection strategy for patient isolation in a negative pressure environment using a new technology

A. Chalfine[5], J. Carlet[3], F.W. Goldstein[4], B. Misset[5], N. Laudinet[2], V. Bergeron[1]
[1]Ecole Normale Supérieure, Lyon [2]AirInSpace, Montigny le Bretonneux [3]CLIN, hôpital Saint Joseph [4]Service de microbiologie, hôpital Saint Joseph [5]Unité d'hygiène, hôpital Saint Joseph, Paris, France

57P	AFFICHE *Poster*	**HALL BORDEAUX**	**09:00 17:30**	jeudi *Thursday* **7** décembre *December*

GONOCOQUE; CHLAMYDIAE TRACHOMATIS
GONOCOCCUS; CHLAMYDIAE TRACHOMATIS

249 Premiers résultats du génotypage par la méthode NG-MAST de souches de *Neisseria gonorrhoeae* isolées en France en 2006 par le réseau RENAGO

Z. Devaux[1], A.S. Delannoy[2], L. Monfort[1], N. Nassar[1], M. Herida[3], P. Sednaoui[1]
[1]CNR gonocoques. Institut Fournier [2]Génopole. Institut Pasteur., Paris [3]IVS, Saint-Maurice, France

250 Relation entre les diamètres d'inhibition de 15 bêta-lactamines et les CMI à la ceftriaxone chez 100 souches de *Neisseria gonorrhoeae* isolées en France en 2006

E. Ghiringhelli[1-1], M. Herida[2-2], L. Monfort[1-1], N. Nassar[1-1], P. Sednaoui[1-1]
[1]Institut Alfred Fournier [2]InVS, Paris, France

251 Recherche de *Chlamydiae* par PCR sur l'analyseur Taqmann 48 (Roche): Nos résultats après 6 mois d'utilisation

T. Gueudet[1], C. Rieder[2]
[1]Microbiologie, LABM Biosphere [2]Microbiologie, LABM Trensz, Strasbourg, France

STREPTOCOQUES, ENTEROCOQUES: DÉTECTION ET SENSIBILITÉ AUX ANTIBIOTIQUES
STREPTOCOCCI, ENTEROCOCCI: DETECTION AND SUSCEPTIBILITY TO ANTIBIOTICS

252 Evaluation des tests d'agglutination des streptocoques Slidex® Strepto Plus

A. Doloy[5-4-3], B. Félix[4-3], A. Tazi[5-1-2], C. Poyart[5-1-2], A. Bouvet[5-4-3]
[1]Centre National de Référence des Streptocoques [2]Bactériologie, Groupe hospitalier Cochin-Saint-Vincent de Paul, AP-HP [3]Microbiologie, Hôtel Dieu, AP-HP [4]Laboratoire Associé au CNR pour les Streptocoques du Groupe A de l'Adulte [5]Université René-Descartes, Paris 5, Paris, France

253 Evaluation du nouveau milieu chromogénique Strepto B ID destiné au dépistage des Streptocoques du Groupe B chez la femme enceinte

L. Fourny, V. Wackers, Y. De Gheldre
Laboratoire de Microbiologie, Clinique Edith Cavell, Uccle, Belgique

254 A simple multiplex-PCR assay for accurate group B streptococcal capsular typing

C. Poyart[2], A. Billoët[2], N. Tavares[2], P. Trieu-Cuot[1]
[1]Laboratoire Associé CNR des Streptocoques, Institut Pasteur [2]Service de Bactériologie,GH Cochin, CNR des Streptocoques, Paris, France

255 *Streptococcus agalactiae* : intensité de la colonisation vaginale et virulence

N. Van Der Mee-Marquet[2-1], C. Jouannet[2], L. Arnault[1], A.S. Domelier[2-1], R. Quentin[2-1]
[1]Laboratoire de Bactériologie et Hygiène, CHRU [2]EA 3854, Faculté de Médecine, Tours, France

256 Comparative evaluation of Vitek 2 for antimicrobial susceptibility testing of group B streptococci

A. Tazi[2], H. Réglier-Poupet[2], J.M. Adam[2], J. Raymond[2], P. Trieu-Cuot[1], C. Poyart[2]
[1]Laboratoire Associé CNR des Streptocoques, Institut Pasteur [2]Service de Bactériologie,GH Cochin, CNR des Streptocoques, Paris, France

257 *In vitro* activity of moxifloxacin (8-methoxyquinolone) alone or in combination with cefotaxime against group B streptococci

H. Jacquier[1], P. Cruaud[1], I. Poilane[1], E. Lachassinne[2], J. Gaudelus[2], A. Collignon[1]
[1]Microbiologie [2]Pédiatrie, CHU Jean Verdier (AP-HP), Bondy, France

258 Etudes de 120 souches de *streptococcus pyogenes* isolées à Tunis: biotypie, sensibilité aux antibiotiques et études des génes de résistance aux macrolides

S. Ksiaa[2], H. Smaoui[2], A. Bouvet[1], A. Kechrid[2]
[1]Microbiologie, Hôpital Hôtel-Dieu, Paris, France [2]Microbiologie, Hôpital d'Enfants de Tunis, Tunis, Tunisie

259 Sensibilité aux macrolides (érythromycine, clarithromycine) et apparentés (clindamycine) de *Streptococcus pyogenes* (SGA) au cours des angines aiguës en France (étude SAPHIR)

P. Weber[11], D. Guillemot[8], E. Bingen[6], R. Cohen[3], Y. Péan[7], P. Choutet[10], C. Poyart[5], C. Argillier[2], E. Rouffiac[9], H. Bendjenana[9], G. Goldfarb[9], H. Portier[4], Médecins Généralistes[1]
[1]Etude Saphir [2]ADDS, Boulogne [3]CHIC, Créteil [4]Hôpital du Bocage, Dijon [5]Hôpital Cochin [6]Hôpital R. Debré [7]IMM [8]Institut Pasteur/INSERM, Paris [9]Abbott France, Rungis [10]Hôpital Bretonneau, Tours [11]BIO-VSM, Vaires Sur Marne, France

260 VRE Id (bioMérieux), premier milieu chromogénique utilisable pour la détection des entérocoques ayant acquis une résistance à la vancomycine

J. Delmas, C. Schweitzer, F. Robin, S. Trinquet, R. Bonnet
Bactériologie, CHU, Clermont-Ferrand, France

261 **Bénéfices tirés de l'émergence d'un entérocoque résistant aux glycopeptides**
A. Akpabie[1], M. Vayssiere[2]
[1]Microbiologie-Hygiène Hospitalière [2]Pharmacie, Hôpital Emile Roux - AP-HP, Limeil-Brévannes, France

262 **Dépistage des entérocoques résistants aux glycopeptides : 6 ans d'étude dans 3 services de Réanimation au CHU de Montpellier**
S. Godreuil, H. Marchandin, A. Boumzebra, J. Campos, H. Jean-Pierre
Laboratoire de Bactériologie, Hôpital Universitaire Arnaud de Villeneuve, Montpellier, France

59P	AFFICHE *Poster*	**HALL BORDEAUX**	**09:00 17:30**	jeudi *Thursday* **7** décembre *December*

STAPHYLOCOQUES: TOXINES, ÉPIDÉMIOLOGIE, RÉSISTANCES AUX ANTIBIOTIQUES
STAPHYLOCOCCI: TOXIN, EPIDEMIOLOGY, RESISTANCE TO ANTIBIOTICS

263 **Leucocidine de Panton-Valentine chez *Staphylococcus aureus* : quel statut donner à ces souches?**
S. Cade[2], V. Foissaud[2], C. Bigaillon[2], J.L. Koeck[1], C. Soler[2], V. Herve[2]
[1]Biologie médicale, HIA Robert Pique, Bordeaux [2]Biologie médicale, HIA Percy, Clamart, France

264 ***Staphylococcus aureus* producteur de la toxine de Panton-Valentine au Centre Hospitalier du Pays d'Aix**
H. Chardon, A. Auzias, E. Lagier, O. Bellon
Bactériologie, Centre Hospitalier, Aix en Provence, France

265 **Panton-Valentine leukocidin producing *staphylococcus aureus* clinical isolates at Charles Nicolle hospital of Tunis: Frequency and association with clinical infections**
M. Saïdani[1], I. Mesrati[1], B. Zouari[2], S. Ben Redjeb[1]
[1]Laboratoire de recherche "résistance aux antibiotiques" [2]Service d'Epidémiologie et de Médecine Préventive, Faculté de Médecine de Tunis, Tunis, Tunisia

266 **Phenotypic and genotypic characterization of community acquired methicillin resistant *Staphylococcus aureus***
M. Jemili-Ben Jomaa, I. Boutiba-Ben Boubaker, S. Ben Ayed, F. Mahjoubi, A. Hammami, S. Ben Redjeb
Microbiologie, Laboratoire de recherche, Tunis, Tunisia

267 **Comparaison de trois milieux chromogènes sélectifs pour la détection de MRSA**
A. Athanasopoulos, P. Devogel, C. Beken, C. Pille, I. Bernier, P. Gavage
Laboratoire de Microbiologie, Clinique Sainte Elisabeth, Namur, Belgique

268 **Evaluation du kit IDI-MRSA sur une collection de souches de *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline d'acquisition communautaire et sur des prélèvements de portage**
N. Liassine[2], J. Etienne[1], F. Decosterd[2]
[1]Centre National de Référence des Staphylocoques, INSERM E0230, Lyon, France [2]Laboratoire Unilabs, Genève, Suisse

269 **Utilisation de la gélose MRSASelect Bio-Rad pour la confirmation de la résistance à la méticilline des staphylocoques présentant un diamètre à la cefoxitine de 25 ou 26 mm**
P. Harriau, F. Ruffel, J.B. Lardy
Laboratoire Harriau-Lardy-Ruffel, Saint Amand-Montrond, France

270 **Dépistage du portage de SARM par PCR et milieu chromogène**
L. Cavalié, S. Perez, M. Schaefers, A. Dubouix-bourandy, N. Marty
Bactériologie-Hygiène, CHU, Toulouse, France

271 Molecular characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates from Hospital de Clinicas in Asuncion (Paraguay)

L. Mayor[2-1], J. Ortellado[2], C. Menacho[2], G. Lird[2], C. Courtier[1], C. Gardon[1], H. Meugnier[1], M. Bes[1], F. Vandenesch[1], J. Etienne[1]
[1]Centre National de Référence des Staphylocoques, INSERM E0230, Lyon, France [2]Central Laboratory, Hospital de Clinicas, Asuncion, Paraguay

272 Identification et détection de la méticillino-résistance des staphylocoques par PCR en temps réel (LightCycler®) à partir de flacons d'hémocultures positifs

V. Cattoir, L. Bait-Merabet, J.M. Le Glaunec, N. Launay, P. Legrand
Bactériologie-Virologie-Hygiène, CHU Henri Mondor, Créteil, France

273 Performances de la mesure des CMI de cefotoxine (FOX) et moxalactam (MOX) avec l'automate phoenix pour identifier SAMR et SCNMR

A. Felten, S. El Wardi, J.L. Donay, M.O. Vendeuil, I. Casin
Microbiologie, Hôpital Saint-Louis, Paris, France

274 Comparaison des méthodes phénotypiques par rapport à la PCR pour le dépistage de la résistance à la méticilline chez les staphylocoques à coagulase négative

D. Majouri, W. Achour, A. Touati, A. Ben Hassen
Service des Laboratoires, Centre National de Greffe de Moelle Osseuse, Tunis, Tunisie

275 Recherche d'un phénomène de tolérance aux glycopeptides (vancomycine et teicoplanine) chez des isolats de staphylocoques à coagulase négative

I. Bourgeois[2-1], M. Pestel-caron[2-1], J.F. Lemeland[2-1], J.L. Pons[2-1], F. Caron[2-1]
[1]Centre Hospitalier Universitaire (CHU) [2]Groupe de Recherche sur les Antimicrobiens et les Micro-organismes (U.P.R.E.S. EA 2656, I.F.R. 23), Université de Rouen, U.F.R. Médecine-Pharmacie, Rouen, France

276 Perte de la résistance aux macrolides du clone de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline majoritaire diffusant à Lyon (clone Lyon)

H. Meugnier, M.E. Reverdy, M. Bes, G. Lina, F. Vandenesch, J. Etienne
69, CNR Staphylocoques, INSERM E0230, IFR 62., Lyon, France

277 Activité *in vitro* de la tigécycline vis-à-vis de souches cliniques isolées de plaies du pied chez le diabétique

J.P. Lavigne[2-4], N. Jourdan[3], N. Bouziges[2-4], J.L. Richard[1], A. Sotto[4]
[1]Maladies de la Nutrition et Diabétologie, Centre Médical, Le Grau du Roi [2]Laboratoire de Bactériologie,Virologie [3]Maladies Métaboliques et Endocriniennes, CHU Carémeau [4]Laboratoire Universitaire d'Antibiologie, UFR de Médecine Montpellier Nîmes, Nîmes, France

278 Activité *in vitro* de la tigécycline sur des souches de *Staphylococcus aureus* et non *aureus* isolées d'hémocultures

O. Baron, M.F. Prère
CHU Toulouse, Laboratoire de Bactériologie Institut Fédératif de Biologie, Toulouse, France

279 *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline : activité *in-vitro* du linézolide

E. Sanchez[1], N. Van Der Mee-Marquet[1-2], R. Quentin[1], Le Groupe Régional De Surveillance Des Bactériémies En Région Centre[2]
[1]Laboratoire de Bactériologie et Hygiène [2]Relais Régional d'Hygiène Hospitalière du Centre, CHRU, Tours, France

280 Impact écologique du linézolide sur la flore digestive dans un modèle de souris gnotoxéniques associées à une flore fécale humaine

N. Bourgeois-Nicolaos[3-2], M. Baradat[2], N. Tan[2], B. Couson[1], M.J. Butel[2], A. Andremont[3], F. Doucet-Populaire[2-1]
[1]Microbiologie, C.H. Versailles, Le Chesnay [2]EA 4065, Faculté des Sciences Biologiques et Pharmaceutiques, Université Paris5 [3]Laboratoire Bactériologie, Hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris, France

DIVERSES AUTRES BACTÉRIES
VARIOUS OTHER BACTERIA

281 Analyse épidémiologique par électrophorèse en champ pulsé de *Pseudomonas aeruginosa* (Pa) isolés en 2004 chez des patients atteints de mucoviscidose suivis dans un centre de ressources et de compétences en mucoviscidose (CRCM)

C. Colmant[1], I. Pin[2], C. Recule[1], I. Pelloux[1], C. Cracowski[3], M. Maurin[1], J. Croizé[1]
[1]Bactériologie [2]Pédiatrie [3]Pneumologie, CHU, Grenoble, France

282 Panresistant Extended-Spectrum ß-lactamase PER-1 producing-*Acinetobacter baumannii* from Russia

T. Naas[1], S. Allali[2], S. Kernbaum[2], P. Nordmann[1]
[1]Bactériologie-Virologie, Hôpital de Bicêtre, Kremlin-Bicêtre [2]Bactériologie et Médecine, Hôpital Américain de Paris, Neuilly-Sur-seine, France

283 Impact of restriction use of fluoroquinolones in *Pseudomonas aeuruginosa* resistance at a burn department

L. Thabet, K. Bousselmi, M. Memmi, A.M.M.E. Turki, A.A. Messadi
Laboratoire de biologie médicale, service de réanimation des brûlés, Hôpital Aziza Othmana, Tunis, Tunisia

284 Comparaison moléculaire de souches de *L.pneumophila* sérotype 1 isolées en Tunisie

E. Mehiri[2], W. Mahjoubi[2], L. Essalah[2], A. Ghariani[2], M. Reyrolle[1], H. Meugnier[1], F. Forey[1], S. Jarraud[1], J. Freney[1], J. Etienne[1], L. Slim Saidi[2]
[1]Laboratoire de bacteriologie, Hôpital Edouard Herriot, Lyon, France [2]Laboratoire de microbiologie, Hôpital A.Mami de Pneumologie, Tunis, Tunisie

285 Apport de la PCR en temps réel dans la détection et la quantification de *Legionella pneumophila* dans l'eau chaude sanitaire

W. Mahjoubi, L. Essalah, E. Mehiri, N. Marzouki, L. Slim Saidi
Laboratoire de microbiologie, Hôpital A.Mami de Pneumologie, Tunis, Tunisie

286 Evaluation de l'hétérogénéité phylogénétique et phénotypique de l'espèce *Nocardia cyriacigeorgica*

V. Rodriguez-Nava, A. Ronin, A. Couble, D. Mouniée, P. Boiron, F. Laurent
UMR CNRS 5557 USC INRA 1193 Ecologie Microbienne, Observatoire Français des Nocardioses (OFN),Laboratoire de Mycologie Fondamentale et Appliquée aux Biotechnologies Industrielles, Faculté de Pharmacie ISPBL, Université Claude Bernard Lyon I, Lyon, France

287 Typage moléculaire et sensibilité aux antibiotiques de souches cliniques de *Mycoplasma pneumoniae* isolées en France entre 1994 et 2005. Apparition de souches résistantes aux macrolides

S. Pereyre, A. Charron, H. Renaudin, B. De Barbeyrac, M. Clerc, C.M. Bébéar, C.M. Bébéar
Laboratoire de Bactériologie, Université Victor Segalen Bordeaux 2, Bordeaux, France

288 Epidemiology and molecular mechanisms of tetracycline resistance in *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma* spp. clinical isolates at Bordeaux, France

S. Dégrange, A. Charron, H. Renaudin, C.M. Bébéar, C.M. Bébéar
Laboratoire de Bactériologie EA 3671, Université Victor Segalen Bordeaux 2, Bordeaux, France

289 Corrélation phénotype-génotype pour la résistance aux antibiotiques chez *Helicobacter pylori*

C. Coulon[1], C. Lascols[1], L. Deforges[1], J.C. Delchier[2], C.J. Soussy[1], E. Cambau[1]
[1]Bactériologie-Virologie-Hygiène [2]Gastro-Entero-Hépatologie, CHU Henri Mondor, AP-HP, Université Paris 12, Creteil, France

290 ***Helicobacter pullorum* stimule l'expression d'IL-8 dans les cellules épithéliales de l'intestin *in vitro* par un mécanisme dépendant du facteur de transcription NF-k B**

A. Duriez, C. Varon, D. Laharie, F. Mégraud, F. Zerbib
Laboratoire de Bactériologie, INSERM ERI 10, Université Victor Segalen Bordeaux 2, Bordeaux, France

291 **Etude de l'activité de la méthylène cycline sur *Helicobacter pylori***

C. Lascols[1], V. Cattoir[1], L. Deforges[1], J.C. Delchier[2], E. Cambau[1], C.J. Soussy[1]
[1]Bacteriologie-Virologie-Hygiène [2]Gastro-Enterologie-Hépatologie, CHU Henri Mondor, APHP, Université Paris 12, Creteil, France

292 **Eude moléculaire des b-lactamases produites par des souches de *Branhamella catarrhalis* isolées à Tunis**

A. Zouari, H. Smaoui, A. Kechrid
Microbiologie, Hôpital d'Enfants de Tunis, Tunis, Tunisie

293 **Etude *in vitro* de la résistance de résistance de *Brucella melitensis* 16M aux fluoroquinolones**

N. Ravanel, M. Maurin
Laboratoire de Bactériologie, CHU de Grenoble, Université Joseph Fourier, Grenoble, France

294 **Rifampicin resistance of *Mycobacterium tuberculosis* in Rabta hospital - Tunisia**

A. Soudani, S. Bel Hadj, M. Zribi, A. Masmoudi, T. Messaoud, H. Tiouiri, M. Beji, H. Ben Slimane, C. Fendri
Microbiologie, Hôpital la Rabta, Tunis, Tunisia

295 **Bactériémie à *Clostridium symbiosum* chez un patient immunocompétent**

J.W. Decousser[1-4], C. Bartizel[4], M. Zamni[5], N. Fadel[5], F. Doucet-Populaire[3-2]
[1]Service de Biologie - Hygiène, CH de Dourdan, Dourdan [2]Laboratoire de Microbiologie, CH de Versailles, Le Chesnay [3]Université René Descartes, Faculté de Pharmacie, Paris V [4]Service de Biologie [5]Service de Réanimation, CH de Rambouillet, Rambouillet, France

296 **Evaluation of disk diffusion method for screening of *Clostridium difficile* isolates with decreased susceptibility to antibiotics**

I. Poilane[1], B. Bachour[1], F. Bert[3], P. Cruaud[1], M.H. Nicolas-Chanoine[3], A. Collignon[1-2]
[1]Microbiologie, AP-HP Jean Verdier, Bondy [2]Microbiologie, Université Paris XI, Châtenay-Malabry [3]DIMPI, AP-HP Beaujon, Clichy, France

297 **Activité bactériostatique et bactéricide de l'Auricularum® vis-à-vis de bactéries responsables d'otites**

M.D. Kitzis[1], A. Ly[1], T.H. Cousin[2], A. Detrille[2], F.W. Goldstein[1]
[1]Microbiologie Clinique, Fondation Hôpital St Joseph [2]Laboratoire Grimberg, Paris, France

298 **L'acide ursolique: spectre d'activité antibactérien d'une molécule d'origine végétale**

S. Fontanay, J. Mayer, M. Grare, C. Finance, R.E. Duval
Groupe des Vecteurs Supramoléculaires du Médicament UMR 7565, Faculté de Pharmacie, Nancy, France

299 ***Para*-guanidinoéthylcalix[4]arène : un premier pas vers la compréhension de sa cible d'action**

M. Grare
GEVSM, UMR 7565, Nancy Université, CNRS, Faculté de Pharmacie, Nancy, France

300 ***Para*-guanidinoéthylcalix[4]arène : un premier pas vers une nouvelle molécule antibactérienne ?**

M. Grare, M. Mourer, S.T. Fontanay, J.B. Regnouf de Vains, C. Finance, R.E. Duval
GEVSM, UMR 7565, Nancy Université, CNRS, Faculté de Pharmacie, Nancy, France

61P AFFICHE *Poster* **HALL BORDEAUX** **09:00 17:30** jeudi *Thursday* **7** décembre *December*

PRESCRIPTION DES ANTI-INFECTIEUX
PRESCRIPTION OF ANTI-INFECTIVE DRUGS

301 Enquête un jour donné sur la prescription des médicaments anti infectieux au CHU Necker-Enfants malades, Paris

F. Ribadeau Dumas[1], J.R. Zahar[2], P. Loulergue[1], X. Nassif[2], O. Lortholary[1]
[1]Maladies Infectieuses et Tropicales [2]Microbiologie, APHP-Hôpital Necker Enfants Malades, Paris, France

302 Conformity of the prescription of fluoroquinolones according to local guidelines in prescription computerized departments at an university hospital

G. Toussaint[3], J.L. Mainardi[4-1], A.S. Glouzmann[3], I. Fofol[2], P. Prognon[3], B. Sabatier[3-1]
[1]Commitee of Antibiotics [2]Department of Informatics [3]Department of Pharmacy [4]Mobile Unit of Clinical Microbiology, European Georges Pompidou Hospital, Paris, France

303 Audits des pratiques en antibioprophylaxie chirurgicale au centre hospitalier Lagny Marne la Vallée (CHLMV)

N. Tuyindi[3], C. Mongaret[3], C. Cuvelier[3], L. Marty[1], F. David[2]
[1]Hygiène [2]Infectiologie [3]Pharmacie, Hôpital de Lagny Marne la Vallée, Lagny Sur Marne, France

304 Observation des prescriptions de linézolide à l'hôpital Saint André (CHU Bordeaux)

V. Duhalde[2], B. Lahille[2], F. Camou[1], S. Pédeboscq[3], J.P. Pometan[4]
[1]Réanimation, Chef de clinique [2]Pharmacie, Interne [3]Pharmacie, Praticien hospitalier [4]Pharmacie, professeur praticien hospitalier chef de service, Bordeaux, France

305 Mise en place d'une surveillance de la consommation des antibiotiques dans un service de réanimation de brûlés

L. Thabet, K. Bousselmi, M. Memmi, A.M.M.E. Turki, A.A. Messadi
Laboratire de Biologie Médicale; Service Réanimation des brûlés, Hôpital Aziza Othmana, Tunis, Tunisie

62P AFFICHE *Poster* **HALL BORDEAUX** **09:00 17:30** jeudi *Thursday* **7** décembre *December*

INFECTIONS NOSOCOMIALES
NOSOCOMIAL INFECTIONS

306 Surveillance épidémiologique des infections nosocomiales (IN) en gériatrie

F. Tissot Guerraz, A. Chalochet, R. Chaury, G. Martin-gaujard, G. Albrand, C. Bureau, B. Depagneux, A. Roulleau-dumont, D. Baconnet, P. Pantaleon, K. Di Valentin, L. Kaabeche, V. Dubois, G. Meyer, A. Vagneur
Département d'Hygiène et d'Epidémiologie, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France

307 Incidence des Entérobactéries productrices de Bêta-Lactamases à spectre étendu (EBLSE) et de Staphylocoques dorés résistants à la méticilline (SARM) dans le service de médecine interne gériatrique (MIG) d'un CHU: résultats de 3 années de suivi

O. Obin, C.C. Adjidé, M. Biendo, M. Gosset, M. Grésanleux, C. Hésèque, C. Rambur
[1]Médecine interne gériatrique [2]Service de pathologie infectieuse et Médecine du voyage [3]Service de bactériologie et hygiène, Unité d'hygiène et épidémiologie hospitalière, [4]Service de bactériologie et hygiène, Unité de bactériologie, Amiens, France

308 Pression de colonisation et taux d'acquisition de SARM dans un service de médecine interne et gériatrique du CHRU de Lille

N. Henoun Loukili[2], C. Gaxate[3], B. Simovic[3], P. Vincent[1], B. Grandbastien[2], F. Puisieux[3], B. Gilles[2]
[1]Laboratoire de Bactériologie [2]Service de Gestion du Risque Infectieux et des Vigilances [3]Service de Médecine Interne et Gériatrie, CHRU, Lille, France

309 **Ampicillin and imipenem resistant *Enterococcus faecium* outbreak in a renal tranplantation ward: a case-control study**
09:00
O. Maillard[2], P. Bémer[2], J. Dantal[1], E. Espaze[2], H.B. Drugeon[2], D. Lepelletier[2]
[1]Immunologie-Néphrologie-Transplantation [2]Laboratoire de Bactériologie- Hygiène Hospitalière, CHU Hôtel-Dieu, Nantes, France

310 **Epidémiologie hospitalière de *Pseudomonas aeruginosa* : contribution de l'environnement hydrique dans la contamination des patients en service de réanimation**
D. Talon, M. Thouverez, H. Gbaguidi Haore
Hygiène Hospitalière, CHU Jean Minjoz, Besançon, France

311 **Influence du système de sécrétion de type III, du *quorum sensing*, et du lipopolysaccharide sur la gravité des pneumonies à *Pseudomonas aeruginosa* chez le patient sous ventilation mécanique**
S. Nguyen[1], R. Le Berre[1], E. Nowak[2], K. Faure[1], M. Pierre[1], S. Lancel[1], J.P. Mira[3], B. Guery[1]
[1]EA 2689, Faculté de Médecine [2]Laboratoire de Statistique et Informatique, Lille [3]Réanimation médicale, Hôpital Cochin, Paris, France

312 **Epidémie de coqueluche parmi le personnel hospitalier : l'expérience du Centre Hospitalier de Bourg-en-Bresse**
C. Bouvet[1], N. Parchin-geneste[1], N. Crassard[1], P. Hugot[1], H. Perouse De Montclos[1], T. Prost[2], C. Bernet[3], F. Laurent[1], P. Plantier[1], N. Guiso[4], D. Bouhour[1]
[1]Centre Hospitalier Fleyriat [2]DDASS de l'Ain, Bourg En Bresse [3]CCLIN Sud-Est, Lyon [4]CNR Bordetella-Coqueluche, Paris, France

jeudi *Thursday*	**7**	décembre *December*	**09:00 17:30**	**HALL BORDEAUX**	AFFICHE *Poster*	**63P**

INFECTIONS EN PÉDIATRIE
PAEDIATRIC INFECTIONS

313 **Les infections nosocomiales en maternité: enquête d'incidence - 2000-2005**
N. Rouzic[2], C. Bourigault[2], M. Faisant[2], C. Bertevas[3], S. Jourdain[2], E. Coatrieux[1], J.L. Scheydeker[1], M. Collet[3], B. Lejeune[2]
[1]DIM [2]Laboratoire d'hygiène hospitalière [3]Maternité, CHU Morvan, Brest, France

314 **Distribution en fonction de l'âge des anticorps sériques rougeole neutralisants chez les femmes en âge de procréer en France en 2005/2006**
A. Gagneur[3], M. Maitre[5], B. Soubeyrand[5], L. Balu[1], O. Brissaud[2], C. Gras le Guen[6], I. Hau Rainsard[4], O. Mory[8], G. Picherot[6], D. Pinquier[7], L. De Pontual[1], J.L. Stephan[8], P. Reinert[4]
[1]Hôpital Jean Verdier, Bondy [2]Bordeaux [3]CHU, Brest [4]CHI, Créteil [5]Sanofi Pasteur MSD, Lyon [6]Hôpital mère-enfants, Nantes [7]CHU, Rouen [8]CHU Nord, Saint Etienne, France

315 **Late-onset and recurrent neonatal group B streptococcal disease associated with breast-milk transmission**
D. Tandé[2], A. Gagneur[1], G. Herry[2], S. Croly-labourdette[1], G. Gremmo-feger[1], J.D. Giroux[1], R. Quentin[3], J. Sizun[1]
[1]Département de Pédiatrie [2]Laboratoire de Microbiologie, CHU Brest, Brest [3]Laboratoire de Microbiologie, CHU Tours, Tours, France

316 **Infection maternofoetale à *Eikenella corrodens*, à propos de deux cas**
G. Masson[3], A. Bedu[5], E. Decroisette[4], P. Masson[2], M.C. De Barbentane[1], C. Martin[3], F. Denis[3], M.C. Ploy[3], F. Garnier[3]
[1]Laboratoire de Biologie [2]Service de Pédiatrie / néonatalogie, CH Henri Duffaut, Avignon [3]Laboratoire de Bactériologie – Virologie – Hygiène, EA 3175 [4]Service de Gynécologie-Obstétrique [5]Service de Pédiatrie Médicale, CHU Dupuytren, Limoges, France

317 **Etiologies des infections nosocomiales survenues dans l'unité de néonatologie du CHU Hussein Dey entre 2001-2004**
S. Mahrane, H. Riad, Z. Guechi
Laboratoire central de biologie, CHU Hussein Dey, Alger, Algérie

318 Prévalence du portage et de la résistance aux antibiotiques de *Streptococcus pneumoniae* et de *Haemophilus influenzae* chez des enfants gardés en crèche dans le département du Nord

M. Lelieur-piérard[2], C. Fournier[1], H. Dellamonica[3], B. Dusnais[3], P. Dellamonica[3], R.J. Courcol[2], M. Roussel-Delvallez[2]
[1]Centre Anticancéreux O. Lambret [2]Bactériologie-Hygiène, Lille [3]Service d'Antibiologie, CHU, Nice, France

319 Knowledge,attitudes and practices of primary care physicians about pertussis

L. Bestaoui, A. Benabdellah
Maladies infectieuses et tropicales, CHU Oran, Oran, Algeria

320 Mediterranean spotted fever (MSF) in children. Study of 34 cases from 2002 to 2005. Oran (Algeria)

A. Benabdellah, F. Razik
Maladies infectieuses et tropicales, CHU Oran, Oran, Algeria

321 Phénotypes de résistance aux glycopeptides des *Staphylococcus* non *aureus* isolés d'hémocultures chez l'enfant

O. Baron, M.F. Prère
CHU Toulouse, Laboratoire de Bactériologie, Institut Fédératif de Biologie, Toulouse, France

322 Infection sur matériel d'ostéosynthèse à *Enterobacter sakazakii*

S. Cohen Bacrie[2], O. Baron[2], A. Abid[1], J. Sales De Gauzy[1], J.P. Cahuzac[1], M.F. Prère[2]
[1]Unité d'orthopédie, Hôpital des enfants [2]Unité de Pédiatrie, Laboratoitre de Bactériologie, CHU, Toulouse, France

323 Appendicite compliquée à *Pasteurella multocida* de sérogroupe A chez un enfant

O. Baron[1], S. Cohen Bacrie[1], B. Mélissa[3], O. Fayet[2], M.F. Prère[2]
[1]Laboratoire de Bactériologie,Institut Fédératif de Biologie,CHU Toulouse [2]Université P. Sabatier, LMGM [3]Unité de chirurgie viscérale, hôpital des enfants, Toulouse, France

64P	AFFICHE *Poster*	**HALL BORDEAUX**	**09:00 17:30**	jeudi *Thursday* **7** décembre *December*

VIROLOGIE
VIROLOGY

324 Age of acquisition of HBV infection in children from a region of high prevalence of hepatitis B

S. Ndalla[2-1], N. Komas[2], J.C. Gody[1], A. Bere[2], M. El Rafei[2], C. Békondi[2], A. Le Faou[2]
[1]Service de Médecine, Complexe Pédiatrique [2]Unité des Hépatites virales, Institut Pasteur de Bangui, Bangui, Central African Republic

325 Circulation des génotypes du virus de l'hépatite B dans les armées en France

F. Trueba[1], L. Onteniente[1], E. Fontan[1], E. Nicand[1], D. Corberand[4], C. Rapp[3], J.P. Algayres[2], T. Debord[3], O. Farret[4], Y. Buisson[1]
[1]Biologie Médicale [2]Médecine Interne, HIA Val de Grâce, Paris [3]Maladies Infectieuses et Tropicales [4]Pathologie Digestive, HIA Bégin, Saint Mandé, France

326 Hépatite B occulte : Prévalence et impact chez les patients porteurs d'une hépatite C chronique suivis à Grenoble

M. Levast[1], S. Larrat[3], M.A. Thelu[2], S. Nicod[3], A. Plages[2], V. Leroy[2], P. Morand[3]
[1]Laboratoire de Microbiologie, CH, Chambéry [2]Département d'hépato-gastro-enterologie [3]Laboratoire de Virologie, CHU, Grenoble, France

327 TTV virus Infection in patients with chronic hepatitis C

D. Rivanera[2], S. Bonacci[2-1], M. Piunno[2], M.A. Lozzi[2], D. Lilli[2]
[1]Hygiene [2]Microbiology, Dept.of Science of Public Health Univ., Rome, Italy

328 Association hépatite virale C / sarcoïdose: rôle de l'interferon?

S. Mbuyamba[2], S. Bulifon[2], I. Rosa[1], P. Attali[1], C. Pallier[3], F.X. Blanc[2], J.F. Delfraissy[2]
[1]Hépatogastroentérologie [2]Médecine Interne et Maladies Infectieuses [3]Virologie, CHU de Bicêtre, Le Kremlin Bicêtre, France

329 Performances analytiques de la trousse CMIA-ARCHITECT anti-HCV

J. Petitjean-Lecherbonnier, A. Vabret, S. Gouarin, J. Dina, F. Freymuth
CHU, Laboratoire de virologie humaine et moléculaire, Caen, France

330 Evaluation des systèmes d'extraction-quantification Cobas TaqMan Roche et Abbott RealTime pour la quantification des sous-types VIH-1

M. Gueudin[5], J.C. Plantier[5], V. Lemée[5], M.P. Schmitt[7], L. Chartier[3], T. Bourlet[6], A. Ruffault[4], F. Damond[1], M. Vray[3], F. Simon[5-2]
[1]Laboratoire de Virologie, INSERM U552, AP-HP Hôpital Bichat [2]Laboratoire de virologie, AP-HP Hôpital Saint Louis [3]Unité d'épidémiologie des maladies émergentes, Institut Pasteur, Paris [4]Laboratoire de virologie, CHU Pontchaillou, Rennes [5]Laboratoire de virologie UPRES EA 2656– Laboratoire associé du centre de référence pour le VIH, CHU de Rouen, Rouen [6]Laboratoire de Virologie, GIMAP, CHU Saint Etienne, Saint Etienne [7]Laboratoire de virologie, CHU de Strasbourg, Strasbourg, France

331 Prospective study for the quantification of HIV-1 RNA with a Taqman-MGB real time ANRS PCR Assay on Smartcycler® (Cepheid) in comparison with the Cobas Amplicor test® v1.5 (Roche Diagnostics)

A. Ganon[1], C. Delort[1], J. Gilquin[2], C. Rouzioux[3], J.C. Nguyen Van[1]
[1]Laboratoire de Microbiologie Médicale [2]Service de Médecine Interne, Fondation Hôpital Saint-Joseph [3]Laboratoire de Virologie, Hôpital Necker, Paris, France

332 Evaluation préliminaire du kit TNAI (Roche Diagnostics) pour l'extraction de l'ADN du cytomégalovirus humain à partir du sang total

S. Alain, V. Lachaise, M.C. Lionet, F. Denis
Bactériologie-Virologie-Hygiène, CHU Dupuytren, Limoges, France

333 Séroprévalence de l'infection à cytomégalovirus chez la femme enceinte et incidence de l'infection congénitale à ce virus chez les nouveau-nés en Tunisie

L. Fki[1], L. Trigui[2], F. Dada[2], D. Mkaouar[1], N. Hmida[2], A. Gargouri[2], A. Hammami[1], H. Karray[1]
[1]Laboratoire Microbiologie, Hôpital Habib Bourguiba [2]Néonatologie, Hôpital Hédi Chaker, Sfax, Tunisie

334 Etude de la capacité replicative des isolats de cytomégalovirus dans les trophoblastes humains de primo-explantation et mesure de l'efficacité antivirale du ganciclovir

E. Decroisette[2], G. Champier[1], C. Yardin[3], V. Lachaise[1], N. Cogne[1], S. Hantz[1], F. Denis[1], S. Alain[1]
[1]Bactériologie-Virologie-Hygiène [2]Gynécologie-Obstétrique, CHU Dupuytren [3]Cytogénétique, Faculté de Médecine, Limoges, France

335 Domaines conservés de la protéine UL27 du cytomégalovirus humain, cofacteur d'exportation nucléaire des capsides et cible du maribavir

G. Champier, L. Trapes, S. Hantz, F. Denis, S. Alain
Laboratoire de Bactériologie-Virologie-Hygiène, CHRU Dupuytren, Limoges, France

336 Transmission materno-fœtale des coronavirus humains: Etude prospective pilote

A. Gagneur[1], E. Dirson[1], S. Audebert[1], S. Vallet[2], M.C. Legrand Quillien[2], E. Oger[3], C.H. Payan[2]
[1]Département de Pédiatrie, CHU Brest [2]Département de Microbiologie, EA 3882 Laboratoire de Biodiversité et Ecologie Microbienne [3]Centre d'investigation clinique, INSERM CIC 0502, Brest, France

337 Mise en évidence de diarrhées à Adenovirus 40/41 chez les enfants en Tunisie

I. Fodha[5], A. Chouikha[5], M. Mastouri[2], S. Noomen[2], N. Ben Rejeb[4], L. Bouzid[3], F. Messaadi[3], T. Sfar[1], T. Abdelhalim[5], N. Boujaafar[5]
[1]Pediatric Unit, University Hospital Tahar Sfar, Mahdia [2]Laboratory of Microbiology, University Hospital Fattouma Bourguiba, Monastir [3]Laboratory of Microbiology, University Hospital Hedi Chaker, Sfax [4]Laboratory of Parasitology, University Hospital Farhat Hached [5]Laboratory of Microbiology, University Hospital Sahloul, Sousse, Tunisie

338 Retentissement hospitalier de la gastro-entérite aiguë à rotavirus. (GEAR): étude rétrospective exhaustive sur 4 années au CHU de Brest

T. Dailland[1], A. Gagneur[1], E. Oger[2], A. Minoui Tran[3], C.H. Payan[3], C.H. Metz[1], J.F. Segura[1], E. Poulhazan[2], L. De Parscau[1]
[1]Département de Pédiatrie [2]Centre d'investigation clinique, INSERM CIC 0502, Brest [3]Département de Microbiologie, EA 3882 Laboratoire de Biodiversité et Ecologie Microbienne, Chu Brest, France

339 Observatoire des gastro-entérites aiguës chez les enfants de moins de 5 ans suivis en médecine de ville

N. Parez[3], F.A. Allaert[1], T. Derrough[2], E. Caulin[2], Le Groupe D'investigateurs
[1]Cenbiotech, Dijon [2]Sanofi Pasteur MSD, Lyon [3]Hôpital Armand Trousseau, Paris, France

340 Profil et niveaux de production des chimiokines dans deux modèles de cellules épithéliales respiratoires humaines infectées par des entérovirus

J. Roux[3], J. Jacques[1-3], H. Moret[1-3], V. Brodard[1-3], J. Motte[2], L. Andreoletti[1-3]
[1]Laboratoire de Virologie, Centre Hospitalier Universitaire [2]Service de Pédiatrie A et Inserm U-666, Centre hospitalier universitaire [3]IFR53/EA-3798 (DAT/PPCIDH), Faculté de Médecine, Reims, France

341 Méningite à *Herpès simplex* virus (HSV) chez 11 patients

C. Binetruy, C. Deback, C. Baudron, A. Canestri, F. Bricaire, P.H. Bossi
Services de Maladies Infectieuses et de Virologie, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris, France

342 Bilan du typage moléculaire prospectif des entérovirus de janvier 2005 à août 2006 : intérêt clinique

A. Mirand[1-2], C. Archimbaud[1-2], C. Henquell[1], M. Chambon[1-2], H. Peigue-lafeuille[1-2], J.L. Bailly[2]
[1]Laboratoire de Virologie, CHRU de Clermont-Ferrand [2]Laboratoire de Virologie, EA3843, Université d'Auvergne, Clermont Ferrand, France

343 Rapid diagnosis of acute hemorrhagic conjunctivitis due to coxsackievirus A24 variant by real time one step RT-PCR

N. Lévêque[4], I. Lahlou Amine[5], R. Tcheng[4], D. Falcon[4], N. Rivat[4], P. Dussart[3], J.P. Kabue[2], J.J. Chomel[4], H. Norder[6], M. Eugene[1], B. Lina[4]
[1]Eurogentec S.A., Belgium [2]Institut National de Recherche Bio-Medicale, Kinshasa, Congo [3]Laboratoire de virologie, Institut Pasteur de Guyane, Cayenne [4]Centre National de Référence des entérovirus, Hospices civils de Lyon, Lyon, France [5]Laboratoire de microbiologie, Hôpital d'instruction des armées Mohamed V, Rabat, Morocco [6]Virological Department, Swedish institute for Infectious Disease Control, Solna, Sweden

344 Un nouvel outil diagnostique pour la fièvre hémorragique avec syndrome rénal (FHSR) : le dépistage rapide des IGM : à propos de 82 dossiers ardennais

C. Auvray[2], C. Penalba[1], H. Zeller[3], S. Delesalle[2], J.C. Reveil[2]
[1]Médecine interne, Charleville Mezières [2]Microbiologie, Centre Hospitalier, Charleville Mézières [3]CNR des fièvres hémorragiques virales, Institut Pasteur, Lyon, France

345 Présentation clinique atypique de la fièvre hémorragique avec syndrome rénal (FHSR) - A propos de 107 observations récentes 2004/2005

C. Penalba[3], M. Commandini[1], R. Beghoura[4], J.M. Galempoix[3], P. Lanoux[3], C. Auvray[2]
[1]Anesthésie-Réanimation [2]Laboratoire de microbiologie [3]Médecine Interne [4]Néphrologie, Centre Hospitalier, Charleville-Mézières, France

346 Rôle de l'activation des récepteurs P2x7 dans la cytoxicité rétinienne de la chloroquine

M. Dutot[2], F. Dufernez[2], T. Daniel[2], C. Baudouin[3-1], J.M. Warnet[2-3], P. Rat[2-3]
[1]Service 3, Centre Hospitalier National d'Ophtalmologie des XV-XX [2]Laboratoire de Toxicologie, Faculté de Pharmacie, Université René Descartes [3]INSERM-U598, Institut des Cordeliers, Paris, France

347 **Anti-viral and anti-bacterial activity of a Vanadium Chloroperoxidase mutant at slightly alkaline pH**

A. Dewilde[1], R. Renirie[2], C. Pierlot[2], R. Wever[3], D. Hober[1], J.M. Aubry[2]

[1]Service de Virologie, UPRES EA 3610, CHRU de Lille, 59037 Lille Cedex [2]Laboratoire Oxydation et Formulation, UMR CNRS 8009, ENSCL, 59652 Villeneuve D'Ascq Cedex, France [3]Nieuwe Achtergracht 129, University of Amsterdam, 1018 WS Amsterdam, The Netherlands

SESSIONS D'AFFICHES
POSTER SESSIONS

Vendredi 8 décembre
Friday December 8

RICAI

Vendredi 8 décembre
Friday December 8

Heure	Session	Salle
09:00-16:00	65P - HYGIÈNE	HALL BORDEAUX
09:00-16:00	66P - ENTÉROBACTÉRIES: DÉTECTION ET ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA RÉSISTANCE, SENSIBILITÉ *IN VITRO* AUX ANTIBIOTIQUES	HALL BORDEAUX
09:00-16:00	67P - PNEUMOCOQUES: RÉSEAUX DE SURVEILLANCE DE LA RÉSISTANCE	HALL BORDEAUX
09:00-16:00	68P - MODÈLES EXPÉRIMENTAUX PHARMACOCINÉTIQUES	HALL BORDEAUX
09:00-16:00	69P - PARASITOSES ET MYCOSES	HALL BORDEAUX
09:00-16:00	70P - INFECTIONS URINAIRES	HALL BORDEAUX
09:00-16:00	71P - INFECTIONS DIVERSES	HALL BORDEAUX
09:00-16:00	72P - INFECTION À VIH	HALL BORDEAUX

HYGIÈNE
HYGIENE

348 Efficacité des mesures d'hygiène sur la prévalence et l'incidence des bactéries multirésistantes
G. Merlo[1], H. Jean-Pierre[2], F. Satger[1], P. Chaize[1], S. Parer[1]
[1]Hygiène Hospitalière [2]Laboratoire de bactériologie, CHU de Montpellier, Montpellier, France

349 Précautions standard *versus* precautions contact: impact sur l'acquisition des SARM
L. May-michelangeli[1], Y. Roberto[1], B. Le Falher[1], D. Nesa[1], L. Martin[1], F. Le Turdu[2], A. Scanvic[2], H. Mentec[3]
[1]EOH [2]Laboratoire de microbiologie [3]Réanimation polyvalente, CH Victor Dupouy, Argenteuil, France

350 Evaluation de l'observance de la mise en place préventive des mesures barrières pour la maîtrise de la diffusion de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) dans des services de médecine et de chirurgie
M. Eveillard[3-1], S. Grandin[3], N. Zihoune[3], J.A. Benlolo[3-1], C. Branger[3-1], A. De Lassence[1-2]
[1]Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales [2]Réanimation, Hôpital Louis Mourier [3]Microbiologie-hygiène, Hôpital Louis Mourier (AP-HP), Colombes, France

351 Intérêt de l'isolement septique dans la gestion des colonisations/infections à *Acinetobacter baumannii* dans un centre hospitalier
H. Gbaguidi Haore, S. Legast, M. Thouverez, D. Talon
Service d'Hygiène Hospitalière, CHU de Besançon, Besançon, France

352 Adéquation des mesures d'isolement septique aux diagnostics d'infection à bactéries multirésistantes
N. Rouzic[1], L. Daniel[1], D. Tandé[2], B. Lejeune[1]
[1]Laboratoire d'hygiène hospitalière [2]Laboratoire de bactériologie, CHU Morvan, Brest, France

353 Evaluation de l'efficacité bactérienne de 2 gels hydro-alcooliques, d'une solution hydro-alcoolique et d'un savon antiseptique pour la désinfection chirurgicale des mains
F. Barbut[2-1], L. Djamdjian[1], D. Neyme[2-1], C. Passot[1], J.C. Petit[1]
[1]Bactériologie [2]UHLIN, Hôpital Saint-Antoine, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Paris 12, France

354 Evaluation des opportunités d'hygiène des mains et prévention des infections nosocomiales
L. Daniel, N. Rouzic, S. Jourdain, R. Baron, B. Lejeune
Laboratoire d'hygiène hospitalière, CHU Morvan, Brest, France

355 Evaluation d'un détergent désinfectant chloré sur l'incidence des infections digestives nosocomiales liées à *Clostridium difficile*
M. Llorens, L. Simon, N. Diguio, P. Hartemann
Hygiène hospitalière, Centre Hospitalo-Universitaire, Nancy, France

356 La maintenance des endoscopes en gastro-entérologie, facteur de contamination bactérienne
S. Gotty[3], M. Nouvellon[3], M. Antonietti[2], M. Larkin[3], V. Merle[3], A. Grosjean[1], E. Lerebours[2]
[1]Département d'Ingénierie Biomédicale [2]Département de Gastro-entérologie [3]Fédération d'Hygiène Hospitalière, CHU - Hôpitaux de Rouen, Rouen, France

357 Validation d'un système de production d'eau pour hémodialyse et hémodiafiltration et contamination à *Fusarium*
M. Larkin[4], C. Chefson-girault[4], G. Landthaler[5], F. Broux[5], P. Bartolucci[3], J. Printz[1], G. Maurey[2], M. Nouvellon[4]
[1]Société, GAMBRO, Colombes [2]Département de Pharmacie [3]Direction des Travaux et des Services Techniques [4]Laboratoire d'Hygiène Hospitalière - Département de Microbiologie [5]Unité fonctionnelle d'hémodialyse pédiatrique - Département de Pédiatrie, CHU - Hôpitaux de Rouen, Rouen, France

358 **Validation des essais de stérilité des préparations de nutrition parentérale fabriquées par la pharmacie à usage intérieur**

L. Gourichon[2], L. Lefèvre[2], C. Chefson-girault[2], A. Coquard[1], M. Chassagne[1], G. Bretot[1], M. Nouvellon[2], S. Gotty[2]
[1]Département de Pharmacie [2]Laboratoire d'Hygiène Hospitalière - Département de Microbiologie, CHU - Hôpitaux de Rouen, Rouen, France

359 **Evaluation of indoor fungal contamination during building construction on a hospital site**

M. Sautour[4], N. Sixt[2], F. Dalle[4-6], I. Lafon[1], S. Aho[3], S. Valot[4], C. Calinon[4-2-3], H. Jury[4], O. Vagner[4], B. Cuisenier[4], J.P. Besancenot[5], C. L'ollivier[4], D. Caillot[1], A. Bonnin[4-6]
[1]Clinical Haematology unit [2]Environmental Microbiology [3]Hospital Hygiene and Epidemiology unit [4]Parasitology and Mycology laboratory, Hôpital du Bocage [5]Climate and Health Laboratory [6]Medical and Molecular Microbiology, Université de Bourgogne, Dijon, France

66P	AFFICHE *Poster*	**HALL BORDEAUX**	**09:00 16:00**	vendredi *Friday* **8** décembre *December*

ENTÉROBACTÉRIES: DÉTECTION ET ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA RÉSISTANCE, SENSIBILITÉ *IN VITRO* AUX ANTIBIOTIQUES

ENTEROBACTERIA: DETECTION AND EPIDEMIOLOGY OF RESISTANCE, IN VITRO SUSCEPTIBILITY TO ANTIBIOTICS

360 **Identification of CTX-M-Type extended-spectrum ß-lactamases in urine based on real time PCR**

C. Oxacelay, T. Naas, P. Nordmann
Bactériologie-Virologie, Hôpital de Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre, France

361 **Compatibility of ESBL ID, a new chromogenic medium, with identification, susceptibility testing reagents and other tests**

N. Garcia, N. Fanjat, D. Robichon
R&D, bioMérieux, La Balme Les Grottes, France

362 **Évaluation du milieu ESBL ID bioMérieux pour la détection des entérobactéries productrices de β-lactamase à spectre étendu (BLSE)**

A. Cady[2], A. Carrer[1], H. Réglier-poupet[2], N. Fortineau[1], J.M. Adam[2], P. Nordmann[1], C. Poyart[2]
[1]Service de Bactériologie-Virologie, GH Bicêtre, Université Paris XI, Le Kremlin-Bicêtre [2]Service de Bactériologie, GH Cochin, Univ. René Descartes, Paris, France

363 **Validation of the E. test colistin against agar dilution using multidrug-resistant (MDR) *enterobacteriacae, P. aeruginosa* and other Gram negative rods**

F.W. Goldstein, A. Ly, M.D. Kitzis
Microbiologie clinique, Fondation Hôpital St Joseph, Paris, France

364 **Reconnaissance des céphalosporines de 3ème génération par les enzymes CTX-M**

J. Delmas, F. Robin, C. Schweitzer, R. Bonnet
Bactériologie, Faculté de médecine, Clermont-Ferrand, France

365 ***Enterobacter cloacae* producteur de carbapénèmase KPC-3 et souvenir de New York**

L. Dortet[3], I. Popovici[3], F. Blot[1], E. Chachaty[3], G. Arlet[2]
[1]Réanimation, Institut Gustave Roussy [2]EA 2392, Université Pierre et Marie Curie, Paris [3]Bactériologie-Virologie, Institut Gustave Roussy, Villejuif, France

366 **Phénotype hypermutateur chez *Klebsiella pneumoniae* : prévalence en clinique et rôle de la mutation K307R dans MutL**

C. Arpin[1], C. Duvernay[1], B. Dutilh[2], C. Quentin[1]
[1]Laboratoire de Microbiologie, Faculté de Pharmacie, Université de Bordeaux 2 [2]Laboratoire d'Analyses Médicales du Réseau Aquitaine, Bordeaux, France

367 TEM- and SHV- type bêta-lactamases in *Escherichia coli* strain highly resistant to penicillins

S. Réjiba[1-2], A. Kechrid[2]
[1]Département des Sciences Biologiques, Faculté des Sciences de Tunis [2]Laboratoire de Microbiologie, Hôpital d'Enfants de Tunis, Tunis, Tunisia

368 Etude de l'expression d'AmpC dans *Enterobacter cloacae*: absence de risque d'induction avec l'inhibiteur de b-lactamases NXL104

M. Claudon, M. Black, D. Platel, J. Hodgson, C. Miossec
Novexel, Romainville, France

369 *In vivo* selection by ceftriaxone of an antibiotic-resistant *Escherichia coli* strain : implication of a 4 bp duplication in the acrR regulator

S. Corvec[1], A. Cady[2], S. Dauvergne[2], H.B. Drugeon[1], A. Reynaud[2], N. Caroff[2]
[1]CHU de Nantes - Laboratoire de Bactériologie [2]Faculté de Pharmacie Laboratoire de Bactériologie - Université de Nantes, Nantes, France

370 Epidémiologie des bêta-lactamases à spectre étendu produites par les enterobacteries à Bamako, Mali, en 2004 et 2005

V. Duval[1], I. Maiga[2], A. Maiga[2], L. Brasme[1], D. Forte[1], J. Madoux[1], V. Vernet Garnier[1], C. De Champs[1]
[1]Bactériologie-Virologie-Hygiène, CHU Robert Debré, Reims, France [2]Hôpital du Point G, Bamako, Mali

371 Spread of metallo-beta-lactamase VIM-2 in *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates resistant to imipenem at Charles Nicolle hospital of Tunisia

S. Hammami, R. Ghozzi, S. Ben Redjeb
Laboratoire de recherche "Résistance aux Antibiotiques" Faculté de Médecine de Tunis, Tunisia

372 Invasion de l'Afghanistan par la bêta-lactamase a spectre élargi ctx-m-15 et résistances associées

A. Le Coustumier[1], S. Vimont[2], J.P. Darchis[1], C. Sire[1], N. Hamdani[1], A. Ciree[1], B. Dumoulard[1], M. Caillaux[1], L. Alexander[1], A. Philippon[3], G. Arlet[2]
[1]Hôpital Français de la mère et de l'Enfant, Kaboul, Afghanistan & Enfants Afghans-la Chaîne de l'Espoir http://enfantsafghans.com, 96 Rue Didot, 75014 Paris [2]Service de bactériologie, Hôpital Tenon [3]Faculté de Médecine Cochin-Port Royal, Université Paris V, Paris, France

373 Résistance à l'imipénème par production de métallo-β-lactamases chez les bacilles à Gram négatif à Sfax, Tunisie

B. Mnif, A. Znazen, M. Zouari, S. Ktari, F. Mahjoubi, A. Hammami
Laboratoire de microbiologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie

374 Evolution de la résistance aux céphalosporines de troisième génération chez les *Enterobacteriaceae* dans la région de Sfax (Tunisie) de 1999 à 2005

D. Mkaouar, A. Znazen, F. Mahjoubi, S. Moalla, B. Mnif, F. Ketata, K. Ayadi, A. Hammami
Laboratoire de microbiologie, Chu Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie

375 Comparaison de l'activité de trois carbapénèmes sur des souches d'entérobactéries productrices de bêta-lactamase à spectre étendu

C. Cattoen
Service de Microbiologie, Centre Hospitalier, Valenciennes, France

376 Genetic structures at the origin of bla_{CTX-M} genes acquisition: an epidemiological study in Champagne-Ardenne in 2004

C. De Champs[2], F. Lartigue[1], L. Poirel[1], L. Brasme[2], J. Madoux[2], V. Vernet Garnier[2], P. Nordmann[1], Association des Microbiologistes de Champagne Ardenne[2]
[1]Service de Bactériologie-Virologie, Hôpital de Bicêtre, Assistance Publique Hôpitaux de Paris, Le Kremlin Bicêtre [2]Laboratoire de Bactériologie-Virologie-Hygiène, CHU Reims, Reims, France

377 Surveillance de la résistance aux céphalosporines de troisième génération chez les salmonelles d'origine non humaine en France

S.A. Granier, J. Grout, S. Frémy, C. Oudart, C. Piquet, C. Pires-Gomes, L. Petit, C. Danan, A. Brisabois
Unité de Caractérisation et d'Epidémiologie Bactérienne, AFSSA, Lerqap, Maisons-Alfort, France

378 Les entérobactéries productrices de bêta lactamase à spectre étendu

F. Sahli
Laboratoire de microbiologie, CHU Sétif, Sétif, Algérie

379 L'Aztreonam est-il un "challenger" possible pour le traitement des infections à Gram négatif ? Tentative de réponse à partir des données microbiologiques: étude *in vitro* concernant 36 485 entérobactéries et *Pseudomonas*

P. Honderlick[1], J. Gravisse[1], D. Dardelle[2]
[1]Microbiologie [2]Pharmacie, Hôpital Foch, Suresnes, France

380 Activité *in vitro* de la témocilline vis-à-vis de souches d'entérobactéries multirésistantes isolées d'infections urinaires

J.P. Lavigne[2-3], H. Marchandin[3-1], N. Bouziges[2-3], A. Sotto[3]
[1]Laboratoire de Bactériologie, CHU Arnaud de Villeneuve, Montpellier [2]Laboratoire de Bactériologie,Virologie, CHU Carémeau [3]Laboratoire Universitaire d'Antibiologie, UFR de Médecine Montpellier Nîmes, Nîmes, France

381 Efficacité *in vitro* de la tigécycline sur des souches de bacilles à Gram négatif multirésistantes

O. Baron, M.F. Prère
Laboratoire de Bactériologie,Institut Fédératif de Biologie,CHU Toulouse, Toulouse, France

382 Activité *in vitro* de NXL104 sur SHV-4: un nouvel inhibiteur des b-lactamases à spectre étendu

M.C. Péchereau, M. Claudon, M. Black, P. Levasseur, J. Hodgson, C. Miossec, T. Stachyra
Biologie, Novexel, Romainville, France

383 Réduction de l'adhérence d'*Escherichia coli* uropathogènes après consommation d'Urell express®: Etude *in vitro**

J.P. Lavigne[1-3], G. Bourg[2], H. Botto[4], A. Sotto[3]
[1]Laboratoire de Bactériologie, Virologie, CHU Nîmes [2]INSERM U431 [3]Laboratoire Universitaire d'Antibiologie, UFR de Médecine Montpellier Nîmes, Nîmes [4]Service d'Urologie, Hôpital Foch, Suresnes, France

384 Résistance aux antibiotiques et propriétés d'adhérence d'isolats hospitaliers de *Hafnia alvei* : étude sur 17 mois au centre hospitalier d'Orléans

J. Lancelevée[2], L. Bret[1], K. David[2], P. Di Martino[2]
[1]Laboratoire de Microbiologie, Hopital d'orléans, Orléans [2]Laboratoire ERRMECe (EA1391), Université de Cergy-Pontoise, Pontoise, France

67P	AFFICHE *Poster*	**HALL BORDEAUX**	**09:00 16:00**	vendredi *Friday* **8** décembre *December*

PNEUMOCOQUES: RÉSEAUX DE SURVEILLANCE DE LA RÉSISTANCE
PNEUMOCOCCI: SURVEILLANCE NETWORKS FOR RESISTANCE

385 Evaluation des cartes AST-P533 Vitek 2 ® pour la détermination des CMI des bêta-lactamines vis- à-vis de *Streptococcus pneumoniae*

M. Lelieur-Piérard, A. Charlet, R.J. Courcol, M. Roussel-Delvallez
Bactériologie-Hygiène, CHU, Lille, France

386 Diminution de la résistance aux antibiotiques de *Streptococcus pneumoniae* (Sp) en France en 2005 : résultats des Observatoires Régionaux du Pneumocoque

M. Roussel-Delvallez[1], H. Chardon[1], R. Baraduc[1], S. Bourdon[1], M. Brun[1], G. Chabanon[1], J. Croizé[1], M.C. Demachy[1], P.Y. Donnio[1], P. Dupont[1], T. Fosse[1], A. Gravet[1], B. Grignon[1], T. Hadou[1], P. Lanotte[1], G. Laurans[1], J. Maugein[1], A. Péchinot[1], A. Ros[1], P.H. Thoreux[1], M. Vergnaud[1], V. Vernet Garnier[1], L. Gutmann[2], E. Varon[2], A. Lepoutre[3], M.C. Ploy[1]
[1]ORP, Limoges [2]CNRP, Paris [3]InVS, Saint Maurice, France

387 Activité *in vitro* des antibiotiques vis-à-vis de souches de *Streptococcus pneumoniae* (SP) isolées au cours d'infections respiratoires chez l'adulte en France métropolitaine : bilan 2005

H.B. Drugeon[1], M.E. Juvin[1], C. Dib-Smahi[2], Et le groupe d'étude multicentrique[1]
[1]Hôpital Laennec, Nantes [2]sanofi-aventis france, Paris, France

388 Activité *in vitro* des antibiotiques vis-à-vis des souches de *Streptococcus pneumoniae* (SP) isolées au cours d'infections respiratoires chez l'adulte en France métropolitaine en 2005 : Analyse régionale

H.B. Drugeon[1], M.E. Juvin[1], C. Dib[2], Et Le Groupe D'étude Multicentrique[2]
[1]Hôpital Laennec, Nantes [2]Sanofi-Aventis France, Paris, France

389 Evolution de la résistance aux antibiotiques et des sérotypes de *Streptococcus pneumoniae* (*Sp*) en Ile-de-France entre 2001 et 2005

M.C. Demachy[1], F. Faibis[1], E. Varon[3], Le Groupe Des Microbiologistes De L'orp Ile-de-france Est[2]
[1]Microbiologie, CH [2]ORP IDF-EST, Meaux [3]CNR des Pneumocoques, HEGP, Paris, France

390 Evolution de la sensibilité de *Streptococcus pneumoniae* aux antibiotiques: résultats de l'Observatoire du Pneumocoque Alsace - année 2005

A. Gravet[13], G. Camdessoucens[13], V. Murbach[7], P. Barrand[8], C. Boucher[12], A. Boulenc[8], D. De Briel[1], J.M. Delarbre[13], J.C. Drzewinski[12], J.L. Flipo[6], C. Gherardi[10], I. Grawey[1], T. Gueudet[12], A. Heidt[2], V. Herzig[8], D. Izraelewicz[9], F. Jehl[7], P. Kientz[9], V. Lantz[11], C. Lemble[5], P. Pierrot[10], C. Rieder[12], D. Riehm[12], F. Tytgat[4]
[1]CH Colmar [2]CH Haguenau [4]CH Saverne [5]CH Sélestat [6]CH Wissembourg [7]CHRU de Strasbourg - Laboratoire de Bactériologie [8]LABM Colmar [9]LABM Haguenau [10]LABM Mulhouse [11]LABM Soultz [12]LABM Strasbourg [13]Centre Coordinateur ORP Alsace, Centre Hospitalier E Muller - Laboratoire de Microbiologie, Mulhouse, France

391 Diminution de la résistance aux Bêta-lactamines de *Streptococcus pneumoniae* (Sp) observée depuis 3 années (2001-2003-2005) dans la majorité des 13 centres de l'Observatoire Régional du Pneumocoque (ORP) Arc Alpin-Val de Rhône

J. Croizé[6], C. Recule[6], D. Champelovier[6], S. Bland[1], P. Clergeau[1], P. Delmas[1], D. Fasquelle[1], V. Gauduchon[1], M. Giraud[1], A. Mandjee[1], P. Marthelet[1], J. Sartre[1], J. Tous[1], P. Verger-hirtz[1], I. Vray[1], J.P.P. Thoreux[6-1], E. Varon[8]
[1]Annecy [2]Annemasse [3]Briancon [4]Chambéry [5]CH, Gap [6]CHU, Grenoble [7]CH, Montélimar [8]CNRP, Paris [9]Romans [10]St Brieuc [12]Thonon [13]CH, Valence, France

392 Observatoire Régional du Pneumocoque en région Centre : Evolution de la résistance aux antibiotiques en 2005

P. Lanotte[12], H. Corneau[12], S. Senan[12], M.H. Adam[7], P. Amirault[15], M.N. Bachelier[4], L. Bret[10], M. Cahiez[6], B. Cartier Riviere[5], B. Cattier[1], C. Chandesris[9], F. Cotty[1], G. Courouble[3], J.L. Graveron[8], P. Harriau[11], P. Laudat[14], J. Loulergue[13], D. Poisson[10], D. Poitvin[2], A. Secher[7], A. Goudeau[12]
[1]Laboratoire, CH Robert Debré, Amboise [2]Laboratoire, LABM Beaumont en Veron, Beaumont en Veron [3]Laboratoire, CH Blois, Blois [4]Laboratoire, CH Jacques Coeur, Bourges [5]Laboratoire, CH Fontenoy, Chartres [6]Laboratoire, LABM Lescaroux, Chateauroux [7]Laboratoire, CH Jousselin, Dreux [8]Laboratoire, LABM Graveron, Fleury les Aubrais [9]Laboratoire, CH Montargis, Montargis [10]Laboratoire de Microbiologie, CHR Orléans, Orléans [11]Laboratoire, LABM, St Amand Monrond [12]Laboratoire de Bactériologie, Hôpital Bretonneau, CHRU de Tours [13]Laboratoire de Bactériologie, Hôpital Trousseau, CHRU de Tours [14]Laboratoire, LABM Arnaud, Tours [15]Laboratoire, CH Vierzon, Vierzon, France

393 Observatoire régional du pneumocoque : évolution de la résistance aux antibiotiques en Limousin de 2001 à 2005

C. Grélaud[6], S. Ducroix-roubertou[6], X. Balavoine[5], F. Célérier[9], D. Chagnaud[8], P. Chambon[3], F. Garnier[6], P.Y. Guillot[7], S. Hantz[6], C. Lemaire[7], I. Lenoir[7], S. Maach[7], C. Martin[6], T. Menard[5], L. Morelet[7], D. Pressac[11], D. Prevost[1], A. Sommabere[2], D. Sommier[10], J.L. Stach[4], M. Trazit[12], F. Denis[6], M.C. Ploy[6]

[1]Bourganeuf [2]CH [3]LABM, Brive [4]CH [5]LABM, Guéret [6]Chu Dupuytren [7]Limoges [8]St Junien [9]LABM, St Yrieix-La-Perche [10]CMC, Ste Feyre [11]CH, Tulle [12]LABM, Ussel, France

394 Evolution de la résistance de *streptococcus pneumoniae* (Sp) dans le nord de le France en 2001, 2003 et 2005

M. Roussel-Delvallez[1], A. Charlet[1], F. Delpierre[1], M. Caillaux[2], C. Cattoen[2], V. Chieux[2], A. Decoster[2], D. Descamps[2], N. Gravelines[2], S. Hendricx[2], M. Menouar[2], M.N. Noulard[2], J.M. Pannecouck[2], J.G. Paul[2], C. Rolland[2], S. Samaille[2], F. Templier[2], M.P. Pelletier[2], A. Vachée[2], M. Vasseur[2], A. Verhaeghe[2], R.J. Courcol[1]

[1]Bactériologie-Hygiène, CHU, Lille [2]Biologie, CHG, Nord Pas De Calais, France

395 Résultats 2005 de l'Observatoire Provençal du Pneumocoque

H. Chardon, S. Camiade, O. Bellon, E. Lagier, T. Bensaid, M. Bietrix, P. Brisou, P. Brunet, J. Carrere, M.C. De Barbentane, F. Duluc, E. Garnotel, M.F. Lacombe, A. Merabet, A. Michel, M. Morillon, C. Pachetti, C. Payen, A. Raout, P. Rousselier, J.M. Schneider, P. Stolidi, L. Villeneuve

Observatoire du Pneumocoque, Centre Hospitalier, Aix en Provence, France

396 Evolution of Fluoroquinolone (FQ) resistance inclinical isolates of *Streptococcus pneumoniae* isolated in Belgium from 1995 to 2005

R. Vanhoof[1], S. Damée[1], S. De Craeye[1], E. Van Bossuyt[1], L. Avrain[2], P.M. Tulkens[2], J. Van Eldere[4], J. Verhaegen[4], The Belgian Sp Study Group[3]

[1]Pasteurinstituut [2]Université Catholique de Louvain, Brussel [3]Collecting centres, Diff.cities [4]University Hospital Gasthuisberg, Leuven, Belgium

397 *In vitro* antimicrobial activity of non-invasive clinical isolates of *S. pneumoniae* collected in Belgium during winter 2005

R. Vanhoof[1-1], J. Van Eldere[2-2], J. Verhaegen[2-2]

[1]Pasteurinstituut, Brussel [2]University Hospital Gasthuisberg, Leuven, Belgium

398 Evolution de la résistance aux antibiotiques de S*treptococcus pneumoniae* en Champagne-Ardenne Correlee a la diminution de prescription des antibiotiques en médecine de ville de 2001 a 2005

V. Duval[6], J. Madoux[6], T. Guillard[6], L. Brasme[6], C. Alba[3], C. Auvray[2], I. Baudinat[1], P. Bineau[8], C. Eloy[9], J.M. Garnier[7], F. Imbs[10], C. Lafaurie[4], D. Siméon[5], C. De Champs[6], V. Vernet Garnier[6]

[1]Chalons en Champagne [2]Charleville-Mézières Et Sedan [3]Chaumont [4]Epernay [5]CHG, Langres [6]Bactériologie, CHU [7]LABM Gillard, Reims [8]Saint Dizier [9]Troyes [10]CHG, Vitry le François, France

399 Sensibilité aux antibiotiques des souches invasives de S*treptococcus pneumoniae* (SP) de l'adulte et de l'enfant et des pus d'otite (enfant): Dix ans d'Observatoire Pneumocoque en Picardie (1995-2005)

G. Laurans[12], F. Hamdad[12], M.T. Albertini[10], M. Biendo[12], M. Bouquigny[9], A. Brocard[8], B. Canarelli[12], J.P. Darchis[4], M. Demange[11], M. Duminy[1], P. Lureau[7], J. Heurté[2], P. Lemaitre[5], F. Rousseau[12], A. Sueur[6], J.P. Thellier[3], D. Thomas[12], E. Varon[13], F. Eb[12]

[1]CH Abbeville [2]CH Beauvais [3]CH Château Thierry [4]CH Compiègne [5]CH Creil [6]CH Doullens [7]CH Laon [8]CH Senlis [9]CH Soissons [10]CH St Quentin [11]CH Villiers St Denis [12]Bactériologie Hygiène, CHU Nord, Amiens [13]CNRP, AP-HP, HEGP, Paris, France

400 Activité *in vitro* de la lévofloxacine sur *Streptococcus pneumoniae* et détection des souches de sensibilité diminuée aux fluoroquinolones en 2005 en France : 5ème année de surveillance

E. Varon[2], H.B. Drugeon[1], S. Grondin[2], L. Gutmann[2], et le groupe d'etude multicentrique

[1]Bactériologie, Hôpital Laennec, Nantes [2]CNR des Pneumocoques, AP-HP Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris, France

401 Emergence d'un mutant ribosomalique L22 de *Streptococcus pneumoniae* après traitement par pristinamycine

V. Cattoir[2], L. Bait-Merabet[2], P. Legrand[2], C.J. Soussy[2], R. Leclercq[1]

[1]Microbiologie, CHU Côte de Nacre, Caen [2]Bactériologie-Virologie-Hygiène, CHU Henri Mondor, Créteil, France

MODÈLES EXPÉRIMENTAUX PHARMACOCINÉTIQUES
PHARMACOKINETIC EXPERIMENTAL MODELS

402 L'activité de la moxifloxacine vis-à-vis des *Staphylococcus aureus* intracellulaires n'est pas supérieure à celle de la lévofloxacine dans un modèle de monocytes THP1

H.A. Nguyen[2], J. Grellet[2], V. Dubois[1], C. Quentin[1], M.C. Saux[2]
[1]Laboratoire de Microbiologie, EA 525, Université de Bordeaux 2 [2]Laboratoire de Pharmacocinétique et Pharmacie clinique, EA 525, Université de Bordeaux 2,, Bordeaux, France

403 Correlation between triton-induced autolysis and i*n vivo* activity of teicoplanin against *Staphylococcus epidermidis* in the mouse sepsis/peritonitis model

E. Barre, J. Caillon, N. Caroff, H.B. Drugeon, G. Potel, E. Batard
Antibiologie UER Medecine, EA 3826, Nantes, France

404 Penetration of ceftaroline (PPI-0903), a new cephalosporin, into lung tissues: measurement of plasma and lung tissue concentrations after a short IV infusion in the rabbit

C. Jacqueline[2], J. Caillon[2], A. Mièvgeville[2], E. Launay[2], E. Batard[2], Y. Ge[1], G. Potel[2]
[1]Cerexa, Inc., Alameda, Etats-Unis [2]Univ. Médecine, UPRES EA 3826, Nantes, France

405 Evaluation *in vitro* de l'activité de deux bêta-lactamines sur le métabolisme oxydatif de granulocytes neutrophiles

J. Behra-Miellet[1], A. Darchy[2], B. Gressier[2], T. Dine[2], M. Luyckx[2], C. Brunet[2], L. Dubreuil[1]
[1]Laboratoire de Bactériologie Clinique [2]Laboratoire de Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie Clinique, Faculté de Pharmacie de Lille, Lille, France

406 Linezolid (Lin) serum levels : one size doesn't fit all !

M.D. Kitzis[1], N. Desplaces[2], V. Zeller[2], F.W. Goldstein[1]
[1]Microbiologie Clinique, Fondation Hôpital St Joseph [2]Service d'Orthopédie et de Traumatologie, Groupe Hospitalier Diaconnesses-Croix St Simon, Paris, France

407 Bêta-lactamines en perfusion continue chez des patients anuriques de réanimation et surveillance des taux sériques par chromatographie liquide haute performance (HPLC)

R. Parsy[1], S. Nseir[2], F. Wallet[1], A. Durocher[2], J.M. Marissael[1], R.J. Courcol[1], M. Roussel-Delvallez[1]
[1]Bactériologie-Hygiène [2]Réanimation Médicale, CHU, Lille, France

408 Adaptation du schéma d'administration de la ceftazidime et de la vancomycine dans le cadre d'une antibiothérapie conjointe

L. Roulet[2], S. Rajezakowski[3], G. Le Moal[1], N. Venisse[3], A. Dupuis[2]
[1]Maladies infectieuses [2]Pharmacie [3]Pharmacocinétique, CHU La Milétrie, Poitiers, France

PARASITOSES ET MYCOSES
PARASITIC AND FUNGAL INFECTIONS

409 Echinococcose hydatique musculaire primitive. A propos de deux cas

A. Benyahia, H. Hadj Aissa, H. Mahdjoub, S. Tebbal
Maladies Infectieuses, Secteur sanitaire de Batna, Batna, Algérie

410 Résultats de la recherche par PCR de leishmanies dans le sang périphérique de 13 malades tunisiens infectés par le VIH

K. Kallel[1], E. Kaouech[1], L. Ammari[2], B. Kilani[2], S. Bel Hadj[1], S. Anane[1], E. Chaker[1]
[1]Laboratoire de Parasitologie-Mycologie [2]Service des Maladies Infectieuses, Hôpital La Rabta, Tunis, Tunisie

411 Emergence de leishmaniose viscérale chez l'adulte en Kabylie

N. Achour, M. Touat
Maladies Infectieuses, Chu Tizi Ouzou, Tizi Ouzou, Algérie

412 La maladie de Chagas : évaluation au Centre de transfusion sanguine des armées, prévalence dans les armées

A. Kerleguer, A. Merens, H. Béjan, G. Janus, B. Clavier, M. Joussemet
Qualification biologique du Don, Centre de Transfusion Sanguine des Armées, Clamart, France

413 Y-a-t'il un changement perceptible dans l'écologie des *Candida species* responsables de fungémie. Observation de 2000 à 2006 à l'hôpital Foch

P. Honderlick, J. Gravisse, P. Cahen, D. Vignon
Microbiologie, Hôpital Foch, Suresnes, France

414 Onychomycoses à champignons émergents et troubles trophiques circulatoires ; à propos de 4 observations amiénoises

T. Chouaki[2], A. Jacques[1], O. Moquet[2], H. Topolinski-duyme[1], A. Vaidie[1], J.D. Lalau[1], C.P. Raccurt[2]
[1]Endocrinologie - Diabétologie - Nutrition [2]Parasitologie et Mycologie médicales, CHU d'Amiens, Amiens, France

415 Infection cutanée posttraumatique à *Fusarium solani et Rhizopus oryzae* : guérison par chirurgie et association d'antifongiques

Y. El Samad[1], T. Chouaki[4], M.C. Plancq[3], O. Moquet[4], A. Borel[1], C.P. Raccurt[4], P. Jean Jean[2], J.L. Schmit[1]
[1]Maladies Infectieuses et Tropicales [2]Réanimation Chirurgicale [3]Service de chirurgie Infantile [4]Service de Parasitologi-Mycologie, CHU d'Amiens, Amiens, France

416 Synthesis and pharmacological evaluation of novel bisbenzimidazoles mimicking pentamidine

A. Pietka[1], C. Rosier[2], D. Stanicki[1], R. Wattiez[2], J.J. Vanden Eynde[1]
[1]Laboratory of Organic Chemistry [2]Laboratory of Proteomics and Protein Biochemistry, University of Mons-Hainaut, Place Du Parc,20 B-7000 Mons, Belgium

70P AFFICHE *Poster* **HALL BORDEAUX** **09:00 16:00** vendredi *Friday* **8** décembre *December*

INFECTIONS URINAIRES
URINARY TRACT INFECTIONS

417 Mise en place d'une surveillance épidémiologique des germes urinaires chez les patients vivant en institution pour personnes âgées

T. Gueudet[1], C. Rieder[2]
[1]Microbiologie, LABM Biosphere [2]Microbiologie, LABM Trensz, Strasbourg, France

418 La pyélonéphrite aigue communautaire chez la femme : A propos de 438 cas

H. Tiouiri Benaissa, L. Ammari, B. Kilani, H. Harrabi, R. Abdelmalek, F. Zouiten, F. Kanoun, A. Goubantini, T. Ben Chaabane
Service des maladies infectieuses, CHU La Rabta, Tunis, Tunisie

419 Influence de l'antibiothérapie et d'autres facteurs sur l'évolution des pyélonéphrites aiguës communautaires de l'adulte

A. Toumi, C. Loussaïef, F. Ben Romdhane, M. Chakroun, N. Bouzouaïa
Service des Maladies Infectieuses, EPS Fattouma Bourguiba, Monastir, Tunisie

420 Evaluation des prescriptions d'antibiothérapie curative des infections urinaires au centre hospitalier de Lagny sur marne (CHLMV) entre 1997 et 2006

C. Mongaret[4], N. Tuyindi[4], N. Hidri[3], L. Marty[1], Y. Echard[5], C. Cuvelier[4], F. David[2]
[1]hygiène [2]infectiologie [3]laboratoire de microbiologie [4]pharmacie [5]scaim, Centre Hospitalier de Lagny marne la Vallée, Lagny Sur Marne, France

421 Infections urinaires à E*schericia coli* chez la femme de 15 à 65 ans : facteurs de risque associes a la résistance aux antibiotiques

D. De Mouy[2], R. Fabre[3], J.D. Cavallo[3], J.P. Arzouni[1], M. Baynat[1], A. Bicart-see[1], J.L. Berges[1], J.P. Bouilloux[1], J.L. Galinier[1], E. Garrabe[1], P. Gontier[1], N. Grillet[1], J.P. Lepargneur[1], I. Naepels[1], G. Payro[1]
[1]AFORCOPI-BIO [2]LABM Claude Bernard, Paris [3]Biologie médicale, HIA Bégin, Saint-Mandé, France

vendredi *Friday*	**8**	décembre *December*	**09:00 16:00**	**HALL BORDEAUX**	AFFICHE *Poster*	**71P**

INFECTIONS DIVERSES
VARIOUS INFECTIONS

422 AZITHROMYCINE COLLYRE : TRAITEMENT DES CONJONCTIVITES BACTERIENNES EN 6 INSTILLATIONS

I. Cochereau[1], P. Goldschmidt[3], F. Denis[2]
[1]Ophtalmologie, CHU d'Angers, Angers [2]Bactériologie-Virologie-Hygiène, CHU de Limoges, Limoges [3]Bactériologie, CNO des XV-XX, Paris, France

423 Ostéite à *Pasteurella multocida* secondaire à une morsure de chien remontant à 15 mois

K. Ayadi[1], A. Znazen[1], S. Mezghani[1], F. Ketata[1], F. Mahjoubi[1], Z. Ellouze[2], H. Keskes[2], A. Hammami[1]
[1]Laboratoire de microbiologie [2]Service chirurgie orthopedique, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie

424 Les méningites à pneumocoque au CHU d'Amiens de 1990 à 2005

F. Hamdad[1], B. Canarelli[1], F. Rousseau[1], D. Thomas[1], M. Biendo[1], F. Eb[1], E. Varon[2], G. Laurans[1]
[1]Bactériologie- Hygiène, CHU Nord, Amiens [2]CNRP, AP-HP, HEGP, Paris, France

425 *Nocardia araoensis* et *Nocardia beijingensis* : deux pathogènes émergents responsables de nocardiose cérébrale chez le sujet immunocompétent

T. Guillard[3], L. Brasme[3], P. Péruzzi[2], B. Scherpereel[2], V. Noël[4], A. Couble[1], P. Boiron[1], F. Laurent[1], V. Rodriguez-Nava[1], C. De Champs[3]
[1]UMR CNRS 5557, Center for Microbial Ecology, Opportunistic Pathogens and Environmental Research Group, French Observatory for Nocardiosis, Laboratoire de Mycologie Fondamentale et Appliquée aux Biotechnologies Industrielles, UFR de Pharmacie, Université Claude Bernard Lyon I, Lyon [2]Neurochirurgie, CHU Reims, Hôpital Maison-Blanche [3]Bactériologie-Virologie-Hygiène [4]Médecine Interne et Maladies Infectieuses, CHU Reims, Hôpital Robert Debré, Reims, France

426 Prise en charge de la sinusite aiguë en France et évaluation de l'efficacité en situation réelle du traitement initial

P. Blin[3], S. Blazejewski[3], S. Lignot[3], R. Lassalle[3], M.A. Bernard[3], J. Benichou[8], J.L. Demeaux[2], D. Ebbo[4], J. Franck[9], Y. Moride[1], D. Peyramond[5], B. Rouveix[7], M. Sturkenboom[10], P. Gehanno[6], N. Moore[3]
[1]Faculté de Pharmacie - Université de Montreal, Canada [2]Département de Médecine Générale [3]Département de Pharmacologie, Université Victor Segalen, Bordeaux [4]Service ORL, Hôpital Saint Michel, Issy les Moulinaux [5]Maladies infectieuses, Hôpital de la Croix Rousse, Lyon [6]Service ORL, Hôpital Bichat Claude Bernard [7]Service de Pharmacologie, Hôpital Cochin, Paris [8]Unité Biostatistique, CHU de Rouen [9]Médecin généraliste, Rouen, France [10]Department of Epidemiology, Rotterdam, Pays-Bas

427 Le risque tuberculeux persiste chez les patients traités par anti-TNFa. Identification des facteurs de risque chez ces patients

D. Salmon[4], F. Tubach[6], P. Ravaud[6], O. Lortholary[5], R.M. Chichemanian[3], C. Michelet[7], P. Dellamonica[2], N. Bennamar[4], M. Xavier[1], et le Groupe RATIO

[1]Hôpital de Bicêtre, Kremlin-Bicêtre [2]Hôpital Archet [3]Pharmacovigilance, Hôpital Pasteur, Nice [4]Hôpital Cochin [5]Hôpital Necker [6]INSERM Bichat, Paris [7]Hôpital Pontchaillou, Rennes, France

428 Importance des streptocoques oraux en pathologie respiratoire

C. Harf-Monteil, C. Granello, P. Riegel, C. Le Brun, H. Monteil

Bactériologie, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Strasbourg, France

429 Rechute fatale d'une pleurésie à *Campylobacter fetus ssp fetus*: première description

J.W. Decousser[2-4], V. Prouzet-Mauléon[1], C. Bartizel[4], T. Gin[1], J.P. Colin[3], N. Fadel[5], C. Holler[4], J. Pollet[2], F. Mégraud[1]

[1]CNR Campylobacter - Laboratoire de Bactériologie, CHU Pellegrin, Bordeaux [2]Service de Biologie - Hygiène [3]Unité de Soins Intensifs, CH de Dourdan, Dourdan [4]Service de Biologie [5]Service de Réanimation, CH de RAMBOUILLET, Rambouillet, France

430 Adherence inhibition of *Porphyromonas gingivalis* on modified dental implant surfaces

J. Zhou, G. Pavon-Djavid, F. Anagnostou, G. Hélary, V. Migonney

Laboratoire de Biomatériaux et Polymères de Spécialité UMR7052, Institut Galilée, Université Paris Nord, Villetaneuse, France

431 Analyse prospective du recrutement d'un service d'Infectiologie

E. Cua, P.M. Roger, S. Leroux, S. Rancurel, E. Bernard, M. Vassallo, P. Dellamonica

Infectiologie, Centre Hospitalier universitaire, Nice, France

432 Portage nasal de *Staphylococcus aureus* à Tlemcen (Algérie)

Y. Mesli[2-1], L. Armand-Lefevre[2-4], S. Benchouk[1], H. Hassaine[1], K. Megueni[1], M. Benkalfat[1], J.C. Lucet[3], A. Andremont[2-4], R. Ruimy[2-4]

[1]Hopital Tidjani-Damerji, Tlemcen, Algérie [2]Laboratoire de bactériologie [3]UHLIN, Hopital Bichat Claude Bernard [4]EA 3964, Université Paris VII, Paris, France

433 Le rôle du praticien face à la détection et l'alerte à propos d'une épidémie de Peste

F. Razik[3], S. Abidi[3], R. Bellal[3], N. Mouffok[3], S. Bekhoucha[2], L. Belhebri[1], E. Carniel[4]

[1]Centre de référence peste, Annexe de l'institut Pasteur ,Oran [2]Service de microbiologie [3]Service des maladies infectieuses, Centre hospitalo-universitaire d'Oran, Oran, Algérie [4]Centre de référence Peste ,centre collaborateur OMS, Institut Pasteur de Paris, Paris, France

434 Le rôle des fluoroquinolones dans le traitement des septicémies à *Yersinia pestis* : A propos des 3 cas

F. Razik, R. Bellal, N. Mouffok, D. Belmadani

Service des maladies infectieuses, Centre hospitalo-universitaire d'Oran, Oran, Algérie

435 Insularité et Chikungunya

A. Michault[3], F. Staikowsky[2], I. Schuffenecker[1], P. Laurent[3], K. Le Roux[3], P. Grivard[3]

[1]CNR arbovirus, Institut Pasteur, Lyon [2]Urgences [3]Virologie, GHSR, Saint Pierre, France

436 Do all women attending the colposcopy clinic need to be screened for *Chlamydia trachomatis*?

Y. Charlon, B. Halioua, P. Sednaoui, J. Monsonego

Institut Alfred Fournier, Paris, France

437 La neurobrucellose: étude de 15 cas

N. Ben Arab[2-2], H. Ghorbel[2-2], B. Hammami[2-2], I. Maâloul[2-2], C. Marrakchi[2-2], A. Hammami[1-1], M. Ben Jemâa[2-2]

[1]Service de Microbiologie, EPS Habib Bourguiba [2]Maladies Infectieuses, EPS Hédi Chaker, Sfax, Tunisie

438 Traitement par linézolide des endocardites à *Staphylococcus epidermidis*

M. Lefebvre, D. Boutoille, F. Raffi
Maladies Infectieuses et Tropicales, CHU Nantes, Nantes, France

439 Prise en charge de la fièvre typhoïde à Oran

F. Razik[1], F. Bennoura[1], S. Abidi[1], N. Mouffok[1], R. Bellal[1], S. Bekhoucha[2], A. Benabdellah[1]
[1]Maladies infectieuses et parasitaires [2]Microbiologie, Centre hospitalo-universitaire d'Oran, Oran, Algérie

440 Adénopathies cervicales à *Mycobacterium kansasii* : apport du test INNO-LiPA V2 dans le diagnostic des mycobactérioses ?

Y. Salles[2], M. Fabre[1], C. Soler[1]
[1]Biologie médicale, HIA Percy, Clamart [2]Service de médecine interne, HIA Legouest, Metz, France

441 Aspects évolutifs préliminaires (suivi de cohorte) de l'infection par le virus Chikungunya

F. Staikowsky[1], A. Michault[2], N. Cordel[1], A. Risbourg[1], R. Rakotoson[1], P. Grivard[2]
[1]Urgences [2]Virologie, GHSR, Saint Pierre, France

vendredi *Friday*	**8**	décembre *December*	**09:00 16:00**	**HALL BORDEAUX**	AFFICHE *Poster*	**72P**

INFECTION À VIH
HIV INFECTION

442 Characteristics of recently diagnosed HIV patients consulting for the first time in three French hospitals

C. Ferreira[2], M. Bloch[2], F. Meier[2], C. Minozzi[2], H. Berthe[3], P. De Truchis[3], C. Dupont[1], C. Olivier[1], E. Rouveix[1], A.M. Simonpoli[2]
[1]Médecine Interne, Hôpital Ambrose Paré, Boulogne [2]Médecine Interne, Hôpital Louis Mourier, Colombes [3]Médecine Interne, Hôpital Raymond Poincaré, Garches, France

443 Epidemiology of HIV-infection in Algerian children

A. Benabdellah, F. Razik
Maladies infectieuses et tropicales, CHU Oran, Oran, Algeria

444 Poor socio-economical conditions in immigrants who consulted for HIV for the first time in western Paris in 2004

S. Stegmann[4-3], C. Ferreira[4-2], H. Berthe[4-3], C. Olivier[4-1], A.M. Simonpoli[4-2], P. De Truchis[4-3], E. Rouveix[4-1]
[1]Hôpital A.Paré, Boulogne [2]Hôpital L.Mourier, Colombes [3]Hôpital R.Poincaré, Garches [4]CISIH 92, Hauts De Seine, France

445 Prise en charge de l'infection VIH/Sida en Algérie: expérience du centre de référence d'Oran

F. Razik, D. Belmadani, S. Abidi, N. Mouffok, A. Benabdellah, R. Bellal
Service des maladies infectieuses, Centre hospitalo-universitaire d'Oran, Oran, Algérie

446 Prise en charge des expositions accidentelles au VIH à Abidjan (Côte d'Ivoire)

E. Ehui[2], A. Kakou[2], S. Eholié[2], A. Aka-Kouamé[1], S. Bonny[3], E. Bissagnéné[2], A. Kadio[2]
[1]Service de Médecine du Travail et Pathologies Professionnelles, CHU de Cocody [2]Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, CHU de Treichville [3]Service de Médecine du Travai et Pathologies Professionnelles, CHU de Yopougon, Abidjan, Côte d'ivoire

447 Risk factors for anemia in HIV/HCV-coinfected patients treated with interferon plus ribavirin

F. Bani-sadr, I. Goderel, C. Penalba, E. Billaud, J. Doll, Y. Welker, P. Cacoub, S. Pol, C. Perronne, F. Carrat, and the ANRS Hc02 – Ribavic Study Team
INSERM U707, Paris, France

448 Risk factors for bacterial infections in HIV/HCV-coinfected patients treated with interferon plus ribavirin

F. Bani-sadr, I. Goderel, H. Driss, A. Simon, E. Rosenthal, P. Morand, F. Lunel-fabiani, S. Pol, P. Cacoub, C. Perronne, F. Carrat, and the ANRS Hc02 – Ribavic Study Team

INSERM, U707, France

449 *Mycobacterium sherrisii*: a new opportunistic agent in a HIV- infected patients ?

P. Loulergue[1], F. Lamontagne[3], V. Vincent[4], A. Rossier[2], G. Pialoux[3]

[1]Service des maladies infectieuses et tropicales, Hôpital Necker-Enfants Malades [2]Laboratoire de microbiologie [3]Service des maladies infectieuses et tropicales, Hôpital Tenon [4]CNR des mycobactéries, Institut Pasteur, Paris, France

450 TMC-114/ritonavir with enfuvirtide: Initial evaluation of treatment of patients with multidrug resistant HIV-1

J.N. Almeida Junior[1], A.T.T. Song[1], D. Mathez[2], S. Stegmann[1], J. Clarissou[1], P. De Truchis[1]

[1]Maladies infectieuses et tropicales Pr Perronne [2]Virologie, Chu Hopital Raymond Poincare, Garches, France

451 Atazanavir (Reyataz®) : une nouvelle cause de lithiase rénale

C. Couzigou[2], M. Daudon[1], D. Vittecoq[2]

[1]Laboratoire de Biochimie, AP-HP, Hôpital Necker, Paris [2]Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, AP-HP, Hôpital Paul Brousse, Villejuif, France

452 Concentrations plasmatiques de saquinavir plus élevées chez les patients traités par la nouvelle formulation d'Invirase® à 500 mg par rapport à l'ancienne formulation à 200 mg

N. Frances[3], B. De Luca[3], C. Solas[3], I. Poizot-martin[4], I. Ravaux[2], A. Cherret[5], P. Philibert[1], B. Lacarelle[3]

[1]CISIH, Hôpital Ambroise Paré [2]Maladies Infectieuses, Hôpital La Conception [3]Pharmacocinétique, Hôpital La Timone [4]Hématologie-CISIH, Hôpital Sainte-Marguerite, Marseille [5]Maladies Infectieuses, Hôpital Chalucet, Toulon, France

453 Diversité génétique et structure des populations de *Mycobacterium tuberculosis* chez des patients VIH+ *versus* VIH-

S. Godreuil[3-2], F. Renaud[2], G. Torrea[1], C. Carriere[3], P. Van De Perre[3], A.L. Bañuls[2]

[1]Laboratoire de Bactériologie, Centre Muraz, Bobo-Dioulasso, Burkina Faso [2]Génétique et Evolution des Maladies Infectieuses, GEMI, UMR CNRS-IRD 9926, Centre IRD [3]Laboratoire de Bactériologie, Hôpital Universitaire d'Arnaud de Villeneuve, Montpellier, France

454 Causes de décès par hépatopathie en France en 2005 des adultes infectés par le VIH : Enquête Mortalité 2005, ANRS-EN19, en collaboration avec Mortavic 2005

D. Salmon[6], E. Rosenthal[5], C. Lewden[2], F. Bonnet[1], P. Morlat[1], T. May[4], C. Burty[4], D. Costagliola[8], E. Jougla[3], G. Chêne[1], C. Semaille[7], P. Cacoub[7], et le groupe d'étude Mortalité 2005

[1]Hôpital Saint-André [2]Université Bordeaux 2, Bordeaux [3]INSERM CépiDc, Le Vésinet [4]Hôpitaux Brabois, Nancy [5]Hôpital Archet, Nice [6]Hôpital Cochin [7]Hôpital Pitié Salpêtrière [8]INSERM U720, Paris [9]InVS, Saint Maurice, France

455 Synthesis and evaluation of novel bisbenzamidines for the treatment of P*neumocystis carinii* pneumonia

D. Stanicki[1], E.M. Aliouat[4-2], M. Pottier[4], E. Dei-cas[2-3], A. Pietka[1], J.J. Vanden Eynde[1]

[1]Laboratoire de Chimie Organique, Université de Mons-Hainaut, Mons, Belgium [2]Laboratoire Ecologie du Parasitisme, Institut Pasteur de Lille [3]Laboratoire de Parasitologie, CHRU, Faculté de Médecine [4]Laboratoire de Parasitologie, Faculté de Pharmacie, Université de Lille 2, Lille, France

Les affiches suivantes font également l'objet d'une présentation orale courte le vendredi 8 décembre de 9:00 à 10:00 dans les sessions 32O et 33O:

125 Etude descriptive de la population des patients surnommés «les autruches» ayant consultés dans le Centre de Dépistage Anonyme et Gratuit (CDAG) de l'Institut Alfred Fournier et qui ne sont jamais venus chercher les résultats de leurs tests

C. Tubbax, B. Halioua, A. Baldin, F. Castano, I. Faure, F. Gigon, M. Minani, J.M. Bohbot, P. Sednaoui, J. Monsonego
CDAG, Institut Alfred Fournier, Paris, France

126 Epidémiologie et prise en charge des patients récemment découvert infecte par le VIH dans le nord et l'est de la France : évolution 2000-2005

L. Letranchant[5], C.H. Strady[6], Y. Yazdanpanah[8], C. Penalba[3], P. Fischer[7], H. Portier[4], B. Hoen[2], J.L. Schmit[1], T. May[5], C.H. Rabaud[5]
[1]CISIH Nord, Amiens [2]CISIH Bourgogne Franche Comté, Besançon [3]CISIH Lorraine Champagne Ardenne, Charleville Mézières [4]CISIH Bourgogne Franche Comté, Dijon [5]CISIH Lorraine Champagne Ardenne, Nancy [6]CISIH Lorraine Champagne Ardenne, Reims [7]CISIH Alsace, Strasbourg [8]CISIH Nord, Tourcoing, France

127 Causes et caractéristiques des décès en France des adultes infectés par le VIH : Enquête Mortalité 2005, ANRS-EN19, en collaboration avec Mortavic

T. May[4], C. Lewden[2], F. Bonnet[1], C. Burty[4], E. Rosenthal[5], P. Morlat[1], D. Costagliola[8], E. Jougla[3], C. Semaille[9], P. Cacoub[7], D. Salmon[6], G. Chêne[2]
[1]Service de Médecine Interne, Hôpital Saint-André [2]INSERM U593 et ISPED, Université Bordeaux II, Bordeaux [3]CépiDc, INSERM, Le Vésinet [4]Service de Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpitaux de Brabois, Nancy [5]Service de Médecine Interne, Hôpital l'Archet, Nice [6]Service de Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Cochin [7]Service de Médecine Interne, Hôpital Pitié-Salpêtrière [8]INSERM U720, Université Pierre et Marie Curie, Paris [9]InVS, Saint-Maurice, France

128 Causes de décès par cancer en France en 2005 des adultes infectés par le VIH : Enquête Mortalité 2005, ANRS-EN19, en collaboration avec Mortavic

C. Burty[4], F. Bonnet[1], C. Lewden[2], D. Salmon[6], T. May[4], E. Rosenthal[5], D. Costagliola[8], E. Jougla[3], C. Semaille[9], P. Cacoub[7], G. Chêne[2], P. Morlat[1], Groupe D'étude Mortalité 2005[2]
[1]Service de Médecine Interne, Hôpital Saint-André [2]INSERM U593 et ISPED, Université de Bordeaux II, Bordeaux [3]CépiDc, INSERM, Le Vésinet [4]Service de Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpitaux de Brabois, Nancy [5]Service de Médecine Interne, Hôpital l'Archet, Nice [6]Service de Médecine Interne, Hôpital Cochin [7]Service de Médecine Interne, Hôpital La Pitié-Salpêtrière [8]INSERM U720, Université Pierre et Marie Curie, Paris [9]InVS, Saint-Maurice, France

129 Cancer pulmonaire chez 28 patients infectés par le VIH

F. Caby[2], P. Bonnard[3], G. Pialoux[3], J.P.P. Spano[1], C. Katlama[2], F. Bricaire[2], P.H. Bossi[2]
[1]Service d'Oncologie Médicale [2]Service de Maladies Infectieuses, Hôpital Pitié-Salpêtrière [3]Service de Maladies Infectieuses, Hôpital Tenon, Paris, France

130 Evaluation à 3 ans du risque d'hépatopathie terminale chez les patients co-infectés VIH/VHC après traitement de l'hépatite chronique C

F. Carrat, P. Cacoub, S. Pol, C. Goujard, L. Piroth, P. Morand, D. Salmon-Ceron, G. Pialoux, C. Azzag-Benrendjem, P. Bedossa, C. Perronne, F. Bani-Sadr, Et les Investigateurs de la Cohorte Anrs Co 7
INSERM U707, Paris, France

131 Serotonin modulates HIV replication in primary culture of human macrophages through 5-HT1A receptors

B. Maneglier[3-2], O. Spreux-varoquaux[3], C. Rogez-kreuz[1], P. Therond[3], D. Dormont[2], C. Advenier[3], P. Clayette[1]
[1]SPI-BIO, c/o CEA de Fontenay aux Roses [2]Service de Neurovirologie, CEA de Fontenay Aux Roses, Fontenay Aux Roses [3]Pharmacologie, CH de Versailles - UFR Médicale Paris Ile de France Ouest, Le Chesnay, France

132 Réponse virologique à long terme des patients infectés par le VIH recevant une multithérapie antirétrovirale en fonction de la délétion CCR5 delta 32, ANRS CO8 APROCO-COPILOTE

J.J. Laurichesse[4], I. Theodorou[3], A. Taïeb[1], F. Collin[1], J.M. Besnier[5], L. Piroth[2], G. Chêne[1], C. Leport[4]

[1]Inserm U 593, Université de Bordeaux 2, Bordeaux [2]Maldies infectieuses, Hôpital du Bocage, Dijon [3]Inserm U 543, Faculté de médecine Pitié-Salpétrière [4]Maladies infectieuses et tropicales B, Hôpital Bichat, Paris [5]Maladies infectieuses et tropicales, Hôpital Bretonneau, Tours, France

133 Rôle de la pression immunitaire sur la variabilité génomique du VHC chez les patients co-infectés par le VIH

P. Vaghefi, A.M. Roque-afonso, V. Mackiewicz, E. Dussaix

Laboratoire de Virologie, INSERM U785, Hôpital Paul Brousse, Villejuif, France

134 Fréquence des mutations de résistance du VIH aux NNRTI: implication pour l'utilisation du TMC125

L. Cotte[2], M.A. Trabaud[1], J.C. Tardy[1], B. Lebouché[2], P. Mialhes[2], R.P. Gilibert[1], P. André[1]

[1]Laboratoire de Virologie [2]Service d'Hépato-Gastro-Entérologie, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France

135 Impact à long terme de la survenue d'une grossesse sur la réponse immuno-virologique aux antirétroviraux. Cohorte APROCO/COPILOTE (ANRS CO8)

P. Longuet[4], A. Taïeb[1], C. Lewden[1], C. Michelet[5], J. Souissy[4], C. Protopopescu[2], R. Le Berre[6], C. Leport[4], G. Chêne[1], V. Le Moing[3], Groupe d'étude APROCO-COPILOTE[4]

[1]INSERM U593, Bordeaux [2]INSERM U379, Marseille [3]Université Montpellier 1, Montpellier [4]Faculté Xavier Bichat, Paris [5]Centre Hospitalier Universitaire [6]Hôpital de la Cavale Blanche, Rennes, France

RÉSUMÉS
SESSIONS INVITÉES

Cette section contient les résumés des conférences, mini-conférences, sessions en partenariat et symposiums qui nous sont parvenus à la date de mise sous presse

ABSTRACTS
INVITED SPEAKERS SESSIONS

This section contains the abstracts, received before publication, of the conferences, state of the arts, joint sessions and symposia received before publication

Pour consulter les résumés des sessions libres reportez-vous à la section commençant à la page 107
For free session abstracts please refer to the section starting page 107

SESSIONS INVITÉES
Invited speakers sessions

1/2s 7 décembre 2006 - 09:00 - HAVANE

Le diagnostic des infections invasives à méningocoques par PCR

M.K. Taha, J.M. Alonso
Unité des Neisseria, Institut Pasteur, Paris, France

Les méningites bactériennes sont habituellement aisément diagnostiquées en clinique, alors que les bactériémies sont beaucoup plus difficiles à diagnostiquer sans diagnostic biologique. Le diagnostic étiologique est d'une importance majeure dans le cas de *Neisseria meningitidis* non seulement pour la prise en charge du patient, mais également pour la mise en œuvre des procédures de prophylaxie des sujets contacts, pour contrôler le risque épidémique (circulaire DGS/SD5C/2001/542 sur la prophylaxie des infections invasives à méningocoques, BEH n°39, 2002).

En l'absence d'antibiothérapie préalable, le taux d'isolement de méningocoques varie de 50 à 70 %, mais en cas d'antibiothérapie préalable, il chute de 30% à 0 [1]. Néanmoins, l'antibiothérapie dès la prise en charge du patient est de plus en plus préconisée en cas de suspicion de purpura extensif, avant même d'effectuer les prélèvements pour le diagnostic, ce qui rend encore plus difficile l'isolement et l'identification par culture.

Des méthodes moléculaires pour le diagnostic bactérien sans culture préalable ont donc été développées. Elles utilisent essentiellement la technique de l'amplification génique par réaction de polymérisation en chaîne (PCR) [2]. Les approches de diagnostic par PCR doivent répondre à un certain nombre de pré requis:

1- Etablir la présence de l'ADN de *N. meningitidis* (diagnostic étiologique) mais également prédire le sérogroupe (génogroupage) :

L'ADN du méningocoque peut être recherché dans un site stérile tel que le liquide céphalorachidien (LCR), le sang, le sérum, le liquide pleural, le liquide péricardique ou le liquide articulaire. Plusieurs loci chromosomiques sont actuellement utilisés pour l'amplification spécifique de l'ADN de *N. meningitidis* comme les gènes *ctrA*, *crgA*, *porA*, *IS1106*, 16rDNA et *porA* [2]. La spécificité et la sensibilité de la PCR détectant l'ADN de *N. meningitidis* dans le LCR varient d'un laboratoire à un autre. Elles sont en moyenne de 90% à93% et 96% à 93%, respectivement [2]. La PCR de génogroupage amplifie Le gène *siaD* qui code pour la polysialyl transférase responsable de la polymérisation de l'acide polysialique et détermine la spécificité de la capsule pour les sérogroupes B, C, Y et W135, grâce à l'existence d'un allèle spécifique de ce gène pour chacun de ces quatre sérogroupes. Pour le sérogroupe A, la capsule est de nature biochimique différente, car elle est composée de mannosaminephosphate. Le gène *mynB*, codant pour une enzyme qui catalyse la polymérisation de la N-acetyl-D- mannosamine 1-phosphate est utilisé pour la PCR de prédiction du sérogroupe A. Pour le sérogroupe X, c'est le gène *xcb*A qui coderait pour l'enzyme responsable de la polymérisation de la N-acetyl-D-glucosamine 1-phosphate[3]. Le génogroupage A et W135 et plus récemment le génogroupage X sont d'un grand intérêt dans les pays de la ceinture de la méningite cérébro-spinale en Afrique subsaharienne [4-9].

2- Prédire la sensibilité de *N. meningitidis* aux antibiotiques.

L'analyse moléculaire permet de déterminer les gènes (génotype) impliqués dans la sensibilité/résistance de *N. meningitidis* aux antibiotiques actuellement utilisés dans le traitement (beta-lactamines) et la prophylaxie (rifampicine). Cependant, la mise en évidence des ces gènes ne permet pas de déterminer la concentration minimale inhibitrice (CMI). Ces méthodes ont été déjà utilisées pour prédire la sensibilité à la pénicilline G et à la rifampicine directement dans les prélèvements pathologiques et sans culture par l'amplification et le séquençage analysant les gènes *penA* et *rpoB*, respectivement [10,11].

3- Caractériser les isolats (typage moléculaire) : confirmer ou infirmer la clonalité des souches (en particulier lors de la survenue de cas groupés).

La technique de MLST (MultiLocus Sequence Typing) est la technique de référence pour le typage des souches de *N. meningitidis*. Elle peut être utilisée sans culture directement sur les prélèvements biologiques lorsque la charge et la qualité de l'ADN bactérien y est convenable [12]. Cette technique, portable d'un laboratoire à l'autre, permet d'établir le séquence type (ST) de chaque souche et de la comparer à d'autres souches responsables de cas éventuellement liés. Elle permet de suivre l'éventuelle apparition, la persistance, ou l'élimination de ceraines souches présentant des ST proches et regroupées, de ce fait en complexes clonaux (souches génétiquement affiliées du fait d'un ancêtre commun). Certains de ces complexes sont réputés « hypervirulents », du fait de leur incrimination dans diverses poussées épidémiques (outbreaks) dans le monde. La détection et la surveillance de ces complexes clonaux est cruciale pour la définition de stratégies vaccinales régionales et mondiales.

Références

1. Cartwright KA, Reilly S, White D, Stuart J (1992) Early treatment with parenteral penicillin in meningococcal disease. Br Med J 305: 143-147.
2. Taha MK, Alonso JM, Cafferkey M, Caugant DA, Clarke SC, et al. (2005) Interlaboratory Comparison of PCR-Based Identification and Genogrouping of *Neisseria meningitidis*. J Clin Microbiol 43: 144-149.
3. Tzeng YL, Noble C, Stephens DS (2003) Genetic basis for biosynthesis of the (alpha 1-->4)-linked N-acetyl-D-glucosamine 1-phosphate capsule of Neisseria meningitidis serogroup X. Infect Immun 71: 6712-6720.
4. Djibo S, Nicolas P, Alonso JM, Djibo A, Couret D, et al. (2003) Outbreaks of serogroup X meningococcal meningitis in Niger 1995-2000. Trop Med Int Health 8: 1118-1123.
5. Gagneux SP, Hodgson A, Smith TA, Wirth T, Ehrhard I, et al. (2002) Prospective study of a serogroup X Neisseria meningitidis outbreak in northern Ghana. J Infect Dis 185: 618-626.
6. Njanpop-Lafourcade BM, Parent du Chatelet I, Sanou O, Alonso JM, Taha MK (2005) The establishment of Neisseria meningitidis serogroup W135 of the clonal complex ET-37/ST-11 as an epidemic clone and the persistence of serogroup A isolates in Burkina Faso. Microbes Infect 7: 645-649.
7. Nicolas P, Norheim G, Garnotel E, Djibo S, Caugant DA (2005) Molecular epidemiology of neisseria meningitidis isolated in the African Meningitis Belt between 1988 and 2003 shows dominance of sequence type 5 (ST-5) and ST-11 complexes. J Clin Microbiol 43: 5129-5135.
8. Sidikou F, Djibo S, Taha MK, Alonso JM, Djibo A, et al. (2003) Polymerase Chain Reaction Assay and Bacterial Meningitis Surveillance in Remote Areas, Niger. Emerg Infect Dis 9: 1486-1488.
9. Issa M, Molling P, Backman A, Unemo M, Sulaiman N, et al. (2003) PCR of cerebrospinal fluid for diagnosis of bacterial meningitis during meningococcal epidemics; an example from Sudan. Scand J Infect Dis 35: 719-723.
10. Taha MK, Zarantonelli ML, Neri A, Enriquez R, Vazquez JA, et al. (2006) Interlaboratory comparison of PCR-based methods for detection of penicillin G susceptibility in Neisseria meningitidis. Antimicrob Agents Chemother 50: 887-892.
11. Taha MK, Zarantonelli ML, Ruckly C, Giorgini D, Alonso JM (2006) Rifampin-resistant Neisseria meningitidis. Emerg Infect Dis 12: 859-860.
12. Diggle MA, Bell CM, Clarke SC (2003) Nucleotide sequence-based typing of meningococci directly from clinical samples. J Med Microbiol 52: 505-508.

2/2s 7 décembre 2006 - 09:15 - HAVANE

Le diagnostic de la brucellose, un piège pour une maladie émergente chez les professionnels de santé

M. Maurin[1], I. Pelloux[1], N. Ravanel[1], A. Mailles[3], D. Albert[2], B. Garin-Bastuji[2]
[1]CNR-laboratoire associé, Laboratoire de Bactériologie, CHU de Grenoble, Grenoble [2]CNR Brucella, Unité Zoonoses Bactériennes, AFSSA-LERPAZ, Maisons-Alfort [3]Institut de Veille Sanitaire, Saint Maurice, France

La brucellose est due aux bactéries du genre *Brucella* (ordre des Rhizobiales), comprenant une seule espèce taxonomique, mais plusieurs sous-espèces [1]. Les sous-espèces infectant des mammifères terrestres sont *B. melitensis* (ovins et caprins), *B. abortus* (bovins), *B. suis* (suidés), *B. ovis* (ovins), *B. canis* (canidés) et *B. neotomae* (rats du désert). *B. melitensis* et *B. abortus* sont responsables de la majorité des infections humaines, classiquement contractées directement au contact des animaux infectés (éleveurs, vétérinaires, etc.) ou par voie alimentaire (lait et produits laitiers non pasteurisés). Deux nouvelles sous-espèces isolées de mammifères marins [2, 3], *B. pinnipediae* (phoques, otaries, morses) et *B. cetaceae* (dauphins), semblent également pouvoir infecter l'homme [4].

La brucellose demeure un problème économique et de santé publique majeur dans de nombreux pays en voie de développement [5]. En Europe, la brucellose est toujours endémique dans les pays des Balkans, et à un degré moindre au Portugal, en Espagne et en Italie. En France, l'incidence est actuellement inférieure à 0.1/100 000 habitants/an, soit moins de 50 cas recensés annuellement [6, 7]. La majorité de ces cas sont importés (Afrique du Nord, Portugal, Turquie principalement). Les cas autochtones, rares, se voient chez des patients anciennement infectés qui rechutent, chez des patients exposés à des sangliers infectés par *B. suis* biovar 2, et surtout chez les techniciens des laboratoires manipulant les cultures de *Brucella*. Ces infections professionnelles sont ré-émergentes, et nécessitent de re-sensibiliser les cliniciens et le personnel des laboratoires à ce risque bien connu [8]. Ce risque a été également souligné dans le cadre de la gestion du risque bioterroriste, les *Brucella* appartenant à la classe B du CDC [9]

Après une incubation moyenne de 2 à 3 semaines, la brucellose se manifeste sur un mode aiguë, sub-aiguë ou chronique (évolution supérieure à 1 an) [5]. Les manifestations cliniques sont souvent peu spécifiques, la forme classique sudoro-algique étant rarement observée. La brucellose se caractérise par la survenue de localisations secondaires, dont les plus fréquentes sont ostéoarticulaires [10] et les plus graves sont cardiaques (endocardites) [11] et neurologiques [12]. Chez la femme enceinte les *Brucella* peuvent induire un avortement ou un accouchement prématuré [13], mais leur passage trans-placentaire n'est pas démontré formellement.

Le diagnostic de la brucellose demeure basé sur la culture des *Brucella* [14]. Le clinicien doit alerter le biologiste de cette suspicion clinique, et la manipulation des cultures doit être réalisée sous Poste de Sécurité Microbiologique (type II), idéalement en laboratoire de niveau 3 de sécurité biologique (LSB3). Les systèmes automatisés d'hémocultures permettent l'isolement des *Brucella* (habituellement en moins de 5 jours) [14], avec une sensibilité > 80% en phase aiguë, mais < à 50% en phases sub-aiguë ou chronique. L'isolement des *Brucella* à partir d'autres prélèvements cliniques est plus rare. Le genre *Brucella* est évoqué devant un petit bacille à Gram négatif, aérobie strict, de croissance exigeante, oxydase et catalase positives, à forte activité uréasique. Les systèmes automatisées d'identification bactérienne sont peu fiables (fausses identifications de *Psychrobacter phenylpyruvicus*). Une identification moléculaire peut être rapidement obtenue au niveau du genre (ex. PCR ARNr 16S [15]) ou de l'espèce (ex. PCR « AMOS » [16]). Une technique de génotypage de souches par analyse multi-

locus de séquences d'ADN répété en tandem (VNTR) a été décrite récemment sous le terme de « HOOF printing » [17].

Le tests sérologiques couramment utilisés sont le test de Wright (séroagglutination en tube), le test d'agglutination sur lame au Rose Bengale, la technique d'immunofluorescence indirecte, et l'ELISA. Les anticorps spécifiques sont détectés 2 à 3 semaines après infection. La valeur prédictive positive du diagnostic sérologique est faible, du fait de la faible prévalence de la maladie (en zone non endémique), du fait de la persistance des anticorps chez les patients infectés, et du fait de réactions sérologiques croisées (LPS bactérien surtout, et protéines de surface) entre les *Brucella* et principalement *Yersinia enterocolitica* O:9, plus accessoirement *Francisella tularensis*, *Vibrio cholerae* O :1, *Escherichia hermanii*, *E. coli* O:157, *Salmonella* O:30, et d'autres Rhizobiales (ex. *Afipia clevelandensis*, *Ochrobactrum anthropi*) [18, 19]. Le problème de la différentiation des infections à *Brucella* de celles à *Y. enterocolitica* O:9 demeure difficile à résoudre en pratique quotidienne malgré la description de tests ELISA plus spécifiques ou l'utilisation du Western blot [18]. Ce diagnostic sérologique demeure malgré tout utile à condition de limiter sa prescription aux patients présentant un tableau clinique compatible et des facteurs d'exposition avérés (ex. séjour en zone d'endémie), de tester 2 sera à 3-4 semaines d'intervalle et de combiner différents tests sérologiques dont l'intérêt dépend du stade de la maladie.

Les techniques basées sur la PCR ou la PCR en temps réel peuvent amplifier l'ADN (ex. gènes codant *bcsp31*, *IS711*) des *Brucella* à partir du sang, du sérum, ou d'autres types de prélèvements [20, 21, 22]. Elles permettent un diagnostic direct rapide, sensible et spécificité, peu influencé par l'administration préalable d'une antibiothérapie. Elles sont plus sensible que la culture pour le diagnostic des formes focalisées [23]. Leur inconvénient majeur est un manque de standardisation inter-laboratoires.

Le traitement de la brucellose demeure basé sur les associations d'une tétracycline (doxycycline) à la rifampicine ou à un aminoside (streptomycine, gentamicine) pour une période minimum de 6 semaines [5]. Plus récemment, les fluoroquinolones ont été utilisées avec succès en association avec la rifampicine [24]. Le traitement est moins bien codifié chez l'enfant avant 8 ans et chez la femme enceinte, ou au cours des formes focalisées de la maladie. La description de résistances acquises à la rifampicine in vivo [25] impose la pratique d'un antibiogramme. La prophylaxie collective de la brucellose humaine correspond au contrôle de l'infection chez les animaux d'élevage (notamment par la vaccination) et la pasteurisation du lait. Après exposition avérée, l'administration prophylactique de doxycycline associée à la rifampicine pendant au moins 3 semaines a été proposée [26]. Aucun vaccin humain n'est disponible actuellement, et les souches vaccinales utilisées chez l'animal peuvent induire une brucellose chez l'homme.

Références

1. Maurin M. Brucellosis at the dawn of the 21st century. Med Mal Infect. 2005;35:6-16.
2. Bricker BJ, Ewalt DR, MacMillan AP, Foster G and Brew S. Molecular characterization of Brucella strains isolated from marine mammals. J Clin Microbiol 2000;38:1258-62
3. Cloeckaert A, Verger JM, Grayon M, Paquet JY, Garin-Bastuji B, Foster G, et al. Classification of Brucella spp. isolated from marine mammals : polymorphism at the omp2 locus. Microbes Infect 2001;3:729-38
4. Sohn AH, Probert WS, Glaser CA, Gupta N, Bollen AW, Wong JD et al. Human neurobrucellosis with intracerebral granuloma caused by a marine mammal Brucella spp. Emerg Infect Dis 2003;9:485-8
5. Pappas G, Akritidis N, Bosilkovski M, Tsianos E. Brucellosis. N Engl J Med. 2005;352:2325-36.
6. Garin-Bastuji B, et Delcueillerie F. Les brucelloses humaine et animale en France en l'an 2000. Situation épidémiologique – Programmes de contrôle et d'éradication. Med Mal Infect 31 suppl 2: 202-16
7. Durr U, Valenciano M, et Vaillant V. La brucellose humaine en France de 1998 à 2000. Surveillance Nationale des maladies infectieuses. InVS. Rapport 1998-2000.
8. Noviello S, Gallo R, Kelly M, Limberger RJ, DeAngelis K, Cain L, et al. Laboratory-acquired brucellosis. Emerg Infect Dis. 2004;10:1848-50.
9. Yagupsky P, Baron EJ. Laboratory exposures to brucellae and implications for bioterrorism. Emerg Infect Dis. 2005;11:1180-5.
10. Solera J, Lozano E, Martinez-Alfaro E, Espinosa A, Castillejos ML, and Abad L. Brucellar spondylitis : review of 35 cases and literature survey. Clin Infect Dis 1999;29: 1440-9
11. Reguera JM, Alarcon A, Miralles F, Pachon J, Juarez C and Colmenero JD. Brucella endocarditis : clinical , diagnostic, and therapeutic approach. Eur J Microbiol Infect Dis 2003;22: 647-50
12. Akdeniz H, Irmak H, Anlar O, and Demiroz AP. Central nervous system brucellosis : presentation , diagnosis and treatment. J Infect 1998;36: 297-301
13. Khan MY, Mah MW, and Memish ZA. Brucellosis in pregnant women. Clin Infect Dis 2001; 32: 1172-7
14. Yagupsky P. Detection of Brucellae in blood cultures. J Clin Microbiol 1999; 37:3437-42
15. Gandara B, Lopez Merino A, Antonio Rogel M, and Martinez-Romero E. Limited genetic diversity of Brucella spp. J Clin Microbiol 2001;39:235-40
16. Bricker BJ, Halling SM. Differentiation of Brucella abortus bv.1, 2, and 4, Brucella melitensis, Brucella ovis, and Brucella suis bv.1 by PCR. J Clin Microbiol 1994;32:2660-6
17. Bricker BJ, Ewalt DR, Halling SM. Brucella « HOOF prints » : strain typing by multi-locus analysis of variable number tandem repeats (VNTR). BMC Microbiology 2003;3:15-28
18. Schoerner C, Wartenberg K, and Rollinghoff M. Differentiation of serological responses to Yersinia enterocolitica serotype O9 and Brucella species by immunoblot or enzyme-linked immunosorbent assay using whole bacteria and Yersinia outer memebrane proteins. J Clin Microbiol 1990;28:1570-4
19. Delpino MV, Fossati CA, Baldi PC. Occurrence and potential diagnostic applications of serological cross-reactivities between Brucella and other alpha-proteobacteria. Clin Diagn Lab Immunol. 2004;11:868-73
20. Queipo-Ortuno MI, Colmenero JD, Baeza G, Morata P. Comparison between LightCycler Real-Time Polymerase Chain Reaction (PCR) assay with serum and PCR-enzyme-linked immunosorbent assay with whole blood samples for the diagnosis of human brucellosis.Clin Infect Dis. 2005;40:260-4.
21. Debeaumont C, Falconnet PA, Maurin M. Real-time PCR for detection of Brucella spp. DNA in human serum samples. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2005;24:842-5.
22. Probert WS, Schrader KN, Khuong NY, Bystrom SL, Graves MH. Real-time multiplex PCR assay for detection of Brucella spp., B. abortus, and B. melitensis. J Clin Microbiol. 2004;42:1290-3.
23. Morata P, Queipo-Ortuno MI, Reguera JM, Miralles F, Lopez-Gonzalez JJ, Colmenero JD. Diagnostic yield of a PCR assay in focal complications of brucellosis. J Clin Microbiol 2001;39:3743-6
24. Falagas ME, Bliziotis IA. Quinolones for treatment of human brucellosis: critical review of the evidence from microbiological and clinical studies. Antimicrob Agents Chemother. 2006;50:22-33.
25. De Rautlin de la Roy YM, Grignon B, Grollier G, Coindreau MF, and Becq-Giraudon B. Rifampicin resistance in a strain of Brucella melitensis after treatment with doxycycline and rifampin. J Antimicrob Chemother 1986;18:648-9
26. Robichaud S, Libman M, Behr M, and Rubin E. Prevention of laboratory-acquired brucellosis. Clin Infect Dis 2004;38:119-22

3/2s 7 décembre 2006 - 09:30 - HAVANE

De l'outil diagnostique (EBV) à la décision médicale (MNI)

J.M. Seigneurin

Virologie, CHU, Grenoble, France

La mononucléose infectieuse (MNI) représente la principale forme clinique de la primo-infection à EBV. Devant toute symptomatologie comprenant un ou plusieurs signes cliniques de la MNI (fièvre, angine, adénopathies, asthénie), porter un diagnostic de MNI (non compliquée) est souvent rassurant pour le patient ou sa famille. On dispose de 2 sortes d'outils diagnostiques (Williams et al, 2006) : la sérologie surtout, et la mesure de la charge virale.

Le diagnostic virologique de la MNI repose toujours en 2006 sur la sérologie (Rea et al, 2002 ; Hess, 2004). La mise en évidence des anticorps hétérophiles par un test rapide peut suffire en présence de signes cliniques très évocateurs de MNI. Cette détection est positive dans plus de 85 % des cas chez l'adolescent. Sa sensibilité diminue en dessous de 50 % chez l'enfant et chez l'adulte, ce qui impose une sérologie EBV spécifique. Cette sérologie EBV doit comporter encore aujourd'hui la recherche de trois marqueurs : IgM anti-VCA, IgG anti-VCA, IgG anti-EBNA. L'interprétation de ce profil sérologique suffit dans la plupart des cas à affirmer une primo-infection (présence d'IgM anti-VCA avec ou sans IgG anti-VCA mais toujours sans IgG anti-EBNA), une infection ancienne, ou une absence complète d'infection ou d'immunité vis-à-vis de l'EBV. Les tests ELISA ou apparentés sont les plus simples à utiliser pour la détection de ces 3 marqueurs. Les tests d'immunoblot sont intéressants pour des dépistages unitaires. La technique de référence pour la détection et le titrage de ces anticorps reste l'immunofluorescence. La détection des anticorps IgM anti-VCA par cette technique demeure encore aujourd'hui la plus spécifique. D'autres marqueurs sérologiques parfois proposés, par exemple les IgG anti-EA, les IgA anti-VCA, les IgM anti-EBNA, n'ont pas d'intérêt en pratique quotidienne pour le diagnostic d'une MNI.

En cas de doute sur le diagnostic sérologique, c'est l'analyse, par un laboratoire spécialisé, de l'évolution du titre des anticorps à l'aide de plusieurs tests sérologiques différents, et éventuellement de l'avidité des IgG anti-VCA, qui permettra de faire la différence entre une primo-infection récente, la persistance des IgM anti-VCA, ou une réactivation sérologique.

Quelquefois, la quantification de l'ADN EBV (= charge virale) par PCR (Niesters et al, 2000 ; Fafi-Kremer et al, 2004 ; Preiksaitis et al, 2004) dans le sang ou dans la salive peut être utile notamment en cas de primo-infection chez l'enfant immunodéprimé (greffe d'organe, syndrome de Purtilo). En effet, il peut exister un retard important d'apparition des anticorps. La PCR EBV dans le LCR est également utile dans les manifestations neurologiques parfois associées à la primo-infection. Enfin, il peut être intéressant de mesurer la charge virale sanguine pour discriminer les MNI potentiellement graves des MNI bénignes et éventuellement pour diagnostiquer une infection chronique active à EBV.

Le délai entre l'obtention du résultat fourni par l'outil et la décision médicale prise peut être très court et donc utile et important pour le patient lui-même et parfois pour les personnes à son contact (Fafi-Kremer et al, 2005).

Williams H, Crawford DH. Epstein-Barr Virus : Impact of Scientific Advance on Clinical Practice. Blood, 2006, 107 : 562-9.

Rea TD, Ashley RL, Russo JE, Buchwald DS. A systematic study of Epstein-Barr virus serologic assays following acute infection. Am J Clin Pathol. 2002, 117 : 156-61.

Hess RD. Routine Epstein-Barr virus diagnostics from the laboratory perspective : still challenging after 35 years. J Clin Microb. 2004, 42 : 3381-7.

Niesters HG, van Esser JM, Fries KC, Wolthers KC, Cornelissen J, Osterhaus AD. Development of real-time quantitative assay for detection of Epstein-Barr virus. J Clin Microbiol. 2000, 38 : 712-5.

Fafi-Kremer S, Brengel-Pesce K, Bargues G, Bourgeat MJ, Genoulaz O, Seigneurin JM, Morand P. Assessment of automated DNA extraction coupled with real-time PCR for measuring Epstein-Barr virus load in whole blood, peripheral mononuclear cells and plasma. J Clin Virol. 2004, 30 : 157-64.

Preiksaitis JK. New developments in the diagnosis and management of posttransplantation lymphoproliferative disorders in solid organ transplant reecipients. Clin Infect Dis, 2004, 39 : 1016-23.

Fafi-Kremer S, Morand P, Brion JP, Pavese P, Baccard M, Germi, Genoulaz O, Nicod S, Jolivet M, Ruigrok RW, Stahl JP, Seigneurin JM. 2005. Long-term shedding of infectious Epstein-Barr virus after infectious mononucleosis. J Infect Dis. 2005, 191 : 985-9.

4/2s 7 décembre 2006 - 09:45 - HAVANE

Diagnostic prospectif des méningites à entérovirus et économies de la santé

H. Peigue-Lafeuille
Virologie, CHU Virologie EA3843, université d'Auvergne, Clermont-Ferrand, France

Les méningites à entérovirus restent les plus fréquentes des méningites virales et des méningites aseptiques en général (1,2). Ne nécessitant ni examens biologiques complémentaires, ni examens d'imagerie, ni traitement spécifique, elles sont connues comme « des méningites lymphocytaires aigues bénignes de l'enfant, sévissant sous forme épidémique pendant la période estivo-automnale » ce qui se constate de façon rétrospective. Des critères de forte probabilité permettant de prévoir la nature bactérienne ou virale d'une méningite ont été mis au point (3,4). En pratique médicale quotidienne, la question posée au (jeune) médecin (de garde) devant un patient admis pour suspicion de méningite est celle de la mise en route d'un traitement probabiliste antibiotique ou antiviral. Le liquide céphalorachidien (LCR) étant normalement stérile, la mise en évidence d'un germe est toujours à considérer. Entre l'emploi des techniques « maison » dans les années 90, et la mise à disposition des trousses commercialisées les plus récentes, le délai de mise en évidence de la partie conservée dans la région 5' non codante du génome de tous les entérovirus (diagnostic moléculaire de genre) a diminué de 8 heures (soit en pratique deux jours ouvrables) à 3 heures environ (5). De ce fait, le résultat peut être obtenu dans le jour ouvrable suivant la réception du LCR. Ainsi le diagnostic de certitude de cette cause la plus fréquente d'infection neuro-méningée est devenu possible de façon prospective et rapide.

Réalisé de façon large dans les suspicions cliniques de méningites à l'admission, ce diagnostic prospectif a permis de remettre en cause un certain nombre de dogmes. Dans notre expérience, de 1999 à 2006, 2278 recherches de génome d'entérovirus ont été réalisées, dans 57% des cas chez les adultes et 43% chez les enfants, 440/2278 (20%) se sont révélées positives. L'analyse des données a montré :

- le peu de valeur prédictive initiale de l'examen cytologique du LCR et des dosages biochimiques *en urgence pour influencer la décision initiale de traiter par antibiotiques.* En effet, 10 à 15% des méningites ne présentent pas de pléiocytose dans le LCR. L'analyse de la formule montre aussi souvent une prédominance de polynucléaires neutrophiles (parfois 100%) qu'une prédominance de lymphocytes, la protéinorachie et la protéine C réactive sont élevées dans environ 43% des cas (6).
- la fréquence des observations en hiver (7-9), représentant jusqu'à 30% des observations,
- la fréquence des observations chez les adultes (un quart des cas) (7-11).

La disponibilité et la praticabilité de ces tests en urgence permettent désormais, si ce diagnostic est positif et si l'état du malade le permet, l'arrêt des traitements, et autres examens inutiles, voire la non-hospitalisation du malade. En 2006, dans notre expérience et dans l'activité quotidienne d'un laboratoire de virologie polyvalent où cet examen est réalisé tous les jours jusqu'au vendredi après-midi, 70% des résultats peuvent être obtenus dans les 24 heures après réception du LCR, 74% des résultats peuvent être communiqués dans les 48 heures après réalisation de la ponction lombaire chez le malade. Par opposition, pendant l'année 2000, ce délai était de 3 jours chez l'enfant et 6 jours chez l'adulte où la prescription de la recherche du génome n'était réalisée qu'en deuxième intention, après celle de l'herpes. Ce délai raccourci a permis soit la sortie du patient et l'arrêt des explorations/examens complémentaires inutiles, soit la non-hospitalisation, *en fonction de l'état clinique et des conditions socio-économiques*. Le résultat positif de la détection du génome des entérovirus est par contre toujours téléphoné par le médecin du service au domicile du patient ou à sa famille s'il s'agit d'un enfant, avec un message rassurant (12).

Parallèlement, nous avons recherché le génome des herpes virus de façon très large dans 2536 LCR de 1997 à 2006, en introduisant la PCR en temps réel en 2001. L'analyse des 38/2536 observations positives (1,5%) a montré dans tous les cas sauf un l'existence d'un terrain particulier (traumatisme, diabète, traitement immunosuppresseur au long cours etc).

Ainsi, le premier intérêt de ce diagnostic est individuel. Le terme « méningite » a une connotation anxiogène certaine. L'identification d'une cause virale très fréquente et bénigne a un impact évident pour le malade et sa famille. Fait en moins de deux jours, il a un impact sur la prise en charge du patient. Par l'utilisation de l'outil moléculaire dans cette indication, la notion classique de « méningite aseptique présumée d'origine virale » n'est plus (= ne devrait plus être) un diagnostic d'élimination dans une situation d'attentisme. Ceci est réalisable à condition que le LCR soit dirigé au laboratoire de virologie d'emblée en même temps que sont réalisés l'examen cytologique et l'examen direct bactériologique. Il faut aussi que le résultat de la détection du génome viral soit disponible et téléphoné dans les 24/48 heures (jour ouvrable, jour ouvré, temps de travail normal, 35h…). Il faut enfin qu'il puisse être communiqué à un médecin suffisamment expérimenté pour prendre en considération le résultat et les décisions qu'il entraîne (12).

Le deuxième intérêt de ce diagnostic est d'ordre collectif. Tout d'abord, la non-prescription ou l'arrêt des antibiotiques participe à la lutte contre l'antibiorésistance (10). Ensuite la connaissance de la présence d'entérovirus permet de renforcer les mesures d'hygiène dans les services de pédiatrie, les nurseries etc. Ceci diminue le risque nosocomial, dont le malade pourrait être victime, en raccourcissant la durée de son hospitalisation, ou bien dont le malade pourrait être la cause, du fait de l'excrétion massive d'entérovirus de ces patients dans l'environnement hospitalier (13,14). Mais l'intérêt est aussi de faire le diagnostic différentiel avec d'autres germes responsables d'infections neuro-méningées (revue dans 12). Ainsi Julian et col. (15) ont décrit en 2001 une épidémie de méningites de grande ampleur dans la région de Baltimore, pendant que sévissait une épizootie de non moins grande ampleur à virus West Nile (WNV). Alors que tout semblait incriminer le WNV, les recherches sont restées négatives : il s'agissait de méningites à entérovirus! Par ailleurs les alertes sanitaires récentes en pathologie infectieuse ont mis l'accent sur la nécessité de trouver rapidement la cause précise des infections neuro-méningées. Début 2005, le chikungunya a commencé de s'étendre dans les Comores, les autres îles de l'Océan Indien, la Réunion…avec de nombreux cas diagnostiqués au retour en métropole. Dans le même temps, le 20 juin 2005, le Ministère de la santé alertait les hôpitaux sur l'augmentation du nombre de méningites à entérovirus « bien que cette recrudescence de méningites virales survienne à une époque de l'année moins propice aux infections invasives à méningocoques »…Sauf que, justement, depuis 2003 à ce jour, le département de Seine Maritime et la zone de Dieppe connaissent une situation d'hyperendémicité des infections à méningocoques…En 2005 aussi, plusieurs centaines de cas de rougeole se déclaraient dans les états de Westphalie du Nord (1000 observations à ce jour), Hesse, Bavière (16,17). Ces maladies n'ont rien en commun, sauf l'existence de tableaux neuro-méningés parmi tous leurs modes de présentation clinique initiale…

Enfin, sur un plan à la fois collectif et scientifique, dans le cadre de la surveillance de la circulation des entérovirus et de la veille microbiologique, ces diagnostics permettent d'isoler des souches, d'étudier leurs caractères de virulence ou les modalités de leur émergence par exemple (18,19).

Ainsi les progrès technologiques, avec d'une part l'existence d'automates d'extraction d'acides nucléiques acceptant de petites séries pour l'urgence, d'autre part d'automates de l'étape d'amplification/révélation – et bientôt d'automates complets réalisant toutes les étapes – rendent désormais accessible cette recherche pour tout laboratoire hospitalier (20,21). La mise en place au quotidien, en semi-urgence, de ce diagnostic prospectif au laboratoire, avec les contraintes en personnel formé en nombre suffisant, en matériel…est beaucoup plus que l'introduction « d'une technique de plus ». Cette démarche nécessite :

1. l'utilisation d'une technique moléculaire validée donnant un résultat dans le jour ouvrable,
2. une réorganisation du travail et des postes (secteur de biologie moléculaire) apte à répondre à l'urgence,
3. une collaboration clinicien/biologiste de qualité.

Si l'un seul de ces items manque, le test moléculaire n'est pas utilisé de façon optimale.

Même si l'état clinique aura toujours le dernier mot, seule cette collaboration de qualité peut aboutir à des économies de santé substantielles –qui pourront bénéficier à la prise en charge d'autres malades et d'autres pathologies. Si on se situe dans une vision globale de l'infectiologie et de la santé publique en dépassant sa propre spécialité, et en dépassant le « cloisonnement des budgets » à l'hôpital, ce qui est peut-être un changement culturel, un raisonnement médical en terme d'économies de santé n'a rien de réprobateur, la non-prescription d'examens ou traitements inutiles voire dangereux à terme n'est pas un signe d'incompétence professionnelle, au contraire.

1. CDC. Enterovirus surveillance – United States, 2002-2004.MMWR. 2006, 55, 153-156
2. Khetsuriani N, Quiroz E, Homman R, Anderson L. Viral meningitis-associated hospitalizations in the United States, 1988-1999. Neuroepidemiology. 2003, 22, 345-352
3. Spanos A, Harrell FE, Durack DT. Differential diagnosis of acute meningitis. An analysis of the predictive value of initial observations. JAMA. 1989, 262, 2700-2707.
4. CHAVANET P, SCHALLER C, LEVY C, FLORES-CORDERO J, ARENS M, PIROTH L, BINGEN E, PORTIER H. Performance of a predictive rule to distinguish bacterial and viral meningitis. J Infect, 2006, *in press*.
5. Archimbaud C, Mirand A, Chambon M et al. Improved diagnosis on a daily basis of enterovirus meningitis using a one-step real-time RT-PCR

assay. J Med. Virol., 2004, 74, 604-611.
6. Henquell C, Chambon M, Bailly J-L et al. Prospective analysis of 61 cases of enteroviral meningitis : interest of systematic genome detection in cerebrospinal fluid irrespective of cytologic examination results. J. Clin. Virol., 2001, 21, 29-35.
7. Chambon M, Archimbaud C, Bailly J-L et al. Circulation of enteroviruses and persistence of meningitis cases in the winter of 1999-2000. J Med. Virol., 2001, 65, 340-347
8. Peigue-Lafeuille H, Croquez N, Laurichesse H; et al. Enterovirus meningitis in adults in 1999-2000 and evaluation of clinical management. J. Med. Virol., 2002, 67, 47-53.
9. Peigue-Lafeuille H, Archimbaud C, De Champs C et al. Les méningites à entérovirus chez les adultes. Pathologie sous-estimée ?A propos de 30 observations de 1999 à 2000 et évolution des pratiques médicales en 2001. Path. Biol. 2002, 50, 516-524.
10. PEIGUE-LAFEUILLE H, ARCHIMBAUD C, MIRAND A et al. Du diagnostic moléculaire initial prospectif des méningites à entérovirus…à la lutte contre l'antibiorésistance. Med. Mal. Infect., 2006 [Epub ahead of print]
11. Bernit E, de Lamballerie X, Zandotti C, Berger P, Veit V, Schleinitz N, et al. Prospective investigation of a large outbreak of meningitis due to echovirus 30 during summer 2000 in Marseilles, France. Medicine. 2004, 83, 245-253.
12. PEIGUE-LAFEUILLE H, ARCHIMBAUD C, MIRAND A, REGAGNON C, CHAMBON M, HENQUELL C. Intérêt du diagnostic moléculaire des méningoencéphalites virales. Spectra Biologie. 2006, 154, 44-55.
13. Chambon M, Bailly JL, Beguet A et al. An outbreak due to echovirus type 30 in a neonate unit in France in 1997 : usefulness of PCR diagnosis. J Hosp. Infect. 1999; 43, 63-68.
14. Bailly JL, Beguet A, Chambon M, Henquell C, Peigue-Lafeuille H. Nosocomial tansmission of echovirus 30: molecular evidence by phylogenetic analysis of the VP1 encoding sequence. J Clin. Microbiol. 2000; 38, 2889-2892.
15. Julian KG, Mullins JA, Olin A et al. Aseptic meningitis epidemic during a West Nile Virus avian epizootic. Emerg. Infect. Dis. 2003; 9, 1082-1088.
16. SIEDLER A, TISCHER A, MANKERTZ A, SANTIBANEZ S. Two outbreaks of measles in germany 2005. Eurosurveillance. 2006, 11, 131-134.
17. VAN TREEK U. Measles outbreak in Germany: over 1000 cases now reported in Nordrhein Westfalen. Eurosurveillance. 2006, 11, 140.
18. MIRAND A, ARCHIMBAUD C, HENQUELL C, MICHEL Y, CHAMBON M, PEIGUE LAFEUILLE H, BAILLY J-L. Prospective identification of HEV-B enteroviruses during the 2005 outbreak. J Med Virol. *In press.*
19. MIRAND A, HENQUELL C, ARCHIMBAUD C, PEIGUE-LAFEUILLE H, BAILLY JL. Emergence of recent echovirus 30 lineages is marked by serial genetic recombination events. J Gen Virol. *In press*
20. Capaul SE, Gorgievski-Hrisoho M. Detection of enterovirus RNA in cerebrospinal fluid (CSF) using NucliSens EasyQ Enterovirus assay. J Clin. Virol. 2005; 32, 236-240.
21. GINOCCHIO CC, ZHANG F, MALHOTRA A et al. Development, technical performance and clinical evaluation of a NucliSens Basic kit application for detection of enterovirus RNA in cerebrospinal fluid. J. Clin. Microbiol. 2005, 43, 2616-2623.

6/3o 7 décembre 2006 - 09:20 - 342 B

Stabilité de l'organisation génétique des intégrons de classes 1 et 2 chez des *shigella* SPP. D'origine géographique variée

V. Dubois[2], M.P. Parizano[2], C. Arpin[2], L. Coulange[2], M.C. Bezian[1], C. Quentin[2]
[1]Laboratoire de Bactériologie, Hôpital Saint-André [2]Laboratoire de Microbiologie, Faculté de Pharmacie, EA525, Université de Bordeaux 2, Bordeaux, France

Sur une période de 12 ans, 68 souches de Shigella (31 Shigella sonnei, 30 Shigella flexneri, 4 Shigella dysenteriae, et 3 Shigella boydii) ont été collectées à l'hôpital Saint-André de Bordeaux chez des patients ayant, pour la plupart (91%), voyagé récemment dans diverses régions du monde, notamment en Afrique (67%). Ces souches étaient fréquemment résistantes aux antibiotiques (streptomycine, spectinomycine, triméthoprime, tétracycline et sulfamides, 66-84%; ampicilline et chloramphénicol, 34-38%; acide nalidixique, 4%), et souvent multirésistantes (87%). Par ailleurs, elles contenaient généralement des intégrons (81%) de classes 1 (21%), 2 (47%), ou 1 et 2 (13%). Les intégrons de classe 1 étaient associés à une résistance à l'ampicilline par production de la β-lactamase OXA-30 chez S. flexneri et S. dysenteriae, et les intégrons de classe 2 à une résistance au triméthoprime chez S. sonnei. Les intégrons de classes 1 et 2 étaient insérés dans des transposons, Tn21 et Tn7 respectivement, eux-mêmes localisés sur le chromosome bactérien, à l'exception d'une souche. Tous les intégrons de classe 1, sauf un, présentaient une organisation atypique, avec la séquence d'insertion IS1 à la place du 3'CS, et les deux cassettes des gènes blaOXA-30 et aadA1. Cependant, aucune relation épidémiologique n'a été mise en évidence entre ces souches, et leur intégrase paraissait fonctionnelle. Les intégrons de classe 2 présentaient pour la plupart une organisation classique et incluaient les trois cassettes des gènes dfrA1, sat et aadA1. Dans certains cas, l'extrémité 3' manquait et le gène aadA1 ne s'exprimait pas. Les intégrons ne contribuaient ainsi que pour partie à la multirésistance des Shigella spp. La grande conservation de l'organisation génétique des intégrons, malgré la variété de l'origine géographique des souches et une période prolongée de collecte, pourrait être liée à leur localisation au sein de superstructures génétiques mobiles.

7/3o 7 décembre 2006 - 09:30 - 342 B

***Enterococcus faecium* colonizing bone marrow transplant patients in Tunisia: occurrence of antibiotic resistance and role of mobile genetic elements**

M.S. Abbassi, W. Achour, A. Ben Hassen
Services des laboratoires, Centre national de greffe de moelle osseuse de Tunis, Tunis, Tunisia

Objective: The purpose of the present study was to determine the antimicrobial susceptibility patterns of *E. faecium* strains isolated from neutropenic patients under digestive tract decontamination protocol during a study period of four years, followed by a molecular investigation of representative collection of high-level gentamicin resistant strains. A schematic view of the selection and the dissemination way of multidrug resistant *E. faecium* strains was concluded

Materials and Methods: Antimicrobial susceptibilities were determined according to the CA-SFM guideline, and common enterococcal-resistance genes were amplified by PCR. Plasmid DNA was isolated by the alkaline lysis method. Preparation and digestion of genomic DNA, using *Sma* I and *Apa*I restriction endonuclease were done by an appropriate protocol. Genetic localization of *aac(6')-aph(2'')* was determined by hybridization.

Results: two hundred and thirty-five *E. faecium* strains were recovered during four years, the majority of the strains (225 among 235) were isolated from stool cultures, and none was responsible of invasive infection. The percentages of antibiotic resistance detected were as follows: penicillin (91.5%), ampicillin (44 %), imipenem (54.5%), ciprofloxacin (78.7%), erythromycin (86.4%), tetracycline (43%), chloramphenicol (20%), co-trimoxazole (23.4%), rifampincin (85%), high-level-resistance for gentamicin (33.6%), kanamycin (55.7%) and streptomycin (47.6%). Vancomycin resistance was not detected and beta-lactams resistance was not associated with beta-lactamase production. Multi-drug resistance was significantly observed among HLGR *E. faecium* strains. Twenty-seven high-level gentamicin resistant *Enterococcus faecium* strains were studied in the molecular level. Strains were multiresistant by at least three acquired resistance mechanisms. PCR analysis showed that HLGR was mediated by the *aac*(6')-*aph*(2") gene, associated or not to *aph(2")-Id*. Multiple antibiotic resistance was related to the presence in various combination of the acquired *aph(3')-IIIa*, *ant(6)-Ia, erm(B)*, *erm (A)*, and *tet(M)* genes in addition to evident chromosomal mutations. Strains clustered in seventeen groups according to their plasmid content, no plasmid profile was attributed to any particular antibiotype or gene content. Seventeen pulsed-field gel electrophoresis (PFGE) patterns were identified using *Sma*I or *Apa*I restriction enzymes. Although the majority of PFGE patterns were single isolates, three patterns were isolated each in 9, 2 and 2 different patients, respectively. Southern hybridization showed that in the majority of the strains the *aac*(6')-*aph*(2") gene resided, regardless PFGE pattern, on large plasmid detected only on PFGE gels. Based on the finding presented here, colonization by HLGR *E. faecium* strains was a result of either related plasmid or strain dissemination.

Conclusion: Digestive tract decontamination protocol seems to be responsible for the selection of non virulent ampicillin-, ciprofloxacin-resistant stains with enormous competitive power, able to disseminate silently between patients and acquiring mobile genetic elements encoding antibiotic resistance.

8/3o 7 décembre 2006 - 09:40 - 342 B

Extension of the hydrolysis spectrum of AmpC ß-lactamase of *Escherichia coli* due to amino acids insertion in the H-10 helix

H. Mammeri, L. Poirel, P. Nordmann
Bactériologie-Virologie-Hygiène hospitalière, Hôpital de Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre, France

The *E. coli* clinical isolate BRE-1 was recovered in the urine sample of a kidney-transplanted 52-years old woman admitted in the nephrology ward of the Bicêtre hospital (K.-Bicêtre, France). This strain was retained for further characterization because of its unusual pattern of resistance. It was resistant to amoxicillin, cephalothin and ceftazidime, presented a reduced susceptibility to cefotaxime, aztreonam, and cefepime whereas it remained susceptible to cefoxitin and ticarcillin. Transformation experiments failed suggesting the very likely chromosomal location of the b-lactamase gene. Analysis of the promoter sequence of the chromosome-borne *ampC* gene showed a C->T substitution at position –42 which accounted for the b-lactamase overexpression. The analysis of the *ampC* coding sequence revealed a six bp insertion with respect to the wild-type sequence leading to the tandem duplication of two alanine residues inside the H-10 helix. Cloning experiment showed that the *ampC* gene of *E. coli* BRE-1 conferred resistance to ceftazidime and reduced

susceptibility to oxyiminocephalosporins (cefotaxime, cefepime). Whereas extended-spectrum AmpC (ESAC) b-lactamases possessing amino acid substitutions or deletions in the H-10 helix has been already described, this study is the first description of an ESAC b-lactamase linked to an amino acid insertion in this enzyme region. This work highlights the emergence of extended-spectrum cephalosporinases in *E. coli* and sheds new lights on the knowledge of the structure-function relationship of AmpC b-lactamases.

9/3o — 7 décembre 2006 - 09:50 - 342 B

Expanded-Spectrum ß-Lactamase CTX-M-1 in *Escherichia coli* in Healthy Poultry in France

L. Poirel[1], D. Girlich[1], I. Kempf[2], M.F. Lartigue[1], P. Nordmann[1]
[1]Service de Bactériologie-Virologie, Hôpital de Bicetre, Le Kremlin - Bicetre [2]Unité de Mycoplasmologie Bacteriologie, AFFSA, Ploufragan, France

From April to November 2005, 112 samples were collected from caeca from healthy poultry of 10 slaughterhouses in 7 districts (i.e Côtes d'Armor, Finistère, Landes, Maine-et-Loire, Mayenne, Morbihan, and Vendée). Out of the 112 samples, 32 non-duplicate *E. coli* isolates were resistant or of intermediated susceptibility to ceftazidime and/or to cefotaxime. Genes encoding expanded-spectrum b-lactamase (ESBL) CTX-M-1 were detected in 12 *Escherichia coli* strains. The CTX-M-type ESBLs confer resistance to expanded-spectrum cephalosporins such as cefotaxime, ceftazidime, and cefepime. Eleven of those strains were non-clonally related and with a $bla_{CTX-M-1}$ gene on plasmids varying in size and structure. The 12 *E. coli* strains harbored IS*Ecp1* located 80 bp upstream of the start codon of the $bla_{CTX-M-1}$ gene.

Our work identified CTX-M-1 in 10.7 % of poultry fecal samples, mirroring the increasing and high percentage of CTX-M enterobacterial carriers reported in humans that may be due in part to contamination during abattoir slaughtering and food processing.

10/3o — 7 décembre 2006 - 10:00 - 342 B

Caractérisation structurale et génétique de la carbapénèmase de classe A KPC-2 à partir de deux souches d'entérobactéries isolées chez un même patient en France

S. Petrella, N. Ziental-Gelus, M. Renard, R. Bismuth, V. Jarlier, W. Sougakoff
Laboratoire de Bactériologie, Faculté de Médecine Pierre et Marie Curie, Paris 6, Paris, France

Objectifs : KPC-2 est une carbapénèmase de classe A, comme NMC-A ou SME-1, qui est identifiée dans un nombre croissant d'isolats cliniques, en particulier aux Etats-Unis. Nous avons identifié cette enzyme dans deux souches d' *Enterobacter cloacae* et d' *Escherichia coli* isolées du liquide péritonéal d'un patient hospitalisé à la Pitié Salpêtrière. Nous avons caractérisé le support génétique de bla_{KPC-2} et avons effectué une étude de la structure tridimensionnelle de cette enzyme.

Méthodes : Le support génétique de bla_{KPC-2} a été étudié par PCR et séquençage. La recherche de plasmides conjugatifs a été réalisée par conjugaison avec la souche réceptrice *E. coli* HB101. KPC-2 a été surexprimée chez *E. coli* (vecteur pET) et purifiée par chromatographie liquide. Les cristaux de KPC-2 ont été obtenus par cristallisation en goutte suspendue. Sa structure a été résolue par remplacement moléculaire à partir des données de diffraction des RX collectées à l'ESRF (Grenoble).

Résultats : L'environnement génétique de bla_{KPC-2} dans les deux souches cliniques est identique à celui déjà décrit dans les souches cliniques de *Salmonella enterica* aux USA ou de *Klebsiella pneumoniae* en Amérique du Sud et en France. Nous avons montré que ce gène est porté par un plasmide conjugatif chez *E. cloacae*, ce qui a probablement permis son transfert horizontal. L'analyse de la structure 3D montre que KPC-2 possède des caractéristiques spécifiques aux carbapénèmases de classe A : pont S-S entre Cys 69 et 238, présence de Arg220 et liaison peptidique cis entre Glu166 et Leu167. KPC-2 se caractérise par la présence spécifique de Pro104 localisé à l'entrée du site actif et qui module l'accessibilité du substrat dans la poche catalytique. Cette spécificité structurale pourrait expliquer le spectre de substrat particulier de KPC-2 qui inclue les céphalosporines de 3e génération (C3G), à la différence des autres carbapénèmases de classe A.

Conclusion : L'identification de KPC-2 dans deux souches isolées d'un même patient souligne le potentiel de dissémination de cette famille de carbapénèmases chez les entérobactéries en France. En complément, la détermination de sa structure 3D permet d'aborder l'étude de l'extension du spectre de substrat des carbapénèmases de classe A aux C3G.

12/4o — 7 décembre 2006 - 09:20 - 352 A

Multilocus microsatellite typing of *Candida albicans* isolates and correlation between genotypic profiles and pathogenicity

C. L'Ollivier[1-3], C. Labruère[2], P. Sicard[1], A. Jebrane[2], A. Laubriet[1], A. Bonnin[1-3], F. Dalle[1-3]
[1]Parasitology Mycology Laboratory, University Hospital [2]Department of Mathematics [3]Medical and Molecular Microbiology, University of Bourgogne, Dijon, France

Candida albicans is a component of the commensal flora at the mucosal surfaces of healthy individuals. In immunocompromised or intensive-care patients an alteration of the host-fungus balance may result in increased colonization and subsequent disseminated disease. According to current models *C. albicans* would comprise distinct lineages that propagate independently and may possess distinct biological properties. However, informations regarding the relation between pathogenicity and genotypic sub-populations of *C. albicans* are limited.

To adress this question, *C. albicans* isolates from healthy individuals (group A ; n = 81), blood cultures (group B ; n = 48), and other clinical samples (group C ; n = 48) were submitted to multilocus genotyping at 11 microsatellite loci. Different methods of aggregation were applied to the resulting genotypic data to determine the population structure of the collection. Finally, population structure, and the frequencies of alleles and allelic combinations at each locus were compared in groups A, B and C.

Altogether, the strains segregated in 4 clades and 8 sub-clades, and comparison of cluster frequencies between groups A, B and C showed no significant difference. Allelic and genotypic frequencies at each locus showed no significant difference between groups B and C. However, group A differed from groups B + C at several microsatellite loci, and alleles or allelic combinations that were significantly over- or under-represented in group A or groups B+C were identified in 3 microsatellites.

None of these 3 microsatellites is located in an open reading frame. Therefore, variations at these loci cannot result in the translation of proteins with modified phenotypic properties. Alternative hypothesis to consider are (i) a regulatory role of these microsatellite sequences, for instance in the transcription of genes involved in the pathogenicity (ii) a linkage disequilibrium with mutant neighbouring regions of the genome involved in the pathogenicity. The availability of the complete sequence of the *C. albicans* genome will provide the basis for future works aimed at adressing these questions.

13/4o — 7 décembre 2006 - 09:35 - 352 A

ATB Fungus 2 *versus* E-test method : determination of susceptibility for *Candida* spp and *Cryptococcus neoformans* clinical isolates to amphotericin B, 5-fluorocytosin, fluconazole and itraconazole

S. Bertout, P. Drakulovski, C. Dunyach, D. Castel, M. Mallié
Laboratoire de Parasitologie et Mycologie Médicale - EA 2413, UFR Pharmacie, Montpellier, France

Purpose: Incidence of fungal infections increased dramatically these past two decades. Some fungal strains appear to be resistant to one or more antifungal molecules. It seems obvious, in a clinical scope, that an antifungal susceptibility test reliable and easy-to-use would be highly profitable. Thus, the aim of this study was to compare two rapid test kits -ATB Fungus-2 and E-test strip- method performances.

Materials and methods: Antifungal susceptibility of 129 yeast isolates (*Candida albicans* n=94, *C. tropicalis* n=7, *C. glabrata* n=8, *C. krusei* n=7, *C. lusitaniae* n=4 and *Cryptococcus neoformans* n=9) was evaluated using both ATB Fungus 2 and E-test. Antifungal molecules tested were amphotericin B (AMB), 5-fluorocytosin (5FC), fluconazole (FCZ) and itraconazole (ITZ). Results were read after 24h and 48h of incubation of 37°C for *Candida* isolates and after 48h and 72h of incubation at 37°C for *Cryptococcus* isolates.

Results: Percentage of agreement were determined in a range between ± 2 serial dilutions

For the 129 strains studied, percentage of agreement between the 2 methods were 98%, 85%, 61% and 64% for AMB, 5FC, ITZ and FCZ respectively

For *Candida albicans* (n=94), percentage of agreement between the 2 methods were 98,9%, 89,4%, 62,8% and 68,1% for AMB, 5FC, ITZ and FCZ respectively

For *C. glabrata* (n=8), percentage of agreement between the 2 methods were 100%, 100%, 38%,and 26% for AMB, 5FC, ITZ and FCZ respectively

For *C. krusei* (n=7), percentage of agreement between the 2 methods were 100%, 100%, 71% and 0% for AMB, 5FC, ITZ and FCZ respectively

For *C. lusitaniae* (n=4), percentage of agreement between the 2 methods were 100%, 100%, 100% and 100% for AMB, 5FC, ITZ and FCZ respectively

For *C. tropicalis* (n=7), percentage of agreement between the 2 methods were 100%, 100%, 86% and 86% for AMB, 5FC, ITZ and FCZ respectively

For *Cryptococcus neoformans* (n=9), percentage of agreement between the 2 methods were 89%, 66%, 100% and 67% for AMB, 5FC, ITZ and FCZ respectively

Conclusions: The study demonstrated a good correlation between the two methods for AMB and 5FC. Concerning azoles, the percentage of agreement between the methods is perfect for *C. lusitaniae*, good for *C tropicalis*, *C neoformans*, and for *C albicans*. This agreement is very low for *C. glabrata*

concerning ITZ and FCZ and null for the FCZ tested on *C. krusei.* As these two last species are usually less susceptible or even somewhat resistant to the azoles molecules, trailing end points should explain a less accurate E-test reading and thus, the lower percentage of agreement. These lower agreements by species have a direct impact on the overall percentage agreement on the whole sample (129 strains). However, without *C. glabrata* and *C. krusei* strains, the percentage of agreement between the 2 methods were 87.2 % and 80.3% for ITZ and FCZ respectively. Moreover, ATB Fungus demonstrated a good correlation with CLSI microdilution method (ISHAM 2006, P-0054). That is why we can conclude that ATB Fungus 2 method is reliable for determining antifungal susceptibility for the most common yeasts in routine

14/4o 7 décembre 2006 - 09:50 - 352 A

Intérêt du voriconazole dans le traitement des mycétomes fongiques

P. Loulergue[2], A. Hot[2], M.E. Bougnoux[1], O. Lortholary[2]
[1]Laboratoire de microbiologie [2]Service des maladies infectieuses, Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris, France

Le mycétome est une maladie infectieuse fréquente cosmopolite, qui représente un problème majeur sur le plan socio-économique dans les pays en développement. Les conséquences de cette maladie sont importantes au niveau fonctionnel car elle atteint surtout les membres. Les atteintes osseuses sont une évolution grave de la maladie et compliquent sa prise en charge.

Les mycétomes sont dus à des bactéries (actinomycétomes), répondant bien à un traitement antibiotique, ou des champignons (eumycétomes). La prise en charge classique des eumycétomes combine un traitement antifongique et un traitement chirurgical. Cependant, le traitement médical guérit exceptionnellement les patients. La chirurgie est plus radicale mais a de lourdes conséquences en termes de handicap définitif car il s'agit souvent d'amputations de membres.

Le pronostic fonctionnel est donc menacé dans les mycétomes fongiques à la fois par l'évolution naturelle de la maladie et par le traitement classiquement proposé.

Plusieurs traitements antifongiques ont été évalués en zones d'endémie : le kétoconazole (400 à 800 mg/jour)[1], l'itraconazole (400 mg/jour)[1] et plus récemment la terbinafine (1000 mg/jour)[2]. Le succès est difficilement prévisible et le recours à la chirurgie est souvent envisagé.

Des données *in vitro* ont montré que le voriconazole est actif sur la plupart des espèces de champignons responsables d'eumycétomes, surtout celles productrices de grains noirs[3].

Nous rapportons un cas de traitement d'un eumycétome du pied droit à *Madurella* sp. par du voriconazole utilisé seul à la dose de 400 mg par jour pendant 14 mois. Le patient est actuellement en guérison clinique et en amélioration radiologique. Aucun traitement chirurgical n'est envisagé. La tolérance du médicament est excellente.

L'efficacité du voriconazole a en outre été rapportée dans deux autres observations françaises de mycétome à *Madurella mycetomatis*[4] et à *Scedosporium apiospermum*[5].

Ces premières données sont encourageantes et doivent être confirmées en termes d'efficacité et de tolérance. Le problème de l'accès au voriconazole dans les pays en développement reste pour l'instant entier et sa distribution devra être pensée s'il s'avère un traitement de première ligne des eumycétomes.

1. Develoux M, Dieng MT, Kane A, Ndiaye B. Management of mycetoma in West-Africa
   Bull Soc Pathol Exot. 2003; 96:376-82.
2. N'diaye B, Dieng MT, Perez A, Stockmeyer M, Bakshi R. Clinical efficacy and safety of oral terbinafine in fungal mycetoma. Int J Dermatol. 2006; 45:154-7.
3. McGinnis ML, Pasarell L. In vitro testing of susceptibilities of filamentous ascomycetes to voriconazole, itraconazole, and amphotericin B, with consideration of phylogenetic implications. J Clin Microbiol. 1998; 36:2353-5.
4. Lacroix C, de Kerviler E, Morel P, Derouin F, Feuilhade de Chauvin M. *Madurella mycetomatis* mycetoma treated successfully with oral voriconazole. Br J Dermatol. 2005 ; 152:1067-68.
5. Porte L, Khatibi S, Hajj LE, Cassaing S, Berry A, Massip P, Linas MD, Magnaval JF, Sans N, Marchou B. Scedosporium apiospermum mycetoma with bone involvement successfully treated with voriconazole. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2006; 100:891-4.

15/4o 7 décembre 2006 - 10:05 - 352 A

Neutropénie fébrile (NF) et traitement (TT) empirique antifongique (ATF): pratiques à l'hôpital Saint-Louis

J. Lapalu[2], M. Lafaurie[3], P. Ribaud[1], P. Faure[2], S. Touratier[2]
[1]Greffe de moelle [2]Pharmacie [3]Référent anti-infectieux, Hôpital Saint-Louis, Paris, France

Objectif : évaluer les prescriptions d'ATF en empirique au cours des NF et les comparer aux recommandations en vigueur à l'Assistance Publique des Hôpitaux de Paris (AP-HP) préconisant la Fungizone® en 1ère intention.

Méthodes : étude rétrospective sur 3 mois incluant les patients recevant un ATF en empirique. Les données sont relevées par épisode de traitement à partir des dossiers médicaux.

Résultats obtenus : la cohorte comporte 56 patients (H/F=0,86) soit 71 épisodes de tt. L'âge médian est de 40 ans [3-76]. Vingt neuf patients (52%) sont traités pour une leucémie aigue myéloïde. Les tt ATF reçus sont : Fungizone® (17%), Ambisome® (17%) et Cancidas® (66%). A l'instauration de l'ATF : 87% des patients sont fébriles et 70% ont une neutropénie. Les durées médianes de fièvre malgré une antibiothérapie à large spectre et de neutropénie à l'instauration du tt sont respectivement de 6,5j [0-19] et de 12,5j [0-58]. La diminution de la fièvre sous traitement et avant sortie d'aplasie est observée dans 48% des épisodes. La fonction rénale à l'instauration du tt est normale pour 63% des épisodes. Le nombre de molécules néphrotoxiques associées (glycopeptides, aminosides, ciclosporine) est de 2 [0-4]. Les raisons des arrêts du tt ATF sont : sortie d'aplasie (56,6%), suspicion d'aspergillose invasive (AI) (12,7%), intolérance au tt (8,5%). Sept cas d'AI (12,5%) sont diagnostiqués: 3 possibles (43%), 3 probables (43%) et 1 prouvée (14%). Six décès (10,7%) sont survenus dont 2 (33,3%) attribuables à l'AI.

Conclusion : Le Cancidas® est devenu l'ATF le plus fréquemment prescrit en empirique au cours des NF. Cela pose la question de la diffusion et de l'impact du référentiel AP-HP sur le comportement des prescripteurs et de leur adhésion à ce type de document. Le nombre important d'AI invite fortement à renforcer la stratégie diagnostique et à considérer avec une attention particulière le choix de l'ATF en empirique.

16/5SEP 7 décembre 2006 - 09:00 - 343

Recherche de biomarqueurs sériques de l'infection à *Plamodium falciparum* par spectrométrie de masse

A. Faussart
Laboratoire de Parasitologie-Mycologie, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris, France

L'importance cruciale de la prévention de la transmission du paludisme par les produits dérivés du sang, réside dans l'extrême gravité d'un accès palustre survenant dans un contexte transfusionnel. En France, la prévention de ce risque repose actuellement sur deux stratégies complémentaires : (i) une sélection sur l'interrogatoire des donneurs concernant leur exposition au risque palustre (voyages, migrants) et (ii) un dépistage des anticorps anti-*Plasmodium*. Ce dépistage biologique est actuellement réalisé par deux types de techniques (IFI et ELISA) qui présentent toutes deux, en terme de seuil de positivité, une "zone grise" importante conduisant à l'élimination de poches de sang par principe de précaution.

Objectifs : rechercher un/des biomarqueurs sériques de l'infection humaine à *P. falciparum* par spectrométrie de masse (SM) MALDI-TOF[1]. Deux approches différentes sont utilisées :

· Approche *ex vivo* : étude en protéomique qui a pour objectif de comparer des sérums de (i) patient impaludés à *P. falciparum* (ii) patients fébriles non impaludés et (iii) sujets sains (donneurs de sang) par SM.

· Approche *in vitro :* analyse comparative du surnageant de culture cellulaire d'une souche de référence de *P. falciparum* (3D7) versus une culture d'hématies saines.

Résultats :

· Approche *ex vivo* : L'analyse comparative des sérums par SM a permis d'observer une modification du profil protéique sur la gamme de masse 11,3-11,8 kDa entre les groupes « patients fébriles », « patients impaludés » et « sujets sains ». Ce profil correspond probablement à une réponse inflammatoire non spécifique de l'hôte puisque les sujets sains ne présentent pas ces pics protéiques.

· Approche *in vitro :* L'étude comparative des surnageants de culture (GR infectés par *P. falciparum* / GR sains) a permis de mettre en évidence une protéine exprimée uniquement dans les surnageants de 3D7. Après digestion trypsique du spot d'intérêt, nous avons identifié par LC-MS/MS[2] une protéine X de 42,1 kDa.

Perspectives : Cette analyse préliminaire en protéomique a permis de montrer la faisabilité de l'étude ; des collaborations multicentriques sont envisagées afin d'élaborer un projet de plus grande envergure. Si nous confirmons que la protéine X est sécrétée, elle pourrait être recherchée spécifiquement dans les sérums de patients impaludés (Acs anti-protéine X) afin d'évaluer ses potentialités diagnostiques.

[1] Matrix Assisted Laser Desorption Ionisation-Time Of Flight

[2] Liquid Chromatography - Mass Spectrometry / Mass Spectrometry

17/5SEP — 7 décembre 2006 - 09:20 - 343

Evaluation de l'exposition à *Anopheles gambiae* et à la transmission de P*lasmodium falciparum* d'individus non-immuns

E. Orlandi-Pradines
Institut Médical tropical du service de Santé des Armées, Urbep BP46, Parc du Pharo, Marseille, France

Introduction : Le paludisme et les arboviroses comme la dengue et la fièvre jaune sont les principales maladies rencontrées par les voyageurs dans les zones intertropicales. Plusieurs méthodes de protection anti-vectorielle (moustiquaires, vêtements longs, répulsifs) sont préconisées dont l'efficacité de protection est inconnue. Pour évaluer cette efficacité, il est nécessaire de connaître le niveau individuel d'exposition aux vecteurs et à la transmission de *Plasmodium falciparum*. Les méthodes entomologiques, qui servent de référence, n'apportent qu'une estimation globale, non individuelle de l'exposition. D'autres méthodes doivent être envisagées.

Objectifs : L'objectif général est d'identifier un outil immuno-épidémiologique qui serait un marqueur quantitatif et individuel d'exposition aux vecteurs du paludisme et à la transmission de *P. falciparum*.

Matériels et méthodes : Une étude longitudinale sur 1800 militaires, des personnes considérées comme "non-immunes" exposées brièvement au paludisme, ayant séjourné au Sénégal, Côte d'Ivoire, Centre Afrique, Tchad, Djibouti ou au Gabon a été réalisée sur 4 ans. Des sérums ont été prélevés avant et après leur séjour de 4 mois. Des anticorps (IgG et IgM) dirigés contre des protéines salivaires immunogéniques d'*Anopheles gambiae*, principal vecteur du paludisme en Afrique ont été recherchés sur 100 sérums en ELISA. La recherche des anticorps (IgG) contre 12 polypeptides de synthèse dérivés de 8 antigènes de stades pré-érythrocytaires (CSP, SR11-1, LSA1, SALSA, STARP, LSA3, GLURP, TRAP) de *P. falciparum* a été effectuée en ELISA et par la technologie LuminexÒ sur l'ensemble des sérums prélevés. La technologie LuminexÒ est basée sur la détection des immunoglobulines reconnaissant les peptides couplés à des microsphères en polystyrène fluorescentes,

Résultats : Au moins 50% des individus présentaient des anticorps dirigés contre des protéines salivaires d'*An. gambiae*. Au moins 30% des individus avaient reçu au moins une piqûre infectante pendant leur séjour en zone d'endémie malgré les mesures de lutte anti-vectorielle préconisées. Le port des vêtements longs et l'utilisation des moustiquaires diminuaient le risque d'infection. Les réponses contre GLURP et LSA3 étaient plus fortes que celles dirigées contre l'antigène CSP, considéré jusqu'à présent comme antigène de référence pour mesurer l'exposition à la transmission du paludisme.

Conclusion : L'utilisation de plusieurs antigènes de stades pré-erythrocytaires permet d'augmenter la sensibilité de la sérologie pour estimer l'exposition à la transmission de *P. falciparum* chez des individus sous chimioprophylaxie exposés brièvement et permet d'évaluer les dispositifs individuels de protection antivectorielle.

18/5SEP — 7 décembre 2006 - 09:40 - 343

***Toxoplasma gondii* : étude de la susceptibilité aux antiparasitaires en fonction des génotypes**

M.A. Bouldouyre
Laboratoire de Parasitologie-Mycologie, Hôpital Saint-Louis, Paris, France

Introduction : La toxoplasmose peut se révéler redoutable en cas d'infection cours de grossesse ou chez les patients immunodéprimés, avec possibilité d'échec du traitement ou de rechute. La biodiversité génétique de *Toxoplasma gondii* a récemment été mise en évidence avec 3 génotypes principaux (I, II et III) et l'existence de souches recombinantes et atypiques. Or les connaissances pharmacologiques ne portent que sur une seule souche (RH) de type I, bien que la majorité des toxoplasmoses humaines soient liées au génotype II.

Objectifs : Cette étude a pour but d'analyser la susceptibilité de souches de *Toxoplasma gondii* appartenant à différents génotypes vis à vis des principaux antiparasitaires utilisés en thérapeutique (pyriméthamine, sulfadiazine, spiramycine et atovaquone). Nous avons ensuite étudié les rapports entre cette susceptibilité aux médicaments, le génotype parasitaire (y compris recherche de mutation sur les gènes cibles des médicaments) et la différentiation parasitaire (kystogénèse).

Matériels et méthodes : 14 souches de *T. gondii* ont été étudiées, appartenant aux génotypes I, II, II, atypiques et recombinants. Pour chacune d'entre-elles, les concentrations inhibitrices 50% (CI_{50}) des différentes molécules ont été estimées par culture sur des cellules MRC-5 et quantification de la croissance parasitaire par ELISA. Par ailleurs, des courbes de croissance ont été réalisées par PCR quantitative sur des cultures de cellules THP-1 et la kystogénèse a été étudiée par double immunomarquage sur des cultures en cellules MRC-5. La mutation N407 sur le gène de la DHPS (di-hydroptéroate synthétase), connue pour être liée à la résistance aux sulfamides a été recherchée par PCR-RFLP.

Résultats : Pour la pyriméthamine et l'atovaquone, les valeurs de CI_{50} obtenues sont très reproductibles et sans différence entre les souches. Pour la sulfadiazine, on observe une variabilité entre les souches et une moindre reproductibilité entre les tests. Deux souches ont cependant des CI_{50} très élevées dont l'une, issue d'un placenta d'une mère traitée pendant 12 semaines, présente une mutation sur le gène de la DHPS. L'évaluation des CI_{50} pour la spiramycine s'est avérée difficile et peu reproductible ; néanmoins les CI_{50} obtenues pour la plupart des souches sont supérieures aux concentrations pouvant être obtenues chez l'homme. Par ailleurs, nous avons observé un effet du génotype sur la cinétique de croissance des souches, les souches de type I ayant une croissance plus forte, mais pas de relation ente le génotype et la kystogénèse ou la susceptibilité *in vitro* aux antiparasitaires.

Conclusions : Cette étude, la première à être réalisée sur un panel de souches de *Toxoplasma gondii* appartenant à différents génotypes, montre qu'il n'existe probablement pas de lien entre le génotype et la susceptibilité *in vitro* aux principaux médicaments utilisés pour le traitement de la toxoplasmose. Pour une souche, l'hypothèse d'une résistance acquise à la sulfadiazine sous traitement peut être évoquée et justifie l'étude expérimentale de la sélection de phénotypes de résistance sur le gène de la DHPS par pression médicamenteuse *in vivo*.

19/5SEP — 7 décembre 2006 - 10:30 - 343

Impact des antigènes excrétés/sécrétés de *Leishmania donovani* et de *Leishmania major* sur la réponse *in vitro* de cellules dendritiques humaines

M. Revest
Unité INSERM 522, Hôpital de Pontchaillou, Rennes, France

Les cellules dendritiques (DC) occupent une place pivot dans la réponse immunitaire face à l'infection par les parasites du genre *Leishmania*. Mais leur réponse peut être modulée selon l'espèce parasitaire étudiée et le type de DC utilisées. Les données actuellement les plus abondantes concernent l'infection de DC murines par la souche dermotrope *Leishmania major* alors que peu de données sont disponibles sur l'effet de l'infection de DC humaines par des souches viscérotropes. Par ailleurs, si la réponse des DC est déclenchée par leur infection, elle peut également l'être suite à la stimulation par divers antigènes leishmaniens. Parmi ceux-ci, les antigènes excrétés/sécrétés (ESA) constituent un nouvel axe d'étude de la recherche vaccinale. Cependant, dans toutes les études s'intéressant à ce type d'antigènes, leurs effets sur la réponse des DC n'est pas renseigné.

Le but de notre travail a été d'étudier dans un modèle *in vitro*, les effets de l'infection de DC humaines par *L. donovani*, souche viscérotrope et de les comparer à ceux obtenus dans un même modèle après infection par *L. major*. Nous avons également comparé ces effets à ceux obtenus suite à la stimulation des DC par diverses fractions antigéniques de ces deux espèces parasitaires (ESA et antigènes particulaires et solubles de parasites morts). Les DC humaines sont différenciées à partir de monocytes circulants humains avec de l'interleukine 4 et du GM-CSF, et soit infectées par des promastigotes de *L. donovani* ou de *L. major*, soit stimulées par les ESA ou les antigènes de parasites morts. Ces infections et ces stimulations antigéniques s'effectuent sur des DC immatures et sur des DC matures. L'infection des DC est contrôlée par microscopie optique, puis le phénotypage en cytométrie en flux des DC infectées et des DC stimulées par les différents antigènes est effectué. Enfin, un dosage de l'IL-10 et de l'IL-12p70 dans le surnageant de culture des différentes DC est réalisé par méthode ELISA.

Nos résultats montrent que les DC humaines sont permissives à l'infection par les promastigotes de *L. donovani* et *L. major* avec un pourcentage de cellules parasitées et un nombre de parasites par cellule identiques pour ces deux espèces, et stables dans le temps. L'infection induit une diminution de l'expression à la surface des DC immatures et matures de molécules impliquées dans la présentation de l'antigène aux lymphocytes T HLA DR (-30% versus témoin non stimulé) et DC SIGN (-45%); et des molécules de co-stimulation lymphocytaire CD 86 (-25%) et CD 40 (-30%). De plus, elle provoque une diminution de la sécrétion d'IL-10 et d'IL-12p70 par les DC matures. Alors que les antigènes de parasites morts n'ont pas d'effet sur le phénotype des DC et sur leur sécrétion cytokinique, il est pour la première fois montré que les ESA de ces deux espèces parasitaires induisent le même effet que l'infection par le parasite vivant sur l'expression du HLA DR, du DC SIGN, du CD 86 et du CD 40. En outre, cette stimulation antigénique est associée à une baisse de sécrétion d'IL-10 et d'IL-12p70 par les DC matures.

Les parasites (*L. donovani* et *L. major*) sont donc capables d'infecter des DC humaines sans être détruits en intra-cellulaire et sans provoquer la mort de la cellule parasitée. De plus, cette infection se traduit par une diminution de l'expression de molécules impliquées dans le dialogue DC/lymphocytes T et par une baisse des capacités de sécrétion cytokinique des DC. Les résultats vont dans le sens de l'établissement d'une latence parasitaire à l'intérieur des DC puisque les parasites, une fois phagocytés ne sont pas lysés et diminuent les capacités de réponse de leur cellule hôte. Les ESA possèdent également cet effet immunomodulateur ce qui renforce l'intérêt accordé à ce type d'antigènes dans la recherche vaccinale. L'objectif de l'immunisation contre ce type d'antigènes est d'empêcher la mise en place de leurs effets immunomodulateurs, et de permettre une réponse immunitaire efficace et protectrice contre la maladie.

20/5SEP — 7 décembre 2006 - 10:50 - 343

Comparaison des propriétés inflammatoires de différentes toxines de *Staphylococcus aureus*

O. Dauwalder[2], D. Thomas[2], T. Ferry[2], A.L. Debard[3], C. Badiou[2], F. Vandenesch[2], J. Etienne[2], G. Lina[2], G. Monneret[2-1]
[1]Laboratoire d'Immunologie, Hôpital Neurologique, Hospices Civils de Lyon [2]Faculté de médecine Laennec, INSERM E230, IFR 62, Lyon [3]Laboratoire d'Immunologie Centre Hospitalier Lyon Sud, Hospices Civils de Lyon, Pierre Bénite, France

Objectif : Les syndromes septiques constituent la première cause de mortalité intra-hospitalière. Ils sont définis par l'association d'une infection et d'une réponse inflammatoire systémique ; leur présentation la plus sévère est le choc septique. La survenue de choc septique à *Staphylococcus aureus* arrive pourrait être lié à la production de toxines superantigéniques. Récemment, une étude épidémiologique des infections à *S. aureus* a démontré une prévalence supérieure du gène codant l'entérotoxine A (SEA ou *Staphylococcal enterotoxin A*) dans le choc septique tandis que *egc* (*enterotoxin gene cluster)*, opéron de gènes codant 5 toxines dont l'entérotoxine G (SEG ou *Staphylococcal enterotoxin G)* était préférentiellement retrouvée lors des formes cliniques moins sévères. Ainsi, notre objectif était d'expliquer le lien de causalité entre habillage toxinique des souches de *S. aureus* isolées et sévérité clinique.

Méthodes : Afin de tester cette hypothèse, nous avons comparé l'effet des toxines SEA et SEG sur la réponse inflammatoire immédiate. Sur des cellules humaines mononucléées du sang périphérique de volontaires sains, nous avons évalué la réponse immunitaire induite par des concentrations croissantes de toxines (ELISA et cytométrie en flux).

Résultats obtenus : SEA et SEG induisaient une activation lymphocytaire T similaire, objectivée par les mesures de la surexpression du CD69 et de la prolifération des clones Vβ du TCR. A l'inverse, SEA induisait une forte réponse inflammatoire te type Th1 (productions élevée de *Tumour Necrosis Factor alpha* et *Macrophage Inflammatory Protein-1alpha)* qui n'é¦tait pas retrouvée avec SEG.

Conclusion : SEA possède un potentiel pro-inflammatoire nettement supérieur à celui de SEG, ce qui pourrait expliquer les données épidémiologiques. Les autres toxines de l'opéron *egc* doivent maintenant être testées afin de confirmer ces premiers résultats. Cette étude participe ainsi à une meilleure compréhension de la physiopathologie du choc septique à *S. aureus*, dont certains habillages toxiniques pourraient nécessiter une prise en charge thérapeutique précoce et agressive.

21/5SEP — 7 décembre 2006 - 11:10 - 343

The signal peptide of Panton Valentine leucocidine LukS component induces increased adhesion to collagen I and IV, laminin and elastin in *Staphylococcus aureus*

A. Tristan[1], Y. Benito[1], S. de Bentzman[2], G. Lina[1], M. Hook[3], J. Etienne[1], M.G. Bowden[3], F. Vandenesch[1]
[1]INSERM, E0230, Université Lyon 1, Centre National de référence des Staphylocoques, Faculté Laennec, Lyon [2]Laboratoire d'Ingénierie des Systèmes Macromoléculaires, Unité Propre de Recherche 9027, Marseille, France [3]Center for Extracellular Matrix Biology, Institute of Biosciences and Technology, The Texas A&M University system Health Science Center, Houston, United States

Staphylococcus aureus necrotizing pneumonia is a highly severe disease due to *S .aureus* strains carrying the Panton Valentine leucocidin (PVL) genes (*luk*S-PV & *luk*F-PV) encoded on various bacteriophages (such as phiSLT). PVL is a pore forming toxin inducing polymorphonuclear cell death by necrosis (at high concentration, 200 nM) or by mitochondrial pathway induced-apoptosis (low concentration 5 nM). However, clinical PVL+ strains from necrotizing pneumonia display additional properties such as increased adhesion to matrix molecules (type I and IV collagens and laminin) that could play a role in bacterial adhesion to damaged airway epithelium in the course of necrotizing pneumonia.

To investigate the basis of this increased adhesion to matrix proteins we constructed a series of isogenic derivatives in the RN6390 laboratory strains, and tested these strains for adhesion to various matrix molecules and to matrigelÒ (a solubulized basement membrane preparation).

Transduction of phiSLT in RN6390 produced an adhesion phenotype to collagen I and IV, laminin, elastin and matrigelÒ, similar to that observed with clinical PVL+ strains. In addition, independent expression of each of the PVL component in RN6390 induced the same adhesion phenotype with an effect more marked for *lukS*-PV than for *lukF*-PV. Cloning and expression of various LukS-PV sub-fragment revealed that the 28 aa signal peptide of LukS-PV induced this phenotype.

This study shows for the first time in bacteria the potential post-secretory function of a bacterial signal peptide. Two hypothesis are currently investigated: (i) the cleaved signal peptide could be released outside the cytoplasmic membrane and, after non-covalent linking to the peptidoglycan or teichoic acids, could function as an adhesin for the matrix proteins; (ii) alternatively, the cleaved signal peptide could target a regulatory molecule which in turns up-regulates the expression of one or several adhesins.

On the clinical side, these results provide more evidences that PVL play a key role in the pathogenesis of necrotizing pneumonia by its direct toxic activity and by the indirect increased adhesion to the matrix component of the airway epithelium.

24/8c — 7 décembre 2006 - 11:50 - BORDEAUX

De la difficulté de la décision vaccinale

D. Levy Bruhl
Département des Maladies Infectieuses, Institut de Veille Sanitaire, Saint Maurice, France

L'expertise nécessaire à l'élaboration d'une politique vaccinale est largement multidisciplinaire et différentes spécialités sont mises à contribution à chaque étape d'un programme de vaccination. Ces étapes sont schématiquement au nombre de trois : la mise au point de vaccins sûrs et efficaces, la définition d'une stratégie vaccinale appropriée, et enfin sa mise en œuvre et son suivi permettant son éventuelle révision en fonction des résultats de l'évaluation.

C'est lors de la seconde phase, l'élaboration d'une stratégie vaccinale pertinente qu'intervient le plus large éventail d'acteurs, essentiellement les experts des différentes disciplines qui vont recommander une stratégie vaccinale mais aussi les décideurs qui vont ou non l'adopter. De nombreux paramètres interviennent pour décider d'une éventuelle introduction d'un nouveau vaccin dans le calendrier vaccinal sont :

- l'épidémiologie de la maladie. Les paramètres les plus importants sont son poids en terme de morbidité, de mortalité et de séquelles graves ainsi que l'identification des populations les plus à risque. Il s'agit le plus souvent de populations définies en fonction de leur âge, de leur profession ou de leur mode de vie ;
- **l'efficacité** du vaccin pour les différentes populations-cible potentielles. La connaissance de ces 2 premiers éléments permet d'estimer le volet "bénéfice" attendu de la balance bénéfice/risque de la vaccination, éventuellement selon différents scénarios d'introduction dans le calendrier vaccinal ;
- les données disponibles concernant le profil de **tolérance** du vaccin, déterminant en grande partie le volet "risque" ;
- les risques d'une **modification négative de l'épidémiologie** de la maladie induite par la vaccination, intervenant parfois également dans le volet « risque » de la vaccination. Il peut s'agir des conséquences d'une couverture vaccinale insuffisante, d'une stratégie vaccinale inadaptée ou d'une couverture par le vaccin limitée à certains sérotypes ou sérogroupes du micro-organisme responsable de la maladie. Des travaux de modélisation mathématique de l'impact de la vaccination sur l'épidémiologie de la maladie permettent souvent d'anticiper de tels effets ;
- le **coût anticipé du vaccin** et de son administration, déterminant le volet coût des ratios coût/efficacité ou coût/avantage ;
- les données du Résumé des **caractéristiques du produit** (RCP) concernant les modalités d'administration ayant fait l'objet de l'AMM (âge d'administration, nombre de doses, nécessité d'un rappel, possibilité d'associations avec les autres vaccins…) ;
- la faisabilité de **l'intégration dans le calendrier vaccinal** au regard des vaccinations déjà incluses et des contraintes organisationnelles des services de santé ;
- la pertinence d'une **vaccination limitée à des situations épidémiologiques particulières** (vaccination en post-exposition, c'est à dire après contact avec un cas ou en situation épidémique) ;
- la **perception sociale** de la maladie du point de vue du corps médical et du public ;
- les **objectifs de maîtrise de la maladie** par la vaccination, définis au niveau international.

La situation actuelle concernant certains de ces paramètres n'est pas optimale, qu'il s'agisse de stratégies vaccinales ciblées sur des groupes à risque ou destinées à tous les sujets d'un âge donné.

Bénéfice attendu des nouveaux vaccins

Les nouveaux vaccins qui sont proposés correspondent le plus souvent à des maladies qui ne sont plus les fléaux infectieux qu'étaient, dans la première partie du siècle dernier, des maladies telles que la diphtérie, la polio, la coqueluche ou le tétanos. Les bénéfices attendus en terme de morbidité sévère ou de mortalité évitées sont donc le plus souvent limités. Le nombre de décès évitables chaque année en France par les vaccins proposés dans les 10 dernières années ou prochainement mis sur le marché, tels que les vaccins contre le rotavirus, contre la varicelle ou contre les méningites à pneumocoque ou méningocoque se compte au pire en quelque dizaines, d'après les estimations effectuées par l'Institut de Veille Sanitaire (InVS). Le nombre de décès évitables chaque année par les vaccins contre la diphtérie, la coqueluche ou le tétanos se comptaient chaque année en centaines.

Coût des nouveaux vaccins

Ces nouveaux vaccins, faisant souvent appel aux technologies les plus récentes, sont le fruit d'efforts de recherche de plus en plus coûteux. Le coût très élevé de leur développement est également le reflet des exigences croissantes des autorités d'enregistrement en matière de sécurité, imposant de la part des producteurs des investissements de plus en plus importants pour y répondre.

Ces 2 points aboutissent à des conflits potentiels entre des produits que les industries du vaccin vont proposer à des prix élevés et un intérêt de santé publique, mesuré en termes de morbidité sévère et de mortalité évitables, limité. A cela s'ajoutent des difficultés liées à une sensibilité croissante de nos sociétés vis-à-vis de la sécurité des vaccins.

Profil de tolérance réel ou perçu

Cette sensibilité s'exerce aux niveaux des différents acteurs de la politique vaccinale :

- Au niveau des décideurs :

Les autorités de santé publique sont parfois réticentes à intégrer de nouveaux produits dans le calendrier vaccinal, de par la sensibilité croissante de nos sociétés vis-à-vis des effets secondaires des vaccins. Que l'association entre la vaccination et l'effet secondaire existe ou non, plus l'utilisation du vaccin sera large, plus le nombre d'effets secondaires survenant dans les suites d'une vaccination augmentera, ne serait-ce que par simple association temporelle. La crainte de se voir reprocher des effets secondaires, réels ou supposés, peut être un frein à une large recommandation vaccinale.

- Au niveau d'une certaine proportion du corps médical et de la population :

D'une manière qui peut paraître paradoxale, les réticences vis-à-vis de l'acte vaccinal semblent augmenter, alors que, comme déjà mentionné, la sécurité des vaccins a été largement améliorée par les nouvelles techniques de production et que les exigences des autorités d'enregistrement de nouveaux produits n'ont jamais été aussi élevées. Cette situation reflète probablement en grande partie le fait que les vaccins nouvellement introduits, comme ceux contre la rougeole, la rubéole et les oreillons ou contre l'hépatite B, ont été perçus, et jusqu'à un certain point à juste titre, comme protégeant contre des maladies qui ne représentaient pas un danger de la même ampleur que ceux contre lesquels luttaient les vaccins plus anciens. Ces nouveaux vaccins ont également pâti, dans une certaine mesure, du succès des vaccinations plus anciennes, qui en faisant disparaître les maladies-cibles, ont fait oublier les dangers représentés par les maladies infectieuses. Cette situation témoigne peut-être également d'une évolution de nos sociétés vers plus d'individualisme dans la gestion de la décision de soins. La décision vaccinale est d'avantage vécue comme le fruit d'un arbitrage individuel entre les risques, consentis, de la maladie et ceux, perçus comme subis, de la vaccination. Elle ne veut plus résulter de l'application systématique d'une décision prise à l'échelle de la collectivité, sur la base d'une expertise concluant à une balance bénéfice/risque favorable à la vaccination, qui n'est plus perçue comme infaillible.

La balance bénéfice/risque d'une vaccination constitue en effet, comme pour toute intervention de santé publique, en particulier en matière de prévention, le concept de base qui sous-tend la décision. C'est également le critère implicite auquel se réfère chaque individu, confronté pour lui-même ou son enfant, à une décision en matière vaccinale. Cependant, si, au niveau de la population, les paramètres de cette équation peuvent être quantifiés à travers des valeurs moyennes attendues (nombre moyen de décès évités versus nombre moyen d'effets secondaires sévères attendus), il n'en n'est pas de même au niveau individuel. La comparaison devrait se faire en fonction de la probabilité de réalisation de chacun des 2 risques, celui de survenue de la maladie évitable par la vaccination, et celui de la survenue d'un effet secondaire sévère en cas de vaccination. Or une telle comparaison est extrêmement difficile à appréhender, dès lors que les probabilités de survenue de ces 2 risques sont très faibles. Des mécanismes de type cognitifs interfèrent avec la rationalité de la décision : le risque vaccinal est immédiat, alors que le bénéfice vaccinal est incertain et plus lointain. La maladie si elle survient, pourra être vécue comme le fruit de la fatalité, alors que le risque vaccinal pourra être considéré comme la conséquence d'un produit défectueux ou d'une décision inconsidérée des autorités de santé publique. L'histoire récente de la vaccination conte l'hépatite B en France illustre les limites, en pratique, de l'analyse bénéfice/risque.

Les bénéfices collectifs de la vaccination sont, de plus, parfois perçus comme en opposition au bénéfice individuel. Une certaine perception que ce bénéfice indirect collectif peut se faire au détriment du bénéfice direct apporté au sujet vacciné induit une suspicion envers la décision vaccinale. Il s'agit d'une idée fausse, le bénéfice collectif devant être perçu comme une externalité positive venant s'ajouter à la somme des bénéfices individuels.

Risques d'effets indirects négatifs du programme de vaccination

Par nature, la mise en œuvre d'une vaccination modifie l'épidémiologie de la maladie-cible, ne serait-ce qu'en protégeant la très grande majorité des sujets vaccinés. Cependant les effets indirects de réduction de transmission de l'agent pathogène, bénéfiques dans une perspective d'élimination de la maladie, ne sont pas toujours favorables. Un niveau de couverture vaccinale sub-optimale induit, pour une maladie à transmission strictement inter-humaine, une réduction importante de son incidence et donc une forte diminution des sources de contamination pour les sujets non vaccinés ou non protégés par la vaccination. La probabilité que ces sujets rencontrent un cas susceptible de les contaminer devient très faible et ils resteront donc plus longtemps réceptifs à la maladie. Si le niveau résiduel de circulation de l'agent infectieux est suffisant pour qu'ils finissent par être un jour au contact d'un cas, l'âge moyen auquel ils feront la maladie sera plus élevé qu'à l'ère pré-vaccinale. Pour une maladie dont la gravité augmente avec l'âge de survenue, les cas seront donc plus souvent sévères. C'est la situation préoccupante à laquelle nous sommes confrontés actuellement en France pour la rougeole, de par la stagnation de la couverture vaccinale à 2 ans au dessous de 85 % depuis le milieu des années 1990. Les données de surveillance issues du Réseau Sentinelles (INSERM U444) montrent que près de la moitié des cas de rougeole qui surviennent encore chaque année sont âgés de 10 ans et plus.

Un autre effet indirect d'un programme de vaccination peut survenir lorsque le vaccin ne protège que contre un nombre limité des sérotypes ou sérogroupes de l'agent pathogène. Le risque existe d'une compensation de la diminution des formes liées aux sérotypes ou sérogroupes inclus dans le vaccin par une augmentation des formes non couvertes par le vaccin. Au mieux, la conséquence en serait la diminution de l'impact épidémiologique attendu de la vaccination. Au pire, d'un point de vue théorique, rien n'interdit d'imaginer que la vaccination pourrait sélectionner des sérotypes ou sérogroupes mineurs qui pourraient s'avérer plus pathogènes que ceux inclus dans le vaccin. Les vaccins conjugués dirigés contre les infections invasives à *Haemophilus influenzae b*, à pneumocoques et à méningocoque C exposent potentiellement à un tel risque.

Faisabilité de l'intégration d'un nouveau vaccin dans le calendrier vaccinal

Parmi les craintes qui sont le plus souvent mises en avant par les parents concernant les vaccins, figure l'augmentation du nombre de vaccinations proposées aux nourrissons. Si les immunologistes s'accordent à penser qu'il n'y a aucun danger de surcharge du système immunitaire lié à l'addition d'antigènes vaccinaux, l'augmentation du nombre d'injections se heurte à l'acceptabilité du corps médical et des familles. Le respect des recommandations du calendrier vaccinal 2003 requiert en effet, pour un enfant en mode de garde collectif, 14 injections vaccinales entre la naissance et l'âge de 18 mois.

Ces concepts et considérations seront illustrés par trois exemples montrant la difficulté de l'établissement de la balance bénéfices / risques des vaccins qui ont été mis à disposition dans les derniers mois ou vont l'être dans un avenir très proche : les vaccins contre les rotavirus, les vaccins quadrivalents associant la varicelle à la vaccination contre les oreillons, la rubéole et la rougeole et les vaccins contre les papillomavirus humains.

25/9s 7 décembre 2006 - 11:00 - HAVANE

Epidémiologie actuelle de la tuberculose en France

D. Che, D. Antoine
Département des maladies infectieuses, Institut de Veille Sanitaire, Saint Maurice, France

La tuberculose est une maladie infectieuse évitable dont le poids en santé publique est croissant à l'échelon de la planète. La situation épidémiologique française et son évolution récente ont nécessité ces dernières années la mise en place de recommandations pour que puisse être mieux maitrisée la maladie [1;2]. En effet, et même si la France est un pays à faible incidence, la tuberculose demeure néanmoins un problème de santé majeur pour certaines populations et dans des zones géographiques limitées. Pour mieux décrire la situation épidémiologique, les critères de notification ont été modifiés en 2003, et des items socio-démographiques ont été ajoutés tels que la profession à caractère sanitaire et social, le fait d'être sans domicile fixe (SDF) et l'année d'arrivée en France pour les sujets nés à l'étranger [3].

Le critère de déclaration obligatoire de la tuberculose est basé sur la présence d'une tuberculose maladie (quel que soit l'âge) ayant conduit à la mise en route d'un traitement antituberculeux (au moins 3 antituberculeux). Depuis le 1er janvier 2003 et dans le but de mettre en place les investigations à la recherche du contaminateur, les infections tuberculeuses de l'enfant de moins de 15 ans sont également à déclaration obligatoire. Les critères retenus sont une intra-dermo réaction (IDR) positive sans signes cliniques ni para-cliniques (induration >15mm si BCG ou augmentation de 10mm par rapport à une IDR datant de moins de 2 ans), ou une IDR phlycténulaire. Les infections dues aux mycobactéries atypiques ne doivent pas être déclarées.

En 2004, 5512 cas de tuberculose maladie ont été déclarés en France (France métropolitaine : 5363 cas, départements d'outre-mer : 149 cas). Le taux d'incidence des cas déclarés de tuberculose en France métropolitaine en 2004 était de 9,2 cas pour 100 000 habitants.

Le taux d'incidence en Ile-de-France était trois fois supérieur à la moyenne nationale métropolitaine hors Ile-de-France ($20,8/10^5$ vs $6,5/10^5$).

Dans les départements d'outre-mer (DOM), les incidences étaient faibles, inférieures à l'incidence métropolitaine, sauf en Guyane où l'incidence était en 2004 de $32,5/10^5$.

Entre 1997 et 2004, le taux d'incidence a diminué de 3% par an en France métropolitaine ainsi qu'en Ile-de-France.

L'âge médian des cas était de 42 ans et le taux d'incidence était maximal pour les personnes de 75 ans et plus en France métropolitaine (18,6 cas pour 100 000). Les incidences les plus faibles concernaient les enfants de 0-4 et 5-14 ans ($4,3/10^5$ et $2,5/10^5$ respectivement). Les cas de sexe masculin représentaient 62% des cas.

La nationalité était renseignée pour 5186 cas (94,1%) et les personnes de nationalité étrangère représentaient 47% des cas de tuberculose déclarés (2439/5186) alors qu'elles constituaient moins de 6% de la population totale.

En France métropolitaine, le taux d'incidence était de 4,9 cas pour 100 000 personnes de nationalité française et de 73,6 cas pour 100 000 personnes de nationalité étrangère. Entre 1997 et 2004, le taux annuel moyen de variation était de -7% chez les personnes de nationalité française et de +8% chez celles de nationalité étrangère.

Le pays de naissance, meilleur indicateur de la provenance d'un pays d'endémie tuberculeuse que la nationalité, était connu pour 93,5% des cas. Près de la moitié d'entre eux étaient nés à l'étranger (48,3%) : 18,0% en Afrique sub-saharienne, 13,5% en Afrique du Nord, 6,9% en Asie, 5,5% dans un autre pays européen et 4,3% sur le continent américain. L'incidence de la tuberculose était de 5 pour 100 000 habitants parmi les personnes nées en France et de 41,8 pour 100 000 parmi les personnes nées à l'étranger (stable depuis 2002, $42,7/10^5$). Cette incidence atteignait 166,7 pour 100 000 personnes nées en Afrique sub-saharienne et 30,3 pour 100 000 personnes nées en Afrique du Nord.

Les formes pulmonaires isolées ou associées représentaient 71,5 % des cas et les formes extra-pulmonaires 26,3% (2,2% de cas non renseignés). Les formes pulmonaires (isolées ou associées) concernaient 83,9% des cas survenus chez des personnes sans domicile fixe.

En 2004, 80 méningites tuberculeuses (1,5% des cas) ont été déclarées, dont deux chez des enfants de moins de 5 ans (1 vacciné par le BCG, 1 non vacciné).

En 2004, un antécédent de tuberculose traitée a été noté pour 391 cas (7,1%).

Le résultat de l'examen microscopique dans les localisations pulmonaires, marqueur de la contagiosité de la maladie, manquait dans 5,5% des cas. Il était positif pour 56,1% des cas renseignés. Le résultat de la culture, disponible pour 49% de l'ensemble des cas, était positif pour 74,2% d'entre eux (n=2007). Au total, à partir des informations recueillies par la DO, 57,6% des cas étaient bactériologiquement confirmés par le résultat de l'examen microscopique et/ou de la culture. Sur les 2007 patients à culture positive, une multi-résistance (résistance à l'isoniazide **et** à la rifampicine) était mentionnée pour 40 d'entre eux, soit 2,0%.

L'information concernant la résidence en collectivité, renseignée dans 95,8% des cas, était signalée pour 14,8% d'entre eux, principalement en foyer d'hébergement collectif (6,6%) ou en résidence pour personnes âgées (3,0%). Les sujets nés à l'étranger représentaient 56,6% des cas résidant en collectivité, et 42% d'entre eux étaient des hommes nés en Afrique sub-saharienne.

En 2004, 452 cas d'infection tuberculeuse chez l'enfant de moins de 15 ans ont été notifiés en France (57,1% de garçons et 42,9% de filles). La nationalité et le pays de naissance étaient renseignés pour environ 97% des cas et parmi eux, 65,2% étaient de nationalité française et 61,2% des cas étaient nés en France. Quarante sept enfants de moins de 15 ans vivaient en collectivité (10,6%), dont 31 nés à l'étranger.

Les données épidémiologiques récentes montrent que la tuberculose n'est pas maîtrisée en France. Limiter l'extension de la maladie nécessite que soient mis en cohérence l'ensemble des recommandations et actions de santé publique. Dans ce contexte, un programme national de lutte contre la tuberculose a été élaboré par un comité piloté par le Ministère de la santé et est en cours de finalisation. Les propositions d'action devront permettre de mieux contrôler la tuberculose, notamment dans les groupes à risque. La mise en œuvre opérationnelle de ces actions devra faire l'objet d'un suivi et d'une évaluation, afin de proposer le cas échéant, des ajustements qui en garantiront une meilleure efficience.

Références

1. Prévention et prise en charge de la tuberculose en France. Synthèse et recommandations du groupe de travail du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France (2002-2003). Rev Mal Respir 2003; 20(6):7S3-7S106.
2. Recommandations de la Société de Pneumologie de Langue Française pour la prise en charge de la tuberculose en France. Rev Mal Respir 2004; 21(3):3S3-3S104.
3. Che D, Bitar D. Les cas de tuberculose déclarés en France en 2003. Bull Epidemiol Hebd 2005;(17-18):66-69.

26/9s — 7 décembre 2006 - 11:15 - HAVANE

Nouveaux outils du diagnostic de l'infection tuberculeuse latente

E. Bouvet
Smit, Hôpital Bichat, Paris, France

Depuis 2005, de nouveaux tests diagnostiques de la tuberculose infection latente semblent prometteurs et disponibles en France. Ces tests biologiques reposent sur la sécrétion d'interféron γ (IFN-γ) par les lymphocytes T en réponse à des antigènes spécifiques de *M tuberculosis*.

Deux tests sont commercialisés et commencent à être largement utilisés dans le diagnostic de l'infection tuberculeuse dans les pays développés. Leur coût en limite encore la diffusion dans les pays à faible revenu.

Le Quantiferon TB Gold développé par Cellestis Ltd, VIC, Australia. Il est pratiqué sur un prélèvement de sang total après incubation de 24 heures.

Le T SPOT-TB développé par Oxford Immunotec effectué sur cellules mononucléées préalablement séparées.

Ces tests sont basés sur la quantification de la réponse inflammatoire spécifique des lymphocytes T activés du patient contre les antigènes mycobactériens lorsque deux antigènes, codés par une région préservée de *M tuberculosis,* sont présentés in vitro : *early secretory antigenic target 6* (ESAT-6) et *culture filtrate protein* 10 (CFP-10). Ces deux antigènes ne sont pas présents dans les souches de *M. bovis* utilisées pour le BCG et chez la plupart des mycobactéries environnementales, permettant une meilleure spécificité et donc une meilleure valeur prédictive positive.

Les 2 antigènes existent dans le génome de mycobacterium. kansasii, szulgai et marinum rendant possible une fausse positivité en cas d'infection par l'une de ces mycobactéries atypiques rares en pathologie humaine.

Le délai de positivité des tests interféron est de 8 semaines en moyenne après le contact avec le bacille.

L'évolution dans le temps des tests positifs avec ou sans traitement spécifique n'est pas encore connue et justifie des études longitudinales sur des cohortes de patients bien caractérisés.

Enfin, la validité des tests chez l'enfant avant 15 ans est en cours d'étude.

Les résultats du test QFT sont rendus en positif ou négatif mais ils sont lus avec une technique Elisa. Le seuil de positivité retenu par la firme est de 0,35 IU/ml tandis que le T-SPOT –TB est rendu en nombre de lymphocytes T sécrétant de l'interféron gamma.

Pour le test QFT la validité du test est donnée par un témoin positif contrôle (mitogène). Le test ne peut être interprété que si ce contrôle est positif. Le taux de tests indéterminé peut être assez élevé en cas d'immunodépression (20% dans l'étude de Ferrara), ce qui en fait aussi un indicateur de qualité intéressant.

Ces tests ont déjà montré des résultats comparables voire meilleurs que les tests cutanés pour le diagnostic de tuberculose infection latente chez des patients ayant des niveaux de risque différents de tuberculose infection latente. Ces tests ne sont pas affectés par la vaccination par le BCG. Ces tests biologiques sont également moins sujet à la variabilité et à la subjectivité de l'observateur. D'autre part, chez des patients ayant déjà eu des tests tuberculiniques, il est difficile de répéter les tests en cas de positivité antérieure par risque d'obtenir des réactions très fortes et difficilement interprétables et surtout à cause des effets secondaires locaux du test chez des sujets préalablement sensibilisés. La mesure de la réponse interféron gamma représente donc un nouveau marqueur d'exposition au bacille de la tuberculose.

L'évaluation des performances de ces tests pour diagnostiquer la tuberculose infection est rendue difficile par plusieurs facteurs: Tout d'abord, l'absence de test de référence ou de Gold standard dans le diagnostic de l'infection tuberculeuse. Les tests tuberculiniques ne peuvent effectivement pas être considérés comme tels dans les études alors qu'ils représentaient la seule méthode diagnostique de l'infection jusqu'à présent et que les connaissances disponibles sur l'histoire naturelle de l'infection reposent entièrement sur les données des tests tuberculiniques. L'étude de la spécificité des tests interféron peut être effectuée par l'observation de la proportion de tests négatifs chez les patients à faible risque d'avoir été exposé au bacille de la tuberculose. La comparaison du taux de négatifs avec ces méthodes et les tests tuberculiniques montre que la spécificité des nouveaux tests est très supérieure à celle des tests cutanés, en particulier chez les sujets vaccinés par le BCG.

D'autre part, la sensibilité de ces nouveaux tests est elle aussi difficile à mesurer en dehors d'études longitudinales des personnes positives pendant de nombreuses années car la proportion de sujets positifs pour les tests interféron parmi les sujets atteints de tuberculose maladie prouvée est sous estimée. En effet, la sécrétion d'interferon gamma est diminuée in vitro pendant la tuberculose maladie qui inhibe donc partiellement le test.

Néanmoins en considérant les études qui ont été publiées et utilisant ces méthodes approximatives, soit le calcul de la spécificité par la proportion de sujets négatifs parmi des personnes non exposées et la mesure de la sensibilité par la proportion de cas de tuberculose bactériologiquement prouvées ayant un test interféron positif, on obtient les résultats suivants : spécificité = 98,1% chez des élèves infirmiers japonais et sensibilité de 89 % chez 118 patients atteints de tuberculose maladie traitée. D'autres études donnent des résultats un peu différents mais dans tous les cas, la spécificité est très supérieure à celle des tests cutanés chez des sujets exposés de façon différente et la sensibilité appréciée chez des patients atteints de tuberculose maladie avec preuve bactériologique est moins bonne.

Une étude réalisée chez plus de 700 personnels de santé en Inde a montré une bonne corrélation entre les tests tuberculiniques et la positivité des tests interféron et tous les deux estimaient à 40% la prévalence de l'infection tuberculeuse latente chez les professionnels de santé. Les résultats étaient d'autant plus souvent positifs que les personnels étaient plus âgés et avaient travaillé longtemps comme soignants. Par ailleurs, le suivi pendant 18 mois des personnels de santé du même hôpital indien a montré une conversion du QFTB chez 7,5 à 11,6 % des sujets négatifs au départ selon le niveau d'augmentation retenu. Des réversions du QFTB ont été observés chez 7% des patients positifs dans les 2 tests.

Compte tenu des résultats des premiers travaux publiés et des recommandations étrangères déjà énoncées (CDC aux USA), les indications des nouveaux tests pourraient être les suivants. La HAS devrait prochainement faire des propositions en ce sens pour inscription à la nomenclature des examens biologiques.

- diagnostic de l'infection tuberculeuse autour des cas de tuberculose maladie = dans l'enquête autour des cas
- chez les personnels de santé exposés, comme test de suivi du risque en remplacement de l'intradermoréaction.
- chez les patients susceptibles de recevoir des immunosuppresseurs (anti TNF alpha) pour dépister l'infection et la traiter avant l'introduction des immunosuppresseurs.

D'autres indications doivent être discutées et méritent des études complémentaires:

- diagnostic de l'infection chez les patients infectés par le VIH
- formes atypiques de tuberculose maladie
- enquêtes chez l'enfant
- dépistage dans des populations à risque, tels que les migrants venant de zone d'endémie tuberculeuse.
- suivi des patients atteints de tuberculose maladie ou infection traités.

Bibliographie

1. Mazurek GH, LoBue PA, Daley CI ; et al. Comparison of a whole blood interferon gamma assay with tuberculin skin testing for detecting latent Mycobacterium tuberculosis infection. JAMA 2001;286:1740-7
2. Mori T, Sakatani M, Yamagishi F et al. Specific detection of tuberculosis infection : an interferon gamma based assay using new antigens. Am J Respir Crit Care Med 2004; 170:59-64
3. Kang YA, Lee HW, Yoon HI et al. Discrepancy between the tuberculin skin test and the whole blood interferon assay for the diagnosis of latent

tuberculosis infection in an intermediate tuberculosis-burden country. JAMA 2005;293:2756-61
4. Ferrara G, Losi M, Meacci M et al. Routine hospital use of a commercial whole blood interferon gamma assay for tuberculosis infection. Am J Respir Crit Care Med 2005;172:631-5
5. Pai M, Gokhale K, Joshi R, et al. Mycobacteirum tuberculosis infection in health care workers in rural India :comparison of a whole blood interferon gamma assay with tuberculin skin testing. JAMA 2005;293:2746-55
6. Pai M, Joshi R, Dogra S et al. Serial testing of health care workers for tuberculosis using interferon gamma assay. Am J Respir Crit Care Med 2006 ;174:349-55
7. Wilkinson KA, Kon OM, Newton SM, et al. Effect of treatment of latent tuberculosis infection on the T cell response to mycobacterium tuberculosis antigens. JID 2006; 193:354-9
8. CDC. Guidelines for using the Quantiferon TB Gold test for detecting mycobacterium tuberculosis infection, United States, 2005 : 54/RR 15

28/9s 7 décembre 2006 - 11:45 - HAVANE

Données actuelles de la vaccination BCG

J. Gaudelus
Pédiatrie, AP-HP, Bondy, France

La tuberculose est une des trois priorités de l'OMS en matière de lutte contre les maladies infectieuses avec le paludisme et le SIDA. L'OMS estime actuellement dans le monde à 2 milliards le nombre de personnes infectées, à 8 milliards le nombre de nouveaux cas par an et à 2 millions le nombre de décès par an. En Europe, on peut distinguer 3 zones : l'Europe de l'Ouest dans laquelle l'incidence est faible : inférieure à 20 pour 100 000, sauf pour le Portugal ; l'Europe centrale dans laquelle l'incidence se situe entre 20 et 50 pour 100 000 ; l'Europe de l'Est dont l'incidence est supérieure à 50 pour 100 000. La tendance évolutive est à la baisse dans les pays industrialisés et à la hausse dans les pays pauvres y compris l'Europe de l'Est. Les recommandations OMS en matière de BCG sont pour les pays d'endémicité tuberculeuse élevée (supérieure à 20 pour 100 000) de faire une dose de BCG, à la naissance ou au premier contact, avec un vaccin lyophilisé injecté par voie intradermique sans contrôle tuberculinique si revaccination.

L'incidence de la tuberculose en France est en 2004 (1) de 9,2 pour 100 000, chiffe le plus bas jamais atteint. La tuberculose de l'enfant (tuberculose maladie, traitée par au moins trois anti-tuberculeux) représente moins de 5% des cas, ce qui, compte tenu du facteur d'exhaustivité de la déclaration, représente 300 à 400 nouveaux cas par an dans un pays où le taux de couverture vaccinale est de 80% à 2 ans et supérieur à 90% à 6 ans. Ce chiffre satisfaisant d'incidence (moins de 10 pour 100 000) masque en fait une grande disparité régionale puisque seule l'Ile-de-France a un taux supérieur à 10 pour 100 000. Il est en effet de 20,8 pour 100 000. Les deux départements qui ont le taux le plus élevé sont Paris (34,9 pour 100 000) et la Seine-Saint-Denis (28,6 pour 100 000). Si on veut affiner, dans ces deux départements, l'incidence chez les sujets de nationalité française est respectivement de 13,6 pour 100 000 et de 8,3 pour 100 000, alors qu'elle est chez les sujets de nationalité étrangère de 157,7 pour 100 000 et de 108,9 pour 100 000.

Le BCG reste en France en 2006 obligatoire pour tout enfant entrant en collectivité, au plus tard à l'âge de 6 ans. Il est recommandé dès le premier mois chez les enfants vivant dans un milieu à risque (2). Le seul BCG dont nous disposons depuis janvier 2006 est le BCG danois SSI 1331 injectable par voie intradermique. La dose à administrer est de 0,05 ml jusqu'à l'âge d'un an ; de 0,1 ml après l'âge d'un an. Après avoir été reconstitué, le BCG peut être conservé 4 heures, à l'abri de la lumière, entre + 4 et + 8°C. Les réactions tuberculiniques de contrôle ont été supprimées en 2004, de même que la revaccination.

Compte tenu des données épidémiologiques nationales, notre politique vaccinale doit-elle être modifiée ? Tenter de répondre à cette question, c'est évaluer le rapport bénéfices/risques de ce vaccin.

Les bénéfices s'apprécient sur l'efficacité protectrice du vaccin, les risques sur les effets indésirables.

De très nombreuses études ont été consacrées à l'efficacité du vaccin, donnant des résultats variables. Plusieurs méta-analyses (3-5) ont abouti à un consensus : le BCG est efficace chez l'enfant et prévient la méningite tuberculeuse ou les formes disséminées dans 70 à 80% des cas ; la protection vis-à-vis de l'ensemble des formes (qui sont essentiellement des formes pulmonaires) est d'au moins 50%. La durée de la protection est de l'ordre de 10 à 15 ans, encore que la seule étude effectuée 60 ans après la vaccination a continué à montrer une protection de l'ordre de 50% (6).

Les effets indésirables du vaccin par voie intradermique sont essentiellement loco-régionaux à type de suintement, suppuration, abcès, adénopathies voire adénite suppurée. Une étude rétrospective européenne avait estimé l'incidence des effets loco-régionaux à 387 par million de doses avant un an est à 25 par million de doses entre 1 et 80 ans (7).

En fait, il ne s'agissait pas de la même souche de BCG que celle actuellement utilisée, et cette incidence ne peut avoir été que sous-estimée.

Plusieurs études rapportent des effets indésirables loco-régionaux avec la souche utilisée en France. Sur 9 763 nouveau-nés vaccinés à la naissance et revus à 6 semaines en Afrique du Sud, 3,1% ont présenté un effet indésirable loco-régional (8) (abcès au site d'injection 41%, suintement 36,3%, adénopathie 18% dont 1/3 d'adénite). Le pourcentage des complications diminue tout au long de l'étude qui s'est étalée sur 2 ans, soulignant l'importance de la pratique et donc de la formation des vaccinateurs.

Deux autres études rapportent une augmentation de fréquence des effets indésirables dans des pays où l'incidence de la tuberculose est comparable à la France et où ce vaccin a été récemment implanté (9, 10). En Irlande, une multiplication par 16 des effets indésirables a été notée. Aucun des traitements proposés dans le cadre de ces complications n'a été validé (11).

Les complications générales du BCG sont exceptionnelles : des ostéites ont été rapportées dans les années 1970, essentiellement avec la souche Götteborg qui a depuis été retirée. Des BCGites généralisées peuvent venir compliquer un déficit immunitaire dans 0,5 à 2 cas par million de vaccinés. Une vaccination à 6 mois permettrait d'éviter nombre de ces cas.

Les scenarii possibles quant à l'évolution de la vaccination par le BCG sont les suivants :

- maintien du statu quo, c'est-à-dire maintien de la vaccination obligatoire pour tous les enfants à l'entrée en collectivité, au plus tard à 6 ans. Il faut s'attendre, dans ce scénario, à une augmentation de fréquence des effets indésirables, difficiles à tolérer pour les familles et pouvant retentir de façon négative sur l'ensemble de la vaccination dans la mesure où c'est souvent le premier vaccin effectué.

- l'arrêt total de la vaccination : une expertise nationale INSERM a permis d'évaluer à 802 le nombre supplémentaire de tuberculose de l'enfant dont 16 méningites en se plaçant dans l'hypothèse la plus favorable au vaccin, à savoir efficacité de 85% pour les formes graves et 75% pour toutes les autres formes, en cas d'arrêt de la vaccination (12).

- la vaccination des enfants dans les régions à risque, définies comme étant les régions dans lesquelles l'incidence des expectorations (ou tubage gastrique) positives à l'examen direct (BAAR+) est supérieure à 5 pour 100 000. Ce scénario est en fait inenvisageable du fait des variations de ce chiffre d'une année sur l'autre, du fait des mouvements de population intra-régionaux. Ce scénario reviendrait à vacciner une région à 5,1 pour 100 000 et à ne pas vacciner une région à 4,9 pour 100 000. Enfin, dans chacune des régions, il existe des populations à risque qui dans ce cas ne seraient pas vaccinées.

- la vaccination des populations à risque.

Les populations à risque peuvent être ainsi définies (13) :

- enfants nés d'un pays d'incidence élevée de tuberculose
- enfants dont les parents sont originaires d'un pays à incidence élevée de tuberculose
- enfants devant retourner pour un séjour prolongé (3 mois ou plus) dans un pays à incidence élevée de tuberculose
- enfants d'une famille dans laquelle une tuberculose a été présente dans l'année ou les deux années précédentes
- enfin, chaque fois que le médecin estime qu'il existe un risque de tuberculose dans cette famille.

L'estimation de la population concernée est de l'ordre de 100 000 à 120 000 enfants.

Si la couverture vaccinale de ces enfants se maintient aux alentours du taux actuel, supérieur à 90%, le nombre de cas supplémentaires attendus, dans l'hypothèse la plus favorable au vaccin est de l'ordre de 200 dont 4 méningites tuberculeuses. En fait, plus vraisemblablement (efficacité de 75% vis-à-vis des formes graves de 50% toutes formes confondues), de 80 cas supplémentaires dont 2 méningites. Mais si la couverture vaccinale dans les groupes définis comme à risque chute à 50%, le nombre de cas supplémentaires est de l'ordre de 500 dont 9 méningites tuberculeuses et si ce taux de couverture chute à 10%, on approche les 800 cas supplémentaires dont 15 méningites tuberculeuses.

C'est ce scénario qui a été retenu par le conseil supérieur d'hygiène publique de France, à la condition que le plan de lutte contre la tuberculose soit redéfini et réactivé.

Outre les problèmes éthiques et les problèmes d'acceptation sociale et sociétale que cette recommandation est susceptible de poser, il est fondamental de garder présent à l'esprit que les populations à risque devront être vaccinées avec un taux de couverture voisin de celui qu'il est actuellement, faute de quoi la tuberculose de l'enfant réaugmentera avec des formes graves, non seulement dans les populations à risque, mais aussi dans les populations non à risque.

Ce scénario n'est envisageable que si par ailleurs il existe une politique de dépistage effectif et efficace des cas de maladie tuberculeuse et leur traitement.

Il faut rappeler ici que le BCG n'assure qu'une protection individuelle temporaire et incomplète, mais malheureusement n'agit pas sur la transmission de la maladie. De nouveaux vaccins, plus efficaces et/ou mieux tolérés, sont susceptibles de modifier ces considérations.

Références

1. CHE D, BITAR D. Les cas de tuberculose déclarés en France en 2004. Bull Epidemiol Hebd 2006, 18, 121-128
2. Calendrier vaccinal 2006. Avis du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France. Bull Epidemiol Hebd 2006, 29-30, 211-226
3. RODRIGUES L.C., DIWAN VK, WHEELER JG. Protective effect of BCG against tuberculous meningitis and miliary tuberculosis : a meta-analysis. Int J Epidemiol 1993, 22, 1154-58
4. COLDITZ GA, BREWER TF, BERKEY CS, WILSON ME, BURDICK E et

al. Efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis. Meta-analysis of the
published literature.
JAMA 1994, 271, 698-702

5. COLDITZ GA, BERKEY CS, MUSTELLER F, BREWER TF, WILSON ME et al. The efficacy of bacillus Calmette-Guerin vaccination of newborns and infants
in the prevention of tuberculosis : meta-analysis of the published literature.
Pediatrics 1995, 96, 29-35
6. ARONSON NE, SANTOSHAM R, HOWARD G, COMSTOCK L, HARRISON RA et al. Long term efficacy of BCG vaccine in American Indians and
Alaska natives : a 60-year follow-up study.
JAMA 2004, 291, 2086-91
7. LOTTE A, WASZ-HOCKERT O, POISSON N, ENGBAEK H, LANDMANN H et al. Second IUATLD study on compliactions induced by interdermal BCG-vaccination.
Bull Int Union Tubere Lung Dis 1988, 63, 47-59
8. JEENA PM, CHHAGAN MK, TOPLEY J, COOVADIA HM. Safety of the interdermal Copenhagen 1331 BCG vaccine in neonates in Durban. South Africa.
Bull World Heath Organ, 2001, 79, 337-43
9. TEO SS, SMEULDERS N, SHINGADIA DV. BCG vaccine-associated suppurative lymphadenitis.
Vaccine 2005, 23, 2676-9
10. ORWA SL, MAHON R, ARTHUR N, GILVARRY J, CONNOLLY K. Adverse reactions to the Danish BCG vaccine in Ireland.
ESPID 2005, Abstract 396
11. GORAYA JS, VIRDI VS. Treatment of Calmette-Guerin bacillus adenitis : a meta-analysis.
Pediatr Infect Dis J 2001, 20, 632-4
12. Expertise collective INSERM. Tuberculose : place de la vaccination dans la maîtrise de la maladie. 2004, 1 vol, 281 pages
13. Avis du Comité technique des vaccinations du conseil supérieur d'hygiène publique de France relatif à la vaccination par le vaccin BCG et au renforcement des moyens de lutte anti-tuberculeuse en France. Séance du 30 septembre 2005.
Bull Epidemiol Hebd 2006, 29-30, 221-222

31/10o — 7 décembre 2006 - 11:20 - 342 A

Evolution et valeurs prédictives d'infection de la densité nasale de colonisation par *Staphylococcus aureus* chez des patients hospitalisés en réanimation

L. Armand-lefevre[1-5], J.C. Lucet[4], B. Mourvillier[3], R. Bronchard[2], I. Lolom[4], B. Regnier[3], A. Andremont[1-5], R. Ruimy[1-5]
[1]Laboratoire de bactériologie [2]Réanimation chirurgicale [3]Réanimation médicale [4]UHLIN, Hopital Bichat-Claude Bernard [5]EA 3964, Université Paris VII, Paris, France

Staphylococcus aureus (*Sa*) est un pathogène majeur responsable, entre autre, d'infections nosocomiales chez des patients de réanimation. Une colonisation préalable par *Sa* est un facteur de risque reconnu d'infection mais peu de données sont disponibles quant aux valeurs prédictives (VP) des cultures et à l'influence de la densité de colonisation nasale (DCN) sur le risque d'infections ultérieures.

Methodes : Pendant un an, la DCN de *Sa* a été mesurée à l'admission et une fois par semaine (S) chez 1070 patients de réanimation médicale (n=722) et chirurgicale (n=348) à partir d'un écouvillonnage nasal. Les écouvillons ont été ensemencés semi-quantitativement par la méthode des cadrans sur gélose Chapman et MRSA-select (Biorad). Aucune décolonisation n'a été réalisée durant l'étude.

Resultats : La prévalence du portage de *Sa* sensible à la méticilline (SASM) était de 18,7% à l'admission, diminuait à 13,2% ($p<0,05$) et 7,4% ($p<0,05$) après 1 S (523 pts présents) et 2 S (297 pts) d'hospitalisation et restait stable ensuite : 7,8% et 7,1% à S3 (167 pts) et S4 (127 pts). A contrario, la prévalence du portage de SARM était de 5,2% à l'admission et restait stable pendant 4 S (5,0%, 6,1%, 5,4%, 6,3%, respectivement de S1 à S4). Les DCN par SASM et SARM étaient identiques à l'admission. La DCN par SASM diminuait à S1 et S2, puis augmentait ensuite, alors que celles par SARM restait stable sur 4 S. En 1 an, 31 pneumopathies ou septicémies à *Sa* ont été diagnostiquées. Les VP positives et négatives de la colonisation à l'admission par SASM pour l'infection à SASM étaient de 8,1% et 99,2% ; celles de la colonisation à SARM pour l'infection à SARM était de 7,3% et 99,3%, respectivement. Ces valeurs étaient peu modifiées par la prise en compte des résultats des cultures quantitatives.

Conclusion : Pendant l'hospitalisation, la prévalence et les DCN par SASM et SARM évoluent de façon différente. Les variations des taux de colonisation à SASM pourraient être dues à l'exposition aux antibiotiques. L'absence de colonisation par SASM ou SARM à l'admission en réanimation est associée à des VP négatives d'infection très élevées. La culture semi-quantitative apporte peu d'information supplémentaire sur ce risque.

32/10o — 7 décembre 2006 - 11:35 - 342 A

Prévalence du portage (P) de bactéries multirésistantes (BMR) après un mois d'hospitalisation

C. Buke, L. Armand-lefevre, I. Lolom, W. Guerinot, C. Deblangy, A. Andremont, J.C. Lucet
UHLIN, Bactériologie, GH Bichat - Cl Bernard, Paris, France

Objectif : Dans un contexte d'évolution rapide de type et de fréquence des BMR, mesurer la prévalence du P chez des patients (Pts) hospitalisés depuis 30 jours, et les facteurs associés.

Méthodes : Durant 4 mois (02 à 05/06), tous les Pts présents à J30 dans un CHU de 900 lits (30 000 admissions par an, DMS=7,7 j.) ont été prélevés à la recherche d'entérocoque résistant à la vancomycine (ERV), d'entérobactéries BLSE et d'*Acinetobacter baumannii* résistant (AbR) par écouvillonnage rectal, et de SARM (écouvillon nasal). Les variables suivantes ont été relevées : sexe, age, antécédents d'hospitalisation, origine, service, score de maladie sous-jacente (McCabe) à l'admission, de comorbidités (Charlson) et de dépendance en soins (Knaus) à J30, présence de procédure(s) invasive(s) et antibiothérapie (ATB) dans les 30 jours.

Résultats : 470 Pts étaient présents à J30, et 439 prélevés (age moyen : 66 ans ; médecine : 55%, chirurgie : 23%, SSR : 14%, réanimation : 9% ; Knaus C ou D : 49% ; ATB : 80%). Avant J30, 51 Pts (12%) étaient connus P : 35 de SARM, 16 d'EBLSE, et 6 d'AbR (6 avec deux BMR, et 14 identifiés par le seul dépistage). A J30, 38 nouveaux P ont été découverts chez 37 Pts (10% des exposés, une nouvelle BMR chez un porteur connu). Au total, 87 Pts (20% des prélevés) étaient P d'au moins une BMR à J30, dont 37 (43%) avec des prélèvements cliniques. La prévalence était de 28% en réanimation, 27% en SSR, 17% en médecine et en chirurgie. 7/87 Pts étaient P de plus d'une BMR. Les facteurs associés à un P de BMR à J30 étaient l'age élevé, les comorbidités et maladies sous-jacentes, le SSR et la prise de fluoroquinolones pour le SARM, et la présence de maladies sous-jacentes pour les EBLSE.

Conclusions : La prévalence du P de BMR est élevée à J30, avec une situation proche des EBLSE et des SARM, mais des facteurs associés différents. Le dépistage à J30 permet de quasiment doubler la prévalence du P de BMR, et pourrait constituer un prélèvement epidémiologiquement et économiquement rentable. La co-colonisation est rare. Les facteurs associés au P diffèrent selon la BMR et ne permettent pas d'identifier les Pts à dépister préférentiellement. Sans dépistage, 58% des P auraient été méconnus.

33/10o — 7 décembre 2006 - 11:50 - 342 A

Quelles est la proportion de bacteriemes nosocomiales évitables?

C. Bonnal[4], B. Mourvillier[3], R. Bronchard[2], D. De Paula[4], L. Armand-lefevre[1], F. L'hériteau[4], J.C. Lucet[4]
[1]Laboratoire de Microbiologie [2]Réanimation chirurgicale [3]Réanimation médicale [4]UHLIN, Hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris, France

Objectif : Evaluer le lien avec les soins et l'évitabilité des bactériémies nosocomiales significatives (BNS).

Méthodes : Dans un CHU de 900 lits, les données suivantes ont été renseignées pour l'ensemble des bactériémies survenant en hospitalisation : caractère significatif (définition RAISIN), score de McCabe, existence de soins palliatifs, origine nosocomiale, porte d'entrée (discutée dans le service avec le clinicien, le dossier et l'examen clinique), devenir du patient. Pour les BNS considérées comme imputables aux soins (liée à une procédure invasive et/ou liée à la prise en charge du patient), l'évitabilité était discutée avec le clinicien, en s'aidant d'une échelle proposée par ENEIS (CCECQA) : « 1,2 » certainement ou probablement évitable, « 3,4 » possiblement évitable ou possiblement non évitable, « 5,6 » probablement ou certainement non évitable.

Résultats : En 2005, 797 épisodes de bactériémies ont été relevés dont 557 (70%) étaient significatifs et 235 (42%, 0.96/1000 journées) étaient des BNS pour l'hôpital. Les portes d'entrée étaient urinaire (n= 40), abdominale (n= 40), sur cathéters (n= 40, CVP, CVC ou chambre implantée), site opératoire (n= 28), cutanée (n= 11), autres (n= 7), non retrouvée (n= 54). Pour les 181 BNS avec porte d'entrée retrouvée, le score de McCabe était de 0, 1 ou 2 (mortalité dans ce groupe) dans respectivement 24 (17%), 80 (20%) et 76 (62%) cas (1 cas non évalué). 131 des 181 BNS (56%) ont été considérées comme liées aux soins : 103 à une procédure invasive, 24 à la prise en charge hors acte invasif et 4 aux deux. Parmi les 131 BNS liés aux soins, le nombre de BNS évitables (« 1,2 »), d'évitabilité incertaine (« 3,4 ») et non évitables (« 5,6 ») était respectivement de 42 (dont 25 des 40 BNS sur cathéters), 57 et 32 (dont 10 des 11 BNS d'origine abdominale). Au total, 42 (18%) des 235 BNS ont été classées comme évitables, et 136 (58%) non liées aux soins ou non évitables.

Conclusion : Une part importante des BNS survient chez des patients dont le pronostic vital est engagé dans l'année. Plus de la moitié des BNS ont été considérées comme non évitables. « L'évitabilité » dépend de la porte d'entrée de la bactériémie et est élevée lorsque celle ci est un cathéter. La caractère évitable des BNS devrait faire l'objet d'une réflexion élargie.

34/10O — 7 décembre 2006 - 12:05 - 342 A

Gravité des infections nosocomiales recensées lors d'une enquête de prévalence

G. Manquat[1], S. Ducki[2], C. Chapuis[2], S. Morival[1], D. Luu Duc[1], C. Giner[2], J. Shum[2], M.R. Mallaret[2]
[1]FEMERIS, Centre hospitalier, Chambéry [2]Unité d'hygiène Hospitalière, Centre hospitalier Universitaire, Grenoble, France

Objectifs : Evaluer la part des infections nosocomiales graves (IN) selon la définition d'un évènement indésirable grave (EIG) de l'Enquête Nationale sur les Evènements Indésirables graves liés aux Soins (ENEIS)

Matériel et méthode : Lors de l'enquête nationale de prévalence des IN de juin 2006, 16 établissements (court séjour, soins de suite, soins de longue durée) ont utilisé le questionnaire officiel auquel avaient été ajoutés des items pour classer l'IN en EIG selon les critères ENEIS. Pour chaque IN, ont été analysés les items suivants : IN cause de l'hospitalisation en cours, IN responsable de prolongation du séjour, IN responsable de séquelles en fin d'hospitalisation, IN associée à une menace vitale grave ou à un décès. Le recueil de données avait lieu auprès du clinicien en charge du patient lors de l'enquête de prévalence.

Résultats : Les données préliminaires concernent 3617 patients hospitalisés ; 268 étaient porteurs d'une IN évolutive à la date de l'enquête (taux de prévalence des patients infectés 7.4%) ; dans 79 cas sur 268 (29%), un des critères de gravité recherchés était présent, 27 IN comportaient plus d'un critère de gravité soit 111 critères présents pour les 79 cas : IN cause de l'hospitalisation 31% (n=34), IN responsable d'une prolongation de séjour 53% (n=59), IN avec séquelles en fin d'hospitalisation 14% (n=16), IN associée à une menace vitale grave 2% (n=2). Les sites de ces IN se répartissaient en infection du site opératoire (47%, n=37), pneumopathie (25%, n=20), infection urinaire (9%, n= 7), infection cutanée (7%, n=6), bactériémies (6%, n = 5), autres sites (5%, n=4). Les 79 IN graves étaient réparties en Médecine (n=28), Chirurgie (n=22), Réanimation (n=13), Rééducation (n=15) et Soins de longue durée (n=1).

Conclusion : Il apparaît utile d'évaluer les conséquences des IN lors d'une enquête de prévalence ; notre étude indique que près de 1% des patients hospitalisés (34/3617) le sont en raison d'une IN et que 30% des IN sont des EIG selon les critères de l'enquête ENEIS. L'étude de l'évitabilité des IN graves est indispensable pour affiner les recommandations de prise en charge précoce et de prévention des IN. Ces données devraient être précisées en constituant un échantillon plus large de patients.

41/12SEP — 7 décembre 2006 - 11:00 - 352 A

Vaginites et vaginose bactérienne : diagnostic clinique et biologique

J.M. Bohbot
Institut Fournier, Paris, France

Le diagnostic des infections génitales féminines s'établit toujours a partir d'une première étape comportant l'examen clinique et l'examen microscopique des secrétions vaginales. Dans bon nombre de cas cette étape suffit au diagnostic et a la décision thérapeutique

Ainsi la Candidose vulvo vaginale, actuellement très fréquente se manifeste par un prurit vulvo-vaginal aigu, intense associé à des leucorrhées typiques (blanches et crémeuses). La clinique est très évocatrice et l'examen biologique rarement nécessaire. Toutefois la culture et l'antifongigramme ont leur importance pour reconnaître la levure en cause et sa sensibilité surtout devant une récidive de l'infection. En effet les complications sont inexistantes mais les récidives fréquentes (5% des cas)

Les vaginites bactériennes sont dues à des bactéries diverses et se manifestent par des brûlures vulvo-vaginales accompagnées de leucorrhées jaune-verdâtre. plus ou moins purulentes. L'examen des secrétions après coloration de Gram, la culture, sur des milieux adéquats, l'antibiogramme sont nécessaires en incluant des techniques plus spécialisées lorsqu une infection a Chlamydia est suspectée. Le traitement est alors adapte a la cause; l'examen et le traitement du partenaire sont systématiques.

Trichomonas vaginalis, protozoaire flagellé sexuellement transmis, est responsable d'une vaginite cliniquement reconnaissable : leucorrhées mousseuses et aérées avec dyspareunie et vulvite. L'examen direct a l'état frais des secrétions permet de confirmer le diagnostic. Toute fois cette méthode est en défaut dans nombre de cas; la PCR plus fidèle n est pas encore d'usage courant. Le traitement simultané du partenaire est indispensable, même en l'absence de symptômes.

La vaginose bactérienne (VB) est l'infection gynécologique la plus fréquente dans les pays industrialisés (2 fois plus fréquente que la candidose génitale) avec une incidence française de 15 à 20 %.des femmes en période d'activité génitale.

La VB est due à un déséquilibre de la flore vaginale normale avec diminution voire disparition de la flore lactobacillaire au profit d une combinaison de bacteries microaerophiles et anaérobies.

Les symptômes cliniques sont dominés par la malodeur vaginale. L'examen des secrétions après coloration de Gram est impératif :il permet de visualiser la disparition de la flore normale,le polymicrobisme par la variété de bactéries a morphologie différente, la cellularite du prélèvement et les « clue cells » caractéristiques. La biologie confirme ainsi le déséquilibre écologique vaginal avec, en particulier, un score de Nugent compris entre 7 et 10.Les cultures ne sont pas nécessaires, Gardnerella vaginalis n est qu'un témoin parmi d'autres de l'anomalie écologique vaginale. Les seules complications sérieuses de la vaginose surviennent pendant la grossesse. La VB est responsable de prématurité (OR de 2 à 7), de chorioamniotites (OR de 2 à 7), de salpingites du post-partum (OR = 6) et d'endométrites du post-partum (OR = 4).

Les récidives sont fréquentes même après un traitement efficace et bien conduit. Elles sont de l ordre de 20 a 30% à un mois et 70a 80 % à 9 mois. Le rééquilibrage de l'écosystème vaginal est donc une étape essentielle dans la réduction du nombre de récurrences.

Si la clinique n'est pas évocatrice en cas de récidives, l'examen direct des sécrétions génitales est une fois de plus suffisant. Les cultures n'apportent rien de plus.

Trichomonas vaginalis, est parfois associé à la vaginose bactérienne. Sa présence est confirmée par l'examen direct des sécrétions génitales à l'état frais.

L'examen direct, avec ou sans coloration est également l'examen de choix pour le diagnostic des infections vaginales.

42/12SEP — 7 décembre 2006 - 11:20 - 352 A

Flore vaginale normale ou anormale

C. Neut
Laboratoire de Bactériologie Clinique, Faculté de Pharmacie, Lille, France

La vaginose bactérienne (VB) est l'exemple le plus typique d'une infection liée à un déséquilibre de flore. Les bactéries majoritaires en cas de VB (*Gardnerella vaginalis, Mobiluncus, Prevotella, Porphyromonas, Fusobacterium, Atopobium,* cocci Gram+ anaérobies) peuvent être retrouvées en faible quantité en absence d'infection. Une diminution de la flore lactobacillaire normale (et essentiellement de *Lactobacillus crispatus* et *L. jensenii*, espèces productrices d'H_2O_2) semble être à l'origine de l'augmentation des pathogènes potentiels.

Cette flore vaginale normale avec une prédominance de *Lactobacillus* s'installe à la puberté. La fermentation du glycogène par les *Lactobacillus* produit des quantités importantes d'acide lactique qui s'accumule dans ce milieu faiblement tamponné. Le résultat est un pH acide compris entre 4.0 et 5.0. A ce pH la multiplication de la plupart des pathogènes est inhibée, ce qui constitue un système de protection unique contre les infections.

Un pH acide est présent déjà au niveau vestibulaire et doit être respecté par les gestes quotidiens d'hygiène intime.

43/12SEP — 7 décembre 2006 - 11:40 - 352 A

La microflore vaginale, la vaginose et sa récurrence

M. Vaneechoutte
Université de Gand, Belgique

La composition de la microflore vaginale et de la microflore en cas de vaginose bactérienne (VB) a été déterminée en détail ces dernières années, grâce aux méthodes moléculaires. Il est devenu clair que la microflore vaginale normale consiste en majorité de *Lactobacillus crispatus* (groupe de *L. acidophilus*) et *L. jensenii* (groupe de *L. delbrueckii*). Ces espèces, en acidifiant l'écosystème vaginal, par l'usage du glycogène sécrété par les cellules épithéliales vaginales, protègent non seulement la femme contre toute infection vaginale, mais aussi contre les infections urinaires basses et ainsi préviennent les infections hautes de l'appareil urogénital féminin, tel que la chorio-amnionite (et endométrite) et la pyélonéphrite. Ces infections urogénitales ne constituent non seulement une inconvénience pour les patientes, mais en plus, elles sont considérées comme la cause de la moitié des naissances prématurées à présent.

La microflore vaginale en cas de VB a également été caractérisée récemment. Non seulement le rôle de *Gardnerella vaginalis* est-il mieux connu, en plus une nouvelle espèce, *Atopobium vaginae*, est apparu associée avec VB, et ceci même plus significative que le *G. vaginalis*. Plusieurs autres espèces anaerobies ont été isolées chez ces patientes mais leur association à la condition pathologique est irrégulière. L'importance de *A. vaginae* ne pouvait pas être demontreé plus tôt faute de cultivabilité de ce germe Gram-positif anaérobie. En plus, Alexander Swidsinski et collègues (Berlin, Allemagne) ont démontré que *G. vaginalis* est capable de produire des biofilms vaginaux, très souvent en association avec *A. vaginae*. La notion que le biofilm joue un rôle important dans la VB explique la fréquence des récidives dans cette infection. L'analogie avec la formation d'un biofilm dans la vessie par l'*Escherichia coli* uropathogène qui est à la base d'infections urinaires récurrentes est à considérer.

En conclusion, les découvertes récentes regardant la composition de la microflore vaginale tant qu'en condition normale qu'en condition pathologique, la confirmation par des techniques moléculaires que la VB ne constitue pas une infection monomicrobienne et la découverte que les germes pathogènes peuvent former un biofilm dans le vagin tant que dans l'urètre et la vessie, mènent à une ouverture dans nos stratégies thérapeutiques, par exemple en combinant des antibiotiques avec des espèces bactériennes probiotiques, stratégie émanant de plusieurs études cliniques fructueuses dans les infections urogénitales récurrentes.

50/15s — 7 décembre 2006 - 14:00 - BORDEAUX

Introduction

J.F. Desnottes
Société Française de Microbiologie, Noisy le Grand, France

Pendant plus de quatre décennies, la recherche antibactérienne a été essentiellement orchestrée et assurée par les grandes firmes pharmaceutiques. Jusqu'à la fin des années 70, les programmes de recherche anti-infectieuse ont représenté des axes stratégiques majeurs et ont amené sur le marché la majorité des familles d'antimicrobiens déclinées chacune sous forme de nombreuses molécules apparentées et actuellement disponibles. Cette période a correspondu à ce que l'on pourrait appeler l'âge d'or dans ce domaine. A dater des années 80, différents paramètres conjoncturels (contexte réglementaire de plus en plus strict, pression sur les prix), liés au métier (coût élevé de la recherche et du développement, fusions, recentrage de la recherche sur le développement de « blockbusters»), ou encore issus du domaine thérapeutique (une augmentation régulière des problèmes de résistance), ont amené les grandes compagnies à modifier leur stratégie globale R et D. Elles ont alors recentré leur effort de recherche sur le traitement des maladies chroniques (cancers, pathologies cardiovasculaires, maladies dégénératives du système nerveux central...). Les années 90 ont été marquées par un désengagement progressif des grandes compagnies du domaine des antimicrobiens. La plupart ont tenté dans un premier temps de développer des molécules actives sur de nouvelles cibles bactériennes pour sortir du problème de résistance croisée, ceci en s'appuyant sur différentes plateformes technologiques (génomique, protéomique, chimie combinatoire, criblage à très haut débit). Malheureusement, les résultats à court terme des nombreuses approches travaillées, ont été en grande majorité décevants sans pour le moment, amener sur le marché de nouvelles familles de molécules véritablement innovantes. Ce manque de résultat associé aux diverses contraintes spécifiques au domaine thérapeutique, a abouti :

- soit à un arrêt des programmes de recherche dans ce domaine pour une majorité de compagnies avec dans quelques cas, extériorisation d'une partie de l'activité et du portefeuille de molécules sous forme de « spin-off », filiales essaimées généralement destinées à devenir à terme des sociétés indépendantes.

- soit au maintien d'une activité limitée concernant souvent des séries chimiques issues de la sphère d'expertise antimicrobienne de la firme (ex : fluoroquinolones, cyclines, macrolides…), en y associant une recherche de cibles innovantes, essentiellement réalisée par contrats avec des sociétés de biotechnologie.

Cette situation préoccupante se situe paradoxalement dans un environnement où les besoins thérapeutiques en nouvelles molécules sont pressants pour répondre en particulier, au problème croissant de la multirésistance bactérienne.

La carence de la recherche et du développement d'antibactériens par les grands groupes pharmaceutiques est actuellement contrebalancée par une implication de plus en plus marquée :

- d'une part, de laboratoires de recherche universitaires qui pour certains travaillaient de longue date ponctuellement sous contrat avec l'industrie et qui aujourd'hui réalisent des travaux beaucoup plus appliqués tels que l'identification et la validation de nouvelles cibles antibactériennes, le développement de plateformes de criblage ou encore l'élaboration de chimiothèques.

- D'autre part, de sociétés de biotechnologie assurant une recherche et un développement préclinique de molécules actives et qui n'ont rien à envier aux moyens de la grande industrie.

Sur ces bases et au vu des recherches actuellement en cours, on peut penser qu'au cours des années à venir, des petites sociétés de biotechnologies proposeront aux grandes compagnies pharmaceutiques des dossiers précliniques ou de phases I/II de molécules innovantes capables de répondre au besoin médical. Ce qui devrait redonner à terme, un intérêt stratégique à ce domaine thérapeutique.

Références

Sellers LJ. Big pharma bails on anti-infectives research. Pharmaceutical Executive, 22, December 2003.

Bad bugs, no drugs. Infectious Diseases Society of America, 2004.

Coates A., Hu Y., Bax R. and Page C.The future challenges facing the development of new antimicrobial drugs. Nature Reviews, 11, 895, 2002.

51/15s — 7 décembre 2006 - 14:15 - BORDEAUX

Criblage cellulaire et *in silico* de molécules à activité antibactérienne

N. Moreau
Laboratoire de Biochimie – UMR CNRS 7573, ENSCP, Paris, France

La plus grande partie des médicaments connus tirent leur activité d'interactions avec un nombre limité de protéines (environ 500), et les chimistes ont actuellement décrit environ 20 millions de molécules, soit synthétiques, soit d'origine naturelle, parmi lesquelles se trouvent les médicaments connus. On peut estimer que les progrès de la génomique et de la protéomique permettront d'identifier quelques milliers de protéines cibles potentielles de médicaments. Mais le nombre théorique de petites molécules que l'on peut imaginer est de l'ordre de 10^{50} ! Donc le nombre des gènes est limité et défini, tandis que l'espace chimique est pratiquement illimité. Bien qu'il soit irréaliste de songer à les préparer toutes, les chimistes ont inventé des moyens permettant de synthétiser de façon plus ou moins automatisée de grandes quantités de molécules. C'est ce que l'on appelle la chimie combinatoire. Un autre moyen d'avoir de nombreuses molécules est d'aller les chercher dans les substances naturelles, en préparant des extraits de plantes, organismes marins, microorganismes etc… Toutes ces molécules sont mises dans des bibliothèques de composés chimiques ou d'extraits naturels.

Lorsque l'on dispose d'un grand nombre de molécules définies ou d'extraits provenant de la biodiversité, il faut, pour trouver un médicament, les soumettre à des tests permettant de rechercher s'ils ont l'activité désirée. Plus on dispose de molécules, plus on a des chances de trouver une série agissant par un mécanisme nouveau. Ce caractère nouveau est très important, en particulier dans le domaine des anti-infectieux ou des antitumoraux, où les cellules à détruire ont tendance à devenir résistantes aux molécules déjà utilisées : la découverte d'un nouveau mécanisme d'action permet de retarder l'apparition de résistances.

Cette démarche sera illustrée par la description d'un criblage à haut ou moyen débit qui a été mis en place dans notre laboratoire associé au CNRS pour chercher des molécules actives sur les bactéries résistantes, soit directement, soit par leur capacité d'inhiber les mécanismes de résistance. Cet exposé présentera quatre parties :

1. La construction de la bibliothèque de molécules et d'extraits naturels du CNRS.

2. La mise en place du criblage et la justification des choix retenus pour cela, en particulier celui d'un criblage cellulaire en première intention.

3. Le traitement des résultats et le recours à un criblage *in silico* pour établir des relations structure-activité puis tenter de prévoir des molécules pouvant être actives.

4. Les résultats obtenus seront illustrés dans le cas de molécules inhibitrices de pompes d'efflux responsables de la résistance aux quinolones.

1. La bibliothèque du CNRS (1) : Elle se compose de deux parties, une « chimiothèque » et une « extractothèque ». La première contient à ce jour plus de 30 000 molécules originales et très variées. Ce point est très important : en effet, on sait que les entreprises du médicament se sont lancées il y a une quinzaine d'années dans la création par chimie combinatoire, d'énormes collections de produits. Leur criblage n'a pas conduit aux résultats escomptés, essentiellement du fait d'un certain manque de diversité dans les structures retenues. La chimiothèque du CNRS est très variée, car les molécules ont été synthétisées dans un but purement chimique, sans intention de rechercher une quelconque activité biologique, donc sans idée préconçue.

L'extractothèque compte actuellement 8 000 extraits, essentiellement de plantes. Elle est gérée par l'Institut de Chimie des Substances Naturelles (ICSN) de Gif sur Yvette. Il est prévu de l'enrichir en extraits de microorganismes et d'organismes marins.

2. Le criblage : Il s'agit d'une opération menée en milieu académique, avec des moyens financiers et en personnel réduits. Notre objectif était donc d'obtenir le maximum de chances de succès pour un coût limité. C'est pourquoi nous avons choisi un criblage cellulaire, directement sur des bactéries en culture. Un seul germe a été choisi pour le criblage primaire : *Staphylococcus aureus*. i) Cela simplifie le criblage : une seule « cible » ; ii) le choix d'une bactérie à Gram positif (et non *Escherichia coli*) est motivé par le souci de limiter le rôle de la pénétration, afin d'éviter d'abandonner des molécules potentiellement actives mais ne pouvant passer les enveloppes d'un germe à Gram négatif ; iii) le laboratoire n'est pas en milieu hospitalier, nous ne pouvions nous permettre de multiplier les espèces bactériennes.

Le criblage fonctionne à l'aide d'un robot Biomek 2000 et de plaques de microtitration à 96 puits. Le principe est de mesurer la croissance des bactéries en milieu liquide, sur une durée de 18h, en présence de la molécule ou de l'extrait à une concentration de 100 mg/ml. La préparation d'une plaque prenant moins de 20 minutes, il est possible de tester un grand nombre de produits chaque jour. La limite est apportée par le traitement des résultats. Pour la recherche des inhibiteurs des mécanismes de résistance, on opère en présence d'une concentration subinhibitrice de l'antibiotique auquel la bactérie est résistante.

Un logiciel conçu au laboratoire permet de visualiser les résultats sous forme de tableau de chiffres (absorbance à 660 nm), de courbes de croissance ou de tableaux disant si les molécules sont inactives ou actives ; la CMI de ces dernières est ensuite mesurée. Bien entendu, dans le cas des extraits naturels, l'isolement et l'identification de la molécule active seront nécessaires avant de poursuivre.

Des criblages secondaires sont ensuite mis au point pour vérifier le mode d'action des inhibiteurs. Nous décrirons ceux concernant les pompes d'efflux (2).

3. Criblage *in silico* : Lorsqu'une série de molécules de la même famille est disponible, on va chercher à établir une relation quantitative entre l'activité (le plus souvent une concentration) et la structure c'est à dire des variables numériques qui dépendent de la structure ; cette relation est le plus souvent une relation linéaire. Dans tous les cas, de telles relations ne sont qu'approchées, mais elles peuvent permettre de faire des prédictions correctes avec une probabilité suffisante (environ 80 %) sur de nouvelles molécules et donc de concentrer un effort de criblage sur les molécules les plus prometteuses. Pour faire cela, il faudra représenter des structures chimiques à 2 dimensions par des nombres. Un logiciel a été créé pour cela. Il décrit les molécules selon des vecteurs d'autocorrélation (3). On soumet les structures et les données des tests à une analyse en composantes principales. On va alors créer des jeux d'apprentissage, généralement avec deux classes, les molécules actives et les inactives. On peut vérifier, en enlevant l'une après l'autre les molécules (« laisser un à part ») si le système est capable de bien prédire leur activité. Lorsque c'est le cas, on peut proposer à notre système des projets de structures de molécules, et il nous dira s'il les prédit actives ou

non. De ce fait on limitera le nombre de molécules à synthétiser.

5. Exemples : Deux exemples seront donnés : des molécules dotées d'une activité antibactérienne (4), et des molécules capables d'inhiber la pompe d'efflux norA, responsable de la résistance de *S. aureus* aux fluoroquinolones(5, 6). Dans ce dernier cas, le criblage secondaire sera la mesure de l'accumulation de divers substrats de la pompe par la bactérie résistante. Si cette accumulation, plus faible que pour une souche sensible est restaurée par addition de l'inhibiteur, on peut estimer que ce dernier est bien un inhibiteur de la pompe d'efflux.

Références

1. **http://chimiotheque-nationale.enscm.fr**
2. **Bacterial efflux systems and efflux pumps inhibitors.** B. Marquez. Biochimie, 87, 1137-1147 (2005)
3. **Molecular structures : perception, autocorrelation descriptor and sar studies.** Piere Broto, Gilles Moreau and Corinne Vandycke. Eur. J. Med. Chem. – Chim. Ther., 1984-19, n°1, pp. 61-84.
4. **Synthèse de composés indoliques et de dérivés présentant une activité antibactérienne**. *Brevet français en cours de dépôt.*
5. **Synthesis and evaluation of new arylbenzo[*b*]thiophene and diarylthiophene derivatives as inhibitors of the NorA multidrug transporter of *Staphylococcus aureus.*** Jérémie Fournier dit Chabert, Béatrice Marquez, Luc Neuville, Lionel Joucla, Sylvie Broussous, Pascale Bouhours, Emilie David, Stéphane Pellet-Rostaing, Bernard Marquet, Marc Lemaire, Nicole Moreau. European Journal of Medicinal Chemistry, soumis.
6. **Multidrug resistance reserval agent from *Jatropha elliptica (Pohl) Muell. Arg.*** M. Ferreira de Lima, J. de Souza Luria, A. Feitosa dos Santos, M. Cano de Andrade, A. Goulart Sant'Ana, J.P. Genet, B. Marquez, L. Neuville and N.J. Moreau. Phytochemistry, 66, 1804-1811 (2005)

52/15s 7 décembre 2006 - 14:30 - BORDEAUX

Hélices biomimétiques antimicrobiennes : de la structure à la fonction

G. Guichard

Institut de Biologie Moléculaire et Cellulaire, CNRS UPR 9021, ICT, Strasbourg, France

Les *a*-polypeptides antimicrobiens sont des molécules effectrices importantes de l'immunité innée [1]. Un certain nombre de ces peptides à l'image des magainines [1] (peptides de 21 à 27 résidus isolés d'un fragment de peau de grenouille africaine X*enopus laevis*) et de leurs dérivés (Pexiganan) [2] adoptent au contact de la paroi bactérienne des structures hélicoïdales amphiphiles cationiques capables de désorganiser et de perméabiliser la membrane de la bactérie entraînant sa mort [3]. Par ce mécanisme, ces peptides antimicrobiens, comparés aux antibiotiques conventionnels qui agissent sur une cible précise du métabolisme bactérien, présentent en théorie un faible potentiel d'induction de résistance et pour cette raison possèdent un intérêt en terme de développement thérapeutique. Néanmoins, un certain nombre de facteurs peuvent constituer un frein à la valorisation de ce type d'antibiotiques *a*-polypeptidiques comme par exemple i) leur instabilité protéolytique et/ou ii) la difficulté d'optimiser ces composés de manière rationnelle. En effet, l'activité lytique et la sélectivité pour les membranes bactériennes des peptides en hélice-a reposent sur une série de paramètres physico-chimiques : la stabilité de l'hélice, son caractère amphiphile, son hydrophobicité, la largeur relative des faces hydrophobes et hydrophiles, et la charge nette, qui sont généralement affectés simultanément dès lors que l'on introduit une modification dans la séquence primaire du peptide [4].

Les structures secondaires *a*-polypeptidiques sont une formidable source d'inspiration pour l'élaboration de nouveaux matériaux oligomériques capables de s'auto-organiser spontanément mais de manière contrôlée en motifs structuraux définis. Plusieurs auteurs ont ainsi montré ces dernières années que le repliement et la diversité structurale n'étaient pas l'apanage des seuls *a*-polypeptides mais que ces propriétés pouvaient être étendues à d'autres familles de squelettes oligoamides [5,6]. La prédictibilité et la stabilité des repliements dans ces oligomères artificiels appelées « foldamères » peut être mise à profit pour développer des molécules douées de fonctions. C'est le cas par exemple des *b*-peptides dont les structures en hélices particulièrement stables ont été utilisées par le groupe de S. Gellman pour concevoir des molécules à activité antibactérienne [7].

Le lien amide se présente ainsi à travers ces études comme un motif consensuel pour la synthèse de « foldamères ». Nous avons mis en évidence lors d'études antérieures que la fonction urée, par sa capacité à former des liaisons hydrogène auto-complémentaires bidirectionnelles, pouvait être utilisée en remplacement du lien amide pour générer des brins oligomériques (oligomères d'urées N,N'-liées ou oligourées) s'organisant à l'échelle moléculaire sous forme d'hélices particulièrement stables [8,9]. Nous nous sommes intéressés à la possibilité d'utiliser cette plate-forme hélicoïdale originale sur laquelle il est possible de positionner une grande diversité de chaînes latérales pour générer des molécules cationiques amphipiles à activité antimicrobienne [10].

Méthodes : Plusieurs séries d'oligomères d'urées cationiques amphiphiles de séquence courte (comprises entre 8 et 11 résidus) ont été synthétisés et évalués pour leur activité bactériostatique et bactéricide sur un panel représentatif de bactéries à Gram positif : *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) ; *S. aureus* méticilline résistant (MRSA IBS 45-501) et à Gram négatif : *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Pseudomonas aeruginosa (* ATCC 27853). Les tests de sensibilité ont été réalisés en utilisant la méthode de dilution en milieu liquide de Mueller-Hinton selon les recommandations du CA-SFM.

Une évaluation du potentiel thérapeutique a été réalisée in vivo chez la souris dans un modèle de péritonite septique sensibilisé par un corticoïde en comparaison avec la vancomycine et le linézolide à aux doses thérapeutiques humaines.

Résultats : Dans la collection des oligomères d'urées testés, plusieurs composés (octamères) ont démontré une activité significative et reproductible contre les 4 souches de bactéries testées avec des sensibilités en bactériostase comprise entre 16 et 32 mg/l. Les valeurs bactéricide étaient généralement plus élevées comprise entre 32 et 64 mg/l. L'activité antibactérienne des oligomères d'urées dépend fortement de la nature et de la position relative des chaînes latérales cationiques (*n*-butylamine), aliphatiques (isopropyle), aromatiques (indole ou benzyle) dans la séquence. Les meilleurs résultats sont obtenus lorsque le nombre de fonctions amine n'excède pas 40% du nombre total de chaînes latérales et quand le nombre des chaînes aromatiques ne représente pas plus de 50% des chaînes hydrophobes. Par ailleurs, le blocage de l'extrémité amine terminale des oligomères ("capping") qui stabilise la structure hélicoïdale (aussi bien en solution qu'au contact de membranes modèles [8,10]) apparaît déterminant pour l'activité antimicrobienne des oligourées. L'allongement de la séquence (11-mer versus 8-mer) conduit également à une légère amélioration de l'activité.

De manière intéressante, le remplacement des urées par des liaisons peptidiques (gamma-peptide isostère ou bien *a*-peptide correspondant) conduit à une disparition complète de l'activité antimicrobienne mesurée. Ceci démontre le caractère unique des architectures biomimétiques à base d'urée pour l'obtention d'hélices antimicrobiennes.

L'incubation des oligomères d'urée dans du sérum de souris à 37°C jusqu'à 5 jours suivie d'une analyse HPLC en phase inverse a confirmé la grande stabilité de ces molécules. Un des octamères les plus actifs dans notre série sur *S. aureus* (à activité identique sur souches ATCC 25923 et IBS 45-501) a été sélectionné pour une évaluation in vivo dans le modèle de la péritonite septique sous corticoïde. Nous n'avons pas observé de signes de toxicité chez les souris témoins à des doses par kg de poids comparables à celles utilisées en thérapeutique. A une dose de 30 mg/kg injecté IP, 20 min après l'infection, le composé oligourée induit le même effet protecteur que la vancomycine à la même dose dans les mêmes conditions.

Conclusion : Ce travail représente la première tentative de conception rationnelle d'oligomères antimicrobiens non peptidique sur la base de leur préférence conformationnelle en hélice et démontre l'intérêt et le potentiel du squelette oligourée. Il convient de noter que les oligomères antibactériens identifiés dans cette étude sont basés sur des séquences courtes (≤ 8 résidus). La toxicité sélective de ces molécules vis-à-vis des bactéries ajoutée à leur résistance élevée à la dégradation protéolytique et leur effet protecteur dans un modèle animal est prometteuse. Les perspectives sont de mieux comprendre le mode d'action de ces foldamères à base d'urée sur les membranes bactériennes et de développer de nouveaux composés plus actifs et plus sélectifs.

Remerciements : Ce programme est financé en partie par le CNRS, l'ANR (projets ANCOLIE et SYNTHEFOLDAME), la région Alsace et la société ImmuPharma.

Références

1. Zasloff, M. (2002). Antimicrobial peptides of multicellular organisms. *Nature* 415, 389–395.
2. Ge, Y., MacDonald, D.L., Holroyd, K.J., Thornsberry, C., Wexler, H., Zasloff, M. (1999). In vitro antibacterial properties of pexiganan, an analog of magainin. *Antimicrob Agents Chemother.* 43, 782-788.
3. Shai Y. (2002) Mode of action of membrane active antimicrobial peptides. *Biopolymers* 66, 236-48.
4. Dathe, M., Wieprecht, T. (1999) Structural features of helical antimicrobial peptides: their potential to modulate activity on model membranes and biological cells. *Biochim Biophys Acta.* 1462, 71-87.
5. P. Le Grel and G. Guichard, (2007) Foldamers based on remote intrastrand interactions. In *Foldamers*, Huc, I and Hecht S., Eds; Wiley-VCH Verlag: Weinheim (in press).
6. G. Guichard, (2004) beta-Peptides, gamma-Peptides and Isosteric Backbones : New Scaffolds with Controlled Shapes for mimicking protein secondary structure elements. In *Pseudopeptides in Drug Development*; Nielsen, P. E., Ed.; Wiley-VCH Verlag: Weinheim; pp33-120.
7. Porter E. A., Wang, X., Lee, H. S., Weisblum, B., Gellman, S. H. (2000) Non-haemolytic beta-amino-acid oligomers. *Nature* 404, 565. (*Erratum* in *Nature* 405, 298).
8. A. Violette, M. C. Averlant-Petit, V. Semetey,C. Hemmerlin, R. Casimir, R. Graff, M. Marraud, J.-P. Briand, D. Rognan, and G. Guichard (2005). N,N'-Linked Oligoureas as Foldamers : Chain Length Requirements for Helix Formation in Protic Solvent Investigated by Circular Dichroism, NMR Spectroscopy and Molecular Dynamics. *J. Am. Chem.Soc.* 127, 2156-2164.
9. V. Semetey, D. Rognan, C. Hemmerlin, R. Graff, J.P. Briand, M. Marraud, G. Guichard (2002). Stable helical secondary structure in short chain N,N'-linked oligoureas bearing proteinogenic side chains. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2002, 41, 1893-1895.
10. A. Violette, S. Fournel, K. Lamour, O. Chaloin, B. Frisch, J.P. Briand, H. Monteil, G. Guichard (2006) Mimicking helical antibacterial peptides with non-peptidic folding oligomers. *Chem. Biol.* 13, 531-538

53/15s — 7 décembre 2006 - 14:45 - BORDEAUX

Identification de nouvelles molécules actives au sein des ressources microbiennes non cultivables

R. Nalin, F. Lefevre
Libragen, Toulouse, France

A ce jour, 60% des 877 composés ayant atteint le marché depuis les 20 dernières années sont d'origine naturelle, tels que l'érythromycine, la tétracycline, la vancomycine en antibiothérapie, ou la doxorubicine, le taxol et la vinblastine en chimiothérapie. Si la biodiversité bactérienne est une source reconnue de molécules actives, les études moléculaires ont démontré que seul un faible pourcentage des bactéries existantes ont pu être isolées jusqu'ici, laissant de fait un immense réservoir des molécules actives hors de portée des techniques actuelles de drug-discovery. L'amélioration parallèle des méthodes de biologie moléculaire, de génomique et d'expression recombinante ont permis le développement d'une technologie en plein essor, la Metagénomique, qui permet d'exploiter directement le potentiel des bactéries non-cultivées en s'affranchissant totalement des limites traditionnelles liées à l'isolement par culture de nouvelles espèces bactériennes.

Cette nouvelle approche méthodologique ouvre un accès direct à l'ADN génomique des bactéries non cultivables afin d'identifier les voies de synthèse de nouveaux composés actifs anti-infectieux et anti-prolifératifs. Des exemples de cette démarche seront illustrés à travers l'utilisation de la Metagénomique fonctionnelle pour la découverte de nouveaux polyketides, famille de composés recherchés sein de communautés bactériennes issues de divers environnement (sols, sédiments marins, éponges..).

54/15s — 7 décembre 2006 - 15:00 - BORDEAUX

Production et optimisation en système hétérologue d'un peptide antimicrobien : la divercine V41

D. Drider
Laboratoire de Microbiologie Alimentaire et Industrielle-ENITIAA, Nantes, France

Les peptides antimicrobiens produits par la plupart des organismes vivants par voie ribosomale constituent une source importante de molécules d'intérêt biomédical et agro-alimentaire. Au cours de la dernière décennie, la littérature sur ce sujet, a connu une croissance exponentielle. De nombreux travaux suggèrent que certains de ces peptides puissent constituer une nouvelle catégorie d'agents thérapeutiques utilisables en médecine humaine et vétérinaire ou comme agents permettant une meilleure conservation des aliments et participer aux effets probiotiques démontrés par les souches productrices. Dans le secteur alimentaire, l'attention s'est particulièrement portée sur la capacité de certaines bactéries lactiques (BL) isolées de produits fermentés à produire des peptides spécifiques, appelés bactériocines, qui inhibent la croissance de microorganismes pathogènes ou d'altération

Dans le domaine médical, plusieurs essais d'application de bactériocines comme alternatifs aux antibiotiques (3, 1, 4, 9, 5), ou agents antiviraux (11, 12, 10) ont été récemment rapportés dans la littérature.

Les bactériocines produites par les BL et plus particulièrement celles appartenant à la classe IIa se distinguent des autres bactériocines par une activité anti-*Listeria* avérée, un faible poids moléculaire (< 10 kDa), une thermostabilité et une séquence YGNGVxC dans la région N-terminale (2). La divercine V41 est une bactériocine de classe IIa produite par *Carnobacterium divergens* V41, une BL isolée du poisson (6). Des essais d'application de ce peptide ont clairement mis en évidence son rôle dans l'inhibition de la croissance de *Listeria monocytogenes* dans le saumon fumé (7). Comme toutes les autres bactériocines de classe IIa, la divercine V41 (43 acides aminés, 4.5 Kda) est synthétisée sous forme d'une pré-bactériocine. La pré-divercine V41 est composée d'un peptide leader de 23 acides aminés en position N-terminale avec un site de clivage double glycine. Le profil d'hydrophobicité montre un peptide amphiphile avec un domaine N-terminal hydrophile et une partie C-terminale hydrophobe.

Le locus de la divercine V41 (5.9 kb) se situe sur l'ADN chromosomique de *Cb. divergens* V41. Le séquençage d'une partie de ce locus a permis d'identifier 5 phases ouvertes de lecture (ORFs) : *dvnV41* (gène de structure de la divercine V41), *dvnT1* (Transporteur ABC), *dvnT2* (protéine d'immunité), *dvnI* (protéine d'immunité), *dvnR* (Régulateur de réponse). A ces 5 phases ouvertes de lecture, il convient d'ajouter deux ORFs partiellement identifiées. L'*orfA*, code pour une protéine d'au moins 127 acides aminés, qui ne présentent aucune similitude avec les protéines disponibles dans les banques de données. Toutefois, l'analyse de cette séquence révèle la présence d'une région C-terminale hydrophobe, qui par prédiction, formerait un domaine transmembranaire. Ceci pourrait suggérer que cette protéine s'ancrerait dans la membrane cytoplasmique. L'*orf dvnK* code pour une protéine d'au moins 263 acides aminés. Elle présente des homologies de séquence avec des protéines de type "response-regulator" et donc pourrait intervenir dans le mécanisme d'immunité de la bactérie.

Les bactériocines de classe IIa peuvent être purifiées par des méthodes standards comprenant plusieurs étapes chromatographiques avant d'obtenir un peptide pur (environ 100%), mais les rendements demeurent généralement très faibles à savoir < 100 µg/ml. Ces rendements demeurent faibles, c'est pour cela que des systèmes de production hétérologue ont été mis au point en jouant sur le niveau d'expression de gènes notamment par le choix de la stratégie de clonage incluant l'utilisation de promoteurs forts et inductibles.

La divercine V41 a été purifiée avec des rendements variables allant de 1,6 à 9,8 mg/l de surnageant de culture. Afin d'augmenter les rendements de production de la divercine V41, nous avons mis au point un système d'expression hétérologue chez *E. coli* Origami (DE3) Lys, en utilisant un gène synthétique (*dvnRV41*). Le gène *dvnRV41*a été dessiné en remplaçant les codons rarement utilisés par *E. coli* K12 (*E. coli* Origami est une dérivée de la souche K-12) du gène natif par des codons les plus utilisés par *E. coli* K12 (8). La divercine V41 possède deux pont disulfure, et le choix de la souche *E. coli* Origami est plus que favorable étant donné que son cytoplasme est assez réducteur favorisant ainsi la formation de ponts disulfures. Notre stratégie de clonage, a permis d'augmenter les rendements de purification à 0.5 mg de divercine recombinante pure (divercine RV41), à partir de 20 ml de culture. Les étapes de purification ont été réduites à l'Immunoaffinité (8). Forts de ce résultat, nous avons entrepris une optimisation de production de la divercine RV41, en modifiant divers paramètres comme la concentration en IPTG, la densité cellulaire, les cultures fed-batch, shake flskes….et les rendements obtenus ont atteint **74 mg/l** de culture de divercine recombinante pure.

Références bibliographiques:

1. Brumfitt, W., Salton, M.R.J. and Hamilton-Miller, J.M.T (2002). Nisin, alone and combined with peptidoglycan-moduling antibiotics : activity against methillin-resistant Staphylococcus aureus and vancomycin-resistant enterococci. J. Antimicrob. Chemother. 50, 731-734.
2. Drider, D., Fimland, G., Héchard, Y., McMullen, L.M. and Prévost, H. (2006). The Continuing Story of Class IIa Bacteriocins. Microbiology and Molecular Biology Reviews 70, 564-582.
3. Giacometti, A., Cirioni, O., Del Prete, M.S., Paggi, A.M., D'Errico, M.M., Scalise, G. (2000). Combination studies between polycationic peptides and clinically used antibiotics against Gram-positive and Gram-negative bacteria. Peptides 21, 1155-1160.
4. Hancock, R.E. and Patrzykat, A. (2002). Clinical development of cationic antimicrobial peptides from natural to novel antibiotics. Curr. Drug targets Infect. Disord. 2, 79-83.
5. Minahk, C.J., Dupuy, F. and Morero, R.D. (2004). Enhancement of antibiotic activity by sub-lethal concentrations of enterocin CRL35. J Antimicrob Chemother. 53, 240-246.
6. Pilet, M.F., Dousset, X., Barré, R., Novel, G., Desmazaud, M. and Piard, J.C. (1995). Evidence for two bacteriocins produced by *Carnobacterium piscicola* and *Carnobacterium divergens* isolated from fish and active against *Listeria monocytogenes*. Journal of Food Protection 58, 256-262.
7. Richard, C., Brillet, A., Pilet, M.F., Prévost, H. and Drider, D. (2003). Evidence on *Listeria monocytogenes* inhibition by divercin V41. Letters in Applied Microbiology. 36: 288-292.
8. Richard, C., D. Drider, K. Elmorjani, D. Marion, and H. Prévost. 2004. Heterologous Expression and Purification of active divercin V41, a class IIa bacteriocin encoded by a synthetic gene in *Escherichia coli. J. Bacteriol*. 186: 4276-4284.
9. Riley, M.A. and Wertz, J.E. (2002). Bacteriocins evolution, ecology, and application. Annu. Rev. Microbiol. 56, 117-137.
10. Todorov, D.T., Wachsman, M.B., Knoetze, H., Meincken, M. and Dicks, L.M.T. (2005). An antibacterial and antiviral peptide produced by *Enterococcus munditii* ST4V isolated from soya beans. Int. J. Antimicrob. Agents. 25, 508-513.
11. Wachsman, M. B., M. E. Farias, E. Takeda F. Sesma, A. P. de Ruiz Holgado, R. A. de Torres, C. E. Coto. (1999). Antiviral activity of enterocin CRL35 against herpes viruses. Int. J. Antimicrob. Agents. 12:293-299.
12. Wachsman, M. B., V. Castilla, A. P. de Ruiz Holgado, R. A. de Torres, F. Sesma, and C. E. Coto. (2003). Enterocin CRL35 inhibits late stages of HSV-1 and HSV-2 replication *in vitro*. Antiviral. Res. 58: 17-24.

55/15s — 7 décembre 2006 - 15:15 - BORDEAUX

L'antivirulence: un nouveau concept pour le traitement des infections bactériennes

S. Escaich
Mutabilis, Romainville, France

Mutabilis SA. est une société de biotechnologie dont la mission est la découverte de nouvelles approches thérapeutiques pour la prévention et le traitement des infections bactériennes sévères en particulier nosocomiales. Les produits pharmaceutiques recherchés sont identifiés à partir d'un mode d'action différent de celui des antibiotiques c'est-à-dire ciblant des facteurs nécessaires à la virulence des bactéries pathogènes

1. Répondre à un besoin médicale

La résistance des bactéries aux antibiotiques est un grave problème de santé publique qui touche la quasi-totalité des agents antibactériens et se pose dans tous leurs champs d'application. Les deux facteurs contribuant à ce phénomène sont l'émergence de bactéries résistantes sous la pression de sélection des antibiotiques utilisés massivement en médecine humaine et vétérinaire, et la diffusion des bactéries résistantes dans les différents écosystèmes. Cette situation crée aujourd'hui un besoin pour de nouveaux traitements antibactériens, hors il y a très peu de nouvelles molécules nouvelles en développement dans ce domaine.

Face à ce problème les voies de recherche peuvent s'orienter dans deux directions.

D'une part vers l'identification de nouveaux antibiotiques, c'est à dire d'agents anti-infectieux qui inhibent la croissance des bactéries que celles-ce se trouvent ou non en situation d'être pathogène. Ce thème constitue l'essentiel des recherches visant à développer de nouveaux agents anti-bactériens.

L'autre voie de recherche a pour but l'identification de thérapeutiques alternatives en se focalisant sur les infections à germe multi résistant.

Deux types d'approches thérapeutiques peuvent être développées pour atteindre ce but.

La première est uniquement prophylactique et correspond à la vaccination. Un vaccin sera dirigé contre certains agents pathogènes fréquemment responsables d'infections chez les immunodéprimés, par exemple Staphylococcus aureus et Escherichia coli. Cependant, la protection ici restera limitée à ces seuls pathogènes et bon nombre d'infections à germes possiblement résistants resteront sans prophylaxie. La seconde correspond à un concept thérapeutique novateur : l'antivirulence

2. Le concept d'antivirulence

Le principe consiste à combattre l'infection non pas en détruisant directement l'agent pathogène mais en inhibant une étape essentielle du pouvoir pathogène, sans interférer avec la croissance de la bactérie lorsque cette dernière se trouve dans sa niche écologique. Pour ce faire l'agent inhibiteur doit être dirigé contre des cibles bactériennes qui correspondent à des protéines nécessaires à la croissance de la bactérie lors de sa dissémination dans l'organisme, mais qui en revanche n'altère pas la croissance de la bactérie au niveau de sa niche (intestin, peau par exemple). Ainsi appliquée aux infections invasives, l'antivirulence consiste à inhiber sélectivement la multiplication de la bactérie lorsqu'elle se trouve dans le sang. Cette approche en épargnant la croissance bactérienne dans les sites naturels préservera l'efficacité des antibiotiques en diminuant la sélection de souches résistantes.

Cette action sélective sur les bactéries en situation d'être pathogènes fait de l'antivirulence une stratégie idéale pour la prévention des infections, notamment lorsque ces dernières résultent de la dissémination de bactéries opportunistes. La place de tels inhibiteurs dans le traitement curatifs des infections et éventuellement en association avec les antibiotiques devra être affinée lors des études cliniques.

3. Les applications médicales de l'antivirulence

L'intérêt de ces nouvelles cibles de virulence est d'obtenir une nouvelle classe de molécules antibactériennes avec un nouveau mécanisme d'action et un nouveau profil. Celui-ci serait celui d'un médicament qui n'est pas un antibiotique et qui permet l'élimination des bactéries dans le sang, mais qui n'affecte pas la croissance de bactéries de la flore commensale.

Les caractéristiques de ces molécules permettent de prévoir plusieurs avantages thérapeutiques.

Ces molécules n'agissant pas sur un gène essentiel à la survie des bactéries commensales, le risque de sélection et de transmission de mécanisme de résistance devrait être considérablement réduit.

D'autre part les molécules inhibitrices de nos cibles ont potentiellement une activité à large spectre pour les bactéries à gram positifs d'une part et gram négatifs d'autre part. Une combinaison de ces molécules permettrait de traiter l'ensemble des infections bactériennes sévères. De plus, le fait d'avoir une nouvelle classe de molécule qui n'a pas d'effet sur la flore commensale permettra un traitement préventif des infections sévères chez les patients à risque.

Les patients à risque d'infections sévères pouvant développer des septicémies et sepsis sont essentiellement les patients sujets à une immunodépression. Cette immuno-suppression peut être induite par des traitements comme dans les cas de transplantations d'organes, de chimiothérapie pour le traitement de cancer, de traitements à long terme par les corticoïdes. Les risques d'infections sévères sont aussi très élevés chez les personnes avec des insuffisances rénales et chez les patients séjournant en unité de soins intensifs.

Les inhibiteurs de virulence visent les principaux germes en cause dans ces infections nosocomiales soit les bactéries à Gram positif (staphylocoque, streptocoque, entérocoque) soit les Gram négatif (entérobactéries, Pseudomonas).

L'application médicale de produit antivirulence est le traitement prophylactique des septicémies et sepsis graves chez les sujets à risque en particulier d'infection nosocomiale, et aussi le traitement curatif des infections bactériennes éventuellement en association avec un antibiotique.

References:

Payne D. and Tomasz A., The challenge of antibiotic resistant bacterial pathogens: the medical need, the market and prospects for new antimicrobial agents, Curr. Opin Microbiol., 2004, 7, 435-438

Walsh F. and Amyes S., Microbiology and drug resistance mechanisms of fully resistant pathogens, Curr. Opin Microbiol., 2004, 7, 439-444

Coates A. et al., The future challenges facing the development of new antimicrobial drugs, Nature, 2002, 1, 895-910

Alekshun M. and Levy S., Targeting virulence to prevent infection: to kill or not to kill?,Drug Discovery Today, 2004, 1, 483-489

M Lee Yvonne, Almqvist Fredrick and J. Hultgren Scott., Targeting virulence for anti-microbial chemotherapy, Curr. Opin Pharmacol., 2003, 3, 513-519

S.Escaich. A new therapeutic approach for the treatment of severe infections. Drug Plus international 2006, 05, 6-7.

Fridkin SK, Gaynes RP. 1999. Antimicrobial resistance in intensive care units. Clin Chest Med.20, 303-16,

Lark RL, Chenoweth C, Saint S, Zemencuk JK, Lipsky BA, Plorde JJ. (2000). Four year prospective evaluation of nosocomial bacteremia: epidemiology, microbiology, and patient outcome.Diagn Microbiol Infect Dis. , 38, 131-40.

Rautemaa R, Meri S. 1999. Complement-resistance mechanisms of bacteria. Microbes Infect. , 1, 785-94.

Russo TA, Johnson JR. 2003. Medical and economic impact of extraintestinal infections due to Escherichia coli: focus on an increasingly important endemic problem. Microbes Infect. 5, 449-56.

57/16s 7 décembre 2006 - 14:25 - HAVANE

Revues de mortalité et morbidité : application à une unité de Maladies Infectieuses

P. François[2], P. Pavese[1]

[1]Clinique des maladies infectieuses [2]Département de Veille Sanitaire, CHU Grenoble, Grenoble, France

Une revue de mortalité et de morbidité (RMM) (*mortality and morbidity conferences* des anglophones) est un moment d'analyse collective des cas dont la prise en charge a été marquée par un «événement indésirable», le décès du patient ou la survenue d'une complication morbide. Schématiquement, l'exercice consiste à revoir le dossier du patient et analyser sa prise en charge pour identifier d'éventuelles défaillances du processus de soins. L'objectif est d'agir sur les causes de ces défaillances, et corriger les facteurs qui ont contribué à la survenue de l'événement indésirable afin de diminuer la probabilité de récidive.

Historique

Les RMM se sont développées initialement aux USA comme méthode pédagogique pour la formation initiale et continue des chirurgiens. Cette activité a été rendue obligatoire aux par le conseil d'accréditation des programmes de formation médicale qui demande que soient organisées des « revues hebdomadaires de toutes les complications et décès ». En Angleterre, le collège royal des chirurgiens exige qu'un hôpital organise régulièrement des revues de mortalité et morbidité pour être reconnu comme lieu de formation des chirurgiens. Depuis une vingtaine d'années, les RMM se sont développées dans toutes les spécialités médicales et dans de nombreux pays.

L'émergence de la gestion de la qualité dans les établissements de santé dans les années 1990 et plus particulièrement du concept d'amélioration continue de la qualité a entraîné un déplacement de la fonction des RMM qui, sans perdre leur but pédagogique ont acquis un rôle supplémentaire d'outil d'amélioration de la qualité et de gestion des risques iatrogènes.

La RMM apparaît donc comme une méthode générique, applicable dans toutes sortes de contextes et à toutes les disciplines des soins de santé. Elle est considérée comme un dispositif d'apprentissage par l'erreur, permettant une critique constructive des pratiques professionnelles, destiné aussi bien aux juniors (formation initiale) qu'aux seniors (formation continue). L'utilisation des RMM demande cependant une transformation de la culture des professionnels de santé. Il s'agit de passer d'une culture de la faute, de la culpabilité et du secret tendant à dissimuler les événements indésirables à une culture de responsabilité et de transparence ou la défaillance est vécue comme une occasion de s'améliorer, une culture de la prévention.

Positionnement de la RMM comme méthode d'amélioration de la qualité des soins.

Si on reprend le modèle théorique de l'évaluation de la qualité des soins qui décrit 3 niveaux : les structures, les processus et les résultats (Donabedian 1988). La RMM relève d'une approche par les résultats qui consiste à identifier des résultats défavorables « évitables » et d'en analyser les circonstances de survenue. Ces causes sont recherchées d'abord au niveau des pratiques professionnelles et de l'organisation des soins c'est à dire au niveau du processus de soins. Mais on doit aussi rechercher des causes plus profondes (causes racines) au niveau de la structure c'est à dire des ressources matérielles et humaines (compétences) et de l'environnement.

Positionnement de la RMM comme méthode de gestion des risques sanitaires.

Il apparaît aujourd'hui nécessaire de mettre en place dans les hôpitaux des dispositifs de gestion des risques sanitaires qui reposent sur les vigilances sanitaires et leur coordination et des dispositifs de déclaration des accidents et incidents iatrogènes. Dans certains cas, les événements indésirables discutés au cours de RMM seront assimilables à des accidents iatrogènes qui seront analysés pour améliorer les pratiques professionnelles et l'organisation des soins. Ainsi la RMM contribue à améliorer la sécurité de soins et apparaît comme complémentaire au dispositif transversal de gestion des risques.

Recommandations pratiques

Une Revue de Mortalité Morbidité peut être mise en œuvre au niveau d'un établissement, d'un pôle, d'un département, d'un service ou d'une unité.

L'organisation d'une RMM doit être définie dans un document écrit (procédure, charte ou règlement intérieur) qui précise au minimum : la périodicité des réunions et leur durée ; le mode et les critères de sélection des cas ; les participants aux réunions ; les règles de traçabilité et d'archivage des débats et des conclusions.

L'équipe doit désigner un responsable de la RMM. Ce responsable est un médecin senior, volontaire, permanent de la structure, reconnu par ses pairs et ayant des compétences en animation de réunion. La fréquence des réunions varie de une par semaine à une tous les 2 mois selon les structures, mais il est important que la périodicité soit régulière. Les critères de sélection des cas et les modalités d'évaluation de ces critères doivent être définis. A priori tous les décès doivent être analysés. La sélection des cas à présenter en réunion se fait lors de la clôture du dossier par le médecin responsable du patient.

Au cours de la réunion, chaque dossier est présenté par un membre de l'équipe qui en a réalisé la synthèse. Les dossiers sont discutés librement par les participants. Le responsable de la revue anime la réunion, encourage les

participants à s'exprimer, guide la discussion afin d'éviter que cela n'aboutisse à la remise en cause des professionnels. L'objectif est : de porter un regard critique sur la façon dont le patient a été pris en charge ; d'identifier d'éventuelles défaillances dans la prise en charge du patient et de rechercher collectivement les causes de ces défaillances. Le groupe doit rechercher les actions à mettre en place afin d'éviter que l'événement indésirable se reproduise.

Chaque réunion doit faire l'objet d'un compte rendu indiquant les participants, les cas présentés (mais de manière anonyme), les défaillances identifiées et les actions d'amélioration proposées.

Application à une unité de Maladies Infectieuses

Notre unité de Maladies Infectieuses a mis en place des RMM en juin 2004 à l'initiative d'un des médecins qui, ayant déjà participé à ce genre d'exercice en réanimation, s'est chargé de l'organisation. Le but d'une telle réunion est de s'interroger sur le caractère évitable d'un événement. A chaque identification du caractère évitable, l'analyse est poursuivie pour déterminer les causes potentielles, puis engager des actions destinées à prévenir la survenue d'événement similaire. Une procédure a été rédigée précisant les objectifs et les modalités de ces RMM.

Ces réunions se déroulent au rythme de 1 séance de 2 heures tous les premiers mardi du mois. Elles sont ouvertes à tout le personnel médical et paramédical. Les praticiens hospitaliers, assistants, internes et cadre de santé doivent être présents. Les personnels paramédicaux et les étudiants en médecine sont invités. Au besoin, des professionnels extérieurs participent, ils sont invités par le responsable. Tout dossier présenté à la réunion fait l'objet d'un compte-rendu anonyme mentionnant la cause de décès ou de l'évènement, le caractère évitable ou non, les problèmes soulevés et les éventuelles solutions proposées. Une fiche de repérage et de suivi des évènements indésirables est ensuite remplie. Elle établit le responsable des actions à engager, liste les actions correctives envisagées et notifie le suivi.

Tous les décès, passages en réanimation ou unité de soins intensifs sont analysés de façon obligatoire. Nous avons aussi choisi de traiter à la demande des participants les dossiers pour lesquels des difficultés de gestion ont été rencontrées. La liste des dossiers traités est clôturée la semaine précédant la réunion. Tout participant peut lister un dossier. Pour réaliser le suivi des actions d'amélioration, nous organisons 2 réunions par an (médecins et cadre), à la fin de chaque semestre pour compléter le suivi des fiches, analyser les actions engagées. Une diffusion des résultats est ensuite adressée à l'ensemble de l'équipe.

Entre juin 2004 et septembre 2006, nous avons traité 88 dossiers: 35 passages en réanimation ou en soins intensifs, 48 décès, 5 dossiers traités à la demande d'un participant. 30 évènements évitables ont été recensés. On peut retenir entre autres : dans 10 cas un problème d'orientation (patients avec des critères de gravité nécessitant d'emblée la réanimation, une fibro-aspiration ou une ventilation non invasive en urgence…), dans 5 cas un défaut de transmissions IDE/médecins, dans 7 cas une iatrogénie directe (complications d'un geste invasif, surdosage AVK, surdosage morphiniques…), dans 5 cas un retard diagnostic du à un dysfonctionnement dans la chaîne de demandes d'examen…

La mise en évidence de ces évènements évitables a permis des actions d'amélioration, ainsi, nous avons mis en place par exemple :

- une réflexion pour la création de lits de soins continus supplémentaires
- une réflexion sur la transmission ayant abouti pour les IDE à la mise en place de transmissions ciblées et pour les médecins à la rédaction de mots de suivi au cours d'un staff hebdomadaire
- un accueil des étudiants et internes comprenant une formation aux différents gestes réalisés dans l'unité
- une modification du système d'astreinte pour faire face correctement aux problèmes spécifiques de l'unité
- une mise en conformité du chariot d'urgence et une formation continue de tous les agents médicaux et paramédicaux à la prise en charge des situations d'urgence

L'analyse de ces dossiers a mis en évidence à 40 reprises des difficultés importantes à prendre en charge la fin de la vie et la douleur. Nous avons donc prévu d'utiliser ce dysfonctionnement comme thème de travail pour notre équipe pour l'année à venir.

L'adhésion à l'exercice de la RMM a été plus rapide pour le groupe des médecins que pour l'équipe paramédicale. Le bénéfice en terme de formation continue est en effet évident et a permis de vaincre les réticences. L'impact de cette réunion a évolué au cours des années pour constituer actuellement un moment de parole important entre équipe médicale et paramédicale. La participation de l'équipe soignante (IDE et AS) est donc de plus en plus importante et permet d'envisager des réflexions sur l'organisation profonde du service.

Références

Bertrand D, François P, Bordenet M, et al. Les réunions de mortalité et morbidité à l'hôpital. Initiatives d'un hôpital universitaire et revue de la littérature. J Econ Méd 2000;18(2):75-84.

McKenzie AG. Mortality associated with anaesthesia at Zimbabwean teaching hospitals. S Afr Med J 1996;86(4):338-42

Moty C, Michel P. Organisation et méthodes de travail des comités d'analyse des décès : revue d'expériences. Presse Méd 2001;30(6):259-63.

Pierluissi E, Fischer MA, Campbell AR, et al. Discussion of medical errors in morbidity and mortality conferences. JAMA 2003;290(21):2838-42.

Orlander JD, Barber TW, Fincke BG. The morbidity and mortality conference: the delicate nature of learning from error. Acad Med 2002;77(10):1001-6.

Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé. Méthodes et outils des démarches qualité pour les établissements de santé. Paris: ANAES; 2000.

François P. Revues de mortalité et de morbidité : une méthode d'amélioration des pratiques professionnelles. Risques et Qualité 2005 ; 2(3) : 139-144.

58/16s — 7 décembre 2006 - 14:50 - HAVANE

Evaluation du respect des protocoles d'antibiothérapie

B. Garo, D. Tandé

Services de Maladies Infectieuses et de Microbiologie, CHU de Brest, Brest, France

Le bon usage des antibiotiques est l'acte thérapeutique qui guérit le malade en limitant l'émergence de souches bactériennes résistantes et ses conséquences. Une prescription de non qualité engage le pronostic du malade, entraîne un risque d'échec thérapeutique et expose au risque d'émergence de résistances bactériennes. La prise de conscience du mésusage des antibiotiques, de ces conséquences économiques et de l'évolution des résistances bactériennes a conduit à promouvoir l'usage de recommandations ou de référentiels de prescription.

Selon l'Institute of Medicine, les recommandations de pratique clinique sont définies comme "des propositions développées méthodiquement pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques précises". (9) Les protocoles ou référentiels définissant des pratiques médicales considérées comme optimales, sont l'élément de base de tout système d'amélioration des pratiques cliniques afin de les rationaliser et les standardiser. L'évaluation du respect des protocoles fait parte intégrante de l'évaluation des pratiques professionnelles pour améliorer la qualité des soins.

Protocoles et référentiels

Un bon référentiel évolue selon un processus dynamique, élaboré en concertation avec l'équipe opérationnelle en infectiologie, approprié par les prescripteurs qui devront l'appliquer, Son contenu doit reposer sur des données scientifiquement prouvées plutôt que simplement sur des avis d'experts. Il doit être applicable, reproductible et adaptable aux situations cliniques rencontrées. Le référentiel doit faire l'objet d'un support écrit ou informatisé, être réévalué et actualisé au vu de l'évolution des données acquises de la science. Le référentiel constitue le document de référence pour le prescripteur et le dispensateur, doit être disponible au moment de la prescription, associé à l'ordonnance nominative, incorporé dans des outils informatisés d'aide à la décision (6).

L'efficacité des référentiels dépend de trois facteurs : leur stratégie de développement, la manière par laquelle ils ont été diffusés et enfin les moyens employés pour inciter les cliniciens à les suivre. Les référentiels dont l'efficacité est la plus probable sont ceux développés en interne, ayant fait l'objet d'actions spécifiques de formation et d'une diffusion active, mis en application sous forme de guides personnalisés voire rappelés au moment de la consultation ou de la prescription (11, 12, 14, 15, 19). Néanmoins, de nombreuses études ont montré qu'ils avaient un impact limité sur les pratiques cliniques. La notoriété d'une recommandation et l'adhésion au principe des référentiels ne suffisent pas toujours à faire évoluer les comportements des prescripteurs (1, 3, 4, 5, 18).

Un référentiel doit permettre une meilleure prise en charge diagnostique, un choix plus pertinent des antibiotiques, une réduction des hospitalisations, de la durée de séjour à l'hôpital et des coûts. L'influence sur la mortalité et sur l'évolution des résistances bactériennes sont également des critères de qualité mais plus difficiles à quantifier. L'évaluation des pratiques professionnelles semble plus pertinente que l'évaluation des résultats en termes de mortalité et de morbidité.

Evaluation

Le relevé simple des consommations d'antibiotiques par la pharmacie, exprimées en doses définies journalières, n'est qu'indicatif mais c'est un indicateur recommandé au titre du tableau de nord des infections nosocomiales.

L'évaluation peut faire appel à des enquêtes de prévalence comme pour les infections nosocomiales mais les études les plus informatives sont celles qui fournissent des données d'incidence, par une approche prospective (7, 14).

Les audits simples ne font qu'évaluer la qualité sans intervenir. Il s'agit habituellement d'études rétrospectives sur de courtes périodes, un nombre de dossiers limité et sur des pathologies traceuses, avec des critères de jugement facilement mesurables, Ces audits peuvent être répétés à des intervalles réguliers selon les ressources disponibles.

Les audits « avant après » intervention, sont généralement des études d'incidence qui mesurent l'effet d'une intervention pour améliorer la prescription. Elles ne sont rigoureuses que si elles comportent un groupe de contrôle En l'absence de groupe contrôle, la méthode avec des séries chronologiques interrompues peut-être utilisée (2, 13).

Les audits de pratique mesurent la qualité par un examen détaillé des dossiers afin d'analyser l'adéquation des prescriptions individuelles. Cette méthode est la plus complète pour juger de tous les aspects du traitement depuis le diagnostic jusqu'à la prescription et son exécution.

L'évaluation de la qualité d'utilisation des anti-infectieux a longtemps reposé sur les critères développés par Kunin (8). La prescription était définie comme appropriée, probablement appropriée, inappropriée à cause d'alternatives moins coûteuses ou moins toxiques, nécessitant une adaptation de la posologie ou totalement injustifiée.

D'autres critères d'évaluation ont été proposés par Gyssens (7). L'analyse doit répondre à plusieurs questions : les données du dossier sont-elles suffisantes pour le classer ; le tableau clinique correspond-il à une infection et y a-t-il indication d'un traitement antibiotique ; le choix de l'antibiotique est-il adéquat en termes d'efficacité microbiologique, de risque de toxicité, de largeur de spectre, de coût ; la durée du traitement est-elle appropriée ; les modalités sont-elles appropriées en termes de dose, d'intervalle et de mode d'administration ; le délai de la première administration est-il correct ? Le niveau de qualité est classé de VI à 0 par ordre croissant.

Le degré de conformité des prescriptions au référentiel thérapeutique, peut également être quantifié par un index global d'adéquation thérapeutique qui comporte dix items pondérés de 1 (approprié) à 3 (non conforme). Cet index permet de juger du caractère approprié d'un traitement et de rapprocher la qualité de la prescription d'autres paramètres tels le coût, la gravité, la durée de séjour, la mortalité (16, 17).

Ce type d évaluation peut concerner une molécule ou une famille de molécules, une pathologie, un service de prise en charge. Le retour d'information des résultats d'un audit doit faire partie d'une intervention pour améliorer l'utilisation puisque l'un des buts de l'évaluation de la qualité est le changement de comportement (4, 12,13).

Un système informatisé permettant la confrontation des données de résistance bactérienne aux antibiotiques et des données de consommation est un élément indispensable à toute stratégie de maîtrise de la prescription antibiotique (10). A cet égard, la mise à disposition d'une prescription informatisée par réseau intranet doit être envisagée pour plusieurs raisons: communication en temps réel de la prescription, possibilité de vérification en ligne de l'adéquation de la prescription avec le référentiel, constitution d'une base de données pour l'évaluation ultérieure de la consommation. L'opportunité de la mise à disposition d'un référentiel informatisé approprié localement doit également être validée.

1. Ali MH, Kalima P, Maxwell SR. Failure to implement hospital antimicrobial prescribing guidelines: a comparison of two UK academic centres. *J Antimicrob Chemother*. 2006; 57:959-62.
2. Ansari F, Gray K, Nathwani D, Philips G, Oqston S, Ramsay C, Davey P. Outcomes of an intervention to improve hospital antibiotic prescribing: interrupted time series with segmented regression analysis. J Antimicrob Chemother. 2003; 52:842-8.
3. Arnaud I, Elkouri D, N'Guyen JM et al . Bonnes pratiques de prescription des antibiotiques pour la prise en charge des infections urinaires en milieu hospitalier : identification des écarts aux recommandations et actions correctrices. *Med Mal Inf* 2005 ; 35 : 141-8.
4. Arnold FW, Mc Donald FC, Smith RS, Newman D, Ramirez JA. Improving antimicrobial use in the hospital setting by providing usage feedback to prescribing physicians. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2006, 27:378-82.
5. Frei CR, Restrepo MI, Mortensen EM, Burgess DS Impact of guideline-concordant empiric antibiotic therapy in community-acquired pneumonia. *Am J Med* 2006; 119: 865-71.
6. Garo B. En quoi le clinicien contribue-t-il à l'amélioration de la qualité de l'antibiothérapie ? *Med Mal Inf* 2003, 33 (Suppl 1) : 50-60.
7. Gyssens I.C. Quality measures of antimicrobial drug use. *Int J Antimicrob Agents*. 2001; 17: 9-19.
8. Kunin CM. Problems in antibiotic usage. In: Principles and practice of infectious diseases. 3rd ed. Mandell GL, Douglas RG, Benett JE eds. Churchill Livingstone Inc, New York 1990; 427-34.
9. Institute of Medicine. Committee on Clinical Practice Guidelines. Guidelines for clinical practice. From development to use. Field MJ and Lohr KN, ed. Washington, DC: National Academy Press 1992.
10. Muller A, Patry I, Talon D, Cornette C, Lopez-Lozano JM, Plésiat P, Bertrand X. Mise en place d'un outil informatisé de surveillance de la résistance bactérienne et de la consommation antibiotique dans un centre hospitalier universitaire. *Path Biol* 2006 ; 54 :112-17.
11. Mol PG, Rutten WJ, Gans RO, Degener JE, Haaijer-Ruskamp FM. Adherence barriers to antimicrobial treatment guidelines in teaching hospital, the Netherlands. *Emerg Infect Dis* 2004; 10:522-5.
12. Mol PG, Gans RO, Nannanpanday PV, Degener JE, Laseur M, Haaijer-Ruskamp FM. Reliability of assessment of adherence to an antimicrobial treatment guideline. *J Hosp Infect* 2005 ; 60: 321-8.
13. Mol PG, Wieringa PE,.Nannanpanday PV, Gans RO, Degener JE, Laseur M, Haaijer-Ruskamp FM. Improving compliance with hospital antibiotic guidelines: a time-series intervention analysis. *J Antimicrob Chemother* 2005; 55:550-7.
14. Nathwani D, Gray K, Borland H. Quality indicators for antibiotic control programmes. *J Hosp Infect* 2002; 50:165-9
15. Natsch S, Van der Meer JWM. The role of clinical guidelines, policies and stewardship. *J Hosp Infect* 2003; 53: 172-6.
16. Navas D., Caillon J., Potel G. Bon usage des antibiotiques à l'hôpital. Évaluation des pratiques professionnelles de prise en charge des pneumopathies communautaires. *Presse Med*. 2005; 34:1687-95.
17. Samsa GP, Hanlon JT, Schmader KE et al. A summated score for the medication appropriateness index: development and assessment of clinimetric properties including content validity. *J Clin Epidemiol* 1994; 47: 891-6.
18. Saure JN, Pavese P, Boyer L et al. Conformité des prescriptions d'antibiotiques dans les infections urinaires de l'adulte en milieu hospitalier. *Med Mal Inf* 2006 : 36 : 369-74.
19. Sintchenko V, Iredell JR, Gilbert GL, Coiera E. Handheld computer-based decision support reduces patient length of stay and antibiotic prescribing in critical care. *J Am Med Inform Assoc*. 2005, 12, 398-402.

59/16s 7 décembre 2006 - 15:15 - HAVANE

Référent en antibiothérapie: un concept trop restreint ?

P.M. Roger
Service d'Infectiologie, Hôpital de l'Archet 1, Nice, France

C'est en mars 2002 que c'est tenu la 14ème conférence de consensus sur l'optimisation de l'utilisation des antibiotiques dans nos hôpitaux [1]. L'objectif était l'amélioration de la qualité de l'antibiothérapie, définie par la préservation de l'intérêt collectif sans nuire à l'intérêt individuel du patient. La nécessité d'une bonne utilisation des antibiotiques est la conséquence du double constat d'une fréquence toujours plus grande des bactéries multi-résistantes (BMR) du fait de la pression de sélection, et de la quasi-absence de nouveaux antibiotiques ces 20 dernières années [2].

Les recommandations peuvent être scindées en 4 catégories : 1/ au plan clinique, il est dit que « *la qualité diagnostique est un garant essentiel de la qualité de prescription antibiotique* » 2/ au plan microbiologique, les données épidémiologiques des résistances bactériennes sont utiles à la bonne utilisation des antibiotiques 3/ au plan thérapeutique, la formation des commissions des anti-infectieux doit permettre un suivi des recommandations. Ainsi, l'utilisation des antibiotiques doit faire l'objet de protocoles écrits diffusés au sein des institutions hospitalières (informatisation), en vérifiant leurs applications à travers des audits cliniques, facilitant par là même la formation médicale continue interactive.

La qualité des diagnostics infectiologiques posés dans la pratique médicale hospitalière a été abordée dans plusieurs travaux, mais l'évaluation portait sur des diagnostics établis rétrospectivement (pneumonies), ou sur la base de données microbiologiques irréfutables (bactériémies) [3]. Il apparaissait alors une utilisation inadéquate de l'antibiothérapie pour un diagnostic précis dans 15 à 30%. Cependant dès 1978, en étudiant l'ensemble des indications d'antibiothérapies, Maki et al indiquaient que 35% des traitements antibiotiques étaient injustifiés, car basés sur des diagnostics infectiologiques posés par excès [4]. Dans une analyse plus récente de 14000 consultations d'infectiologie, des difficultés diagnostiques étaient observées dans 13% des cas, diagnostiques et thérapeutiques dans 24% des cas, et thérapeutiques dans 58% des cas [5]. En fait, quelque soit la méthode de régulation des prescriptions antibiotiques maintenant choisie par un établissement, les baisses du volume d'antibiothérapie consommée sont de 30 à 50%, et restent sans impact sur la morbi-mortalité intra-hospitalière [2]. Le paradoxe de ces données (moins d'antibiotiques et pas plus de morbi-mortalité liée aux infections) suggère l'inadéquation diagnostique.

La détermination des causes générant cette inadéquation des diagnostics en infectiologie nécessite d'interroger les prescripteurs, et notamment en temps réel. Il faut en effet disposer des arguments cliniques et/ou paracliniques utilisés dans le raisonnement hypothético-déductif, absents dans l'immense majorité des dossiers cliniques. A notre connaissance, très peu de travaux ont été menés en ce sens. Nous avons réalisé plusieurs enquêtes de ce type dans notre institution [6-9], montrant que les inadéquations diagnostiques concernent 30 à 80% de l'antibiothérapie prescrite. Une analyse sémiologique imparfaite et une utilisation inadéquate des éléments paracliniques (interprétation aléatoire des paramètres inflammatoires, des radiographies et des isolements microbiologiques) sont des facteurs concourant à la surprescription antibiotiques [6,9].

Les difficultés diagnostiques et cette utilisation inadéquate des données paracliniques apparaissent dans le travail de Singh et al [10]. Cette étude porte sur l'évaluation de l'arrêt précoce de l'antibiothérapie prescrite lors d'une suspicion d'infection pulmonaire nosocomiale. Au troisième jour d'antibiothérapie, un arrêt thérapeutique est proposé en l'absence d'amélioration significative. Cette attitude, comparée à la poursuite de l'antibiothérapie voulue par la présomption diagnostique initiale, permet une réduction de la morbidité et des coûts liés aux infections, sans majoration de la mortalité. Le travail de Fagon et al montre également que l'arrêt thérapeutique, motivé par un prélèvement microbiologique non significatif, ne s'accompagne pas d'une sur-mortalité lors d'une suspicion de pneumonie acquise sous ventilation mécanique [11]. La possibilité d'arrêter l'antibiothérapie lors d'une suspicion de pneumonie nosocomiale, infection réputée sévère, sans conséquence néfaste, suggère bien des difficultés diagnostiques. Nous avons rapporté notre expérience concernant les patients âgés présentant une sémiologie respiratoire fébrile dans un service d'urgences : 50% des antibiothérapies étaient arrêtées sans impact péjoratif pour les patients, du fait de plus de 50% de propositions diagnostiques différentes [12].

La connaissance de l'épidémiologie de la résistance bactérienne est indispensable à la qualité de l'antibiothérapie probabiliste. Cependant, la volonté de connaître la présence de bactéries multi-résistantes chez nos patients aboutit à la réalisation d'une multitude de prélèvements compliquant l'interprétation des évènements cliniques, et vient « justifier » toujours plus d'antibiotiques. Les évaluations de la pratique « d'anticipation » de la documentation bactériologique ont donné des résultats contradictoires, et certaines études indiquent que dans 30 à 42% des cas, les germes diffèrent entre colonisation et infection [13]. Par ailleurs, plusieurs travaux rendent compte de la sous-utilisation quantitative et qualitative des prélèvements microbiologiques [14].

La réalisation et la diffusion de protocoles thérapeutiques proposés pour les infections les plus courantes ont été facilitées par les outils informatiques. Cependant, l'analyse de l'impact de ces protocoles reste contrastée [15,16]. Compte tenu de la multiplicité des facteurs concourant à l'évolution favorable d'un patient hospitalisé pour une infection menaçant le pronostic vital, ces résultats ne sont guère surprenants.

Ainsi, l'ensemble de la filière (diagnostic clinique, aides paracliniques, choix thérapeutiques) prise par ces patients infectés, ou suspects de l'être, à l'entrée à l'hôpital ou en cours d'hospitalisation, nécessite un avis spécialisé. En ce sens, présenter l'infectiologue référent comme un thérapeute est une restriction dommageable à l'optimisation de la prise en charge de ces patients et à la reconnaissance de ces spécialistes. Bien plus, à l'échelle individuelle et collective, l'infectiologue itinérant peut participer à la formation des prescripteurs, à l'application des mesures d'hygiène et à la prévention des infections, en collaboration avec les disciplines concernées.

Références :

1. Comment améliorer la qualité de l'antibiothérapie dans les établissements de soins ?
   14ème conférence de consensus de la SPILF. Med Mal Inf 2000 ; *Numéro Spécial*
2. Roger PM, Dellamonica P. Rôle de la consultation d'infectiologie sur la qualité de prescription des anti-infectieux à l'échelle hospitalière. Antibiotiques 2002, 3: 144-149.
3. Byl B, Clevenbergh P, Jacobs F et al. Impact of infectious diseases specialists and microbiological data on the appropriateness of antimicrobial therapy for bacteremia. Clin Infect Dis 1999 ;29 :60-66.
4. Maki DG, Schuna AA. A study of antimicrobial misuse in a university hospital. Am J Med Sci 1978 ;275 :271-282.
5. Yimmon AM. Whither infectious diseases consultations? Analysis of 14,005 consultations from a 5-year period. Clin Infect Dis. 2001;33:1661-1667.
6. Roger PM, Martin C, Taurel M, et al. Enquête prospective sur les motifs de prescriptions des antibiotiques dans le Service des Urgences du Centre Hospitalier Universitaire de Nice : résultats d'une enquête prospective. Press Med 2002;31:58-63.
7. Roger PM, Zecchi A, Hyvernat H, De Schwardt P, Farhad R, Dellamonica P, Bernardin G. Observance et impact des conseils en Infectiologie dans un service de Réanimation. 5ème Journées Nationales d'Infectiologie. Strasbourg 2004.
8. Pulcini C, Pradier C, Samat-Long C, Hyvernat H, Bernardin G, Ichai C, Dellamonica P, Roger PM. Factors associated with adherence to infectious diseases advice in two intensive care units. J Antimicrob Chemother 2006; 57 : 546-550.
9. Pulcini C, Roger PM, Cua E, Dellamonica P. Antibiothérapies inadéquates : enquête prospective au CHU de Nice. 7ème Journées Nationales d'Infectiologie. Bordeaux, 2006.
10. Singh N, Rogers P, Atwood CW, Wegener MM, Yu VL. Short-course empiric antibiotic therapy for patients with pulmonary infiltrates in the intensive care unit. A proposed solution for indiscriminate antibiotic prescription. Am J Respir Crit Care Med 2000 ; 22 :609-612.
11. Fagon Jy, Chastre J, Wolff M et al. Invasive and noninvasive strategies for management of suspected ventilator-associated pneumonia. A randomized trial. Ann Intern Med 2000 ;132 :621-630.
12. Roger PM, Farhad R, Pulcini C, Mariette A, Taurel M, Oualid H, Bertrand F, Declemy S, Dellamonica P. Patient âges fébriles avec signes respiratoires dans un service d'urgences. Impact diagnostique, thérapeutique et pronostique d'une consultation systématique d'infectiologie. Presse Médicale 2003; 32: 1699-1704.
13. Schurink CAM, Hoitsma M, Rozenberg-Arska M et al. Int J Antimicrob Agents 2004; 23:325-331.
14. Maraha B, Bonten M, Fiolet H, et al. The impact of microbiological cultures on antibiotic prescribing in general internal medicine wards: microbiological evaluation and antibiotic use. Clin Microbiol Infect 2000;6:99-102.
15. Marras TK, Chan CK. Use of guidelines in treating community-acquired pneumonia. Chest 1998 ; 133 :1689-1694.
16. Fine MJ, Stone RA, Lave JR et al. Implementation of an evidence-based guideline to reduce duration of intravenous antibiotic therapy and lenght of stay for patients hospitalized with community-acquired pneumonia : a randomized controlled trial. Am J Med 2003 ; 115 :343-351.

61/17SEP 7 décembre 2006 - 14:15 - 342 A

Vaccination anti-pneumococoque

B. De Wazieres

Medecine Interne et Gériatrie, CHU, Nimes, France

Le pneumocoque (*Streptococcus pneumoniae*) est considéré comme le premier germe responsable des pathologies invasives pulmonaired'origine bactérienne en milieu communautaire.

Malgré de nombreuses données épidémiologiques et l'importance des résistances aux antibiotiques, la vaccination anti pneumococcique reste sous-utilisée en France.

De nombreux essais ont déjà prouvé l'efficacité de la vaccination grippale et de la vaccination pneumococcique (14 et 23 valences) chez les personnes âgées. Des études rétrospectives ou cas- témoins ont également montré la diminution des formes sévères de grippe ou de pneumonies nécessitant le recours à l'hospitalisation. Le résultat des études à grande échelle, notamment l'étude récente de Christenson (1), à Stockholm a permis :

1. D'asseoir définitivement le chiffre de 50 à 70% d'efficacité du vaccin à 23 valences contre les infections invasives à pneumocoque,
2. De préciser l'intérêt d'une vaccination associée contre la grippe et le pneumocoque périodiquement,
3. De montrer les bénéfices manifestes en terme de santé et de coût direct, de campagne à grande échelle chez les personnes âgées.

Avant même cette publication, de nombreux pays dont la Belgique, l'Allemagne, le Danemark, la Norvège et la Suède avaient recommandé la vaccination anti-pneumococcique chez toutes les personnes âgées de plus de 65 ans. Aux USA, la vaccination est fortement recommandée et plus de 50% des personnes âgées de plus de 65 ans sont vaccinées.

La France présente donc actuellement un certain retard et elle est un des derniers pays d'Europe a ne pas proposer de campagne vaccinale chez tous les sujets âgés de plus de 65 ans.

L'incidence des pneumonies à pneumocoque peut être estimée à 220 cas pour 100000 habitants mais cette incidence monte à 468 °/°° après 70 ans (2) (première cause de décès pour maladie infectieuse en France).

Actuellement tous les travaux concordent pour dire que l'incidence des maladies infectieuses est croissantes, particulièrement les hospitalisations pour infections broncho-pulmonaires basses chez les plus de 75 ans, confirmé récemment par l'article de Curns (3) ou 46% des hospitalisations et 48% des décès aux USA sont lies aux pneumopathies. Un éditorial du Lancet infectious disease (4) insiste sur l'urgence de trouver des méthodes simples permettant de contenir cette augmentation spectaculaire des maladies infectieuses chez les plus ages. Le vaccin antipneumococcique rempli en partie ce challenge.

Quatre grandes études prospectives ont été effectuées chez les personnes âgées, il s'agit des études de Gaillat, Koivula, Simberkoff et Ortqvist (3,,5,6,7) Deux d'entre elles suggèrent une efficacité et deux ne peuvent conclure. L'analyse méthodologique de ces études confirme la grande difficulté à réaliser ces travaux qui nécessitent de très grandes cohortes. Une d'entre elles est une étude ouverte (3), l'autre concerne un échantillon de taille réduite (7), l'étude de Koivula (5) se base sur des tests sérologiques discutables. Ces études ne sont pas négatives mais non concluantes.

Fedson (8) dans sa méta-analyse de 1999 concluait que la vaccination des personnes âgées pour prévenir la bactériémie à pneumocoque pourrait être très coût efficace et que à la lumière des études rétrospectives, *il n'est plus justifié ni éthique à l'heure actuelle de programmer de nouvelles études randomisées sur ce vaccin*.

Le travail de Christenson (1) est venu confirmer ces hypothèses. 259 627 personnes âgées de plus de 65 ans ont été incitées à prendre part à une campagne de masse de vaccinations contre la grippe et le pneumocoque sur une courte période de deux mois avant l'hiver. 100 242 ont été vaccinées contre les deux infections, 23 200 uniquement contre la grippe et 841 contre le pneumocoque seul. L'objectif principal de l'étude était de comparer le nombre des hospitalisations et le nombre des décès dus à la grippe et aux pneumonies au bout de trois ans dans les groupes vaccinés et non vaccinés. Une épidémie sévère de grippe A a sévi dans les mois qui ont suivi la campagne de vaccination permettant de publier les résultats préliminaires à six mois. L'incidence du recours à l'hôpital a été plus basse dans le groupe vacciné que dans celui des non vaccinés pour toutes les infections respectivement 46% pour la grippe, 29% pour les pneumonies, 36% pour les pneumonies à pneumocoque et 52% pour les infections pneumococciques invasives. La mortalité globale, toutes causes confondues, était abaissée de 57% dans le groupe vacciné. Les auteurs ont analysé les différences entre les groupes vaccinés et non vaccinés et l'hypothèse que la cohorte vaccinée est en meilleure santé que l'autre est infirmée dans un travail effectué sur une partie de la population. Ainsi ce travail a permis de confirmer l'efficacité de ce vaccin et surtout a montré des bénéfices en terme de coût direct de ce type de campagne de grande échelle. Les résultats à un an confirment cette tendance avec une réduction des hospitalisations de 37% pour la grippe, de 9% pour les pneumonies et de 44% des pneumonies invasives à pneumocoque.

Deux publications récentes (9, 10) confirment l'efficacité du vaccin. L'utilisation large du vaccin 7 valence conjugué chez l'enfant depuis 2000 au USA en entraînant une diminution du portage, à permis d'observer une diminution de 18% des pneumonie à pneumocoque chez les plus de 65 ans.

Celle rétrospective de Jackson montre une diminution des pneumonie à pneumocoque de 44% et une légère augmentation des pneumonies non documentées bacteriologiquement de 14%.

Néanmoins le doute subsiste pour certains, lié aux difficultés de mise en place d'études randomisées contre placebo. Certaines méta analyses (11) concluent même à l'inefficacité du vaccin justifiant donc des travaux complémentaires.

En résumé, les infections broncho-pulmonaires et particulièrement les pneumonies à pneumocoque sont une des premières causes de morbi-mortalité des personnes âgées. La résistance du pneumocoque aux antibiotiques notamment aux betalactamines est préoccupante en France. Le vaccin à 23 valences a l'intérêt d'inclure dans ses valences la plupart des pneumocoques résistant accentuant l'efficacité de cette vaccination.

Ces infections sont responsables d'un nombre important d'hospitalisations et il est démontré que le taux d'hospitalisation des plus de 75 ans pour maladies infectieuses est en augmentation (3). Il est urgent de trouver des moyens de la diminuer car la démographie actuelle des personnes âgées va augmenter dans les cinq ans à venir ce qui n'est pas le cas de nos possibilités d'accueil

au niveau hospitalier.

Parmi les mesures à prendre pour éviter l'hospitalisation des personnes âgées figure les vaccinations anti-grippales et anti-pneumococciques. Cette action s'inscrit par ailleurs dans le plan des pouvoirs publics et de la C.N.A.M.T.S en faveur de la diminution de la consommation d'antibiotiques. Il reste a définir la place respective du vaccin 23 valences et 7 valences conjuguées (voire plus) chez l'adulte et les modalités de rappel.

Références

1. Christenson B, Lundbergh P.
   Comparison between cohorts vaccinated and unvaccinated against influenza and pneumococcal infection.
   Epidemiol Infect. 2002;129(3):515-24.
2. Gaillat J, Leophonte P.
   Pneumococcal vaccination: renewed awareness?
   Rev Pneumol Clin. 2001 Feb;57:3-5.
3. Curns A, Robert C, Holman MS, James J, Sejvar, Owings, L Schonberger,
   Infectious Disease Hospitalizations Among Older Adults in the United States
   From 1990 Through 2002
   Arch Intern Med. 2005;165:2514-2520
4. Larkin M
   Infectious disease hospitalisations rise in elderly people.
   Lancet Infect Dis. 2006 Jan;6:13
5. Koivula I, Sten M, Leinonen M, Makela PH.
   Clinical efficacy of pneumococcal vaccine in the elderly: a randomized, single-blind population-based trial.
   Am J Med. 1997 Oct;103(4):281-90.
6. Ortqvist A. Pneumococcal vaccination: current and future issues.
   Eur Respir J. 2001;18:184-95
7. Simberkoff MS. Recently Published Controlled Trials of Pneumococcal Vaccine Efficacy in Adults.
   Curr Infect Dis Rep. 1999;1:47-48
8. Fedson DS, Liss C.
   Precise answers to the wrong question: prospective clinical trials and the meta-analyses of pneumococcal vaccine in elderly and high-risk adults.
   Vaccine. 2004 Feb 25;22(8):927-46.
9. Jackson LA, Neuzil KM, Yu O, et al., Effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccine in older adults.
   N Engl J Med 2003; 348: 1747–55.
10. Whitney CG, Farley MM, Hadler J, Harrison LH, Bennett NM, Lynfield R, Reingold A, Cieslak PR, Pilishvili T, Jackson D, Facklam RR, Jorgensen JH, Schuchat A; Active Bacterial Core Surveillance of the Emerging Infections Program Network, Decline in invasive pneumococcal disease after the introduction of protein-polysaccharide conjugate vaccine.
    N Engl J Med. 2003;348(18):1737-46.
11. Puig-Barbera J, Belenguer A, Goterris M, Brines MJ. Pneumococcal vaccine effectiveness in the elderly. Aten Primaria 2002; 30: 269–83.

63/17SEP — 7 décembre 2006 - 14:45 - 342 A

Enquête nationale Priam : prévalence des infections en Ehpad

K. Chami, M. Rothan-Tondeur, A.C. Guyon, G. Gavazzi, B. De Wazières, J. Belmin, B. Lejeune, F. Piette

Observatoire du Risque Infectieux en Gériatrie, Hôpital Charles Foix, Ivry sur Seine, France

Suite aux résultats d'une enquête pilote qui a estimé le taux de prévalence des infections chez les résidents institutionnalisés à 14.5%, le Ministère délégué aux personnes âgées a commandé à l'ORIG la mise en œuvre un programme de surveillance et de prévention des infections dans les EHPAD à l'échelon national. Ce programme (programme PRIAM) comprend notamment une enquête de prévalence en 2006-2007.

Matériel et Méthode : Il s'agit d'une étude transversale périodique. Le fait que les maladies infectieuses soient variables selon les périodes de l'année, 5 sessions de 1 mois chacune ont été prévues et réparties entre février 2006 et janvier 2007. Descriptive et prospective, cette étude permet d'identifier les infections chez les personnes âgées hébergées dans les EHPAD, ainsi que de mesurer la prévalence de période de ces infections et d'en évaluer la gravité, le recueil des données étant complété par un investigateur local via un questionnaire électronique (la version papier étant disponible aussi). Il s'agissait de remplir : une fiche d'identification de l'établissement, une fiche concernant chacun des résidents présents dans l'établissement au moment de l'enquête et une fiche concernant les infections. Un outil d'aide à la décision était disponible, permettant de différencier les « Cas certains »(d'après les critères de Mac Geer) des « Cas probables »(critères de Mac Geer modifiés) d'infections.

Résultats préliminaires : Ces résultats sont issus d'une première analyse de l'enquête et ne concernent que les 3 premières phases de l'enquête de 1 mois chacune (février-mars, avril-mai et juin 2006).

224 établissements ont participé à l'enquête, soit 16 570 résidents ayant plus de 65 ans hébergés en EHPAD (Moyenne d'âge de 85 ans, 74.82% de sexe féminin, 23.56 % de sexe masculin, 50.30 % en GIR 1-2, 17.98 % d'entre eux sont dénutris, 4.48 % ont des escarres, 2.51% sont sondés, dont 57.69% de sondes à demeure, 93.68 % sont vaccinés contre la grippe et 10.77 % contre le pneumocoque).

1547 infections sont comptabilisées au total, soit un taux de prévalence des infections de 9.34% (soit 4.52% pour les cas confirmés et 4.80% pour les cas probables). Avec une fréquence relative de 28%, les infections urinaires représentaient le premier site infectieux. Les bronchites et trachéo-bronchites (16%) et les infections pulmonaires (14%) représentaient les second et troisième sièges des infections. On a noté un taux d'hospitalisation de 3.1% ainsi qu'un taux de mortalité de 2.42%.

Conclusion : Le taux de prévalence des infections est élevé, mais il n'est pas possible de faire la part des infections liées à la susceptibilité des personnes âgées et des infections évitables. Le programme PRIAM est poursuivi sur le plan national sur 3 années. Il comprendra en outre une **phase d'intervention** comportant notamment la mise en place ou le renforcement des mesures de prévention. Cette phase d'intervention permettra de sensibiliser le personnel soignant au risque infectieux chez les personnes âgées en lui proposant des solutions pratiques et des outils préconçus, facilement adaptables à l'établissement Parallèlement une **phase d'amélioration des connaissances** par des travaux de recherche est prévue. La. **Une phase d'évaluation** est également prévue.

64/17SEP — 7 décembre 2006 - 15:00 - 342 A

Infection à *Candida* en gériatrie

P.Y. Allouch

Hygiène Hospitalière, C.H. de Versailles, Le Chesnay, France

Les candidoses sont des infections dont la fréquence augmente. Elles atteignent les patients aux âges extrêmes de la vie, et les sujets immunodéprimés. Elles sont souvent, mais pas toujours, nosocomiales.

Des progrès importants ont été réalisés dans le domaine de la microbiologie. Le diagnostic des espèces de *Candida* est grandement facilité par l'utilisation de géloses chromogènes et de galeries d'identification biochimique. La technologie E-test permet quant à elle une bonne évaluation de la sensibilité aux antifongiques.

L'Enquête Nationale de Prévalence 2001 rapporte que 55% des patients hospitalisés étaient âgés de 65 ans ou plus ; que 9,2% des patients étaient immunodéprimés ; et que 17% des patients étaient sous antibiothérapie. Dans cette enquête 33 962 infections communautaires ont été diagnostiquées dont 2,8% étaient des infections fongiques. 5,8% des 18 915 infections nosocomiales étaient des infections fongiques. Au cours de cette enquête, 19 700 microorganismes ont été identifiés, et *Candida albicans* représente 3,6% des isolats.

Il est classique d'opposer les infections fongiques graves : candidémies et candidoses profondes aux infections cutanéo-muqueuses, orales et candiduries moins sévères. Les infections du premier groupe se trouvent chez des patients hospitalisés, alors que les secondes sont retrouvées plutôt dans les établissements pour personnes âgées. Cependant les infections profondes trouvent souvent leur source dans les infections a priori moins graves, mais mal prises en charge.

Des données récentes sont disponibles pour les candidémies. *C. albicans* est toujours l'espèce prédominante (avec une fréquence située entre 50 et 60% des candidémies). *C. glabrata* et *C. parapsilosis* viennent ensuite. Des différences existent dans les données épidémiologiques ; elles sont liées aux pays où est réalisée l'enquête, à l'institution et aux types de patients hébergés pendant la période d'étude. Morbidité et mortalité sont liées à la présence de facteurs de risque : âge, antibiothérapie préalable, procédures invasives, durée d'hospitalisation avant l'épisode septicémique actuel. Le traitement antifongique précocement adapté est lui un facteur protecteur. A noter que *C. glabrata* et *C. parapsilosis* sont souvent moins sensibles que *C. albicans* aux antifongiques.

La place de *Candida* dans le traitement des péritonites du sujet âgé reste un sujet très débattu.

La prévention des candidémies passe par la mise en évidence et l'éradication des portes d'entrée. Les candiduries sont fréquentes. Il faut s'attacher à distinguer les candiduries symptomatiques des candiduries asymptomatiques, qui ne nécessitent pas de traitement anti-infectieux. Parmi les patients hébergés en institution, les candidoses orales sont fréquentes, liées au mauvais état buccodentaire des sujets, et aux prothèses pas toujours adaptées. Les mesures d'hygiène de base sont à prioriser, même si elles sont sur le terrain difficiles à mettre en œuvre.

Les infections cutanées sont aussi trop souvent fréquentes. Là encore, c'est l'hygiène de base des sujets qui est à revoir.

Au total, force est de constater que les infections fongiques a priori banales des sujets hébergés en institution sont fréquentes. La mise en place de mesures d'hygiène corporelle devrait aider à la prévention des complications sévères observées ensuite lorsque ces patients sont hospitalisés.

70/19o 7 décembre 2006 - 14:00 - 352 A

Risque parasitaire d'origine hydrique

I. Villena
Laboratoire de Parasitologie, Hôpital Maison Blanche, Reims, France

Au cours des 100 dernières années, hygiénistes et microbiologistes de l'eau ont mis en place des équipements sanitaires et des règlements d'hygiène publique afin de protéger la santé des populations. Cette politique s'est montrée particulièrement efficace pour lutter contre le « péril fécal » principalement bactérien. Dans les pays industrialisés, il subsiste cependant un risque de pathologie infectieuse hydrique. Même si la contamination microbienne demeure le danger le plus commun qui menace la qualité de l'eau de boisson et de l'eau de baignade, les micro-organismes qui émergent comme source d'infection d'origine hydrique sont de nombreux virus humains et des parasites protozoaires. Parmi eux, l'amibiase est certainement la pathologie parasitaire la plus couramment reconnue dans les infections d'origine hydrique.

La cryptosporidiose est une zoonose endémique chez plusieurs espèces animales et elle est responsable d'épidémies de gastro-entérites chez l'homme. Dans la plupart des épidémies rapportées, la cause est une contamination de la ressource, associée à un dysfonctionnement ou à une insuffisance des procédés de traitement de l'eau brute, avant sa distribution. La contamination par *Cryptosporidium* des eaux de surface et, à un degré moindre, des eaux souterraines est une donnée reconnue dans de nombreux pays (Slifko et al., 2000 ; Blackburn et al., 2004). Ainsi, entre 1993 et 1994, 30 épidémies liées à l'eau de boisson ont été rapportées aux USA; l'agent pathogène retrouvé pour 25 d'entre elles, impliquait dans 10 cas *Cryptosporidium* et/ou *Giardia* (Kramer et al., 1996). De nombreuses données de la littérature prouvent que le respect des exigences règlementaires actuelles, en terme de contrôle microbiologique de l'eau distribuée, ne peut à lui seul garantir une sécurité totale. Ainsi, entre 1984 et 1992, toutes les épidémies de cryptosporidiose résultaient d'eaux dont les normes bactériologiques étaient conformes à la réglementation (Kramer et al., 1996). Au cours de l'épidémie de cryptosporidiose survenue en 1993 à Milwaukee (USA), 840.000 consommateurs ont été exposés; 403.000 personnes ont présenté une diarrhée, 4400 ont été hospitalisées et au moins 69 décès prématurés ont été recensés parmi les patients immunodéprimés (Mc Kenzie et al., 1994). L'origine de la contamination parasitaire est variée. En effet, la quantité très importante d'oocystes émis par l'homme ou l'animal infecté (jusqu'à 10^9 oocystes émis par jour par les veaux infectés) ainsi que la très grande résistance de ces formes parasitaires, conduit, malgré les mesures de protection sanitaire, à une dissémination dans le milieu extérieur avec la persistance et la diffusion de formes infectantes, en particulier par les eaux de ruissellement. Il en résulte une contamination fréquente et parfois importante des eaux de surface. De plus, l'industrialisation croissante et la concentration urbaine occasionnent des rejets d'eaux usées non traitées ou peu traitées. En zone rurale, l'épandage des effluents agricoles joint au lessivage des sols par les pluies contribue à la dégradation de la qualité microbiologique de ces eaux.

Ces épidémies ne touchent pas que les Etats Unis (Furtado et al.,1998) et ont conduit le Royaume Uni à légiférer dans ce domaine avec obligation de la part des distributeurs d'eau de fournir une eau de consommation contenant moins de 1 oocyste de *Cryptosporidium* par 10 litres d'eau pour 1000 l. analysés. En Europe, les politiques de surveillance de l'eau ne sont pas uniformes et les pays anglo-saxons sont plus interventionnistes dans ce domaine ; la France réfléchit à l'opportunité de prendre des mesures appropriées à ce risque sanitaire.

En France, les données publiées sur la contamination des eaux de surface sont peu nombreuses. Le recueil de données sur différents sites indique que 43% des eaux de brutes de surface contiennent une concentration >1 oocyste par litre et 18% des concentrations >10 oocystes par litre (rapport AFSSA 2002). A côté de la contamination des eaux brutes, celle des eaux de distribution est possible notamment lorsque l'eau distribuée résulte de captages peu profonds ou de captages en zones karstiques. Trois épidémies récentes ont été rapportées : l'une en 1998 à Sète avec 150 cas identifiés impliquant la contamination de la ressource par une rivière en crue; deux avec contamination du réseau de distribution d'eau potable par des eaux usées : épidémie à Dracy-le-Fort en septembre 2001 avec 483 cas (*Cryptosporidium parvum* de génotype I représentant la majorité des organismes retrouvés dans les selles; Dalle et al., 2003) et à Divonnes les Bains en septembre 2003 avec 780 cas. Dans ces 2 épidémies de gastro-entérites à germes multiples (*Shigella*, *Cryptosporidium, Giardia*) on notait une prédominance des cas dus en majorité à *Cryptosporidium*. Les rapports d'analyses épidémiologiques réalisés lors de ces épidémies ont insisté sur les difficultés rencontrées : nombre limité de prélèvements, dispersion des résultats, absence de réelle estimation du risque pour la population.... Ces conclusions sont convergentes avec celles indiquées dans le rapport sur les «Infections à protozoaires liées aux aliments et à l'eau» (AFSSA, 2002). Les recommandations de ce rapport portaient notamment sur l'amélioration du recueil des données humaines, la mise en place d'une éventuelle épidémio-surveillance nécessitant le développement du typage moléculaire des échantillons humains et environnementaux, une meilleure information des médecins, biologistes et responsables de la santé sur la cryptosporidiose. Ce rapport a conduit à l'élaboration d'un modèle d'analyse quantitative du risque lié à la contamination de l'eau par *Cryptosporidium* (Pouillot et al., 2004). Ce type de méthodologie est actuellement recommandé par l'OMS pour l'évaluation des risques environnementaux et alimentaires et peut être également considéré comme un outil de gestion et d'aide à la décision. Une analyse quantitative du risque va ainsi être développée en France en 2007 avec les régions Champagne-Ardenne et Picardie comme sites pilotes, cette étude sera conduite sous l'égide de la Direction Générale de la Santé, par les CHU de Reims et Paris Saint Louis en partenariat avec les DDASS impliquées dans les deux régions choisies.

La grande résistance des protozoaires aux procédés usuels actuels de désinfection (Korich et al.,1990) rend l'évaluation de ces risques sanitaires indispensables pour mieux identifier l'exposition réelle de la population. Pour cela, des méthodes de détection existent et sont déjà utilisées pour certains parasites (Matheson et al., 1998). Seule la détection simultanée des protozoaires les plus fréquemment impliqués dans les épidémies d'origine hydrique (*Cryptosporidium* et *Giardia)* a été normalisée ; elle repose sur une technique de filtration sur cartouche suivie d'immunocapture, puis détection par immunofluorescence avec des anticorps monoclonaux (méthode AFNOR-NF T 90-455, 2001). Cette technique est quantitative, présente un rendement de 30 à 50% mais ne permet cependant ni une identification précise des espèces parasitaires, ni de déterminer la viabilité des parasites détectés. Des techniques complémentaires ont été développées afin d'évaluer ces paramètres (Coupe et al., 2005).

Parallèlement à la confirmation du risque sanitaire dû à *Cryptosporidium* et *Giardia*, le rôle pathogène potentiel d'autres protozoaires a été avancé : microsporidies (Cotte et al., 1999), *Cyclospora* et *Toxoplasma gondii.* La plus grosse épidémie liée à ce protozoaire concerne l'épidémie survenue en 1995 dans la région métropolitaine de Victoria (Colombie Britannique) avec 110 cas d'infections recensées parmi la population civile. Cette épidémie est la plus importante jamais observée et la première à avoir été associée à l'eau potable d'une municipalité (Bowie et al., 1997). D'autres épidémies ont été depuis rapportées (Hall et al., 1999 ; Bahia-Oliveira et al., 2003 ; de Moura et al., 2006). La seule méthode de détection proposée pour *T. gondii*, nécessitait une inoculation des culots d'eau (après filtration/ élution) à la souris avec un délai de réponse d'environ 7 semaines (Isaac-Renton et al., 1998). Depuis d'autres techniques de détection ont été développées basées sur la biologie moléculaire (Kourenti et al., 2003 ; Villena et al., 2004) ou sur la détection à l'aide d'anticorps monoclonaux développés spécifiquement (Dumètre et Dardé, 2005). La détection d'ADN toxoplasmique dans des eaux destinées à la consommation humaine a ainsi été rapportée en France (Villena et al., 2004).

L'évaluation du risque sanitaire d'origine hydrique lié aux protozoaires est mal connue en raison principalement de la lourdeur des techniques de détection proposées comparativement aux méthodes usuelles de détection des autres micro-organismes dans l'eau, elle n'est actuellement proposée que pour les deux principaux pathogènes reconnus (*Cryptosporidium* et *Giardia*) en cas de suspicion de contamination du réseau d'eau (turbidités élevées par exemple). Une autre raison de la méconnaissance du risque sanitaire hydrique lié aux autres parasites protozoaires est l'absence de méthode spécifique pour leur détection dans l'environnement.

Références:

Bahia-Oliveira LM., JL. Jones, J. Azevedo-Silva, et al. Highly endemic waterborne toxoplasmosis in North Rio de Janeiro State, Brazil. Emerg. Infect. Dis., 2003, 9, 55–62.

Bowie Wr, King As, Werker DH et al. Outbreak of toxoplasmosis associated with municipal drinking water. Lancet, 1997, 350, 173-177.

Cotte L, Rabodonirina M, Chapuis F et al. Waterborne outbreak of intestinal microsporidiosis in persons with and without human immunodeficiency virus infection. J. Infect. Dis., 1999, 180, 2003-2008.

Coupe S, Sarfati C, Hamane S, Derouin F. Detection of *cryptosporidium* and identification to the species level by nested PCR and restriction fragment length polymorphism. J. Clin. Microbiol., 2005, 43, 1017-23.

Dalle F, Roz P, Dautin G et al. Molecular characterization of isolates of waterborne Cryptosporidium spp. collected during an outbreak of gastroenteritis in South Burgundy, France. J. Clin. Microbiol., 2003, 41, 2690-3.

De Moura L., Bahia-Oliveira LM., Wada MY., et al. Waterborne toxoplasmosis, Brazil, from field to gene. Emerg Infect Dis., 2006 ;12, 326-9.

Dumètre A, Darde Ml. Immunomagnetic separation of *Toxoplasma gondii* oocysts using a monoclonal antibody directed against the oocysts wall. J Microbiol Meth. 2005;61:209-17.

Furtado C, Adak GK, Stuart JM et al. Outbreaks of waterborne infectious intestinal disease in England and Wales. Epidemiol. Infect., 1998, 121, 109-119.

Hall SM, Pandit A, Golwilkar A, Williams TS. How do Jains get toxoplasma infection? Lancet, 1999,354, 486-487.

Isaac-Renton J, Bowie WR, King A et al. Detection of *Toxoplasma gondii* oocysts in drinking water. Appl. Environ. Microbiol., 1998, 64,2278-2280.

Korich DG, Mead JR, Madore MS. Effect of ozone, chlorine dioxide, chlorine, and monochloramine on oocyst viability. Appl. Environ. Microbiol., 1990, 56,1423-1428.

Kourenti, C., A. Heckeroth, A. Tenter, P. Karanis. Development and application of different methods for the detection of *Toxoplasma gondii* in water. Appl. Environ. Microbiol., 2003, 69:102–106.

Kramer MH, Herwaldt BL, Craun GF et al. Surveillance of waterborne disease outbreaks, US, 1993-1994. Mortal Wkly Rep. CDC Surveill. Summ, 1996, 45, 1-33.

Mc Kenzie WR, Hoxie N, Proctor M et al. A massive outbreak in Milwaukee of *Cryptosporidium* infection transmitted through the public water supply. N. Engl. J. Med., 1994, 331, 161-167.

Matheson Z, Hargy TM, McCuin RM et al. An evaluation of the Gelman envirochek capsule for the simultaneous concentration of *Cryptosporidium* and *Giardia* from water. J. Appl. Microbiol., 1998, 85, 755-761.

Pouillot R, Beaudeau P, Denis JB, Derouin F; AFSSA *Cryptosporidium* Study Group. A quantitative risk assessment of waterborne cryptosporidiosis in France using second-order Monte Carlo simulation. Risk Anal. 2004;24:1-17.

Slifko, T.R., H V. Smith, J. B. Rose. Emerging parasite zoonoses associated with water and food. Int. J. Parasitol., 2000, 30:1379–1393.

Villena I, Aubert D, Gomis P, et al.Evaluation of a strategy for *Toxoplasma gondii* oocyst detection in water. Appl Environ Microb. 2004;70,4035-9.

71/19O 7 décembre 2006 - 14:20 - 352 A

Réservoirs d'*E. coli* virulents dans les aliments carnés et dans les flores fécales d'enfants à Toulouse

M.F. Prère[1], S. Pappalardo[2], V. Moquay-Taczuk[2], O. Fayet[1]
[1]LMGM, IBCQ, CNRS [2]Laboratoire véterinaire départemental, Toulouse, France

Les *E. coli* peuvent posséder de nombreuses toxines, adhésines, invasives leur procurant différentes potentialités pathogènes. En dehors des pathotypes classiques, l'implication dans les infections humaines de tous les *E. coli* virulents est mal connue en raison de l'absence d'investigation précise.

Notre étude avait pour but d'évaluer le réservoir de virulence des produits carnés (PC) et l'écologie toulousaine des flores fécales (FF) infantiles. Elle a porté sur 120 échantillons de viande crue de bœuf et de porc (de découpe ou préparés) reçus au laboratoire vétérinaire départemental et 300 prélèvements de FF d'enfants admis aux urgences pour un syndrome colique. Grâce à un système de 6 réactions d'amplifications géniques multiples, 15 gènes de facteurs de virulence majeurs ont été recherchés.

La présence de gènes, tous gènes confondus, était très élevée dans les PC : 80% d'échantillons positifs contre 22% dans les FF. Le nombre de gènes de virulence détecté dans un même échantillon s'élevait jusqu'à 9 pour les PC contre 6 pour les FF. Plusieurs gènes de toxines avaient une prévalence importante (*ast*A 58%, *cdt* 39%). Les gènes des toxines des *E. coli* shigatoxinogènes (STEC) étaient présents dans 32% des PC, avec un prédominance dans la viande hachée de bœuf, et dans 3% des FF. Le gène *eae* de l'intimine des *E. coli* entéropathogènes était présent dans 20% des PC contre 5% des FF. Les prévalences de tous les gènes étaient plus élevées dans les PC de bœuf que ceux de porc. L'analyse des associations de gènes a révélé une grande variété de combinaisons. Les souches virulentes caractérisées dans les FF correspondaient le plus souvent à un pathotype défini. Cependant dans un quart des cas leurs génotypes complexes les faisaient échapper à toute catégorisation. Les six souches de STEC appartenaient à des sérotypes variés et étaient impliqués dans des tableaux cliniques sévères. Dans tous cas, l'isolement d'une souche virulente dans la FF était en rapport avec la symptomatologie de l'enfant.

En conclusion, ces résultats ont montré l'importance des réservoirs d'*E. coli* virulents dans les PC crus et la variété des risques potentiels d'infections.

72/19O 7 décembre 2006 - 14:35 - 352 A

Bactéries à Gram négatif (BGN) résistantes aux antibiotiques (ATB) dans les fruits et légumes (F&L) consommés crus

R. Ruimy[3], A. Brisabois[1], C. Bernède[4], S. Momcilovic[3], D. Skurnik[3], S. Barnat[2], E. Capel[3], F. Moury[1], P. Piquet[1], S. Elbaz[3], P. Courvalin[4], D. Guillemot[4], A. Andremont[3]
[1]AFSSA, Maisons-Alfort [2]AFRIPEL [3]CHU Bichat-Claude Bernard [4]Institut Pasteur, Paris, France

Objectifs : Les aliments sont une source potentielle d'exposition aux résistances aux ATB qui pourrait être un enjeu de sécurité alimentaire. Nous l'avons quantifié dans les F&L les plus consommés crus.

Méthodes : Des poires, pommes, fraises, pêches, carottes, radis, céleri, céleri branche, concombres, salades ou tomates, produits de l'agriculture conventionnelle ou biologique ont été échantillonnés non lavés au marché international Rungis, systématiquement (1x/2sem) sur 1 an, immédiatement broyés, dilués et congelés puis cultivés sur milieux de Drigalski supplémenté avec dix ATB différents. Les souches isolées ont été identifiées phénotypiquement et par séquençage du gène *rrn* et leurs antibiotypes analysés.

Résultats : Vingt-deux % des 401 prélèvements étaient dépourvus de bactéries résistantes, 13% cultivaient des résistances à 1 à 5 antibiotiques et 67% à au moins 6. La prévalence de la résistance allait de 73% pour l'ampicilline à 21% pour la ciprofloxacine. Les densités de résistance étaient ≥ 10^6 CFU/g dans 11% des prélèvements pour l'ampicilline, mais ≥10^5/g dans 0,5% seulement pour la gentamicine. Prévalences et densités de résistance étaient plus élevées chez les légumes que chez les fruits et dans les aliments cultivés sur/dans la terre que sur des branches. Ainsi, 83% des légumes et 99% des cultures sur/dans la terre contenaient des bactéries résistantes aux céphalosporines de troisième génération (CIIIG) *vs* 25% des fruits et 30% des cultures sur branches. Il n'y avait pas de différence significative entre les produits d'agriculture conventionnelle ou biologique. Trois cent quarante trois souches de BGN à oxydase négative résistantes aux CIIIG ont été isolées de 211 prélèvements, groupées chez *Acinetobacter* (70%) et *Stenotrophomonas* (10%), ou dispersées dans 9 genres d'entérobactéries (*Rhanella* (17%), et *Proteus, Escherichia, Klebsielle, Erwinia, Ewingella, Hafnia, Enterobacter* et *Serratia* tous < 1%). Les antibiotypes suggèrent la présence de nombreuses bêta-lactamases.

Conclusion : Nous avons montré l'importance des F&L non lavés comme source d'exposition aux BGN résistantes aux ATB. Sa part attribuable dans l'acquisition de gènes de résistance par les bactéries intestinales et la dynamique de progression de la résistance bactérienne chez l'Homme est à déterminer.

73/19O 7 décembre 2006 - 14:50 - 352 A

La trichinellose transmise par le sanglier : un risque émergent en France ?

J. Dupouy-Camet[2], A. De Bruyne[2], T. Ancelle[2], I. Vallée[1], P. Boireau[1]
[1]UMR BIPAR INRA-AFSSA-ENVA-UPMV, LNR Parasites, Maisons-Alfort [2]CNR des Trichinella, Université Paris-Descartes, Faculté de médecine, Hôpital Cochin, Laboratoire de parasitologie-mycologie, Paris, France

Depuis le début de l'année 2006, le CNR des *Trichinella* a été averti de la survenue de 3 épisodes de trichinellose dûs à la consommation de viande de sanglier : Par comparaison avec les 16 épisodes de même étiologie notifiés ou publiés en 30 ans en France, cette série d'évènements observés sur une période de 6 mois montre une augmentation significative de leur fréquence (p<0,01). Ceci pourrait être attribuée à une meilleure connaissance de la maladie par les professionnels de santé mais aussi à l'ignorance des règles élémentaires de cuisson des viandes à risque et à l'explosion des populations de sangliers.

Des études sérologiques effectuées entre 2000 et 2005 sur un effectif de plus de 8000 sangliers répartis sur l'ensemble du territoire français, ont montré une séroprévalence qui variait entre 2% et 14% selon les départements (Hars et al., 2000). Le contrôle officiel des sangliers de chasse ou d'élevage sur des effectifs moyens annuels de 5000 à 7000 carcasses trouve une prévalence de *Trichinella* inférieure à 1/10000.

La maladie est maintenant relativement bien connue. L'observation de cas groupés présentant fièvre, œdème de la face, myalgie, hyperéosinophilie et perturbation des enzymes musculaires, est très évocatrice du diagnostic confirmé par la sérologie et le *western blot* (Yera et al, 2004*)*. Un diagnostic précoce permet untraitement spécifique (albendazole, 800mg/jour en deux prises pendant 10 jours) et symptomatique (1mg/kg de prednisolone quelques jours) pour éviter les complications (Dupouy-Camet et al., 2002).

La maladie est efficacement prévenue par l'application de mesures domestiques (cuisson suffisante de la viande) et de santé publique (inspection des carcasses de gros gibiers). Des dérogations sont possibles si la viande de ces animaux est consommée par le chasseur et n'est pas commercialisée. Il est fort probable que ce type d'épisodes puisse se reproduire, et il est impératif que des informations précises, répétées et ciblées soient prodiguées auprès des populations exposées, et notamment des chasseurs et des consommateurs de gibier sauvage.

85/22SEP 7 décembre 2006 - 16:00 - BORDEAUX

Le portage des entérocoques résistants aux glycopeptides (ERV) : les enquêtes de l'ONERBA

N. Fortineau[2], J. Robert[2], R. Leclercq[1]
[1]CNR Résistance aux antibiotiques, Caen [2]Conseil scientifique de l'ONERBA, Paris, France

La résistance aux glycopeptides chez les entérocoques est de deux types : la résistance naturelle, ou intrinsèque, qui est observée chez les espèces *Enterococcus gallinarum*, *Enterococcus casseliflavus* et *Enterococcus flavescens*. Ces espèces contiennent un gène *vanC* qui typiquement confère une résistance de bas niveau à la vancomycine (CMI ≤ 16 mg /l) ; la résistance acquise qui est observée principalement chez l'espèce *Enterococcus faecium*, mais également parfois chez *Enterococcus faecalis*, et d'autres espèces (*E. durans*, *E. avium*). Chez ces espèces, la résistance secondaire à l'acquisition du gène *vanA* est habituellement de haut niveau (CMI de la vancomycine >128 mg / l, CMI de la teicoplanine ≥ 16 mg / l). L'acquisition du gène *vanB* se traduit typiquement par un plus bas niveau de résistance à la vancomycine (CMI 16-64 mg / l) et une sensibilité à la teicoplanine (CMI de la teicoplanine ≤ 1 mg / l). Plus rarement, des souches de *E. faecium* hébergeant le gène *vanD* ont également été décrites : la résistance à la vancomycine est d'un niveau moyen (CMI 64-128 mg / l) et la résistance à la teicoplanine étant modérée (CMI 4-8 mg / l). Ce sont les souches qui ont une résistance acquise que l'on appelle couramment entérocoque résistant à la vancomycine (ERV), et ceci quel que soit le mécanisme de résistance. Depuis plus de 10 ans, les hôpitaux des Etats-Unis font face à une épidémie d'entérocoque résistant à la vancomycine (ERV).

Jusqu'à ce jour, la France était peu touchée par ce phénomène. Toutefois, depuis 2004, une augmentation du nombre de signalement d'infections nosocomiales à ERV a été constatée par l'Institut de Veille Sanitaire (IVS) et au moins 6 épidémies d'ampleur inhabituelle ont été rapportées en 2005 dans des CHU français. De plus, quatre pays européens (Portugal, Italie, Grèce, Irlande) ont observé récemment une augmentation du pourcentage de ERV, avec des proportions allant jusqu'à plus de 10% du total des entérocoques. Au Royaume Uni, le pourcentage de *E. faecium* résistant à la vancomycine était de 22 % en 2004 parmi les souches isolées d'hémocultures.

Les données les plus récentes disponibles en France en dehors des épidémies sont celles générées par les réseaux de surveillance fédérés par l'ONERBA. Elles ne mettent pas en évidence une augmentation comme celle observées dans d'autres pays d'Europe, le pourcentage de souches de ERV au sein de l'espèce *E. faecium* dans des prélèvements à visée diagnostique

restant < 2 % dans les 4 réseaux disposant de données récentes (Ile de France 2004, AZAY-Résistance 2004, Col BVH bactériémies 1999-2003, REUSSIR 2000-2004). Toutefois, en raison de la participation d'un hôpital en situation épidémique à un de ces réseaux de surveillance, le pourcentage observé au sein du réseau en 2004 est passé de 2,5 % sans cet hôpital à 6,2 % avec cet hôpital (http://www.earss.rivm.nl).

Dans les épidémies hospitalières rapportées, il existe toujours beaucoup plus de patients colonisés que de patients infectés. La proportion de portage digestif sans infection (portage asymptomatique) semble plus élevée que pour les autres bactéries multirésistantes (BMR). Comme pour les autres BMR, les patients colonisés et non dépistés représentent un réservoir important qui contribue à la dissémination des souches. Le portage digestif occulte est souvent un préalable à l'infection. Le nombre de porteurs digestifs de ERV pourrait donc être beaucoup plus important que ne laissent paraître les résultats de la surveillance des prélèvements cliniques (cf ci-dessus). Il n'existe pas de données récentes (en dehors des épidémies) concernant le portage des ERV au sein de la population des patients hospitalisés en France. Les données anciennes sur les patients d'hématologie ou cancérologie objectivaient des taux de portage digestif d'environ 2%.

Le risque principal de l'émergence des ERV est en fait lié à l'importance des infections *à S. aureus* résistant à la méticilline (SARM) dans les hôpitaux. En effet, le "co-portage" de SARM et de ERV représente un très haut risque de santé publique comme l'a montré l'apparition aux USA de 3 souches de SARM résistantes à la vancomycine par acquisition du gène *vanA* chez des patients qui hébergeaient à la fois une souche de SARM sensible à la vancomycine (souche réceptrice) et une souche de ERV (souche donneuse).

L'ONERBA a proposé d'évaluer, en collaboration avec le "laboratoire associé entérocoque" du CNR de la Résistance aux antibiotiques, et avec le soutien de l'Institut de Veille Sanitaire (InVS), l'importance du portage digestif des ERV dans les hôpitaux français en 2006.

L'objectif principal était d'évaluer le pourcentage de colonisation digestive par ERV chez les patients hospitalisés ; les objectifs secondaires d'évaluer la proportion d'hôpitaux hébergeant des patients porteurs, d'identifier d'éventuelles sous-populations à risque, d'identifier les mécanismes de résistance, les facteurs de virulence et la diversité génétique de ces souches.

Afin de répondre à ces questions, trois enquêtes indépendantes ont été proposées aux laboratoires hospitaliers des réseaux fédérés par l'ONERBA pendant le mois de juin 2006 :

1) Evaluation de la proportion de portage digestif de ERV chez les patients pour lesquels le laboratoire effectue une recherche de *Clostridium difficile* ou de ses toxines dans les selles.

2) Evaluation de la proportion de portage digestif de ERV chez les patients d'onco-hématologie pour lesquels le laboratoire effectue une coproculture quantitative ou semi-quantitative.

3) Evaluation de la densité d'incidence du portage digestif de ERV chez les patients de réanimation pour lesquels une recherche de BMR rectaux a été adressée au laboratoire.

Plus de quarante laboratoires ont participé à au moins l'une des 3 enquêtes, permettant de collecter plus de 3500 dépistages d'ERV chez plus de 2400 patients. Une trentaine de souches ont pu être adressées au CNR. Les données épidémio-cliniques et les investigations moléculaires sont en cours de réalisation. Les résultats seront présentés à la RICAI 2006.

Références bibliographiques :

- Note de synthèse, Institut de Veille Sanitaire, 5 juillet 2005. Entérocoques résistants à la vancomycine en France, état des lieux en 2005 (http://www.invs.sante.fr/presse/2005/le_point_sur/enterocoques_vancomycine_050705/index.html).

- Avis du Comité technique des infections nosocomiales et des infections liées aux soins adopté le 6 octobre 2005 relatif à la diffusion des entérocoques résistants aux glycopeptides dans les établissements de santé français. Bulletin Officiel n°2005/10.

- Naas T., Fortineau N., Snanoudj R., Spicq C., Durrbach A., Nordmann P. First nosocomial of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* expressing a VanD-like phenotype associated with a *vanA* genotype. Journal of Clinical Microbiology, 2005 (43), 3642–3649.

Vol. 26 No. 1 INFECTION CONTROL AND HOSPITAL EPIDEMIOLOGY 39

- Lee T.A., Hacek D. M., Stroupe K.T., Collins S.M., Peterson L.R. Three surveillance strategies for vancomycin resistant Enterococci in hospitalized patients: Detection of colonization efficiency and a cost-effectiveness model. Infection Control Hospital Epidemiol 2005 26 (1), 39-46.

- Hacek D.M., Bednarz P., Noskin G.A., Zembower T., PetersonL.R. Yield of Vancomycin-Resistant Enterococci and Multidrug-Resistant *Enterobacteriaceae* from Stools Submitted for

Clostridium difficile Testing Compared to Results from a Focused Surveillance Program.

Journal of Clinical Microbiology, 2001 (39), 1152–1154

- D'Agata E.M.C, Gautam S., Green W.K., Tang Y.W. High Rate of False-Negative Results

of the Rectal Swab Culture Method in Detection of Gastrointestinal Colonization

with Vancomycin-Resistant Enterococci. Clinical Infectious Diseases, 2002; 34:167–172

- Barbut F, Delmee M, Brazier JS, Petit JC, Poxton IR, Rupnik M, Lalande V, Schneider C, Mastrantonio P, Alonso R, Kuipjer E, Tvede M; ESCMID Study Group on Clostridium difficile (ESGCD). A European survey of diagnostic methods and testing protocols for Clostridium difficile. Clinical Microbiology and Infection. 2003;9:989-996.

- Leavis H.L., Willems R.J.L., Top J., Spalburg E., Mascini E.M., Fluit A.C., Hoepelman A., de Neeling A.J., Bonten M.J.M. Epidemic and Nonepidemic Multidrug-Resistant *Enterococcus faecium.* Emerging Infectious Diseases, 2003 (9) 1108-1115.

- Garnier F., Gambarotto K., Denis F., Ploy M.C. Molecular study of vancomycin-resistant enterococci isolated from humans and from food in a cattle-rearing area of France

Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2004 (54), 236–239.

- Van Horn K.G., Gedris C.A., Rodney K.M. Selective Isolation of Vancomycin-Resistant Enterococci. Journal of Clinical Microbiology, 1996 (34) 924–927.

87/22SEP 7 décembre 2006 - 16:30 - BORDEAUX

Epidémiologie des entérobactéries productrices de ß-lactamases à spectre élargi communautaires en France: enquête trans-réseaux dans les laboratoires de ville

F. Grobost, C. Quentin, C. Arpin, et le Conseil scientifique de l'ONERBA
Laboratoire Darrasse et Dufau-Casanabe, Biarritz, France

Les entérobactéries productrices de b-lactamases à spectre élargi (BLSE) ont été décrites pour la première fois dans les années 1980 en Europe (Paterson et Bonomo, 2005). Les premières enzymes mises en évidence dérivaient des pénicillinases plasmidiques et/ou transposables de type TEM-1, TEM-2 ou SHV-1, répandues chez les entérobactéries, par des mutations modifiant la conformation du site actif, et élargissant le spectre aux céphalosporines de troisième génération. Les souches productrices de BLSE de type TEM ou SHV, généralement des *Klebsiella pneumoniae*, ont été responsables de multiples épidémies nosocomiales et ont rapidement disséminé dans le monde entier. A la fin des années 1990, une nouvelle famille de BLSE, les CTX-M, a été associée à de vastes foyers épidémiques en Amérique du Sud, Asie, et Europe centrale. Depuis 2000, ces enzymes ont diffusé dans toutes les régions du monde et sont aujourd'hui prévalentes dans la plupart des pays. Elles dérivent des b-lactamases chromosomique de *Kluyvera* spp., des entérobactéries de l'environnement. Les souches productrices de CTX-M, généralement des *Escherichia coli*, sont responsables d'infections nosocomiales, mais aussi d'infections apparemment communautaires, contrairement aux BLSE "classiques" (Paterson et Bonomo, 2005).

Plusieurs données récentes montrent que les infections à entérobactéries BLSE+ sont aujourd'hui un problème émergent chez les patients communautaires (Pitout *et al.* 2005a). Ces souches peuvent avoir une origine nosocomiale, ce qui a été notamment démontré pour des entérobactéries productrices d'enzymes de type TEM ou SHV (Arpin *et al.,* 2005), ou communautaire, comme cela a été prouvé en particulier avec des entérobactéries productrices de CTX-M (Pitout *et al.,* 2005b). En France, l'épidémiologie des entérobactéries productrices de BLSE est régulièrement surveillée en milieu hospitalier. Les rares enquêtes portant sur la présence de ces souches en milieu communautaire datent des années 1990 (Goldstein *et al.,* 2000 ; Péan *et al.*, 1999), ou sont plus récentes mais régionales (Arpin *et al.,* 2003 ; Quentin *et al.,* 2004). Il paraissait donc essentiel d'évaluer l'importance de ce phénomène en 2006 au niveau national. Un protocole de travail a été mis en place à l'instigation du Conseil Scientifique de l'ONERBA en collaboration avec des experts de la résistance bactérienne aux antibiotiques. L'objectif était d'étudier l'épidémiologie de ces souches (fréquence au sein des entérobactéries, type d'enzyme produite, détection d'éventuelle d'épidémies, base d'une co-résistance aux quinolones) et des patients qui les hébergent (prévalence, recherche de co-morbidités, évaluation de la prise en charge thérapeutique) au travers des Laboratoires d'Analyses Médicales privés (LAM) fédérés au sein de l'ONERBA.

Pendant une période prospective de 2 mois (Avril et Mai, ou Mai et Juin 2006), les souches d'entérobactéries en situation au moins potentiellement pathogène chez des patients résidant à leur domicile ont été surveillées. Les biologistes ont relevé le nombre total d'entérobactéries isolées. Ils ont transmis à un laboratoire référent (Laboratoire de Microbiologie de la Faculté de Pharmacie de Bordeaux) toutes les souches ayant une sensibilité diminuée à au moins une céphalosporine de 3ème génération (cefotaxime, ceftriaxone, ceftazidime) ou à l'aztréonam. Le laboratoire référent a contrôlé l'identification d'espèce, déterminé les phénotypes de résistance, confirmé la production de BLSE et caractérisé ces enzymes par isofocalisation en gel de polyacrylamide, amplification par PCR et séquençage. Le support génétique des BLSE a été analysé par conjugaison et transformation. Les entérobactéries de même espèce produisant la même BLSE ont été typées par RAPD et ERIC-PCR. Les facteurs de risque (antécédents d'hospitalisation pour des patients ayant une souche BLSE-négative) ont été étudiés afin d'explorer l'origine, nosocomiale ou communautaire, des entérobactéries BLSE+ trouvées chez les patients de ville.

Une trentaine de laboratoire a participé à cette enquête, permettant de collecter plus de 60 entérobactéries productrices de BLSE. Les données épidémio-cliniques et les investigations moléculaires sont en cours de réalisation. Les résultats seront présentés à la RICAI 2006.

Références bibliographiques

Arpin, C., V. Dubois, L. Coulange, C. André, I. Fischer, P. Noury, F. Grobost, J.P. Brochet, J. Jullin, B. Dutilh, G. Larribet, I. Lagrange, and C. Quentin. 2003. Extended-spectrum b-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* in community and private health care centers. Antimicrob. Agents Chemother. **47:**3506-3514.

Arpin C, Dubois V, Maugein J, Jullin J, Dutilh B, Brochet JP, Larribet G, Fischer I, Quentin C. 2005. Clinical and molecular analysis of extended-spectrum b-lactamase-producing enterobacteria in the community setting. J. Clin. Microbiol. **43:**5048-54.

Goldstein, F. W., the Multicentre Study Group. 2000. Antibiotic susceptibility of

bacterial strains isolated from patients with community-acquired urinary tract infections in France. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. **19:**112-117.

Paterson, D. L., and R. A. Bonomo. Extended-spectrum b-lactamases: a clinical update. 2005. Clin. Microbiol. Rev. **18:**657-686.

Péan, Y., F. W. Goldstein, M. L. Guerrier, F. De Bels, et les membres de VIGIL'ROC (Ville et Hôpital). 1999. Sensibilité aux b-lactamines des bactéries isolées en ville et à l'hôpital au cours d'une enquête multicentrique française. Antibiotiques **1:**165-170.

Pitout, J. D., P. Nordmann, K. B. Laupland and L. Poirel. 2005a. Emergence of *Enterobacteriaceae* producing extended-spectrum b-lactamases (ESBLs) in the community. J. Antimicrob. Chemother. **56:**52-59.

Pitout, J. D., D. B. Gregson, D. L. Church, S. Elsayed, and K. B. Laupland. 2005b. Community-wide outbreaks of clonally related CTX-M-14 b-lactamase-producing *Escherichia coli* strains in the Calgary health region. J. Clin. Microbiol. **43:**2844-2849

Quentin, C., Arpin, C., V. Dubois, C. André, I. Lagrange, I. Fischer, J.P. Brochet, F. Grobost, J. Jullin, B. Dutilh, G. Larribet, and P. Noury. 2004. Antibiotic resistance rates and phenotypes among isolates of *Enterobacteriaceae* in French extra-hospital practice. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. **23:**185-193.

90/23SEP — 7 décembre 2006 - 16:15 - HAVANE

Infections intra-abdominales

P. Montravers
DAR, CHU Bichat Claude Bernard, Paris, France

Sensibilité des flores isolées des prélèvements intra-abdominaux

Paterson DL, Rossi F, Baquero F, et al. In vitro susceptibilities of aerobic and facultative Gram-negative bacilli isolated from patients with intra-abdominal infections worldwide: the 2003 Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends. J Antimicrob Chemother. 2005;55 :965–973.

Rossi F, Baquero F, Hsueh PR, et al. In vitro susceptibilities of aerobic and facultatively anaerobic Gram-negative bacilli isolated from patients with intra-abdominal infections worldwide: 2004 results from SMART. J Antimicrob Chemother. 2006 ;58 :205–210

La sensibilité des germes isolés de la flore digestive est une source de préoccupation croissante avec une large diffusion de la résistance bactérienne. C'est le cas des germes isolés des prélèvements chirurgicaux intra-abdominaux. Les deux publications de Paterson et Rossi sont issues d'un programme de surveillance international qui rapporte l'expérience de plus de 74 centres dans une vingtaine de pays (mais pas la France) et a permis l'isolement de 5658 souches de bacilles à Gram négatif en 2003 et 6156 en 2004. Les entérobactéries représentaient 84 et 86% des isolats (majoritairement E coli (46-48 %), Klebsiella spp (17-16 %) et Enterobacter spp (8-9 %)) et les bacilles non fermentants 16 % (dont 11 % de Pseudomonas isolés dans plus de 2/3 des cas après une hospitalisation de plus de 48 heures). Les souches isolées dans les premières 48 heures suivant l'hospitalisation étaient plus sensibles que les souches isolées plus tardivement. De grandes variations géographiques de sensibilité de souches ont été observées. Le point commun paraît être une moindre sensibilité des fluoroquinolones et une relative préservation de l'activité des carbapénèmes. Des souches productrices de bétalactamase à spectre étendu sont rapportées pour 9-10 % des souches d'E coli, 14-17 % des souches de Klebsiella spp et 14-22 % des Enterobacter spp. Bien que les informations présentées soient intéressantes, les données rapportées ne permettent pas à l'utilisateur de retrouver une incidence pour un germe précis pour une origine géographique donnée et ne traduisent pas la variabilité au sein d'un pays.

Nouveaux agents

Babinchak T, Ellis-Grosse E, Dartois N, et al. The efficacy and safety of tigecycline for the treatment of complicated intra-abdominal infections: Analysis of pooled clinical trial data. Clin Infect Dis 2005; 41:S354–367

Cette publication regroupe deux études multicentriques randomisées en double insu de phase III qui ont évalué l'efficacité et la tolérance de la tigecycline comparée à l'imipenem-cilastatine dans le traitement des infections intra-abdominales compliquées. Ces études font partie des éléments fournis aux autorités américaines et européennes pour l'enregistrement de la molécule. Il s'agit d'études d'équivalence qui reprennent les recommandations pour l'évaluation d'un nouvel agent anti-infectieux (étude de non-infériorité, stratification de la sévérité des patients, analyse en intention de traiter, critères d'inclusion et d'exclusion correctement définis, analyse des échecs…). La méthodologie appliquée étant la même les résultats ont été regroupés dans une seule publication. La tigécycline donne des résultats équivalents en terme d'efficacité à ceux de l'imipenem et une tolérance digestive moins satisfaisante que le comparateur (proportion accrue de nausées et de vomissements postopératoires). Les deux critiques majeures formulées vis à vis de cette publication sont la très faible gravité des patients inclus (scores APACHE moyens de 6 et 6,3 points) et la très forte proportion d'appendicite (48, 7 et 50,6 %) dans la population étudiée.

Importance de l'adaptation des traitements antibiotiques

Sturkenboom MC, Goettsch WG, Picelli G, et al. Inappropriate initial treatment of secondary intra-abdominal infections leads to increased risk of clinical failure and costs. Br J Clin Pharmacol 2005 ;60: 438–443

Peu de travaux ont démontré l'importance d'une antibiothérapie adaptée dès la phase probabiliste des infections intra-abdominales. Cette étude hollandaise bénéficiant de l'informatisation de la dispensation des médicaments et des comptes-rendus d'hospitalisation a analysé rétrospectivement 175 infections communautaires. Le traitement probabiliste était adapté dans 84 % des cas. Onze patients (6,3 %) ont nécessité un traitement antibiotique de recours. Un échec clinique a été observé dans 17,1 % des cas. Les critères d'échec thérapeutique retrouvés étaient l'âge (p=0,002), l'origine de l'infection (p=0,003) et un traitement antibiotique inadapté (p=0,004). Ce dernier critère était le seul facteur indépendant retrouvé en analyse multivariée avec un risque multiplié par 3,4 (IC 95 % 1,3-9,1). Une durée de séjour accrue et un surcoût moyen de 6287 € étaient rapportés en cas de traitement antibiotique inadapté.

Effets sur le flore digestive des traitements antibiotiques

DiNubile MJ, Chow JW, Satishchandran V, et al. Acquisition of resistant bowel flora during a double-blind randomized clinical trial of ertapenem versus piperacillin-tazobactam therapy for intraabdominal infections. Antimicrob Agents Chemother 2005 ;49 :3217–3221

DiNubile MJ, Friedland I, Chan CY, et al. Bowel colonization with resistant gram-negative bacilli after antimicrobial therapy of intra-abdominal infections: observations from two randomized comparative clinical trials of ertapenem therapy. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2005;24:443–449

Cette série de travaux avait pour objectif de montrer l'influence des traitements antibiotiques sur la flore digestive d'une population de patients traités pour une infection intra-abdominale et l'émergence de souches résistantes au traitement administré. Dans la première publication, les auteurs ont comparé les effets de l'ertapenem et de la pipéracilline/tazobactam dans une étude en double aveugle où un écouvillonnage rectal était effectué à l'inclusion et à la fin du traitement antibiotique. Des entérobactéries résistantes au traitement administré ont été rapportées chez 8 des 122 patients évaluables qui avaient reçu de la pipéracilline-tazobactam (6,6 %) et aucune émergence de résistance chez les patients traités par ertapenem (p=0,007). Aucune acquisition de souches de E coli ou de Klebsiella spp BLSE ni de Pseudomonas aeruginosa résistant à la pipéracilline-tazobactam n'a été observée. Deux souches de P aeruginosa résistantes à l'imipenem sont apparues sous ertapenem. Enfin, 8 souches d'entérocoques résistant à la vancomycine (6,4 %) ont été acquises sous ertapenem contre 2 souches (1,6 %) sous pipéracilline/tazobactam. Les auteurs concluent à une acquisition accrue d'entérobactéries résistantes à la pipéracilline/tazobactam avec cet agent par rapport à l'ertapenem.

Dans une seconde publication reprenant la même méthodologie (mais pas les mêmes populations de patients) les auteurs ont comparé les effets de l'ertapenem avec la pipéracilline/tazobactam et avec l'association ceftriaxone-métronidazole dans deux cohortes de patients atteints d'une infection intra-abdominale. Un écouvillonnage rectal était effectué à l'inclusion, à la fin du traitement antibiotique et deux semaines plus tard. Les résultats présentés sont proches de ceux de la première étude, marqués principalement par une émergence d'entérobactéries résistantes à la pipéracilline/tazobactam. Des observations similaires sont faites dans la comparaison ertapenem/ceftriaxone-métronidazole où les auteurs rapportent une émergence d'entérobactéries résistantes à la ceftriaxone (chez 17,1 % des patients) et d'entérobactéries productrices de BLSE (chez 9,3 % des patients). Les conséquences sur la flore digestive paraissent transitoires après pipéracilline/tazobactam avec une réduction du nombre de souches résistantes deux semaines après l'arrêt de l'agent, tandis qu'un accroissement du nombre des souches d'entérobactéries résistantes à la ceftriaxone et de souches productrices de BLSE est observé deux semaines après l'arrêt de l'association ceftriaxone-métronidazole. Les conséquences cliniques directes de ces deux publications ne sont pas établies. Cependant, ces travaux mettent en lumière les effets contrastées des traitements anti-infectieux sur la flore de l'hôte.

Rôle des levures dans les infections intra-abdominales

Montravers P, Dupont H, Gauzit R, et al. Candida as a risk factor for mortality in peritonitis. Crit Care Med 2006;34:646–652. Dans cette étude cas-contrôle, les auteurs ont évalué le rôle pathogène des candidas dans les infections intra-abdominales. Le type d'infection (communautaire ou nosocomiale), la sévérité (score IGS II), l'âge (±10 ans) et l'année de l'hospitalisation (±1 an) ont été utilisés comme critère d'appariement. Les patients cas (n=91) avaient des prélèvements peropératoires positifs à levures tandis que les patients témoins (n=168) n'avaient pas de levures. Une interaction a été observée entre le type d'infection (avec/sans levures) et la mortalité. Une proportion accrue de décès dans les infections intra-abdominales avec des cultures positives à levures a été observée dans les infection nosocomiales (48% de décès versus 28% dans le groupe contrôle, p<0,01) mais pas dans les infections communautaires. Les auteurs concluent que la présence de candida est un facteur de risque de décès indépendant dans les infections nosocomiales (risque relatif x 3, IC 95 % [1,3-6,7];p<0,001) mais pas dans les infections communautaires. Bien que ces résultats soient intéressants et confirment l'absence d'indication à traiter les infections communautaires à candida, ce travail n'aborde pas spécifiquement le problème de la colonisation/infection à levure ni les modalités de traitement ces germes.

99/25o 7 décembre 2006 - 16:00 - 342 B

Bilan d'étape de l'émergence du Chikungunya dans l'Océan Indien, 2005-2006

A. Flahault[7], G. Aumont[8], V. Boisson[12], X. de Lamballerie[3], F. Favier[9], B.A. Gaüzère[11], D. Fontenille[6], S. Journeaux[10], V. Lotteau[5], C. Paupy[2], M.A. Sanquer[1], M. Setbon[4]
[1]DASS, Mayotte [2]IRD, Yaoundé, Cameroun [3]Université Aix-Marseille [4]CNRS, Aix-en-Provence [5]Inserm, Lyon [6]IRD, Montpellier [7]AP-HP, Hôpital Tenon, Paris [8]Inra, Tours, France [9]Inserm-GHSR-CHD-URML [10]Sainte Marie [11]CHD, Saint-Denis [12]GHSR, Saint-Pierre, La Réunion

La mondialisation, la pression démographique, l'accroissement irréversible de la mobilité, des échanges commerciaux, de l'urbanisation, de la déforestation, les changements climatiques, l'érosion de la biodiversité, les conditions de vie extrêmes (pauvreté, famine, guerre) sont autant de facteurs qui favorisent l'éclosion d'épidémies de maladies infectieuses émergentes ou ré-émergentes, tout particulièrement les zoonoses. Les conséquences s'avèrent souvent imprévisibles et dévastatrices, sur les plans humain d'abord, mais aussi économique, politique et social. Ces épidémies peuvent en effet déstabiliser en l'espace de quelques mois les économies et le tissu industriel, commercial ou touristique de nations qui n'y sont pas préparées. Parallèlement à la dengue et à sa forme hémorragique qui progressent de manière inexorable dans les zones intertropicales, émerge une autre arbovirose, le chikungunya, dont le déferlement récent sur l'ensemble des îles de l'océan indien (entre 30 et 75% de la population des îles atteintes en 2005 et 2006) gagne le continent indien avec plusieurs centaines de milliers, voire de millions de personnes atteintes. Ces personnes connaissent des séquelles invalidantes, des arrêts de travail prolongés et des complications parfois graves récemment reconnues à La Réunion et à Mayotte. Si aucune nation n'est à l'abri de tels événements, les conséquences de l'émergence d'une épidémie infectieuse sont éthiquement d'autant plus inacceptables qu'elles frappent souvent les pays les plus pauvres du globe. Les virus, les bactéries, la faune sauvage et les moustiques vecteurs ne connaissent pas les frontières. Proposer la mise en place de véritables boucliers sanitaires n'est pas seulement un acte de nécessaire solidarité et d'urgence humanitaire, mais est aussi contribuer à un développement durable et équitable pour l'ensemble de la population mondiale.

100/25o 7 décembre 2006 - 16:30 - 342 B

Aspects cliniques et biologiques de l'infection aiguë par le virus Chikungunya

F. Staikowsky[3], A. Michault[4], F. Talarmin[1], E. Cand[3], P. Boyer[3], I. Schuffenecker[2], P. Laurent[4], P. Grivard[4]
[1]Médecine interne, CHU, Brest [2]CNR arbovirus, Institut Pasteur, Lyon [3]Urgences [4]Virologie, GHSR, Saint Pierre, France

L'arbovirus Chikungunya (Chik), de la famille des Togaviridae genre Alphavirus, est transmis par un moustique du genre Aedes. Entre mars 2005 et juin 2006, une épidémie d'infections à Chik toucha l'île de la réunion, atteignant 270 000 personnes sur les 750 000 habitants.

Objectif : décrire les éléments cliniques et biologiques caractérisant l'infection aiguë par le Chik.

Méthode : recueil consécutif et prospectif aux urgences pendant 3 mois des données clinicobiologiques de patients suspects de Chik. Seuls les patients avec une RT-PCR positive, ont été retenus pour l'analyse descriptive.

Résultats : 180 patients (85 femmes, 55.7 ± 21.7 ans) ont été inclus. Le délai entre le début des symptômes et la consultation était de 1.8 ± 1.9 jours (extrêmes 0 - 12 j). La plupart des patients (78%) consultaient dans les 3 jours. La symptomatologie associait fièvre (100%), frissons (40%), arthralgies (100%), oedème péri-articulaire (25.6%), myalgies (59%), céphalées (70%), hyperhémie conjonctivale (23%), troubles digestifs (63.3%) à type de nausées, vomissements, diarrhées, dysgueusie et anorexie, exanthème (48%) variable dans le temps, la localisation et le type (maculo-papuleux, vésiculeux, purpurique), asthénie (88.3%), adénopathies (8.9%) et divers symptômes (vertige, dysesthésie cutanée, pharyngite, épistaxis, gingivorragie). Des formes cardiaques (péricardite, myocardite) concernaient 3 patients, 2 patients décédaient d'une comorbidité décompensée. Une thrombopénie, une leucopénie et une lymphopénie touchaient respectivement 37.3%, 38.3% et 87.6% des patients. Les ASAT et ALAT étaient augmentées dans 31,6 et 7,3% des cas avec des taux > 2N dans 6.8 et 1.2% des cas. La calcémie était inférieure à la normale dans 38.7% des cas. Le taux sanguin moyen de la CRP était à 55.9 ± 50.4 mg/l avec une CRP ≤ 100 mg/l dans 86% des cas.

Conclusion : cette description, proche d'autres séries, repose sur une preuve formelle, la RT-PCR. Elle met en évidence des formes peu relatées de l'infection à Chik : les éruptions vésiculaires et les atteintes cardiaques.

101/25o 7 décembre 2006 - 16:45 - 342 B

Diagnostic moléculaire et sérologique d'une infection à Chikungunya

A. Michault[3], P. Grivard[3], P. Laurent[3], K. Le Roux[3], F. Staikowsky[2], G. Barau[1], I. Schuffenecker[4]
[1]Gynécologie [2]Urgences [3]Virologie, GHSR [4]CNR arbovirus, Institut Pasteur, Saint Pierre, France

En mars 2005, une épidémie de Chikungunya (Alphavirus à ARN) a débuté sur l'île de la Réunion, touchant un tiers de la population. Sur le plan biochimique et hématologique, l'infection à Chikungunya ne s'accompagne pas de signes spécifiques et les perturbations observées s'expliquent par la fièvre et l'inflammation.

Objectif : Développement et mise en oeuvre d'outils de diagnostic d'une infection à Chikungunya.

Matériels et Méthodes : La population se compose des patients du Groupe Hospitalier Sud Réunion (décembre 2005 - mai 2006) présentant une infection à Chikungunya. Une technique de RT-PCR en temps réel (LightCycler - TaqMan) capable de détecter le génome viral a été utilisée. L'extraction a été adaptée à chaque type d'échantillon afin de s'affranchir des inhibiteurs de la RT-PCR. La fiabilité de l'amplification est vérifiée par adjonction d'un contrôle interne d'amplification et un étalon permet la quantification du virus. Indirectement, l'infection a été mise en évidence par sérologie Elisa (IgM-IgG).

Résultats : Le virus a été retrouvé dans divers prélèvements (LCR, vésicules épidermiques, placenta…) sauf dans le lait maternel. La quantification du virus dans les prélèvements sanguins a permis de montrer une grande diversité de la charge virale en fonction de l'âge des patients, les plus élevées étant retrouvées chez les moins de 2 mois (» $2{,}5.10^8$ génomes/ml). Les résultats de RT-PCR sont corrélés positivement avec les résultats de sérologie. En effet, les IgM apparaissent aux alentours du 5ème jour après le début des signes cliniques et les IgG vers le 15ème jour.

Conclusion : Le diagnostic de certitude d'une infection à Chikungunya repose sur la recherche du virus soit directement par RT-PCR soit indirectement par la sérologie, les autres marqueurs biologiques étant non spécifiques et souvent fugaces. En outre, la RT-PCR constitue un outil de diagnostic de choix particulièrement adapté au contexte materno-fœtal et aux formes atypiques graves.

102/25o 7 décembre 2006 - 17:00 - 342 B

Infection à virus Chikungunya chez la femme enceinte et risque de transmission materno-foetale : Etude dans un contexte d'épidémie en 2005/2006 à l'île de La Réunion

G. Barau[2], Y. Lenglet[2], P. Y.. Robillard[4], H. Randrianaivo[3], A. Michault[5], A. Bouveret[2], P. Gerardin[4], B. Boumanhi[4], Y. Touret[2], E. Kauffmann[2], I. Schuffenecker[1], M. Gabriele[2], A. Fourmaintraux[3]
[1]CNR arbovirus, Institut Pasteur, Lyon [2]Gynécologie [3]Médecine foetale [4]Réanimation néonatale [5]Virologie, GHSR, Saint Pierre, France

Objectifs : L'île de la Réunion connaît depuis février 2005 une importante épidémie d'infections à virus Chikungunya (CHIKV), transmises par le moustique *Aedes albopictus*. En raison de la découverte des formes néonatales, il nous est apparu nécessaire d'évaluer les conséquences de l'infection chez la femme enceinte, et notamment le risque de transmission materno-fœtale, jamais décrit à ce jour.

Méthode : Etude de cohorte rétrospective concernant l'issue de 160 grossesses de patientes infectées, dans le sud de la Réunion, entre le 1er juin 2005 et le 28 février 2006.

Résultats : Parmi 9 cas de mort fœtale de moins de 22 SA, l'imputabilité du virus est évoquée dans 3 cas. 3829 accouchements ont eu lieu pendant cette période. Parmi 151 patientes infectées pendant la grossesse, 118 femmes ont accouché en dehors de la période virémique ; aucun nouveau-né n'a présenté d'atteinte virale. 33 femmes ont accouché en période virémique, 16 nouveau-nés (48,5%) ont présenté un Chikungunya néonatal.

Conclusion : Le risque de contamination fœtale avant 22 SA semble rare, mais grave. Après 22 SA, les cas d'atteintes néonatales sont observés uniquement chez les nouveau-nés des patientes en période virémique. Un passage transplacentaire du virus semble probable. Sa physiopathologie reste inconnue.

116/29SEP 7 décembre 2006 - 16:00 - 343

Les paramètres de la transmission d'un agent infectieux et de sa modélisation

J.C. Desenclos
Département des Maladies Infectieuses, Institut de Veille Sanitaire, Saint Maurice, France

La transmission des agents infectieux résulte de l'interaction entre l'agent lui-même, l'environnement et l'hôte. Les modifications d'un des composants de cette triade ou de leurs interactions pourront entraîner une augmentation de la transmission et de l'incidence de la maladie et une épidémie. De même, les mesures de prévention cibleront l'un ou plusieurs des éléments de cette triade. On distingue la transmission directe, indirecte et la transmission par l'air

(aérienne). La transmission directe a lieu par transfert d'un agent infectieux, sans élément intermédiaire, d'un hôte infectieux (humain ou animal) à une porte d'entrée d'un hôte humain susceptible (toucher, morsure, rapports sexuels, projection directe de gouttelettes pharyngées lors d'éternuements, toux, crachat…). La transmission indirecte nécessite l'intervention d'un élément intermédiaire, au niveau duquel l'agent se multiplie ou pas, qui peut être un véhicule contaminé (eau, aliment, objet, surface, produit biologique, sang, organe, ustensile médical, main contaminée d'un soignant…) ou un vecteur vivant qui peut assurer la transmission par transport mécanique ou biologique de l'agent avec dans ce dernier cas un cycle plus ou moins complexe de maturation avant que le vecteur devienne infectieux. La transmission aérienne permet l'acquisition, le plus souvent par voie respiratoire, d'un agent infectieux présent dans l'air. L'agent est soit en suspension dans la partie sèche, après évaporation, des gouttelettes de Pflügge émise lors de la toux par un hôte infectieux (elles peuvent y rester en suspension de manière prolongée) soit par l'intermédiaire de poussière émise du sol ou autre source et contenant l'agent (spores de champignon, virus *Puumala* excrétés par le campagnol roussâtre dans le milieu extérieur et mis en aérosol dans les poussières…).

De manière simple et opérationnelle on peut distinguer deux situations : la transmission de personne à personne (grippe, rougeole, SRAS, infection à staphylocoque résistant à la méthicilline…) et celle à partir d'une source commune par un véhicule commun contaminé tel les aliments (salmonellose, listériose…), l'eau (*Cryptosporidium parvum*, norovirus…) ou un aérosol (légionellose, fièvre Q…). Ces deux modalités peuvent être associées ou se succéder comme pour l'hépatite A ou la shigellose. La première catégorie peut être définie de manière mathématique par le taux de reproduction de base (R_0) qui est le nombre de nouvelles infections générées par un sujet infectieux pendant tout le temps qu'il est infectieux au sein d'une population complètement susceptible et au niveau de laquelle aucune mesure est mise en place. Dans une population ayant un certain niveau d'immunité on parlera de taux de reproduction net (R) qui correspond à R_0*f ou f est la proportion de sujets susceptibles. Quand R est supérieur à 1 on a une épidémie ou une émergence ; quand il est <1 la transmission est en voie de maîtrise et l'épidémie régresse. Le taux de reproduction R_0 est fonction du taux de contact (c) entre les sujets susceptibles et infectieux, du taux de transmission (t) pour un contact entre un sujet susceptible et un sujet infectieux et de la durée d de la période infectieuse du sujet infecté selon la formule R_0 = c * t*d. Pour les épidémies de source commune le nombre de cas est une fonction de la dose infectieuse du germe impliqué, de la dose d'exposition émise par la source commune et du nombre d'exposés qui dépendra à la fois de la quantité émise par la source et de la durée d'émission.

La distinction de ces deux modalités (personne à personne et source commune) est importante car l'analyse et les mesures de maitrise en cas d'épidémie en seront influencées. Dans le premier cas de figure on centrera les recherches et les mesures sur les facteurs qui favorisent le passage de la maladie d'une personne à une autre (isolement des malades à la phase infectieuse, port de masques, hygiène des mains, prophylaxie des contacts par des anti-infectieux ou la vaccination…). Dans la 2éme situation, l'identification de la source commune et du véhicule de transmission seront les éléments clés de la maîtrise (par exemple retrait et arrêt de la production d'un aliment contaminé dans une unité de production responsable d'une épidémie de salmonellose ou arrêt d'une tour aéroréfrigérante contaminée pour une épidémie de légionellose).

En l'absence de mesures de maîtrise la dynamique de diffusion d'une maladie infectieuse dépend principalement 1) du taux de reproduction de base (Ro) et de 2) l'intervalle sériel ou intergénérationnel qui est l'intervalle moyen qui sépare deux cas successifs dans une chaîne de transmission. Ce dernier dépend de la période de latence (intervalle de temps entre la contamination et le début de la phase infectieuse) et de la durée de la phase infectieuse et en cas de transmission vectorielle de la durée du cycle de maturation au sein du vecteur. Pour des valeurs de Ro inférieures à 1, correspondant à la situation où chaque cas donne naissance en moyenne à moins de 1 cas secondaire, le nombre de cas diminue à chaque génération de cas et la maladie finit par disparaître. A contrario, pour des valeurs de Ro supérieurs à 1, chaque cas générant en moyenne plus de 1 cas secondaire, le nombre de cas à la génération n+1 est supérieur à celui observé à la génération n, ce qui correspond à un potentiel épidémique qui persiste tant qu'il reste suffisamment de personnes réceptives à l'infection dans la population.

L'intervalle sériel explore une autre dimension de la transmission, à savoir la rapidité de survenue des cas résultant du contact avec une personne infectieuse. Il dépend de la période dAinsi, pour un Ro aux environs de 3, ce qui est en première approximation le cas pour le SRAS et la grippe, l'intervalle sériel étant d'environ 8 à 9 jours pour le SRAS et de 2 à 4 jours pour la grippe, le nombre de cas secondaires pour une période de 9 jours sera en moyenne de 3 pour le SRAS alors qu'il sera de $3 + 3^2$ (9) + 3^3 (27) = 39 pour la grippe. Ainsi, si la maîtrise du SRAS était assez facilement accessible à des mesures d'isolement stricte des cas complétées d'une quarantaine de leurs contacts, la bien plus grande rapidité de diffusion de la grippe du fait de l'intervalle sériel beaucoup plus court laisse peu d'espoir à l'efficacité de ces mêmes mesures pour maîtriser une pandémie de grippe installée, ce d'autant qu'une transmission présymptomatique serait possible pour la grippe, contrairement au SRAS.

La modélisation de la diffusion d'une maladie infectieuse repose sur une simplification, à ses parties essentielles, de la réalité biologique, épidémiologique et sociale d'un phénomène de transmission afin de pouvoir le reproduire théoriquement et, en altérant certains des paramètres essentiels par des mesures de gestions, d'évaluer a priori et en situation d'incertitude des stratégies d'action. En situation de ressources limitées elle permet d'apporter des éléments rationnels de décision basés sur la comparaison de l'impact et de l'efficience de stratégies alternatives. Elle permet aussi d'explorer des combinaisons complexes de facteurs ou d'interventions complémentaires les unes aux autres. Outre la structure du modèle (déterministe, stochastique, compartimenté…), de son type selon l'histoire de la maladie étudiée (susceptible-infectieux, susceptible-infecté-infectieux-immuns…), de la prise en compte ou pas de facteurs d'hétérogénéité, et de sa pertinence pour la transmission de l'agent infectieux étudié, il faut garder en mémoire que les conclusions des modèles mathématiques sont très conditionnées par la validité des valeurs des paramètres utilisées (période d'incubation, de latence et leur distribution, taux de contact et son hétérogénéité, force d'infection, taux d'infection pour une exposition à un sujet infectieux, durée de l'immunité acquise …). Nombre de ceux-ci sont souvent mal estimés et surtout imprécis. Ils sont quelquefois inconnus, comme dans le cas d'une infection émergente. De la même manière l'efficacité des mesures envisagées pour le contrôle doit avoir pu être estimée lors d'études spécifiques. Si c'est le cas pour des interventions comme la vaccination ou la prophylaxie par antiviraux pour la grippe, il n'en va pas de même pour des interventions comme l'utilisation à large échelle de masques pour limiter la transmission de la grippe pandémique au sein de la communauté. D'où l'importance des analyses de sensibilité et de scénarios et de la sensibilité des résultats à celles-ci.

Bien que demeurant mystérieux pour le clinicien et le décideur qui n'y sont pas toujours suffisamment exposés voire réceptifs, les modèles mathématiques appliqués aux maladies infectieuses tiennent une place importante en recherche en santé publique et ont une vocation d'aide à la décision. Ces travaux doivent, cependant, expliciter de manière claire, compréhensible et transparente aux « non-modélisateurs » les hypothèses sur lesquels ils sont basés et analyser systématiquement la sensibilité des résultats à celles-ci et aux incertitudes des paramètres utilisées. Faute de quoi, la même question pourra donner lieu à des conclusions différentes selon les travaux et les valeurs choisies pour certains paramètres, comme cela a pu être le cas, pour les modélisations des mesures de contrôle de la variole d'origine bioterroriste.

La modélisation permet aussi, par l'identification des paramètres critiques auxquels les résultats sont très sensibles, d'identifier des priorités de recherche biologique, épidémiologique et sociologique (réseaux sociaux). Enfin, l'intérêt de la modélisation des maladies infectieuses ne se limite pas aux risques infectieux émergents qui font la une des médias et suscitent des craintes au sein de la société, mais un champ beaucoup plus large de la recherche et de la prévention dans le champ des risques infectieux. La modélisation de l'impact épidémiologique de la vaccination contre le papillomavirus pour la prévention du cancer du col de l'utérus dans un pays promouvant le dépistage, de l'impact des différentes stratégies de vaccination contre la varicelle, du dépistage et de la prise en charge de l'hépatite C sur l'incidence de l'hépatocarcinome, de la diffusion nosocomiale des infections bactériennes résistantes aux antibiotiques ou de la barrière d'espèce entre les réservoirs animaux e virus et l'homme en sont de nombreux exemples récents.

117/29SEP 7 décembre 2006 - 16:20 - 343

Apport de la modélisation dans l'évaluation a priori des mesures de lutte contre une pandémie grippale

D. Levy Bruhl, I. Bonmarin, J.C. Desenclos
Département des Maladies Infectieuses, Institut de Veille Sanitaire, Saint Maurice, France

Avec le développement des outils informatiques puissants qui permettent de résoudre rapidement des équations différentielles complexes, la modélisation est devenue incontournable face aux risques infectieux émergents. Elle repose sur une simplification de la réalité biologique, épidémiologique et sociale d'un phénomène multifactoriel afin de pouvoir le simuler et, en modifiant certains paramètres essentiels reflétant la mise en œuvre des mesures de gestion, évaluer a priori et en situation d'incertitude, l'impact de mesures de contrôle. En situation de ressources limitées, elle permet d'apporter des éléments rationnels de décision basés sur la comparaison de l'efficacité et de l'efficience de stratégies alternatives. Pour les maladies transmissibles, elle permet de prendre en compte l'impact de la mise en œuvre de mesures de contrôle sur la dynamique de la transmission.

Dans le cadre de la préparation à une pandémie grippale, la modélisation mathématique représente aujourd'hui un formidable outil sur lequel s'appuient de manière croissante les décideurs pour procéder à des arbitrages extrêmement délicats d'allocation de ressources financières et de choix, entre différentes stratégies, des priorités en termes de planification : Faut-il constituer des stocks d'antiviraux, privilégier le traitement curatif des cas, la prophylaxie de leurs contacts proches ? Comment définir la cible de la prophylaxie ? Quel serait l'impact d'une vaccination de masse avec un vaccin pré pandémique conférant une faible protection ? Des mesures non médicales (port de masque, mesures de limitation des contacts telles que fermeture des écoles, interdiction des rassemblements de population…) suffiraient-elles à contrôler l'épidémie ?

La réponse à ces questions dépend d'un grand nombre de facteurs entourés chacun d'une très grande incertitude, en particulier l'efficacité intrinsèque de chaque intervention, la couverture qui pourrait être atteinte et les caractéristiques épidémiologiques d'une grippe pandémique, en particulier la capacité de transmission du virus pandémique. Celle-ci est résumée par le taux de reproduction de base (Ro) de la maladie. Ce paramètre synthétise le potentiel de transmission d'un agent infectieux et représente le nombre moyen de cas secondaires induits par un cas dans une population totalement réceptive. Pour des valeurs de Ro inférieures à 1, correspondant à la situation où chaque cas donne naissance en moyenne à moins de 1 cas secondaire, le nombre de cas diminue à chaque génération de cas et la maladie finit par disparaître. A contrario, pour des valeurs de Ro supérieures à 1, chaque cas générant en moyenne plus de 1 cas secondaire, le nombre de cas à la

génération n+1 est supérieur à celui observé à la génération n, ce qui correspond à un potentiel épidémique qui persiste tant qu'il reste suffisamment de personnes réceptives à l'infection dans la population. L'objectif des stratégies de contrôle est donc de faire diminuer la valeur du paramètre Ro au dessous de la valeur 1.

La grippe se caractérise par un Ro estimé entre 1,5 et 2,5. C'est une valeur faible par rapport à d'autres pathologies comme la rougeole par exemple pour lequel le Ro est estimé à environ 15. Ce qui fait la difficulté du contrôle de la diffusion de la grippe, c'est l'intervalle de temps très court entre 2 générations de cas, d'environ 3 jours. Pour la rougeole, qui a une durée d'incubation d'environ 2 semaines, 15 jours après un cas index dans une population totalement réceptive, 15 cas secondaires seront apparus. Pour la grippe, il y aura déjà eu 5 générations de cas secondaires, soit plus de 350 cas !

Les premiers travaux publiés se sont principalement intéressés à la question de savoir s'il était possible de contenir un foyer pandémique naissant à sa source (1-2). Ils ont tous deux modélisé l'impact de la combinaison de l'utilisation des antiviraux en prophylaxie autour des tous premiers foyers de transmission inter humaine avec des stratégies de limitation des contacts sociaux et des déplacements. Ils ont conclu que la mise en œuvre rapide d'une prophylaxie ciblée ou en anneau avec une couverture d'au moins 80 % pourrait permettre d'éradiquer un foyer pandémique naissant, si le Ro ne dépasse pas 1,5. Pour des valeurs de Ro supérieures (jusqu'à 1,9 ou 2,4 selon les auteurs), la combinaison de la prophylaxie anti-virale avec des mesures sociales pourrait permettre de contrôler un foyer pandémique naissant. Pour des valeurs de Ro supérieures à ces dernières valeurs, ces stratégies échoueront. Cependant, ces différents résultats ne seraient obtenus que pour des délais très courts de mise en œuvre des mesures de contrôle et des couvertures élevées. Cela nécessiterait en particulier une disponibilité locale immédiate et en quantité suffisante d'antiviraux. Il est à craindre que ces conditions ne soient pas réunies dans la réalité et qu'il ne soit pas possible de prévenir la diffusion d'un virus grippal pandémique émergent, sauf si le Ro du virus était dans un premier temps peu supérieur à 1.

Cette conclusion peu optimiste a conduit à poursuivre les travaux de modélisation pour évaluer et comparer l'impact de stratégies de contrôle lorsque la pandémie gagnera des pays en mesure de mettre en œuvre différentes stratégies de lutte, dont le traitement ou la prophylaxie antivirale. Un travail publié en 2005 a étudié l'impact du traitement antiviral précoce de tous les cas. Sous l'hypothèse d'une réduction, grâce à cette mesure, de la durée moyenne de la phase infectieuse de 1,5 jour, les auteurs concluent à une possible réduction des hospitalisations et des décès de 50 à 75 % (3).

De nombreux travaux de modélisation ont été publiés en 2006 ou sont sur le point de l'être (4-8). Ils tentent tous de comparer l'effet de différentes mesures de contrôle pour atténuer l'impact d'une pandémie. L'objectif n'est plus de prévenir l'épidémie au niveau du pays mais d'en réduire les conséquences globales en termes de morbidité, de mortalité et d'impact sociétal ainsi que de l'étaler dans le temps en retardant et atténuant le pic épidémique. Une telle modification de la dynamique épidémique permettrait d'une part de diminuer la pression sur les services de santé, d'autre part de pouvoir peut-être disposer d'un vaccin efficace avant la fin de la première vague. Il s'agit de modèles parfois extrêmement sophistiqués, nécessitant des capacité de calcul gigantesques car reproduisant le comportement individuel de millions d'individus évoluant dans plusieurs cercles, familiaux sociaux et professionnels. De plus un grand nombre de stratégies ont été envisagées : isolement des cas, mise en quarantaine des membres du foyer, utilisation des antiviraux pour le traitement curatif des cas, pour la prophylaxie des contacts familiaux des cas ou pour celle des contacts familiaux et des contacts sociaux, vaccination avec un vaccin pré-pandémique, fermeture des écoles, interdiction des rassemblements, restriction des vols internationaux et/ou nationaux… Ces travaux montrent que pour des valeurs de Ro faibles (jusqu'à 1,8 environ), différentes stratégies, même utilisées seules, pourraient avoir un impact très significatif sur la dynamique de l'épidémie. Par contre, pour des valeurs de Ro plus élevées, seule une combinaison de plusieurs stratégies serait susceptible d'avoir un impact significatif. Les conclusions des différents modèles ne sont pas toujours similaires quant à l'impact de chacune des stratégies, reflétant des hypothèses de base parfois différentes concernant l'épidémiologie de la grippe pandémique, l'efficacité ou la couverture des mesures envisagées. Cependant les analyses de sensibilité, d'autant plus nécessaires pour la modélisation d'une pandémie grippale que l'incertitude sur ses caractéristiques futures est très importante, conduit à une relative convergence des conclusions, au moins sur le plan qualitatif. La mise en œuvre simultanée de plusieurs mesures, certaines de nature sociale, d'autres médicales, avec des pondérations différentes selon les pays en fonction de leurs ressources, de leur culture, de leur degré de préparation, apparaît en tout état de cause seule à même de limiter l'impact de la pandémie sur la société.

Au-delà de leur grand intérêt au stade actuel pour aider à la planification des stratégies de réponse à une potentielle pandémie grippale, l'existence de ces modèles sera un atout considérable, en cas d'apparition d'un virus pandémique, pour ajuster en temps réel les stratégies de contrôle, en fonction des données qui seront progressivement disponibles.

Références

1. Ferguson N, Cummings D, Cauchemez S, et al. Strategies for containing an emerging influenza pandemic in Southeast Asia. Nature 2005 8; 437 (7056):209-14.
2. Longini IM Jr, Azhar Nizam, Shufu Xu, et al. Containing pandemic influenza at the source. Science 2005; 309 (5737):1083-7.
3. Gani R, Hughes H, Fleming D, Griffin T, Medlock J, Leach S. Potential Impact of Antiviral Use on Hospitalizations during Influenza Pandemic. Emerging Infectious Diseases. 2005; 11:1355-62
4. Germann TC, Kadau K, Longini IM Jr, Macken CA. Mitigation strategies for pandemic influenza in the United States. Proc Natl Acad Sci 2006; 103(15):5935-10.
5. Ferguson NM, Cummings DA, Fraser C, Cajka JC, Cooley PC, Burke DS. Strategies for mitigating an influenza pandemic. Nature 2006; 442(7101):448-52.
6. Flahault A, Vergu E, Coudeville L, Grais RF. Strategies for containing a global influenza pandemic. Vaccine 2006 Jun 12.
7. Carrat F, Luong J, Philibert M, Lajaunie C, Wachernagel H. A "small-world-like" model for comparing interventions directed against influenza epidemics. *A paraitre*
8. Wu JT; Riley S, Fraser C, Leung GM. Reducing the impact of the next influenza pandemic using household-based public health interventions. PLoS Med 2006 Aug;3

1. Ferguson N, Cummings D, Cauchemez S, et al. Strategies for containing an emerging influenza pandemic in Southeast Asia. Nature 2005 8; 437 (7056):209-14.
2. Longini IM Jr, Azhar Nizam, Shufu Xu, et al. Containing pandemic influenza at the source. Science 2005; 309 (5737):1083-7.
3. Gani R, Hughes H, Fleming D, Griffin T, Medlock J, Leach S. Potential Impact of Antiviral Use on Hospitalizations during Influenza Pandemic. Emerging Infectious Diseases. 2005; 11:1355-62
4. Germann TC, Kadau K, Longini IM Jr, Macken CA. Mitigation strategies for pandemic influenza in the United States. Proc Natl Acad Sci 2006; 103(15):5935-10.
5. Ferguson NM, Cummings DA, Fraser C, Cajka JC, Cooley PC, Burke DS. Strategies for mitigating an influenza pandemic. Nature 2006; 442(7101):448-52.
6. Flahault A, Vergu E, Coudeville L, Grais RF. Strategies for containing a global influenza pandemic. Vaccine 2006 Jun 12.
7. Carrat F, Luong J, Philibert M, Lajaunie C, Wachernagel H. A "small-world-like" model for comparing interventions directed against influenza epidemics. *A paraitre*
8. Wu JT; Riley S, Fraser C, Leung GM. Reducing the impact of the next influenza pandemic using household-based public health interventions. PLoS Med 2006 Aug;3.

9. Glass RJ, Glass LM, Beyeler WE, Min HJ. Targeted Social Distancing Design for Pandemic Influenza. Emerging Infectious Diseases 2006 Nov;12(11).

118/29SEP 7 décembre 2006 - 16:40 - 343

La modélisation de la dynamique d'une épidémie d'un agent infectieux transmis par un moustique à propos du Chickungunya

P.Y. Boelle
Hôpital Saint-Antoine, AP-HP, Paris, France

Contexte : L'épidémie de Chikungunya qui a touché l'île de la Réunion en deux vagues successives au cours de l'année 2005 et 2006 a vraisemblablement été à l'origine de plus de 260000 cas, pour une population de 780000 personnes. Cette épidémie a été d'autant plus spectaculaire qu'après une première vague au printemps 2005 totalisant 3000 cas, une période de plus de 6 mois a précédé la recrudescence de Janvier 2006. Il a été suggéré qu'un accroissement de la virulence pouvait être à l'origine de cette seconde vague (1).

Une caractérisation épidémiologique de la transmissibilité permet d'examiner la nécessité de cette transformation. Ici, nous avons choisi de développer une méthode d'estimation du nombre de reproduction au cours de l'épidémie, une quantité correspondant au nombre de cas secondaires de chaque infecté au cours du temps. La propriété qui fait du nombre de reproduction (R) une quantité intéressante dans l'investigation d'une épidémie est l'existence d'un seuil à la valeur 1 : lorsque R>1, une propagation épidémique est possible, alors que dans le cas contraire, l'épidémie doit s'éteindre.

Matériel et Méthodes : Récemment, plusieurs approches ont été proposées en vue de déterminer le nombre de reproduction au cours d'une épidémie (2, 3). Ces approches nécessitent remarquablement peu de données, ce qui en fait un ajout remarquable dans la boite à outils des épidémiologistes. En effet, il suffit de disposer d'une part de la courbe épidémique, et d'autre part de la distribution de probabilité de l'intervalle de génération, la période qui sépare l'apparition des symptômes chez un cas index de celle de ses cas secondaires.

La courbe épidémique a été assemblée par les autorités locales au cours de l'épidémie, d'abord avec une caractérisation individuelle des cas, puis au plus fort de l'épidémie, à partir de l'extrapolation du nombre de cas rapportés à un réseau de médecins généralistes de l'île. En revanche, l'intervalle de génération n'est pas connu pour le Chikungunya.

Dans le cas d'une maladie transmise par un vecteur, quatre composantes vont entrer dans sa composition (4) : 1) la durée séparant le début de la phase infectieuse de l'apparition des symptômes : on prendra ici environ 2 jours ; 2) la durée de la phase infectieuse chez l'homme : on l'égalera ici à la période virémique, soit environ 7 jours ; 3) la durée entre la piqûre contaminant un moustique et ce même moustique contaminant un autre individu ; 4) la durée d'incubation chez le cas secondaire ainsi créé : en médiane 3 jours, mais possiblement plus long. A l'exception de la troisième, ces composantes sont bien caractérisées pour le Chikungunya.

Il est donc nécessaire de déterminer le temps qui peut séparer l'infection initiale d'un moustique d'une piqûre postérieure contaminant un individu. La compréhension de cette période repose sur la fréquence de piqûre du

moustique, laquelle est dictée par le cycle « trophogonique » du moustique, c'est-à-dire la séquence repas sanguin, maturation de œufs et ponte observée par les femelles de l'espèce *Aedes albopictus*. Ce cycle aurait une durée de l'ordre de 5 jours sur le terrain. Deux caractéristiques doivent également être prises en compte. D'abord, l'existence d'une période d'incubation chez le moustique : si une première piqure à lieu 5 jours après la contamination, elle ne peut être infectante que si la période d'incubation est inférieure à 5 jours ; en revanche si la période d'incubation est de l'ordre de 10 jours alors on peut considérer qu'une piqure au cours du premier cycle trophogonique suivant l'infection ne sera pas infectante, et que le moustique deviendra infectieux au deuxième cycle suivant l'infeciton. Ensuite, la mortalité du moustique fait que le nombre absolu de moustiques capables de piquer va diminuer avec le nombre de cycles depuis l'infection. La prise en compte de ces trois paramètres : cycle, incubation, mortalité permet de parvenir à une famille d'intervalles de génération plausible, que l'on pourra alors utiliser pour déterminer le nombre de reproduction.

Résultats : Les intervalles de génération compatibles avec nos hypothèses présentent une grande variété : ceux-ci peuvent être limités à 2 semaines, en cas de courte incubation et de mortalité importante du moustique, ils peuvent également s'étaler sur plus de 8 semaines lorsque la mortalité est faible.

Pour chaque type d'intervalle de génération, nous avons déterminé le profil temporel du nombre de reproduction. Celui-ci présente un pic précédent chaque vague épidémique. Le meilleur choix, sélectionné sur un critère statistique, est présenté dans la Figure. Il montre que le nombre de reproduction était de l'ordre de 3,7 en moyenne au début de l'épidémie, a diminué pour passer sous le seuil de 1 au cours de l'hiver austral, puis a augmenté de nouveau en Décembre 2005/Janvier 2006 vers des valeurs comparables à celle de la première année.

L'intervalle de génération permettant le meilleur ajustement aux données nécessite une durée d'incubation d'au moins 1 cycle chez le moustique, ainsi qu'une mortalité importante faisant du 2nd cycle après infection la période essentielle pour la transmission chez le moustique.

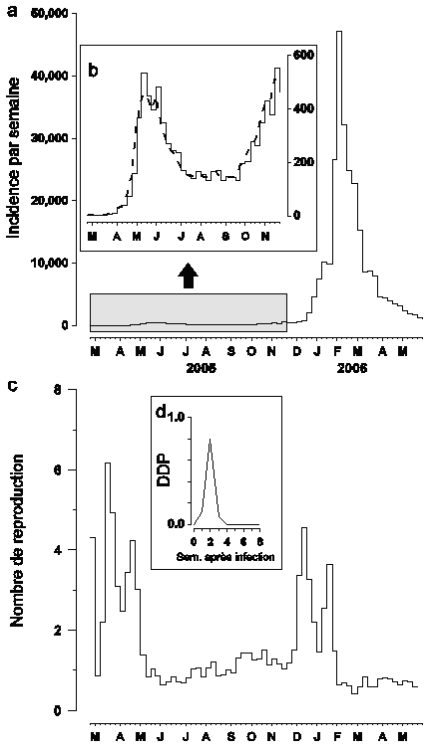


Figure : **a)** courbe épidémique du Chikungunya à la Réunion ; **b)** détail de la première vague de l'épidémie, **c**) le nombre de reproduction au cours de l'épidémie, **d**) la distribution de probabilité de l'intervalle de génération.

Conclusion : Les estimations fournies par cette analyse confirme le caractère hautement épidémique de la maladie dès la première vague. En effet, un nombre de reproduction initial de 3,7 est compatible avec un taux d'attaque entre de l'ordre de 70%, ce qui a été retrouvé dans les épidémies au Kenya et aux Comorres impliquant le même virus. Il ne semble donc pas confirmé par cette analyse qu'un changement de virulence ait été nécessaire pour la deuxième vague. Bien que la surveillance n'ait pas fait défaut durant cette épidémie, la maladie a posé un problème de santé publique important en termes de morbidité et de mortalité. A l'heure où les outils permettant le recueil et la circulation des données en cas d'épidémie permettent une communication immédiate, il est nécessaire que les outils d'analyse, tels que ceux présentés ici, soient développés pour aider à leur interprétation.

1. Schuffenecker I, Iteman I, Michault A, Murri S, Frangeul L, Vaney MC, et al. Genome microevolution of chikungunya viruses causing the Indian Ocean outbreak. PLoS Med 2006;3(7):e263.
2. Cauchemez S, Boelle PY, Donnelly CA, Ferguson NM, Thomas G, Leung GM, et al. Real-time estimates in early detection of SARS. Emerg Infect Dis 2006;12(1): 110-3.
3. Wallinga J, Teunis P. Different epidemic curves for severe acute respiratory syndrome reveal similar impacts of control measures. Am J Epidemiol 2004;160(6):509-16.
4. Fine PE. The interval between successive cases of an infectious disease. Am J Epidemiol 2003;158(11):1039-47.

120/30SEP — 8 décembre 2006 - 09:00 - BORDEAUX

Stratégie globale du développement des indicateurs sur les infections nosocomiales

B. Tran, V. Salomon, V. Drouvot, P. Garnier
Ministère de la santé - Cellule infections nosocomiales DGS/DHOS, Paris, France

En février 2006 a eu lieu la première diffusion d'un Indicateur composite des activités de lutte contre les infections nosocomiales (Icalin).

Produire et diffuser des indicateurs relève, pour les pouvoirs publics, d'une démarche scientifique et pragmatique : il s'agit de transmettre des informations sur la qualité du système de santé pertinentes, valides, de compréhension facile mais non simplistes. Le développement des indicateurs repose sur une expertise placée auprès du ministère, un système d'information pré-existant et bénéficie d'un engagement politique marqué.

Les points forts du développement sont l'inscription des indicateurs dans un programme national, un but affiché dès le début (transparence et amélioration de la qualité des soins) et des objectifs quantifiés. Un autre facteur de réussite est le choix d'indicateurs en nombre limité et explicites et une définition basée sur l'expertise associée à un test de faisabilité dans le cadre d'un projet de recherche national (COMPAQH).

Des actions d'accompagnement et d'information ont eu lieu auprès des établissements et des acteurs institutionnels au sens large (conférences et fédérations hospitalières, ARH, DRASS …). Des outils de communication ont été spécialement développés : document pédagogique « vos questions - nos réponses », site internet, cartographie, plate-forme téléphonique pour les usagers.

Un important travail d'interprétation des données utilisées est effectué, à l'aide de l'expertise du CTINILS, des centres de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales et du RAISIN. La validité des données est renforcée par le développement de cahiers de charges et la définition d'éléments de preuves.

A la suite de la publication, les ARH et DRASS soutiennent les établissements par différentes actions collectives (courriers, réunions, formations en lien avec les antennes régionales des C.CLIN…) et individuelles (visites, entretiens téléphoniques de sensibilisation, aide à la définition de programmes opérationnels, incitation à la mise en place de conventions inter-établissements, projets d'inscription dans les contrats pluri-annuels d'objectifs et de moyens …).

Le lien avec la certification, la synergie des systèmes d'information et l'utilisation comme outils de pilotage interne et externe sont constamment recherchés.

121/30SEP — 8 décembre 2006 - 09:20 - BORDEAUX

Construction des indicateurs et questions posées

P. Parneix
Groupe Hospitalier Pellegrin, CCLIN Sud-Ouest, Bordeaux, France

La démarche d'expertise du tableau de bord s'est structurée en plusieurs étapes en France. Suite à la saisine de l'InVS par le Ministre de la santé Jean-françois Mattei en mars 2003, un groupe d'une trentaine d'experts, coordonnés par Jean-Christophe Lucet (CHU X. Bichat), Philippe Berthelot (CHU de Saint-Etienne) et Bruno Coignard (InVS) s'est mis en place en mai 2003. Après avoir défini des méthodes de travail utilisant une cotation de type DELPHI, les experts ont abouti à proposer 4 types d'indicateurs (deux de résultats et deux de moyens) à partir d'une liste de 162 indicateurs identifiés à partir de la littérature[1]. Les critères évalués dans la cotation des indicateurs concernaient leur pertinence, faisabilité, qualité métrologique, leur possibilité d'utilisation à l'extérieur de l'établissement (lisibilité pour les usagers).

Sur cette base une concertation des fédérations des établissements de santé et de représentant des usagers a été réalisée. Cette procédure a aboutit en janvier 2004 à l'annonce par le Ministre de la santé de 5 indicateurs retenus avec l'ajout d'un indicateur sur la consommation des antibiotiques et le souhait que les indicateurs ISO et SARM ne se limitent pas, comme le proposaient les experts, à des indicateurs de moyens mais aillent jusqu'à l'affichage de résultats. Sur ces bases l'InVS et la DHOS ont mis en place des groupes restreint d'experts pour élaborer les cahiers des charges des indicateurs en vu de les tester dans le cadre du projet COMPAQH à compter du mois d'octobre 2004. Le test de faisabilité du recueil de ces indicateurs a fait l'objet d'un rapport en avril 2005[2].

En parallèle un groupe d'expertise sur le tableau de bord a été créé au niveau du CTINILS en novembre 2004 avec les missions suivantes :

1. Revoir les cahiers des charges en fonction des résultats des expérimentations qui vont se dérouler au sein des établissements du projet COMPAQH et de ceux effectuant la surveillance des infections nosocomiales dans le cadre du RAISIN.
2. Pour chacun des 5 indicateurs, définir les bornes permettant de classer les établissements en catégories, en référence aux objectifs quantifiés

annoncés.
3. Proposer un mode de présentation de ces catégories.
4. Émettre des souhaits de recherches à réaliser afin d'améliorer l'élaboration et l'utilisation du tableau de bord.

Ce groupe comporte 13 membres du CTINILS, 3 représentants des surveillances BMR et ISO du RAISIN, 2 représentants du projet COMPAQH et 2 représentants de la Cellule infections nosocomiales DGS-DHOS. Le groupe s'est attaché à analyser les expériences internationales dans ce domaine et en particulier celles menées au Canada en Ontario[3] et au Royaume-Uni dans le cadre du NHS[4].

Le groupe a du travailler dans le contexte du plan national 2005-2008 qui fixait des objectifs en terme de classement des structures et de visualisation de leur progression. L'indice ICALIN a pu bénéficier de l'existence des bases nationales des bilans de LIN depuis 2001. Ces données et la démarche d'expertise ont vite conduit à la nécessité de présenter des résultats par type de structure les plus homogènes possibles, tout en limitant leur nombre afin de rendre l'affichage interprétable. L'adoption d'un système à 5 classes de performances est apparue le plus pédagogique car permettant plus facilement les progressions qu'un système à nombre de classe plus réduit. Pour l'ICALIN 5 méthodes statistiques différentes ont été testées. La méthode qui a été retenue est celle de la distribution par percentiles utilisée dans le système anglais du NHS pour l'indicateur de lutte contre les infections nosocomiales, dont le concept est assez proche de l'ICALIN français en faisant appel à un nombre plus réduit d'items. Elle a le mérite en particulier de ne pas présenter de limite d'utilisation statistique liée à la nature de la distribution des résultats et d'être par nature discriminante. Dans la perspective du premier affichage public la méthode retenue se devait de valoriser les performances respectives de chacun mais aussi de permettre l'accompagnement ultérieur des établissements les plus en retard. Le choix d'un effectif théorique initial de la classe E de 10% dans chaque strate a été guidé par ces éléments. La nécessité de visualiser la progression des structures a, elle, conditionné le calcul de la valeur des bornes des classes à partir des données 2003 qui de plus a permis une automatisation des calculs et a facilité les opérations de validation de données à l'échelon régional à partir des bilans de LIN 2004. Un test de compréhension de l'indicateur par des usagers et des professionnels de santé a de plus été réalisé en Haute-Normandie en 2005.

La consommation des solutions hydro-alcooliques (SHA)

L'année 2006 va voir en complément l'affichage de l'indicateur sur la consommation des SHA qui est très attendu par les usagers. L'absence de données nationales s'est avérée une limite importante pour définir une stratégie d'affichage pertinent autour d'un indicateur à l'évidence intéressant pour l'usage d'un tableau de bord mais finalement peu expérimenté sur le plan international. Ses modalités de présentation par classe ont été très débattues car il n'est pas aisé de concilier à la fois l'existence d'un objectif national par nature unique fixé à 20 litres pour 1 000 journées d'hospitalisation et la nécessité de prendre en compte les différences d'activité des structures. Il faut pouvoir aussi expliquer que l'implantation des SHA reste récente en France et ne pas renvoyer une image trop négative de la gestion du risque infectieux dans nos établissements de santé. Les experts ont donc souhaité disposer des données nationales 2005 pour évaluer l'impact de différentes méthodes d'affichage de la performance. Une réflexion est en cours pour fixer des objectifs théoriques de consommation par grande discipline de type médecine, chirurgie ou réanimation et sa mise en application dès 2006 est à l'étude. Tout cela n'est pas simple mais à l'évidence cet indicateur nous donne l'opportunité d'aborder ce sujet avec le grand public et de débattre des concepts d'observance et des raisons de son niveau parfois faible. S'inscrivant dans la continuité de l'audit national 2005-2006 les professionnels de santé ont là l'opportunité de mieux définir la façon de mesurer l'observance et d'approcher par ce biais le concept de consommation attendue en SHA selon le type d'activité. La diffusion nationale d'un indicateur de ce type est aussi une occasion d'associer les patients à la démarche de prévention et au-delà de sensibiliser la population à des règles d'hygiène élémentaires mais capitales.

Au total, la démarche d'expertise a fait appel à de nombreuses personnes et a connu différentes phases. Cette démarche doit déboucher sur des choix qui se doivent d'être à la fois scientifiques, pragmatiques et pédagogiques. Il est nécessaire de trouver un équilibre entre faisabilité du recueil à un échelon national, fiabilité des données et pertinence des classements. Par ailleurs cette démarche d'expertise est au service d'une stratégie nationale dont le souhait est d'aboutir à une information objective et de qualité des usagers, à une acceptabilité par les professionnels de santé et à une amélioration des pratiques par des changements de comportements. Il n'existe pas à ce jour un consensus sur le fait que la diffusion publique d'indicateurs améliore de façon plus significative les pratiques que les systèmes qualité à usage des seuls professionnels (1). Toutefois tout le monde s'accorde à la nécessité culturelle d'une telle information vers les usagers et au bénéfice d'une collaboration avec eux autour du sujet des infections nosocomiales (2). Certains éléments d'une telle démarche peuvent paraître antinomiques et le caractère très novateur en France de cet affichage explique sa progression nécessairement lente. Quelle que soit la qualité de la démarche d'expertise préalable, le lancement d'un affichage public d'indicateur de performances comporte des aléas de différentes natures dont méthodologiques. Seule la mise en place effective du processus pourra permettre d'obtenir à moyen terme un système performant et fiable d'indicateurs accepté par la majorité et d'en mesurer l'impact.

(1) McKibben L, Fowler G, Horan T, Brennan PJ. Ensuring rational public reporting systems for healthcare-associated infections: Systematic literature review and evaluation recommandations. Am J Infect Control 2006;34:142-9.
(2) McKibben L, Horan T, Tokars J et al. Guidance on public reporting of healthcare-associated infections: recommandations of the Healthcare Infection Control Practises Advisory Committee. Am J Infect Control 2005;33:217-26.
[1] http://www.invs.sante.fr/publications/2004/tdb_infections_nosocomiales/index.html
[2] http://ifr69.vjf.inserm.fr/compaqh/docs/Faisabilite_IN.pdf
[3] http://www.hospitalreport.ca/index.html
[4] http://ratings2004.healthcarecommission.org.uk/methodology.asp

143/35s — 8 décembre 2006 - 09:20 - 351

Diarrhées au retour de voyage

O. Bouchaud
Consultation du Voyage-Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital d'Avicenne, Bobigny, France

Données épidémiologiques : Si la diarrhée du voyage (DV) ou turista touche globalement près de la moitié des voyageurs, les sujets jeunes sont plus exposés du fait d'une moindre immunité et certains « terrains » sont plus à risque en terme de fréquence et/ou de gravité.

Dans la grande majorité des cas, il s'agit d'un événement bénin et de bref (1 à 5 jours). Cependant dans 40% des cas ces troubles digestifs amènent le voyageur à modifier son emploi du temps et dans 20 à 30% des cas ils le conduisent à un alitement de quelques jours. Dix pour cent durent plus d'une semaine et 2 % évoluent vers des formes chroniques avec un retentissement fonctionnel parfois plus important.

Les étiologies sont essentiellement infectieuses, les bactéries (surtout ETEC) étant en cause dans 80% des DV. Les 20 % restant se partagent entre virus et plus rarement parasites (classiques tels que giardia ou amibes, émergents comme *Cyclospora*, cryptosporidies, microsporidies, *Isospora belli*).

Conduite à tenir en cas de diarrhée aiguë

Ces propositions au retour de zone tropicale s'appliquent aussi en grande partie à l'auto-traitement sur place après formation du voyageur par le médecin lors de la visite pré-voyage. La démarche clinique la plus importante consiste à dépister précocement une complication patente (vomissements importants, déshydratation, syndrome infectieux...) et/ou potentielle liée au terrain (âges extrêmes, voyageurs souffrant d'un déficit immunitaire, voyageurs porteurs d'une pathologie sous-jacente avec risque de décompensation comme le diabète, prise de diurétiques, digitaliques, ou lithium. voyageurs dont la barrière de l'acidité gastrique est déficiente: gastrectomie, traitement par anti-H2 ou inhibiteur de la pompe à protons).

La deuxième étape est l'enquête étiologique. Si les examens coprologiques (coproculture, examen parasitologique des selles) ont un intérêt limité en « première ligne » du fait de leur faible "rentabilité", il est par contre indispensable de réaliser un frottis-goutte épaisse en cas de fièvre, les troubles digestifs étant fréquents dans le paludisme, tout particulièrement chez l'enfant.

La troisième étape est thérapeutique avec la compensation hydro-électrolytique, très souvent suffisante et dont l'intérêt est pourtant paradoxalement méconnu, surtout si la diarrhée est abondante, qu'elle dure dans le temps, qu'elle est associée à des vomissements et qu'elle survient sur terrain fragilisé. La diosmectite ou les antisécrétoires (racécadotril) doivent être préférés au lopéramide qui est contre-indiqué en cas de DV à mécanisme invasif (fièvre, douleurs abdominales, sang dans les selles).

Si les antiseptiques (nitrofurane, quinoléine) ont un intérêt très limité, les antibiotiques (quinolones pendant 3 à 5 jours voire en prise unique de 2 cp, ou azithromycine 1 g en prise unique) sont efficaces mais ne sont justifiés que en présence d'une diarrhée de type entéro-invasif, d'un tableau sévère, sur terrain fragilisé ou si un traitement symptomatique de plus de 48 heures est inefficace.

Conduite à tenir en cas de diarrhée chronique : Il s'agit habituellement de 1 à 3 selles molles par jour, en alternance parfois avec des épisodes d'apparente normalisation. Il est alors licite de réaliser, dans un premier temps, des explorations microbiologiques avec notamment examens parasitologiques des selles. La probabilité de mettre en évidence une parasitose (giardiase surtout, amibiase..., voire cyclosporose ou helminthiase) est, en effet, plus importante que dans les diarrhées aiguës. En cas de négativité de l'examen coprologique, un traitement empirique par du métronidazole éventuellement associé à un traitement antibiotique (quinolone, azithromycine) doit être tenté avant de discuter des explorations plus complètes (coloscopie). En effet la révélation d'une pathologie intestinale (notamment une colite inflammatoire) à l'occasion d'une diarrhée du voyageur est loin d'être exceptionnelle. Il est cependant courant que ces troubles digestifs restés sans explications régressent spontanément et progressivement au bout de plusieurs mois. Bien que devenue très rare, la possibilité d'une sprue tropicale (tableau de malabsorption) doit être évoquée surtout chez l'expatrié ou le voyageur au long cours.

Conclusion : Du fait que les voyageurs ne peuvent habituellement pas contrôler leur alimentation, la prévention de la DV sera toujours aléatoire. Il est donc important pour les généralistes de focaliser les voyageurs, surtout les plus fragiles d'entre eux, sur deux réflexes simples : lavage fréquent des mains et hydratation dés la première selle liquide.

Pour en savoir plus : Bouchaud O. Les diarrhées du voyageur. Med Trop 2001 ;61 :215-9

Cheng AC, Thielman NM. Update on traveler's diarrhea. Curr Infect Dis Rep 2002;4:70-7

144/35s — 8 décembre 2006 - 09:40 - 351

Dermatoses au retour de voyages

E. Caumes, P. Hochedez
Maladies Infectieuses et Tropicales, GH Pitié-Salpêtrière, Paris, France

Les dermatoses sont un des trois problèmes de santé les plus fréquents au retour de voyage après la diarrhée et les infections respiratoires (1). Ces dermatoses sont d'origine infectieuse ou environnementale, secondaire à une piqûre ou morsure d'arthropode, à une envenimation ou une exposition solaire.

Les infections cutanées bactériennes, banales, sont la principale cause de dermatose et les dermohypodermites bactériennes aigues les plus à craindre.

Etiologies : Les étiologies sont plus cosmopolites que tropicale. Dans notre expérience, la part des dermatoses tropicales a tendance à diminuer avec le temps : elle est passée de 53% dans les années 1990 (2) à 33% dans les années 2000 (3). Et cette part est probablement surestimée car les études disponibles ont été faites dans des centres de médecine tropicale ou de médecine des voyages (2, 3,4). Les étiologies sont partout dominées par les infections cutanées bactériennes superficielles, les dermohypodermites bactériennes aigues, les réactions aux piqûres ou morsures d'arthropodes, les blessures superficielles et la gale. Les dermatoses tropicales (leishmaniose cutanée localisée, larva migrans cutanée ankylostomienne, tungose, myiase…) sont plus rares et souvent méconnues, source de retard diagnostique et thérapeutique. Les principaux facteurs de risque de dermatose tropicale sont la destination et le mode de voyage, les touristes étant plus à risque de larva migrans cutanée anlylostomienne et de myiase cutanée et les africains de retour de vacances plus à risque de filarioses (3).

Orientation diagnostique : L'évaluation d'un voyageur avec une dermatose comprend un premier temps épidémiologique : zone géographique visitée, longueur du séjour, expositions potentielles à certains risques….. Le deuxième temps est clinique, l'histoire précise de la maladie et le type de la lésion élémentaire dermatologique orientant le diagnostic. Certains symptômes, signes ou syndromes dermatologiques nécessitent une attention plus particulière du fait de leur fréquence chez le voyageur.

Prurit : Le diagnostic d'une dermatose prurigineuse repose principalement sur la localisation des symptômes et la présence de signes dermatologiques spécifiques. Un prurit généralisé oriente habituellement vers la gale qui est l'une des principales dermatoses du voyageur, dans une moindre mesure vers la ciguatera. Un prurit localisé et limité oriente plutôt vers une réaction allergique à des piqûres ou morsures d'arthropodes (prurigo).

Dermatite rampante : La dermatite rampante (creeping eruption en anlais) est un signe dermatologique défini par un cordon sous-cutané érythémateux, linéaire ou serpigineux et mobile. Cette éruption doit être distinguée des dermatoses non migratrices responsables de lésions cutanées serpigineuses ou linéaires. C'est le principal mode de révélation cutanée des nématodoses animales responsables du syndrôme de larva migrans cutanée chez l'homme (5).

Les causes de dermatite rampante sont parasitaires pour l'immense majorité, dominées par la larva migrans cutané ankylostomienne (5). Les autres étiologies sont la larva currens de l'anguillulose, la gnatosthomose (6), les myiases migratoires, la loase (*Loa loa*), la dracunculose (*Dracunculus medinensis*), quasimment disparue ou la gale (sarcopte femelle).

Urticaire aigue : L'urticaire aiguë est une cause fréquente de consultation au retour de voyage. La présence d'une hyperéosinophilie sanguine oriente d'emblée vers une cause parasitaire (helminthiase invasive) mais celle-ci est retardée par rapport aux signes cliniques : par exemple le décalage est de en moyenne 3 semaines dans la bilharziose invasive (7). L'histoire du voyage peut fournir des informations épidémiologiques importantes comme un contact avec des eaux douces, chaudes et stagnantes (bilharziose invasive), la consommation de poissons (anisakidose), de viandes insuffisamment cuites (trichinellose), de végétaux crus, insuffisamment cuits ou lavés (ascaridose), ou de marche pieds nus (ankylostomose, anguillulose), de poissons crus (gnathotomose). Certaines de ces parasitoses, bilharzioses et trichinoses, sont responsables de véritables épidémies dans des groupes de voyageurs exposés au même risque (7). Une toxidermie doit également être discuté devant une urticaire aiguë car elle doit conduire à l'arrêt du médicament responsable.

Exanthème fébrile : L'apparition d'un exanthème maculopapuleux fébrile nécessite une consultation immédiate et urgente. Il évoque de prime abord une toxidermie ou une infection virale. Les causes les plus fréquentes d'exanthème fébrile chez les voyageurs sont la dengue, d'autres arboviroses, des rickettsioses. Certaines maladies, cause d'exanthème fébrile, peuvent engager très rapidement le pronostic vital (fièvre hémorragique virale, méningococcémie, fièvre typhoïde). D'autres (rickettsioses à *Rickettsia africae*) sont responsables de véritables épidémies dans des groupes de voyageurs exposés au même risque.

Œdème : Un œdème cutané évoque une cellulite infectieuse (quand il est inflammatoire) ou une réaction à une piqûre ou une morsure d'arthropode (quand il est prurigineux). Quand il est localisé à un segment de membre il doit faire aussi évoquer une filariose aiguë lymphatique, une onchocercose à type de lymphoedème oncocerquien (8), une loase ou une gnathostomose cutané (6). Quand il est localisé au niveau du visage, il fait évoquer une trypanosome américaine ou trichinose. Quand il est localisé ailleurs, sur le tégument ou apparaît sous forme de panniculite, il doit faire évoquer une gnatosthomose (6).

Lymphangite nodulaire : La lymphangite nodulaire est définie par une éruption de papules ou de nodules localisée le long des vaisseaux lymphatiques d'un membre, selon une disposition dite sporotrichoide (9). Ce signe fait évoquer avant tout la sporotrichose et la leishmaniose cutanée localisée mais il peut aussi se rencontrer dans d'autres maladies comme la tularémie, la maladie des griffes du chat, une infection par une mycobactérie atypique, un streptocoque ou un staphylocoque.

Conclusion : Les voyageurs doivent être informés des précautions à prendre pour éviter les dermatoses infectieuses et environnementales. Ils doivent être à jour de leur vaccination antitétanique, savoir prévenir les piqûres d'insectes et d'arthropodes, se protéger du soleil et respecter certaines règles d'hygiène. La trousse de pharmacie doit inclure un dermocorticoïde, un antihistaminique et un antibiotique efficace dans les infections cutanées bactériennes, notamment chez les personnes à risque d'érysipèle.

Références :

1. Ansart S, Perez L, Vergely O, Danis M, Bricaire F, Caumes E, 2005. Illnesses in travellers returning from the tropics : a prospective study of 622 patients. *J Travel Med 2005; 12*: 312—318
2. Caumes E, Carrière J, Guermonprez G, et al. Dermatoses associated with travel to tropical countries: a prospective study of the diagnosis and management of 269 patients presenting to a tropical disease unit. Clin Infect Dis 1995; 20:542–548.
3. Ansart S, Perez L, Jaureguiberry S, Danis M, Bricaire F, Caumes E. Spectrum of Dermatoses in 165 travellers returning from the tropics with skin diseases. Am J trop Med Hyg 2006, sous presse
4. Freedman DO, Weld LH, Kozarsky PE, *et al*. Spectrum of disease and relation to place of exposure among ill returned travellers. N Engl J Med 2006; 354: 119-130
5. Caumes E, Danis M. From creeping eruption to hookworm-related cutaneous larva migrans. The Lancet Infectious Diseases 2004; 4: 659-660.
6. Clement-Rigolet M, Danis M, Caumes E. La gnathostomose, une maladie exotique de plus en plus souvent importée dans les pays occidentaux. Presse Med. 2004 ; 33:1527-1532.
7. Grandière-Pérez L, Ansart S, Paris L, et al. Efficacy of praziquantel during the incubation and invasive phase of *S. haematobium* schistosomiasis in 18 travellers. Am J Trop Med Hyg 2006.
8. Nozais JP, Caumes E, Datry A, et al. A propos de cinq nouveaux cas d'oedème onchocerquien. Bull Soc Path Ex 1997; 90: 335–338.
9. Kostman JR, DiNubile MJ. Nodular lymphangitis: a distinctive but often unrecognized syndrome. Ann Intern Med 1993; 118: 883–888.

145/35s — 8 décembre 2006 - 10:00 - 351

Infections respiratoires au retour de voyage

S. Ansart[1], E. Caumes[2]

[1]*Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, CHU Cavale Blanche, Brest* [2]*Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris, France*

L'étude de la littérature ne permet de colliger qu'un nombre limité de travaux concernant spécifiquement l'incidence des infections respiratoires et en particulier des pneumonies chez les voyageurs au retour des tropiques. Il s'agit cependant d'une cause fréquente de morbidité, comme en attestent les travaux consacrés au spectre des pathologies observées au retour des tropiques. Ainsi, dans une étude américaine menée de juin 1989 à mai 1991 chez 784 voyageurs américains, sélectionnés par questionnaire avant le départ, soixante quinze des 202 voyageurs malades au retour alléguaient un problème respiratoire [1]. Parmi les 93 malades ayant consulté, les symptômes respiratoires représentaient 24% des motifs de recours aux soins, juste après les pathologies intestinales (31%) et avant la fièvre et les dermatoses (respectivement 13% et 11%) [1]. Dans le travail rapportant l'expérience du Geosentinel (soit de 30 centres de Pathologie Tropicale à travers le monde), auprès de 17353 malades ayant consulté sur une période de 8 ans (Juin 1996 – Aout 2004), les signes respiratoires étaient au 6ème rang des pathologies observées après la fièvre sans point d'appel, la diarrhée aigue, les dermatoses, les diarrhées chroniques et les autres problèmes gastro-intestinaux [2]. Dans une étude parisienne récente, portant sur 622 voyageurs consultant pour un problème de santé survenu dans les 3 mois suivant le retour, les infections respiratoires représentaient 11% des motifs de consultations derrière les dermatoses (23%), et les infections gastro-intestinales (19%) et devant le paludisme (9%) [3].

Les infections respiratoires constituent également une des principales causes de fièvre au retour des tropiques. Ainsi chez 515 voyageurs italiens fébriles au retour d'un séjour en zone tropicale [4], sélectionnés de septembre 1998 à Décembre 2000, 10% alléguaient des signes respiratoires. Une infection respiratoire était diagnostiquée dans 27 cas et une autre infection (paludisme (n=14), fièvre typhoïde (n=2), autres (n=8)) dans 24 cas. De plus, treize malades avec une infection respiratoire (dont 8 cas de pneumonies) ne présentaient aucun signe d'appel [4], rendant systématique la réalisation d'un cliché thoracique devant toute fièvre au retour des tropiques. Parmi 232 voyageurs australiens fébriles, 56 (24%) présentaient une infection respiratoire, alors que le paludisme touchait 27% d'entre eux [5]. Enfin, dans l'étude parisienne précédemment citée, 232 des 622 patients étaient fébriles et les infections respiratoires touchaient 41 (16%) d'entre eux (infection des voies respiratoires hautes, n=6 ; pneumonies, n=20 ; syndrome grippal, n=10 ; pneumonies à éosinophile, n=5) [3].

Le spectre étiologique des infections respiratoires au retour de voyage reste dominé par les infections cosmopolites. Parmi elles, la légionellose est la plus souvent rapportée, notamment sur un mode épidémique au cours de croisière en bateau [6]. Des cas de transmissions de tuberculose, lors de transport aériens, ont également été décrits [7]. Dans l'étude australienne, 25% des atteintes respiratoires correspondaient à des pneumopathies bactériennes, avec documentation microbiologique dans 50% des cas (*Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Salmonella sp*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Legionella pneumophila*) [5]. Parmi les 40 malades italiens (représentant 7,8% des malades inclus) avec infections respiratoires (dont 27 avec signes cliniques à l'inclusion), les principaux diagnostics posés étaient : une infection ORL dans 32% des cas (angine, 12% ; sinusite, 7% ; rhume, 2% ; indéterminée, 10%) et une infection respiratoire basse dans 67% des cas (pneumopathies alvéolaires, 35% ; tuberculose, 15%, pneumopathie interstitielle, 10%) [4]. Enfin, dans un travail

rétrospectif portant sur 17 malades hospitalisés d'Août 2001 à Juillet 2002 [8], avec une pneumopathie au retour des tropiques, 10 malades présentaient une pneumopathie bactérienne (soit 59% d'entre eux), imputable à *S. pneumoniae, M. pneumoniae, Legionella pneumophila, Coxiella burnetti, Leptospira sp,* et *Mycobacterium tuberculosis* dans respectivement 2, 2, 1, 1, 1, et 3 cas. Aucune documentation microbiologique n'était trouvée chez 4 malades. Enfin, on recensait une histoplasmose, une bilharziose en phase d'invasion, une dengue [8].

Parmi les causes bactériennes, les infections « tropicales », quoique plus rares que les pathologies communautaires, sont représentées par les rickettsioses à *Orienta tsutsugamushi*, responsable du typhus des broussailles, la fièvre Q à *Coxiella burnetti*, la leptospirose, mais aussi le charbon, la tularémie, l'ehrlichiose, la peste pulmonaire et la mélioïdose [9]. Les étiologies virales sont dominées par la grippe [10], mais aussi les arboviroses (Hantanvirus et dengue), la rougeole, voire en contexte épidémique, le SARS et la grippe aviaire. L'incidence de la grippe chez 1450 voyageurs suisses a d'ailleurs été évaluée à 1/100 personnes/mois de voyage [11]. La prévention, et en particulier la vaccination anti grippale des personnes à risque, est donc essentielle. La notion de séjour en zone d'endémie doit également faire évoquer une origine fungique (*Histoplasma capsulatum, Blastomyces dermatitides, Coccidioides immitis*, et *Paracoccidioides immitis)* ou parasitaire (qu'il s'agisse d'une helminthiase en phase invasive (bilharziose, anguillulose, ankylostomiase, ascaridiose) voire plus rarement du paludisme, de la paragonimose, de la porocéphalose et de l'hydatidose) [9].

Enfin, à côté de l'origine infectieuse de nombreuses pneumopathies au retour de voyage, il convient de ne pas méconnaitre l'origine thromboembolique de certaines d'entre elles (« syndrome du voyage en classe économique ») [12].

Références bibliographiques

1. Hill DR. Health problems in a large cohort of Americans travelling to developping countries. J Travel Med 2000; 7: 227-233
2. Freedman DO, Weld LH, Kozarsky PE, et al. Spectrum of disease and relation to place of exposure among ill returned travellers. N Engl J Med 2006; 354:119-130
3. Ansart, Perez L, Vergely O, et al. Illnesses in travellers returning from the tropics: a prospective study of 622 patients. J travel Med 2005; 12: 312-318
4. Matteelli A, Beltrame A, Saleri N, et al. Respiratory syndrome and respiratory tract infections in foreign-born and national travellers hospitalised with fever in Italy. J travel Med 2005; 12:190-196
5. O'Brien D, Tobin S, Brown V, et al. Fever in returned travellers: review of hospital admissions for a 3-year period. Clin Infect Dis 2001; 33: 603-609
6. Jernigan DB, Hofmann J, Cetron MS, et al. Outbreak of Legionnaire's disease among cruise ship passengers exposed to a contamined whirlpool spa. Lancet 1996; 347: 494-499
7. Kenyon TA, Valway SE, Ihle W, et al. Transmission of multi-drug resistant Mycobacterium tuberculosis during a long airplane flight. N Engl J Med 1996; 334: 933-938
8. Ansart S, Pajot O, Grivois JP, et al. Pneumonia among travellers returning from abroad. J Travel Med 2004; 11: 87-91
9. Ansart S, Caumes E. Pneumonia back from abroad. Rev mal Repir 2002 ; 19 :693-697
10. Ansart S, Caumes E. Influenza and travelling. Med Mal Infect 2006; 36:190-195
11. Mutsch M, Tavernini M, Marx A, et al. Influenza virus infection in travelers to tropical an subtropical countries. Clin Infect Dis 2005; 40: 1282-1287
12. Cruickshank JM, Gorlin R. Air travel and trombotic episodes: the economy class syndrome. Lancet 1998; 2: 497-498

146/36SEP — 8 décembre 2006 - 09:00 - 352 A

***Helicobacter pylori*: de l'adulte à l'enfant**

J. Raymond[2], J.M. Thiberge[4], N. Kalach[1], M. Bergeret[2], C. Dauga[3], A. Labigne[4]
[1]Pédiatrie, Hôpital Saint Antoine, Lille [2]Bacteriologie, Hôpital Cochin [3]Genopole [4]UPBM, Institut Pasteur, Paris, France

L'infection à *Helicobacter pylori (H. pylori)* est principalement acquise dans l'enfance. *H. pylori* est associé à un grand nombre de pathologies incluant gastrite, ulcère gastro-duodénal, lymphome du MALT et adénocarcinome gastrique. Son association avec les douleurs abdominales de l'enfant reste controversée. Toutefois, *H. pylori* a récemment été impliqué dans l'anémie ferriprive (1). L'impossibilité de cultiver *H. pylori* autrement qu'à partir de prélèvements provenant de l'estomac humain fait donc évoquer un probable mode de transmission direct de personne à personne et plus précisément intrafamilial. La transmission intrafamiliale de *H. pylori* a été mise en évidence par différentes techniques moléculaires (ribotypage,RAPD) (2,3). L'importance des contacts rapprochés dans la transmission est fortement suggérée par le fait que les membres de la famille d'un enfant infecté par *H. pylori* sont significativement plus souvent eux-mêmes infectés que les membres des familles dont aucun enfant n'est infecté. Le risque pour un enfant d'être infecté est de 2,5 à 8 fois plus grand quand la mère est infectée, 4 fois plus grand si c'est le père ou les frères et sœurs qui sont infectés (4,5). Le fait que la mère semble jouer un rôle clé dans la transmission intrafamiliale de *H. pylori* a été récemment mis en évidence (6,7).

Un autre facteur de risque influençant la transmission semble être la taille de la fratrie (8). Le risque relatif pour un enfant d'être infecté est respectivement de 1.4, 2. 3, 2.6, et 4.3 selon que la famille contient 1, 2, 3 ou 4 enfants. L'étude de Goodman et al. (8) montre aussi que le sens de la transmission semble être du plus âgé vers le plus jeune enfant et entre les enfants les plus proches en âge. Une récente étude concernant les familles recomposées montre que le risque pour un enfant d'être infecté est plus grand (OR = 9) lorsque les autres enfants de la famille qu'ils soient ou non de la même fratrie sont infectés (9).

Le but de notre travail était l'étude de la transmission intrafamiliale de *H. pylori* dans 4 familles à l'échelon de la microdiversité et de la macrodiversité génomique.Cette étude porte sur 2 familles d'origine française et 2 familles d'origine maghrébine. Ces familles étaient composées des deux parents et de 3 à 7 enfants. Tous les patients souffrant de pathologie gastrique ont subi une endoscopie. Dix colonies différentes ont été isolées à partir de cultures d'une biopsie antrale et d'une biopsie fundique pour chacun des patients. Le séquençage des gènes *glmM* et *hspA* a permis d'identifier des associations alléliques caractéristiques pour chaque famille et pour chaque personne à l'intérieur de la famille. Pour chacun de ces isolats présentant des associations alléliques différentes, la présence ou l'absence de 248 ORFs non ubiquistes a été recherchée par la technique des macroarrays. Les résultats ont montré, sur la base de la distribution des ORFs, que plusieurs souches peuvent circuler à l'intérieur d'une même famille et que les souches des enfants peuvent être différentes de celles des parents. Les mêmes associations alléliques ont été retrouvées dans des « squelettes » différents mettant ainsi en évidence les mécanismes d'évolution d'une souche chez un même individu (microdérive de gène, échanges de matériel génétique) ainsi que le brassage des souches d'origine différente**..** En conclusion, cette étude nous a permis de visualiser la circulation de différentes souches de *H .pylori* à l'intérieur de plusieurs familles et d'affirmer que la transmission n'est pas toujours intrafamiliale.

Références :

1. Russo-Mancuso G, Branciforte F, Licciardello M, La Spina M. Iron deficiency anemia as the only sign of infection with *Helicobacter pylori*: report of 9 pediatric cases. Int J Hematol.2003;78:429-31
2. Taneike I, Tamura Y, Shimizu T, Yamashiro Y, Yamamoto T**.** *Helicobacter pylori* intrafamilial infections: change in source of infection of a child from father to mother after eradication therapy. Clin Diagn Laboratory Immunol 2001;8:731-9
3. Roma-Giannikou E, Karameris A, Balatsos B, Panayiotou J, Manika Z, Van-Vliet C, Rokkas T, Skandalis N, Kattamis C. Intrafamilial spread of *Helicobacter pylori*: a genetic analysis. Helicobacter. 2003;8:15-20
4. Rothenbacher D, Winkler M, Gonser T, Adler G, Brenner H. Role of infected parents in transmission of *Helicobacter pylori* to their children. Pediatr Infect Dis J. 2002;21:674 -9
5. Nguyen VB, Nguyen GK, Phung DC, Okrainec K, Raymond J, Dupont C, Kremp O, Kalach N, Vidal-Trecan G. Intra-familial transmission of *Helicobacter pylori* infection in children of households with multiple generations in Vietnam. Eur J Epidemiol. 2006;21:459-63
6. Weyermann M, Adler G, Brenner H, Rothenbacher D. The mother as source of *Helicobacter pylori* infection. Epidemiol. 2006;17:332 - 4
7. Rowland M, Daly L, Vaughan M, Higgins A, Bourke B, Drumm B. Age-specific incidence of *Helicobacter pylori*. Gastroenterol. 2006;130:65-72
8. Goodman KJ, Correa P. Transmission of *Helicobacter pylori* among siblings. Lancet. 2000;355:358-62
9. Garg PK, Perry S, Sanchez L, Parsonnet J. Concordance of *Helicobacter pylori* infection among children in extended -family homes. Epidemiol Infect. 2006;13:450 - 9

147/36SEP — 8 décembre 2006 - 09:20 - 352 A

***Helicobacter pylori* chez l'enfant tunisien : aspects cliniques et thérapeutiques**

A. Maherzi
Service de Pédiatrie, CHU Mongi Slim, La Marsa, Tunisie

L'infection à Hélicobacter pylori (HP) reste un des sujets d'actualité en gastroentérologie pédiatrique. Il s'agit d'une infection fréquente chez l'enfant tunisien asymptomatique(1).

Nous rapportons dans ce travail les aspects cliniques et thérapeutiques de l'infection à HP chez l'enfant tunisien symptomatique à partir d'une étude ayant colligée 780 enfants sur une période de 15 ans (1990-2005).

Patients et méthodes : 780 enfants (âge : 2-16 ans, âge moyen : 9 ans) ayant des douleurs abdominales récurrentes ont subi une endoscopie digestive avec biopsies gastriques (étude histologique et/ou bactériologique) à la recherche d'une infection à HP. La prise en charge thérapeutique des enfants infectés a reposé sur un des schémas thérapeutiques préconisés durant l'année d'étude : monothérapie (amoxicilline), bithérapie (amoxicilline – tinidazole) ou trithérapie (amoxicilline – clarithromycine ou métronidazole – anti-H2 ou inhibiteurs de la pompe à protons à double dose) avec une surveillance clinique, endoscopique et histologique ou par test à l'hydrogène expirée (Breath test) ;

Résultats : Une infection à HP a été mise en évidence chez 63 % (492/780) des enfants symptomatiques. Elle était associée à une gastrite chronique dans 450 cas (91 %) et un ulcère duodénal dans 23 cas (5 %). L'association épigastralgies – anorexie et/ou amaigrissement – histoire familiale de maladie peptique a été retrouvée de façon significative chez les enfants HP positifs (p <

0,01). L'endoscopie digestive était normale chez 238 enfants HP positifs (48 %) ; l'aspect d'antrite nodulaire, inconstant (30 %), était constamment associé à une infection à HP (p < 0,001). Un ulcère duodénal a été objectivé chez 31 patients ; il était associé à une infection à HP dans 77 % des cas (23/31).

L'aspect histologique de gastrite chronique (superficielle, atrophique ou folliculaire) était pratiquement constamment associé à la présence d' HP.

238 enfants HP positifs ont été traités selon un des schémas thérapeutiques sus-cités : l'éradication d' HP a été observée dans 59 % des cas (140/238).

La trithérapie associant bi-antibiotiques et IPP à double dose pendant 07-10 jours n'a permis l'éradication d' HP que chez 56 % (32/57) des enfants traités.

La disparition ou la nette amélioration des symptômes digestifs a été rapportée chez environ 90 % des patients aprés éradication d' HP.

Conclusion :

- L'infection à HP est fréquente chez l'enfant tunisien.
- Les aspects diagnostiques semblent bien codifiés :
  - *cliniques* (épigastralgies récurrentes, anorexie et/ou amaigrissement, antécédent familial de maladie peptique).
  - *endoscopique* (antrite nodulaire).
  - *histologique* (gastrite chronique superficielle, atrophique, folliculaire).
- L'ulcère duodénal est rare chez l'enfant.
- Dans notre série, les taux d'éradication d' HP sont plus faibles que ceux rapportés par les mêmes schémas thérapeutiques dans les pays développés(2) suggérant la nécessité d'étudier les résistances bactériennes et d'envisager d'autres stratégies thérapeutiques (3).

Bibliographie :

1. A. Maherzi et al. *Archives de Pédiatrie, 2003, 10 : 204-207*
2. G. Oderda et al. *Aliment Pharmacol Therap 2000 ; 14 (supp 3) : 59-66*
3. CG. Goldman et al. *Nutrition 2006.*

148/36SEP 8 décembre 2006 - 09:40 - 352 A

***Helicobacter pylori* chez l'enfant tunisien: diagnostic et épidémiologie**

C. Fendri
Laboratoire de Microbiologie, CHU la Rabta, Tunis, Tunisie

Généralités : 50% de la population mondiale sont infectés selon une grande variation d'un pays à l'autre et même à l'intérieur des pays : dans les pays en voie de développement, l'infection est fréquente, 70 à 95% selon la technique utilisée et selon les régions. Dans les pays développés, la prévalence est faible, ne dépassant pas 30% en général chez l'adulte jeune. L'infection est acquise dans l'enfance et sa prévalence augmente avec l'âge selon un effet cohorte. Elle est indépendante du sexe (1/Megraud F : Gastroenterol Clin, N Am 1993, 22, 73-88, 2/Veldhuyzen et al, J of Infect Dis, 1994, 169, 434-7, RG Lahaie, MA Lahaie, M Boivin et al, Lettre de l'infectiologue, sup3, mars 2000, 3/Basily S et al, Am J Trp Med Hyg, 1999, 61)

La contamination interhumaine est la plus probable, la principale voie étant la voie oro-orale (par la salive). La voie orofécale (selles) a aussi été décrite ainsi que la contamination au cours d'une endoscopie digestive. La co-infection par la même souche (au sein d'une même famille ou d'un groupe) a été rapportée par de nombreux auteurs (Drumon et al.1990, Malty et al, 1990, Akermi M et C Fendri, mastère - faculté de pharmacie - Monastir, 2004).

- Les facteurs de risque sont le niveau socio-économique bas, les fortes densités de populations, la promiscuité et les antécédents familiaux de maladies peptiques.

Diagnostic de l'infection a *H. Pylori* chez l'enfant : Il a évolué avec les techniques décrites dans le commerce. Les premiers dépistages ont été réalisés grâce à des techniques d'agglutination sur lame, rapidement délaissées pour leur manque de reproductibilité et leur mauvaise sensibilité. Après la mise en écidence des antigènes dans les selles (technique HpSA), l'ELISA constitue actuellement notre meilleure méthode de screening. Chez l'enfant symptomatique biopsié, l'examen direct après coloration de Gram, la mise en évidence d'une uréase rapide et la culture suivie de l'antibiogramme (E-test) sur milieu approprié constitue notre protocole standard. Cet examen bactériologique est habituellement couplé avec une étude histologique. Dans certains cas, une mise en évidence par PCR est effectuée (ARN 16S ou uréase). Chez l'enfant non biopsié, le test respiratoire à l'urée marquée au ^{13}C peut être fait dans un cadre diagnostic ou pour un contrôle de traitement.

Epidémiologie en Tunisie

Enfants asymptomatiques

A- Les études sérologiques (ELISA) réalisées dans le grand Tunis montrent une prévalence sérologique de 25,7 à 30,4%. Une corrélation entre cette prévalence et certains facteurs socio-économiques (statut et salaire des parents, vie en collectivité, antécédents familiaux de maladie peptique) a été constatée (**1**/Thèse de médecine de Houda Arjoun, 1992 **2**/A Maherzi, H Arjoun, C Fendri et al., Arch Ped, 1996)

B- Dans la région du Sahel, la prévalence sérologique est de 32,89% et la corrélation avec les mêmes facteurs socio-économiques a été retrouvée (1/Mastère de Mme Besbes sophia -1999, Faculté de Pharmacie- Monastir 2/Thèse de médecine -Dr Ayadi Abdelkrim, fac de Médecine – Monastir, 2001)

Enfants symptomatiques

Chez l'enfant symptomatique la prévalence sérologique est de 63%. L'étude a été réalisée sur 780 enfants âgés de 2 à 16 ans souffrant de douleurs gastro-intestinales chroniques depuis plus de 3 mois. Ces enfants ont été explorés par une endoscopie, une histologie (coloration au Giemsa et HES), la mise en évidence d'une uréase et la culture de *H. pylori* à partir de biopsies gastriques. Les conclusions retenues sont les suivantes : la colonisation augmente avec l'âge, les aspects histologiques sont corrélés avec la gastrite chronique superficielle, atrophique ou folliculaire et les aspects endoscopiques sont corrélés avec la gastrite nodulaire.

(**1/** A Maherzi, C Fendri, S Ben Jilani et al., Arch Ped,1999 **2**/C Fendri, A Maherzi et al, Med Mal Inf, 1999, 29, 407-410)

Infection à *H pylori* et ulcère duodénal : Une étude réalisée sur 780 enfants dont 31 étaient atteints d'ulcère duodénal (soit une prévalence rare, 4%), explorés par une endoscopie, une histologie (coloration au Giemsa et HES), la mise en évidence d'une uréase et la culture de *H. pylori* à partir de biopsies gastriques a montré une prévalence de *H. pylori* dans 77% des cas (A Maherzi et al, Rev Magh Ped, 1997)

Conclusions chez l'enfant : un algorithme de traitement de l'enfant symptomatique a été mis au point et appliqué chez l'enfant tunisien suite à ces résultats. En cas de contrôle de traitement, le test respiratoire à l'urée marquée au ^{13}C est préconisé.

149/36SEP 8 décembre 2006 - 10:00 - 352 A

Prise en charge de l'infection à *Helicobacter* chez l'enfant : conférence de consensus et données récentes

N. Kalach
Clinique de Pédiatrie Saint Antoine, Université Catholique de Lille, Lille Service de Pédiatrie-Néonataologie, Université Paris V, Hôpital Cochin-Saint Vincent de Paul, Paris, France

L'infection à *Helicobacter pylori (H. pylori)* est principalement acquise dans l'enfance. *H. pylori* est fréquemment associé à un grand nombre de pathologies incluant gastrite, et plus rarement ulcère gastro-duodénal, lymphome du MALT et adénocarcinome gastrique. Son association avec les douleurs abdominales de l'enfant reste controversée. Toutefois, *H. pylori* a récemment été impliqué dans l'anémie ferriprive. La méthode diagnostique de référence reste la culture et l'examen histologique de biopsies gastriques prélevées lors d'une endoscopie. Depuis quelques années, de nombreuses études ont démontré l'efficacité des tests diagnostiques non invasifs chez l'enfant (test respiratoire à l'urée ^{13}C et recherche de l'antigène de *H. pylori* dans les selles). Le traitement associant un inhibiteur de la pompe à proton avec deux antibiotiques (en fonction de l'antibiogramme lorsqu'il est disponible) est recommandé chaque fois que l'infection est prouvée. L'éradication de *H. pylori* ne semble pas provoquer l'apparition ou l'aggravation d'une oesophagite de reflux gastro-œsophagien La réinfection après éradication est plus fréquente chez l'enfant que chez l'adulte. L'éradication de ce pathogène, chez l'enfant et l'adulte, devrait théoriquement conduire à la disparition du cancer gastrique.

Trois conférences de consensus ont été rapportées chez l'enfant, l'une en Europe (1), les autres en Amérique du Nord et au Canada (2, 3). Ces 3 rapports soulignent l'importance des signes cliniques comme points d'appel motivant une endoscopie. Le suivi de l'éradication se fera par une méthode non invasive (test respiratoire ou recherche d'antigènes dans les selles). La sérologie doit être réservée aux enquêtes épidémiologiques.

Plus récemment, afin de mettre à jour des recommandations pour la prise en charge de l'infection à *H. pylori* chez l'enfant, une évaluation probante de 14 sujets a été entreprise dans le cadre d'une conférence consensuelle commanditée par le Groupe d'étude Canadien sur l'*H. pylori* (4). Elle a permis de mettre à jour les lignes directrices d'après les meilleures données probantes disponibles au moyen d'une méthodologie établie et uniforme et de formuler des recommandations. Le degré de consensus de chaque recommandation est également présent. Les enjeux cliniques abordés et les recommandations s'établissent comme suit :

1. Le dépistage en population générale du *H. pylori* chez les enfants asymptomatiques afin de prévenir le cancer gastrique n'est pas justifié.
2. Le dépistage *H. pylori* chez les enfants devrait être envisagé en présence d'antécédents familiaux de cancer gastrique.
3. L'objectif des interventions diagnostiques devraient viser à déterminer la cause des symptômes gastro-intestinaux et non la présence d'infection à *H. pylori*
4. Les douleurs abdominales récurrentes de l'enfant ne constituent pas une indication pour procéder systématiquement au dépistage de l'infection à *H. pylori*.
5. Le dépistage du *H. pylori* n'est pas nécessaire pour les patients chez qui un reflux gastro-oesophagien pathologique a été diagnostiqué.
6. Le dépistage du *H. pylori* peut être envisagé avant le début d'un traitement prolongé aux inhibiteurs de la pompe à protons.
7. Le dépistage du *H. pylori* devrait être envisagé chez les enfants atteints d'une anémie ferriprive réfractaire lorsque aucune autre cause n'a été retrouvée
8. Lorsqu'une exploration d'enfants présentant des symptômes persistants ou graves de l'abdomen est indiquée, une endoscopie haute accompagnée d'une biopsie est l'exploration de choix.
9. Le respiratoire à l'urée ^{13}C représentent actuellement le meilleure test de

dépistage non invasif de l'infection à *H. pylori* chez l'enfant.

10. On ne possède pas encore assez de données pour recommander le dépistage d'antigènes dans les selles dans le diagnostique de l'infection à *H. pylori* chez l'enfant.
11. La sérologie n'est pas recommandée comme outil diagnostique de l'infection à *H. pylori* chez l'enfant.
12. Le traitement de 1ère intention de l'infection à *H. pylori* chez l'enfant est une trithérapie composée d'un inhibiteur de la pompe à proton et de deux antibiotiques (clarithromycine, amoxicilline, métronidazole).
13. La période de traitement optimale de l'infection à *H. pylori* chez l'enfant est de 14 jours.
14. Une culture du *H. pylori* et un test de sensibilité aux antibiotiques devraient être facilement disponibles pour surveiller l'antibio-résistance de la bactérie et prendre en charge les échecs de traitement.

Bibliographie

1. Drumm B, Koletzko S, Oderda G. On behalf of the European Pediatric Task Force on *Helicobacter pylori. Helicobacter pylori* infection in children: a consensus statement. J Paediatr Gastroenterol Nutr. 2000; 30:207-13.
2. Sherman P, Hassall E, Hunt RH, Fallone CA, van Zanten SV, Thomson A. Canadian *Helicobacter* study group consensus conference on the approach to *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents. Can J Gastroenterol. 1999;13:553-59.
3. Gold BD, Colletti RB, Abbott M, Czinn SJ, Elitsur Y, Hassall E, Macarthur C, Snyder J, Sherman PM. The North American Society for Paediatric Gastroenterology and Nutrition. *Helicobacter pylori* infection in children: recommendations for diagnosis and treatment. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2000;31:490-97.
4. Jones NL, Sherman P, Fallone CA, Flook N, Samill F, Veldhuyzen van Zanten S, Hunt R, Thomson A, for the Canadian *Helicobacter* study group. Canadian Helicobacter study group consensus conference: update on the approach to *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents – An evidence-based evaluation. Can J Gastroenterol 2005; 19:399-408.

RÉSUMÉS
SESSIONS ORALES LIBRES

ABSTRACTS
FREE PAPERS FOR ORAL SESSIONS

RICAI

SESSIONS ORALES LIBRES
Free papers for oral sessions

35/11o — 7 décembre 2006 - 11:00 - 342 B

Evaluation du moxalactam sur l'automate Phoenix™ pour la détection de la méticillino-résistance chez les staphylocoques à coagulase négative

H. Pupin[1], P. Lehours[1], H. Renaudin[1], O. Join Lambert[2], G. Babini[3], C.M. Bébéar[1], F. Mégraud[1]
[1]Laboatoire de bactériologie, CHU Pellegrin, Bordeaux [2]Service de Microbiologie, Hôpital Necker Enfants Malades, Paris, France [3]BD Diagnostics, Becton Dickinson Biosciences, Buccinasco, Italie

Objectif : La détermination de la sensibilité à la méticilline chez les staphylocoques à coagulase négative (SCN) pose problème notamment pour les espèces à bas niveau de résistance ou celles naturellement moins sensibles aux β-lactamines comme *S. saprophyticus* ou *S. lugdunensis*. Dans ce contexte, nous avons évalué les performances du système Phoenix™ et l'intérêt du moxalactam.

Méthodes : L'étude a été réalisée sur 187 SCN répartis en deux panels : 51 souches parfaitement caractérisées (31 *mec*A (+), 20 *mec*A (-)) dans le panel A et 136 souches issues du laboratoire dans le panel B. Toutes les souches ont été testées sur le Phoenix™. Le panel A avait pour objectif de définir une CMI critique au moxalactam permettant la différenciation des souches métiR et métiS. Cette CMI critique a été appliquée au panel B pour lesquelles les diamètres (DD), les concentrations minimales inhibitrices (CMI) à l'oxacilline, à la céfoxitine et au moxalactam, le statut *mec*A par PCR en temps réel ont également été déterminés. L'identification d'espèce a été réalisée si besoin par séquençage de *rpo*B.

Résultats : En appliquant une CMI critique au moxalactam >16µg/mL, la spécificité était de 93,7% et la sensibilité de 100% pour les deux panels A et B réunis. Le manque de spécificité était du à 6 souches de *S. saprophyticus mec*A (-) sur 12 ayant des CMI moxalactam>16µg/mL. En conséquence, pour caractériser les SCN nous considérons en premier la CMI à l'oxacilline : S<0,5µg/mL, R>2µg/mL (sensibilité et spécificité de 100%). Pour la zone intermédiaire, nous considérons la CMI au moxalactam : si la CMI est >16µg/mL, nous considérons la souche comme métiR sans tenir compte de la céfoxitine. Pour *S. saprophyticus* : une CMI moxalactam >16µg/mL avec une CMI à la céfoxitine ≤ 4µg/mL caractérise une souche métiS.

Conclusion : L'utilisation du Phoenix™ et du moxalactam facilite la détermination de la méticillino-résistance des SCN.

	Panel B								Panel A and B		
	Oxacilline (Oxa)			Céfoxitine (Fox)			Moxalactam (Mox)		Phoenix		
	DD	E-test	Phoenix	DD	E-test	Phoenix	DD	Phoenix	Oxa	Fox	Mox
CD	R<20 mm	R>2, S<0,25 mg/L		R<25, S>27 mm	R>4mg/L*		R<23, S>24 mm	R>16mg/L*	R>2, S<0.25 mg/L	R>4 mg/L*	R>16 mg/L*
Se	97,2	98,6	90,3	95,8	100	93	100	100	89	89,1	100
Sp	100	87,5	96,8	98,4	98,4	100	95,3	100	80	100	93,7

CD, critères de décision; Se, sensibilité; Sp, spécificité; *cette étude.

36/11o — 7 décembre 2006 - 11:15 - 342 B

Etude de l'intérêt d'un enrichissement en milieu liquide et d'une incubation de 48 heures d'un milieu gélosé sélectif pour le dépistage de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM)

M. Eveillard, S. Grandin, G. Barnaud, C. Branger
Microbiologie-hygiène, Hôpital Louis Mourier, Colombes, France

Objectif : Les techniques microbiologiques employées pour le dépistage des patients porteurs de SARM sont très variables suivant les laboratoires. Notre objectif était d'évaluer l'intérêt d'un enrichissement en bouillon nutritif avant ensemencement sur milieu gélosé sélectif et de l'incubation de ce milieu pendant 48 heures.

Méthodes : Pendant 7 semaines, tous les écouvillons (nez ou rectum) envoyés au laboratoire de microbiologie pour dépistage de SARM ont été épuisés dans 2 ml de bouillon cœur-cervelle. Puis, 0,1 ml de la suspension a été ensemencé sans enrichissement (1), après 1 heure (2), 2 heures (3), et une nuit d'enrichissement (4), sur 4 boîtes contenant un milieu sélectif (MRSA-ID, bio-Mérieux). Ces boîtes ont été lues après 24h (a) et 48h (b) d'incubation à 37°C.Pour toute colonie suspecte, une confirmation d'identification a été réalisée par la recherche de la coagulase libre et un antibiogramme en milieu gélosé. Pour chacune des 8 techniques, la sensibilité (Se), la spécificité (Sp), les valeurs prédictives positive (VPP) et négative (VPN) ont été calculées. La technique 4b a été considérée comme la technique de référence pour la Se et la VPN (100%).

Résultats : Pour l'ensemble des 304 prélèvements, la Se variait de 72,2% (1a) à 98,1% (4a), la Sp de 85,0% (4b) à 100% (1a, 2a, 3a), la VPP de 58,1% (4b) à 100% (1a, 2a, 3a) et la VPN de 94,5% (1a) à 99,6% (4a). L'enrichissement n'a permis d'obtenir un gain de Se important que lorsqu'il durait toute la nuit (72,2% (1a), 75,9% (2a), 77,8% (3a), 98,1% (4a)). L'incubation 48h n'a pas apporté de gain de Se notable. En revanche, elle s'accompagnait d'une augmentation de la fréquence des faux positifs (VPP < 72% dès la technique 1b), alors que même après une nuit d'enrichissement, la VPP était encore de 82,8% après une incubation de 24h (4a). L'analyse séparée des résultats des écouvillonnages de nez et de rectum montre que la proportion de faux positifs après incubation de 48 h est plus importante pour le rectum que pour le nez (pour la technique 4b : VPP = 52,0% vs. 65,1%, Sp = 79,1% vs. 89,7%).

Conclusion : La technique 4a semble apporter un bon compromis entre Se et Sp. Cependant, d'autres paramètres comme le délai de restitution des résultats doivent être pris en considération et discutés avec les cliniciens.

37/11o — 7 décembre 2006 - 11:30 - 342 B

Comparaison de milieux pour la mise en évidence des staphylocoques dorés résistants à la méticilline (SAMR)

C. Poncet, O. Bellon, E. Lagier, H. Chardon
Laboratoire de Bactériologie-Virologie-Hygiène, Centre Hospitalier du Pays d'Aix, Aix En Provence, France

Objectifs : 6 milieux gélosés, développés pour permettre l'isolement et l'identification présomptive de SARM et commercialisés en France, ont été testés.

Méthode : 147 souches de S., souches humaines responsables d'infection et choisies en fonction de leur espèce et de leur résistance aux antibiotiques ont été testées.101 S.*aureus* (S.A.) dont 76 SAMR (41 homogènes et 35 hétérogènes), 46 S. à coagulase négative dont 25 résistants à la méticilline (8 espèces) et 21 sensibles à la méticilline (12 espèces). Ont été testées les géloses : A : Méthistaph (AES), B : ORSA (OXOID), C : Chromagar MRSA (HUMEAU), D : milieu chromogène SAMR (BIOLYS), E : Oxacillin screen agar (Bekton Dikinson), F : MRSA screen (BIOLYS). Une suspension à 0.5 Mc Farland d'un repiquage de 24 heures a été ensemencée par un multi-ensemenceur de Steers sur les milieux et sur des géloses de Muller-Hinton (MH) contenant de l'Oxacilline (2, 4 et 6 mg/L) ou de la Céfoxitine (4, 8 et 16 mg/L). Les lectures ont été faites après 24 et 48 heures d'incubation à 37°C. La présence du gène *mecA* a été recherchée par biologie moléculaire sur toutes les souches.

Résultats : Pour le dépistage de l'espèce S.A., la sensibilité / spécificité (%) à 24 - 48 heures sont : A : 75-75/76-74, B : 66-72/93-80, C : 72-73/100-100, D : 10-11/98-98. Pour le dépistage de la méticillino-résistance, la sensibilité / spécificité (%) à 24-48 heures sont A : 80-82/50-46, B : 92-93/96-96, C : 86-91/100-98, D : 13-23/100-100, E : 73-81/100-100, F : 23-32/100-100. Le milieu utilisé en routine dans notre service (MH + 5% de NaCl et Oxacilline à 6 mg/L) donne des résultats performants : 79-86/100-100) de même que les géloses MH à 4 mg/L de Céfoxitine : 92-94/98-93.

Discussion : Tous les milieux ne sont pas équivalents. Les milieux chromogènes ne permettent que des identifications présomptives et devraient être améliorés.

Conclusion : A l'heure où le pourcentage de SAMR est un indicateur du tableau de bord de la gestion des infections nosocomiales des milieux plus performants sont attendus.

38/11o — 7 décembre 2006 - 11:45 - 342 B

Mise au point d'une puce à ADN et d'un marquage sans PCR pour la détection de mutations BLSE sur le gène bla_{SHV}

L. Drieux, M. Renard, V. Jarlier, W. Sougakoff
Laboratoire de Bactériologie, Faculté de médecine Pierre et Marie Curie - Paris VI, site Pitié-Salpêtrière, Paris, France

Objectifs : Les bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) présentent une grande diversité génétique avec de grandes différences interfamiliales et de grandes similitudes intrafamiliales. Dans ce contexte, l'identification précise des BLSE par amplification et séquençage est longue et fastidieuse, nécessitant parfois la réalisation de nombreuses PCR spécifiques à chaque famille d'enzymes. C'est pourquoi nous avons développé sur le modèle SHV une approche expérimentale de type « puce à oligonucléotides» pour la détection de mutations BLSE directement à partir d'une culture bactérienne et sans amplification PCR préalable.

Méthodes : Six jeux d'oligonucléotides courts ont été dessinés à partir des codons 238-240 (numérotation d'Ambler) du gène bla_{SHV} comprenant 2 mutations BLSE et 1 mutation silencieuse. Chaque jeu comprenait 4 sondes identiques excepté pour la base centrale correspondant à la mutation étudiée (A, T, C, G). Ces oligonucléotides ont été déposés sur une lame de type epoxyde et validés en hybridant des fragments d'ADN amplifiés et marqués par PCR à partir des gènes des bêta-lactamases SHV-1, SHV-2A et SHV-12.

Résultats : Nous avons évalué un système de marquage fluorescent sans PCR basé sur la technique de « random amplification » à l'aide de l'enzyme de Klenow et d'amorces aléatoires. Cette technique a été évaluée à l'aide de l'ADN plasmidique extrait de 7 clones (SHV-1, SHV-2, SHV-2A, SHV-4, SHV-5 et 2 x SHV-12) et de 4 souches cliniques (SHV-1, SHV-2, SHV-2A et SHV-12). Les rapports des intensités de fluorescence « mismatch / perfect match » ont été déterminés pour chaque jeu de sondes. L'analyse des résultats montre que la technique de marquage par amplification aléatoire a permis d'identifier correctement les bases discriminant les BLSE des non-BLSE pour les 7 clones. Cette technique a également permis la détection des mutations portées par les variants BLSE produits par les 4 souches cliniques.

Conclusion : Nos résultats suggèrent que le marquage par « random amplification » est une technique qui pourrait être étendue à l'ensemble des familles de bêta-lactamases et qui permettrait l'identification des BLSE directement à partir des ADN plasmidiques extraits de cultures bactériennes.

39/11o — 7 décembre 2006 - 12:00 - 342 B

Détection en routine de la résistance de bas niveau aux fluoroquinolones chez *Pseudomonas aeruginosa*

I. Patry, C. Jamey, D. Hocquet, P. Plésiat
Laboratoire associé : Pseudomonas aeruginosa, Centre National de Référence de la Résistance aux Antibiotiques, Besancon, France

Objectif : La surexpression des systèmes d'efflux de la famille RND (*Resistance Nodulation Division*) chez *P. aeruginosa* est responsable d'une résistance de bas niveau aux fluoroquinolones (FQs) (CMI 0,25-0,50 mg/L), pouvant être significative *in vivo* (Dupont *et al.* J Antimicrob Chemother 55 : 518-22). Cependant, les souches surexprimant ces pompes sont considérées, selon les critères du CA-SFM, comme étant sensibles à la ciprofloxacine (CIP ; CMI ≤1mg/L), la FQ anti-pyocyanique de référence.

Le but de ce travail est de proposer une méthode pratique de détection des souches présentant une résistance de bas niveau à la CIP.

Méthode : Un antibiogramme par diffusion en agar (MAST Diagnostic®) a été réalisé chez 161 souches de *P. aeruginosa* (35 environnementales, 126 cliniques) sensibles à la CIP (CMI £ 1 mg/L) avec 7 quinolones (CIP, lévofloxacine, ofloxacine, moxifloxacine, sparfloxacine, norfloxacine, acide nalidixique ; Biorad®) selon les recommandations du CA-SFM. Les CMI de la CIP ont été déterminées par la technique de macrodilution en agar. Les souches PAO1 et CIP76110 ont été utilisées comme témoins.

Résultats : Seul le disque de lévofloxacine (LVX ; 5 µg) permet de différencier les souches sauvages (CMI CIP £ 0,12 mg/L ; n=108) des souches présentant un bas niveau de résistance (CMI CIP 0,25-1 mg/L ; n=53).

Les souches possédant un bas niveau de résistance à la CIP présentent toutes un diamètre d'inhibition £ 30 mm autour du disque de LVX (sensibilité : 100 % ; spécificité : 93 %).

Conclusion : Nous proposons de tester simultanément la CIP et la LVX sur *P. aeruginosa*. Pour les souches à bas niveau de résistance, le commentaire *"Attention : souche de sensibilité diminuée aux fluoroquinolones. L'utilisation de cette classe d'antibiotique en monothérapie, même à forte dose, expose à des échecs thérapeutiques"* peut être ajouté au compte-rendu du laboratoire, afin de mieux orienter les cliniciens dans leur choix thérapeutique.

40/11o — 7 décembre 2006 - 12:15 - 342 B

Intérêt d'une méthode de biopuces à ADN pour le génotypage rapide des souches de *Staphylococcus aureus* isolées des plaies du pied chez le diabétique

A. Sotto[4], A. Jeandrot[2], N. Jourdan[3], N. Bouziges[4-2], J.L. Richard[1], J.P. Lavigne[4-2]
[1]Maladies de la Nutrition et Diabétologie, Centre Médical, Le Grau Du Roi [2]Laboratoire de Bactériologie, Virologie [3]Maladies Métaboliques et Endocriniennes, CHU Carémeau [4]Laboratoire Universitaire d'Antibiologie, UFR de Médecine Montpellier Nîmes, Nîmes, France

Objectif : Evaluer la performance des biopuces à ADN dans la détection de 38 cibles différentes (résistance et virulence) chez *Staphylococcus aureus* isolés des plaies du pied chez le diabétique.

Patients et Méthodes : Des patients adultes diabétiques de type 1 et 2, ayant une plaie du pied (stades 1 à 4 ; consensus de l'IWGDF 2003) pour la 1ère fois ou non traitée depuis 6 mois ont été inclus du 1/10/05 au 30/06/06. Après nettoyage de la plaie, un prélèvement était réalisé soit par écouvillonnage pour les plaies superficielles, soit par ponction à l'aiguille fine ou biopsie osseuse pour les plaies profondes. Tous les patients ont eu une consultation de suivi dans le mois suivant au cours de laquelle un 2ème prélèvement a été effectué. Les prélèvements monomicrobiens à *S. aureus* étaient conservées pour l'étude génotypique par les biopuces à ADN (système Lab-on-Chip, Ivagen®). Cette méthode de marquage de l'ADN est basée sur une amplification linéaire multiplex incorporant des dUTP marqués à la biotine dans chaque amplicon. Cette PCR permet la détection par hybridation de ces amplicons aux « arrays » grâce à une réaction de précipitation enzymatique. Deux *S. epidermidis* ont servi de contrôle négatif.

Résultats : 66 patients ont été inclus (63,6% d'hommes) et 85 souches de *S. aureus* ont été isolées dont 40 SARM lors de la consultation inaugurale ou de suivi. Les résultats ont montré une corrélation parfaite avec l'antibiogramme. Tous les SARM présentaient le gène *mecA*. Les 2 souches de *S. epidermidis* étaient *coA* négatifs. Les gènes de résistances aux macrolides *ermC* et *ermA* ont été identifiés dans 31,8% et 24,7% des cas, respectivement. Le gène de résistance aux aminosides le plus prévalent était *aadD* (22,4%) suivi d'*aphA-3* (20%) et *aacA* (14,1%). Les gènes *tet* ont été isolés dans 7% des cas. Aucune souche ne présentait de gène *van*. Les gènes codant pour les entérotoxines ont été détectées dans 43,5% des souches en particulier *entA* (40%). Le gène *lukF* a été isolé dans 68,2% des cas. Les gènes *tst-1*, *etA* et *lukS-PV/lukF-PV* ont été isolés dans 1,2%, 2,4% et 1,2% respectivement. Lors du suivi des patients, 28,8% présentaient *S. aureus* dans le 2ème prélèvement. Dans 63,2% des cas, la cartographie de la souche était différente et la guérison clinique avérée dans 100%. Dans 38,2% des cas, la cartographie était identique et la guérison clinique avérée dans seulement 14,3%.

Conclusion : Par sa rapidité d'utilisation (24 heures) et sa facilité d'interprétation, les biopuces à ADN représentent un outil intéressant en routine notamment dans l'établissement d'une carte d'identité de la souche bactérienne isolée dans le but d'un outil de suivi de l'efficacité thérapeutique.

*Projet financé par une bourse ALFEDIAM-Aventis 2005 et une bourse Fondation pour la Recherche Médicale Languedoc Roussillon – Rouergue et Lions Club Nîmes Le Doyen 2004.

44/14o — 7 décembre 2006 - 11:00 - 341

Dissémination clonale d'une souche de *Neisseria meningitidis* sérogroupe C du complexe ST-11 au Centre hospitalier Universitaire de Limoges

M. Courouble, M. Cotinière, C. Martin, F. Denis, M.C. Ploy, F. Garnier
Laboratoire de Bactériologie-Virologie-Hygiène, EA 3175, CHU Dupuytren, Limoges, France

Objectif : La Multilocus Sequence Typing (MLST) est devenue la méthode de référence pour typer une grande variété d'espèces bactériennes. La parenté génétique et la relation clonale entre isolats sont analysées en utilisant les profils alléliques des séquences types de chacun des isolats. *Neisseria meningitidis* colonise la muqueuse naso-pharyngée et, occasionnellement, est à l'origine de maladies graves telles que méningites et septicémies. L'incidence des maladies méningococciques a fortement augmenté depuis 2003 en région Limousin. Quatorze souches de *N. meningitidis* sérogroupe C ont été isolées à l'Hôpital Universitaire de Limoges entre 2003 et 2005. Ces souches ont été analysées par MLST.

Méthode : Un fragment interne aux sept gènes de ménage suivants, *abcZ*, *adk*, *aroE*, *fumC*, *gdh*, *pdhC* and *pgm*, a été séquencé. Chaque allèle est alors identifié par un chiffre correspondant à la séquence obtenue. Le profil allélique d'une souche correspond à la combinaison des 7 chiffres selon un ordre invariable défini par la banque de donnée du site (http://www.mlst.net). A chaque profil allélique est assignée une séquence type (ST). Les isolats ont été considérés comme génétiquement identiques s'ils présentaient la même ST. Les données ont été analysées en utilisant la base de donnée et les logiciels disponibles sur le site internet des MLST.

Résultats : Les 14 isolats de *N. meningitidis* provenaient de liquides céphalorachidiens (7), d'hémocultures (2) ou des deux (5). 12 souches ont été isolées chez des enfants (< 15 ans) et 2 chez des adultes. Seulement deux STs, Complexe ST-8/cluster A4 et Complexe ST-11/Complexe ET-37, ont été retrouvés après analyse des 14 souches. De façon surprenante, 13 souches appartenaient au Complexe ST-11/Complexe ET-37.

Conclusions : Nos données suggèrent la dissémination d'un clone épidémique de *N. meningitidis* sérogroupe C du Complexe ST-11 en région Limousin entre 2003 et 2005. Ce clone hyperinvasif est fréquemment retrouvé en Europe et en Amérique du Nord depuis le début des années 90.

45/14o — 7 décembre 2006 - 11:15 - 341

Emergence en 2006 de gonocoques présentant une résistance plasmidique à la tétracycline associée à résistance une chromosomique à la ciprofloxacine dans le réseau RENAGO

P. Sednaoui[1], M. Herida[2], L. Monfort[1], N. Nassar[1]
[1]CNR des gonocoques, Institut Fournier, Paris [2]IVS, Saint-Maurice, France

78 souches de gonocoque sur les 412 souches étudiées (19%) entre le 01.01.2006 et le 30.08.2006 présentaient une résistance plasmidique de haut niveau à la tétracycline (CMI ≥ 16 mg/l) associée dans 71% (55 souches) des cas à une résistance de bas ou de haut niveau à ciprofloxacine (CMI ≥ 0.06 mg/l) et dans 59% (46 souches) à une résistance plasmidique de haut niveau à la pénicilline.

Ces souches de phénotypes particuliers sont en augmentation régulière depuis quelques années. Elles sont isolées le plus souvent chez l'homme au niveau urétral (56souches), au niveau ano-rectal (8 souches), au niveau pharyngé (3 souches) ou chez la femme au niveau du col (7 souches).

Ces souches appartiennent le plus souvent au sérogroupe WI (58%) et les sérotypes les plus fréquemment retrouvés sont les sérotypes Arst et Ast.

Toutes ces souches restent sensibles à la ceftriaxone et à la spectinomycine.

Ces gonocoques de phénotypes de résistance aux antibiotiques particuliers, ont aussi été récemment décrits en Angleterre dans la population homosexuelle masculine.

46/14o — 7 décembre 2006 - 11:30 - 341

Résistance aux bêta-lactamines de *Escherichia coli* isolés d'infections urinaires communautaires au Cambodge

E. Ruppé[2], S. Hem[2], S. Lath[2], R. Chheang[2], J.L. Sarthou[2], F. Ariey[1], D. Monchy[2], G. Arlet[3]
[1]Laboratoire d'Epidémiologie Moléculaire [2]Laboratoire de Microbiologie, Institut Pasteur du Cambodge, Phnom Penh, Cambodge [3]Laboratoire de Microbiologie, Hôpital Tenon, Paris, France

Objectifs : Déterminer les susceptibilités à différents antibiotiques de 94 souches de *Escherichia coli* responsables d'infections urinaires communautaires au Cambodge, et explorer leurs mécanismes de résistance aux β-lactamines.

Méthodes : De janvier 2004 à décembre 2005, 94 souches de *E. coli* isolées des urines de patients consultant à l'Institut Pasteur du Cambodge et responsables d'infections urinaires ont été recrutées. La sensibilité aux antibiotiques a été déterminée par la méthode de diffusion des disques en gélose. Les CMI ont été déterminées par la méthode de dilution en gélose. La recherche de β-lactamase à spectre élargi (BLSE) a été effectuée par mise en évidence d'une synergie entre l'acide clavulanique et les céphalosporines de troisième génération. Les gènes de résistance bla_{TEM}, bla_{CTX-M}, bla_{SHV}, bla_{VEB} ont été recherchés par PCR pour les souches possédant une BLSE. Leur séquençage est en cours.

Résultats obtenus : Les résultats préliminaires montrent que la prévalence de la résistance aux β-lactamines est très importante. 89,4% des souches sont résistantes à l'amoxicilline, et une synergie entre l'acide clavulanique et les céphalosporines de troisième génération a été observée pour 35 souches (37,2%). 34 de ces souches portent $bla_{CTX-M,}$ (appartenant majoritairement au groupe 9) et 27 d'entre elles portent également bla_{TEM}, alors qu'aucune ne porte bla_{SHV} ou bla_{VEB}. Enfin 75,5% des souches étaient résistantes au cotrimoxazole, 58,5% à la ciprofloxacine et 43,6% à la gentamicine. Les souches porteuses de BLSE sont significativement plus résistantes à la gentamicine et aux quinolones, mais aucune différence significative n'est observée avec le cotrimoxazole.

Conclusion : La prévalence du portage de BLSE et particulièrement de CTX-M au sein de souches communautaires semble très importante au Cambodge. Ces souches étant de plus fréquemment résistantes à d'autres classes d'antibiotiques comme les quinolones ou le cotrimoxazole, la prise en charge des infections urinaires communautaires au Cambodge devrait impérativement intégrer l'évaluation de la sensibilité de la souche en cause.

47/14o — 7 décembre 2006 - 11:45 - 341

Caractéristiques des souches d' *Acinetobacter baumannii* multi-résistantes adressées au Service de Bactériologie du CHU de Bicêtre, Septembre 2003 - Août 2006

T. Naas[1], B. Coignard[2], P. Nordmann[1]
[1]*Bactériologie-Virologie, Hôpital de Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre* [2]*Infections Nosocomiales et Résistance aux Antibiotiques, Institut de Veille Sanitaire, Saint-Maurice, France*

Objectifs : Au décours de l'épidémie nationale de *Acinetobacter baumannii* (Ab) VEB-1 (Naas et al., EID, 2006,12 :1214-22), des souches de Ab multi-résistantes (AbMR) ont été adressées au laboratoire de Bactériologie du CHU de Bicêtre. Ce travail a pour but de décrire les caractéristiques de celles-ci en termes de mécanisme de résistance aux ß-lactamines, de clonalité et de répartition géographique.

Méthodes : Les souches cliniques de AbMR ont été caractérisées par des méthodes biochimiques classiques, antibiogramme par diffusion en milieu gélosé, électrophorèse en champ pulsé (PFGE), PCR suivi de séquençage, isoélectrofocalisation et hydrolyse de l'imipénème.

Résultats : 900 souches de AbMR ont été étudiées: 218 en 2003; 442 en 2004; 167 en 2005; et 73 en 2006. Trois mécanismes majeurs de résistance aux ß-lactamines ont été mis en évidence:

(i) Ab-BLSE (379 VEB-1, 2 PER-1 et 1 SHV-5) : Résistantes à toutes les molécules testées, exceptées à l'imipénème et la colistine (et la rifampicine pour AbPER-1/SHV-5). L'analyse en PFGE montrait que toutes les souches AbVEB-1 étaient reliées entre elles.

(ii) Ab-AmpC hyper-produites (244) : Résistantes à toutes les molécules testées, exceptées à l'imipénème, la colistine et la rifampicine. La plupart provenaient de la région Ile-de-France et étaient reliées entre elles.

(iii) Ab IMP^R (170 OXA-23, 15 OXA-58 et 15 mutants imperméabilité) : Résistantes à toutes les molécules testées, exceptées à la colistine et parfois à certains aminosides. Les AbOXA sont isolées dans plusieurs régions de France et des DOM-TOM. Leur distribution géographique correspondait parfois à des problèmes épidémiques régionaux.

Conclusions : Ces résultats, bien que basés sur un envoi volontaire de souches, souligne la détection régulière, voire fréquente, de AbMR produisant divers gènes de résistances aux ß-lactamines. Lorsque ces souches sont détectées de manière isolée, elles ont parfois pour origine un transfert de patient d'un pays connu pour sa forte prévalence, soulignant ainsi la nécessité de dépistage des AbMR chez tout patient venant d'un pays à risque. Le signalement des AbMR au CClin et à la Ddass doit être encouragé, afin de coupler à l'expertise microbiologique une aide éventuelle à l'investigation et au contrôle de ces infections.

48/14o — 7 décembre 2006 - 12:00 - 341

Caractérisation de souches de *Pseudomonas aeruginosa* résistantes aux aminosides et hypersensibles aux ß-lactamines isolées de patients atteints de mucoviscidose

L. Vettoretti[2], C. Llanes[2], F. El Garch[2], C. Bailly[1], P. Plésiat[2-1]
[1]*Laboratoire de Bactériologie, CHU Jean Minjoz* [2]*Laboratoire de Bactériologie EA 3186, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Besançon, France*

Contexte : Le traitement de l'infection bronchique chronique par *Pseudomonas aeruginosa* chez les patients atteints de mucoviscidose (CF) repose généralement sur l'administration répétée de fortes doses de ß-lactamines et d'aminosides auxquelles la bactérie résiste par des mécanismes souvent complexes.

Matériel et méthodes : L'analyse de 28 souches CF isolées au laboratoire de Bactériologie du CHU de Besançon entre 2002 et 2003 a montré que 13 d'entre elles (46%) présentaient *in vitro* une résistance élevée aux aminosides associée à une hypersensibilité aux ß-lactamines (phénotype Ag^R-BL^S). Onze souches génotypiquement différentes ont donc été sélectionnées afin de préciser le rôle des systèmes MexXY(OprM) et MexAB-OprM dans ce phénotype particulier, par des expériences de RT-PCR en temps réel, de western blot, de séquençage et d'inactivation génique.

Résultats : Nous avons montré que la totalité des isolats surproduisait la pompe MexXY(OprM) responsable de l'efflux des aminosides, suite à des mutations survenues dans le gène régulateur *mexZ* (n=5) ou un *locus* encore inconnu (n=6*)*. L'hypersensibilité aux ß-lactamines a été attribuée à une déficience fonctionnelle du système MexAB-OprM due à la sous-expression du gène *mexB* (n=2), des mutations délétères dans les gènes codant les protéines MexA ou MexB (n=3) ou des causes indéterminées (n=6). Le séquençage systématique de l'ensemble des souches a révélé l'existence de nombreuses mutations dans l'opéron *mexXY* susceptibles de modifier l'activité de la pompe elle-même.

Conclusion : Les souches pulmonaires CF de *P. aeruginosa* s'adaptent aux nombreux traitements par aminoside en surproduisant et en modifiant structurellement le système d'efflux MexXY(OprM). En revanche, le mode de vie sous forme de biofilm suffit à conférer à la bactérie une résistance aux ß-lactamines, rendant inutile le maintien d'un système MexAB-OprM fonctionnel.

49/14o — 7 décembre 2006 - 12:15 - 341

Réseau Labville : mise en place d'un système électronique de la surveillance de la résistance bactérienne en ville

S. Maugat, S. Georges, J. Nicolau, M. Mevel, B. Coignard, J.C. Desenclos, Pour Les Biologistes Du Reseau Labville
DMI unité NOA, Institut de Veille Sanitaire, Saint Maurice, France

La surveillance de la résistance aux antibiotiques repose, en France, sur de nombreux partenaires et réseaux, majoritairement basés sur des laboratoires d'établissements de santé. Pour compléter ce dispositif, l'InVS a choisi de créer un réseau de laboratoires privés d'analyses médicales (LABM) de ville, le réseau Labville.

Stratifiés par région, 69 LABM ont été sélectionnés par tirage au sort. Ils représentent 5% de l'activité microbiologique privée nationale. Le transfert automatisé et quotidien par voie électronique des données patients anonymisées et les résultats d'analyse microbiologique (identification microscopique, culture bactérienne et antibiogramme) est assuré par un boitier informatique propriétaire et d'une connexion Internet. Les données transmises de façon sécurisées sont issues de la reconnaissance des impressions de résultats d'analyses,

Le cahier des charges a été défini au vu des résultats de l'étude de faisabilité (2003). Les premiers mois du projet ont été consacrés à la mise en place d'une stratégie globale de reconnaissance des impressions de résultat d'analyses par le prestataire informatique. Le paramétrage est adapté à chaque LABM en deux à trois semaines. Au 29 Août 2006, le prestataire informatique a équipé 53 LABM d'un boitier informatique et paramétré le transfert de données pour 28. L'adaptation du paramétrage se fait sur un jeu d'analyses types imprimé par le biologiste lors de l'installation du boitier. Après validation par l'InVS, la stratégie de lecture des analyses est appliquée aux résultats imprimés en routine. Cette stratégie est définitivement validée après quatre mois de réception quotidienne.

L'adaptation de la stratégie de lecture à chaque LABM a nécessité plusieurs révisions de la stratégie globale de lecture. Cette adaptation demeure une phase longue qui nécessite une expertise microbiologique. La solution développée est innovante. Elle fait abstraction de la diversité des systèmes d'information et de leur incompatibilité, particulièrement problématique pour les réseaux de surveillance basés sur les laboratoires, et réduit au maximum la charge de travail du biologiste. Le réseau Labville fait office de plateforme de test pour le développement futur par l'InVS d'autres réseaux de surveillance électroniques.

74/20o — 7 décembre 2006 - 14:00 - 341

Impact des gastro-entérites aiguës pédiatriques à rotavirus (GEARV) en milieu hospitalier et médecine de ville : résultats français d'une large étude épidémiologique conduite en Europe

F. Huet[2], M. Chouchane[2], A. Zouaidia[2], M. Maitre[5], E. Caulin[5], P. Pothier[3], F.A. Allaert[1], Le Groupe D'investigateurs[4]
[1]*Cenbiotech* [2]*Département de Pédiatrie* [3]*Laboratoire de Virologie - Centre National de Référence des Virus Entériques, Centre Hospitalier Universitaire* [4]*Médecins Généralistes, Médecins SOS 21, Pédiatres Hospitaliers et Libéraux, Dijon* [5]*Sanofi Pasteur MSD, Lyon, France*

Objectif : L'objectif principal était d'estimer l'incidence annuelle chez les enfants de moins de 5 ans des GEA et des GEARV nécessitant une hospitalisation, une consultation aux urgences ou en ville dans 7 pays européens dont la France.

Méthodes : Etude observationnelle prospective multicentrique, conduite du

01.10.2004 au 30.09.2005 dans l'agglomération dijonnaise. La GEA était définie par au moins 3 selles liquides ou plus molles que d'habitude et/ou un épisode de forts vomissements sur 24 h. La recherche de rotavirus a été effectuée par test Elisa et le génotypage par RT-PCR. Les données ont été ajustées en fonction du taux de participation par structure de soins et de la fraction d'échantillonnage des praticiens de ville (médecins généralistes, pédiatres).

Résultats : 281 enfants âgés en moyenne de 1,4 ans ± 1 (sex ratio = 0,54) ont été inclus. La population permettant l'analyse des données ajustées était de 1 944. L'incidence globale des GEA était de 148,2 / 1000 enfants/année et respectivement de 15,6 ; 58,7 et 73,9 à l'hôpital, aux urgences et en ville. L'incidence globale des GEARV était de 49,7 / 1000 enfants/année et respectivement de 8,7 ; 26,5 et 14,5 à l'hôpital, aux urgences et en ville. Globalement, 32,9% des GEA étaient dues au rotavirus. En mars le rotavirus était responsable de 79,1% des GEA. Le rotavirus représentait 55,6% des cas hospitalisés; 45,1% aux urgences et 19,6% en ville. Les sérotypes prédominant de rotavirus étaient : G9, 54,8%; G3, 33,6% et G2, 7,8%. Il y avait une différence statistiquement significative (p<0,0001) entre les GEARV et les GEA non rotavirus en terme de déshydratation, vomissements, fièvre, léthargie et scores de sévérité [définissant une GEA comme légère ≤ 8 ; modérée > 8 et ≤ 16 ; sévère > 16]. Les solutés de réhydratation orale étaient respectivement prescrits dans 93,3% des GEARV aux urgences et 66,7% en ville.

Conclusion : Cette étude, menée sur un an dans l'agglomération dijonnaise et sur tous les types de structure d'accueil médical, montre une incidence de la GEARV de près de 50 / 1000 enfants/année. Le rotavirus est responsable de plus de 50% des cas de GEA hospitalisés. La GEARV est cliniquement plus sévère. Trois sérotypes sont responsables de plus de 95% des GEARV : G9, G3, G2.

75/20o — 7 décembre 2006 - 14:15 - 341

Gastroentérites à rotavirus : valeur prédictive de la suspicion clinique

N. Parez[3], F.A. Allaert[1], T. Derrough[2], E. Caulin[2], et Le Groupe D'investigateurs
[1]Cenbiotech, Dijon [2]Sanofi Pasteur MSD, Lyon [3]Hôpital Armand Trousseau, Paris, France

Objectifs : L'objectif principal de cette étude était de décrire la proportion des gastroentérites aiguës dues au Rotavirus (GEAPR) chez les enfants de moins de 5 ans consultant en médecine de ville. Les données disponibles ont été utilisées pour étudier la valeur prédictive de la suspicion clinique d'une étiologie à Rotavirus par rapport au résultat d'un test de détection rapide réalisé sur un prélèvement de selles.

Méthodes : L'étude princeps, observationnelle, prospective, multicentrique a été menée, en France, entre décembre 2005 et mai 2006. Chaque praticien incluait les 10 premiers patients consécutifs présentant une GEA. La suspicion clinique de rotavirus a été confrontée au résultat du test de détection rapide (Vikia® - Biomérieux) effectué par le même médecin à la fin de la consultation.

Résultats : 4 383 enfants présentant une GEA ont été vus en consultation par 601 praticiens de ville, dont 25% de médecins généralistes et 75% de pédiatres. Un test de détection rapide a été effectué chez 4 178 (95,3%) enfants. Il était positif à rotavirus dans 43,7% des cas. Les médecins ont suspecté une étiologie à Rotavirus dans 61,6% des cas et ont fondé leur hypothèse sur le nombre de selles par jour (71,8%), l'aspect des selles (65,0%), l'odeur des selles (62,7%), l'existence d'une fièvre (51,1%), le nombre de vomissements par jour (36,1%), la présence d'une modification de comportement (32,5%), la perte de poids (24,3%). La comparaison du diagnostic clinique aux résultats du test de détection rapide met en évidence un taux de faux positifs de 35,8%, une spécificité de 60,6%, une valeur prédictive positive de 64,2%, un taux de faux négatif de 1,4%, une sensibilité de 89,8% et une valeur prédictive négative de 82,3%.

Conclusion : Le diagnostic clinique de l'étiologie des GEA est caractérisé, pour les GEA à rotavirus, par une sensibilité et une valeur prédictive négative élevées, qui représentent les caractéristiques de choix pour un dépistage efficace.

76/20o — 7 décembre 2006 - 14:30 - 341

Etude de la consommation de ressources de soins et du coût des cas de gastroentérites aiguës à rotavirus en France chez les enfants de moins de 5 ans

F. Huet[2], A. Trancart[4], G. Jasso Mosqueda[4], F.A. Allaert[1], M. Trichard[3], N. Largeron[3], O. Van Der Hel[3]
[1]Cenbiotech [2]Département de Pédiatrie, Centre Hospitalier Universitaire, Dijon [3]Sanofi Pasteur MSD, Lyon [4]Arémis, Neuilly-Sur-seine, France

Objectif : Estimer la consommation de ressources de soins et le coût pour l'Assurance Maladie (AM) et la société des gastroentérites aiguës pédiatriques à rotavirus (GEAPR) chez les enfants de moins de 5 ans nécessitant une hospitalisation, une consultation aux urgences ou en ville en France.

Méthodes : Une étude observationnelle, prospective, multicentrique a été menée dans l'agglomération dijonnaise (10/2004 à 09/2005). Un épisode de GEA était défini par l'apparition d'au moins 3 selles plus molles/liquides que d'habitude et/ou un épisode de forts vomissements pendant une période de 24h. La présence de RV a été déterminée par le test ELISA. Les ressources consommées en milieu hospitalier et ambulatoire ont été recueillies ainsi que les arrêts de travail et gardes d'enfants. Les coûts directs et indirects pour l'AM et la société ont été estimés à partir des prix et tarifs officiels en vigueur en France.

Résultats : 99 cas de GEAPR ont été inclus dans l'étude: 30 cas hospitalisés, 50 consultations aux urgences et 19 consultations en médecine de ville. Un cas de GEAPR hospitalisé restait en moyenne 3,6 jours à l'hôpital et nécessitait 1,33 autres interventions médicales (consultation d'un MG, pédiatre…). 43% des parents se sont arrêtés de travailler pendant 2,31 jours en moyenne. Pour les cas de GEAPR consultant aux urgences, 90% ont reçu une prescription médicamenteuse (essentiellement solution de réhydratation orale), 32% ont utilisé un médicament OTC et 1,23 autres interventions médicales par cas ont été nécessaires. 44% des parents se sont arrêtés de travailler pendant 2,52 jours en moyenne. Pour les cas de GEAPR consultant en ville, 95% ont reçu une prescription médicamenteuse (essentiellement solution de réhydratation orale), 58% ont utilisé un médicament OTC et 0,51 autre intervention médicale par cas a été nécessaire. 42% des parents se sont arrêtés de travailler pendant 3,44 jours en moyenne. Le coût moyen par cas de GEAPR hospitalisé, consultant aux urgences et en ville a respectivement été estimé à 1270€, 80€ et 34€ pour l'AM et 1525€, 334€ et 321€ pour la société.

Conclusion : Le surcoût généré par le séjour hospitalier d'une GEAPR justifie l'établissement de critères précis d'hospitalisation et une politique de prévention contre les GEAPR graves.

77/20o — 7 décembre 2006 - 14:45 - 341

Influenza vaccine failure in the community observed through the GROG network in Rhone – Alpes during two epidemics

M. Bouscambert-Duchamp[2], M. Valette[2], A. Mosnier[3], I. Daviaud[3], J. Luciani[1], B. Lina[2], J.J. Cohen[3]
[1]GROG Rhône - Alpes, Coordination Régionale, Coligny [2]Labo Virologie Est des HCL, CNR des virus Influenza, UMR 5537 CNRS-UCBL, Lyon [3]Coordination Nationale des GROG, Open-Rome, Paris, France

Influenza vaccination is the cornerstone of influenza prophylaxis. This vaccine reduces efficiently mortality and morbidity due to influenza. However, vaccinated people can be infected and symptomatic. Influenza vaccine efficacy is estimated between 25% and 70%, this rate of protection being dependent of host (age, immune status) and virus factors (antigenic variations).

The objective of this study was to describe, during the surveillance of two influenza epidemics (2004-2005 & 2005-2006) carried out by the GROG Rhône-Alpes network (75 practitionners), the virological and clinical features of virologically confirmed influenza cases in vaccinated patients.

The surveillance showed that both epidemics peaked in February. The GROG evaluated their impact at 453,000 and 327,000 cases for 5,896,000 inhabitants, respectively. Overall, during these seasons, 1,300 and 1,237 patients were swabbed, including 89 vaccinated patients in the first season and 70 in the second. Influenza isolation rates were different in the 2 seasons (27.6% vs 16.5%) but were not different between vaccinated and non-vaccinated patients within the same season (27.6% vs 27.6% in 2004-2005 and 16.5% vs 15.3% in 2005-2006). Influenza A/H3N2 was the dominant subtype in 2004-2005 while A/H1N1 and B were co-dominant in 2005-2006.

Influenza infection in vaccinated was observed in all age-groups and their clinical presentation was a "typical influenza disease". No mortality was recorded in these vaccinated cases.

Amongst the vaccinees with a proven influenza infection in 2004-2005, a A/H3N2 California variant was detected in 96% of the cases. This variant emerged during the epidemic in the southern hemisphere, and showed antigenic differences as compared to the A/H3N2 Fujian strain that was included in the vaccine. Again, during winter 2005-2006, amongst the vaccinees with a proven influenza infection, a B/Malaysia variant was detected in 70% of the cases. This variant clusters in a different Influenza B lineage as compared to the B/Jiangsu strain that was included in the 2005-2006 vaccine.

Overall, this study confirmed that during these two winter periods, vaccine efficacy was impaired by the emergence of variants between the time of selection of the vaccine candidates and the beginning of the epidemic.

78/20o — 7 décembre 2006 - 15:00 - 341

Rôle du VZV dans les syndromes confusionnels du sujet âgé sans antécédent démentiel ou neurologique : Intérêt du traitement d'épreuve par aciclovir

L. Nguyen Thi Dien Tiem[1], A.L. Fauchais[2], K. Ly[2], A.A. Mazet-Wagner[1], S. Rogez[1], F. Denis[1], B. Vidal[2], S. Alain[1]
[1]Bactériologie-Virologie-Hygiène [2]Médecine Interne-polyclinique, CHU Dupuytren, Limoges, France

Le syndrome confusionnel du sujet agé, souvent banalisé, pose un problème étiologique difficile et nécessite l'élimination de toute encéphalite curable. Le rôle du virus de la varicelle et du zona (VZV) est sous estimé dans ce contexte, en l'absence de lésions cutanées associées.

Patients et Méthodes : 11 patients, sans antécédents neurologiques ou démentiels, hospitalisés pour une atteinte neurologique associée à la détection du génome du VZV par PCR-hybridation dans le liquide céphalo-rachidien ont été rétrospectivement étudiés.

Résultats : Parmi ceux-ci (sexe masculin n=4, age moyen 72±12), seuls 2

présentaient un tableau classique d'atteinte des nerfs crâniens, dont un avec une éruption vésiculeuse. Les 9 autres étaient adressés pour syndrome confusionnel (7) ou troubles de l'humeur (2), avec ou sans fièvre (6/11) associés à des hallucinations dans 5 cas, sans signes de focalisation à l'examen neurologique, à l'exception d'un patient présentant une névralgie cervicobrachiale (NCB), et sans éruption. Le diagnostic de méningite et de méningo-encéphalite était évoqué à l'examen clinique chez 2/9 patients. Une hyperleucocytose à la ponction lombaire initiale n'était notée que dans 50% des cas, toujours à prédominance lymphocytaire, associée à une hyperprotéiorachie (41%). La recherche d'Herpès par PCR était toujours négative. L'EEG (n=8) était contributif dans 41% des cas dont 4 focalisations fronto temporales. Huit ont bénéficié d'un électroencéphalogramme (EEG). Un traitement par aciclovir intraveineux 21 jours a été administré à 9/11 patients. L'évolution sous traitement a été favorable avec disparition du syndrome confusionnel et des troubles du comportement pour tous les patients traités sauf un ayant interrompu l'aciclovir en raison d'une tubulopathie. Une parésie faciale résiduelle et des troubles mnésiques persistants associés à une aphasie de Broca ont été notés chez deux patients. Le patient atteint de NCB, non traité, a évolué favorablement, tout en conservant une impotence fonctionnelle.

Conclusion : Cette étude rétrospective montre qu'un syndrome confusionnel ou des troubles de l'humeur d'apparition brutale chez une personne âgée peuvent être liés à une infection par le VZV, et sont parfois les seuls signes d'une atteinte encéphalitique. L'absence de fièvre ne doit exclure la posibilité d'une encéphalite à VZV. Le traitement d'épreuve par aciclovir permet la disparition rapides des troubles neurologiques et le retour à l'autonomie antérieure.

79/20o — 7 décembre 2006 - 15:15 - 341

Characterization of hepatitis B virus strains from Central African Republic

C. Békondi[2-3], C.M. Olinger[4], A. Talarmin[2], N. Boua[1], C.P. Muller[4], V. Venard[3], A. Le Faou[2]
[1]Service de Gastro-entérologie, Hôpital de l'Amitié [2]Unité des Hépatites virales, Institut Pasteur de Bangui, Bangui, Central African Republic [3]GVESM-SRSMC-UMR 7565 CNRS-UHP, Laboratoire de Virologie, CHU de Nancy, Vandoeuvre-Lès-Nancy-Cedex, France [4]Institute of Immunology, Laboratoire National de la Santé, Luxembourg, Luxembourg

Patients and Methods: Blood samples were obtained from 196 in-patients (112 men and 84 women, sex-ratio = 1.33). Hepatitis B serology (CMIA, Architect, Abbott Laboratories, Rungis) and viral loadHBV, PCR kit (Abbott Laboratories) were systematically performed on sera.

DNA from 29 HBV-DNA positive isolates was extracted and the *PreS2/S* region (845 nt) was amplified by a nested-PCR (Odemuyiwa *et al.* 2001). The sequences of the amplified products were obtained using ABI PRISM Big Dye Terminator V1.1. cycle sequencing and the ABI PRISM 3100 Avant Genetic Analyzer (Applied Biosystem, Courtaboeuf, France). They were compared to the ones of strains from Togo, Benin and Mali using the SepScape software V2.5 (Applied Biosystem) and ClustalX and PHYLIP and TREEVIEW sofwares.

Results: As expected, 180 (92 %) of the 196 patients were Anti-HBc-positive, 122 (62.25 %) were HBsAg(+) and 34 (17.35 %) were Anti-HBs(+). A detectable level of HBV-DNA (> 29 copies/mL) was found for 81 of the 122 HBs-ag positive patients.

Twenty seven (98 %) of the 29 sequenced isolates belonged to the genotype E, 1 to genotype A, and 1 to genotype D. The 27 genotype E strains from CAR had an introgroup variability of 1.8 %. The average homology between the sequences of genotype E of different origins, was of 99.3 % (95.62 - 100 %).

Conclusion: As in the others sub-saharian countries, the genotype E of HBV is prevalent in CAR. The limited variability of the sequences of strains of this genotype is in favor of a recent introduction and a rapide spread in the African population. Genotype A and D may correspond to imported strain from Europe or mediterranean country.

80/21o — 7 décembre 2006 - 14:00 - 343

Potent trypanocidal activity of piperazine-linked bisbenzamidines

T.L. Huang[1], J.J. Vanden Eynde[1], A. Mayence[1], C. Bacchi[2], N. Yarlett[2], D. Sarno[2], I. Londono[2], L. Mazumder[2], N.R. Kode[1], Q. Zhang[1], G. Wang[1]
[1]Xavier University of Louisiana, New Orleans, Louisiana [2]Pace University, Haskins Laboratories and Dept of Biological and Health Sciences, New York, United States

Purpose: Piperazine-linked bisbenzamidines constitute a new class of antiparasitic agents that has shown promising activity against several parasites including *Trypanosoma brucei (T.b.)*. This protozoan is the causative agent of about 500,000 cases of human African trypanosomiasis every year. It is one of the most neglected diseases in the world and current drugs to treat this infection are plagued by toxicity, intravenous mode of administration, and the emergence of resistance. The present study is to investigate the trypanocidal activity of a series of 30 piperazine-linked bisbenzamidines, including an orally active prodrug, against several clinical isolates of *T.b.*

Methods: The in vitro activity of the compounds was evaluated against a drug-sensitive (*T.b. brucei* Lab 110 EATRO) and a drug-resistant (*T.b. rhodesiense*) isolates. Mice infected with the *T.b. brucei* strain were used to evaluate the in vivo efficacy of 8 selected compounds and the prodrug. Metabolism of the prodrug was studied in vitro using rat liver microsomes and liquid chromatography/mass spectrometry techniques.

Results: Piperazine-linked bisbenzamidines substituted at the amidinium nitrogens with a linear alkyl group of 8 carbons or cycloalkyl group of 7 carbons were the most potent (IC_{50} 4-22 nM) against the two strains of *T.b*. Eight other bisbenzamidines displayed potent activity (IC_{50} < 40 nM). Replacement of the bisamidine function with the bisamidoxime function resulted in a prodrug that was orally effective and cured all *T.b. brucei* infected mice. The bisamidoxime prodrug was rapidly converted to the active bisamidine metabolite when incubated with rat liver microsomes. Two of the 8 compounds tested in vivo showed promising activity and gave 3/3 cures of the treated animals.

Conclusions: The results suggest that this class of compounds is highly effective against *T. brucei* and further biological evaluation is warranted.

81/21o — 7 décembre 2006 - 14:15 - 343

Intérêt du dosage de la moxifloxacine dans un modèle murin d'infection par *Listeria monocytogenes*

R. Respaud[1], S. Grayo[2], M.C. Desroches[1], A. Le Monnier[2], S. Dubouch[1], E. Singlas[1]
[1]Service de pharmacie, Hôpital Necker- Assistance Publique Hôpitaux de Paris [2]Laboratoire des listeria, Institut Pasteur, Paris, France

Introduction : Les infections par L. monocytogenes sont rares mais peuvent engager le pronostic vital. Leur traitement repose sur une antibiothérapie débutée précocement et rapidement efficace. La moxifloxacine a récemment prouvée son efficacité in vitro et in vivo dans un modèle d'infection neuro-méningée chez la souris. L'objectif est d'étudier le profil pharmacocinétique de la moxifloxacine dans un modèle murin présentant une infection cérébrale par L. monocytogenes grâce à la mise au point d'une méthode de dosage en CLHP. **Méthodes :** L'étude in vivo à consister à traiter des souris infectées et à les comparer à des souris témoins non infectées. L'injection unique de la moxifloxacine (50 mg/kg) est réalisée 36 heures après leur infection par un inoculum de 1x105 CFU bactéries. Les prélèvements ont été réalisés à T0, 5, 15, 30, 60 et 120 minutes après injection (6 souris par temps). Le dosage de la moxifloxacine consiste en une méthode CLHP en phase inverse, couplée à une détection spectrofluorimétrique. Cette technique a été mise au point et validée dans le plasma et le cerveau. L'aire sous la courbe (ASC) de la moxifloxacine a été déterminée à partir des concentrations dans le plasma et le cerveau. **Résultats :** Chez la souris saine, la moxifloxacine diffuse rapidement dans le parenchyme cérébral (5 minutes après injection ; Tmax=1 heure ; Cmax=781 ng/g de cerveau).Chez les animaux infectés, la cinétique plasmatique montre une concentration plus importante que chez les témoins (ASC infectées/témoins=2,8). Cette différence peut s'expliquer par l'hypovolémie due à l'état de choc septique. De plus, les concentrations cérébrales retrouvées sont également augmentées en cas d'infection (ASC infectées/témoins=2,5 ; Tmax=1 heure ; Cmax=1952 ng/g de cerveau). Cette différence semble due à l'augmentation de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique due à l'inflammation provoquée par l'infection. **Conclusion :** Le dosage de la moxifloxacine a permis de montrer sa diffusion cérébrale mais également des différences cinétiques en cas d'infection par L. monocytogenes. Lors d'un traitement par moxifloxacine, cette technique de dosage permettrait de nombreuses applications dans le suivi thérapeutique ou l'étude du tropisme tissulaire, y compris pour d'autres infections.

82/21o — 7 décembre 2006 - 14:30 - 343

Efficacité de la ciprofloxacine dans un modèle expérimental d'infection materno-fœtale à *Escherichia coli* chez le lapin

E. Launay[1], N. Joram[1], C. Jacqueline[2], J. Caillon[2], J.C. Roze[1], C. Gras le Guen[1-2]
[1]Département de réanimation pédiatrique, CHU [2]UPRES EA 3826, Faculté de médecine, Nantes, France

Objectif : La chorioamniotite est une infection purulente de la cavité amniotique responsable de prématurité, de sepsis maternel et fœtal et de séquelles néonatales. L'*Escherichia coli* est un des principaux germes responsables. Le traitement habituel (β-lactamine ± aminoside) ne permet pas la stérilisation fœtale. Grâce à un modèle de chorioamniotite chez le lapin, nous avons donc étudié l'efficacité de la ciprofloxacine, connu pour avoir une bonne activité dans le pus.

Méthodes : 12h après l'inoculation intra-amniotique de 10^6 *E.coli*, 18 lapines recevaient un traitement par ciprofloxacine (30mg/kg 2 fois par jour en intraveineux) ± gentamicine (10mg/kg une fois par jour en intramusculaire), 4 témoins n'étaient pas traités. Des césariennes étaient pratiquées à 12, 36, 60 et 84h après inoculation avec évaluation de la survie, réalisation d'hémocultures maternelles et fœtales, d'amniocultures, de placentocultures et de diverses cultures tissulaires fœtales (cerveau, poumon, foie, rate). Des dosages d'antibiotiques et des prélèvements histologiques étaient réalisés chez tous les animaux.

Résultats : 60 h après inoculation, aucun témoin n'a survécu alors que le taux de survie étaient significativement augmenté dans le groupe mono et bi thérapie (46,7% et 71,2%, p=0,02 et p=0,0003 vs témoins respectivement et p=0,04 entre mono vs bithérapie). Le traitement par ciprofloxacine permet une réduction marquée de la mortalité et de l'inoculum fœtal (hémocultures et

tissus, p < 0.001 vs témoins) après 48 h de traitement. L'association à la gentamicine permet un gain de survie une stérilisation plus rapide et définitive des hémocultures fœtales dès 24h de traitement (p<0.01 vs monothérapie). En dépit de concentrations bactéricides d'antibiotiques, on observe cependant une repousse bactérienne dans les tissus après 48h de bithérapie en rapport avec l'apparition très précoce de mutants résistants.

Conclusion : La ciprofloxacine apparaît comme un traitement très efficace dans ce modèle expérimental d'infection materno-fœtale. Le gain de survie et la bactéricidie sont encore plus marqués lors de l'association à la gentamicine. Ces résultats sont toutefois tempérés par l'apparition très précoce de mutants résistants dans les tissus.

83/21o — 7 décembre 2006 - 14:45 - 343

In vivo efficacy of ceftaroline (PPI-0903), a new cephalosporin, against methicillin-resistant _Staphylococcus aureus_ (MRSA): Comparison with vancomycin (VAN) and linezolid (LZO) in a rabbit endocarditis model (REM)

C. Jacqueline[1], O. Grossi[1], V. Le Mabecque[1], D. Bugnon[1], J. Caillon[1], Y. Ge[2], G. Potel[1]
[1]UPRES EA 3826, Univ. Médecine, Nantes, France [2]Cerexa, Alameda, United States

Background: Ceftaroline (CFT) is a new broad-spectrum cephalosporin with potent activity against MRSA strains due to high affinity to PBP2A. We evaluated the in vivo activity of CFT compared with other antistaphylococcal drugs in a REM.

Methods: One MRSA and one hGISA strain were studied. MICs for MRSA and hGISA strains were 1 and 2 mg/L for CFT, 1 and 4 mg/L for VAN and 2 and 1 mg/L for LZO, respectively. The PK of CFT and comparators in rabbits were determined to facilitate PK simulation and dose selection. Animals infected with one of these two strains were randomly assigned to: no treatment (controls), CFT (simulating a human-equivalent (HE) dose of 10mg/kg/12h), LZO (simulating a HE dose of 10mg/kg/12h), and VAN (constant IV infusion). Surviving bacteria were counted in vegetations (Veg.) at the end of a 4-days treatment.

Results:

	Mean ± SD $\log_{10}$ CFU/g of Veg.	
Treatment	**MRSA** (n)	**hGISA** (n)
Controls	8.9 ± 0.5 (6)	9.4 ± 0.3 (6)
CFT (HE 10mg/kg/12h)	2.5 ± 0.3 (10) [ab]	3.0 ± 0.9 (10) [ac]
LZO (HE 10mg/kg/12h)	7.1 ± 0.6 (7) [a]	6.9 ± 0.4 (8) [a]
VAN	2.7 ± 0.8 (6) [ab]	6.7 ± 0.4 (5) [a]

(n): (number of animals). a: p<0.001 *vs* Controls; b: p<0.001 *vs* LZO; c: p<0.001 *vs* VAN and LZO; Bonferroni's test after ANOVA.

Conclusions: (1) Using a REM, CFT showed a highly bactericidal *in vivo* activity against MRSA and hGISA strains after a 4-days treatment with a simulated HE dosage. (2) CFT appeared to be the most effective drug against the hGISA strain (3) CFT appears to be a promising therapeutic option for the treatment of severe MRSA infections.

84/21o — 7 décembre 2006 - 15:00 - 343

L'azithromycine collyre, nouveau concept de traitement topique du trachome

I. Cochereau[1], P. Goldschmidt[4], F. Denis[3], C.M. Bébéar[2], B. De Barbeyrac[2]
[1]Ophtalmologie, CHU d'Angers, Angers [2]Bactériologie, Hôpital Pellegrin Tripode, Bordeaux [3]Bactériologie-Virologie-Hygiène, CHU de Limoges, Limoges [4]Bactériologie, CNO des XV-XX, Paris, France

Objectif : Evaluer l'efficacité du T1225, nouveau collyre à l'azithromycine 1,5%, versus l'azithromycine orale pour le traitement du trachome.

Matériel et Méthodes : Etude multicentrique, randomisée, contrôlée, en double-insu, double-placebo (collyre placebo et suspension pédiatrique placebo), incluant 670 enfants âgés de 1 à 10 ans de 21 villages Guinéens et 6 villages Pakistanais. Le critère d'inclusion était la présence de trachome inflammatoire actif (TF+TI0 ou TF+TI+ sur l'échelle simplifiée de l'OMS). Le T1225 était administré 2 fois par jour pendant 2 jours (224 patients) ou 3 jours (225 patients), l'azithromycine en une prise unique de 20 mg/kg (221 patients). La tolérance, l'efficacité clinique et microbiologique étaient évalués à J2, J30, J60. La variable d'efficacité primaire était le taux de guérison clinique (grade TF0 sur l'échelle de l'OMS), à J60 dans l'œil le plus gravement atteint. L'évaluation microbiologique a été faite par PCR.

Résultats : A J60, le taux de guérison clinique dans la population Per Protocol était de 93,0% (T1225 2-jours), 96,3% (T1225 3-jours) et 96,6% (dose orale). Les deux schémas posologiques de T1225 ont été démontrés comme étant non inférieurs à la dose orale d'azithromycine : la différence entre le T1225 2-jours et la dose orale était de -3,7% (intervalle de confiance de 95% [-8,6%;1,0%]) et la différence entre le T1225 3-jours et la dose orale était de -0,3% (intervalle de confiance de 95% [-4,6%;3,9%]).

Les taux de guérison microbiologique étaient de 68,5% (T1225 2-jours), 84,2% (T1225 3-jours) et 82,1% (dose orale). Il n'y avait pas de différence significative entre les groupes de traitement concernant l'évaluation de l'efficacité par l'investigateur.

Aucun évènement indésirable n'a été imputé au traitement. Il n'y avait pas de différence significative entre les groupes de traitement concernant l'émergence d'évènements indésirables ainsi que la tolérance du traitement.

Conclusion : T1225 administré deux fois par jour pendant deux jours ou pendant trois jours est aussi efficace que l'azithromycine orale, traitement de référence du trachome. Sa tolérance est bonne.

T1225 constitue une alternative topique spécifiquement ophtalmologique, peu détournable, pour le traitement du trachome, y compris chez les très jeunes enfants chez qui l'azithromycine orale n'est pas autorisée.

93/24o — 7 décembre 2006 - 16:00 - 342 A

Emergence des infections à _Clostridium difficile_ 027, France, 2006

B. Coignard[5], F. Barbut[4], K. Blanckaert[1], J.M. Thiolet[5], A. Carbonne[2], J.C. Petit[3], J.C. Desenclos[5]
[1]Antenne Nord - Pas de Calais, Lille [2]CClin Paris-Nord [3]Service de Microbiologie [4]UHLIN, Hôpital Saint-Antoine, Paris [5]Dept Maladies Infectieuses, Institut de Veille Sanitaire, Saint-Maurice, France

Objectifs : Les infections digestives à *Clostridium difficile* (ICD) font l'objet d'une attention croissante suite à l'émergence d'une souche dite 027, responsable d'infections nosocomiales sévères et épidémiques. Détectée en 2003 en Amérique du Nord, elle a gagné l'Europe (Angleterre, Pays-Bas et Belgique) en 2005. Début 2006, l'InVS sensibilisait les établissements de santé (ES) via les CClin au diagnostic et signalement des ICD et mettait en place un réseau de laboratoires experts autour du CNR Anaérobies. Nous décrivons les résultats des investigations réalisées de janvier à août.

Méthodes : Chaque épisode d'ICD était signalé au CClin et à la Ddass et les souches de *C. difficile* centralisées pour caractérisation. Le CClin accompagnait l'ES dans l'investigation et la mise en œuvre des mesures de contrôle. L'InVS apportait son soutien et colligeait les résultats des investigations.

Résultats : Le premier épisode d'ICD 027 (41 cas dont 16 liés à une souche 027) a été reconnu dans un ES du Nord en avril. En août, 13 ES et 2 maisons de retraite de la région Nord – Pas de Calais avaient signalé ≥1 cas d'ICD ; pour 9 épisodes, ≥1 souche(s) 027 étaient isolées. 227 cas d'ICD sont survenus chez des patients souvent âgés (90% ≥65 ans), hospitalisés en service de court-séjour (médecine, gériatrie) ou de soins de suite et réadaptation ; 60 (26%) décès sont survenus dont 14 (6,2%) imputables à l'ICD ; 3 ES ont signalé >20 cas. Au 28/08/06, 9 épisodes étaient contrôlés et 6 encore actifs. Les mesures de contrôle, basées sur les recommandations du Raisin, incluaient le renforcement de l'hygiène des mains, du port de gants et du bionettoyage, l'isolement ou le regroupement des patients, et pour 5 ES un arrêt des admissions. Sur la même période dans le reste de la France, 10 ES ont signalés des cas d'ICD : aucun n'était de type 027.

Conclusion : Ces données confirment l'émergence et la diffusion dans le nord de la France des ICD 027. Son origine pourrait être liée à la proximité de cette région avec les pays où la souche 027 est déjà répandue. Sa diffusion est probablement due au transfert des patients entre ES. Plusieurs études sont maintenant à conduire pour mesurer l'incidence et la sévérité des ICD et vérifier si la diffusion de la souche 027 reste limitée à cette région.

94/24o — 7 décembre 2006 - 16:15 - 342 A

Epidémie de diarrhées à _Clostridium difficile_ impliquant une souche de PCR-ribotype 027 dans des services de gériatrie et de convalescence

C. Cattoen[5], M. Tachon[6], F. Canis[5], D. Dambre[4], P. Leurs[3], K. Blanckaert[1], F. Barbut[2]
[1]Coordination Régionale Nord - Pas de Calais, C.CLIN, Lille [2]Unité d'Hygiène et de lutte contre les Infections Nosocomiales, Hôpital Saint Antoine, Paris [3]Service de Convalescence [4]Service de Court Séjour Gériatrique [5]Service de Microbiologie [6]Unité d'Hygiène Hospitalière, Centre Hospitalier, Valenciennes, France

Clostridium difficile (C.d) est responsable de 20% des diarrhées post-antibiotiques et de plus de 90% des cas de colites pseudomembraneuses (CPM). Des épidémies d'infections particulièrement sévères à C.d ont été rapportées en 2004 au Canada et aux Etats-Unis puis en Grande Bretagne, aux Pays-Bas et en Belgique. Ces épidémies étaient causées par une souche de toxinotype III et de PCR ribotype 027. L'épidémie relatée ici est la première description de cas groupés dus à cette souche signalée en France.

Trois services échangeant régulièrement des patients ont été concernés entre février et avril 2006 : un service de court séjour gériatrique et deux services de convalescence. Une alerte a été donnée en interne, un signalement a été effectué auprès des autorités sanitaires.

Sur le plan clinique, 33 cas d'infections à C.d ont été recensés durant cette période, il s'agissait essentiellement de diarrhées (29 cas) et plus rarement de CPM (4 cas) chez des patients âgés (médiane : 82 ans). Contrairement à ce qui avait été décrit par ailleurs, les infections ne présentaient pas de sévérité particulière et aucun décès directement imputable n'a été relevé.

Sur le plan microbiologique, suite à l'alerte, la détection des toxines A et B par méthode immuno-enzymatique a été systématisée chez tout patient des services touchés présentant une diarrhée d'origine inexpliquée. Les cultures ont été effectuées et 23 souches ont été adressées au service de

Microbiologie de l'hôpital St Antoine, 18 appartenaient au toxinotype III et 17 avaient un profil 027 par PCR-ribotypage. Toutes les souches de PCR-ribotype 027 étaient résistantes à l'érythromycine, 16 sur 17 l'étaient à la moxifloxacine.

Sur le plan des mesures prises, une stricte application des précautions de contact, un renfort du bionettoyage et une formation – sensibilisation des équipes soignantes et médicales par les hygiénistes ont permis de maîtriser la situation sans aucun nouveau cas identifié dès avril pour deux services et mai pour le troisième.

Cet épisode témoigne de l'efficacité des mesures de contrôle mises en place conformément aux recommandations, elles doivent s'accompagner d'une politique de bon usage des antibiotiques. Cependant la vigilance s'impose car d'autres établissements du Nord de la France ont été également touchés confirmant la rapidité de diffusion de cette souche.

95/24o — 7 décembre 2006 - 16:30 - 342 A

Contrôle d'une épidémie de portage digestif à *Enterococcus faecium* résistant à la vancomycine (ERV) dans un service de gériatrie de soins de suite et réadaptation et analyse des facteurs de risque

S. Lefrancois[2-1], F. Brossier[5], J. Paute[1], A. Gouot[1], P. Chaibi[3], E. Pautas[4], S. Berigaud[4], V. Jarlier[2-5-1], A. Aubry[2-1]
[1]Equipe Opérationnelle d'Hygiène [2]Laboratoire de Microbiologie [3]Service de médecine interne gériatrique [4]Unité de Gériatrie Aigue, GH Charles Foix-Jean Rostand, APHP, Ivry-Sur-seine [5]Laboratoire de Bactériologie-Hygiène, CHU Pitié-Salpêtrière, APHP, Paris, France

Objectif : Décrire l'évolution d'une épidémie à ERV dans un service de gériatrie et analyser les facteurs de risque de portage d'ERV.

Méthodes : Lors de la découverte d'un cas de bactériurie asymptomatique d'ERV (cas index) en décembre 2004, un dépistage hebdomadaire systématique d'ERV par écouvillonnage rectal a été mis en place pour les patients contacts (n=28). La détection des ERV a été faite sur gélose Bile-Esculine contenant 10 mg/l de vancomycine et la recherche du gène de résistance (VanA, B, C1, C2/C3) a été réalisée par le test Genotype Enterococcus (Hain Lifescience). Les souches ont été typées par électrophorèse en champ pulsé (PFGE).

Résultats : Neuf malades colonisés ont été dépistés, sur un total de 17 dépistages hebdomadaires répartis de décembre 2004 à avril 2005, soit un taux d'attaque de 28%. Toutes les souches isolées avaient le même antibiotype : résistance aux glycopeptides (CMI de la vancomycine>256mg/l et de la téicoplanine=16mg/l), aminosides, macrolides, bétalactamines, furanes, bas niveau à la streptomycine, sensible à la tétracycline, cotrimoxazole, chloramphenicol, linézolide, rifampicine, bacitracine, et le même profil génomique en PFGE. Les mesures mises en place ont permis de juguler l'épidémie, à savoir : (1) précautions d'hygiène standard renforcées, (2) signalisation stricte du portage de bactérie multi-résistante, (3) regroupement des patients colonisés dans un secteur dédié, (4) décontamination digestive par bacitracine puis bacitracine + streptomycine. Un seul patient porteur est toujours hospitalisé et aucun décès n'est imputable à l'épidémie. Le coût de cette épidémie a été estimé à 207 000 euros. Une enquête de cohorte a mis en évidence que l'âge, le sexe, la durée d'hospitalisation, l'immunodépression et la dénutrition n'étaient pas des facteurs de risques de colonisation à ERV, en revanche la salle d'hospitalisation et la durée d'antibiothérapie étaient liées au portage d'ERV.

Conclusion : Notre étude démontre (1) qu'il est possible de maîtriser une épidémie à ERV par l'application stricte des mesures recommandées par le CTIN appuyées ici par la décontamination digestive, et (2) que l'antibiothérapie est un facteur de risque de portage d'ERV, ce qui doit faire reconsidérer les politiques d'antibiothérapie dans les hôpitaux.

96/24o — 7 décembre 2006 - 16:45 - 342 A

Contrôle rapide d'une épidémie hospitalière à entérocoque résistant à la vancomycine (ERV)

J.C. Lucet[4], L. Armand-lefevre[1], J.J. Laurichesse[3], A. Macrez[2], R. Ruimy[1], C. Deblangy[4], N. Bourgeois[1], A. Lozach[3], I. Lolom[4], C. Leport[3], A. Andremont[1]
[1]Bactériologie [2]Gestion des risques [3]Maladies infectieuses [4]UHLIN, GH Bichat - Cl. Bernard, Paris, France

Objectif : Dans un contexte émergent en France, rapporter l'investigation, les moyens engagés et les résultats d'une intervention pour épidémie à ERV.

Méthodes : Le cas index (bactériurie asymptomatique) a été hospitalisé en maladies infectieuses (MI) fin août 2005 dans un CHU où l'ERV était absent jusqu'alors. Le dépistage de l'unité a permis d'identifier 3 porteurs la semaine suivante. Les mesures suivantes ont alors été décidées : 1/ création d'une cellule de crise comprenant les services impliqués, le directeur de l'hôpital, le président de la CME, réunie trois fois par semaine au début, 2/ dépistage rectal en cercles concentriques des patients (Pts) contact, y compris ceux transférés dans d'autres services (Sces), 3/ limitation des mouvements de Pts des Sces impliqués, 4/ dépistage systématique dans les Sces à risque, 5/ utilisation d'un milieu d'enrichissement des écouvillons rectaux pour détecter l'ERV en faible concentration et confirmation moléculaire des isolats, 6/ application stricte (mais pas plus) des précautions contact pour les porteurs, 7/ l'absence de contrôle de la contamination de l'environnement, 8/ création d'une unité de regroupement de tous les porteurs dans une aile, puis un Sce de MI (cohorting), 9/ recommandations de limitation de l'utilisation des antibiotiques et interventions sur les antibiothérapies poursuivies au 7ème jour, 10/ mise en place d'un système informatique d'alerte des mouvements et réadmissions des porteurs ou des Pts contact et 11/ large information dans l'hôpital (mail, site Intranet, réunions d'information).

Résultats : Le nombre de nouveaux cas a été de 7/10 (70%), 7/35 (20%), 18/96 (19%) et 5/305 (2%) dépistages entre les semaines (S) 36 et 39, répartis dans 7 Sces, tous liés épidémiologiquement. Aucun nouveau cas n'a été détecté par la suite (1091 dépistages entre S40 et S46), hormis un Pt contact réadmis. 2 cas/39 étaient infectés, et 37 uniquement porteurs digestifs. La concentration d'ERV a été établie chez 32 porteurs : 23 en avaient uniquement en faible concentration.

Conclusions : Une intervention rapide, vigoureuse, coordonnée, multimodale, impliquant la collectivité hospitalière a permis l'éradication de l'épidémie. Parmi les mesures, il est possible que le cohorting et l'identification de la totalité du réservoir par enrichissement des prélèvements aient été déterminants.

97/24o — 7 décembre 2006 - 17:00 - 342 A

Intérêt de le décontamination digestive (DTD) chez des patients porteurs d'entérocoques résistants aux glycopeptides (EVR) dans un service de SSR-SLD

N. Kassis-Chikhani[4-2], M. Harboun[3], L. Mihaila[4], A. Fornieles[3], P. Viala[3], C. Boutelier[2], C. Sengelin[4-2], E. Dussaix[4], V. Jarlier[1]
[1]Bactériologie-Hygiène, Hôpital Pitié-Salpêtrière - AP-HP, Paris [2]Equipe Opérationnelle d'Hygiène [3]Gérontologie 2 [4]Microbiologie, Hôpital Paul Brousse - AP-HP, Villejuif, France

Objectif : Evaluer l'efficacité de la DTD chez des patients porteurs d'EVR par un traitement per os associant streptomycine (1g/jour) et bacitracine (30 000 UI x 3/jour) pendant 15 jours.

Méthode : Du 10 novembre 2005 au 27 février 2006, 28 patients hospitalisés dans un service de Gérontologie ont été colonisés par une souche d'*Enterococcus faecium* porteur du gène *vanA*. Pour 26 d'entre eux, il s'agissait du même clone, PB5 (même pulsotype) et pour 2, de souches ayant un pulsotype différent. Sur les 28 patients 21 ont reçu le traitement, renouvelé une fois chez 6 d'entre eux. Sept patients n'ont pas été traités (décès avant traitement, souche de haut niveau de résistance à la steptomycine (STR), un seul prélèvement positif).

Ont été étudiés le délai de négativation (premier prélèvement négatif) et d'une éventuelle recolonisation (premier prélèvement positif) après DTD et le rôle d'une antibiothérapie (ATB) dans la recolonisation.

Résultats : Délai de négativation après la 1ère DTD : sur les 21 patients traités, 13 ont eu un dépistage négatif entre J4 et J13 (moyenne 8.7j, médiane 6j) et 1 à J39, 3 patients s'étaient négativés la veille de la mise sous traitement, 2 sont sortis avant le dépistage de contrôle, 2 sont restés positifs.

Délai de recolonisation: sur les 14 patients initialement décontaminés, 9 (64%) ont été recolonisés entre J19 et J61 (moyenne 27j, médiane 34.5j). Un des 3 patients négatifs avant la mise sous traitement s'est repositivé à J65. Sur les 10 patients recolonisés: 3 ont développé une souche STR (mais sensible à la bacitracine, CMI<2mg/l) et un est sorti de l'étude. Les 6 autres patients ont été retraités: 1 est resté positif, 5 se sont négativés mais 4 se sont à nouveau recolonisés entre J21 et J104 (moyenne 47j, médiane 31.5j).

Huit des dix patients recolonisés après la première DTD avaient reçu une ATB par voie générale.

Discussion : la bithérapie utilisée a permis la négativation au moins transitoire de la plus part des patients. La DTD ne peut probablement pas constituer une mesure essentielle mais complémentaire lors de certaines épidémies, lorsque la souche est sensible aux antibiotiques utilisés. La recolonisation est fréquente chez les malades recevant une ATB par voie générale.

98/24o — 7 décembre 2006 - 17:15 - 342 A

Efficacité de la décolonisation par streptomycine chez les patients porteurs d'entérocoques résistants à la vancomycine au niveau digestif

V. Gendrin[2], M. Petitfrere[2], J.C. Lagier[2], C. Robert[2], T. May[2], A. Lozniewski[1], C.H. Rabaud[2]
[1]Laboratoire de Bactériologie [2]Maladies Infectieuses et Tropicales, CHU, Nancy, France

Notre établissement a du faire face à une épidémie de colonisation digestive à ERV (*Van A*) qui a touché plus de 120 patients en un an environ. De nombreuses mesures ont été prises pour juguler l'épidémie : parmi elles, des tentatives de décolonisations digestives par administration de streptomycine orale. **Objectif :** analyse rétrospective de l'efficacité immédiate et à moyen terme de la décolonisation digestive par streptomycine orale chez des patients porteurs d'ERV (*Van A*) et présentant un bas niveau de résistance à la streptomycine. **Méthode :** administration orale de 1000 mg de streptomycine orale, 3 fois par jour pendant 10 jours. Evaluation du succès de ces décontaminations par écouvillonage rectal 48 et 96 heures après la fin de la procédure (succès immédiat). Evaluation de la rémanence des décolonisations obtenues par écouvillonage rectal hebdomadaire, mensuel ou itératif, selon les services, jusqu'à re-positivation des selles ou jusqu'à ce que le patient soit perdu de vue (succès prolongé). **Résultat :** les tentatives de décolonisation digestives (n=29), ont été couronnées d'un succès immédiat dans 55 % des cas, et ont échoué dans 45 % des cas. L'administration d'autres antibiotiques systémiques pendant la procédure de décolonisation est apparue comme un

facteur de risque d'échec de cette procédure (p<0.003). Parmi les patients dont la décolonisation a été un succès immédiat (n=16), 62 % sont restés indemnes d'une recolonisation ultérieure (= succès prolongé ; durée moyenne de suivi = 3 mois) ; les recolonisations (38% des patients) ont toutes eu lieu dans les 46 jours suivant la fin de la procédure. **Conclusion :** la décolonisation par streptomycine orale chez tels patients porteurs d'ERV (*Van A*, bas niveau de résistance à la streptomycine) a une efficacité à moyen terme « modeste », < 35% (62% de 55%). Aussi, si une telle décolonisation est utilisée en phase épidémique, pour réduire transitoirement la quantité d'ERV excrétés par les patients porteurs en vue de réduire le risque de transmission interhumaine, il faut garder à l'esprit que le résultat acquis est souvent transitoire et que les patients ainsi « décontaminés » doivent rester en isolement plusieurs semaines après la procédure avant de pouvoir conclure à la pérennité du succès obtenu

103/26o — 7 décembre 2006 - 16:00 - 351

Analyse prospective de l'activité hospitalière «infections osseuses»

E. Bernard, P.M. Roger, M. Licari, R. Bellissimo, E. Cua, M. Vassallo, P. Dellamonica
Infectiologie, Centre Hospitalier Universitaire, Nice, France

Les coûts médico-économiques de l'infection ostéo-articulaire (IOA) impliquent une analyse des flux de patients. Nous rapportons ici l'activité de notre service concernant ces IOA.

Méthodes : de juillet 2005 à juillet 2006, les caractéristiques des patients hospitalisés (51 lits hors HDJ) pour une atteinte ostéo-articulaire étaient enregistrées prospectivement.

Résultats : parmi 1465 patients admis, 185 (13%) présentaient une suspicion d'IOA. Dix patients ayant une arthropathie inflammatoire non-infectieuse, 175 admissions étaient motivées par une IOA. Les patients étaient majoritairement adressés par leur médecin référent (77 cas, 44%), 45 provenant d'un autre service du CHU (26%) ; 26 patients (15%) étaient hospitalisés plus d'une fois. Le motif d'hospitalisation était une IOA sur prothèse dans 67 cas (38%), une arthrite dans 35 cas (20%), une ostéite aiguë dans 25 cas (14%), une ostéite chronique dans 21 cas (12%), une spondylodiscite dans 17 cas (10%), une infection du pied chez un patient diabétique ou une ostéite sur escarre dans 10 cas (6%). Ces infections étaient nosocomiales dans 76 cas (44%). L'agent pathogène en cause était identifié dans 131 cas (74%) : *Staphylococcus aureus* était le plus fréquemment isolé (59 fois, 45%), suivi des staphylocoques à coagulase négative (21 fois, 16%) et des bacilles à Gram négatif (BGN, 26 fois, 13%). L'infection était polymicrobienne dans 12 cas (7%). Dans 45 cas (26%), l'agent pathogène restait méconnu. Soixante quatre combinaisons d'antibiothérapies étaient instituées, 14 patients (8%) présentant des effets secondaires nécessitant un changement thérapeutique. La durée moyenne d'hospitalisation était de 14±10 jours, et de 22 jours lors d'une IOA à BGN ; 51 patients (29%) étaient hospitalisés moins de 6 jours. Cent deux patients (58%) retournaient à domicile, 41 relevant de rééducation (23%).

Discussion : une analyse précise des recours hospitaliers motivés par les IOA est nécessaire car il s'agit d'une pathologie hétérogène, l'optimisation du rapport coût / bénéfice étant indispensable dans l'objectif d'un centre d'excellence.

104/26o — 7 décembre 2006 - 16:10 - 351

L'Incidence de la spondylodiscite Infectieuse en France, l'apport du PMSI

L. Grammatico[3], S. Baron[3], E. Rusch[3-4], J.C. Desenclos[1], J.M. Besnier[2-4]
[1]Institut de Veille Sanitaire, Paris [2]Médecine et maladies infectieuses [3]Service information medicale et economie de la sante, CHRU [4]Universite Francois Rabelais, Tours, France

Objectif : La spondylodiscite est une pathologie peu fréquente. Son incidence est estimée à 2/100 000 habitants mais est inconnue en France. Notre but était d'en évaluer l'incidence, en utilisant la base nationale PMSI 2002-2003.

Matériel et méthodes : Les séjours présentant dans leur résumé un code évocateur de spondylodiscite ont été classés en cas certain, probable ou possible selon les codes utilisés et leur position. Pour les séjours entrant dans la définition de cas, nous avons analysé les caractéristiques:

- des séjours : nombre de séjour / patient, durée de séjour, diagnostics codés et actes réalisés
- des patients : incidence globale, par sexe et âge, micro-organismes responsables, comorbidités et terrain.

La valeur prédictive positive (VPP) de la définition a été testée dans trois centres hospitaliers volontaires par l'analyse des comptes rendus d'hospitalisation des cas.

Résultats : 1977 et 2036 séjours ont été identifiés en 2002-03, correspondant à 1422 et 1425 patients, classés en cas certain (64%), probable (24%) ou possible (12%). Il s'agissait d'hospitalisations d'une durée moyenne de 25 jours, en établissement public, sans aucune saisonnalité. 10% des séjours étaient chirurgicaux. Le sex ratio était de 1,5, la moyenne d'âge de 59 ans (médiane 63 ans). L'incidence annuelle était de 2,4/100 000 habitants, 2,6 chez les hommes vs 1,7 chez les femmes. Elle augmentait avec l'âge : 0,3(<20a), 3,5 (50-70a) et 6,7(>70a) /100 000. Dans 34% des cas, le codage ne permettait pas de retrouver une étiologie. Les germes les plus fréquemment codés étaient : staphylocoque (25%), *M tuberculosis* (21%). Le codage mentionnait 27,4% de sepsis, 11,2% de diabète, 9,2% d'endocardites, 3% de complications neurologiques associés. Nous avons constaté 2,8% de décès en 2002 et 3,5% en 2003. Les 90 dossiers contrôlés confirmaient une spondylodiscite dans 94% des cas (98% pour les cas certains vs 87% pour les autres, p=0,04).

Conclusion : Le PMSI a permis de calculer l'incidence de la spondylodiscite en France : 2,4/100000, très proche des estimations de la littérature, notamment européennes. La VPP de notre définition de cas a été confirmée. Malgré ses limites, en terme d'étiologie et comorbidités surtout, le PMSI pourrait être un outil de surveillance de cette maladie.

105/26o — 7 décembre 2006 - 16:20 - 351

Incidence de l'infection du site opératoire sur prothèses totales de hanche

M.Y. Grauwin[1], J.C. Dulière[1], J. Barbier[1], C. Bonenfant[3], H. El Khaili[2]
[1]Chirurgie traumatologique et orthopédique [2]EOH [3]Pharmacie, Centre Hospitalier d'Armentières, Armentières, France

En France, le nombre de prothèses de hanche ne cesse d'augmenter. Il est le résultat du vieillissement de la population. En 2000, on a estimé à 100 000 le nombre de prothèses de hanche implantées. La survenue d'infections sur prothèses totales de hanche (PTH) est rare, mais les conséquences sont parfois sévères, et pouvant être responsables de dégâts ostéoarticulaires, compromettant ainsi l'état fonctionnel et parfois le pronostic vital des patients.

L'incidence annuelle des infections sur prothèses articulaires est inconnue, car il n'existe pas de registre national des prothèses.

Nous présentons les résultats d'un travail réalisé dans le cadre d'une étude multicentrique dans un service de traumatologie orthopédique de 31 lits.

L'objectif de l'étude est de déterminer le taux d'incidence des infections post-opératoires après un suivi d'un an d'une part et d'identifier les facteurs de risque des infections sur PTH, en particulier ceux pouvant déboucher sur une pratique de prévention d'autre part. Il s'agit d'une étude prospective réalisée entre février 2004 et mars 2005. Un échantillon de 104 patients a été inclus. Le sexe ratio H/F était de 0,625.

Le taux d'ISO brut est de 1,9 % (2/104) avec un taux d'ISO pour le NNIS = 0 de 2,3 %. Les deux infections sont survenues chez des patients de plus de 65 ans et ont nécessité à chaque fois une réintervention chirurgicale. La bactérie isolée dans les deux cas est une souche de *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline.

Dans les études portant sur les ISO sur PTH, une hétérogénéité méthodologique rend très délicate la comparaison des résultats de surveillance entre les hôpitaux et les services. Alors que le diagnostic des ISO sur implants peut être imputé à l'intervention jusqu'à un an après cette dernière, leur surveillance en France dans le cadre du programme des CCLIN est généralement de 30 jours post-opératoire.

Ainsi, la comparaison de notre travail avec des études ayant une méthodologie proche sans être pour autant similaires, ne montre pas de différence statistiquement significative [1, 2]. Les taux d'ISO brut sont de 1,77 % et de 0,9 % respectivement dans les études d'Eveillard et coll. et dans l'étude multicentrique du CCLIN Paris Nord.

Le taux d'ISO dans notre étude est comparable à celui rapporté par d'autres auteurs. Parallèlement, des enquêtes portant à la fois sur l'antibioprophylaxie et sur la préparation cutanée de l'opéré ont été réalisées. Les résultats de ces enquêtes vont nous permettre d'apprécier la marge dont on dispose pour réduire l'incidence des ISO par l'amélioration des pratiques.

Références

1. M. Eveillard et coll. Evaluation du risque infectieux sur prothèses totales de hanche et de genou. Antibiotiques, 2005 ; 7 : 87-92.
2. Communication personnelle. Résultas préliminaires de l'enquête multicentrique du CCLIN Paris Nord.

106/26o — 7 décembre 2006 - 16:30 - 351

Etude multicentrique des Infections du site opératoire (ISO) après fracture du col du fémur

J. Merrer[5], E. Girou[2], J.C. Lucet[4], P. Montravers[3], A. Lortat Jacob[1]
[1]Service de Chirurgie Orthopédique, CHU Ambroise Paré, Boulogne [2]Unité d'Hygiène, CHU Henri Mondor, Créteil [3]Département d'Anesthésie, CHU Bichat-Claude Bernard [4]Unité d'Hygiène - CHU Bichat-Claude Bernard, Paris [5]Unité d'Hygiène - CH de Poissy/St Germain, Poissy, France

Objectif : La fracture du col du fémur est l'urgence orthopédique la plus fréquente, avec une fréquence accrue attendue dans les années à venir. Chez ces patients âgés, parfois porteurs de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM), les modalités d'antibioprophylaxie (ATBP), la fréquence des ISO et des germes impliqués n'ont jusqu'alors pas fait l'objet d'étude multicentrique, notamment dans des hôpitaux à forte prévalence de SARM.

Méthode : Chaque centre incluait rétrospectivement 25 dossiers consécutifs de patients opérés début 2005 d'une fracture du col, et communiquait son taux de SARM/1000 j-patient en 2004 et 2005. Les variables collectées étaient : caractéristiques des patients, données administratives, score ASA, score d'état

de santé antérieure (Knaus), modalités de la chirurgie et de l'ATBP. Le score NNIS était calculé. Des nouvelles (survenue d'ISO et germes responsables) étaient obtenues à 1 an.

Résultats : 22 centres (taux médian de SARM : 0,76 en 2004 et 0,61 en 2005) ont inclus 541 patients, avec un suivi à 1 an chez 436 (79%) des vivants. Les patients (âge moyen, 82 ans) venaient de leur domicile dans 400 (74%) cas. La chirurgie était une ostéosynthèse ou une arthroplastie, dans respectivement 243 (45%) et 298 (55%) cas. Une ATBP était notée dans 504 (93%) cas. C'était une C1G ou une C2G dans 436 (86,5%) cas. La vancomycine était utilisée dans 30 (5,5%) cas.

Le taux d'ISO (n=22) était de 4,1% (IC95%, 2,7- 5,9), 5,0% après arthroplastie, et 2,9% après ostéosynthèse (NS). Les germes responsables étaient : SARM (32%), *P. aeruginosa* (23%), staphylocoques à coagulase négative (18%), autres germes (18%) inconnu (9%). Le délai médian de diagnostic était de 30 jours (IQR, 21-41 j). Les ISO étaient superficielles dans 7 (32%) cas, et profondes dans 15 (68%) cas, nécessitant une reprise chirurgicale chez 14 patients. Seul le score NNIS était significativement associé à la survenue d'une ISO (p = 0,006), avec des taux en NNIS 0 (n=254), 1 (n=263), et 2 (n=24) à respectivement 3,1%, 3,8% et 16,8%. La mortalité globale à 1 an était de 20%, et de 50% en cas d'ISO.

Conclusion : Les ISO après fracture du col sont graves, et fréquemment à SARM. Dans cette population, une étude évaluant l'ajout d'un glycopeptide à l'ATBP recommandée serait souhaitable.

107/26o — 7 décembre 2006 - 16:40 - 351

Facteurs de risque de l'infection du site opératoire dans la chirurgie de scoliose chez l'enfant : à propos d'une cohorte de 155 interventions consécutives

N. Henoun Loukili[2], S. Crunelle[2], C. Petyt[1], D. Fron[1], B. Grandbastien[2], B. Herbaux[1], G. Beaucaire[2]
[1]Chirurgie Infantile et Orthopédique [2]Gestion du Risque Infectieux et des Vigilances, CHRU, Lille, France

Objectif : les infections du site opératoire (ISO) sont des complications redoutables, dont les facteurs de risque, sont particulièrement méconnus dans la chirurgie infantile des scolioses. Le but de ce travail était d'étudier les facteurs de risque des ISO à partir d'une série de 155 procédures chirurgicales consécutives réalisées au CHRU de Lille.

Méthode : tous les enfants et adolescents ayant bénéficié d'une chirurgie rachidienne pour le traitement d'une scoliose entre janvier 2003 et mai 2005 ont été inclus dans l'étude. Pour chaque procédure, les informations suivantes ont été colligées : âge, sexe, type de scoliose, score ASA, durée de l'intervention, type d'instrumentation, mise en place ou non de matériel étranger, existence d'interventions antérieures avec ou sans mise en place de matériel, antibioprophylaxie. Les critères CDC ont été utilisés pour la classification des ISO. L'incidence des ISO a été déterminée pour chaque type de scoliose et les risques relatifs, en univarié, ont été calculés pour l'ensemble des facteurs de risque (FR). L'etude de la survenue de l'ISO a été réalisée par la méthode de Kaplan Meier. Le test de Log Rank a été utilisé pour déterminer les facteurs significatifs afin de les intégrer dans un modèle multivarié de Cox. Le seuil de p< 0.05 a été considéré comme significatif.

Résultats : 155 interventions réalisées chez 114 patients ont été incluses. Le sexe ratio H/F était de 1.4 et l'âge chirurgical moyen était de 14.5 +/- 4.6. Les étiologies des scolioses étaient idiopathiques dans 52 cas (33.5%), neuromusculaires dans 57 cas (36.8%) et congénitales ou constitutives dans 46 cas (29.7%). Les scores ASA étaient répartis en : 67 scores ASA à 1 (43.2%), 44 scores ASA à 2 (28.4%), 36 scores ASA à 3 (23.2%) et 8 scores ASA à 4 (5.2%). L'incidence globale des ISO a été évaluée à 6.5% procédures. La durée d'intervention moyenne était de 112 +/- 57 minutes. L'antibioprophylaxie a été adaptée dans 153 cas. L'analyse multivariée a montré que le type de scoliose (p=0.006), la durée chirurgicale (p=0.002), le score ASA >1 (p=0.027) et le sexe (p=0.053) étaient des facteurs de risque significatifs dans la survenue des ISO.

Conclusion : à notre connaissance, il s'agit de la première étude évaluant les facteurs de risque des ISO dans la chirurgie des scolioses de l'enfant dans un modèle multivarié. Les résultats de cette étude suggèrent le renforcement de la surveillance du site opératoire chez les patients présentant plusieurs facteurs de risque. D'autres études notamment multicentriques permettraient de confirmer les résultats obtenus dans ce travail.

108/26o — 7 décembre 2006 - 16:50 - 351

Apport des techniques de biologie moléculaire dans le diagnostic des infections osteo-articulaires à staphylocoques à coagulase négative

P. Bémer[1], S. Corvec[1], S. Gibaud[1], S. Touchais[2], D. Boutoille[2], N. Asseray[2], C. Langlois[2], B. Tequi[1], H.B. Drugeon[1]
[1]Bactériologie-Hygiène [2]Staff multidisciplinaire, CHU Nantes, Nantes, France

Les résultats bactériologiques des prélèvements ostéo-articulaires étaient analysés pour 14 patients pris en charge pour une suspicion d'infection ostéo-articulaire. Il s'agissait de 9 hommes et 5 femmes hospitalisés pour un sepsis aigu ou chronique dont 9 sur prothèse articulaire. Au moins un des prélèvements per-opératoires était positif en culture à un staphylocoque à coagulase négative (SCN).

Méthodes : L'identification à l'espèce des staphylocoques isolés était réalisée par une méthode conventionnelle (cartes ID-GP du Vitek2®(VK2)) et par une technique de PCR-RFLP générant à partir du produit amplifié du gène *tuf* un profil de restriction (6 enzymes) spécifique d'espèce.

Résultats : Sur un total de 74 prélèvements (5 en moyenne par patient), 52 (70%) étaient positifs en culture. La PCR-RFLP identifiait les 52 isolats dont 40 *S. epidermidis*. Le VK2 identifiait 32 isolats dont 26 *S. epidermidis*. Vingt isolats étaient mal identifiés par le VK2 (plusieurs taxons proposés par isolat). Chez 11 patients, 1 seule espèce de SCN était identifiée (9 cas à *S. epidermidis*), et chez 3 patients, 2 espèces de SCN étaient isolées dans plusieurs prélèvements. La PCR-RFLP confirmait l'isolement exclusif de *S. epidermidis* dans 5 cas pour lesquels le VK2 proposait des espèces différentes.

Après analyse des critères cliniques, radiologiques et bactériologiques, 12 patients étaient considérés comme infectés et traités par une bithérapie pour une durée moyenne de 3 mois, 9 pour une infection monomicrobienne et 3 pour une infection bimicrobienne.

Dans le cas d'une infection chronique sur prothèse à *S. epidermidis*, une souche variante à colonies naines anaérobie stricte a été isolée lors du retrait de la prothèse qui n'a pu être correctement identifiée que par la PCR-RFLP.

Conclusion : D'une aide précieuse dans le diagnostic des infections à SCN, la PCR-RFLP précise l'identification à l'espèce, l'aspect mono- ou bimicrobien d'un sepsis et identifie les variants colonies naines de diagnostic conventionnel peu aisé.

109/26o — 7 décembre 2006 - 17:00 - 351

Effets secondaires d'une antibiothérapie intraveineuse prolongée dans le traitement des infections ostéo-articulaires

V. Zeller[2], D. Zerkak[2], M.D. Kitzis[3], F. Ducroquet[1], P. Mamoudy[2], N. Desplaces[2]
[1]Département d'Anesthésie et Réanimation [2]Service d'Orthopédie, GH Diaconnesses Croix Saint Simon [3]Service de Microbiologie Médicale, Hôpital Saint Joseph, Paris, France

Objectif : Description et analyse des effets secondaires (ES) d'une antibiothérapie intraveineuse (IV) prolongée au cours de la prise en charge des infections ostéo-articulaires.

Méthodes : Recueil prospectif sur 1 an de tous les ES cliniques et biologiques observés au cours d'une association d'antibiotique (AB) comportant ≥ 1 AB IV pendant ≥ 3 semaines, débutée à l'hôpital, puis poursuivie chez certains patients en ambulatoire à domicile ou en centre de rééducation. La gravité des ES a été définie selon la classification CTCAE (common toxicity criteria adverse events). Un cathéter central a été utilisé chez tous les patients. Une surveillance clinique, biologique (bihebdomadaire) et la mesure des concentrations sériques des AB étaient réalisées.

Résultats : 168 hospitalisations d'une durée médiane de 27 (8-134) jours comportant une antibiothérapie IV d'une durée médiane de 43 (21-121) jours avec traitement IV poursuivi à domicile dans 80 cas. Aucun ES n'a été noté au cours de 59 (35%) hospitalisations. **178 ES ont été notés lors de 109 hospitalisations** (grade 1:49%, grade 2:34%, grade 3:15%, grade 4:2%), nécessitant un arrêt de la molécule en cause dans 38 cas (23%), une réhospitalisation/prolongation d'hospitalisation dans 13 cas avec mise en jeu du pronostic vital dans 1 cas. **Les ES (N) liés à l'antibiothérapie étaient :** gastro-intestinaux (63), élévation de créatinine plasmatique (43), anomalies du bilan hépatique (33), réaction allergique (12), hématotoxicité (8), divers (8). Dans 9 cas, l'ES était en rapport avec un surdosage plasmatique important de l'AB. **Les complications (N) liées au cathéter central étaient :** infection (4), thrombose (3), pneumothorax (1), perforation du canal thoracique (2) ou de la plèvre (1). Les ES sont survenus le plus souvent au cours de l'hospitalisation dans le service ; seules 13 complications sont apparues après, en hospitalisation à domicile (11 cas) ou en centre (2 cas).

Conclusion : Les ES liés aux AB étaient fréquents, mais le plus souvent de grade 1 ou 2. Les ES en rapport avec un surdosage médicamenteux étaient rares. L'administration de ces traitements complexes nécessite une surveillance clinique et biologique rapprochée en milieu spécialisé.

110/28o — 7 décembre 2006 - 16:00 - 341

Effet antiviral d'un ARN ciblant le gène *D5R* du complexe de réplication des orthopoxvirus pathogènes

S. Vigne, R. Germi, D. Gratier, D. Garin, J.M. Crance
Virologie, CRSSA, Grenoble, France

Le virus de la variole (VARV) (genre Orthopoxvirus) est l'agent principal de la menace bioterroriste. Une grande proportion de la population mondiale n'est pas immunisée contre ce pathogène. La vaccination antivariolique est efficace mais peut être responsable de complications parfois sévères, voire mortelles. Un traitement antiviral spécifique est nécessaire pour traiter les infections à poxvirus. Parmi les traitements possibles l'administration de siRNAs spécifiques entraînant l'inhibition de l'expression de gènes viraux par le mécanisme d'ARN interférence (RNAi) est prometteuse. Nous avons réalisé le design et testés plusieurs siRNAs spécifiques ciblant des gènes impliqués dans la réplication de l'ADN viral.

Les cellules A549 transfectées par chacun des différents siRNA en présence

de Lipofectamine ont été infectées à différentes multiplicités d'infection (m.o.i) par le virus de la vaccine (souche Western Reserve) (VACV-WR), utilisé comme modèle du VARV. L'effet antiviral des siRNAs sur la réplication du VACV-WR a été estimé par la réduction du titre infectieux du virus, par comparaison avec un siRNA témoin négatif.

Un siRNA, ciblant l'un des gènes du complexe de réplication (gène D5R) a montré une activité antivirale spécifique sur VACV-WR. Ce siRNA (si-D5R-2) entraîne une inhibition concentration-dépendante de la réplication du virus aux m.o.i. testées (0.0001 – 3). Il a été montré également que siD5R-2 avait un effet antiviral spécifique et n'induisait pas l'activation du système interféron. Cet effet antiviral est stable et peut être encore mis en évidence 72 h après la transfection. En outre, il a été montré que siD5R-2 était encore actif même si la transfection a lieu après l'infection (effet thérapeutique). La diminution de l'expression du gène ciblé au niveau de la protéine D5 (Nucléotide triphosphatase virale) a été mise en évidence par Western blot. D'autre part, il a été montré que siD5R-2 inhibait d'une façon concentration-dépendante la réplication d'autres orthopoxvirus pathogènes: souche Lister du virus de la vaccine, virus cowpox et virus monkeypox.

L'utilisation de siD5R-2 pour le traitement de souris BALB/c infectées par voie intranasale par le cowpox virus est en cours d'investigation.

111/28o — 7 décembre 2006 - 16:15 - 341

L'ADN polymérase du cytomégalovirus humain (CMVH) : développement d'une technique non isotopique de mesure de l'activité enzymatique

A. Ducancelle[1-3], S. Alain[2], G. Champier[2], M.J. Sanson-le Pors[3], M.C. Mazeron[3]
[1]Laboratoire de Bactériologie-Virologie-Hygiène, CHU Angers, Angers [2]Laboratoire de Bactériologie-Virologie-Hygiène, Hôpital Dupuytren, Limoges [3]Laboratoire de Bactériologie-Virologie-Hygiène, Hôpital Lariboisière, Paris, France

Objectif : La résistance du cytomégalovirus (CMV) au foscarnet (PFA) résulte d'une diminution de l'affinité de la molécule pour l'ADN polymérase virale UL54, ce qui modifie le phénotype de l'enzyme vis-à-vis du PFA. La détermination du phénotype est utile à la caractérisation de mutations de *UL54* susceptibles d'induire la résistance au PFA. Le but du travail était de développer une méthode non-isotopique, de mesure de l'activité enzymatique en présence et absence de PFA pour établir le phénotype de polymérases sauvages et mutées.

Méthodes : Les ADN polymérases étudiées ont été synthétisées in vitro à partir d'un vecteur d'expression portant le gène *UL54* sous le contrôle d'un promoteur T7. Les mutations T700A, V715M, E756K et N495K connues pour conférer la résistance au PFA ont été respectivement introduites par mutagenèse dirigée dans le gène *UL54* de la souche Towne et les polymérases des souches de référence Towne, Davis, AD169 et Toledo ont servi de contrôles. L'activité polymérase a été mesurée en détectant l'incorporation de nucléotides marqués à la digoxigénine dans le brin d'ADN en formation à partir d'une matrice d'ADN de thymus de veau activé. L'incorporation des nucléotides a été révélée après fixation d'un anticorps anti-digoxigénine marqué à la péroxydase et mesure de la densité optique (DO) après ajout du substrat. Les concentrations de PFA inhibant de 50% l'activité ont été déterminées (CI_{50}).

Résultats : La DO mesurée était proportionnelle à l'activité polymérase. La méthode colorimétrique de mesure d'activité était sensible, spécifique et avait une excellente reproductibilité intra- et inter-essai. Les CI_{50} du PFA vis-à-vis des polymérases des souches de référence sensibles (Towne, Toledo, AD169, Davis) étaient proches de 1 µM. Les polymérases portant respectivement les mutations T700A, V715M, E756K et N495K avaient une sensibilité diminuée vis-à-vis du PFA (CI_{50} 8 à 10 fois supérieures à la concentration inhibant la polymérase Towne).

Conclusion : La mesure colorimétrique de l'activité polymérase, en présence et en absence de PFA, permet d'établir le phénotype de l'enzyme. Du fait de sa simplicité de mise en œuvre qui ne nécessite pas l'utilisation d'isotopes, elle sera utile à l'étude du rôle de mutations nouvelles dans la résistance au PFA.

112/28o — 7 décembre 2006 - 16:30 - 341

Molecular detection of ACV-resistant HSV in clinical samples

E. Frobert[2-1], T. Ooka[1], J.C. Cortay[1], B. Lina[2-1], D. Thouvenot[2-1], F. Morfin[2-1]
[1]Laboratoire de Virologie et Pathogenèse Virale, UMR 5537, CNRS [2]Laboratoire de Virologie Est, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France

Emergence of acyclovir (ACV) resistant strains is a major concern in immunocompromised patients, with a prevalence that can reach 27% in allogenic bone marrow transplant patients (Morfin *et al.*, 2004). ACV resistance is mostly due to thymidine kinase (TK) gene mutations. At the present time, detection of HSV resistance is performed by phenotypic antiviral assays that require virus isolation and resistance evaluation results cannot be given to physician before 7 to 10 days. We developed herein a rapid molecular biology test to detect ACV-resistant HSV directly in clinical specimens.

TK gene amplification was optimised using a purified and quantified HSV-1 (MacIntyre strain, Advanced Biotechnologies). We then selected specimens that revealed to be positive for HSV by culture techniques. A total of 86 HSV-1 isolated from 69 patients were studied. A neutral red dye-uptake assay was performed to determine susceptibility of HSV isolates (Langlois *et al.,* 1986). After DNA extraction performed on clinical specimens, TK gene was amplified using the proofreading enzyme Expand High Fidelity® (Roche, France). Amplification products were sequenced (MWG-biotech, Germany) and sequences were analysed in comparison between different strains from a same patient or with a reference strain. Specimen viral load was determined by real-time TaqMan PCR (ABIPrism 7700, Applied Biosystem).

Our TK gene PCR showed a sensibility of 5000 copies/ml. From the 86 isolates, 17 isolates were ACV-resistant with phenotypic assays. TK gene could be amplified and sequenced directly for 82 clinical specimens (95%). Genetic characterization of susceptible and resistant strains revealed new TK substitutions related either to TK polymorphism or ACV resistance.

With this rapid molecular biology test, ACV-resistant HSV can be detected directly in clinical specimens within 48 to 72 hours. This technique may be helpful in the management of HSV resistance to ACV allowing a rapid switch promptly to an alternative antiviral treatment.

113/28o — 7 décembre 2006 - 16:45 - 341

Développement d'une technique d'extraction et de quantification de la ribavirine dans le cerveau de souris

H. Jeulin[2], D. Carapito[1], V. Venard[2], C. Finance[1], F. Kedzierewicz[1]
[1]Faculté de Pharmacie, Nancy [2]Faculté de Médecine, SRSMC, Nancy-université, CNRS, Vandoeuvre Les Nancy, France

La ribavirine (RBV) est un agent antiviral à large spectre efficace *in vitro* contre de nombreux virus à ARN dont certains sont responsables d'encéphalites. Toutefois, la mauvaise diffusion de cet analogue nucléosidique au niveau de la barrière hémato-encéphalique (BHE), limite son efficacité *in vivo* dans le traitement des encéphalites virales. Par ailleurs, nous avons précédemment démontré sur un modèle murin d'encéphalite rougeoleuse que la complexation de l'alpha-cyclodextrine à la ribavirine augmente l'activité antivirale de celle-ci.

Nous avons mis au point une technique d'extraction, de purification et de quantification par chromatographie liquide haute performance (CLHP) de la ribavirine à partir d'un échantillon de cerveau afin d'évaluer le passage de la ribavirine à travers la BHE et de tester l'influence de sa vectorisation par l'alpha-cyclodextrine.

L'échantillon, correspondant à la totalité du cerveau d'une souris CBA/ca âgée de quatre semaines broyé dans une solution de RBV à 5 µM, a été centrifugé pour éliminer la majorité des débris cellulaires. Différentes techniques de prétraitement de l'échantillon visant à éliminer les lipides et les protéines ont été testées, sans apporter de réels bénéfices. Finalement, l'extraction en phase solide de la RBV a été mise au point sur une cartouche ouverte contenant un adsorbant de type acide phényle boronique. L'extrait récupéré a été concentré par évaporation à sec ou par lyophilisation. La quantification de la ribavirine a été obtenue, après optimisation, par CLHP en phase inverse avec détection par spectrophotométrie UV.

L'extraction en phase solide, après traitement de l'échantillon, permet une purification complète et l'individualisation du pic de la ribavirine sur le spectre chromatographique. Le seuil de détection de la RBV est suffisant pour permettre sa quantification *in vivo*. L'élaboration de cette technique d'extraction et de purification de la RBV nous permettra d'évaluer l'influence de la cyclodextrine sur le passage de la BHE.

114/28o — 7 décembre 2006 - 17:00 - 341

Effet mutagène de la ribavirine au cours de la multiplication du virus de l'hépatite C (JFH-1)

E. Brochot[1], G. Duverlie[1], S. Castelain[1], V. Morel[1], C. Wychowski[2], J. Dubuisson[2], C. François[1]
[1]Laboratoire de Virologie, CHU Amiens, Hôpital Sud, Amiens [2]CNRS-UMR8161, Institut de Biologie, Institut Pasteur, Lille, France

Objectifs : Le traitement de l'hépatite C repose actuellement sur la combinaison synergique entre l'interféron et la ribavirine et permet une réponse virologique chez environ 60% des patients infectés. Un des mécanismes permettant d'expliquer cette synergie repose sur l'effet mutagène de la ribavirine. Notre objectif a été d'évaluer cet effet sur le nouveau système de culture du VHC qui utilise la souche JFH-1 de génotype 2a (Wakita et al. 2005).

Méthodes : Après culture cellulaire de la souche virale JFH-1 pendant un mois sous 3 conditions expérimentales de ribavirine (0, 20 et 50 µM), la variabilité génétique de la protéine non structurale 5a (NS5A) a été analysée sur 20 clones pour chaque concentration. Toutes les séquences ont été comparées à une séquence consensus réalisée à partir de 20 clones issus du stock viral initial. L'analyse des séquences a été réalisée à l'aide des logiciels PHYLIP 3.573c et MEGA 3.1.

Résultats obtenus : L'analyse nucléotidique montre une augmentation significative du taux de mutations de NS5A à la dose de 50µM de ribavirine. Des transitions sont le plus souvent observées ($p<0,05$).Cette augmentation est aussi plus significative pour les mutations non synonymes ($p<0,05$). L'analyse des distances génétiques confirme que la ribavirine a exercé une pression de sélection sur le virus à la dose de 50 µM de ribavirine. Au niveau peptidique, cette pression sélective se caractérise par l'obtention de deux clusters montrant chacun au moins une mutation spécifique.

Conclusion : Le nouveau système de culture a permis de démontrer l'effet mutagène de la ribavirine au cours de la multiplication du VHC. Il confirme les

effets de la ribavirine déjà observés dans d'autres modèles (modèle réplicon, poliovirus,…). Il est donc probable que cette mutagenèse puisse expliquer en partie l'action synergique de la ribavirine avec l'interféron au cours du traitement de l'hépatite C chronique.

115/28o — 7 décembre 2006 - 17:15 - 341

Detection of human influenza type A/H1N1 and type B strains with reduced sensitivity to neuraminidase inhibitors

V. Escuret[1], O. Ferraris[1], F. Morfin[1], I. Grog[2], M. Valette[1], B. Lina[1]
[1]Laboratoire de Virologie Est des HCL, CNR des virus influenza région sud, UMR 5537 CNRS-UCBL, Lyon [2]Coordination nationale, OPEN - ROME, Paris, France

Aim: Neuraminidase inhibitors (NAI), zanamivir and oseltamivir carboxylate, are used since 2005 in France. Influenza viruses isolated during the winter 2005-2006 from hospital cases (HCL) and in the community (GROG in the south of France) were evaluated for their sensitivity to NAI.

Methods: A total of 390 isolates (230 influenza B and 160 influenza A) were tested in duplicate with a fluorescence-based NA enzymatic assay. This test allows the detection of potential resistant viruses mutated in the NA gene. After determination of the NA activity, each isolate was incubated at a standardized dose of virus with 10-fold dilutions of oseltamivir or zanamivir (from 30 to 0.003 nM), and incubated for 15 min at 37°C. The reaction was started by adding the MUN (2'-(4-methylumbelliferyl)-a-D-N-acetylneuraminic acid) substrate. After 1 hour at 37°C, the reaction was stopped and fluorescence was quantified. IC_{50} values of antiviral drugs were calculated according to the concentration required for reducing NA activity by 50%. Mean IC_{50} (± SD) are expressed in nM.

Results: Out of 230 B isolates, one was found resistant to both oseltamivir (IC_{50} = 308.72 ± 0.75) and zanamivir (IC_{50} = 140.52 ± 12.79). For other B isolates, IC_{50} were 21,37 ± 6,46 and 9,94 ± 7.51 respectively for oseltamivir and zanamivir, and 9 isolates had an IC_{50} at the upper limit (> mean IC_{50} + 2,5 SD values) for oseltamivir and/or zanamivir, with a 2 to 4 fold reduction of sensitivity.

Out of 152 A/H1N1 isolates, one was found resistant to oseltamivir (IC_{50} = 574,28 ± 48.90) but sensitive to zanamivir (IC_{50} = 2,35 ± 0,60). For other A/H1N1 isolates, IC_{50} were 1,66 ± 0,70 and 1,17 ± 0,53) respectively for oseltamivir and zanamivir, and 5 isolates had IC_{50} at the upper limit with a 2,5 fold reduction of sensitivity for oseltamivir and/or zanamivir for 3 isolates and a 20 fold reduction of sensitivity for zanamivir for 2 isolates.

All 8 A/H3N2 isolates were found sensitive to both oseltamivir and zanamivir (IC_{50} of 0,37 ± 0,29 and 0,85 ± 0,78, respectively).

Conclusion: These results show that resistant influenza strains to neuraminidase inhibitors are circulating at a stable and low level of 0,5% for three years.

The neuraminidase gene of the resistant strains or those showing a reduced sensitivity will be sequenced.

125/32o — 8 décembre 2006 - 09:00 - 342 A

Etude descriptive de la population des patients surnommés «les autruches» ayant consultés dans le Centre de Dépistage Anonyme et Gratuit (CDAG) de l'Institut Alfred Fournier et qui ne sont jamais venus chercher les résultats de leurs tests

C. Tubbax, B. Halioua, A. Baldin, F. Castano, I. Faure, F. Gigon, M. Minani, J.M. Bohbot, P. Sednaoui, J. Monsonego
CDAG, Institut Alfred Fournier, Paris, France

Objectif : Parmi les patients qui se rendent au CDAG, un certain nombre ne viennent jamais chercher les résultats des tests de dépistage de l'infection VIH qui ont été réalisé. Nous avons surnommer ces patients « les autruches » en référence aux plus grands oiseaux du monde (même s'il ne savent pas voler) qui baissent la tête jusqu'au ras du sol en cas de danger afin d'éviter de se faire remarquer. Nous avons souhaité évaluer les caractéristiques épidémiologiques de ces patients qui adoptent la « *politique de l'autruche* » qui désignent dans le langage courant ceux qui font semblant de ne rien voir pour ne pas être en danger.

Méthodes : Etude rétrospective des dossiers clinico-biologiques des 14900 patients ayant consulté dans le cadre du CDAG entre le 1er janvier et le 31 décembre 2004.

Résultats obtenus : 512 patients (260 hommes et 252 femmes) soit 3,4 % des patients ne sont pas venus chercher leurs résultats. Parmi ces derniers, la prévalence de la séropositivité pour le VIH est de 4,88% (25/512) alors qu'elle est de 0,69% dans la population du CDAG (103/14900). Au sein de la population des « autruches » la séroprévalence VIH+ est plus importante

- Chez les homo ou bisexuels (17,65% 6/34) que chez les hétérosexuels (4,11% 19/ 462).
- Chez les patients de moins de 18 ans (2/18 11,11%) et chez ceux de plus de 35 ans (7/ 90) que chez ceux qui sont âgés de 18 à 35 ans (18/401).
- Chez les patients originaires de Caraïbes (27,8% 5/ 18) d'Afrique Subsaharienne (12,9% 11/85) et d'Asie (14,3% 1/7). Elle est de 2,1% chez ceux d'origine hexagonale (2,1%) qui constitue 66% de la population.

Les patients VIH+ ont plus souvent déclaré au médecins qu'ils se considéraient comme des patients à risques que les patients VIH-(17,4% versus 12,1%).

Conclusion : La proportion importante de patients VIH+ dépistés dans le CDAG ne venant pas chercher leurs résultats (25/103 soit 24,7 % des patients VIH+) constitue une situation particulièrement préoccupante qu'il convient de prévenir au cours de la consultation de pré dépistage. L'anonymat qui est la clef de voûte de cette politique de dépistage dans le cadre du CDAG ne permet pas de retrouver ces patients à risque qui ont fait la démarche de venir consulter mais qui ne veulent pas (ou qui ne peuvent pas) être tenu au courant de leur statut sérologique à l'image des autruches dont l'auteur romain Pline l'Ancien écrivait il y a près de 2000 ans qu' « *Elles croient se rendre invisibles en plongeant la tête dans le sable* ».

126/32o — 8 décembre 2006 - 09:05 - 342 A

Epidémiologie et prise en charge des patients récemment découvert infecte par le VIH dans le nord et l'est de la France : évolution 2000-2005

L. Letranchant[5], C.H. Strady[6], Y. Yazdanpanah[8], C. Penalba[3], P. Fischer[7], H. Portier[4], B. Hoen[2], J.L. Schmit[1], T. May[5], C.H. Rabaud[5]
[1]CISIH Nord, Amiens [2]CISIH Bourgogne Franche Comté, Besançon [3]CISIH Lorraine Champagne Ardenne, Charleville Mézières [4]CISIH Bourgogne Franche Comté, Dijon [5]CISIH Lorraine Champagne Ardenne, Nancy [6]CISIH Lorraine Champagne Ardenne, Reims [7]CISIH Alsace, Strasbourg [8]CISIH Nord, Tourcoing, France

Objectif : étude des nouvelles infections à VIH diagnostiquées entre 2000 et 2005 dans les 4 CISIH du Nord et du Nord Est de la France.

Méthode : collecte de fiches standardisées remplies de façon rétrospective par les centres volontaires.

Résultats : au total, 2228 fiches ont été colligées en 6 ans (de 260 en 2000 à 420 en 2005). L'âge moyen (37 ans), le sex-ratio (H/F=2), le mode de contamination (hétérosexuel = 54% et homosexuel = 27%), l'origine ethnique des patients (caucasiens/africains = 2) et le nombre de CD4+ lors de la découverte (340/mm^3) sont stables au cours du temps. La majorité des patients sont découverts au stade asymptomatique (75%). Parmi les 11% de patients découverts au stade Sida, la pneumocytose reste l'événement inaugural le plus fréquent devant la tuberculose et la toxoplasmose. Le nombre de primo-infection rapportée est en augmentation (3% en 2000 ; 12% en 2005). Le taux d'instauration d'un traitement anti-rétroviral dans les 3 mois qui suivent la découverte de la sérologie VIH a significativement évolué durant cette période : le pourcentage de patients traités décroît (OR = 0,74 ; p < 0,001) ; mais lorsqu'un patient est traité, il reçoit désormais préférentiellement en première ligne une trithérapie avec IP boostée (71% en 2005 contre 9 % en 2000) alors qu'en 2000, ce sont les trithérapies incluant un INNTI qui étaient surtout prescrites (40% en 2000 contre 18% en 2005). Par ailleurs, l'analyse des données de traitement a également fait apparaître une différence de prise en charge entre les CISIH (schémas thérapeutique de première intention différents), traduisant des habitudes de prescription propres comme l'autorisent les recommandations nationales.

Conclusion : Si l'incidence de l'infection ne peut être approchée par cette étude, elle permet d'observer que les caractéristiques épidémiologiques des nouveaux séropositifs ont peu évolué. En revanche, les modalités de prise en charge de ces patients se sont modifiées : un premier traitement moins précoce mais faisant alors plus souvent appel aux IP boostées.

127/32o — 8 décembre 2006 - 09:10 - 342 A

Causes et caractéristiques des décès en France des adultes infectés par le VIH : Enquête Mortalité 2005, ANRS-EN19, en collaboration avec Mortavic

T. May[4], C. Lewden[2], F. Bonnet[1], C. Burty[4], E. Rosenthal[5], P. Morlat[1], D. Costagliola[8], E. Jougla[3], C. Semaille[9], P. Cacoub[7], D. Salmon[6], G. Chêne[2]
[1]Service de Médecine Interne, Hôpital Saint-André [2]INSERM U593 et ISPED, Université Bordeaux II, Bordeaux [3]CépiDc, INSERM, Le Vésinet [4]Service de Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpitaux de Brabois, Nancy [5]Service de Médecine Interne, Hôpital l'Archet, Nice [6]Service de Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Cochin [7]Service de Médecine Interne, Hôpital Pitié-Salpêtrière [8]INSERM U720, Université Pierre et Marie Curie, Paris [9]InVS, Saint-Maurice, France

Objectif : Décrire les causes et caractéristiques des décès survenus en France en 2005 chez des adultes infectés par le VIH et les comparer avec les résultats de Mortalité 2000.

Méthode : Une enquête nationale a été réalisée auprès des médecins habituellement impliqués dans la prise en charge de l'infection par le VIH pour signalement puis description standardisée des décès.

Résultats : 338 services ont participé à l'enquête et 161 ont signalé 967 décès en 2005 (185 services avaient signalé 964 décès en 2000). Au 23/08/06, les données complètes étaient disponibles pour 703 cas (trimestre 1=219, 2=195, 3=151, 4=138) dont les caractéristiques étaient : 76% d'hommes, âge médian 46 ans ; ancienneté médiane de la séropositivité 12 ans, du traitement ARV 7 ans ; CD4 médian 170/mm^3, ARN-VIH médian 3.1 $\log_{10}$; mode de contamination hétérosexuel 32%, toxicomanie 29%, homosexuel 26% ; 30% étaient nés à l'étranger. Les co-morbidités étaient : tabac 57%, alcool 29%, dyslipidémie traitée 9%, diabète 7%, HTA 9%. Les principales causes initiales

de décès en 2005 comparées à 2000 étaient : sida 39% vs 47%, cancers non sida et non liés aux hépatites 16% vs 11%, hépatites virales et autres causes liées aux hépatites 15% vs 13%, atteintes cardiovasculaires 9% vs 7%, suicides 5% vs 4%, infections bactériennes 4% vs 6%, toxicité des ARV 0.5% vs 1%. L'évolution des causes de décès liés à un événement sida était : LMNH 30% vs 23%, infection à CMV 13% vs 19%, LEMP 13% vs 11%, pneumocystose 12% vs 14%, toxoplasmose 12% vs 12%, Kaposi 10% vs 10%, BK 9% vs 8%, MAC 8% vs 14%.

Conclusion : Si le nombre de décès rapporté est stable par rapport à 2000, la part du sida diminue en particulier celle des infections opportunistes alors que la proportion des cancers augmente. L'imputabilité directe des ARV reste exceptionnelle.

128/32o — 8 décembre 2006 - 09:15 - 342 A

Causes de décès par cancer en France en 2005 des adultes infectés par le VIH : Enquête Mortalité 2005, ANRS-EN19, en collaboration avec Mortavic

C. Burty[4], F. Bonnet[1], C. Lewden[2], D. Salmon[6], T. May[4], E. Rosenthal[5], D. Costagliola[8], E. Jougla[3], C. Semaille[9], P. Cacoub[7], G. Chêne[2], P. Morlat[1], Groupe D'étude Mortalité 2005[2]
[1]Service de Médecine Interne, Hôpital Saint-André [2]INSERM U593 et ISPED, Université de Bordeaux II, Bordeaux [3]CépiDc, INSERM, Le Vésinet [4]Service de Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpitaux de Brabois, Nancy [5]Service de Médecine Interne, Hôpital l'Archet, Nice [6]Service de Médecine Interne, Hôpital Cochin [7]Service de Médecine Interne, Hôpital La Pitié-Salpêtrière [8]INSERM U720, Université Pierre et Marie Curie, Paris [9]InVS, Saint-Maurice, France

Objectif : Décrire les causes et caractéristiques des décès par cancer en France en 2005 des adultes infectés par le VIH et comparer ces résultats à ceux de la même enquête menée en 2000.

Méthode : Une enquête nationale a été réalisée auprès des médecins habituellement impliqués dans la prise en charge de l'infection par le VIH pour signalement puis description standardisée des décès.

Résultats : 338 services ont participé à l'enquête et 161 ont signalé 967 décès en 2005. Parmi les 703 décès documentés au 23/08/06, 240 (34%) étaient d'origine tumorale. En 2000, 185 services avaient déclaré 964 décès, dont 29% étaient liés à une pathologie tumorale. Le tableau présente la distribution par types de cancers au cours des deux enquêtes.

	Enquête 2005 N (% si > 1%)	Enquête 2000 N (% si > 1%)
Nombre de décès déclarés	**967**	**964**
Nombre de décès documentés	**703**	**924**
Par pathologie tumorale	**240 (34)**	**269 (29)**
Liées au sida	**106 (15)**	**149 (16)**
LMNH	80 (11)	105 (11)
Kaposi	22 (3)	40 (4)
Cancer du col utérus	4 (1)	4 (1)
Hépatocarcinomes liés aux hépatites virales	**25 (4)**	**17 (2)**
VHC	19 (3)	8
VHB	3	7
VHC+VHB	3	2
Non liées au sida ni aux hépatites	**109 (16)**	**103 (11)**
Poumon + ORL	42 (6)	50 (5)
Digestif	22 (3)	17 (2)
Cutané	7 (1)	2
Anal	4	6
Hodgkin	4	12 (1)
Autres	29 (4)	22 (2)

En 2005, par rapport aux 594 patients décédés d'autres causes, les 109 patients décédés de tumeurs non liées au sida ni aux hépatites étaient plus souvent de sexe masculin (80% vs 75%), plus âgés (50 vs 45 ans), nés en France (71% vs 59%), fumeurs (61% vs 57%), contaminés par voie sexuelle (homo 30% vs 25%, hétéro 37% vs 31%), avaient des CD4+ plus élevés (226 vs 161/mm^3), et un ARN VIH souvent indétectable (64% vs 44%).

Conclusion : Si le nombre total de décès rapportés en 2000 et 2005 est resté stable, la proportion globale des décès d'origine tumorale semble augmenter au profit des cancers non liés au sida concernant une population plutôt masculine, qui vieillit, avec un bilan immunovirologique le plus souvent bien contrôlé.

129/32o — 8 décembre 2006 - 09:20 - 342 A

Cancer pulmonaire chez 28 patients infectés par le VIH

F. Caby[2], P. Bonnard[3], G. Pialoux[3], J.P.P. Spano[1], C. Katlama[2], F. Bricaire[2], P.H. Bossi[2]
[1]Service d'Oncologie Médicale [2]Service de Maladies Infectieuses, Hôpital Pitié-Salpêtrière [3]Service de Maladies Infectieuses, Hôpital Tenon, Paris, France

Depuis l'introduction des traitements antirétroviraux hautement actifs (HAART) les tumeurs malignes semblent devenir l'une des premières causes de mortalité et de morbidité chez les patients (pts) infectés par le VIH. Le cancer pulmonaire représente actuellement la seconde cause de ces tumeurs après les lymphomes non Hodgkinien.

Objectifs : Etude des caractéristiques épidémiologiques, biologiques, histologiques et de l'évolution des patients infectés par le VIH chez qui a été diagnostiqué un cancer pulmonaire.

Méthodes : Analyse rétrospective des dossiers de 28 patients infectés par le VIH suivis de 1986 à 2006 dans les services de Maladies Infectieuses de 2 hôpitaux parisiens (Pitié-Salpêtrière et Tenon).

Résultats : Aucun diagnostic de cancer pulmonaire n'a été établi avant 1998. Au moment du diagnostic le sex ratio (H/F) était de 25/3 et l'âge moyen de 52 ans (extr : 37-70). 100% des pts fumaient et 6/28 (21%) avaient déjà eu une infection opportuniste. La durée médiane d'infection connue par le VIH était de 9 ans : 27/28 pts (92.8%) avaient été traités par HAART avec une durée médiane de 55 mois (extr : 10-144). Le taux médian de lymphocytes CD4 était de 364/mm^3 et la charge virale VIH-1 plasmatique de 200 cp/ML (extr : <200-750000) : 19/28 pts (68%) avaient une charge virale <200 cp/ml. L'histologie a retrouvé 14/28 (46%) adénocarcinomes, 11/28 (39%) carcinomes épidermoïdes et 4/28 (15%) d'autres types (carcinomes petites cellules, grandes cellules, neuroendocrine et bronchiolo-alvéolaire). Le diagnostic à un stade métastatique a été effectué chez 12/28 pts (43%). 5 pts ont été perdus de vue et 21/23 (91%) sont décédés avec une survie médiane de 8 mois. Tous les pts sont décédés du fait de la progression tumorale, et ce en dépit des chimiothérapies prescrites.

Conclusions : Les cancers pulmonaires chez les sujets infectés par le VIH sont souvent diagnostiqués à un stade tardif, avec un pronostic semble-t-il plus péjoratif que dans la population générale. Des mesures de dépistage doivent impérativement être effectuées chez ces sujets à risque. Les rôles du VIH lui-même et de la durée de l'immunodépression restent à déterminer dans la physiopathologie de ces cancers.

130/32o — 8 décembre 2006 - 09:25 - 342 A

Evaluation à 3 ans du risque d'hépatopathie terminale chez les patients co-infectés VIH/VHC après traitement de l'hépatite chronique C

F. Carrat, P. Cacoub, S. Pol, C. Goujard, L. Piroth, P. Morand, D. Salmon-Ceron, G. Pialoux, C. Azzag-Benrendjem, P. Bedossa, C. Perronne, F. Bani-Sadr, Et les Investigateurs de la Cohorte Anrs Co 7
INSERM U707, Paris, France

Les traductions cliniques d'une réponse virologique obtenue après traitement de l'hépatite C chez un patient co-infecté par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et le virus de l'hépatite C (VHC) sont inconnues.

Nous avons suivi 247 patients qui furent inclus dans l'essai ANRS-HC02 RIBAVIC de comparaison de deux stratégies de traitement par interféron alpha-2b (standard 3MUIx3/sem vs Pegylé 1,5 microg/kg/sem) et ribavirine (800 mg/jr). Le suivi démarrait 6 mois après la dernière visite de suivi dans l'essai (24 mois après la randomisation). La médiane de suivi dans la cohorte était de 33 mois.

Nous avons étudié le risque de survenue d'un événement d'hépatopathie terminale défini par : une décompensation oedémato-ascitique, une transplantation hépatique, un carcinome hépatocellulaire ou un décès.

A la randomisation, les patients (40 ans, 74% masculin, 77% comtaminés par utilisation de drogues par voie intraveineuse) étaient au stade A, B & C dans respectivement 51, 34 & 13% des cas, 83% recevaient un traitement antirétroviral. La moyenne des CD4était de 532/mm^3, 66% avaient une charge virale VIH < 200 cp/ml. Le score Metavir à l'inclusion était A 1,3 ; F 2,2 ; 36% étaient au stade F3-F4. A l'entrée dans la cohorte, 71 (29%) étaient répondeurs virologiques plus de 6 mois après la dernière prise de traitement, 127 (51%) étaient non répondeurs infectés par un VHC de génotype 1 ou 4, 49 (20%) étaient non répondeurs infectés par un VHC de génotype 2 ou 3.

Neuf patients (4%) ont présenté un événement d'hépatopathie terminale pendant la période de suivi (6 décès). A 3 ans, la survie sans événement était de 93% chez les non répondeurs vs 100% chez les répondeurs (P=0.051 Log Rank test) ; de 88% chez les patients avec une fibrose F3-F4 vs 98% chez les patients avec une fibrose F1-F2 (P=0.007). Aucun événement ne fut observé chez 25 patients avec un score de fibrose F3-F4 qui étaient répondeurs virologiques. Aucun autre facteur (lié au VHC ou au VIH) ne fut trouvé associé à la survie sans événement.

Chez les patients coinfectés VIH/VHC, une fibrose étendue ou une cirrhose sont associés avec un risque augmenté d'événement d'hépatopathie terminale. Ce risque disparaît en cas d'obtention d'une réponse virologique soutenue.

131/33o — 8 décembre 2006 - 09:30 - 342 A

Serotonin modulates HIV replication in primary culture of human macrophages through 5-HT1A receptors

B. Maneglier[3-2], O. Spreux-varoquaux[3], C. Rogez-kreuz[1], P. Therond[3], D. Dormont[2], C. Advenier[3], P. Clayette[1]
[1]SPI-BIO, c/o CEA de Fontenay aux Roses [2]Service de Neurovirologie, CEA de Fontenay Aux Roses, Fontenay Aux Roses [3]Pharmacologie, CH de Versailles - UFR Médicale Paris Ile de France Ouest, Le Chesnay, France

Background and purpose 5-HT is a classical neurotransmitter which regulate in peripherally principaly the platelet aggregation and the leukocytes motility. Significant evidence show that 5-HT paly a role in immunoregulation. Due to the colocalization of macrophages and 5-HT releasing cells, as well as the role of 5-HT in inflammatory processes and of these processes in the control of HIV replication, we investigated the effects of 5-HT in human HIV-1-infected monocyte-derived macrophages.

Experimental and purpose Primary culture of human macrophages, cultured in serum-free medium were treated during 7 by 5-HT at three concentration (0.01, 1 and 100 mM) in combination or not with agonist and antagonist of 5-HT_{1A} and 5-HT_2 receptors. A part of 5-HT-treated macrophages was infected by HIV-1/Ba-L, a macrophage tropic strain (R5 virus). Expression of HIV proviral DNA was investigated after 24 hours of infection and HIV replication during 16 days after infection. After 7-days with differents treatement cell surface expressions of R5-HIV receptor (CD4) and coreceptor (CCR5) were investigated by flow cytometry associated with quantification of CCR5 ligand, MIP-1a, by used of ELISA and associated with quantification of MIP-1a mRNA production.

Key results Our results show for the first time that *in vitro* 5-HT, via the 5-HT_{1A}, receptor decreases the infection of macrophages by HIV-1 by decreasing the cell surface expression of HIV-coreceptor (CCR5) and increasing in parallel the MIP-1a secretion. This last modulation is associated with an overexpression of MIP-1a mRNA suggesting a transcriptional mechanism.

Conclusions and Implications Theses results suggest that serotonin can inhibit the HIV-1 replication in primary culture of human macrophages through the 5-HT_{1A} receptors pathway.

132/33o — 8 décembre 2006 - 09:35 - 342 A

Réponse virologique à long terme des patients infectés par le VIH recevant une multithérapie antirétrovirale en fonction de la délétion CCR5 delta 32, ANRS CO8 APROCO-COPILOTE

J.J. Lauriche sse[4], I. Theodorou[3], A. Taïeb[1], F. Collin[1], J.M. Besnier[5], L. Piroth[2], G. Chêne[1], C. Leport[4]
[1]Inserm U 593, Université de Bordeaux 2, Bordeaux [2]Maldies infectieuses, Hôpital du Bocage, Dijon [3]Inserm U 543, Faculté de médecine Pitié-Salpétrière [4]Maladies infectieuses et tropicales B, Hôpital Bichat, Paris [5]Maladies infectieuses et tropicales, Hôpital Bretonneau, Tours, France

Objectif : estimer l'association entre la délétion CCR5 Δ32 et la réponse virologique à 5 ans sous multithérapie antirétrovirale chez des patients infectés par le VIH-1.

Patients et méthodes : parmi les 1281 patients inclus dans la cohorte ANRS APROCO-COPILOTE à l'initiation d'un traitement (Mois 0 [M0]) avec inhibiteur de protéase (IP) en 1997-99, 609 patients ont eu un prélèvement dans le cadre de la DNAthèque en 2002. Nous avons comparé les patients hétérozygotes pour la délétion CCR5 Δ32 (D32/wt) et les patients de type sauvage (wt/wt) : 1) pour la réponse virologique à court terme (M0-M1 et M1-M12), et 2) la réponse à long terme (M4-M36, ou M4-M60) définie par une mesure de l'ARN-VIH1<500 copies/ml à toutes les mesures avec la tolérance d'une mesure de l'ARN-VIH1> 500 copies/ml ou d'une donnée manquante. L'analyse multivariée était une modèle linéaire à deux pentes prenant en compte les facteurs suivants d'ajustement : ARN-VIH, lymphocytes CD4+ et statut naïf à M0, délai sous trithérapie à M36 et observance entre M4 et M60.

Résultats : les pentes d'évolution de l'ARN-VIH1 < 500 copies/ml ne différaient pas entre les patients D32/wt (n=97) et les patients wt/wt (n=512), que ce soit entre M0 et M1 (p=0,15) et ou M1 et M12 (p=0,57) après ajustement sur le statut naïf, la technique de charge virale et les lymphocytes CD4+. Les patients D32/wt avaient une meilleure réponse virologique à long terme que les patients wt/wt : 66% vs 52% entre M4 et M 36 (p=0,02) et 48% vs 35% entre M4 et M 60 (p=0,02). Ce résultat persistait après ajustement sur le statut naïf. En analyse multivariée, la réponse virologique ne différait pas entre les deux groupes entre M4 et M 36 (p= 0,07); elle était significativement meilleure en prenant compte l'ensemble du suivi jusqu'à 5 ans (p=0,05). La réponse immunologique n'était pas différente entre les 2 groupes quel que soit le niveau de CD4 aussi bien à M36 qu'à M60 avec un seuil de 350 CD4+, respectivement p=0,36 et p=0,71.

Conclusion : à court terme, la réponse virologique ne diffère pas chez les patients porteurs de la délétion CCR5 D32 par rapport à ceux qui ne sont pas porteurs. La meilleure réponse virologique observée à plus long terme chez les porteurs de la délétion pourrait indiquer un effet favorable modéré de cette délétion sur la réponse aux traitements antirétroviraux.

133/33o — 8 décembre 2006 - 09:40 - 342 A

Rôle de la pression immunitaire sur la variabilité génomique du VHC chez les patients co-infectés par le VIH

P. Vaghefi, A.M. Roque-afonso, V. Mackiewicz, E. Dussaix
Laboratoire de Virologie, INSERM U785, Hôpital Paul Brousse, Villejuif, France

Objectif : Nous avons analysé l'évolution de la complexité de la région HVR1 chez des patients co-infectés VIH/VHC suite à la restauration de l'immunité sous traitements antirétroviraux et dans le contexte de l'histoire naturelle du VIH, afin de mieux comprendre le rôle de la pression immunitaire sur la variabilité génomique du VHC.

Methods : Vingt-huit patients ont été repartis dans deux groupes : groupe A: 15 patients initialement naïfs aux traitements antiretroviraux et traités pendant la période d'étude, groupe B: 13 patients n'ayant jamais été traité pour le VIH. Pour chaque patient le nombre des CD4, les charges virales VIH et VHC, le génotype VHC, les transaminases et la complexité (nombre des quasiespèces) de l'HVR1 ont été analysés sur deux points. L'intervalle moyen entre les deux échantillons était de 729 ± 273 jours pour le groupe A et 543 ± 370 jours pour le groupe B. La technique SSCP « single strand conformation polymorphism » a été utilisée pour l'étude de la complexité VHC.

Résultats : Dans le groupe A une baisse de nombre des quasièspèces a été observée chez les répondeurs à la fois virologiques et immunologiques, alors que chez les répondeurs uniquement virologiques la complexité de l'HVR1 a été augmentée. Cette augmentation était associée à une complexité initiale plus limitée ainsi que aux taux des ALAT initiaux plus élevés. La charge virale VHC n'était pas modifiée significativement. Dans le groupe B aucun changement significatif concernant différents paramètres évalués n'a été observé. La complexité de la région HVR1 et la charge virale VHC étaient plus importantes chez les génotypes 1 dans les deux groupes.

Conclusion : Chez les patients sous trithérapie, l'évolution de nombre des quasiéspèces dans le temps varie en fonction de type de réponse aux traitements antirétroviraux. La complexité de l'HVR1 semble également être influencée par le degré de cytolyse hépatique et le génotype viral.

134/33o — 8 décembre 2006 - 09:45 - 342 A

Fréquence des mutations de résistance du VIH aux NNRTI: implication pour l'utilisation du TMC125

L. Cotte[2], M.A. Trabaud[1], J.C. Tardy[1], B. Lebouché[2], P. Mialhes[2], R.P. Gilibert[1], P. André[1]
[1]Laboratoire de Virologie [2]Service d'Hépato-Gastro-Entérologie, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France

Objectifs : Une mutation sur la RT du VIH-1 est souvent suffisante pour induire une résistance à tous les inhibiteurs non nucléosidiques de la RT (NNRTI) de première génération. Le TMC125, nouvel inhibiteur de cette classe, possède une barrière génétique plus élevée. Il reste actif sur des virus résistants aux autres NNRTI et une diminution de son efficacité in vivo n'est mesurable qu'en présence de combinaison de mutations. Le but de cette étude est d'évaluer la proportion de patients susceptibles de bénéficier du TMC125 pour les patients suivis à Lyon.

Méthodes : A partir d'une base de donnée de génotypage de résistance pour 1329 patients suivis aux Hospices Civils de Lyon les mutations de résistance aux NNRTI ont été analysées. Deux groupes de mutations ont été individualisées : le groupe 1 incluant les mutations impliquées dans la résistance aux NNRTI d'après la base de Stanford (A98G, L100I/V, K101E/P/H/N, K103N/R/S/T/Q/E, V106A/M/L, V108I, V179D/E/F/M, Y181C/I/V/S, Y188C/H/L, G190A/C/E/Q/S/V/T, P225H, F227L/Y, M230L, P236L/S, K238T/N, Y318F), et le groupe 2 incluant 7 mutations associées à la résistance au TMC125 in vitro (K101P, V179E/F, Y181I/V, G190S, M230L).

Résultats obtenus : Aucune mutation de résistance aux NNRTI n'est trouvée pour 76,2% des patients. Parmi les 316 patients présentant au moins 1 mutation la proportion avec 1, 2, 3, 4 ou 5 mutations est de 59,8%, 29,7%, 7,9%, 2,2% et 0,3% respectivement. Les mutations du groupe 2 ont été détectées chez 37 patients (11,7% des patients du groupe 1), mais toujours seules. Elles étaient associées à 1, 2 ou 4 autres mutations du groupe 1 chez 17, 2 et 1 patients, représentant respectivement 5,4, 0,6 et 0,3% de la totalité des patients avec au moins 1 mutation de résistance aux NNRTI. Parmi ces combinaisons, celles avec la mutation 181C, particulièrement impliquée dans la résistance au TMC125, a été trouvée chez 5 patients (1,6 et 13,5% des patients avec une mutation des groupes 1 et 2 respectivement).

Conclusion : Etant donné la rareté des combinaisons de plus de 2 mutations de résistance aux NNRTI, en particulier avec celles conférant une résistance au TMC125 in vitro l'efficacité de cet inhibiteur semble préservée dans la population de patients traités avec les NNRTI de première génération.

135/33o — 8 décembre 2006 - 09:50 - 342 A

Impact à long terme de la survenue d'une grossesse sur la réponse immuno-virologique aux antirétroviraux. Cohorte APROCO/COPILOTE (ANRS CO8)

P. Longuet[4], A. Taïeb[1], C. Lewden[1], C. Michelet[5], J. Souissy[4], C. Protopopescu[2], R. Le Berre[6], C. Leport[4], G. Chêne[1], V. Le Moing[3], Groupe d'étude APROCO-COPILOTE[4]
[1]INSERM U593, Bordeaux [2]INSERM U379, Marseille [3]Université Montpellier 1, Montpellier [4]Faculté Xavier Bichat, Paris [5]Centre Hospitalier Universitaire [6]Hôpital de la Cavale Blanche, Rennes, France

Objectif : Chez des femmes traitées par antirétroviraux, mesurer l'impact de la survenue d'une grossesse sur la réponse immuno-virologique.

Méthodes : La cohorte ANRS CO8 a inclus 1281 adultes lors de la 1ère prescription d'un traitement antirétroviral comportant un inhibiteur de protéase en 1997-99, dont 260 femmes en âge de procréer (< 50 ans). Les grossesses étaient signalées sur les fiches de suivi tous les 4 mois. L'impact de la grossesse sur l'évolution immuno-virologique a été étudié en estimant les pentes de CD4 au cours du suivi par un modèle mixte longitudinal et en étudiant l'impact d'un antécédent de grossesse sur la probabilité d'être en réponse immunologique (CD4 > 500/mm^3) et en réponse virologique (ARN VIH plasmatique < 500 copies/ml) après 6 ans de traitement antirétroviral par des modèles de régression logistique.

Résultats : Après une durée de suivi médiane de 66 mois, 40 grossesses sont survenues chez 38 femmes (incidence : 3,4 pour 100 femmes-années). La pente ajustée des CD4 estimée après la grossesse (+ 0,1 CD4/mm^3/mois) était significativement (p = 0,01) plus faible que celle estimée avant la grossesse et chez les femmes n'ayant pas eu de grossesse (+ 2,0 CD4/mm^3/mois). Les analyses de la réponse à 6 ans ont porté sur 116 femmes dont 21 avaient eu une grossesse au cours du suivi antérieur. La probabilité d'être en réponse immunologique à 6 ans n'était pas modifiée par un antécédent de grossesse (odds-ratio ajusté: 1,04; p = 0,94) non plus que la probabilité d'être en réponse virologique (odds-ratio ajusté: 1,18; p = 0,77).

Discussion : La survenue d'une grossesse chez les femmes ayant une indication au traitement antirétroviral ne semble pas modifier de façon importante le profil de réponse immuno-virologique à long terme.

136/34o — 8 décembre 2006 - 09:00 - 342 B

Couverture vaccinale grippe en 2005/2006 chez le personnel soignant de 9 Centres de Ressources et de Compétences de la Mucoviscidose (CRCM) du Grand Sud de la France

M. Murris Espin[12], S. Boniface[8], F. Bremont[11], S. Bui[1], R. Chiron[9], L. De Lumley[5], M. Fayon[11], P. Gautry[2], M.C. Heraud[3], J. Languepin[5], L. Mely[4], L. Moreau[10], I. Petit[3], N. Stremler-Lebel[7], M. Maitre[6], J.C. Dubus[7]
[1]Groupe Pellegrin, Hôpital des Enfants, Bordeaux [2]Centre Hospitalier, Brive [3]Hôtel Dieu, Clermont-Ferrand [4]Hôpital Renée Sabran, Giens [5]Hôpital Dupuytren, Limoges [6]Sanofi Pasteur MSD, Lyon [7]Hôpital d'Enfants de la Timone [8]Hôpital Sainte Marguerite, Marseille [9]Hôpital Arnaud De Villeneuve, Montpellier [10]Hôpital de L'Archet, Nice [11]Hôpital des Enfants [12]Hôpital Larrey, Toulouse, France

Introduction : En France, la vaccination grippe est recommandée annuellement aux professionnels de santé et à tout professionnel en contact régulier et prolongé avec les patients atteints de mucoviscidose chez lesquels la grippe peut avoir des conséquences graves. A ce jour, les données restent encore limitées sur la couverture vaccinale (CV) grippe du personnel soignant.

Objectif : Estimer la CV grippe en 2005/2006 chez le personnel soignant de 9 CRCM du Grand Sud de la France.

Méthode : Une enquête de CV grippe a été menée du 28/02 au 28/04/2006, auprès du personnel soignant de 9 CRCM appartenant aux réseaux Muco-Sud et Muco-Med. Chaque personne a été contactée par téléphone pour le recueil des données sur son statut vaccinal grippe en 2005/2006, le lieu de vaccination et d'éventuels motifs de non-vaccination.

Résultats : Au total, 128 membres du personnel soignant ont participé : 33,6% de médecins, 27,3% d'infirmières, 9,4% d'assistantes sociales, 9,4% de diététiciennes, 9,4% de kinésithérapeutes, 4,7% de psychologues. Le taux de CV grippe en 2005-2006 était de 59,4% et variait selon la profession considérée : médecins, 81,4%; kinésithérapeutes, 66,7%; diététiciennes, 58,3%; psychologues, 50,0%; infirmières, 48,6%; assistantes sociales, 16,7%. La vaccination grippe était essentiellement effectuée par la médecine du travail (65,8%), dans le service hospitalier où travaillait l'intéressé (17,1%) ou par auto-administration (12,9%). Les principaux motifs invoqués de non-vaccination étaient : vaccin inutile/maladie bénigne (36,7%), choix personnel/n'a jamais attrapé la grippe (22,4%), manque de temps (16,3%), contre-indication/allergie (14,3%).

Conclusion : En France, le taux de CV grippe en 2005/2006 était de 59,4% chez le personnel soignant de 9 CRCM. Malgré une CV grippe très élevée par rapport à celle des professionnels de santé (15-20%), des efforts d'information et de sensibilisation sont à faire auprès des professionnels de santé en charge de patients souffrant de mucoviscidose. Ils devraient porter sur le risque de conséquences graves de la grippe chez les patients atteints de mucoviscidose et le rappel des recommandations nationales en vigueur pour la vaccination grippe annuelle chez le personnel soignant pour prévenir le risque de contamination des patients.

137/34o — 8 décembre 2006 - 09:15 - 342 B

Lévofloxacine 500 mg qd *versus* céfuroxime-axetil 250 mg bid pendant 10 jours dans le traitement des exacerbations aiguës de bronchite chronique obstructive : comparaison du délai sans récidive

F. Trémolières[2], P. Petitpretz[1], C. Jean[3], F. Dellatolas[3]
[1]Hôpital Mignot, Le Chesnay [2]Hôpital F. Quesnay, Mantes-La-Jolie [3]Sanofi-Aventis, france, Paris, France

Rationnel : Certaines études suggèrent un allongement du délai sans récidive avec les fluoroquinolones. Ce critère est-il pertinent et discriminant pour évaluer l'efficacité des antibiotiques?

Méthodologie : étude prospective, randomisée, ouverte, comparant l'efficacité d'un traitement oral pendant 10 jours par lévofloxacine (LVX), 500mg qd versus céfuroxime-axetil (CXM), 250mg bid dans le traitement des exacerbations aiguës de bronchite chronique obstructive (EABPCO). L'EABPCO était définie selon les critères d'Anthonisen chez un patient ayant une bronchite chronique obstructive (VEMS/CV < 70%), un VEMS entre 30% et 80% de la valeur prédite à l'état stable avec une obstruction non réversible après b-agonistes et ³ 3 exacerbations dans l'année précédente. L'objectif de l'étude était de démontrer, sous condition de non infériorité clinique en fin de traitement, la supériorité de LVX vs CXM en terme de délai sans récidive (suivi de 6 mois).

Résultats : 47 % des patients PPc avaient une obstruction sévère (30%≤VEMS<50%) et 53 % une obstruction modérée (50%≤VEMS<80%). Au total, 17,9% (105/585) des patients mITT avaient une documentation microbiologique avec une prédominance d'*H. influenzae*. La non infériorité clinique (Delta=10%) de LVX a été démontrée dans la population PPc avec un taux de succès de 94,6%(245/259) contre 93,8%(242/258) pour CXM (95% IC :[-3,2% ; 4,8%]) et confirmée dans la population mITT. Le taux de 25% de patients avec récidive a été atteint en 93 jours après la fin du traitement pour le groupe LVX versus 81 jours pour le groupe CXM (p=0,756) dans la population PPc et, en 96 jours pour LVX et 70 jours pour CXM (p=0,494) dans la population mITT. L'analyse multivariée montre un effet significatif de l'insuffisance cardiaque et du nombre annuel d'exacerbations sur le délai sans récidive. La tolérance était comparable dans les 2 groupes avec des effets secondaires probablement liés au traitement chez 5% des patients sous LVX et 2,9% sous CMX (p=0,17).

Conclusion : Cette étude comparative dans une population bien définie avec des critères d'inclusion très stricts n'a pas permis de montrer une différence significative en terme de délai sans récidive entre les 2 groupes. Le concept de délai sans récidive utilisé comme critère de jugement différentiel d'efficacité entre 2 antibiotiques devrait être réévalué.

138/34o — 8 décembre 2006 - 09:30 - 342 B

Antigénuries pneumocoque et *Legionella* en urgence dans la prise en charge de 290 pneumonies bactériennes communautaires

M. Vassallo[3], R. Farhad[3], D. Sicard[2], S. Leroux[3], O. Kra[1], L. Landraud[2], P. Dellamonica[3], P.M. Roger[3]
[1]Maladies Infectieuses et Tropicales, Abidjian [2]Bactériologie [3]Infectiologie, Centre Hospitalier Universitaire, Nice, France

Les recommandations françaises concernant la prise en charge des pneumonies communautaires ne proposent pas la réalisation systématique des antigénuries pneumocoque et *Legionella*. Nous effectuons ces tests dans notre établissement depuis 1999: nous rapportons ici notre expérience.

Méthodes : Depuis 1999, nous organisons l'accueil des sujets âgés présentant une infection respiratoire, la détection en urgence des antigènes urinaires pour le pneumocoque et pour *Legionella* étant systématique. Il en est de même du prélèvement respiratoire et des sérologies des bactéries intra-cellulaires. Afin d'homogénéiser la population étudiée, seuls les patients présentant une pneumonie bactérienne étaient inclus (association de signes respiratoires, d'une anomalie radiologique pulmonaire et un recours à l'antibiothérapie).

Résultats : Les infections respiratoires représentaient 446/1811 admissions (25%), dont 290 (65%) bénéficiaient d'une antibiothérapie (moyenne d'âge 75 ans). Les ressources microbiologiques permettaient de documenter 178 pneumonies (61%) dont 93 infections à pneumocoque (51%) et 33 légionelloses (16%) avec respectivement 59% (55/93) et 70% (23/33) de positivité des tests urinaires. Ainsi, 78/290 patients (27%) avaient d'emblée une documentation microbiologique. *Pseudomonas aeruginosa* et *Staphylococcus aureus* représentaient respectivement 11 et 10 cas, les autres germes représentant moins de 4% des étiologies. Ces données participaient à l'institution d'une monothérapie dans 240 cas (83%), dont l'amoxicilline 118 fois (49%). Les macrolides et les fluoroquinolones étaient utilisés en monothérapie dans 39 et 25 cas. La durée moyenne d'hospitalisation était de 10 jours, 46 patients ayant une évolution défavorable (16%).

Conclusion : L'utilisation en urgence des antigénuries facilite la gestion diagnostique et thérapeutique des patients présentant une pneumonie.

139/34o — 8 décembre 2006 - 09:45 - 342 B

Légionellose : à propos d'une épidémie française, "NOROXO"

R. Roboubi[1], A. Prevotat[2], E. Fournier[1], C. Grandamme[1], S. Rutkiewicz[1]
[1]Polyclinique de Henin-Beaumont, Henin-Beaumont [2]Centre Hospitalier de Lens, Lens, France

Objectif : Durant l'hiver 2003-04, des centres hospitaliers du bassin minier d'Artois ont été confrontés à une épidémie de légionellose causée par une nouvelle souche de *Legionella pneumophila* (sérotype1) dite de « Lens ». Nous rapportons ici notre expérience.

Méthode : L'analyse rétrospective a porté sur les patients atteints de légionellose admis de décembre 2003 à janvier 2004 à la polyclinique de Hénin-Beaumont. Le diagnostic de légionellose reposait sur l'existence de signes cliniques et/ou radiologiques de pneumonie associés à un syndrome biologique inflammatoire et une recherche positive des antigènes urinaires (Binax®). Si possible, les patients avaient une fibroscopie bronchique avant antibiothérapie. L'identification de la souche et la comparaison à la souche isolée à NOROXO étaient réalisées par le centre de référence des légionelloses.

Résultats obtenus : 35 patients ont été analysés. L'âge moyen était de 74 ans et le sexe ratio (H/F) de 1,3. Les principaux motifs d'hospitalisation étaient la survenue de signes neurologiques (29%) ou un état fébrile (29%). A l'admission, étaient présents : fièvre > à 39°C (77% des patients), anorexie (74%), dyspnée (51%), toux (54%), expectoration (43%), signes neurologiques (49%), crépitants (86%), opacités radiologiques localisées (86%), hypoxémie (60%). A noter que 13 patients sur 15 avaient une expectoration orangée «safranée».

Un patient a été traité par ofloxacine, 3 patients par lévofloxacine (LVX) et les 29 autres patients par LVX et rifampicine.

Quatre patients âgés de > 80 ans sont décédés : détresse respiratoire et troubles du rythme cardiaque dans l'heure suivant l'admission et avant traitement (1), mal convulsif (1), détresse respiratoire liée à la légionellose (2). Tous les autres patients ont guéri.

Conclusion : Nous pensons que le diagnostic de légionellose doit être évoqué dans un contexte épidémique ou de voyage dans des établissements climatisés ou thermaux, d'une pneumonie sévère ou survenant chez des patients âgés et/ou avec des co-morbidités ou devant tout tableau évocateur ici développé.

140/34o — 8 décembre 2006 - 10:00 - 342 B

Etude rétrospective de l'épidémie de légionellose survenue dans les départements de l'Ain et du Rhône au printemps 2005

M. Rouffiac, F. Benoit, F. Ader, S. Jarraud, J. Etienne, C. Chidiac
Maladies Infectieuses et CNR Légionelle, HCL, Lyon, France

Buts : évaluation clinique et thérapeutique des patients identifiés lors de cette épidémie, par le recueil d'éléments ne figurant pas au niveau de la déclaration obligatoire (INVS).

Méthodes et patients : analyse rétrospective sur site des données cliniques et thérapeutiques des patients identifiés lors de l'épidémie, à l'aide d'une fiche de recueil spécifique.

Résultats : Trente et un patients ont été identifiés (22 hommes, 9 femmes), d'âge moyen de 65,97 ans (43-85), 26% en activité et 74% retraités. L'Ag Lp1 urinaire était positive pour tous les patients. Les facteurs de risque identifiés sont : tabagisme (32,3%), alcoolisme (13,3%), diabète (12,9%), insuffisance cardiaque (9,7%), corticothérapie (6,5%), dénutrition (6,5%), cancer (6,5%), insuffisance rénale (6,5%).

Aucun, 1, 2 et 3 facteurs de risques étaient identifiés pour 10%, 13%, 5% et 2% des patients respectivement. Les signes à l'admission étaient : fièvre > 38,5°C (93,5%), signes respiratoires (61,3%), signes neurologiques (27,6%), myalgies (26,7%), signes digestifs (17,2%), signes neurologiques (16,7%), arthralgies (10,3%). La prise en charge initiale s'est faite en ville (81%) ou à l'hôpital (19%) ; 87,1% ont été hospitalisés, 58,1% aux urgences. Le délai de prise en charge après les premiers symptômes était < 1j (29%), 1j (32,3%), 2j (16,1%), 3j (12,9%), 4j (6,5%) et 6j (3,2%). Le délai entre 1ers signes et hospitalisation était de < 1j (16,1%), 1j (12,9%), 2j (6,5%), 3j (12,9%), 4j (16,1%), 5j (19,4%), 6j (9,7%), 9j (3,2%) et 14j (3,2%).

Les patients ont reçu une ligne d'antibiotique (20%), deux lignes (56,7%), 3 lignes (23,3%).

L'antibiothérapie (ABT) probabiliste initiale : monothérapie par bétalactamine dans 50% des cas. L'ABT ciblée sur *Legionella* : macrolide + quinolone (43,3%), macrolide (23,3%), quinolone (16,7%), quinolone + bétalactamine (6,7%), macrolide + C3G (3,3%), quinolone + bétalactamine + rifampicine (3,3%), quinolone + macrolide + péniA (3,3%). Les pts ont bénéficié d'O2 (65%), d'antipyrétiques (66,7%). Des complications sont survenues pour 45,2% des pts : cytolyse hépatique (57,1%), insuffisance rénale aigue (57,1%), cholestase (14,3%), et pneumonie nosocomiale (1 pt), insuffisance coronarienne (1 pt), hépatite (1 pt), ACFA (1 pt).

Commentaires : Fièvre et signes respiratoires sont au premier plan. L'absence de FdR est possible. Le délai de prise en charge est trop différé, celui d'une hospitalisation secondaire plus étalé, peut être en raison de l'échec d'une ABT probabiliste par bétalactamine (?). La bithérapie par quinolone + macrolide constitue la première ligne de traitement ciblé, mais même en cas de légionellose authentifiée, certains n'arrêtent pas la bétalactamine. L'étude prospective en cours (SPILF INVS CNR Légionelle, SPLF SRLF) devrait permettre de mieux répondre à ces interrogations.

141/34o — 8 décembre 2006 - 10:15 - 342 B

Infections à mycobactéries non tuberculeuses chez les patients non infectés par le VIH

V. Prendki[2], P. Bémer[1], P. Germaud[3], M. Hamidou[2]
[1]Bactériologie [2]Médecine interne, CHU Hôtel Dieu [3]Pneumologie, CHU Laennec, Nantes, France

Nous présentons une étude rétrospective de patients adultes non infectés par le VIH, hospitalisés au CHU de Nantes de janvier 1996 à décembre 2005, avec un prélèvement positif à **mycobactérie atypique.**

Nous rapportons 74 patients, dont 43 étaient infectés et 31 colonisés selon les critères diagnostiques de l'American Thoracic Society de 1997. 30 patients seulement étaient traités.

34 avaient une atteinte pulmonaire et 9 une atteinte extra-pulmonaire, dont 6 une infection disséminée, 2 une spondylodiscite et 1 une adénite axillaire. L'âge moyen des patients infectés était de 60 ans, sans sex-ratio. 16 présentaient un facteur général d'immunodépression, 28 une pathologie pulmonaire préexistante et 15 aucun facteur favorisant.

Concernant les patients ayant une infection pulmonaire, 56% avaient des signes généraux (fièvre, amaigrissement), 85% des signes respiratoires (toux, expectoration, hémoptysie). 4 avaient une radiographie pulmonaire normale et étaient dépistés sur le scanner thoracique haute résolution. Les espèces en cause étaient le complexe avaire (MAC) dans 62% des cas, *M. xenopi-M. kansasii-M. abscessus-M. scrofulaceum* dans les autres cas. 21 patients étaient traités, avec un délai moyen de 8 mois (extrêmes : 1-24 mois) dont 18 avec un traitement adapté selon les recommandations internationales et 3 par un traitement médico-chirurgical. 6 arrêtaient leur traitement et 6 rechutaient dans un délai moyen de 29 mois. Parmi ces 21 patients, 8 décédaient dont 4 décès étaient imputables à la mycobactérie, 5 étaient perdus de vue et 8 étaient en vie avec un recul moyen de 29 mois.

Parmi les 7 infections disséminées dont 5 à MAC, l'âge moyen était de 51 ans avec un sex-ratio de 6 femmes pour un homme et le taux de mortalité de 57%. 2 avaient des facteurs généraux d'immunodépression (lymphome et sarcoïdose), aucun n'avait de pathologie pulmonaire préexistante et 5 n'avaient aucun antécédent connu, mais cette infection permettait de mettre en évidence une immunodépression chez deux d'entre eux (myélodysplasie et lymphopénie CD4 idiopathique).

Au total, 4 patients décédaient d'une infection à mycobactérie atypique sans facteur de risque identifié. Il faut dans ce cas savoir rechercher un déficit immunitaire, notamment un déficit de la voie de l'IFNγ.

150/38o — 8 décembre 2006 - 09:00 - 341

Politique de bon usage des antibiotiques et consommation : analyse des données du réseau surveillance de la consommation des antibiotiques du C.CLIN Paris Nord

K. Miliani, F. L'hériteau, I. Arnaud, A. Carbonne, E. Bouvet, P. Astagneau
CCLIN PARIS-NORD, Paris, France

Contexte : Les anti-infectieux, dont les antibiotiques (ATB), font partie des médicaments les plus prescrits en milieu hospitalier. La France est le plus gros consommateur d'ATB en Europe, aussi bien en ville qu'à l'hôpital. La maîtrise du bon usage des ATB est l'un des axes prioritaires du plan gouvernemental pour préserver leur efficacité.

Objectifs : Évaluer l'impact d'une Politique de Bon Usage (PBU) des ATB sur leur consommation dans des établissements de santé de l'interrégion Paris-Nord. Proposer un Score de Bon Usage (SBU) et évaluer la relation avec la consommation des ATB.

Méthodes : Une étude transversale comparative a été effectuée à partir des données du réseau de surveillance mis en place par le C.CLIN Paris-Nord depuis 2002. Les données ont été recueillies annuellement au moyen d'un questionnaire standardisé auprès des établissements de santé volontaires pendant la période 2000-03. L'indicateur évalué était la consommation totale d'ATB exprimée en Dose Définie Journalière (DDJ)/1000 Jours d'Hospitalisation (JH). Les items de la PBU ont été comparés entre les hôpitaux à faible (≤ p75) et à forte consommation (> p75). Ces items ont été utilisés pour la construction du SBU, coté de 0 à 30.

Résultats obtenus : Parmi les 83 établissements ayant participé, 75% avaient une consommation inférieure ou égale à 669,5 DDJ/1000 JH. L'application des mesures de PBU était très variable ; les mesures le moins fréquemment appliquées étaient : la formation des médecins sur le bon usage (17%), l'accord nécessaire d'un référent pour la prescription des ATB à dispensation contrôlée (26%), la réévaluation systématique des traitements à 72 heures (27%) et la prescription et dispensation informatisées (35%). En analyse multivariée, la délivrance nominative des ATB à dispensation contrôlée était associée a une consommation significativement plus faible d'ATB (OR=0,2 ; $IC_{95\%}$ Î [0,03-0,8]). Les valeurs du SBU obtenues variaient de 3 à 29 points avec une médiane à 18,5 sans relation significative avec la consommation.

Conclusion : La délivrance nominative d'ATB apparaît comme la mesure phare de la PBU associée à une moindre consommation. L'effort doit être poursuivi pour améliorer l'application de mesures centrés sur les ATB les plus à risque de résistance bactérienne.

151/38o — 8 décembre 2006 - 09:15 - 341

Evaluation du respect des choix de molécules recommandées par le guide d'antibiothérapie de l'adulte du CH Tourcoing

S. Alfandari[1-7], I. Baudlot[1-4], M. Caillaux[1-2], O. Leroy[1-7], E. Senneville[1-3], L. Thirard[1-6], E. Zawadzki[1-5]
[1]Commission des Anti Infectieux [2]Laboratoire de Biologie [3]Maladies Infectieuses [4]Moyen Séjour Gériatrique [5]Pharmacie [6]Pneumologie [7]Réanimation et Maladies Infectieuses, CH Dron, Tourcoing, France

Objectif : L'amélioration du bon usage des antibiotiques est multifactorielle. La mise à disposition d'un document pratique régulièrement actualisé peut y contribuer.

Le CH Tourcoing élabore, depuis, 2001 un guide de poche d'antibiothérapie (ATB) distribué à tous les prescripteurs. Il est accompagné d'une session de formation à l'ATB organisée pour chaque promotion d'internes. Nous avons cherché à estimer le niveau de respect du couple molécules/indications selon la version 2006 du document (disponible sur : www.infectio-lille.com/antibiotiques.htm).

Méthodes : A l'occasion de l'enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales en juin 2006, nous avons recherché, outre la présence et le nom des antibiotiques prescrits, l'indication précise des molécules. Les critères de jugement portaient sur l'adéquation aux protocoles des éléments suivants : indication ou non d'une ATB, choix de la molécule, présence d'une association et adaptation à l'antibiogramme si connu.

Les situations non prévues par les protocoles étaient considérées au cas par cas après discussion avec le prescripteur. Les prescriptions pédiatriques (n=5) ou de prophylaxie (n=4) ont été exclues de l'analyse.

Résultats : Sur 669 patients surveillés, 96 (14,3%) recevaient au moins un antibiotique. Ce taux était de 35% en MCO, 10% en SSR et 0,6% en SLD.

Les indications du livret étaient respectées dans 54 (56,6%) cas. Cela montait à 65,6% en incluant des situations non prévues dans les protocoles (n=5) et des traitements de 2nd ligne motivés sur des données microbiologiques ou cliniques (n=4).

Les 33 (34,4%) déviations non justifiées se divisaient en choix de la molécule (n=11), absence d'indication d'une ATB (n=10), association injustifiée (n=9), choix de l'association (n=5), et absence de désescalade sur antibiogramme (n=1).

Les déviations les plus fréquentes concernaient les indications pulmonaires (n=12) et urinaires (n=7) ainsi que les fluoroquinolones (n=12).

Conclusion : Le taux de respect des protocoles est assez satisfaisant. Une enquête de prévalence ne recueille que des données partielles mais permet de sensibiliser les prescripteurs et peut être facilement renouvelée. Des pistes vers des zones d'intervention prioritaires peuvent être dégagées.

152/38o — 8 décembre 2006 - 09:30 - 341

Modalités d'utilisation de l'association amoxicilline-acide clavulanique (Augmentin®) au Centre Hospitalier de Mantes

E. Delière, E. Barré, M. Drouvin, N. Kahla, F. Richardin, C. Bourret, C. Billy
Centre Hospitalier François Quesnay, Mantes La Jolie, France

Objectifs : L'Augmentin® est l'antibiotique le plus prescrit dans l'établissement. Nous avons voulu :

- préciser les modalités de son utilisation,
- sensibiliser les prescripteurs au bon usage de cet antibiotique à large spectre.

Méthodes : Il s'agit d'une enquête d'incidence prospective de 4 semaines avec inclusion des patients présents au moins une journée dans les unités d'hospitalisation complète. Tous les nouveaux traitements par Augmentin® sont suivis jusqu'à leur arrêt ou jusqu'à la sortie des patients traités.

Les données concernant terrain, symptomatologie, site infectieux, modalités de prescription d'Augmentin®, modifications et fin de traitement, sont recueillies par une équipe d'enquêteurs auprès des prescripteurs et par examen des dossiers de soin.

La pertinence des prescriptions est expertisée par un groupe de travail piloté par l'infectiologue référent en antibiothérapie de l'établissement.

Résultats : 656 jours de traitement par Augmentin® chez 112 patients sont observés pour 2145 patients et 14 616 jours d'hospitalisation.

L'indication principale est l'antibiothérapie probabiliste (69%), 1 fois sur 5 pour infection nosocomiale. Les sites infectieux ciblés sont principalement respiratoires.

L'Augmentin® est associé à un autre antibiotique dans 16% des cas. 46% des prescriptions sont modifiées dans un délai moyen de 3,8 jours principalement pour relais *per os*. Les durées totales de traitement sont en moyenne de 3,8 jours pour la prophylaxie chirurgicale et de 10,1 jours pour l'antibiothérapie.

Le taux de pertinence d'indication d'Augmentin® est évalué à 71% ($IC_{95\%}$: [63;80]).

Après évaluation de l'ensemble des paramètres, 50% des prescriptions [40;60] apparaissent discutables. Notamment, le traitement est estimé trop long 1 fois sur 5.

Conclusions : Après restitution de ces résultats auprès des prescripteurs nous attendons une amélioration des prescriptions d'Augmentin®, grâce à un recours plus systématique aux conseils de l'infectiologue référent, et à la poursuite de la réactualisation et de la diffusion des protocoles d'antibioprophylaxie et d'antibiothérapie.

153/38o — 8 décembre 2006 - 09:45 - 341

Impact of A Fluoroquinolone-reduction program in a FRENCH University Hospital

M. Antignac[3], D. Guillemot[1], M.H. Fievet[3-2], C. Bernède[1], D. Trystram[4], J. Robert[4-2]
[1]INSERM U 657, CeRBEP, Institut Pasteur [2]COMAI : Committee of antibiotics., Pitié Salpêtrière hospital [3]Pharmacy, Pitié Salpêtrière Hospital AP-HP [4]Bacteriology - hygiene., Pitié Salpêtrière Hospital Faculté de médecine, Paris, France

Purpose of the study: The purpose of the study was to assess the impact of an antibacterial agent restriction program on fluoroquinolones in big french hospital (2000 beds). Pefloxacin, ciprofloxacin, norfloxacin and ofloxacin were removed from ward stock, fact sheet containing recommendations was distributed to all medical staff and specific form to obtain fluoroquinolones has been required.

Methods: The program started in July 2000. Use of antibacterial agents was recorded for 1998 to 2002 as total number of grams of the drug by semester and then converted into defined daily doses (DDDs) per 1000 patients-days. National data were provided by AFSSAPS (French Health Products Safety Agency).

Results obtained: Between the beginning of the program and the end of 2002, 9 042 patients received at least one fluoroquinolone containing regimen.

Total fluoroquinolones use dropped by 25% (from 86.1 DDDs/1000 patients-days in the first semester of 2000 to 65.4 in the 2nd semester of 2000) immediately after program implementation. The decrease slowed down during the first semester of 2001 (1.5%), resulting in a total decrease of 18% fluoroquinolone use between 1998 and 2002 (p=0.02). The effect was particularly significant in intensive car unit (ICU) (-33%, p<0.001).

The decrease in fluoroquinolone use and the switch of IV for oral administration resulted in a cost savings of 255€ /1000 patients days the year following the program implantation, and remained stable the following years, whereas the global antibacterial agent cost increased.

During the study period, use of other antibacterial agents increased steadily (+ 14%). Use of cephalosporins increased in all type of clinical units, especially in ICUs (p<0.001). In medical units and in surgical units, the increase was related to increased penicillin plus penicillinase inhibitors use (p<0.001).

This program involved the inversion of trend in fluoroquinolone use (-5.3% between 2000 and 2001) with an antibacterial program compared to French national hospital data (+12.9 %).

Conclusion: This study demonstrates that antibacterial agent policy can be applied in a big hospital (2000 beds) in France but a multifaceted program combining restriction and education may be necessary to have a sustained effect on the long term.

154/38o — 8 décembre 2006 - 10:00 - 341

Enquête un jour donné sur les prescriptions de glycopeptides (GP) à l'hôpital Saint Louis

M. Lafaurie, J. Lapalu, S. Touratier, Au Nom Du Groupe De Reflexion Des Anti Infectieux (grai)
Hôpital Saint Louis, Paris, France

Objectifs : La résistance aux GP pourrait devenir un problème majeur en France, plusieurs épidémies d'infections à entérocoques résistants ayant été rapportées récemment. L'utilisation des GP est un facteur contribuant à l'émergence de ces souches résistantes. Les prescriptions de GP ont augmenté de façon importante dans notre établissement ces dernières années. Pour tenter de diminuer leur nombre et contrôler la résistance bactérienne un audit a été mis en place afin d'évaluer ces prescriptions.

Méthode : L'enquête prospective un jour donné a été réalisée en juin 2006 dans les 24 services d'hospitalisation de notre hôpital. Toutes les prescriptions de GP ont été évaluées en terme d'indications, doses, rythme, voie d'administration et dosages sériques pratiqués.

Résultats : Sur les 205 patients recevant un antibiotique (40% des patients hospitalisés), 35 (17%) étaient traités par GP (vancomycine (Vm) 74%, teicoplanine (Te) 26%). Les GP étaient prescrits en probabiliste chez 31 patients (89%) dont 27 en neutropénie fébrile. Deux prescriptions sur 4 pour une infection documentée étaient inadéquates en terme de sensibilité bactérienne. La Vm était prescrite par voie veineuse continue 7 fois (27% des prescriptions de Vm) avec une dose de charge initiale dans 37,5% des cas. Deux patients recevaient la Vm en verrou de cathéter central en plus de la voie IV systémique. Seules 54% des prescriptions initiales de Vm étaient adéquates en terme de dose, 30% des patients recevant une dose inférieure à 25 mg/kg/jour. Il existait un sous dosage pour la dose initiale de Te dans 2 des 9 prescriptions (22%). Un dosage sérique, au moins, était réalisé pour 88% et 66% des prescriptions de Vm et Te respectivement.

Conclusion : Il existe une trop forte prescription de GP dans le cadre des

neutropénies fébriles. L'utilisation de la Te malgré l'absence de contre indication à la Vm est fréquente ; elle n'est pourtant pas recommandée en raison d'une moindre efficacité potentielle sur certaines souches de Staphylocoque. Les posologies de GP sont trop souvent inadaptées. Une restitution des données de l'enquête par service et l'élaboration d'un référentiel sont envisagées en vu de diminuer et optimiser l'utilisation des GP à l'hôpital Saint Louis.

155/38o — 8 décembre 2006 - 10:15 - 341

Linezolide: évaluation d'un an de prescriptions au CHRU de Lille

R. Parsy[1], C. Hochart[2], M. Roussel-Delvallez[1], A. Leroy Cotteau[2], A. D'haveloose[2], R.J. Courcol[1], M. Yilmaz[2]
[1]laboratoire bactériologie hygiène [2]Pharmacie centrale, CHRU, Lille, France

Une étude rétrospective a évalué la prescription et le bon usage du linézolide sur une période d'un an (01 à 12/2005) au CHRU de Lille. Plusieurs critères ont été pris en compte à partir des ordonnances nominatives recueillies à la Pharmacie centrale : le nombre de patients, la qualification des prescripteurs, les indications cliniques, les bactéries isolées, la durée de traitement.

260 patients ont bénéficié de cet antibiotique de la classe des oxazolidinones, provenant essentiellement du service des maladies du sang (27%) et des services de réanimation (28%). Sept pathologies principales ont été traitées par le linézolide : pneumopathie et infection de la peau et des tissus mous qui représentaient 36 % des prescriptions dans le cadre de l'AMM et 64% hors AMM : bactériémies (20%), infection osseuse (10%), surinfections au cours de la mucoviscidose (6%), endocardites (5%), neutropénie fébrile (4%). Dans 38,8 % des cas la documentation bactériologique était absente. Dans 56,9% des cas une bactérie entrant dans le spectre du linézolide est isolée : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) dans 22,7 % des cas. La durée moyenne de traitement est de 17,6 jours. 13,4 % patients ont reçu plus de 28 jours de traitement (de 28 à 120j). 37% de ceux-ci étaient suivis pour ostéite dont 17% à SARM.

Cette étude rétrospective n'a pris en compte que les ordonnances nominatives, excluant ainsi les patients pris en charge à partir des stocks des services.

Une autre analyse portant sur les consommations de linézolide, vancomycine, teicoplanine a montré qu'en 2005, le linézolide représentait 23,7% des DDJ aux maladies du sang et en réanimation. Il est à noter que cette proportion pour 2006 est de 30,3%.

Aucune résistance n'a été mise en évidence à ce jour au CHRU de Lille. Toutefois, il faut rester prudent dans les pratiques de prescriptions car cet antibiotique est de plus en plus utilisé, ce qui se justifie par sa facilité d'emploi, sa bonne diffusion et ses effets indésirables rares.

156/39o — 8 décembre 2006 - 09:00 - 343

Détection de la colonisation par *Streptococcus agalactiae* : étude prospective comparant l'amplification génique en temps réel à un nouveau milieu chromogène Strepto B ID

F. Grandjean, P. Goffinet, N. Hougardy
Laboratoire de Biologie clinique, Cliniques du Sud Luxembourg, Arlon, Belgique

Objectif : Un dépistage systématique de la colonisation en fin de grossesse fait partie de la stratégie d'éradication des infections bactériennes néonatales à streptocoques du groupe B (SGB).

Nous présentons ici les résultats d'une étude comparant deux méthodes de détection : l'amplification génique temps réel et l'inoculation en milieu liquide sélectif suivie d'une subculture sur le milieu chromogène Strepto B ID (bioMérieux).

Matériel et méthodes : 257 écouvillons provenant de frottis vaginaux ou recto-vaginaux ont été testés. Après ensemencement, le liquide résiduel est récolté par centrifugation rapide et séparé en deux parties, l'une destinée à l'amplification génique, l'autre inoculée dans un bouillon Todd-Hewitt + antibiotiques (bioMérieux). Ce dernier est incubé à 35°C 18 à 24 heures, puis ensemencé sur le milieu chromogène Strepto B ID, lui-même lu après 24 nouvelles heures d'incubation à 35°C en atmosphère enrichie en CO2 (5%). Les micro-tubes, destinés à la biologie moléculaire, sont chauffés au bain-marie pendant 10 minutes à 95°C pour extraction de l'ADN. Une aliquote de 5 µl est prélevée et ajoutée au mélange réactionnel de 15 µl pour la réaction d'amplification (PCR) sur le LightCycler (Roche). Les amorces (FP, TTTCACCAGCTGTATTAGAAGTA et RP, GTTCCCTGAACATTATCTTTGAT) et les sondes (GSB447, 5'-AAGCCCAGCAAATGGCTCAAA-3'Fluorescéine et GSB469, 5' Texas Red- GCTTGATCAAGATAGCATTCAGTTGA-3'phosphate) ont été décrites par Ke et al (Clin Chem 2000, 46 :324-31).

Résultats : Les colonies de streptocoques B apparaissent de couleur rose pâle à rouge, rondes et perlées. Parmi les 257 écouvillons testés, 58 se sont avérés positifs pour au moins un des 2 tests, ce qui nous donne une prévalence de 22,6%.
La concordance entre les 2 méthodes est de 92,6%. Les valeurs de sensibilité calculées sont respectivement de 87,9% pour la PCR en temps réel et de 79,3% pour le milieu Strepto B ID et les valeurs prédictives négatives de 96,6% et de 94,3%.

L'ensemble du procédé en biologie moléculaire (extraction + amplification) dure moins d'1 heure. Pour le milieu chromogène Strepto B ID, il faut compter au minimum 42 heures.

Conclusion : Les deux méthodes sont efficaces pour la recherche du portage du SGB, la biologie moléculaire offrant l'avantage d'une plus grande rapidité.

157/39o — 8 décembre 2006 - 09:15 - 343

Comparison of real-time PCR assay and culture on Granada medium for detection of group B streptococci from rectovaginal swabs

M. Bernadet[3], N. Bourgeois-Nicolaos[3], F. Gressier[1], C. Favre[1], P. Panel[2], M.J. Butel[3], F. Doucet-Populaire[3-1]
[1]Microbiologie [2]Service de Gynécologie-Obstétrique, C.H. de Versailles, Le Chesnay [3]EA 4065, Faculé des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Université Paris 5, Paris, France

Objective: Group B streptococcus (GBS) infection remains a leading cause of neonatal sepsis. Identification of GBS-colonized women is critical for the prevention of these infections and guidelines from professional organisations recommend universal screening for all pregnant women between 35 and 37 week of gestation for GBS. This prospective study compared a culture method using a specific medium to a Real-time PCR assay (IDI-StrepBä; Infectio Diagnostic) in order to determine which GBS detection method is more sensitive and less-labor intensive.

Methods: Consecutive rectovaginal swabs for GBS screening received of a 3-month period (September-December 2005) from 335 pregnant women were included. Each swab sample was processed simultaneously by culture on Granada agar (Biolys) and with IDI-Strep B assay based on the amplification of cfb, the gene encoding the CAMP factor. Granada plates were incubated anaerobically at 37°C and examined at 48 h for orange-red colonies of GBS.

Results: Overall, GBS was detected in 77 (23%) women based on the results of culture and/or PCR. For 21 (27%) of these carriers, the results of Granada culture were negative, whereas the IDI-StrepB assay was positive. Among these 21 specimens, 8 were GBS-culture positive after inoculation of the initial sample conserved at – 80°C in a selective broth enrichment. In 5 cases, the PCR assay was negative while the culture result was positive. Compared with intrapartum culture, the molecular test had a sensitivity of 92.5 %, specificity of 96.3 %, positive predictive value of 86.1 %, and negative predictive value of 98,1%.

Conclusion: The IDI-StreptB assay is a suitable method for detecting GBS colonization in pregnant women. An advantage of the IDI-StreptB assay over culture is the considerably reduced turnaround time for results (1.5 h). Thus, it is particularly useful if GBS carriage is unknown at the time of delivery as in preterm pregnancies. Disadvantage of the molecular method is the absence of antibiogram data.

158/39o — 8 décembre 2006 - 09:30 - 343

A propos de la recherche de *Clostridium difficile* par culture dans les selles

C. Ducros, S. Boumezber, O. Bellon, H. Chardon
Laboratoire de Bactériologie-Virologie-Hygiène, Centre hospitalier du Pays d'Aix, Aix En Provence, France

Objectifs : Dans le cadre de la maîtrise des coûts des analyses de notre laboratoire, la recherche par culture de *Clostridium difficile (*C.D.) constituait un poste où il nous a semblé possible de réduire les coûts par l'application d'une technique moins coûteuse.

Méthode : Les selles ou le bouillon d'enrichissement sont dilués au demi en éthanol anhydre. Après un temps de contact de 1 heure, 100 µL de la suspension sont isolés sur une simple gélose au sang. L'incubation est faite en anaérobiose. La lecture des boîtes s'effectue sous UV (lampe BIOMERIEUX), à 48 heures, J4 et J8.

Résultats : Les colonies de C.D. montrent une auto-fluorescence jaune vif qui permet un dépistage rapide, même au milieu d'une flore polymorphe. De plus l'alcool permet une réduction significative de la flore associé par rapport aux milieux sélectifs habituellement utilisés.

Discussion : Cette méthode a été testée en parallèle durant trois mois avec la culture sur milieux spécifiques : gélose « C.D.agar base » (Oxoid ref : CM 0601) enrichie de 7% de sang de mouton et additionnée de « C.D. selective supplement » (Oxoid ref SR 0096E). Au total, le dépistage de la présence de C.D. a été plus rapide : détection, identification (la pureté des ré-isolements étant vérifiée sous UV), et recherche de la production de toxine (sur les colonies jaunes au sein de la flore polymorphe). Un problème persiste : la disparition progressive de cette auto-fluorescence après 4 jours. Cette méthode a également permis une diminution du coût des analyses : au niveau de l'isolement (une boîte de gélose sélective pour C.D. coûte environ deux fois plus cher qu'une simple gélose au sang), au niveau de l'identification (en limitant le nombre de boîtes utilisées pour les ré-isolements). Enfin, les problèmes d'approvisionnement et de péremption des milieux spécifiques sont ainsi évités.

Conclusion : Cette vieille technique, simple et peu coûteuse, nous a permis d'augmenter la rapidité du diagnostic présomptif et du rendu des analyses d'antibiogramme des C.D en limitant les coûts. Elle est de plus applicable par tous les laboratoires qui disposent de géloses au sang et d'une lampe U.V. argument à prendre en considération au moment où ce germe pose quelques problèmes en France.

159/39O — 8 décembre 2006 - 09:45 - 343

Comparaison des milieux de culture présents sur le marché français pour recherche de légionelles

O. Bellon, H. Chardon
Laboratoire de bactériologie virologie hygiène, Centre hospitalier du pays d'Aix, Aix En Provence, France

Objectif : Dans le cadre des achats par marchés des réactifs de laboratoire, notre structure effectue des test comparatifs sur les échantillons envoyés par les différentes sociétés qui ont répondu à l 'appel d'offre afin de pouvoir choisir le meilleur rapport qualité-prix pour les milieux de culture notamment ceux pour les légionelles (L.).

Méthode : Le test a été fait sur les milieux des sociétés ayant répondu : AES, BECTON-DIKINSON, BIOMERIEUX, BIORAD et OXOID et les milieux envoyés (GVPC et MWY)

Les échantillons étant limités (20 boites en général) 16 souches de L. ont été cultivées sur les milieux testés : *L. pneumophila* (5), L. anisa (5), *L taurinensis* (2), *L. birminghamensis* (1), *L.moravica* (1), *L. dummorffii,* (1), *L. rubrilescens* (1).

10 µL d'une suspension à 0.5 Mac Farland ont été isolé sur chaque boite.

Incubation sous 2% de CO2, dans des paniers normalisés. Examen des cultures à 48 heures,72 heures, J8 et J12.

La lecture des boites a été faite à l'aveugle pour le type de milieu, souche par souche. Une note sur 5 a été donné à chaque lecture en fonction de la luxuriance de la culture, par un groupe de trois lecteurs.

Résultats obtenus : Pour les lots testés les résultats (/80) ont étés très variables : 75,5 pour le milieu MWY, 75 pour le GVPC OXOID, 63,5 pour le GVPC de BIOMERIEUX, 60,5 pour le GVPC d'AES, 59,5 pour le GVPC de BECTON-DIKINSON et 37,5 pour le GVPC de BIORAD.

Les notes les plus basses s'expliquent par la non culture de certaines souches sur certains milieux.

Il faut noter que ces résultats correspondent aux lots testés. A noter que la même étude réalisée en 2004 lors du précédant marché avait révélé des résultats presque similaires avec cependant une suprématie pour le milieu MWY.

Conclusions : La performance des milieux présents sur le marché n'est pas la même pour les différentes espèces de légionelles. Cette notion devrait être exploitée lors des comparaisons entre les performances des PCR versus les cultures avant de considérer que la PCR rend des faux positifs.

160/39O — 8 décembre 2006 - 10:00 - 343

Contribution du flacon d'hémoculture anaérobie dans le diagnostic des bactériémies

P. Grohs[2], L. Gutmann[2], I. Podglajen[2], X. Hanras[1], J.L. Mainardi[2]
[1]Direction de l'Informatique Hospitalière [2]Microbiologie, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris, France

Objectif : Déterminer la contribution du prélèvement systématique du flacon anaérobie dans le diagnostic de bactériémie, en particulier lors des épisodes impliquant des entérobactéries.

Méthodes : Toutes les hémocultures prélevées en 2004 à l'Hôpital Européen Georges Pompidou (AP-HP Paris, France) ont été ensemencées dans des flacons de type FAN et incubées dans le BacT/Alert (bioMerieux, Lyon, France). Seules les hémocultures ayant les deux flacons introduits dans l'automate ont été inclues dans l'étude (flacons isolés non inclus). L'étude s'est articulée autour des informations apportées par le flacon anaérobie : type de germe isolé, positivité des flacons aérobies correspondant chez le patient et délais de positivité des flacons anaérobies et aérobies prélevés au même moment.

Résultats : Un total de 19677 hémocultures provenant de 5040 patients a été prélevé en 2004. Le taux de positivité des hémoculture était de 11% correspondant à 20% des patients prélevés. Pour 19% des hémocultures positives seul le flacon anaérobie était positif. Chez 14% des patients positifs un isolat cliniquement significatif a été isolé dans un flacon anaérobie sans qu'aucun flacon aérobie ne soit détecté positif. 64% des bactéries isolées chez ces patients n'était pas des bactéries anaérobies strictes. Ces patients provenaient de 19 des 22 services de l'HEGP mais 69% d'entre eux avaient consulté aux urgences ou étaient hospitalisés en réanimation, en hépato-gastro-entérologie et en chirurgie digestive.

Contrairement aux paires d'hémocultures mono-microbiennes à *S. aureus*, le flacon anaérobie des paires mono-microbiennes à entérobactéries était détecté plus précocement que le flacon aérobie dans 65,4% des cas. Par ailleurs, pour les entérobactéries, le nombre de flacons anaérobies détectés positifs en moins de 12h était significativement plus élevé que le nombre de flacons aérobies détectés positifs en moins de 12h (p=0,01).

Conclusion : Si la contribution du flacon anaérobie peut apparaître modeste, l'ensemencement systématique du flacon anaérobie dans ce système augmente le nombre de bactériémies diagnostiquées. L'apport clinique d'une détection plus précoce des épisodes bactériémiques impliquant des entérobactéries grâce au flacon anaérobie reste à évaluer.

161/39O — 8 décembre 2006 - 10:15 - 343

Comparaison de la carte VITEK 2 GN au séquençage de l'ADN r 16S pour l'identification des bacilles à Gram négatif isolés en bactériologie médicale

J.M. Scheftel[2], P. Riegel[2], S. Chatellier[1]
[1]bioMérieux, La Balme-Les -Grottes [2]Laboratoire de Bactériologie, Hôpitaux Universitaires, Strasbourg, France

Cette étude a eu pour **objectif** d'évaluer les performances de la carte d'identification VITEK® 2 GN vis-à-vis de la méthode d'identification par séquençage de l'ADNr 16S sur des bacilles à Gram négatif (BGN) d'origine hospitalière. Les identifications obtenues sur les deux systèmes ont été comparées à une identification de référence définie par les résultats du VITEK® 2 et du séquençage ainsi que de tests complémentaires en cas de discordance.

Méthode : L'étude a porté sur l'identification de 304 BGN dont 216 entérobactéries et 88 bacilles non-fermentants isolés de façon consécutive et en limitant à 25 le nombre de souches pour chaque espèce. Les identifications ont été effectuées à l'aide de la carte VITEK® 2 GN sur automate VITEK® 2. Les PCR et séquençages de l'ADNr 16S ont été réalisés à partir de l'ADN extrait des culots bactériens.

Les **résultats** montrent que la carte VITEK® donne des identifications concordantes avec l'identification de référence dans 234 cas (77%) et discordantes dans 67 cas (22%) et avec une faible discrimination dans 3 cas (1%). Le séquençage de l'ADNr 16S donne des identifications concordantes dans 154 cas (51%), discordantes dans 30 cas et avec une faible discrimination dans 121 cas (40%). De nombreux résultats discordants observés avec la carte VITEK® sont dus à l'identification des souches d'*Acinetobacter baumannii* (18 souches) et d'*Enterobacter cloacae* (21 souches) qui ne diffèrent de l'identification de référence que sur le plan de la nomenclature. En effet, *A baumannii* est répondu pour *A.genospecies* 3, *Acinetobacter* TU13 ou *A. calcoaceticus*, *A.junii* (2 souches) pour *Acinetobacter ursingii* et *A.lwoffii* (2 souches) pour *A.genospecies* 9, *E.cloacae* pour *E.hormaechei*, espèce pas encore vraiment différenciée sur le plan clinique d'*E.cloacae*.

Compte tenu de ces 43 résultats acceptables pour le clinicien, la carte VITEK® s'est révélée correcte pour l'identification au niveau espèce de 280 souches sur 304 (92,1%) en incluant les 3 identifications à faible discrimination. Au niveau genre, 15 souches ont été mal identifiées soit 5% d'erreurs significatives pour ce système.

Conclusion : Cette étude montre que la carte VITEK® 2 GN est fiable dans 92% et 95% des cas respectivement aux niveaux espèce et genre après avoir été comparée pour la première fois à une méthode de séquençage de l'ADNr 16S.

163/40SEP — 8 décembre 2006 - 11:15 - BORDEAUX

Sensible ou modérément sensible

J.D. Cavallo
Biologie médicale, HIA Bégin, Saint-Mandé, France

La notion de sensibilité d'une bactérie aux antibiotiques est étroitement liée à la notion de succès thérapeutique alors qu'au contraire la notion de résistance est étroitement rattachée au risque d'échec. Le succès thérapeutique obtenu à l'aide d'un traitement antibiotique est la résultante d'une combinaison associant bonne activité de l'antibiotique sur les bactéries responsables de l'infection et des concentrations suffisantes au niveau des tissus infectés. La gravité de l'infection et/ou un terrain immunodéprimé nécessitent l'utilisation d'antibiotiques bactéricides et des posologies plus élevées.

L'activité microbiologique d'un antibiotique sur une espèce bactérienne est appréciée principalement par la mesure *in vitro* des concentrations minimales inhibitrices (CMI). La répartition des CMI au sein d'un panel représentatif des souches sauvages d'une espèce bactérienne permet d'évaluer l'activité de base d'un antibiotique sur cette espèce qui dépend de la présence ou non de mécanismes naturels de résistance ainsi que de leur niveau d'expression. A cette résistance naturelle caractéristique de l'espèce peuvent s'ajouter des résistances acquises dont le dépistage est la principale justification de l'antibiogramme.

L'information du prescripteur sur la sensibilité des bactéries aux antibiotiques se fait pour chaque souche isolée en situation d'infection à l'aide d'un antibiogramme qui définit une catégorisation clinique. D'une façon générale, un spectre d'activité contenu dans un résumé des caractéristiques de produits (RCP) rédigé dans un cadre national par l'Agence de Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS), ou Européen par l'European Agency for the Evaluation of Medicinal products (EMEA) permet de définir les caractéristiques d'une molécule antibiotique vis à vis de différentes espèces bactériennes.

La catégorisation clinique des souches : Elle suit en France les recommandations édictées par le Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM) (http://www.sfm.asso.fr). Ce comité détermine des catégories cliniques pour l'interprétation des tests de sensibilité *in vitro*. Ces catégories cliniques sont essentielles pour aider le clinicien dans sa prescription courante. Les souches catégorisées « sensibles » sont celles pour lesquelles la probabilité de succès thérapeutique est forte dans le cas d'un traitement systémique et aux posologies habituelles recommandées dans

le RCP. Les souches catégorisées « résistantes » sont celles pour lesquelles il existe une forte probabilité d'échec thérapeutique, quel que soit le type et la dose du traitement utilisé. Enfin, entre ces deux catégories se place la catégorie « intermédiaire » qui prend en compte les situations plus incertaines dans lesquelles le succès du traitement est imprévisible. Les souches regroupées dans cette catégorie sont en fait un ensemble hétérogène qui comprend des souches exprimant une « moindre sensibilité » ou une « résistance à bas niveau » naturelle ou acquise. Une incertitude existe sur l'évolution du traitement *in vivo* qui nécessite dans tous les cas l'utilisation d'une posologie élevée et une forte diffusion locale. Cette catégorie intermédiaire permet également de prendre en compte les incertitudes techniques de la détermination de sensibilité *in vitro* et permettent ainsi de disposer d'une zone tampon, particulièrement utile pour les souches dont les CMI sont proches des concentrations critiques.

La catégorisation clinique d'une souche découle de la comparaison directe ou indirecte des CMI à deux concentrations critiques, une basse c et une haute C. Une souche est rendue sensible à l'antibiogramme si sa CMI est £ c, résistante si elle est > C et intermédiaire si elle est > c et £ C. Cette catégorisation peut être modifiée par le microbiologiste qui effectue une « lecture interprétative » et intègre dans certains cas la mise en évidence de certains mécanismes de résistances acquis à l'aide de méthodes complémentaires à l'antibiogramme. Les concentrations critiques sont définies par le CA-SFM (http://www.sfm.asso.fr) en relation étroite avec l'European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) à partir de critères pharmacocinétiques / pharmacodynamiques spécifiques de chaque molécule utilisée aux doses usuelles et maximales complétés par l'étude de la répartition des CMI, en particulier chez les souches sauvages, et si elles sont disponibles de données tirées de l'expérience clinique faisant la relation entre niveau de CMI et l'évolution clinique sous traitement [1].

Le spectre des antibiotiques : En 2006, la définition de ce spectre s'inscrit dans un cadre Européen au sein de l'European Medicines Agency (EMEA) [2]. Ce spectre est destiné à caractériser l'activité microbiologique d'un antibiotique sur une espèce bactérienne en tenant compte à la fois des résistances naturelles et acquises aux antibiotiques. Il utilise également les concentrations critiques proposées par les sociétés savantes et en particulier celles recommandées par l'EUCAST (http://www.eucast.org). Trois groupes sont caractérisés :

Le premier groupe est celui des espèces habituellement sensibles et présentant moins de 10% de résistances acquises. Il rassemble les espèces naturellement sensibles et les espèces modérément sensibles (ou naturellement intermédiaires) du fait de l'expression à bas niveau d'un mécanisme de résistance naturel. Les espèces modérément sensibles sont désignées par un sigle spécifique permettant de les identifier au sein du groupe. Elles ne représentent qu'une partie des souches de la catégorie intermédiaire qui englobe également celles qui ont une résistance acquise à bas niveau et prend en compte la variabilité technique.

Le groupe 2 est celui des espèces pour lesquelles les résistances acquises peuvent représenter un problème. Il rassemble toutes les espèces sensibles ou modérément sensibles pour lesquelles le taux de résistance acquise est supérieur ou égal à 10%.

Le groupe 3 est celui des espèces naturellement résistantes, avec des CMI chez les souches sauvages supérieures à la concentration critique haute.

On voit donc que ces démarches sont complémentaires et suivent chacune une logique spécifique avec un même objectif, celui de donner des outils prédictifs au prescripteur. La notion d'espèce sensible ou modérément sensible s'applique à la définition de spectres bactériens déclinés par espèces alors que la catégorisation clinique sensible ou intermédiaire s'applique à une souche donnée. Toutes deux s'appuient cependant sur la définition de concentrations critiques par des Comités d'experts pour étayer la notion de sensibilité sur la base de tests *in vitro*. Un certain nombre de divergences découlent de l'insuffisance d'homogénéité internationale dans les méthodes de détermination des CMI, la définition des concentrations critiques et dans l'interprétation des résultats.

La variabilité des méthodes utilisées pour la détermination des CMI peut aboutir à des différences en terme de résultats et influer sur le choix des concentrations critiques et la catégorisation. Par ailleurs, la prévalence de la sensibilité d'une bactérie à un antibiotique affecte la valeur prédictive du résultat de l'antibiogramme [3]. Il existe donc une nécessité d'homogénéisation des méthodes au niveau international et de prise en compte des incertitudes techniques par une catégorie intermédiaire qui permet de diminuer l'impact des erreurs de classements liés à des problèmes techniques.

L'impact des différences de concentrations critiques entre les différentes recommandations nationales peut être parfois très important [4]. A partir de cette constatation, une homogénéisation des recommandations Européennes sous l'égide de l'EUCAST est en cours, mais des différences perdurent avec d'autres recommandations internationales comme celles du Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, ex NCCLS) [5]. Par exemple, l'espèce *Haemophilus influenzae* est naturellement de sensibilité intermédiaire à l'azithromycine et considérée comme modérément sensible en Europe. Elle est par contre pleinement sensible si l'on utilise les recommandations du CLSI (c=4 mg/L). Un autre exemple de discordance est représenté par l'aztréonam et *P. aeruginosa* qui sera classé dans le groupe 2 du spectre de la molécule du fait d'un taux de résistance acquise > 10% avec la mention d'espèce modérément sensible si l'on suit les recommandations de l'EUCAST (c=1 mg/l et C= 16 mg/L) ou sans cette mention si on utilise les recommandations du CLSI (c=8 mg/L et C=32 mg/L). En terme de catégorisation clinique à l'antibiogramme, une souche sauvage de *P. aeruginosa* sera rendue sensible suivant les recommandations du CLSI et intermédiaire suivant les recommandations de l'EUCAST. La possibilité d'inclure dans les RCP Européens à la fois les recommandations de l'EUCAST et ceux du CLSI peut donc être un facteur de confusion pour l'établissement des spectres aussi bien que pour l'interprétation des antibiogrammes. De plus, la modification des concentrations critiques retenue par un même comité au cours du temps peut avoir un impact sur la catégorisation des souches [6].

L'inclusion dans les spectres Européens des espèces modérément sensibles dans le groupe des espèces habituellement sensibles est l'expression d'une position majoritaire en Europe qui considère que ces espèces modérément sensibles à un antibiotique peuvent être traitées de façon efficace en utilisant des posologies élevées et un mode d'administration adéquat. Il y a cependant une différence de comportement des prescripteurs Européens vis à vis des espèces sensibles et modérément sensibles. La catégorisation des souches sauvages appartenant aux espèces modérément sensibles comme intermédiaires à l'antibiogramme aboutit le plus souvent à l'absence d'utilisation de l'antibiotique par les prescripteurs français qui font souvent l'amalgame entre les catégories intermédiaires et résistantes.

La catégorisation clinique et la définition des spectres sont basées sur le choix de concentrations critiques découlant le plus souvent de données pharmacocinétiques/pharmacodynamiques et microbiologiques. Elles mériteraient d'être davantage confortées par des données cliniques mettant en regard le niveau des CMI et l'évolution clinique sous traitement, en particulier dans le cas des espèces modérément sensibles. Cet aspect doit être systématiquement pris en compte lors de l'introduction de nouvelles molécules antibiotiques.

Références bibliographiques

1. European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing. Determination of antimicrobial susceptibility test breakpoints. Clin Microbiol Infect 2000 ; 6 :570-2.
2. European Agency for the Evaluation of Medicinal Products. Committee for Proprietary Medicinal Product (CPMP). Note for guidance on evaluation of medicinal products indicated for treatment of bacterial infections. London, 22 april 2004. Téléchargeable sur http://emea.eu.int.
3. Lamy B, Carret G, Flandrois JP, Delignette-Muller ML. How does susceptibility prevalence impact on the performance of disk diffusion susceptibility testing. Diag Microbiol Infect Dis 2004; 49: 131-9.
4. Leegard TM, Caugant DA, Froholm LO, Hoiby EA. Apparent differences in antimicrobial susceptibility as a consequence of national guidelines. Clin Microbiol Infect 2000; 6: 290-3.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2005. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; fifteenth informational supplement. M100-S15. Clinical and Laboratory Standards Institute. Wayne. Pa.
6. Jacobs MR, Koeth LM, Appelbaum PC. Use of appropriate breakpoints in antimicrobial surveillance studies. Clin Infect Dis 2002; 35: 1446-8.

165/40SEP 8 décembre 2006 - 11:45 - BORDEAUX

Les Bacilles à Gram négatif : l'exemple des entérobactéries

C. Quentin

Laboratoire de Microbiologie, Faculté de Pharmacie, Université de Bordeaux 2, Bordeaux, France

L'antibiogramme est une méthode d'évaluation qualitative de l'activité des antibiotiques, qui classe les bactéries en 3 catégories cliniques : sensible (S), résistante (R), ou intermédiaire (I). La catégorie I rassemble des souches qui présentent des mécanismes de résistance d'expression faible (I) ou variable (S/I/R), pour lesquelles l'issue thérapeutique est imprévisible (3, 12). De plus, certaines souches présentent des mécanismes de résistance d'expression si faible qu'elles devraient être catégorisées S, mais un risque d'échec thérapeutique amène à les classer I, selon une « lecture interprétative » (4).

Bases de la variabilité de la résistance chez les bacilles à Gram négatif

Les bactéries à Gram négatif sont caractérisés par la présence d'une membrane externe dans leur paroi. Une fois cette barrière de perméabilité franchie, les antibiotiques ont le même mode d'action et sont inactivés par les mêmes mécanismes généraux de résistance que les autres bactéries (10) :

(i) Une accumulation insuffisante de l'antibiotique au contact de sa cible peut résulter d'une imperméabilité de la membrane externe, généralement due à une modification qualitative ou quantitative des porines, protéines qui forment des canaux de diffusion passive au travers de cette membrane. Cette imperméabilité confère une résistance croisée entre les différentes familles d'antibiotiques qui empruntent ces pores, à des niveaux habituellement faibles, mais variables suivant la molécule et la modification (8). Des systèmes d'efflux actif naturels multi-drogue résistants (MDR), contrôlés par des régulateurs spécifiques et/ou globaux, entraînent une résistance croisée entre antibiotiques de familles différentes et des substances non reliées, à des niveaux le plus souvent bas, mais fonction de la pompe (profil de substrats) et de son expression (mutations régulatrices) (7). Une altération du système de transport actif que les aminosides empruntent pour traverser la membrane cytoplasmique, affecte toutes les molécules de cette famille à un niveau

comparable, mais variable suivant l'altération (10).

(ii) La production d'enzymes inactivant les antibiotiques (ex : b-lactamases, enzymes modifiant les aminosides) confère une résistance dissociée aux différentes molécules d'une même famille d'antibiotiques. Le niveau de la résistance dépend de la nature de l'enzyme (profil de substrats intrinsèque, possiblement modifié par des mutations sur les gènes de structure) et de la quantité d'enzyme produite (dépendante du système de régulation pour les enzymes inductibles, de l'efficacité du promoteur et du nombre de copies du gène pour les enzymes constitutives) (9, 14).

(iii) La résistance par défaut d'affinité des cibles (ex : quinolones) entraîne une résistance croisée entre toutes les molécules d'une même famille, mais à un degré variable suivant l'antibiotique et la modification (5).

Les souches isolées en clinique cumulent souvent plusieurs mécanismes de résistance qui ont un effet additif ou synergique, atteignant de façon plus ou moins importante les antibiotiques de dernière génération.

Catégorie intermédiaire chez les entérobactéries

b-Lactamines : La résistance aux b-lactamines des bacilles à Gram négatif est essentiellement due à la production de b-lactamases (**Tableaux 1 et 2**). Ainsi, les entérobactéries produisent des pénicillinases et/ou des céphalosporinases chromosomiques, inductibles ou constitutives, qui conditionnent leur résistance naturelle. Ces microorganismes peuvent acquérir en plus une grande variété de b-lactamases, différentes suivant le groupe bactérien (1). Des mécanismes non enzymatiques ou mixtes sont à l'origine de résistances à bas niveau. Ainsi, chez les entérobactéries, la résistance aux carbapénèmes est généralement due à l'association d'une céphalosporinase hyperproduite et d'une imperméabilité de la membrane externe.

Aminosides : La résistance aux aminosides est généralement due à la production d'enzymes modifiantes (**Tableau 3**). La séquestration de molécules non substrats par des enzymes hyperproduites, la diminution de la perméabilité de la membrane externe (déficit en porines chez *Serratia marcescens*), la surproduction de systèmes d'efflux naturels MDR (AcrD chez *Escherichia coli*), la diminution du transport actif au travers de la membrane cytoplasmique entraînent des résistances à plus ou moins haut niveau (6).

Quinolones : La résistance aux quinolones est principalement due à des mutations altérant les cibles, ADN gyrase (cible primaire chez les Gram négatif) et topoisomérase IV (11). Une première mutation sur *gyrA* (sous-unité A de l'ADN gyrase) confère la résistance à l'ac. nalidixique, alors que les fluoroquinolones restent actives. Des mutations additionnelles sur *gyrA* et/ou *gyrB* (sous-unité B de l'ADN gyrase) et/ou *parC* (sous-unité ParC de la topo IV), génèrent une résistance aux fluoroquinolones, à un degré variable suivant les mutations (site et nature des substitutions) et la molécule (la ciprofloxacine est habituellement la moins touchée). L'imperméabilité liée à une diminution des porines (OmpF chez *E. coli*) et/ou l'hyperproduction de systèmes d'efflux intrinsèques MDR (AcrAB chez *E. coli*) est associée à un bas niveau de résistance aux quinolones, mais aussi aux b-lactamines, tétracyclines, chloramphénicol et triméthoprime. La résistance plasmidique aux quinolones, par protection de la cible, confère un faible niveau de résistance à l'ac. nalidixique, alors que les fluoroquinolones restent dans la zone sensible (13).

Bases de la lecture interprétative chez les bacilles à Gram négatif

La lecture interprétative concerne des résistances naturelles et acquises aux b-lactamines et aux aminosides, d'origine enzymatique, le plus souvent rencontrées chez les entérobactéries (**Tableaux 1 à 3**). Pour les b-lactamines, l'existence d'un fort effet inoculum (2) fait craindre une inactivation *in vivo* des molécules substrats. Ainsi, des échecs thérapeutiques ont été observés lors du traitement par les céphalosporines à large spectre d'infections sévères à entérobactéries productrices de b-lactamases à spectre élargi catégorisées S (9). Pour les aminosides, une faible diminution de CMI pourrait s'accompagner d'une forte réduction du pouvoir bactéricide et synergique des molécules substrats (6). De plus, la pression de sélection fait courir le risque de l'émergence de mutants surexprimant ces 2 types d'enzymes de résistance.

Au-delà de la lecture interprétative, qui constitue la règle minimum à observer, le biologiste reste maître de ses résultats et ses compétences doivent lui permettre d'informer le clinicien des risques thérapeutiques attachés à certaines prescriptions.

Références

1. **Bonnet, R.** b-Lactamines et entérobactéries. *In* Antibiogramme. P. Courvalin, R. Leclercq et E. Bingen ed., Editions SK, 2ème édition, 2006, p. 140-162.
2. **Brook, I**. Inoculum effect. Rev. Infect. Dis. 1989, 11:361-368.
3. **Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie.** Communiqué 2006. http://www.sfm.asso.fr.
4. **Courvalin, P.** Lecture interprétative. *In* Antibiogramme. P. Courvalin, R. Leclercq et E. Bingen ed., Editions SK, 2ème édition, 2006, p. 43-51.
5. **Lambert, P. A.** Bacterial resistance to antibiotics: modified target sites. Adv. Drug Deliv. Rev. 2005, 57:1471-1485.
6. **Lambert, T.** Aminosides et bactéries à Gram négatif. *In* Antibiogramme. P. Courvalin, R. Leclercq et E. Bingen ed., Editions SK, 2ème édition, 2006, p. 227-246.
7. **Li, X. Z., H. Nikaido.** Efflux-mediated drug resistance in bacteria. Drugs. 2004, 64:159-204.
8. **Nikaido, H.** Molecular basis of bacterial outer membrane permeability revisited. Microbiol. Mol. Biol. Rev. 2003, 67:593-656.
9. **Paterson, D. L., R. A. Bonomo**. Extended-spectrum ß-lactamases: a clinical update. Clin. Microbiol. Rev. 2005, 18:657-686.
10. **Plésiat, P**. Biochimie de la résistance. *In* Antibiogramme. P. Courvalin, R. Leclercq et E. Bingen ed., Editions SK, 2ème édition, 2006, p. 13-19.
11. **Ruiz, J.** Mechanisms of resistance to quinolones: taget alterations, decreased accumulation, and DNA gyrase protection. J. Antimicrob. Chemother. 2003, 51:1109-1117.
12. **Soussy, C.-J.** Bases de la catégorisation clinique. *In* Antibiogramme. P. Courvalin, R. Leclercq et E. Bingen ed., Editions SK, 2ème édition, 2006, p. 35-41.
13. **Soussy, C.-J.** Quinolones et bactéries à Gram négatif. *In* Antibiogramme. P. Courvalin, R. Leclercq et E. Bingen ed., Editions SK, 2ème édition, 2006, p. 263-277.
14. **Vakulenko, S. B., S. Mobashery**. Versatility of aminoglycosides and prospects for their future. Clin. Microbiol. Rev. 2003, 16:430-450.

Tableau 1. Entérobactéries et b-lactamines : résistances naturelles

Espèces	b-Lactamases chromosomiques	AMP	AMC	TIC (PIP)	TCC	C1G	C2G	C3-4G ATM	IPM
P. mirabilis, Salmonella, E. coli, Shigella	0 ou Céphalosporinase constitutive	S/I	S/I	S	S	S/I	S	S	S
Klebsiella, C. koseri	Pénicillinase constitutive	R (S®I)	S	R (S®I)	S	S	S	S	S
C. freundii, Enterobacter, Providencia, Serratia, "Proteus ind+*"*	Céphalosporinase inductible	R (S®I)	R* (S®I)	S	S	R (S®I)	V	S	S
Y. pseudo tuberculosis	Pase constitutive + Case inductible	R	R	R	S	R	S	S	S

Pase : pénicillinase, Case : céphalosporinase, AMP : ampicilline, AMC : amoxicilline + ac. clavulanique, TIC : ticarcilline, PIP : pipéracilline, TCC : ticarcilline + ac. clavulanique, C1/2/3/4G : céphalosporines de 1ère/2ème/3ème/4ème generation, ATM : aztréonam, IPM : imipénème, S : sensible, I : intermédiaire, R : resistant, V : variable (S, I ou R), * : sauf *P. vulgaris, P. penneri*, (S®I) : lecture interpretative. En grisé : I, V ou lecture interprétative.

Tableau 2. Entérobactéries et b-lactamines : résistances acquises

b-Lactamase	AMP	AMC	TIC (PIP)	TCC	C1G	C2G	C3-4G ATM	IPM
Pénicillinase	R	V	R (S®I)	V	V	S	S	S
Pénicillinase résistante aux inhibiteurs	R	R	R (S®I)	R	S	S	S	S
BLSE	R	V	R	V	R	V*	V (S®I)	S
Céphalosporinase hyperproduite	R	R	I/R	I/R	R	R	V** (S®I)	S

BLSE : b-lactamase à spectre élargi, * : I/R sauf céphamycines, ** : I/R sauf C4G mais pas de lecture interprétative

Tableau 3. Entérobactéries et aminosides : résistances acquises

Phénotype	Enzyme	Lecture interprétative
G	AAC(3)-I	Genta-(S®I)
GT	ANT(2")	Genta-I/R, Tobra-I/(S®I)
GTNt	AAC(3)-II	Genta-I/R, Tobra-I/R, Netil-I/(S®I)
TNtA	AAC(6')-I	Tobra-R, Netil-I/R, Amika-I/(S®I)

G : gentamicine, T : tobramycine, Nt : nétilmicine, A : amikacine

167/41s — 8 décembre 2006 - 11:00 - HAVANE

Arboviroses d'actualité et paludisme, dernières données épidémiologiques

I. Quatresous, F. Dorléans
Institut de veille sanitaire, Saint Maurice, France

L'épidémie de chikungunya qu'a connu la Réunion en 2005 et 2006 a été sans précédent dans l'histoire de l'île. De même, d'autres pathologies vectorielles telles que le paludisme en Guyane et à Mayotte, la dengue dans les Départements Français des Amériques et à la Réunion, la maladie de Chagas en Guyane, la fièvre West Nile en France métropolitaine et en Guadeloupe, affectent régulièrement les populations des territoires ultramarins. Par ailleurs, bien que le risque d'introduction de la dengue et du chikungunya soit faible, des études entomologiques récentes ont mis en évidence la présence du vecteur *Aedes Albopictus* dans le Sud de la France. Les évènements récents ont conduit à une plus grande prise de conscience du risque vectoriel pour la santé humaine.

Le paludisme : Selon les estimations de l'OMS, plus d'un tiers de la population mondiale vivraient dans des régions à risque de transmission du paludisme. Entre 300 et 500 millions de personnes seraient affectées chaque année par la maladie et celle-ci serait à l'origine de plus d'un million de décès

dans le monde, dont 90% d'entre eux surviendraient dans les pays d'Afrique sub-saharienne, notamment chez les enfants de moins de 5 ans. Depuis la fin de l'ambitieux programme d'éradication du paludisme initié dans les années 1950 sous l'égide de l'OMS, la maladie a disparu d'Europe du sud, d'Amérique et du Moyen-Orient mais s'est maintenue voire étendue à des territoires de plus en plus vastes, notamment en milieu urbain et périurbain en Asie méridionale et en Afrique. Dès les années 1960, la stratégie d'éradication fondée à la fois sur la lutte anti vectorielle et le recours à la chimiothérapie a été compromise par l'émergence du phénomène de chimiorésistance du parasite à la chloroquine et des vecteurs aux insecticides. Aujourd'hui, en dépit de l'instauration d'un programme mondial de lutte contre le paludisme, « Roll Back malaria », le bilan est plutôt décevant. La difficulté d'accès à des molécules efficaces, liée à la fois à des facteurs socio-économiques et au retard accusé par la recherche dans ce domaine, a contribué à la détérioration de la situation épidémiologique.

La dengue : La dengue est l'arbovirose la plus répandue dans le monde et celle dont l'extension géographique progresse sans interruption depuis environ une quarantaine d'années. Depuis la première épidémie de dengue avec émergence de cas de dengue hémorragique en 1953-1954 à Manille, des épidémies de dengue se sont déclarées dans toute la région d'Asie du Sud Est sur un mode endémo épidémique s'étendant à l'Inde, au Pakistan, aux îles Maldives, au Sri Lanka et à la Chine avec une augmentation en parallèle de l'incidence des cas de dengue hémorragique. Par ailleurs, dès les années 1970, le vecteur *Aedes Aegypti* qui avait été quasiment éradiqué du continent américain, a ré infesté des zones jusqu'alors indemnes et la dengue a émergé de nouveau dans la région, provoquant des épidémies de plus en plus fréquente dans les années 1980 et 1990, avec la première épidémie associant des cas de dengue classique et de dengue hémorragique à Cuba en 1981. L'Afrique n'est pas épargnée non plus avec des épidémies aussi bien en Afrique de l'Est qu'en Afrique de l'Ouest. En 2005, près de 2.5 milliards de personnes soit les 2/5 de la population mondiale vivaient dans des zones endémiques pour la dengue. La maladie est maintenant endémique dans plus de cent pays d'Afrique, des Amériques, de la Caraïbe, du Moyen-Orient, de l'Asie du Sud Est et du Pacifique occidental. Chaque année, 50 à 100 millions de cas de dengue et plusieurs centaines de milliers de cas de dengue hémorragique sont identifiés. Cette maladie représente aujourd'hui un véritable problème de santé publique à l'échelle mondiale, pour laquelle il n'existe ni vaccin, ni traitement thérapeutique susceptibles de prévenir ou traiter l'arbovirose.

Le chikungunya : Si l'épidémie de chikungunya, pathologie vectorielle émergente en 2005 dans la sous-région de l'Océan Indien (Seychelles, Madagascar, Maurice, Comores) et en particulier dans l'île de la Réunion, a été très fortement médiatisée, elle ne constitue pas pour autant un phénomène sanitaire nouveau dans le monde. En effet, le virus du chikungunya, inoculé à l'homme par les moustiques du genre *Aedes*, a été isolé pour la première fois en Tanzanie au début des années 1950. Depuis l'identification du virus en Afrique de l'Est, des épidémies sont régulièrement enregistrées, survenant sur un mode cyclique à la fois en Asie, en Afrique et dans certaines îles du Pacifique. Actuellement, une épidémie de grande ampleur touche l'Inde, avec en octobre 2006 plus de 1 360 000 cas suspects de chikungunya notifiés. Par ailleurs, si cette pathologie peut être à l'origine d'un grand nombre de cas, elle ne représente pas un danger majeur pour les populations en termes de pronostic vital, à l'exception de populations particulièrement vulnérables. La lutte contre la maladie repose sur les activités de lutte anti vectorielle, aucun traitement curatif et vaccin n'étant actuellement disponible.

La maladie de Chagas ou trypanosomiase américaine : La maladie de Chagas n'est présente que sur le continent américain, la zone de distribution du parasite Trypanosomia Cruzi s'étendant du Mexique à l'Argentine. Entre 16 à 18 millions de personnes seraient infectées par le parasite et près de 100 millions d'individus exposés à la maladie. Depuis la création d'initiatives régionales de lutte contre la maladie de Chagas (Initiative des pays du Cône Sud, Initiative des pays d'Amérique Centrale et Pacte des pays andins), les taux d'infestation des espaces domestiques par le vecteur *Triatoma Infestans* ont nettement reculé et la prévalence de la maladie a diminué parallèlement à la destruction des populations de vecteurs. Aujourd'hui, tous les pays d'Amérique Latine ont pris la mesure de l'acuité du problème de santé publique lié à la maladie de Chagas et la Guyane française devrait s'intégrer dans ce processus.

Le West Nile : Identifié en Ouganda pour la première fois en 1937, le virus du West Nile a depuis été isolé sur tous les continents. La première épidémie enregistrée en Amérique du Nord date de 1999 avec une épidémie déclarée à New York qui s'est rapidement répandue à l'ensemble du continent. Depuis, les Etats-Unis connaissent des épidémies régulières, celle de 2002-2003 ayant été particulièrement sévère, faisant près de 10.000 cas humains parmi lesquelles près du 1/3 de formes neurologiques. Par ailleurs, les pays de l'ex Union soviétique et notamment la région de Volga et son Delta semblent être des régions particulièrement à risques, qui abritent une faune aviaire très variée impliquée dans la circulation virale. La plus importante épidémie date de 1999, avec 826 cas dont une quarantaine de décès dans les régions de Volgograd, Astrakan et Krasnodar. Le virus a aussi été identifié en Europe de l'Ouest et dans le bassin méditerranéen, et en particulier en France dès les années 1960 et à nouveau en 2003 où des cas équins sont régulièrement diagnostiqués. Le continent africain a connu des épidémies de West Nile, notamment en 1974 dans la région de Karoo, en Afrique du Sud et en 2003 au Soudan. Parallèlement, des études ont mis en évidence que le virus du West Nile circulait aussi bien en Afrique de l'Est, Ouest et Centrale. Quelques cas humains ont été trouvés en Asie, notamment en Inde, en Chine, aux Philippines et en Thaïlande.

Les pathologies vectorielles représentent un réel problème de santé publique et sont d'autant plus menaçantes aujourd'hui qu'il n'existe pour la plupart d'entre elles qu'un arsenal très limité de moyens de lutte, les traitements curatifs et prophylactiques faisant défaut ou étant sujets à des phénomènes de résistance.

1. Tropical Infectious Diseases, Principles, Pathogens and Practice. Second Edition. Richard L. Guerrant, David H. Walker, Peter F. Weller. Vol.1. Churchill Livingstone, Elsevier.
2. La revue du praticien 2005. Tome 55 (8): 813-928.
3. Control of Chagas disease: report of a WHO expert committee. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2002.

169/41s 8 décembre 2006 - 11:40 - HAVANE

Diagnostic des arboviroses émergentes et du paludisme au laboratoire : état des lieux

H. Tolou

Unité de virologie tropicale, IMTSSA – Laboratoire associé au CNR des arbovirus, Marseille, France

On connaît environ 500 arbovirus, dont quelques dizaines sont responsables de maladies chez l'homme. La dengue est la plus répandue de ces arboviroses et concerne toutes les régions tropicales et sub-tropicales du globe. Elle peut être responsable de formes graves, imposant une prise en charge thérapeutique précoce. Le virus West Nile, un autre flavivirus, a longtemps eu une réputation de bénignité. Depuis 1957, il a toutefois été responsable d'épidémies limitées de méningoencéphalite en Israël, Roumanie puis Tunisie, entraînant des dizaines de décès. En 1999, il s'est introduit aux Etats Unis d'Amérique et s'est étendue depuis à toute l'Amérique du Nord où il a fait des centaines de victimes. Des possibilités de transmission non vectorielle, à partir de sujets symptomatiques ou asymptomatiques, ont été mises en évidence. Elles ont renforcé l'intérêt d'un diagnostic fiable de l'infection.

Signalé dans le sud de la France depuis les années 1960, le virus West Nile n'a jamais été responsable dans notre pays de cas d'encéphalites graves ou d'épidémies, mais son extension mondiale et celle de la dengue créent un risque significatif d'importation de sujets malades ou infectés. Ce risque existe aussi pour d'autres virus, dont le virus Chikungunya qui a frappé les îles du sud de l'Océan Indien et la Réunion, en 2005 et 2006. Les premiers cas importés ont été signalés en France début 2005, et on en comptait près de 800 fin juillet 2006. Le développement inattendu de cette épidémie a suscité un intérêt nouveau pour un virus jusque là négligé.

Le diagnostic d'arboviroses qui représentent un risque individuel ou collectif doit être effectué. Le manque de tests standardisés ou commerciaux le réservent en pratique à des laboratoires spécialisés possédant des compétences et des moyens techniques et de sécurité adéquats. Des tests de diagnostic rapide, souvent de type "bandelette", deviennent toutefois disponibles pour la dengue et West Nile, mais leurs performances restent globalement insuffisantes.

Les bases du diagnostic virologique des arboviroses.

Après la période d'incubation, 10 à 80% des infections arbovirales se manifestent par un tableau clinique d'abord peu différencié, qui peut secondairement s'enrichir de signes spécifiques (phénomènes hémorragiques de la dengue, atteinte neurologique pour West Nile, arthropathies pour Chikungunya). Ces signes peuvent apparaître inauguraux. En cas d'évolution favorable, ils s'améliorent vers le 7ème jour et la guérison intervient généralement sans séquelles. Les arthropathies secondaires à l'infection par le virus Chikungunya peuvent cependant se prolonger des semaines ou des mois. Dans tous les cas, la période de virémie ne se prolonge pas au delà du 5 ou 7ème jour d'évolution. La charge virale diminue dans le sérum dès le 3ème jour, alors qu'apparaissent les premiers anticorps IgM, et la mise en évidence directe du virus ou de ses antigènes devient alors aléatoire. Les IgG apparaissent ensuite, entre les 5ème et 7ème jours. Les arbovirus responsables d'atteintes neurologiques, dont West Nile, sont relativement peu abondants dans le sang dès le début de la phase clinique, alors qu'il sont retrouvés dans le LCR.

Les arbovirus induisent une immunité protectrice durable, et il n'y a pas en pratique d'infection secondaire possible. La dengue fait exception, avec la possibilité d'infection secondaire par un virus de sérotype différent du premier. L'immunité primaire n'est protectrice que contre le sérotype homologue. La réponse secondaire est classiquement essentiellement de type IgG, mais une élévation des IgM spécifiques n'est pas exceptionnelle.

Réalisation pratique.

1. Isolement viral : il est possible pour les 3 virus, dengue, West Nile et Chikungunya, sur cellules de mammifère (VERO) ou de moustiques (AP61), en pratique à partir de prélèvements de sang ou de LCR réalisés au début de la phase clinique et convenablement conservés. Sa réalisation est longue et nécessite des compétences et équipements spécifiques. Même dans des conditions optimales, l'isolement n'est positif que dans environ 10% des cas. Il confirme alors l'infection et permet l'identification sans ambiguïté du virus, mais un résultat négatif ne permet pas d'écarter le diagnostic.

2. Détection d'antigène : elle est en principe possible, comme l'isolement, durant la période de virémie. Toutefois, il n'a pas été développé de test suffisamment sensible pour les arbovirus, à l'exception de celui qui vient d'être proposé pour la dengue (Plateliaä,Bio-Rad). Ce test détecte la glycoprotéine NS1 du virus, sécrétée par les cellules infectées. Il est de réalisation simple et rapide, et pourrait s'appliquer à des échantillons rendus non infectieux. D'après de premiers essais, sa spécificité serait excellente (près de 100% pour le diagnostic d'espèce), mais il manque de sensibilité (1,2).

3. Biologie moléculaire (amplification génétique) : de nombreuses équipes ont décrit des méthodes d'amplification et d'identification du génome des virus

dengue, West Nile et Chikungunya, utilisant essentiellement la RT-PCR (3,4,5). Elles ne sont applicables que sur les échantillons prélevés en phase de virémie et suffisamment bien conservés. Pour la dengue, l'existence de 4 sérotypes génétiquement différents a conduit à proposer plusieurs approches, utilisant le plus souvent une RT "consensus" suivie de PCR spécifiques de sérotype ou complétée d'un séquençage partiel. Ces techniques sont très sensibles et spécifiques dans des laboratoires expérimentés (6), mais il n'a pas été développé de tests commerciaux standardisés faciles à mettre en œuvre et à interpréter pour un laboratoire généraliste.

4. Sérologie, détection d'anticorps : la mise en évidence des anticorps IgM et IgG spécifiques des virus dengue, West Nile et Chikungunya peut être réalisée par différentes techniques, dans les sérums prélevés après 4 à 5 jours d'évolution clinique pour les IgM, au 6 ou 7ème jour pour les IgG. L'inhibition de l'hémagglutination laisse de plus en plus la place à des techniques immuno-enzymatiques, telles que l'ELISA, plus sensibles et actuellement plus faciles à mettre en œuvre, mais qui ne possèdent pas en général la même spécificité. L'existence de réactions croisées entre virus de même groupe ou genre rend alors difficile l'interprétation des résultats. Ces réactions concernent IgM et IgG et peuvent imposer le recours à des techniques plus spécifiques comme la séroneutralisation ou le western-blot, nécessitant la culture du virus. Plusieurs fabricants proposent des tests de détection d'anticorps dont peu possèdent les performances annoncées (7,8). Ils ne concernent que des malades évoluant depuis plus de 3 jours, et leurs limites doivent être connues. En dehors d'un contexte d'épidémie ou d'un tableau clinique évocateur, où le test diagnostique vient en confirmation, et dans tous les cas devant une forme grave ou lorsqu'une identification précise du virus est attendue, le recours à un laboratoire disposant de l'ensemble des techniques reste nécessaire. Il permettra en outre, en fonction de l'histoire du malade, de rechercher d'autres virus possibles.

Diagnostic du paludisme.

Quatre espèces de plasmodium sont responsables de paludisme humain. *Plasmodium falciparum* est la plus redoutable, elle est responsable de fréquentes formes graves dont l'évolution est rapide et la mortalité élevée. Des complications graves sont rarement décrites dans les infections à *P. vivax*. Dans tous les cas, le diagnostic de paludisme est un diagnostic d'urgence devant toute fièvre au retour d'une zone d'endémie. Il doit comporter la réalisation d'un frottis sanguin, technique qui permet le diagnostic d'espèce et la mesure de la parasitémie (9,10). Un test très sensible (goutte épaisse ou QBC), peut être réalisé en complément, mais il est peu ou pas spécifique et quantitatif, et le test QBC n'est plus commercialisé. De nouveaux tests commerciaux sont basés sur la détection rapide, sur bandelette, d'antigènes plasmodiaux (HRP2, LDH, aldolase). Ils sont de réalisation simple, mais coûteux, et semblent manquer à la fois de sensibilité et de spécificité. Pour l'avenir, des techniques d'amplification génétique pourraient apporter des solutions à la fois rapides, sensibles et spécifiques, moins dépendantes de l'expérience du technicien et capables de faire un diagnostic de chimiorésistance. Elles restent pour l'heure peu répandues, en raison de leur coût et d'un manque de standardisation.

Références

1. Dussart P, Labeau B, Lagathu G, Louis P, Nunes MRT, Rodriguez SG, Storck-Herrmann C, Césaire R, Morvan J, Flamand M, Baril L. Evaluation of an enzyme immunoassay for detection of dengue virus NS1 antigen in human serum. Clinical and Vaccine Immunology, online, 20.09.06.
2. Flahault A. Rapport de la mission de recherche sur la dengue en Guyane française, 2-6 mai 2006. www.sante.gouv.fr/htm/actu/flahault/rapport_mission.pdf
3. Johnson BW, Russell BJ, Lanciotti RS. Serotype-specific detection of dengue viruses in a fourplex real-time reverse transcriptase PCR assay. J Clin Microbiol. 2005 ; 43(10):4977-83.
4. Tang Y, Anne Hapip C, Liu B, Fang CT. Highly sensitive TaqMan RT-PCR assay for detection and quantification of both lineages of West Nile virus RNA. J Clin Virol. 2006 ; 36(3):177-82.
5. Pastorino B, Bessaud M, Grandadam M, Murri S, Tolou HJ, Peyrefitte CN. Development of a TaqMan RT-PCR assay without RNA extraction step for the detection and quantification of African Chikungunya viruses. J Virol Methods. 2005 ; 124(1-2):65-71.
6. Grobusch MP, Niedrig M, Gobels K, Klipstein-Grobusch K, Teichmann D. Evaluation of the use of RT-PCR for the early diagnosis of dengue fever. Clin Microbiol Infect. 2006; 12(4): 395-7.
7. Blacksell SD, Newton PN, Bell D, Kelley J, Mammen MP Jr, Vaughn DW, Wuthiekanun V, Sungkakum A, Nisalak A, Day NP. The comparative accuracy of 8 commercial rapid immunochromatographic assays for the diagnosis of acute dengue virus infection. Clin Infect Dis. 2006 ; 42(8):1127-34.
8. Wichmann O, Stark K, Shu PY, Niedrig M, Frank C, Huang JH, Jelinek T. Clinical features and pitfalls in the laboratory diagnosis of dengue in travellers. BMC Infect Dis. 2006; 6:120.
9. Douzième conférence de consensus thérapeutique anti-infectieuse de la société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF). Prise en charge du paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum*. HIA Bégin, Saint-Mandé, 14.04.1999.
1. De Pina JJ, Garnotel E, Hance P, Védy S, Rogier C, Morillon M. Diagnostic du paludisme d'importation en France. Sous presse.

170/41s — 8 décembre 2006 - 12:00 - HAVANE

Moustiques vecteurs de Chikungunya et Dengue : biologie et contrôle

D. Fontenille[1], H. Delatte[1], J.S. Dehecq[2], C. Paupy[1], J. Thiria[2]
[1]UR 016,IRD, Montpellier, France [2]DRASS, Service de Lutte anti-vectorielle, Saint Denis, La Réunion

Les fièvres Chikungunya et dengue sont en expansion dans le monde, avec un nombre croissant de cas sévères, voire mortels. La fièvre jaune contre laquelle existe un excellent vaccin continue de faire des ravages. Ces arboviroses ont en commun d'être transmises par des moustiques *Aedes* du sous genre *Stegomyia*. *Aedes aegypti* et *Ae. albopictus* sont en particulier impliqués dans les récentes épidémies de fièvre Chikungunya dans les îles de l'Océan Indien et plus récemment en Inde.

Aedes aegypti est le vecteur historique de la fièvre jaune urbaine. Il a diffusé partout dans le monde intertropical à la faveur de l'augmentation du commerce maritime dès les 15 et 16ieme siècle. Il s'est parfaitement adapté à l'environnement humain et a profité de l'urbanisation, en particulier en Asie et en Amérique du Sud, où il est vecteur des 4 virus Dengue. *Aedes albopictus*, moustique originaire d'Asie, est en expansion mondiale depuis une trentaine d'années et il a conquis aujourd'hui l'Afrique, l'Europe, dont la France, et les Amériques, profitant du commerce intercontinental de pneus d'occasion. En effet les femelles de ces deux espèces pondent des œufs, qui peuvent rester quiescents plusieurs mois, en bordure de petites collections d'eau la plupart du temps d'origine humaine, telles que pneus usagés, fûts, boîtes de conserve, bouteilles cassées et pots de fleurs. *Aedes aegypti* et *Ae. albopictus* piquent l'homme, mais aussi les animaux pour *Ae. albopictus*, plutôt en début et fin de journée, et préférentiellement à l'extérieur, mais leur comportement dépend des pays et des populations de moustiques.

A l'île de La Réunion, où *Ae. albopictus* est le vecteur du virus Chikungunya, la lutte anti-larvaire (théméphos puis Bacillus thuringiensis), anti-adulte (fénitrothion, puis deltamétrine), ainsi qu'une lutte individuelle et communautaire (utilisation de répulsifs, destruction des gîtes autours des habitations) dès début 2006, n'ont pas empêché la survenue de près de 270 000 cas de Chikungunya. Le succès mitigé, ou l'apparent échec relatif, de la lutte anti-vectorielle tient à de nombreux facteurs entomologiques et socio-anthropologiques. Seul un ensemble de mesures collectives et individuelles, ainsi qu'une forte mobilisation sociale régulièrement stimulée, pourront permettre de diminuer les densités de vecteurs espérant par là même réduire l'incidence de la maladie.

De nouvelles méthodes de lutte anti-vectorielle pérennes, plus efficaces, moins coûteuses, moins polluantes devront par ailleurs être développées dans les années à venir. Elles pourraient concerner de nouveaux insecticides, de nouvelles méthodes de piégeage, et des approches innovantes de lutte génétique, prenant en compte la biologie si spécifique d'*Ae. albopictus* et d'*Ae. aegypti*.

180/43o — 8 décembre 2006 - 11:00 - 342 B

***Mycobacterium tuberculosis* à Djibouti : analyses génétiques et épidémiologiques**

S. Godreuil[3-2], J.J. Depina[1], E. Garnotel[1], P. Van De Perre[3], C. Carriere[3], A.L. Bañuls[2]
[1]Laboratoire de Biologie Médicale, Hôpital d'Instruction des Armées, Laveran, Marseille [2]Génétique et Evolution des Maladies Infectieuses, GEMI, UMR CNRS-IRD 9926, Centre IRD [3]Laboratoire de Bactériologie, Hôpital Universitaire d'Arnaud de Villeneuve, Montpellier, France

Objectif : Djibouti est un pays de 733 000 habitants présentant plus de 733 cas de tuberculose (TB) notifiés pour 100 000 habitants en 2003 ce qui représente le taux d'incidence de TB le plus élevé au monde. Le but de ce travail est de mieux appréhender, par des analyses génétiques l'épidémiologie et la transmission de *M. tuberculosis* dans ce pays. Un des objectifs est donc d'identifier les organismes responsables des cas de tuberculoses dans ce pays au niveau spécifique et intra-spécifique (familles)

Matériel et méthodes : Cette étude a été réalisée sur un total de 62 souches de bacille tuberculeux isolées et cultivées sur une période de 2 mois en 2002 à l'hôpital Paul Faure à Djibouti-ville. Ces souches ont été génétiquement caractérisées par les techniques de spoligotypage et MIRU-VNTR (Mycobacterial Interspersed Repetitive Units – Variable Number of Tandem Repeats). Les données sont analysées par des études génétiques et phylogénétiques.

Résultats obtenus : Sur l'ensemble des souches étudiées toutes correspondent uniquement à l'espèce *M. tuberculosis*. Les analyses génétiques et phylogénétiques révèlent trois lignées phylogénétiquement distinctes correspondant aux familles EAI (17,8%), T (56,4%) et CAS (25,8%). A l'intérieur de chacune de ces trois lignées, on observe cependant une grande diversité génétique. Ces données suggèrent une circulation ancienne et non contrôlée de ces trois familles en accord avec la forte incidence de la tuberculose dans ce pays et la caractérisation de l'Afrique de l'Est comme le berceau de l'espèce *M. tuberculosis* Sur la base des données de spoligotypage et MIRU-VNTR combinées, il apparaît qu'un tiers des cas de TB correspond à une transmission récente. Il faut souligner que cette valeur est probablement sous-estimée due au faible échantillonnage et à la courte durée de l'étude.

Conclusion : L'étude de la structure de cet échantillon met en évidence un nombre restreint de familles de *M. tuberculosis* circulantes à Djibouti. Ce

résultat apparaît surprenant étant donné le caractère cosmopolite de Djibouti-ville. L'importante diversité génétique ainsi que l'apparente pérennité des lignées présentes soulignent avec la forte incidence le contrôle insuffisant de la maladie.

181/43o — 8 décembre 2006 - 11:15 - 342 B

Diversité génétique des souches de *Mycobacterium tuberculosis* : un indicateur du contrôle de la transmission de la tuberculose en Seine Saint-Denis

F. Jauréguy[1], P. Cruaud[3], A. Bianchi[4], V. Vincent[5], P. Dény[1], D. Valeyre[2], B. Picard[1], M.C. Gutierrez[5]
[1]Bactériologie-Virologie-Hygiène [2]Pneumologie, Hôpital Avicenne, Bobigny [3]Bactériologie, Hôpital Jean Verdier, Bondy [4]Laboratoire de Microbiologie départemental, Montfermeil [5]Laboratoire de Référence des Mycobactéries, Institut Pasteur, Paris, France

Objectif : En raison de facteurs aggravants, l'incidence de la tuberculose en Seine Saint Denis (SSD) représente encore près de trois fois la moyenne nationale, malgré une diminution de 40% en 10 ans qui traduit les efforts déployés pour contrôler cette endémie. Ce contrôle passe par une connaissance précise de l'épidémiologie de la tuberculose, qui nécessite une analyse moléculaire des souches responsables.

Méthodes : Dans le cadre du Réseau Tuberculose 93, 227 souches du complexe *Mycobacterium tuberculosis* isolées dans 3 hôpitaux de SSD (CHU Avicenne, CHU Jean Verdier et CH de Montfermeil) entre mai 2002 et septembre 2004 ont été génotypées à l'aide du spoligotypage et de l'analyse des MIRU-VNTR.

Résultats obtenus : La moyenne d'âge des patients étaient de 40.5 ans et 71 % étaient d'origine étrangère. Dans 74 % des cas, la forme clinique était pulmonaire, 21 % mixte et 5 % extra-pulmonaire. Un spoligotype unique a été retrouvé chez 90 souches et 137 étaient groupées en 32 clusters (60 % de souches reliées). Sur ces dernières, l'analyse des MIRU-VNTR a montré que 62 souches restaient groupées en 25 clusters (27 % de souches possiblement reliées). La majorité de ces clusters (72 %) contenait seulement 2 souches. Par ailleurs, il existait une forte corrélation entre les familles de spoligotypes et l'origine géographique des patients.

Conclusion : Le typage moléculaire a mis en évidence un haut niveau de polymorphisme génétique qui traduit la diversité des origines géographiques des souches correspondant à l'importance de la population migrante et le contrôle satisfaisant de la transmission de la tuberculose, résultat des efforts mis en œuvre en SSD.

182/43o — 8 décembre 2006 - 11:30 - 342 B

Expression et purification de l'ADN gyrase de *Mycobacterium leprae* et étude de son inhibition par les quinolones

S. Matrat[2], S. Petrella[2], E. Cambau[1], W. Sougakoff[2], V. Jarlier[2], A. Aubry[2]
[1]Laboratoire de Bactériologie-Virologie-Hygiène, CHU Henri Mondor, Faculté de Médecine de Créteil, Université Paris 12, Creteil [2]Laboratoire de Bactériologie,, Faculté de Médecine Pierre et Marie Curie, Site Pitié-Salpêtrière, Université Paris 6, Paris, France

Objectifs : Les fluoroquinolones sont les seuls nouveaux antibiotiques efficaces dans le traitement de la lèpre. Etant donné que *Mycobacterium leprae*, l'agent bactérien responsable de cette infection, n'est pas cultivable *in vitro*, il faut, pour tester l'activité d'une nouvelle quinolone, de longues expériences (1 à 2 ans) chez la souris. Nous avons développé un système d'expression *in vitro* des gènes *gyrA* et *gyrB* codant pour l'ADN gyrase (seule cible des quinolones chez *M. leprae*) pour évaluer rapidement l'activité des quinolones sur cette mycobactérie.

Méthodes : Les deux sous unités de l'enzyme, GyrA et GyrB ont été produites séparément chez *Escherichia coli* sous forme de protéines recombinantes His-Tag (vecteurs pET) et purifiées sur résine de nickel. Les concentrations de quinolones inhibant 50% de l'activité enzymatique (CI_{50}) (surenroulement plasmidique) ou induisant 25% de coupure (CC_{25}) en présence d'enzyme, ont été mesurées pour 13 quinolones.

Résultats : Les deux sous unités purifiées avaient la taille attendue (97,5 kDa pour GyrA et 74,5 kDa pour GyrB) et leur association équimolaire a permis d'obtenir une activité de surenroulement négatif et de coupure de l'ADN double brin. La mesure des CI_{50}s et des CC_{25}s a permis la classification des quinolones en 3 groupes selon leur efficacité : (1) CI_{50}s et CC_{25}s < 10mg/L pour sitafloxacine, gatifloxacine, moxifloxacine, clinafloxacine, ciprofloxacine, garénoxacine, sparfloxacine, lévofloxacine et ofloxacine; (2) 10 < CI_{50}s et CC_{25}s <100mg/L pour péfloxacine et témafloxacine et (3) CI_{50}s et CC_{25}s > 100mg/L pour les acides oxolinique et nalidixique. Les quinolones ayant démontré une efficacité *in vivo*, chez la souris ou chez l'homme, appartiennent au groupe (1) et ont des caractéristiques structurales communes à savoir un carbone en position 8, un cycle en C-7, un fluor en C-6 et un radical cyclopropyl en N-1.

Conclusion : Nous avons développé un outil qui nous permettra de tester rapidement et sans danger l'activité de nouvelles quinolones sur *M. leprae*, une CI_{50} ou une CC_{25} > 10mg/L laissant prévoir une activité médiocre et rendant inutile un test chez l'animal. Cet outil nous permettra aussi d'étudier l'implication des mutations de l'ADN gyrase dans la résistance acquise de *M. leprae* aux fluoroquinolones.

183/43o — 8 décembre 2006 - 11:45 - 342 B

Evaluation du kit patho-tb pour le diagnostic de la tuberculose ?

M. Fabre, R. Vong, J. Carpentier, C. Soler
Biologie médicale, HIA Percy, Clamart, France

Introduction : En matière de tuberculose, un diagnostic précoce, en particulier des formes pulmonaires actives, permet la mise en route rapide d'un traitement et d'effectuer une enquête épidémiologique dans les meilleurs délais. Pour pallier à la recherche fastidieuse de bacilles acido-alcoolo-résistants (BAAR) au Ziehl-Neelsen, nous avons évalué le kit patho-tb (Anda Biologicals, France).

Matériels et méthodes : Entre juillet 2005 et mars 2006, 307 échantillons (187 patients). 298 prélèvements pulmonaires : 197 expectorations, 50 broncho-aspirations, 13 lavages bronchiques, 18 LBA, 20 tubages ; 9 extra-pulmonaires.

Le test patho-tb a été utilisé selon les recommandations du fabricant avec filtration sur membrane suivie d'une révélation immuno-chromatographique.

Les prélèvements biologiques ont été décontaminés par la méthode de Kubica. Après neutralisation, un aliquote du culot de centrifugation a été réservé pour évaluer le test patho-tb. Le reste a été utilisé pour l'Examen Direct (ED) : auramine puis Ziehl-Neelsen à chaud pour confirmer un dépistage positif, culture sur milieux solides Löwenstein-Jensen (L/J), Coletsos (Bio-Rad), sur milieu liquide Mycobacterium Growth Indicator Test (MGIT) (Becton Dickinson).

Résultats : L'analyse des résultats par échantillon donne une sensibilité avec le test patho-tb de 93.1 %, ED 90.3 %, culture MGIT 96.4 %, culture L/J 92.1 % ; la spécificité pour le test patho-tb est de 85.8 %, ED 100 %, culture MGIT 96.7 %, culture L/J 100 %.

Les faux positifs du patho-tb sont observés chez des patients atteints de pneumopathie ou sur des échantillons fortement contaminés. Les faux négatifs apparaissent en majorité chez des patients traités pour tuberculose.

Pour une analyse des résultats par patient, la sensibilité du test patho-tb est de 99.1%, ED 94.4 %, culture MGIT 99.0 %, culture L/J 94.6 % ; la spécificité du test patho-tb est de 98.7 %, ED 100 %, culture MGIT 98.7 %, culture L/J 100 %.

Conclusion : Le patho-tb présente de bonnes performances, son utilisation est facile et son interprétation est aisée. Pour l'examen direct, ce test est à recommander aux laboratoires qui ne dépistent pas les BAAR à l'auramine ?

184/43o — 8 décembre 2006 - 12:00 - 342 B

Nouvelle approche pour le diagnostic microbiologique rapide d'une infection paucibacillaire (extra-pulmonaire) *à Mycobacterium tuberculosis* (MT): partie I

L. Noussair, V. Leflon-Guibout, N. Soto, M.H. Nicolas-Chanoine
Microbiologie, Hôpital Beaujon, Clichy, France

Objectif : évaluer si l'association d'une culture rapide et d'un test d'amplification génique (TA) permettrait de raccourcir le délai, habituellement de 3 semaines à 3 mois, pour faire le diagnostic d'une tuberculose paucibacillaire.

Méthodes : une suspension de $10^{-7}/10^{-8}$ MT (MTS) a été diluée de 10 en 10 jusqu'à 10-8. 500 µL de MTS et de chaque dilution ont été mélangés à 500 µL d'un prélèvement de broyat de ganglion (bgg). La recherche de BAAR (fluorescence) a été faite sur chaque prélèvement de bgg infecté *ex vivo.* 500 µL de MTS, de chaque dilution et de chaque prélèvement de bgg ont été inoculés dans 7 flacons BacT/Alert® (10 ml) et incubés dans le système BacT/Alert®. De 6 des 7 flacons (F), 2,5 ml ont été prélevés: juste après l'ensemencement (F1J0), puis tous les 2 jours (F2J2, F3J4, F4J6, F5J8) et à 15 jours (F3J15), le 7 ème F et le bouillon restant dans les flacons de F1 à F6 étant incubés jusqu'à la détection par l'automate de la positivité de la culture. Un test d'amplification GenoType® Mycobacteria direct (Hain) a été appliqué à chaque prélèvement selon les recommandations du fabricant.

Résultats : ils sont résumés dans le tableau

Spécimen	BAAR	TA	Culture/délai			
		J0	J2/J4	J6/J8	J15	(jours)
MTS/bgg ≥ dilution 10^{-4}	+	+	+	+	+	+ /3-17
MTS/bgg 10^{-5}	-	-	+	+	+	+ /20
MTS/bgg 10^{-6}	-	-	-	+	+	+ /26
MTS/bgg 10^{-7}	-	-	-	-	+	+ /32
MTS/bgg 10^{-8}		-	-	-	-	- /60

+: résultat positif, -: résultat négatif

Conclusion : l'approche proposée et dénommée XPTQuick qui associe une culture en milieu liquide et le test GenoType® Mycobacteria direct montre qu'il est possible de réduire d'au moins de moitié le temps requis pour faire le diagnostic de MT en cas de prélèvements paucibacillaires.

De plus ces résultats suggèrent que (i) si le test TA est négatif à partir d'une

culture de 15 jours, une tuberculose devrait pouvoir être éliminée et (ii) s'il n' y a pas de BAAR à l'examen direct alors qu'une tuberculose est fortement suspectée, le test TA devrait avoir de grandes chances d'être positif s'il est appliqué à des cultures d'un minimum de 6 à 8 jours d'incubation.

185/43o — 8 décembre 2006 - 12:15 - 342 B

Nouvelle approche pour le diagnostic microbiologique rapide d'une infection paucibacillaire (extra-pulmonaire) *à Mycobacterium tuberculosis* (MT): partie II

L. Noussair, V. Leflon-guibout, N. Soto, M.H. Nicolas-Chanoine
Microbiologie, Hôpital Beaujon, Clichy, France

Objectif : évaluer l'efficacité de la méthode dénommée XPTQuick (dont le principe a été décrit partie I) pour faire le diagnostic microbiologique de diverses tuberculoses extra-pulmonaires

Méthodes : à l'hôpital Beaujon, entre janvier et mai 2006, les prélèvements (pvlts: n=24) faits à 22 patients suspects de tuberculoses extra-pulmonaires - méningée (1), osseuse (6), ganglionnaire (6), pleurale (3), digestive (3 : 1ascite, 2 biopsies), urinaire (1) et autres (2)- ont fait l'objet d'une recherche de BAAR et ont été, en cas de tissus, broyés et mis en suspension dans 1,5 ml d'eau stérile. Pour chaque prélèvement, 2 milieux de Lowenstein ont été ensemencés, chacun, avec 200 µl et incubés jusqu'à 3 mois et 2 flacons (10 ml) BacT/Alert® MP ont été inoculés, chacun, avec 500 µl et incubés dans l'automate BacT/Alert®. Pour la méthode XPTQuick, 5 ml ont été prélevés à J8 et à J15, respectivement des flacons 1 et 2 qui ont ensuite été replacés dans l'automate pour incubation des 5 ml restant. Les 5 ml prélevés ont été centrifugés et le culot a été repris dans 1 ml d'eau stérile, 500 µl servant de matrice pour l'amplification [GenoType® Mycobacteria direct (Hain)] et 500 µl étant congelés

Résultats : aucun des 24 plvts n'a présenté de BAAR à l'examen direct. Pour 7 des 24 plvts, les cultures sur milieux Lowenstein et en flacon MP ainsi que la méthode XPTQuick ont été positives. Pour les 17 plvts restants, les cultures solides et liquides ont été négatives et la méthode XPTQuick l'a été 16 fois, la présence d'inhibiteurs dans le 17ème pvlt ne permettant pas de conclure. Le détail des 7 pvlts positifs est donné dans le tableau

patient	plvt	Lowenstein +		Flacon MP +	XPTQuick	
		délai (jours)	Nbre UFC/tube	délai (jours)	J8	J15
1	LCR	27	3 à 5	21	+	+
2	Ascite	45	1 à 3	>15	+	+
3	gg cer.1	25	90 à 100	15	+	+
	gg cer.2	33	40 à 100	22	NF	+
4	Disq vert.	26	40 à 80	21	+	+
	Arc vert.	41	1	47	-	+
5	Os	39	1	27	+	+

gg cer.: ganglion cervical, disq : disque, vert.: vertébral, NF : non fait

Conclusion : Cette première étude de microbiologie clinique montre que la méthode XPTQuick est non seulement sensible et spécifique mais permet de poser le diagnostic de tuberculose extra-pulmonaire, quel que soit le site, dans un délai de 8 à 15 jours selon l'inoculum bactérien dans le prélèvement, et d'éliminer ce diagnostic dans un délai de 15 jours.

186/44o — 8 décembre 2006 - 11:00 - 351

Hyperendémie d'infections invasives à méningocoque en Seine-Maritime : état des lieux et perspectives

F. Caron
Service des Maladies infectueuses et tropicales, Hôpital Charles Nicolle, Rouen, France

Le département de Seine-Maritime connaît depuis 1997 une situation d'hyperendémie d'infections invasives à méningocoque (IIM). L'hyperendémie a été constatée tous les ans depuis 1997, à l'exception des années des 2001 et 2002 marquées par un répit. L'incidence n'a jamais été aussi marquée que depuis la fin 2005.

Cette situation est due en large partie à la dissémination d'une souche particulière de méningocoque B de séro-type 14 et de séro-sous-type P1-7,16 - le clone B14:P1-7,16 - connue dans la région depuis 1987, initialement centrée sur le secteur de Dieppe, et qui tend à s'étendre à l'ensemble de la Seine-Maritime avec aussi quelques cas dans les départements limitrophes alors que le clone reste rare ailleurs en France (environ la moitié des isolats français provient de Seine-Maritime). De surcroît, ce clone B14:P1-7,16 est particulièrement pathogène avec, comparativement à la France entière, une sur-incidence de *purpura fulminans* et une sur-mortalité.

Au cours des 52 dernières semaines arrêtées au 24/9/2006, le taux d'IIM tous sérogroupes confondus s'établissait à 4,0/100 000 en Seine-Maritime, à 21,3/100 000 dans la zone de Dieppe contre 1,5/100 000 à l'échelon national ; les taux de *purpura fulminans* et de létalité sur la zone de Dieppe étaient respectivement de 44 % et 22 % ; par tranches d'âge, le taux d'IIM liés de façon confirmée ou possible au clone B14:P1-7,16 atteignait 162/100 000 chez les enfants de 1 à 4 ans de la zone de Dieppe [www.invs.sante.fr].

Cette hyperendémie suscite un émoi considérable dans la population et implique une mobilisation collective -tant à l'échelon local que national- pour optimiser autant que possible les soins, pour rechercher les causes du phénomène afin d'aider à le circonscrire, et pour communiquer régulièrement auprès des soignants et du grand public sur l'état des lieux et sur les perspectives.

Les premières années de l'hyperendémie ont été marquées par un important développement de l'antibiothérapie pré-hospitalière - à domicile ou durant le transport médicalisé - en cas de *purpura fulminans*. Cette pratique, conforme aux recommandations nationales et internationales, a un bénéfice établi sur la mortalité.

L'antibiothérapie pré-hospitalière a toutefois pour effet de négativer les prélèvements bactériologiques traditionnels réalisés à l'arrivée à l'hôpital (hémocultures, ponction lombaire). Or, affirmer microbiologiquement le diagnostic d'IIM est particulièrement important, tant pour le patient lui-même (exclusion d'éventuels diagnostics différentiels) que pour son entourage (ciblage de la prophylaxie qui, selon la formule antigénique de la souche, peut comporter une vaccination à côté de l'antibioprophylaxie systématique) et pour la collectivité (suivi épidémiologique). Ceci a conduit le laboratoire du CHU à développer de nouveaux outils diagnostiques. D'une part, avec le recours très large à la biopsie cutanée en cas de purpura, même limité, et ceci grâce à une mobilisation de tous les cliniciens hospitaliers de la région. D'autre part, avec le développement d'une PCR en temps réel permettant le diagnostic au rang de l'espèce (méningocoque) et, le plus souvent, au rang du sérogroupe, grâce à une technique pouvant être appliquée à l'ensemble des prélèvements cliniques (sang, LCR, peau, liquide articulaire…) avec une réponse dans la journée.

La prévention s'est longtemps limitée à une information très large des soignants et du grand public sur l'importance du diagnostic précoce, afin de traiter les cas aussi rapidement que possible et de déclencher dans les meilleurs délais la prophylaxie nécessaire à leur entourage.

La prévention devrait aussi pouvoir reposer sur une vaccination. En effet, s'il n'existe pas à ce jour de vaccin "universel" vis-à-vis de l'ensemble des méningocoques B, plusieurs vaccins sur mesure spécifiques à tel ou tel clone ont été créés de par le monde en réponse à des foyers épidémiques. En particulier l'Institut Norvégien de Santé Publique a développé en 1988 le vaccin MenBVac® contre une souche B15:P1-7,16 alors épidémique dans le pays ; ce vaccin avait été évalué chez 89 000 adolescent comparativement à un placebo, apportant des taux de protection de 87 % à 10 mois et de 57 % à 29 mois après un schéma de 2 doses à 6 semaines d'intervalle [Bjune *et al,* Lancet 1991;338:1093-6]. Le même concept de vaccin à base de vésicules membranaires externes ("outer membrane vesicule [OMV] vaccines") a été appliqué ensuite dans d'autres pays, notamment en Nouvelle-Zélande avec le vaccin MeNZB® développé en 2001 en réponse à une épidémie à B14:P1-7b,4 ; évalué en 2002-2004 dans différentes tranches d'âge, ce vaccin MenZB® a obtenu une AMM en 2004 avec un schéma à 3 doses à 6 semaines d'intervalle chacune (à l'exception des nourrissons vaccinés avec un schéma à 4 doses : S6-M3-M5-M10) [www.menzb.com ; Wong *et al* ICAAC 2006 G-143]. Si les vaccins "OMV" sont par nature spécifiques de clone, il est apparu que le vaccin norvégien devrait être très efficace vis-à-vis de la souche "dieppoise" B14:P1-7,16 très proche génétiquement, avec une immunité croisée prouvée *in vitro* (le sérum de norvégiens vaccinés étant bactéricide vis-à-vis du clone normand [Holst *et al* Vaccine 2005;23:2202-5]). Aussi, les autorités françaises de santé ont-elles pris en 2006 la décision de principe de vacciner par MenBVac® l'ensemble des 300 000 jeunes de Seine-Maritime de 1 à 19 ans, et aussi l'entourage immédiat des cas d'IIM avérés à B14:P1-7,16 partout en France [Circulaire DGS/DESUS 2006/248 du 8 juin 2006]. Le vaccin MenBVac® actuellement produit étant de composition un peu différente du vaccin initial, il a été retenu un schéma à 4 doses : 3 doses à environ 6 semaines d'intervalle puis un rappel à 1 an. Cependant, la disponibilité du produit est faible, la production étant assurée non par un industriel mais par l'Institut Norvégien de Santé Publique. Aussi le programme ne peut se mettre en œuvre que progressivement, en ciblant à chaque fois la tranche de la population la plus touchée en terme de zone géographique et d'âge. A partir d'un lot vaccinal antérieurement produit et venant à péremption en août 2006, une première campagne vaccinale a été mise en œuvre au début de l'été 2006, permettant d'apporter 2 premières doses à 2700 enfants âgés de 1 à 5 ans de la zone de Dieppe. Le MenBVac® ne disposant ni d'AMM, ni d'ATU, le programme a été mis en œuvre au titre de l'urgence sanitaire (article L3110 du code de santé publique). Au regard de ce statut particulier, de la tranche d'âge ciblée et du regroupement géographique des patients, le principe d'un centre vaccinal unique a été retenu, permettant de traiter chaque jour environ 300 enfants. Un suivi très étroit de pharmacovigilance a été appliqué, ne décelant pas d'effet inattendu. La suite du programme reste subordonnée à la capacité de montée en charge de la production.

Les causes de l'hyperendémie, l'ampleur et les facteurs de risque du portage du clone B14:P1-7,16 dans la population, les raisons de développer une infection si sévère à partir du stade de portage, et l'impact que pourra avoir la vaccination sur le contrôle du phénomène épidémique sont autant d'interrogations rémanentes, vis-à-vis desquelles plusieurs travaux de recherche sont en cours

187/44o — 8 décembre 2006 - 11:20 - 351

Facteurs de risque de mortalité chez le patient cirrhotique ayant une infection du liquide d'ascite à *Escherichia coli*

F. Bert[2], H. Lecuyer[2], X. Panhard[3], R. Moreau[4], D. Valla[1-4], M.H. Nicolas-Chanoine[2]
[1]Hépatologie [2]Microbiologie, Hôpital Beaujon, Clichy [3]Epidémiologie, Biostatique, Hôpital Bichat [4]U773, Inserm, Paris, France

Objectif : L'infection du liquide d'ascite (ILA) est une cause majeure de mortalité chez le patient cirrhotique. *E. coli* est l'étiologie bactérienne la plus fréquente. Les patients les plus à risque sont ceux qui présentent une ascite pauvre en protides. Le but du travail était d'étudier le rôle respectif des caractéristiques bactériennes et de la gravité du patient dans la mortalité au cours de l'ILA à *E. coli*.

Méthodes : 76 épisodes d'ILA (1997-2005) ont été étudiés. L'ILA était définie par un nombre de polynucléaires neutrophiles (PN) dans l'ascite ³250/mm^3 et une asciculture positive à *E. coli*. Le groupe phylogénétique a été identifié par une PCR triplex. La présence de 8 gènes de virulence a été recherchée par une PCR multiplex et le score de virulence a été calculé par la somme du nombre de gènes présents. L'influence des variables liées au patient (origine de la cirrhose, variables biologiques, score de Meld) et liées à la bactérie (groupe phylogénétique, score de virulence) sur la mortalité à J15 a été étudiée par une analyse univariée et multivariée.

Résultats : Les groupes phylogénétiques A, B1, B2 et D représentaient 26,3%, 3,9%, 46,1% et 23,7% des souches, respectivement. Le score de virulence des souches B2 était significativement plus élevé que celui des souches non-B2 (4.5 vs 1,5, p<0,001). La diminution du taux de protides dans l'ascite était associée à une diminution de la prévalence du groupe B2 au profit du groupe A et une diminution du score de virulence (p=0,033). Les variables présentant une association significative (p£0,05) avec le décès à J15 lors de l'analyse univariée étaient l'infection par une souche non-B2, le score de Meld, le taux de prothrombine (TP), la bilirubinémie, la créatininémie et le nombre de PN sanguins. Lors de l'analyse multivariée, les seuls facteurs de risque indépendants de décès étaient le score de Meld (p=0,0002), le TP (p=0,0024) et la créatininémie (p=0,0079).

Conclusion : Il n'existe pas d'association entre le profil de virulence de la souche bactérienne et la mortalité à court terme lors de l'ILA à *E. coli* chez le patient cirrhotique. Le risque de décès du patient dépend de la gravité de ses fonctions hépatique et rénale.

188/44o — 8 décembre 2006 - 11:35 - 351

Prélèvements bactériologiques en unités de soins intensifs (USI): combien et quel impact ?

P.M. Roger[3], H. Hyvernat[4], L. Legros[2], J. Dellamonica[4], G. Dray[4], L. Landraud[1], G. Bernardin[4]
[1]Bactériologie [2]Hématologie [3]Infectiologie [4]Réanimation Médicale, Centre Hospitalier Universitaire, Nice, France

Les infections sont fréquemment observées en USI, justifiant la réalisation de prélèvements bactériologiques. Cependant, peu de travaux ont étudié l'impact de ces prélèvements.

Objectif : quantifier les prélèvements bactériologiques et décrire leur impact thérapeutique.

Méthodes : Etude rétrospective descriptive d'un échantillon représentatif de patients de 2 USI. Les prélèvements bactériologiques et les antibiothérapies induites étaient répertoriés. L'analyse était effectuée à l'aide du logiciel Statview 5.0®.

Résultats : 107 patients étaient inclus, 56 présentant une infection à l'admission : 105 (98%) avaient au moins un prélèvement bactériologique, 85% au moins un prélèvement positif, 64% recevant une antibiothérapie. La durée moyenne d'hospitalisation était de 18 jours. Le nombre moyen de prélèvements par patient était de 24 (extrêmes de 0 à 119), la moyenne de positivité étant de 7 (27%), avec une corrélation positive entre ces 2 paramètres (R^2 = 0.679, p < 0.0001). Un tiers des prélèvements positifs justifiaient une antibiothérapie. Il existait une corrélation positive entre la durée d'hospitalisation et le nombre total de prélèvements (R^2 = 0.445, p < 0.0001), et avec le nombre de prélèvements positifs (R^2 = 0.523, p < 0.0001). La durée d'hospitalisation était de 24 jours pour les patients traités par antibiotiques *versus* 10 jours pour les autres (p < 0.0001). A *contrario*, les patients infectés à l'admission et les non-infectés avaient une durée d'hospitalisation similaire (20 *versus* 17 jours, p = 0.52), de même que les patients évoluant favorablement et les patients décédés (21 *versus* 14 jours, p = 0.49).

Discussion : Les prélèvements bactériologiques sont très utilisés en USI. Nos résultats suggèrent un cercle vicieux : plus les prélèvements sont nombreux, plus leur positivité augmente, plus les patients reçoivent une antibiothérapie, et plus la durée d'hospitalisation s'allonge. Il parait nécessaire d'optimiser l'indication des prélèvements bactériologiques.

189/44o — 8 décembre 2006 - 11:50 - 351

Voies sous-cutanées : étude des facteurs de risque des complications de type inflammation-infection

P. Fascia[3], C. Gocko[3], F.O. Mallaval[3], M.A. Blanchon[1], A. Richard[2], C. Ferron[1], R. Gonthier[1], P. Berthelot[3]
[1]Gérontologie [2]Soins Palliatifs [3]Unité d'Hygiène, CHU, Saint Etienne, France

Objectifs : déterminer les facteurs responsables de complications de type inflammation–infection (CII) lors de l'utilisation de voie de perfusion sous-cutanée (VSC).

Méthode : enquête prospective observationnelle dans les secteurs de gériatrie et de soins palliatifs. L'analyse univariée (Epi Info) a comparé les caractéristiques de 2 groupes de VSC : un groupe présentant des complications de type CII (groupe 1) et un groupe n'en présentant pas (groupe 2). Parmi les variables analysées, ont été particulièrement étudiées : la durée de perfusion, le type de matériel, le type d'antisepsie, le produit infusé et la localisation. Une analyse multivariée par régression logistique a été réalisée (SPSS).

Résultats : 103 patients consécutifs ont été inclus pour 589 VSC posées. La moyenne d'âge des patients était de 85 ans (sexe ratio = 0,44). Il a été noté une infection locale (0,2%) et 46 inflammations au point de ponction (7,8%) soit 29,4 complications / 1000 jours de cathétérisme. La durée moyenne de pose des VSC était de 2,7 jours (2,57 groupe 1 vs 2,6 groupe 2, p=0,6). Le matériel utilisé était l'épicathlon dans 82% des cas (95,7% groupe 1 vs 81,6% groupe 2, p=0,014). La durée moyenne de pose était différente entre épicathlon (3 jours) et épicrânienne (0,90 jour), p<10^{-6}. L'antisepsie utilisée lors de la pose respectait la chronologie 4 phases dans 54% des cas (39% groupe 1 vs 56% groupe 2, p=0,02). Il n'a pas été retrouvé de différence significative entre les 2 groupes pour le lieu de pose et le type de produit infusé. L'analyse multivariée met en évidence, comme facteur de risque indépendant de complication de type CII, le type de matériel (épicathlon vs épicrânienne, RR=5,3, p=0,032). La réalisation d'une antisepsie 4 phases à la pose était à la limite de la significativité (RR=0,47, p=0,052) comme facteur diminuant le risque de complication de type CII.

Conclusion : la VSC est réputée pour son innocuité et son intérêt dans les secteurs de gériatrie pour la réhydratation des patients, en alternative à la perfusion intra-veineuse. Peu d'études ont évalué le risque infectieux lié à cette technique. Le rôle du type de matériel dans la survenue d'une complication de type CII apparaît comme facteur de risque dans cette nouvelle étude indépendamment de la nature du produit infusé ou de l'antiseptique utilisé. Néanmoins, la réalisation d'une antisepsie 4 phases lors de la pose semble être un facteur protecteur de la survenue de complications de type CII. A la vue de ces résultats, une étude randomisée se justifie afin de préciser les interactions entre type de matériel, durée de pose et le rôle de l'antisepsie en 1 ou 4 phases avec ou sans produit alcoolique dans la survenue de complication de type CII.

190/44o — 8 décembre 2006 - 12:05 - 351

Efficacité de la moxifloxacine dans les infections du système nerveux central par *Listeria monocytogenes*

S. Grayo[3], O. Join Lambert[1], R. Respaud[2], M.C. Desroches[2], O. Dussurget[4], E. Singlas[2], A. Le Monnier[3]
[1]INSERM U570, Faculte de Necker [2]Service de pharmacie, Hopital Necker Enfants Malades 6 Aphp [3]Laboratoire des listeria et CNR des listeria [4]Unite des Interactions Bacteries Cellules, Institut Pasteur, Paris, France

Introduction : L. monocytogenes est une bactérie intracellulaire facultative responsable d'infections sévères du système nerveux central dont le pronostic reste réservé malgré un traitement antibiotique. La moxifloxacine est une nouvelle fluoroquinolone qui présente une activité bactéricide in vitro sur les formes extracellulaire et intracellulaire de L. monocytogenes.

Objectifs : Nous avons évalué l'activité in vitro puis in vivo de la moxifloxacine afin de justifier son utilisation dans le traitement des infections neuro-méningées par L. monocytogenes.

Méthodes : Les concentrations minimales inhibitrices (CMI) de la moxifloxacine ont été déterminées sur une collection de souches environnementale et clinique de L. monocytogenes (CNR des Listeria). L'efficacité de la moxifloxacine a été comparée à celle de l'amoxicilline in vitro en milieu liquide et dans un modèle de macrophages dérivés de cellules de moelle osseuse de souris et enfin dans un modèle d'infection du système nerveux central chez la souris en utilisant la souche EGDe.

Résultats : La moxifloxacine présente une CMI médiane de 0.5 µg/ml [0.064-1] quelle que soit l'origine des souches testées. Aucune résistance croisée n'a été détectée avec des souches résistances à la ciprofloxacine. In vitro, en milieu liquide, la moxifloxacine et l'amoxicilline sont bactéricides. Cependant la moxifloxacine est rapidement efficace dès les premières heures. De plus, elle apparaît rapidement bactéricide sur les réservoirs intracellulaires de la bactérie alors que l'amoxicilline n'est que bactériostatique. In vivo, suite à l'administration d'une même dose de moxifloxacine ou d'amoxicilline (50 mg/kg, i.p.), on observe un retard significatif de la mort des animaux infectés (P ≤ 0,0002), s'expliquant par une réduction rapide des comptes bactériens déterminés dans le sang et dans les organes (cerveau, foie et rate). Cette activité est corrélée à la présence de la moxifloxacine retrouvée précocement dans le parenchyme cérébral dès la 5ème minute après son injection. Le pic est quant à lui obtenu une heure après injection chez la souris infectée (1,95+/-

0,32 µg/g cerveau).

Conclusion : L'ensemble de ces données suggère que la moxifloxacine constitue une alternative de choix dans le traitement des listérioses neuro-méningées.

191/45o — 8 décembre 2006 - 11:00 - 352 A

L'effet des antibiotiques sur la production de leucocidine de Panton Valentine par *Staphylococcus aureus*

O. Dumitrescu[1], S. Boisset[1], C. Badiou[2], M. Bes[1], Y. Benito[1], M.E. Reverdy[1], F. Vandenesch[1-2], J. Etienne[1-2], G. Lina[1-2]
[1]Centre National de Référence des Staphylocoques, Hôpital Edouard Herriot [2]Pathogénie des staphylocoques, INSERM E203, Lyon, France

S. aureus est un pathogène responsable d'infections graves nosocomiales et communautaires. Un facteur de virulence particulier de *S. aureus*, la leucocidine de Panton Valentine (LPV), est à l'origine de syndromes tels la pneumonie nécrosante et l'ostéomyélite staphylococcique compliquée. Le pronostic de ces infections reste réservé malgré la prise en charge rapide et l'administration de traitements antibiotiques bactéricides. Des études *in vivo* et *in vitro* ont démontré que la clindamycine et le linézolide agissent en inhibant la production de toxines superantigéniques par *S. aureus* et *S. pyogenes*. Dans ce travail nous avons exploré les effets des principaux antibiotiques antistaphylococciques sur la production de LPV.

Nous avons étudié la production de LPV d'une souche de référence ainsi que des cinq souches cliniques *mecA+ LPV+*, soumises à des concentrations inhibitrices et subinhibitrices d'antibiotiques (oxacilline, clindamycine, linézolide et vancomycine). La production était évaluée en fonction des valeurs du dosage ELISA LPV effectué dans le surnageant de culture de 24 heures. Les concentrations inhibitrices ont conduit au blocage complet de la production de toxine, quel que soit l'antibiotique utilisé. Nous avons observé un effet inducteur des concentrations subinhibitrices d'oxacilline et un effet inhibiteur des concentrations subinhibitrices de clindamycine et linézolide sur la production de LPV. Les concentrations subinhibitrices de vancomycine n'ont pas modifié la production de LPV.

Dans un modèle expérimental d'interaction entre des polynucléaires neutrophiles et *S. aureus* sécrétant la LPV, nous avons démontré que les concentrations subinhibitrices de clindamycine et linézolide augmentent l'activité bactéricide des polynucléaires.

La clindamycine et le linézolide présentent un intérêt particulier dans le traitement des infections staphylococciques graves à LPV. En plus de l'activité antitoxinique, ces antibiotiques semblent exercer un effet immunomodulateur sur les polynucléaires soumis à l'action de la LPV.

192/45o — 8 décembre 2006 - 11:15 - 352 A

Détermination du polymorphisme des gènes codant la leucocidine de Panton Valentine (PVL) de *Staphylococcus aureus*

H. Meugnier, M.C. Dumas, M. Bes, M.E. Reverdy, F. Vandenesch, J. Etienne, G. Lina
INSERM E0230, CNR Staphylocoques, Lyon, France

Objectif : Les souches de *S. aureus* productrices de PVL sont principalement responsables d'infections cutanées primitives et de pneumonies nécrosantes. L'objectif de notre travail était d'identifier de possibles polymorphismes au sein des gènes de la PVL codés par un phage et de possibles corrélations avec l'appartenance des souches à différents clones de *S.aureus*.

Méthodes :

- Souches testées : 22 MRSA communautaires représentant 11 clones mondiaux et 7 MSSA
- Amplification et séquençage de 4 fragments chevauchants
- Assemblage, alignement, comparaison des séquences (logiciel Seaview) ; construction d'un arbre phylogénétique (NJ plot) et détermination des polymorphismes (dS/dN = mutations synonymes/mutations non synonymes) (logiciel SNAP).

Résultats : Les 4 séquences assemblées ont généré un fragment de 1909 pb codant la PVL. Pour les 29 souches, 21 polymorphismes et 15 allèles des gènes ont été observés; l'arbre montre 3 groupes peu différenciés. Le rapport dS/dN a confirmé la relative stabilité des gènes. Il existe une corrélation entre certains clones (ST377 et ST59) et certains allèles (allèle 8 et 2) ; par contre, l'allèle 2, le plus fréquent, est présent chez 7 clones sur 11 testés.

Conclusion : La comparaison des gènes de la PVL de 29 souches de *S. aureus* productrices de PVL permet de détecter 15 allèles ; ceux-ci sont relativement proches et suggèrent la conservation des gènes. Par contre, le fait que la majorité des allèles soient présents spécifiquement dans certains clones tandis que l'allèle 2 soit dispersé sur plusieurs clones, suggère que cet allèle soit porté sur un phage qui diffuserait plus rapidement que les autres allèles portés par d'autres phages.

193/45o — 8 décembre 2006 - 11:30 - 352 A

Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* responsables de pyodermites superficielles communautaires

V. Jarlier[2], P. Bernard[3], A. Santerre Henriksen[1]
[1]LEO Pharma, Ballerup, Danemark [2]Bactériologie, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris [3]Dermatologie, Hôpital Robert Debré, Reims, France

Introduction : Les études sur les infections cutanées communautaires traitées en médecine générale sont rares en France. L'apparition et la diffusion mondiale des infections cutanées à *S. aureus* méticilline-résistant (SAMR) dans la communauté, rend actuellement nécessaire la réalisation d'études visant à faire l'état des lieux de la résistance des *S. aureus* responsables d'infections cutanées et rencontrés en pratique de ville. Nous rapportons ici les résultats d'une étude prospective évaluant la sensibilité de *S. aureus* isolés d'infections cutanées superficielles à onze antibiotiques.

Malades et méthodes : Il s'agissait d'une étude prospective, multicentrique, menée de décembre 2003 à août 2004 chez des malades des deux sexes âgés de plus de 2 ans, vus en ambulatoire par leur médecin généraliste, présentant une pyodermite superficielle présumée à *S. aureus* (impétigo primitif ou secondaire, ecthyma, paronychie, folliculite, furonculose) et ayant donné leur accord de participation. Les investigateurs (n=50) étaient des médecins généralistes répartis dans 7 régions françaises. Les données cliniques (antécédents, hospitalisations antérieures, type d'infection, localisation, traitements antérieurs, etc.) étaient colligées dans un questionnaire standardisé. Un prélèvement bactériologique était réalisé pour identification du germe, réalisation d'antibiogrammes et évaluation des concentrations minimales inhibitrices (CMI90) à 11 antibiotiques différents (GR-Micro, Londres).

Résultats : Quatre cent quatre-vingt malades, âgés en moyenne de 39 ans (1-96 ans) ont été inclus dans l'étude : parmi les 477 prélèvements réalisés, 205 permettaient d'isoler un *S. aureus*, provenant de 197 malades (8 étaient porteurs de deux souches de *S. aureus).* Les malades porteurs de *S. aureus* avaient une pyodermite superficielle primitive dans 104/197 cas (53%) (dont 24 impétigos, 20 paronychies et 45 folliculites ou furonculoses) et secondaire dans 93/197 cas (47%) et 4,9% d'entre eux avaient été hospitalisés dans les 6 mois précédents (médiane : 10 jours). Parmi les souches de *S. aureus* isolées, 86% étaient résistantes à la pénicilline, 32% à l'érythromycine, 9,3% à la ciprofloxacine, 5,8% à la tétracycline, 5,8% à l'oxacilline (représentant les souches SAMR), 4,4% à l'acide fusidique, 3,4% à la clindamycine, 1% à la mupirocine et 0,5% à la gentamicine. Toutes les souches de *S.aureus* étaient sensibles à la vancomycine et à la rifampicine. A l'exception d'une souche résistante également à la tétracycline et à l'acide fusidique, toutes les SAMR étaient aussi résistants au moins à la ciprofloxacine.

Discussion : L'apparition de souches multirésistantes en ville pourrait devenir problématique en France au cours des prochaines années. Dans notre étude, seules 14/197 (6.8%) souches de *S. aureus* étaient sensibles à tous les antibiotiques testés alors que 21/197 (10,7%) étaient résistantes à au moins 3 d'entre eux. Par rapport à l'étude de Lorette *et al.* réalisée 3 ans plus tôt en dermatologie de ville, le taux de SAMR dans notre étude est en hausse (5,9% *versus* 4%), alors que les pourcentages de souches de *S. aureus* Peni-S/Oxa-S (14,2% *versus* 15,6%) ou Peni-R/Oxa-S (84,7% *versus* 80,5%) sont globalement stables.

Conclusion : Les pyodermites superficielles communautaires dues à des SAMR ou à des souches de *S. aureus* multirésistantes en France ne sont plus exceptionnelles et tendent à augmenter au cours des années récentes.

Références :

1. Lorette G *et al*. Infections cutanées communautaires : bactéries en cause et sensibilité aux antibiotiques. Ann Dermatol Vénéréol 2003;130:723-8.
2. Zetola N *et al*. Community-acquired meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* : an emerging threat. Lancet Inf Dis 2005;5:275-86.

Mots-clés : infections cutanées communautaires, pyodermites superficielles, S. aureus

194/45o — 8 décembre 2006 - 11:45 - 352 A

Etude des populations staphylococciques hospitalières: apport des techniques récentes de biologie moléculaire

S. Vedy[2], E. Garnotel[2], J.L. Koeck[1], J.P. Carpentier[4], F. Simon[3], M. Morillon[2]
[1]Laboratoire de Biologie Médicale, HIA R. Picque, Bordeaux [2]Laboratoire de Biologie Médicale, Hia A. Laveran [3]Service de Pathologie Infectieuse et Tropicale [4]Service de Réanimation, HIA A. Laveran, Marseille, France

Il est admis que la lutte contre les infections nosocomiales à *Staphylococcus au*reus résistant à la méticilline (SARM) repose principalement sur la prévention de la transmission manuportée. Le dépistage des porteurs par prélèvement des fosses nasales est même recommandé au moins pour certains patients. Nous avons voulu comparer les souches isolées en portage chez les patients mais aussi chez les personnels soignants avec les souches issues de prélèvements à visée diagnostique. Ainsi, une enquête prospective d'une durée de 2 mois a été menée à bien au sein des services à risque (Réanimation, Dermatologie, Pathologie Infectieuse et Tropicale et Médecine Interne). Elle nous a permis d'isoler 157 souches de *S. aureus* (toutes origines confondues). Leur comparaison a été réalisée grâce à leur phénotype de résistance aux béta-lactamines et par biologie moléculaire. La technique de

typage utilisée est récente. Il s'agit du MLVA (*Multi Locus Variable Number of Tandem Repeat*). Elle n'a jamais été utilisée dans ce contexte. Son emploi a nécessité la réalisation de 1900 PCR environ (et presque autant de migration en gel d'agarose). Elle nous a permis de mettre en évidence l'existence d'un clone prédominant en portage chez les patients mais également en acquisition durant l'hospitalisation. Ce clone se rapproche du clone hospitalier V (Méti-R Genta-S) décrit par ailleurs avec d'autres techniques de typage. Elle a aussi montré l'existence d'une transmission personnel soignant-patient (et inversement) et ce, en dehors de tout phénomène épidémique. La MLVA pourrait être un outil d'usage courant pour les Equipes Opérationnelles d'Hygiène du fait de son pouvoir discriminant, de la pertinence des données qu'il fournit et de sa rapidité d'emploi.

195/45O — 8 décembre 2006 - 12:00 - 352 A

Portage nasal concomitant de *Staphylococcus aureus* (SA) sensible à la méticilline et de staphylocoques à coagulase négative (SCN) porteurs de *Staphylococcal Cassette Chromosome mec* (SCC*mec*) à l'entrée à l'hôpital

F. Barbier, A. Maiga, J. Mohler, C. Janraud, L. Armand-Lefevre, E. Borsali, S. Elbaz, B. Fantin, A. Andremont, R. Ruimy
Bactériologie, EA 3964, Université Paris 7 et CHU Bichat, APHP, Paris, France

Objectif : Le gène *mecA*, inséré dans SCC*mec*, confère la résistance à la méticilline (RM) chez les staphylocoques. Les SCC*mec* sont retrouvés chez SA dans un nombre limité de complexes clonaux (CC), leur origine probable étant constitué par le réservoir de SCN-RM. Le portage nasal concomitant de SASM appartenant aux CC de SARM et de SCN-RM, conditions nécessaire au transfert, est peu documenté. Nous l'avons caractérisé chez des patients à l'admission à l'hôpital.

Matériels et méthodes : Des écouvillonnages nasaux ont été réalisés à l'admission chez les patients (pts) hospitalisés consécutivement en chirurgie orthopédique au CHU Bichat sur une période de 3 mois. Les souches de SA et de SCN (≤1 et ≤4/sujet, respectivement) ont été isolées sur milieux Chapmann et leur phénotype SM ou RM a été déterminé. Les SA ont été caractérisés par par Multi-Locus Sequence Typing. Le gène *mecA* a été recherché chez les SCN par RT-PCR. Pour les SCN *mecA*+, l'identification d'espèce et le typage de SCC*mec* ont été réalisés par séquençage du gène *rrn* et PCR multiplex, respectivement. La présence de facteur(s) de risque (FdR) de colonisation par des souches hospitalières de staphylocoques a été recherchée.

Résultats : Sur 323 pts prélevés, 56 (17%) étaient porteurs de SA (51 SASM et 5 SARM). Trente SASM (59%) appartenaient aux principaux CC de SARM. La prévalence du portage de ces souches variant de 5% à 11% pour les patients avec (n = 96) et sans (n = 227) FdR, respectivement. 68 pts (21%) étaient porteurs de SCN *mecA*+ sans différence significative avec les pts porteurs de SCN-MS pour la présence de FdR de colonisation par des souches RM. La répartition des 98 souches de SCN-RM isolées était : *S. epidermidis* = 70%, *S. haemolyticus* = 16%, autres espèces = 14%. Les SCC*mec* étaient de type I (11% des isolats), III (10%), IV (2%) et non-typables (77%). Le gène *mecA* était phénotypiquement silencieux chez 6.5% des souches.

La prévalence de colonisation concomitante par SA et SCN *mecA*+ était de 1.5%. Aucune des 5 souches de SA en cause n'était RM ni n'appartenait à un CC majeur de SARM.

Conclusion : La colonisation nasale par SCN *mecA*+ est fréquente (21%) chez les patients admis à l'hôpital, y compris chez les sujets sans FdR de colonisation par une souche hospitalière. Le portage concomitant de SASM est plus rare, restant cependant compatible avec la survenue du transfert *in vivo*.

196/45O — 8 décembre 2006 - 12:15 - 352 A

Lytic activity of antistaphylococcal bacteriophages in *staphylococcus aureus*-infected fibrin clots

O. Grossi, C. Jacqueline, A.F. Miègeville, G. Potel, J. Caillon
UER Médecine, UPRES EA 3826, Nantes, France

Background: Traditional test methods with determination of lytic and specific activity of bacteriophages on Muller-Hinton agar are not sufficient for the estimation of their activity in tissues. Various other parameters like protein binding, the pH value of tissues and other yet unknown parameters influence bacterial killing. The aim of this study was to determined in an in vitro model using fibrin clots kill kinetics of *S. aureus*. The lytic activity of antistaphylococcal bacteriophage suspension when it was administered against fibrin clots that have been infected with methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 or methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) were evaluated in an in vitro infected fibrin clot model.

Methods: Fibrin clots were infected with a *S. aureus* (MSSA) or (MRSA) strain to achieve an inoculum of approximately 10^7 CFU/g. Some fibrin clots have been put in contact with 10^7 bacteriophages/mL. Surviving bacteria were counted at 0h, 6h and 24h.

Results: For the two strains, the bacteria counts were 6.7±0.2 at 0h, 8.2±0.3 at 6h and 10.0±0.5 at 24h in fibrin-clots controls. The bacteria count in fibrin clots exhibited to a solution of phages were 3.4±0.5 at 6h and 3.5±1.3 at 24h.

Conclusions: In the fibrin clot model, the bacteriophage solution was very effective with a great reduction in bacterial density at 6H and 24H (P<0.001). The phages diffuse very well within the *S. aureus* infected fibrin clots.

197/47SEP — 8 décembre 2006 - 11:00 - 343

Méningites bactériennes du nouveau-né

Y. Aujard, C. Levy, E. Bingen, F. de La Rocque, R. Cohen
GPIP / Association Clinique et Thérapeutique du Val de Marne (ACTIV), France

L'incidence des méningites bactériennes (MB) du nouveau-né n'est connue en France que depuis 5 ans. La place de la ponction lombaire dans le bilan des infections néonatales fait toujours l'objet de débats contradictoires. La mortalité et la morbidité élevées des méningites du nouveau-né associées à des conditions de survenue et à une épidémiologie microbienne spécifiques, justifient de les séparer des MB du nourrisson et de l'enfant plus âgé.

Méthodes : Le réseau de surveillance des MB de l'enfant, initié par le Groupe de Pathologie Infectieuse de la Société Française de Pédiatrie (GPIP) et coordonné par ACTIV, recueille les données de 130 centres de pédiatrie et des laboratoires de microbiologie qui y sont rattachés, soit 70 % des centres recensés en France. La période néonatale, J0 –J28, fait l'objet d'une analyse spécifique.

Résultats :

1. Epidémiologie clinique

De 2001 à 2004, 259 MB néonatales ont été déclarées soit environ 85 cas par an, ce qui correspond, par extrapolation, à 110 à 120 cas par an en France soit une incidence proche de 0,16 pour 1000 naissances. La proportion de prématurés est de 23.8%, 4 fois plus élevée que celle de la population générale. Les formes précoces, de J0 à J4, représentent 33,2 % et les formes tardives, de J5 à J28, 66,8 % et parmi elles 14,5% sont nosocomiales. La densité d'incidence par jour de vie des formes précoces est de 21,5 méningites par jour de vie et de 7,2 par jour de vie entre J5 et J28. La proportion de prématurés et de nouveau-nés à terme, entre formes précoces et tardives, n'est pas différente 28,3 vs 71,7 % et 34,9 vs 65,1 % respectivement. Le sexe ratio, exprimé en % de garçons, est différent selon le germe, 59,3% pour le streptocoque B (SGB)et 48 % pour *Escherichia coli* (E coli) ; il est, tous germes confondus, de 67 % dans les formes précoces et de 51,2 % dans les formes tardives.

2. Epidémiologie microbienne. Elle est différente selon le terme et l'age de survenue.

2.1 En fonction de l'age gestationnel :

- tous termes confondus, le SGB – dont 80,2 % sont de sérotype BIII- est responsable de 59,3 % des cas contre 48 % pour E coli (95,1 % de sérotype K1); *Listeria monocytogenes* est devenue très rare : 1,2 % des formes précoces et 2,3 % des formes tardives. Les germes responsables de méningites du nourrisson sont rares chez le nouveau-né : méningocoques 1 % des formes précoces et 4% des formes tardives ; pneumocoques , 1 %.

- **à terme**, le SGB est presque exclusif, 93 %, dans les formes précoces;. Les formes tardives sont plus hétérogènes avec 52 % de SGB et 34 % d'E coli.

-chez le prématuré, au contraire, E coli prédomine, dans les formes précoces, 47 % vs 35 % pour le SGB, comme dans les formes tardives, 54 % vs 23 %.

2.2 En fonction de l'age de survenue

- Dans les formes précoces, les SGB sont retrouvés dans 80,2 % des cas contre 13,9 % d'E coli et 5,8 % d'autres pathogènes ;

- Dans les formes tardives, la prédominance du SGB est réduite, 44,5 % vs 38,2% pour E coli et 17,3% pour les autres pathogènes.

- Dans les formes nosocomiales (n=25) E coli est prédominant, 60,7 % vs 14,3 % de SGB ; elles surviennent essentiellement chez le prématuré (86 %).

-

3. Pronostic des MB néonatales : La mortalité est le paramètre le plus objectif pour évaluer la gravité des MB en période néonatale ; les séquelles, faute d'un recul suffisant, n'ont pas été relevées dans cette étude. Elle est globalement de 13,7 % ; elle est plus élevé chez le prématuré ,26,7 %, qu'à terme, 9.6 % (p=0,002). La mortalité des formes précoces, 8,2 %, est plus faible que celle des formes tardives, 16,5 % (p=0,07). En analyse univariée, les facteurs associés à une évolution fatale sont les convulsions avant et/ ou après le début du traitement (p=0,0001), un état de choc initial (p=0,001) et un LCR non stérilisé lors de la première PL de contrôle 36 à 48 heures après le début du traitement (p=0,005).; Une hémoculture positive n'est pas un facteur de mauvais pronostic immédiat.

La mortalité des SGB, 13,2 % et des E coli,10,5 % n'est pas différente ; mais elle est plus élevée, 22.8 % dans le groupe autres pathogènes. Elle est également plus importante chez les prématurés, 26,7 % qu'à terme, 9,6 %. Le décès survient 7,6 et 10,5 jours après la première PL.

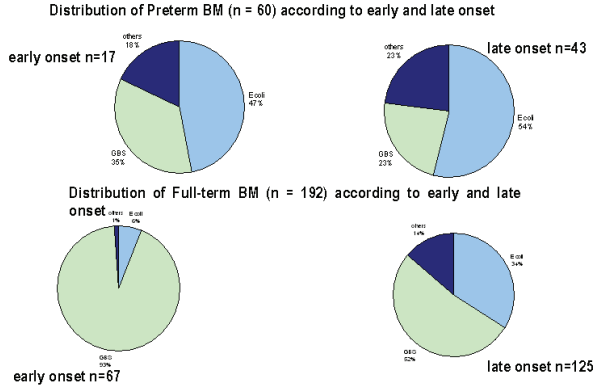
4. Antibiothérapie : Les principales associations d'antibiotiques utilisées dans la phase initiale sont amoxicilline + AG (13,3%), céfotaxime ou ceftriaxone + AG (11,7%) ; une trithérapie – amoxilline + céfotaxime + AG a été retrouvée dans 44,1% des cas. Enfin, la ciprofloxacine a été associée à une β lactamine dans 18%.

Les posologies utilisées étaient de 200,3 ± 39 mg/kg /j pour l'amoxicilline, 197,8 ± 48, 3 mg/kg/j. Dans 23,9% des cas la durée de l'antibiothérapie était inférieure à 15 jours, entre 15 et 21 jours dans 33,9 % et supérieure à 21 jours dans 42,1 %.

Conclusions : La spécificité des MB néonatales est double,microbienne et pronostique. Si le SGB reste le germe le plus fréquemment en cause, la responsabilité d'E coli est croissante en particulier chez le prématuré. La

mortalité reste globalement élevée, 13.7 % , les prématurés et le groupe des méningites non SGB non E coli étant associés au plus mauvais pronostic. Le suivi prolongé des survivants , non réalisé dans cette étude, est d'autant plus nécessaire que le risque de séquelles est élevé.

Figure 1. Répartition des germes responsables de méningites néonatales précoces et tardives chez le prématuré et le nouveau-né à terme



198/47SEP — 8 décembre 2006 - 11:20 - 343

Méningites à pneumocoque : impact du vaccin heptavalent conjugué en pédiatrie en 2005

E. Bingen[2], C. Levy[2-3], E. Varon[1], F. de La Rocque[2-3], A. Lecuyer[3], Y. Aujard[2], R. Cohen[2], Groupe des Pédiatres et Microbiologistes de l'Observatoire National des Méningites[2]

[1]CNRP, APHP, HEGP [2]Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP) de la Société Française de Pédiatrie (SFP), Paris [3]Association Clinique et Thérapeutique Infantile du Val de Marne (ACTIV), Saint Maur, France

Les méningites bactériennes de l'enfant représentent une cause majeure de morbidité et de mortalité. L'épidémiologie des méningites bactériennes a évolué ces dernières années : les méningites à *Haemophilus influenzae* sérotype b ont quasiment été éradiquées grâce à la vaccination, les vaccins conjugués vis à vis du méningocoque du groupe C et du pneumocoque sont susceptibles de changer encore la situation.[1] Le vaccin anti-pneumococcique hepatavalent conjugué a été recommandé en Mars 2002 et généralisé à tous les enfants de moins de 2 ans en juillet 2006.[2] Le Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique de la Société Française de Pédiatrie (GPIP) a mis en place un observatoire des méningites bactériennes de l'enfant pour décrire les bactéries responsables, la résistance aux antibiotiques, l'âge de survenue, les principales caractéristiques cliniques et biologiques, l'évolution à court terme. L'objectif de ce travail est d'analyser spécifiquement les données concernant les méningites à pneumocoque de l'Observatoire.

De janvier 2001 à décembre 2005, 259 services de pédiatrie, répartis dans toute la France et 168 services de microbiologie ont inclus tous les patients âgés de 0 à 18 ans ayant une méningite bactérienne documentée. Le diagnostic reposait sur l'association d'un syndrome méningé fébrile avec une culture de liquide céphalorachidien (LCR) positive et/ou la présence d'antigènes solubles positifs dans le LCR et/ou une PCR positive dans le LCR et/ou une hémoculture positive associée à une pléiocytose (≥10 cellules/mm^3). A chaque inclusion, un questionnaire était rempli par le pédiatre puis transmis par internet ou par fax à ACTIV. Tous les cas étaient revus par un Comité Scientifique du GPIP de la SFP. Concernant les méningites à pneumocoque, l'exhaustivité du système 61% (sensibilité 61% [95% CI 60-66]) a pu être évaluée par la méthode capture/recapture avec les 3 systèmes de surveillance des méningites à pneumocoque en France : Epibac, le Centre National de Référence des Pneumocoques et l'Observatoire.[3]

Au total 2131 cas de méningites bactériennes, tous germes confondus ont été enregistrés de janvier 2001 à décembre 2005 dont 616 méningites à pneumocoque (Tableau). L'âge moyen des enfants atteints de méningites à pneumocoque est de 2,6 ans±3,6 (médiane à 0,9 ans, extrêmes : 0-16,8), 67,2% des cas concernent des enfants de moins de 24 mois. Le pic de survenue est à 5 mois de vie. Chez les enfants de 2 à 24 mois (âge de la vaccination), alors que le nombre de méningites à pneumocoque n'avait pas baissé de manière significative en 2003 (71 cas) ni en 2004 (83 cas) comparativement à la période pré-vaccinale (88 cas en moyenne en 2001 et 2002), une baisse significative de 28,4% IC 95% [19,6 ; 39,2] est observée en 2005 (63 cas). Les données cliniques montrent que 35,7% des enfants ont au moment du diagnostic de méningite une otite moyenne aiguë, 35,7% sont dans le coma, 22% ont des convulsions avant le début du traitement et 28,9% après. Le taux de mortalité est de 10,8%. Cinquante deux enfants ont reçu au moins 1 dose de Prévenar® dont 23 ≥3 doses. Un seul patient était en échec vaccinal (sérotype 19F), il était âgé de 25,5 mois et avait reçu 2 doses avant l'âge de 1 an et un rappel à 21 mois.

En 5 ans, la résistance à la pénicilline a diminué, les souches intermédiaires et résistantes représentaient 60,9% en 2001 et 40% en 2005 (p=0,04). De même les sérotypes vaccinaux ont diminué de 2001 à 2005 (p=0,05), cette baisse est davantage marquée dans la tranche d'âge des enfants de 2 à 24 mois (p=0,03).

Avec un pic de fréquence à 5 mois, ces données confirment l'importance d'une vaccination précoce (dès l'âge de 2 mois). La baisse du nombre de méningites à pneumocoque observée en 2005 chez les enfants de 2 à 24 mois devrait se poursuivre dans les prochaines années grâce à la généralisation récente de la vaccination proposée pour tous les enfants de moins de 2 ans. En raison de l'immunité de groupe, l'impact du programme de vaccination dans les tranches d'âges non vaccinées devra aussi être évalué [4].

Références

1. Bingen E, Levy C, de la Rocque F, et al. Bacterial meningitis in children: a French prospective study. Clin Infect Dis 2005;41:1059-63
2. French vaccinal calendar. Bull Epidemiol Hebd 2006;29-30:212-224.
3. Perrocheau A, Doyle A, Bernillon P, et al. Evaluation of the surveillance of paediatric pnemococcal meningitis infections in France, 2001-2002 by capture-recapture method. Bull Epidemiol Hebd 2006;2-3:16-18
4. Whitney CG, Farley MM, Hadler J, et al. Decline in invasive pneumococcal disease after the introduction of protein-polysaccharide conjugate vaccine. N Engl J Med 2003;348:1737-46.

Tableau Répartition des Bactéries de 2001 à 2005 (n=2131)

Bactéries	2001 n =452 (%)	2002 n = 421 (%)	2003 n = 453 (%)	2004 n = 377 (%)	2005 n=428 (%)	TOTAL n=2131
Méningocoque	200 (44)	191 (45)	230 (51)	157 (42)	186 (43)	964 (45)
B	104 (52)	91 (48)	128 (56)	100 (64)	116 (62)	539 (56)
C	66 (33)	75 (39)	71 (31)	38 (24)	41 (22)	291 (30)
Autre	30 (15)	25 (13)	31 (13)	19 (12)	29 (16)	134 (14)
Pneumocoque	**127 (28)**	**137 (32)**	**112 (25)**	**122 (32)**	**118 (28)**	**616 (29)**
Streptocoque Groupe B	67 (15)	53 (13)	58 (13)	43 (11)	55 (13)	276 (13)
E. coli	33 (7)	21 (5)	22 (5)	25 (6)	27 (6)	128 (6)
Autre	15 (3)	13 (3)	19 (4)	15 (4)	26 (6)	88 (4)
Haemophilus influenzae	10 (2)	6 (1)	12 (3)	15 (4)	16 (4)	59 (3)

199/47SEP — 8 décembre 2006 - 11:40 - 343

Varicelles hospitalisées en pédiatrie en France: gravité et facteurs de risque

E. Grimprel[1], C. Levy[2-1], A. Lecuyer[1], R. Cohen[2-1], F. de La Rocque[2-1], J. Gaudelus[2], Groupe des pédiatres de l'observatoire des varicelles hospitalisées[2]

[1]ACTIV, Association Clinique et Thérapeutique Infantile du Val de Marne [2]GPIP de la SFP, Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique de la Société Française de Pédiatrie, France

La varicelle est une maladie quasi-obligatoire de l'enfant, réputée bénigne auprès de la population. Le réseau sentinelle qui en assure la surveillance estime à 1 000 cas pour 100 000 l'incidence dans la population générale (source Sentiweb). Elle touche principalement le sujet de moins de 20 ans (95 %) avec un âge médian de 4 ans. Les complications sont rares, parfois graves voire létales (1, 2). Les seules données épidémiologiques disponibles en France sur ces complications sont régionales (3, 4). L'analyse des données du PMSI estime à environ 3 500 le nombre de varicelles hospitalisées chaque année (75% avant 16 ans) et à 15-25 le nombre annuel de décès (essentiellement chez l'adulte et le sujet âgé)(1, 5).

Afin de mieux préciser le poids de cette maladie et l'importance de ses complications chez l'enfant, un observatoire national des varicelles hospitalisées de l'enfant a été créé en mars 2003 par le Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP) de la Société Française de Pédiatrie en collaboration avec l'Association Clinique et Thérapeutique Infantile du Val de Marne (ACTIV).

Les résultats présentés portent sur les 2 premières années de surveillance. Durant cette période, 165 services de pédiatrie sur les 200 de l'observatoire ont rapporté 1575 cas de varicelles hospitalisées dont 2.4% en réanimation. L'âge moyen de la population est de 2.3 ans ± 2.3 (médiane 2, extrêmes : 1 jour à 17 ans). Les enfants de moins de 1 an représentent la tranche d'âge la plus importante (28.6%). Le ratio M/F est de 1.25. La distribution selon les mois montre un large pic d'activité entre le printemps et le début de l'été, identique sur les 2 saisons successives. La durée moyenne d'hospitalisation est de 5 jours ± 3.7 (médiane 4, extrêmes 1 à 41 jours).

La majorité des patients n'a aucun terrain considéré comme « à risque » de varicelle sévère. Des facteurs de risque de survenue de complication ne sont identifiés que dans 7.1% des cas : corticothérapie n=106, traitement immunosuppresseur n=20, âge inférieur à 1 mois n=42, dermatite atopique n=158, pathologie chronique n=65, usage récent d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) n = 283.

La fièvre est présente dans 66.2% des cas. Elle est considérée comme élevée dans 38.5%, prolongée (>3 jours) dans 16% des cas et en rechute dans 4.8% des cas. Des convulsions fébriles sont rapportées dans 7.4% des cas. La contamination est principalement familiale avant 1 an. Le pourcentage de contage intrafamilial diminue ensuite régulièrement jusqu'à un nadir à l'âge de 3-4 ans où la contamination est alors principalement d'origine scolaire.

L'identification d'une complication est le premier motif d'hospitalisation (76%).

Les surinfections représentent 50.3% des causes d'admission. Il s'agit principalement de surinfections cutanées : dermo-hypodermite (24.8%), abcès

(7.2%), lésions nécrotiques (4.6%), syndrome de la peau ébouillantée (2.8%) et fasciite nécrosante (0.8%). Les autres surinfections sont principalement pulmonaires (3.1%), ORL (2.9%), articulaires (1.4%), et osseuses (0.6%). Ces complications sont associées à des bactériémies (2.2%) et des chocs (0.7%). Les principaux agents infectieux retrouvés sont le Staphylocoque doré (176/299) et le Streptocoque A (113/299). L'âge moyen des surinfections est 2.1 ans +/-1.7 médiane 1 an. Les principaux facteurs de risque d'une survenue d'une surinfection sont : fièvre en rechute (OR = 3.06 [1.5-6.4]), utilisation d'AINS (OR = 2.65 [1.8-3.4]), fièvre prolongée (OR = 2.25 [1.5-3.3]), âge de 1 à 5 ans (OR = 2.25 [1.4-3.8]), contamination chez la nourrice (OR = 2.13 [1.0-4.4]) et âge <1 an (OR= 1.72 [1.0-2.9]). Plus spécifiquement, le risque de surinfection de la peau et des tissus mous augmente avec la contamination chez la nourrice (OR = 2.55 [1.3-5.1]), l'utilisation d'AINS (OR= 2.43 [1.7-3.5]), la fièvre en rechute (OR= 1.94 [1.0-3.7]) et l'âge de 1 à 5 ans (OR= 1.57 [1.2-2.1]).

Le second groupe de complications est neurologique (convulsions fébriles exclues) : cérébellites (5.3%), encéphalites (1.6%), méningite aseptique (0.7%) névrites (0.4%) et thrombose artérielle cérébrale (1 cas). Elles surviennent à un âge plus tardif (4 ans ± 3 ; médiane 3) et sont les plus fréquentes après 6 ans. La durée d'hospitalisation est également plus longue (6,7 jours ± 5.9 ; médiane 5).

Les autres complications sont rares : respiratoires (3.1%) avec la plus longue durée moyenne d 'hospitalisation (7.4 jours), hématologiques (1.9%) et hépatiques (1.2%) et articulaires (0.3%).

L'évolution est favorable dans 96% des cas. On note 49 séquelles, essentiellement cutanées et 8 décès. La majorité des décès (6/8) survient dans un contexte évoquant un choc toxinique ou infectieux dont un seul sur un terrain à risque (syndrome néphrotique). Les deux autres sont associés, l'un à une encéphalopathie convulsivante et l'autre à une complication métabolique.

Les nourrissons de moins d'un an constituent le plus grand groupe d'âge (n=446) et 67.6% d'entre eux présentent une complication, le plus souvent une surinfection (49.1%). Cependant, avant 3 mois, la maladie est le plus souvent bénigne comme en témoigne un taux de complication particulièrement bas (30.4%) et l'absence de décès. Dans cette tranche d'âge, le motif d'hospitalisation supposé est l'âge. Au-delà de 3 mois, la fréquence des complications en particulier les surinfections rejoint progressivement celles des enfants de plus d'un an.

Conclusion :

La varicelle hospitalisée est compliquée, sévère, parfois mortelle et les complications sont en majorité des surinfections, principalement cutanées, mais également respiratoires. Elles surviennent essentiellement chez des enfants indemnes de pathologie sous-jacente. La prise d'AINS est fréquemment retrouvée comme dans d'autres études mais leur ne permet pas de conclure en faveur d'une relation de causalité. La prudence reste cependant de mise et justifie les recommandations de l'Afssaps de 2004 (6).

Le nourrisson de moins de 3 mois semble protégé partiellement par les anticorps maternels et son hospitalisation systématique en dehors de toute complication ne semble pas justifiée.

L'expérience récente américaine de vaccination universelle avec un schéma à une seule dose a montré l'impact positif important de cette stratégie sur la gravité de la varicelle et de ses complications, y compris les surinfections, par une réduction majeure des admissions et de la mortalité (7, 8). La stratégie Française actuelle est la vaccination ciblée des sujets à risque, peu représentés parmi les patients identifiés dans l'observatoire (9). La perspective de l'arrivée prochaine des vaccins combinés Rougeole – Oreillons – Rubéole – Varicelle conduira peut-être à reconsidérer cette stratégie.

Dans cette hypothèse, la surveillance des complications de la varicelle grâce à cet observatoire devra être poursuivie pendant plusieurs années afin d'évaluer l'impact des stratégies de prévention.

Références

1. Bonmarin I, Ndiaye B, Seringe E, Levy-Bruhl D. Épidémiologie de la varicelle en France. BEH 2005, 8, 30-32.
2. Levrat V, Floret D. Caractéristiques des varicelles hospitalisées en réanimation de 1998 à 2001 en France. BEH 2003, 9, 51-2.
3. Dubos F, Grandbastien B, Hue V; the Hospital Network for Evaluating the Management of Common Childhood Diseases; Martinot A.Epidemiology of hospital admissions for paediatric varicella infections: a one-year prospective survey in the pre-vaccine era.Epidemiol Infect. 2006 Jun 2;:1-8
4. Mallet E, Maitre M, Delalande-Dutilleul L, Marguet C and Mouterde O. Evaluation of varicella complications through a retrospective hospital survey in a paediatric center over 16 years in France. Arch Pediatr 2004;11:1145-51
5. Boelle PY, Hanslik T. Varicella in non immune persons, incidence, hospitalisation and mortality rates. Epidemiol Infect 2002 ; 129 : 599-606.
6. Afssaps, Lettre aux prescripteurs. 15 juillet 2004. L'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) dans le traitement de la fièvre et/ou de la douleur, n'est pas recommandée chez l'enfant atteint de varicelle.
7. Seward JF, Watson BM, Peterson CL, Mascola L, Pelosi JW, Zhang JX et al. Varicella disease after introduction of varicella vaccine in the United States, 1995-2000. JAMA 2002, 287, 606-11.
8. NGuyen QH, Jumaan AO, Seward JF. Decline in mortality due to varicella after implementation of varicella vaccination in the United States. N Engl J Med 2005, 352, 450-8.
9. Calendrier vaccinal 2006 et autres avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France relatifs à la vaccination. BEH 2006, 29-30, 211-226

200/47SEP 8 décembre 2006 - 12:00 - 343

Evolution du portage du pneumocoque sur une période de 5 ans

C. Levy[4], E. Varon[3], E. Bonnet[2], F. de La Rocque[1], M. Koskas[4], P. Migault[4], B. Fritzell[2], A. Lecuyer[4], S. Simon[3], R. Cohen[4], Groupe des pédiatres ACTIV et AFPA[1]

[1]Association Française de Pédiatrie Ambulatoire [2]Wyeth Pharmaceuticals [3]CNRP, APHP, HEGP, Paris [4]Association Clinique et Thérapeutique Infantile du Val de Marne (ACTIV), Saint Maur des Fossés, France

L'otite moyenne aiguë (OMA) est l'une des maladies les plus fréquemment rencontrées chez les enfants : dans les 2 premières années de vie, plus de 25 % de tous les enfants font une OMA à pneumocoque. C'est la plus fréquente des infections bactériennes de l'enfant et la première cause de prescription d'antibiotiques en pédiatrie [1, 2]. Le vaccin anti-pneumococcique heptavalent conjugué (PCV7, Prevenar®, sérotypes 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F et 23F) a été recommandé en Mars 2002 chez les enfants à risque (recommandations larges) et généralisé à tous les enfants de moins de 2 ans en juillet 2006 [3]. Afin d'évaluer en France son impact sur la distribution des sérotypes de *S. pneumoniae* (Sp) et leur sensibilité aux antibiotiques, un observatoire du portage rhinopharyngé a été mis en place en 2001. Quatre vingt dix pédiatres ont prélevé chaque année, 730 enfants, âgés de 6 à 24 mois ayant une OMA fébrile et/ou douloureuse. Le prélèvement rhinopharyngé a été analysé au Centre National de Référence des Pneumocoques [4]. L'enfant ne devait pas avoir reçu d'antibiotique la semaine précédent l'inclusion.

De septembre 2001 à juin 2006, 103 pédiatres ont inclus 3291 nourrissons âgés de 13,9 mois ± 5,3 mois. Les caractéristiques démographiques, cliniques ainsi que l'évolution du portage de pneumocoque des patients inclus de 2001 à 2005 sont présentées dans le tableau. La proportion des enfants ayant reçu au moins 1 dose de PCV7 est passée de 8,2% en 2001 à 91,5% en 2005. Dans le même temps, la prise d'antibiotiques dans les 3 mois précédents le prélèvement rhinopharyngé a diminué de 51,6% à 38,5%. Le portage du pneumocoque est passé de 71,1% IC 95% [67,5%;74,5%] en 2001 à 62,1% IC 95% [58,5%;65,6%] en 2005. Le portage des sérotypes vaccinaux a diminué, tandis que le portage des sérotypes non vaccinaux a augmenté sans que, à ce jour, l'émergence d'un sérotype en particulier soit observée. La résistance à la pénicilline qui concernait 15,4% des souches IC 95% [12,8% ;18,5%] en 2001 ne représente plus que 2,7% IC 95% [1,7%;4,2%] en 2005.

Le portage de Sp est plus bas (59% IC 95% [56,7%;61,3%] vs 70.2%, IC 95% [67,8%;72,5%]) chez les enfants ayant reçu au moins une dose de Prevenar® (n=1790) que chez les non vaccinés (n=1501) et les sérotypes vaccinaux moins nombreux (19,2% IC 95% [17,4%;21,1%] vs 43,3% IC 95% [40,7% ;45,8%]). Cette diminution est encore plus nette chez les enfants ayant eu un rappel (53,3% de Sp IC 95% [48,1%;58,4%] et 11,8% de sérotypes vaccinaux IC 95% [8,8%;5,6%]). Par ailleurs, l'impact du vaccin s'ajoute à celui d'une moindre prescription d'antibiotiques : le risque pour un enfant de porter une souche résistante passe de 3,6% IC 95% [2,6%;5%] s'il est vacciné et n'a pas reçu d'antibiotique dans les 3 mois précédents à 15,3% IC 95% [12,7% ;18,3%] dans le cas contraire.

Le vaccin anti-pneumococcique conjugué peut donc modifier l'épidémiologie bactérienne des otites chez les enfants [4-8]. Aux Etats-Unis, l'émergence de sérotypes non vaccinaux de sensibilité diminuée aux bêta-lactamines avait déjà été constatée avant la généralisation de la vaccination contre le pneumocoque [9]. En France, où la vaccination s'élargie progressivement à la majorité des nourrissons depuis 2005, ce phénomène n'a pas pu être mis en évidence à ce jour [3,4]. Sous l'influence combinée du Prevenar® et de la réduction de l'utilisation des antibiotiques, le risque de porter (et d'être infecté) par un pneumocoque résistant a été considérablement réduit [4]. La poursuite de la surveillance du portage de Sp chez les nourrissons apparaît donc indispensable.

Tableau. Caractéristiques démographiques, cliniques et évolution du portage du pneumocoque des patients inclus de 2001 à 2005.

Nombre d'enfants inclus (Résultats en %)	2001 n=668 (%)	2002 n=583 (%)	2003 n=660 (%)	2004 n=626 (%)	2005 n= 754(%)	p
Caractéristiques des patients						
Age (mois) moyenne ± ET Médiane	13,8±5 13,2	13,8±5,5 13,3	14±5,6 13,2	13,7±5,3 12,6	14±5,1 13,6	0,8
Mode de garde						0,06
Domicile	34,6	33,5	35,1	34	28,5	
Nourrice	34	32,1	35,1	33,4	33,9	
Crèche	31,4	34,5	29,7	32,6	37,5	
Vaccinés par PCV7 (≥1dose)	7,8	19,7	61,4	83,2	91,5	<0,001
Antibiothérapie dans les 3 mois avant l'inclusion	51,6	44,2	40,5	43	38,5	<0,001
Signes et symptômes associés à l'otite						
Fièvre ≥38,5°C	82,1	85,4	87,1	88	79,3	<0,001
Otalgie	87,3	84,9	80,6	84,3	86,6	0,007
Portage de Sp	71,1	68,8	59,4	59,6	62,1	<0,001
Sérotypes vaccinaux	44,3	41,9	28,9	21	17,3	

Sérotypes apparentés	17,2	13,5	13,5	16	20,5	
Sérogroupes non vaccinaux	9,6	12,6	15,8	21	23,5	
Non typables	0	0,7	1,2	1,6	0,8	
Pénicilline I+R	47,6	43,6	30,3	26,7	26,8	<0,001
Pénicilline I	32,2	33	23,6	20,9	24,1	
Pénicilline R	15,4	10,6	6,7	5,8	2,7	

Références

1. Cohen R, Levy C, Boucherat M, Bouhanna A, Coicadan L, Corrard F, et al. Enquête épidémiologique sur l'OMA en pratique de ville. Médecine et Enfance 1996:27-31.
2. McCaig LF, Hughes JM. Trends in antimicrobial drug prescribing among office-based physicians in the United States. Jama 1995;273(3):214-9.
3. Calendrier vaccinal 2006. Avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France. Bull Epidemiol Hebd 2006;29-30:212-226.
4. Cohen R, Levy C, de La Rocque F, Baudino N, Wollner A, Fritzell B, et al. Impact of pneumococcal conjugate vaccine and of reduction of antibiotic use on nasopharyngeal carriage of non-susceptible pneumococci in children with acute otitis media. Pediatr Infect Dis J 2006;[In press].
5. Bernatoniene J, Finn A. Advances in pneumococcal vaccines: advantages for infants and children. Drugs 2005;65(2):229-55.
6. Block SL, Hedrick J, Harrison CJ, Tyler R, Smith A, Findlay R, et al. Community-wide vaccination with the heptavalent pneumococcal conjugate significantly alters the microbiology of acute otitis media. Pediatr Infect Dis J 2004;23(9):829-33.
7. Eskola J, Kilpi T, Palmu A, Jokinen J, Haapakoski J, Herva E, et al. Efficacy of a pneumococcal conjugate vaccine against acute otitis media. N Engl J Med 2001;344(6):403-9.
8. Fireman B, Black SB, Shinefield HR, Lee J, Lewis E, Ray P. Impact of the pneumococcal conjugate vaccine on otitis media. Pediatr Infect Dis J 2003;22(1):10-6.
9. Beall B, McEllistrem MC, Gertz RE, Jr., Boxrud DJ, Besser JM, Harrison LH, et al. Emergence of a novel penicillin-nonsusceptible, invasive serotype 35B clone of Streptococcus pneumoniae within the United States. J Infect Dis 2002;186(1):118-22.

201/48SEP 8 décembre 2006 - 14:30 - BORDEAUX

Les BLSE des entérobactéries: données recentes

G. Arlet
Bactériologie, Hôpital Tenon, UPMC, Paris, France

Depuis une vingtaine d'années, à la suite de l'introduction en thérapeutique des nouvelles ß-lactamines (céphalosporines de troisième génération, aztréonam et carbapénèmes), un nombre très important de nouvelles ß-lactamases est apparu. Ces enzymes confèrent aux entérobactéries qui les hébergent les moyens de résister à ces nouvelles molécules. Ces enzymes d'inactivation d'une extrême diversité (plus de 300 répertoriées) sont toujours distribuées au sein de 4 classes A, B, C et D de la classification de Ambler. Celles appartenant aux classes A, C et D sont des enzymes à sérine active, seule la classe B regroupant les métallo-ß-lactamases (MBL) nécessitant les ions Zn++ pour leur activité.

Parmi toutes ces enzymes, certaines sont dénommées beta-lactamase à spectre élargi ou étendu par comparaison aux beta-lactamase à large spectre comme TEM-1/2 et SHV-1. Elles confèrent donc la résistance aux céphalosporines de troisième génération (C3G) et à l'aztréonam mais pas aux carbapémèmes, sont sensibles aux inhibiteurs de beta-lactamase comme l'acide clavulanique et le tazobactam et appartiennent à la classe A. On les distingue donc des céphalosporinases (classe C), des oxacillinases (classe D) et des carbapénémases de classe A ou de classe B. Cette séparation phénotypique est parfois mise à mal, en particulier avec les mutants complexes dérivés de TEM ou de SHV qui sont des BLSE devenues résistantes aux inhibiteurs ou avec certaines enzymes décrites comme des BLSE typiques, comme GES-1 et qui ont évolué par mutation en donnant une résistance à l'imipénème.

Nous n'aborderons pas, tous les dérivés des enzymes de type TEM (plus de 140) et SHV (plus de 90) (www.lahey.org/studies/webt.htm), qu'ils soient responsables de la résistance aux C3G (premières BLSE) ou celle aux inhibiteurs de ß-lactamases (TRI/IRT). Un des aspects intéressants concerne l'accumulation de substitutions significatives pour ces dérivés ; en effet, la grande majorité de ces enzymes n'ont que deux substitutions qui suffisent à donner aux bactéries qui hébergent ces enzymes des niveaux de résistance suffisamment élevés aux C3G. Une seule enzyme, TEM-24, a accumulée 4 substitutions et a fait le succès de *Enterobacter aerogenes*. Sur le plan enzymatique, ces substitutions proches du site enzymatique entrainent une meilleure affinité pour les ß-lactamines (Km diminuée) dont les C3G ou encore l'acide clavulanique qui ont permis de proposer un test de détection simple (synergie entre une C3G et l'acide clavulanique) en routine de laboratoire.

Depuis les années 90, sont apparues de nouvelles BLSE médiatrices de la résistance vis-à-vis des céphalosporines de troisième génération (C3G), il convient de citer en premier lieu, la grande famille CTX-M puis les ß-lactamases de type BES, GES, TLA, PER, VEB ou encore BEL.

Phénotypiquement, on distingue deux groupes :

- La famille CTX-M (pour céfotaximase) confère un plus haut niveau de résistance au céfotaxime (ou ceftriaxone) au céfépime et à l'aztréonam qu'à la ceftazidime. Cette famille est en fait constituée de 5 groupes présentant entre eux moins de 80% d'identité. Certaines enzymes au sein de certains de ces groupes ont de plus évolué par mutation vers un plus haut niveau de résistance à la ceftazidime, c'est le cas des enzymes CTX-M-15, CTX-M-16 et CTX-M-19. Ces enzymes décrites initialement en Europe de l'Ouest sont très répandues en Asie, en Amérique du sud et en Europe centrale. Depuis l'an 2000, elles se sont propagées très rapidement en Europe occidentale et en Afrique. On peut ajouter à ce groupe, l'enzyme BES-1 (**B**razil **E**xtended-**S**pectrum, isolée au Brésil), TLA-1 (pour Tlahaimas, tribu mexicaine) isolée chez *Escherichia coli* et l'enzyme SFO-1 (***S**erratia **fo**nticola*) décrite une seule fois chez une souche d'*Enterobacter cloacae* isolée au Japon. Cette dernière enzyme présente la particularité d'être inductible.

- Le deuxième nouveau groupe de BLSE se caractérise par un haut niveau de résistance à la ceftazidime et parfois à l'aztréonam. Dans ce groupe, on distingue VEB-1 (**V**ietnamense **E**xtended-spectrum **ß**-lactamase), VEB-2, VEB-3, TLA-2, PER-1 (**P**.a**ER**uginosa) PER-2 et PER-3, et enfin les enzymes IBC-1 et GES-1 (**G**uyana **E**xtended-**S**pectrum) ; cette dernière pouvant par mutation (GES-2) entraîner une résistance aux carbapénèmes. L'enzyme VEB-1 est très répandue dans le Sud-Est asiatique, PER-1 est prépondérante en Turquie alors que PER-2 est présente uniquement sur le continent sud-américain.

Certaines de ces nouvelles enzymes correspondent à des enzymes naturelles. Ainsi les dérivés SHV sont les descendants du gène chromosomique naturel d'un phylum de *Klebsiella pneumoniae*, les CTX-M proviennent des gènes chromosomiques du genre *Kluyvera* et SFO-1 est le gène de la beta-lactamase naturelle de *S. fonticola*. A l'heure actuelle, bon nombre de BLSE restent encore orphelines, mais les gènes parentaux existent certainement dans les chromosomes de bactéries de l'environnement.

La mobilisation de certains de ces gènes sont le fait de structures génétiques mobilisatrices comme des transposons (Tn*1*, Tn*2*, Tn*3* pour les TEM) et comme des séquences d'insertion (IS26 pour les SHV, IS*Ecp1* pour la plupart des CTX-M) ; ces séquences d'insertion apportent en plus des régions promotrices permettant une expression à haut niveau de ces enzymes. D'autres gènes sont des cassettes au sein d'intégrons de classe 1 (VEB et GES) et certaines CTX-M sont intégrées en aval de la région commune (CR1) des intégrons complexes de classe 1.

Outre la profusion et la dissémination de ces nouvelles enzymes, les problèmes actuels posés sont :

- l'isolement de plus en plus fréquent de souches combinant la présence de plusieurs enzymes, BLSE, céphalosporinases naturelles ou acquises et carbapénémases. Dans cette situation, la détection phénotypique classique de ces BLSE par le test habituel de synergie est mise en défaut. Il faut alors pratiquer d'autres tests complémentaires utilisant certaines beta-lactamines ou certains inhibiteurs comme la cloxacilline et/ou l'EDTA. L'identification moléculaire par PCR avec un panel d'amorces permet souvent d'identifier très rapidement les enzymes en cause devant un isolat multi résistant.

- L'isolement de nombreuses souches de *Escherichia coli*, parfois d'origine communautaire faisant craindre la dissémination massive de ces enzymes dans la population générale. C'est particulièrement le cas de souches d'*Escherichia coli* productrices de l'enzyme CTX-M-15. En effet, il est actuellement rapporté la dissémination de certains clones produisant cette enzyme dans de nombreux pays européens dont la France.

- L'émergence de cette résistance au sein du genre *Salmonella* isolées aussi bien chez l'homme que chez l'animal et pouvant poser des problèmes thérapeutiques en particulier chez les enfants.

Bibliographie

1. Arlet G, Barrett TJ, Butaye P, Cloeckaert A, Mulvey MR, White DG. *Salmonella* resistant to extended-spectrum cephalosporins: prevalence and epidemiology. Microbes Infect. 2006; 8 : 1945-54.
2. Bonnet R. Growing group of extended-spectrum beta-lactamases: the CTX-M enzymes. Antimicrob Agents Chemother. 2004; 48 : 1-14.
3. Lartigue MF, Poirel L, Aubert D, Nordmann P. In vitro analysis of IS*Ecp1*B-mediated mobilization of naturally occurring beta-lactamase gene blaCTX-M of *Kluyvera ascorbata*. Antimicrob Agents Chemother. 2006; 50 : 1282-6.
4. Lavollay M, Mamlouk K, Frank T, Akpabie A, Burghoffer B, Ben Redjeb S, Bercion R, Gautier V, Arlet G. Clonal dissemination of a CTX-M-15 beta-lactamase-producing *Escherichia coli* strain in the Paris area, Tunis, and Bangui. Antimicrob Agents Chemother. 2006; 50 : 2433-8.
5. Paterson DL, Bonomo RA. Extended-spectrum beta-lactamases: a clinical update. Clin Microbiol Rev. 2005; 18 : 657-86.
6. Pitout JD, Nordmann P, Laupland KB, Poirel L. Emergence of Enterobacteriaceae producing extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs) in the community. J Antimicrob Chemother. 2005; 56 : 52-9.
7. Woodford N, Ward ME, Kaufmann ME, Turton J, Fagan EJ, James D, Johnson AP, Pike R, Warner M, Cheasty T, Pearson A, Harry S, Leach JB, Loughrey A, Lowes JA, Warren RE, Livermore DM. Community and hospital spread of *Escherichia coli* producing CTX-M extended-spectrum beta-lactamases in the UK. J Antimicrob Chemother. 2004; 54 : 735-43.

203/48SEP — 8 décembre 2006 - 15:30 - BORDEAUX

Détection des BLSE - L'expérience du colBVH

P. Pina
C.H. de Plaisir Grignon, Plaisir, France

Les BLSE sont des enzymes le plus souvent produites par des entérobactéries et responsables d'un haut niveau de résistance aux bêta-lactamines, y compris les céphalosporines de 3ème génération. Ces souches diffusent essentiellement par manuportage et sont le plus souvent responsables d'épidémies hospitalières. Depuis plusieurs années, ces enzymes sont également retrouvés chez des espèces bactériennes autres que les entérobactéries, notamment *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii*. Enfin, des souches d'*Escherichia coli* productrices de nouvelles BLSE, les CTX-M ont été plus récemment décrites chez des patients non hospitalisés et la question de leur diffusion communautaire est posée.

La surveillance régulière de la résistance bactérienne par production de BLSE est un enjeu majeur de santé publique. Avec elle se pose le problème de la détection de ces enzymes par les laboratoires de bactériologie.

Le colBVH organise chaque année depuis 1996 une enquête visant à mesurer la sensibilité des souches bactériennes isolées d'hémocultures dans les hôpitaux non universitaires. La méthodologie reprend les principales recommandations de l'ONERBA sur les enquêtes en réseau. La durée de l'étude est de un mois, généralement en octobre. Pendant cette période, les biologistes participant à l'enquête signalent les espèces cliniquement significatives qu'ils isolent des hémocultures ainsi que leurs sensibilités aux principaux antibiotiques telles que fournies aux cliniciens. Ce recueil de données et de souches est complété et validé par un contrôle de qualité. Les réponses obtenues sont analysées et communiquées aux participants. Ce contrôle de qualité permet de relever les principales difficultés de détection des BLSE et de proposer des stratégies d'amélioration.

Le but de cette présentation est d'examiner les principaux résultats de la détection des BLSE des souches de contrôles de qualité des enquêtes du colBVH. Le tableau reporte les pourcentages de concordance entre les résultats observés par les centres et les résultats attendus pour les souches de contrôle de qualité productrices de BLSE.

Année	Nombre de centres	N° de souche	Souche	% de concordance
1998	75	1	*Providencia stuartii*	75
		2	*Pseudomonas aeruginosa*	31
1999	79	3	*Enterobacter aerogenes*	81
		4	*Citrobacter freundii*	73
		5	*Providencia stuartii*	86
		6	*Proteus mirabilis*	76
		7	*Pseudomonas aeruginosa*	31
2003	118	8	*Pseudomonas aeruginosa*	50
2004	107	9	*Enterobacter cloacae*	94
2005	111	10	*Escherichia coli (*)*	89
		11	*Escherichia coli*	54
		12	*Escherichia coli*	22

(*) transconjugant

La détection des BLSE chez *P. aeruginosa* reste difficile. Cependant, cette difficulté est sans conséquence sur la catégorisation clinique car la résistance à la ceftazidime est facile à voir sur l'antibiogramme.

La détection des BLSE est plus facile chez les entérobactéries. Il reste cependant des discordances notamment :

- lorsque la synergie entre une céphalosporine de 3ème génération et l'acide clavulanique est masquée par la production de céphalosporinase (n°1, 4 et 12)
- lorsque la synergie n'est pas d'emblée visible même sans hyper-production de céphalosporinase (n° 11)
- lorsque l'expression de la BLSE est faible comme habituellement chez certaines espèces (n° 6).

Le colBVH, par ces actions de formation continue au travers des contrôles de qualité proposés, contribue à l'amélioration de la qualité de la détection des résistances bactériennes. Il fournit ainsi des données fiables qui participent à la surveillance de la résistance bactérienne en France.

Nous remercions chaleureusement les biologistes, membres du colBVH, ayant participé aux enquêtes.

206/50O — 8 décembre 2006 - 14:50 - 342 A

P-glycoprotein: role on the placental transfer of lopinavir/ritonavir in the *ex vivo* human perfusion model

P.F. Ceccaldi[1-2], L. Gavard[1-2], M. Rio[1], E. Rey[3], J.M. Tréluyer[3], R. Farinotti[1], L. Mandelbrot[2], S. Gil[1]
[1]UPRES EA2706, Faculté de Pharmacie, Université Paris Sud, Chatenay-Malabry [2]Service de Gynécologie-Obstétrique, CHU Louis Mourier, APHP, Colombes [3]Service de Pharmacologie, CHU Cochin Saint-Vincent-de-Paul, APHP, Paris, France

The goal of this work is to study the influence of the albumin concentration and the activity of Pgp on the transplacental passage of lopinavir and ritonavir, a protease inhibitor co-formulation (Kaletra®, Abbott) on the experimental model of the perfused human cotyledon[1,2].

Cotyledons, resulting from full-term human placentas obtained after vaginal term deliveries, were perfused in open circuit for 95 minutes, in the presence of a lopinavir/ritonavir solution at therapeutic concentrations, as well as antipyrin (internal control), at various concentrations of bovine albumin (10, 30, 40 g/L). An inhibitor of Pgp (cyclosporin A, 10 µM) added to the perfusion after 45 minutes. Maternal (C_M) and fetal (C_F) PI concentrations were determined every 5 minutes by HPLC. The results are reported as a fetal transfer rate (FTR = C_F/C_M) and as a clearance index (CI = $FTR_{composed\ studied}/FTR_{antipyrin}$). In parallel, the expression of villous Pgp was studied by Western blot analysis.

11 perfused placentas were validated in regard to antipyrin transfer (FTR ≥20%). The CI of lopinavir strongly decreased, from 0.599 ± 0.370 to 0.006 ± 0.013 in the absence of cyclosporin, as bovine albumin concentration increased from 10 to 40 g/L (p= 0,025). The CI of lopinavir and ritonavir increased to a significant degree in the presence of cyclosporin (p= 0.043). There did not seem to be a correlation between the perfused concentration of one drug and the CI of the other. The expression of the Pgp on chorionic villi varied between 7600 and 17950 in arbitrary units and did not in itself account for the variations of CI observed.

The perfused cotyledon model highlights the importance of the albumin concentration on both the passage of Kaletra®, and the activity of placental Pgp. All of these parameters must be taken into account in order to predict the fetal exposure to antiretroviral treatments, and thus the potential for toxicity.

1. Schneider H, Huch A. Dual in vitro perfusion of an isolated lobe of human placenta: method and instrumentation. *Contrib Gynecol Obstet* 1985;**13:**40-7.

2. Gavard L, Gil S, Peytavin G, et al. Placental transfer of lopinavir/ritonavir in the ex vivo human cotyledon perfusion model. *Am J Obstet Gynecol* 2006;**195**(1)**:**296-301.

207/50O — 8 décembre 2006 - 15:05 - 342 A

Switch inhibiteur de protéase pour INNTI chez des patients infectés par le VIH: facteurs associés à l'échec virologique

B. Masquelier[1], A. Taïeb[2], G. Peytavin[9], D. Descamps[10], R. Garraffo[8], V. Jauvin[1], V. Villes[4], P. Granier[3], P. Dellamonica[7], F. Raffi[6], V. Le Moing[5]
[1]Virologie, CHU Bordeaux [2]INSERM U593, Bordeaux [3]Infectiologie, CH Bourg en Bresse, Bourg en Bresse [4]INSERM U379, Marseille [5]Infectiologie, CHU de Montpellier, Montpellier [6]Infectiologie, CHU de Nantes, Nantes [7]Infectiologie [8]Pharmacologie, CHU de Nice, Nice [9]Pharmacologie [10]Virologie, Hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris, France

Objectifs : Le changement (switch) de traitement antirétroviral d'un inhibiteur de protéase (IP) vers un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI) est fréquemment utilisé en pratique clinique. Nous avons étudié les facteurs associés à la survenue d'un échec virologique dans cette situation thérapeutique en incluant les données pharmacologiques, virologiques, et d'observance.

Méthodes : Dans la cohorte multicentrique APROCO/COPILOTE de patients traités par IP, nous avons étudié un groupe de 273 patients ayant changé vers un INNTI [efavirenz (EFV) : 155, nevirapine (NVP) : 118]. Chez 62 patients avec une charge virale plasmatique (CVP) > 500 c/mL au switch le génotype de la transcriptase inverse (TI) et de la protéase du VIH-1 a été déterminé. Les taux plasmatiques d' INNTI ont été mesurés par HPLC au premier point de suivi post-switch. L'échec virologique post-switch a été défini comme un rebond de CVP >500 c/mL ou par une CVP restant >500 c/mL. Les facteurs associés à l'échec virologique ont été étudiés séparément dans les 2 groupes de patients avec CVP>500c/mL ou ≤ 500c/mL au switch.

Résultats : Les délais médians de survenue d'un échec virologique étaient de 10,3 et de 32,2 mois dans les groupes >500 et ≤ 500c/mL au switch, respectivement. Les dosages d'INNTI ont été réalisés chez 210 patients avec un délai médian de 2,9 mois post-switch; 9% des patients sous EFV et 27% des patients sous NVP avaient des concentrations suboptimales (respectivement <1mg/L et < 3,4 mg/L). Dans le groupe >500c/mL, 67% et 85% des virus avaient, au moment du switch, au moins une mutation majeure de résistance aux IP et une mutation de résistance aux INTI, respectivement. Dans ce groupe, une concentration suboptimale d'EFV et une observance basse étaient associés à un risque d'échec virologique plus élevé. Dans le groupe ≤ 500c/mL, un statut prétraité à l'inclusion dans la cohorte et une observance plus basse après le switch étaient les seuls facteurs associés à la survenue d'un échec virologique.

Conclusion : Chez des patients VIH+, substituant un IP pour un INNTI, la

prédictivité des dosages plasmatiques réalisés au décours du switch (M3) peut varier en fonction de la situation virologique pré- et post- switch. Une étude des taux plasmatiques au moment de l'échec virologique est en cours pour préciser leur relation avec l'évolution virologique post-switch IP-INNTI.

208/50o — 8 décembre 2006 - 15:20 - 342 A

Concentrations plasmatiques résiduelles de tipranavir chez les patients VIH-1 traités par 500 mgx2/j associé au ritonavir 200 mgx2/j en pratique clinique

B. De Luca[2], N. Frances[2], C. Solas[2], I. Poizot-martin[3], C. Dhiver[1], M.P. Drogoul[3], I. Ravaux[1], B. Lacarelle[2]
[1]Maladies Infectieuses, Hôpital La Conception [2]Pharmacocinétique, Hôpital La Timone [3]Hématologie-CISIH, Hôpital Sainte-Marguerite, Marseille, France

Objectif : Peu de données sont disponibles sur les concentrations plasmatiques de tipranavir observées en pratique clinique. Le but de ce travail est d'étudier les concentrations plasmatiques et la variabilité interindividuelle du tipranavir observées dans la vie réelle chez l'homme et la femme infectés par le VIH-1.

Méthode : Il s'agit d'une étude rétrospective, multicentrique réalisée dans le cadre du suivi thérapeutique pharmacologique du tipranavir. Les patients étaient traités par tipranavir 500mgx2/j associé au ritonavir 200mgx2/j et à 1 ou 2 inhibiteurs nucléosidiques de la reverse transcriptase. Onze patients recevaient du T20. Les prélèvements sanguins ont été réalisés à l'état d'équilibre, après au moins un mois de traitement, en période résiduelle (12h après la prise). Les concentrations plasmatiques de tipranavir ont été déterminées par une méthode de chromatographie liquide haute performance validée, avec une limite de quantification à 5µg/ml. La variabilité intra- et interjour varie de 6,3% à 7,8% et de 6,1% à 7,9%.

Résultats obtenus : Sur un total de 30 patients, 21 hommes et 9 femmes ont été inclus et 38 dosages ont été réalisés. Les concentrations plasmatiques obtenues, moyenne ± écart-type [étendue ; CV % ; n], sont chez l'homme de 25,1 ± 21 µg/ml [0-104 ; 84% ; 28] et chez la femme de 52,9 ± 30 µg/ml [21-114 ; 57% ; 10]. La variabilité interindividuelle est plus élevée chez l'homme que chez la femme. De plus, 67% (20/30) des patients (100% des femmes, 48% des hommes) avaient des concentrations plasmatiques résiduelles de tipranavir >20 µg/ml, considérée comme la valeur seuil d'efficacité virologique.

Conclusion : Ces données observationnelles confirment que les concentrations plasmatiques résiduelles de tipranavir sont plus élevées chez la femme que chez l'homme. La concentration plasmatique résiduelle moyenne observée chez l'homme est comparable à la valeur moyenne décrite dans la littérature (21±9,6 µg/ml) alors que chez la femme, on rapporte une valeur moyenne deux fois supérieure (24,7±14,4 µg/ml). Le suivi thérapeutique du tipranavir est donc fortement recommandé pour détecter un sous-dosage chez l'homme pouvant conduire à un échec thérapeutique ou au contraire, un surdosage chez la femme pouvant conduire à une toxicité majeure.

209/50o — 8 décembre 2006 - 15:35 - 342 A

Evaluation de la tolérance de l'association Combivir^R + Telzir^R boostée par Norvir^R utilisée dans le cadre des traitements post-exposition (TPE) au risque de transmission du VIH

C.H. Burty[1], C. Fontier[2], K. Ghomari[2], A. Vermersch[2], J. Pouaha[1], B. Christian[1], Y. Yazdanpanah[2], C.H. Rabaud[1]
[1]CISIH Lorraine Champagne Ardenne, Nancy [2]CISIH Nord, Tourcoing, France

La circulaire du 2/04/03 précise les indications du TPE mais laisse une grande liberté quant à sa composition recommandant cependant l'association de 2 analogues nucléosidiques et d'une antiprotéase (IP). Dans des conditions d'études comparables, nous avons précédemment analysé la tolérance des TPE suivants : Combivir^R + Viracept^R (zl+n), Combivir^R + Kaletra^R (zl+lr), Combivir^R + Viread^R (zl+t), Epivir^R + Viread^R + Reyataz^R/Norvir^R (l+t+a/r). A l'issue de ces études, après avoir observé la mauvaise tolérance de l'association zl+n, considérant que zl+t avait un effet antirétroviral potentiellement moins puissant qu'une association incluant une IP et que l+t+a/r était l'association la plus onéreuse, nous avons conclu que le recours à l'association zl+lr était la plus pertinente.

Objectif : Pour poursuivre ce travail nous avons décidé d'évaluer la tolérance de l'association Combivir^R + Telzir^R/Norvir^R (zl+f/r).

Méthode : Etude multicentrique prospective réalisée dans 6 hôpitaux français.

Résultats : 51 personnes ont été incluses entre le 01/11/05 et le 03/04/06 : 16 expositions professionnelles et 36 sexuelles ; âge moyen 30±9 ans ; sex ratio H/F 0,74 ; délai médian exposition-consultation 15 heures. 5 personnes (10 %) ont été perdues de vue. La tolérance a pu être évaluée chez 46 personnes. Dans 18 cas, le TPE a pu être interrompu rapidement : patient source s'étant révélé séronégatif ou accident ré-évalué comme à faible risque. Dans 6 autres cas, l'association zl+f/r a dû être interrompue avant 28 jours en raison d'effets secondaires. 22 personnes ont poursuivi le traitement pendant 28 jours dont 12 (54%) ont présenté au moins un effet secondaire : nausées (73%), asthénie (62%), diarrhée (58%) et/ou intolérance cutanée (12%).

Conclusion : Aucune différence significative n'a été observée concernant la tolérance des traitements zl+l/r et zl+f/r ; aucun effet indésirable grave (EIG) n'a été recensé dans cette étude. Cependant, notre étude a dû être interrompue prématurément suite au signalement d'EIG survenus chez 2 patients ayant reçu ce même traitement (zl+f/r) en TPE en dehors de notre étude : 2 hépatites cytolytiques de grade 4 dont une associée à un érythème polymorphe (grade 3). Aussi, ne recommandons nous pas l'utilisation de l'association zl+f/r en TPE.

210/51o — 8 décembre 2006 - 14:30 - 342 B

***Acinetobacter schindleri*, une espèce méconnue en bactériologie clinique, responsable d'infections nosocomiales**

L. Dortet, P. Legrand, C.J. Soussy, V. Cattoir
Bactériologie-Virologie-Hygiène, CHU Henri Mondor, Créteil, France

Introduction : À ce jour, le genre *Acinetobacter* comprend 17 espèces dont 10 décrites depuis 2001. Ces bactéries opportunistes sont responsables d'infections nosocomiales chez les patients fragilisés. La majorité des souches cliniques appartient à l'espèce *A. baumannii* mais d'autres espèces d'identification plus difficile sont aussi retrouvées.

But : Identifier et étudier la prévalence et la sensibilité aux antibiotiques de l'espèce *A. schindleri*.

Matériels et Méthodes : De janvier 2002 à décembre 2005, 456 souches d'*Acinetobacter* ont été isolées à l'hôpital H. Mondor. L'identification a été réalisée à l'aide de la galerie Api20NE® et du VITEK 2® (bioMérieux) et des caractères culturaux. Pour 103 isolats, l'identification a nécessité le séquençage du gène *rrs* encodant l'ARN 16S. L'antibiogramme en milieu gélosé et les CMI par E-test ont été réalisés pour les souches cliniques et la souche de référence d'*A. schindleri*.

Résultats : Sur les 456 souches, 353 *A. baumannii* étaient parfaitement identifiés phénotypiquement. Parmi les 103 souches restantes, identifiées par séquençage, on retrouve 30 *A. lwofii*, 22 *A. calcoaceticus*, 15 *A. haemolyticus*, 10 *A. ursingii*, 10 *A. junii*, 5 *A. schindleri*, 4 *A. johnsonnii*, 4 *A. radioresistens*, 2 *A. baumannii* et 1 *A. parvus*. Aucune méthode phénotypique n'a permis d'identifier correctement *A. schindleri* car cette espèce ne fait pas partie du thésaurus de la galerie Api20NE® ou des cartes ID-BNG du VITEK 2®.

4/5 souches cliniques d'*A. schindleri* ont été isolées d'hémocultures réalisées chez des patients neutropéniques hospitalisés en hématologie depuis plus de 72 heures et sans aucune relation épidémiologique entre eux. Nous décrivons ainsi le premier cas de septicémie à *A. schindleri* liée à une infection de cathéther.

Concernant l'antibiogramme, *A. schinleri* apparaît comme une espèce relativement sensible aux b-lactamines comparée aux autres espèces du même genre et pleinement sensible aux aminosides ou aux quinolones.

Conclusion : *A. schindleri* est une espèce rare en bactériologie clinique (4,9% des *Acinetobacter* non-*baumannii*) pouvant cependant être responsable d'infections graves chez des patients immunodéprimés. Son identification n'est actuellement possible que par biologie moléculaire rendant son étude épidémiologique difficile.

211/51o — 8 décembre 2006 - 14:45 - 342 B

***Actinobaculum schaalii* en quête de reconnaissance**

S. Mignard, G. Carret, M. Chomarat, I. Fredenucci, M. de Montclos, J.P. Flandrois
Laboratoire de bactériologie, Centre Hospitalier Universitaire Lyon Sud, Lyon, France

Actinobaculum schaalii est une bactérie récemment décrite proche des Actinomyces. Son habitat n'est pas réellement défini mais on la retrouve en clinique essentiellement dans des cas d'infections urinaires, parfois de bactériémies. Son caractère pathogène reste à prouver. Les difficultés d'identification dues à sa croissance lente et à son absence des thésaurus des galeries d'identification pour bacilles Gram positifs expliquent méconnaissance jusqu'à une époque récente. Nous rapportons ici, sur une période de 3 ans, la description de 51 isolats d'*A.schaalii* provenant de 42 patients hospitalisés au CHLS. L'identification a été réalisée par séquençage de l'ARNr 16S. L'age moyen des patients est de 80 ans, le ratio H/F de 19/32. Les prélèvements sont à 88% des urines, 5 prélèvements sont issus de plaies / os et un liquide articulaire. Une leucocyturie significative est présente dans 75% des urines analysées. L'antibiogramme montre une sensibilité aux bétalactamines, à la vancomycine. Une résistance à la péfloxacine est retrouvée dans 93% des isolats. Microbiologistes et cliniciens devront être attentifs à cette nouvelle bactérie, notamment en cas de pyurie chronique inexpliquée.

212/51o — 8 décembre 2006 - 15:00 - 342 B

Kingella kingae as the leading cause of osteoarticular infections in young children; results of a specific real-time PCR-based study

S. Chometon[1], Y. Benito[1], C. Ploton[2], M. Chaker[3], P. Taylor[3], J. Berard[3], F. Vandenesch[1-2], A.M. Freydiere[2]
[1]Laboratoire de Bactériologie,, Hôpital Cardiologique Louis Pradel [2]Laboratoire de Bactériologie [3]Service de chirurgie orthopédique, Hôpital Debrousse, Lyon, France

Background: The use of universal 16S rDNA PCR has recently shown that the place of *Kingella kingae* in osteoarticular infections (OAI) in young children has been underestimated. However, 16S rDNA PCR is not the most sensitive or the most rapid method for molecular diagnosis. Here we developed a specific real-time PCR method to detect *K. kingae* DNA and applied it to the etiological diagnosis of OAI.

Patients and Methods: All children admitted to a pediatric unit for OAI between January 2004 and December 2005 were enrolled in this prospective study. Culture-negative osteoarticular specimens were submitted to 16S rDNA PCR and to *K. kingae*-specific real-time PCR when sufficient sample remained.

Results: By culture alone, a pathogen was identified in 45% of the 131 specimens tested (*Staphylococcus aureus*, n = 25, *K. kingae*, n = 17, others, n = 18). 16S rDNA PCR and *K. kingae*-specific PCR were both applied to 61 of the culture-negative samples. The combination of culture and 16S rDNA PCR identified a pathogen in 61% of cases (*K. kingae* DNA, n = 16; DNA of other microorganisms, n = 5). Specific real-time PCR identified a further 6 cases due to *K. kingae* and confirmed all 16 universal PCR-positive cases, bringing the overall documentation rate to 66%. *K. kingae* was the leading cause of OAI in this pediatric series (n = 39, 45%), followed by *S. aureus* (n = 25, 29%)

Conclusion: The *K. kingae*-specific real-time PCR places *K. kingae* as the leading cause of OAI in children.

213/51o — 8 décembre 2006 - 15:15 - 342 B

Unusual irregular Gram-positive rods (IGPR) in clinical samples, a 3-year retrospective study

E. Parisi-Duchene, M. Hegay, E. Goetz, R. Heller, I. Grawey, D. De Briel
Service de microbiologie, Hôpitaux Civils, Colmar, France

Aims: We have analyzed the interest and efficiency of bacteriological identification, and data from clinical cases involving unusual (rare) IGPR over 3 years.

Methods: IGPR recovered routinely in pure or abundant culture mainly from normally sterile sites were included and data from corresponding patients were retrospectively collected. Species were tentatively identified according to usual lab procedures mainly with API systems (Biomérieux, France). Partial 500 bp sequencing of the 16S rDNA was performed from DNA extracts obtained from cultures or 2 duodenal biopsies. Phylogenetic data were compared to phenotypic tests.

Results: The mean age of the 30 selected patients was 56, ratio M/F 1.5; 23 were infected and 7 colonized; 16 had an underlying disease (cancer, diabetes); in 8 cases other bacteria (anaerobes) were recovered too. All infected patients had a favourable outcome. The following 22 species were identified: 7 species of strict aerobes *Gordonia sputi* (sputa), *G. terrae* (sputum, lymph node), *G. alkanivorans* (wound), *Nocardia abscessus* (brain abscess), *Brevibacterium otitidis* (ear pus), *Microbacterium liquefaciens* (lymph node, urine*), M. flavescens* (aortic thrombus); 6 species of facultatively anaerobes *Corynebacterium tuberculostearicum* (vertebral punction, olecranon osteitis), *C. aurimucosum* (discitis), *C. argentoratense* (throat smear), *C. macginleyi* (sinus pus), *Erysipelothrix rhusiopathiae* (hip prosthesis), *Arcanobacterium bernardiae* (scab); 8 species of anaerobes *Clostridium orbiscindens* (blood), *Actinobaculum schaalii* (blood, peritoneal dialysate), *Actinomyces radingae* (abscess), *A. turicensis* (sacrum scab), *A. radicidentis* (ear smear), *Solobacterium moorei* (ischio-rectal abscess), *Varibaculum cambriense* (breast abscess), *Clostridium*-like organism (CLO, blood) related to *Oscillospira guilliermondii*, a possible new species; and *Tropheryma whipplei* from 2 duodenal biopsies. Three species only were successfully identified by phenotypic tests, the partial rDNA sequencing of all strains except CLO showed from 97 to 100% similarity with corresponding type strains. All but *E. rhusiopathiae* (1909) were validly published between 1989 and 2004.

Conclusion: Some of these cases had never been reported, identification of IGPR requires DNA sequencing.

214/51o — 8 décembre 2006 - 15:30 - 342 B

Globicatella spp. : nouvel agent opportuniste

G. Héry-Arnaud[1], L. Mihaila[4], S. Ansart[2], G. Le Lay[1], A. Le Flèche-Matéos[5], A. Doloy[4], R. Seizeur[3], M. Garré[2], C.H. Payan[1], A. Bouvet[4]
[1]Département de Microbiologie [2]Service de Maladies Infectieuses [3]Service de Neurochirurgie, CHU Brest, Brest [4]CNR-Strep LA-SGA-A, Hôtel-Dieu AP-HP [5]Unité de Biodiversité des Bactéries Pathogènes Emergentes, Institut Pasteur, Paris, France

Introduction : Nous rapportons un cas humain de méningite à *Globicatella* spp. associé à un portage asymptomatique de la bactérie.

Observation : Une agricultrice de 56 ans est hospitalisée pour syndrome méningé. L'examen cytobactériologique du LCR met en évidence 11800 éléments/mm^3, dont 94% de polynucléaires, et la présence de rares cocci à Gram positif. Après 24 h, est obtenue une culture pure de ces cocci à Gram positif, disposés en paires, courtes chaînettes ou petits amas, a-hémolytiques, aéro-anaérobies et catalase négative. La mesure des CMI montre une sensibilité à la pénicilline G, à l'amoxicilline et une résistance au céfotaxime. Les caractères morphologiques, culturaux et biochimiques évoquent le genre *Aerococcus* ou *Facklamia*, sans permettre une identification précise. Le séquençage du gène de l'ARN ribosomal 16S associé à l'analyse phylogénétique identifie l'appartenance au taxon *Globicatella*. L'étude de colonisation, réalisée 9 mois plus tard, retrouve la souche en portage rectal et au niveau de l'aine de la patiente.

Discussion : Le diagnostic de *Globicatella* spp. est difficile : le genre n'est pas référencé par les galeries d'identification biochimique et l'analyse phénotypique approfondie montre une variabilité des caractères par rapport aux souches de référence, *G. sulfidifaciens* et *G. sanguinis.* L'identification correcte de *Globicatella* spp. a été obtenue par séquençage du gène de l'ARNr 16S, même si celui-ci, en l'état actuel des connaissances, est insuffisant pour discriminer les deux espèces. La résistance au céfotaxime est à souligner car cet antibiotique, associé à la vancomycine, est le traitement empirique des méningites à cocci à Gram positif catalase négative. L'étude de colonisation, à distance de l'infection, a permis de reconnaître pour la première fois un habitat naturel pour *Globicatella* spp. jusqu'alors identifié comme associé à des processus suppuratifs chez l'Homme ou les animaux.

215/52o — 8 décembre 2006 - 14:30 - 351

Influence de l'antibioprophylaxie *per-partum* sur le prélèvement gastrique pour le diagnostic d'infection maternofœtale

G. Masson[1], M.P. Pauzet[2], A. Bedu[3], C. Martin[1], Y. Aubard[2], F. Denis[1], M.C. Ploy[1], F. Garnier[1]
[1]Laboratoire de Bactériologie-Virologie-Hygiène, EA 3175 [2]Service de Gynécologie Obstétrique [3]Service de Pédiatrie Médicale, CHU Dupuytren, Limoges, France

Objectif : le prélèvement gastrique est une aide au diagnostic d'infection maternofœtale. Les performances de ce test sont extrêmement variables selon les études qui s'y sont intéressées. En revanche, peu de choses sont connues quant à ses performances chez les enfants dont les mères ont reçu une antibioprophylaxie *per partum*. Le but de cette étude est d'étudier l'influence de cette antibioprophylaxie sur la sensibilité du test.

Méthodes : toutes les naissances du CHU de Limoges de mai à octobre 2005 ont été étudiées en prenant en compte de manière systématique les antécédents maternels, les évènements durant la grossesse et l'accouchement ainsi que tous les éléments concernant le nouveau-né que ce soit au niveau clinique, biologique et thérapeutique. Pour toutes ces naissances, un prélèvement gastrique a été réalisé de manière systématique.

Résultats : Durant les 6 mois de l'étude, 1161 naissances ont été enregistrées (880 par voie basse et 281 par césarienne). Aucune infection centrale et 25 cas d'infection possibles / probables selon les critères ANAES 2002 ont été relevées. Au total, 1137 prélèvements ont été effectués. 59 cultures (5.2%) ont montré la croissance d'un pathogène potentiel, 1078 (94.6%) étaient stériles ou permettaient de retrouver *Lactobacillus* spp. Comparant les naissances sans antibiothérapie (n=477) à celles sous antibiothérapie (n=660), nous montrons une diminution très importante de la sensibilité du test qui passe respectivement de 83,3 % s à 22,2 %.

Conclusion : d'après cette étude, l'antibioprophylaxie maternelle *per partum*, de plus en plus souvent appliquée, semble diminuer de manière importante la sensibilité de la culture du prélèvement gastrique pour le diagnostic d'infection maternofœtale.

216/52o — 8 décembre 2006 - 14:45 - 351

Choc septique à *Escherichia coli* producteur de BLSE de type CTX-M en néonatalogie

P. Duboc[2], D. Pinquier[3], E. Bingen[1], S. Bonacorsi[1], J.F. Lemeland[2], S. Boyer[2]
[1]Service de Microbiologie, Hôpital Robert Debré, Paris [2]Département Microbiologie [3]Service Pédiatrie néonatale, Centre Hospitalier Universitaire, Rouen, France

Nous rapportons une infection foudroyante chez un prématuré de 30 SA né par césarienne pour RCIU. A la naissance le bilan infectieux est négatif, l'enfant ne reçoit aucune antibiothérapie et l'évolution clinique à J5 est satisfaisante. A J6 apparaît une hyperglycémie, une leucopénie et une CRP à 66 mg/l. Une antibiothérapie est débutée par ceftazidime, vancomycine et netromycine après réalisation d'hémocultures et d'une PL. Quelques heures plus tard, l'enfant présente des apnées. L'examen clinique retrouve une FC à 140/min, TA à 56/24, un teint gris et marbré ainsi qu'un abdomen légèrement tendu. Il est administré un remplissage et du métronidazole dans l'hypothèse d'une entérocolite. Une heure plus tard l'enfant se dégrade à nouveau avec bradycardie et hypotension justifiant son transfert en réanimation où son évolution est celle d'un choc septique. L'enfant décède quelques heures plus tard.

La culture du LCR et des hémocultures sur KT et en périphérie montre la

présence d'une souche de *E. coli* résistante aux b-lactamines par production d'une BLSE, résistante à la ciprofloxacine mais sensible aux aminosides. L'identification par PCR et séquençage de la BLSE montre qu'il s'agit de CTX-M-15 émergente en France. Une enquête épidémiologique est immédiatement débutée avec dépistage de tous les enfants de l'unité par prélèvements trachéal et rectal. Un seul nouveau-né (nné) est trouvé porteur de *E. coli*. La comparaison des souches des 2 nnés par ribotypage et ERIC-PCR montre qu'elles sont génétiquement reliées et qu'elles appartiennent au groupe phylogénétique B2. L'analyse du dossier bactériologique du nné asymptomatique retrouve une colonisation trachéale avec cette souche antérieure à l'admission du premier nné décédé (cas secondaire). L'origine de la souche du cas index reste inconnue et aucun autre cas secondaire ne sera observé.

Conclusion : il s'agit d'une septicémie létale à *E. coli* producteur de CTX-M-15 après transmission croisée de la souche d'un nné asymptomatique à un grand prématuré. Ceci pose le problème de l'origine et de l'émergence de ce type de souches dans un service de néonatalogie jusque là indemne de souches productrices de BLSE ainsi que de la prise en compte de ces souches dans le traitement de 1ère intention des infections néonatales à *E. coli*.

217/52o — 8 décembre 2006 - 15:00 - 351

Portage rhinopharyngé du pneumocoque (Sp) chez des enfants ayant une otite moyenne aiguë (OMA) : 2537 prélèvements en 4 ans

R. Cohen[1-4], C. Levy[4], E. Bonnet[2], M. Koskas[4], P. Migault[4], B. Fritzell[2], A. Lécuyer[4], S. Simon[3], E. Varon[3]
[1]Microbiologie, CHI, Créteil [2]Laboratoires Wyeth Pharmaceuticals, La Défense [3]HEGP, Paris [4]ACTIV, St Maur, France

Objectif : Afin d'évaluer en France l'impact de la vaccination anti-pneumococcique (PCV7, Prevenar®) sur l'évolution éventuelle des sérotypes et des résistances du Sp, un observatoire du portage rhinopharyngé a été mis en place en 2001.

Méthodes : 90 pédiatres devaient prélever chaque année, 730 enfants, âgés de 6 à 24 mois ayant une OMA fébrile et/ou douloureuse. L'enfant ne devait pas avoir reçu d'antibiotique la semaine précédant l'inclusion.

Résultats : De septembre 2001 à juin 2005, 95 pédiatres ont inclus 2537 nourrissons. Le tableau montre l'évolution du portage et de la résistance durant les 4 premières années. Chez les enfants vaccinés (n=1086), le portage de Sp est plus bas (57.4 % vs 70.4%, p<0,001) et les sérotypes vaccinaux moins nombreux (21% vs 44%) que dans la population des non-vaccinés (n=1430). Cette diminution est plus nette chez ceux ayant eu un rappel (51% de Sp et 13% de sérotypes vaccinaux). L'action du vaccin est additive avec celle d'une moindre prescription d'antibiotiques : le risque pour un enfant de porter une souche résistante passe de 4% s'il est vacciné et qu'il n'a pas reçu d'antibiotique dans les 3 mois précédant à 16% dans le cas contraire.

	2001 n=668 (%)	2002 n=583 (%)	2003 n=660 (%)	2004 n=626 (%)	p
Vaccinés par PCV7 (≥1dose)	7,8	19,7	61,4	83,2	<0,001
Antibiothérapie dans les 3 mois avant l'inclusion	51,6	44,2	40,5	43	<0,001
Portage de Sp	71,1	68,8	59,4	59,6	<0,001
Sérotypes vaccinaux	44,3	41,9	28,9	21	
Sérotypes apparentés	17,2	13,5	13,5	16	
Sérogroupes non vaccinaux	9,6	12,6	15,8	21	
Sérotypes non typables	0	0,7	1,2	1,6	
Souches résistantes à la pénicilline	15,4	10,6	6,7	5,6	<0,001
Souches intermédiaires à la pénicilline	32,2	33	23,6	20,9	

Conclusion : Sous l'influence combinée de l'implémentation du Prevenar® et de la réduction de l'utilisation des antibiotiques, le risque de porter (et d'être infecté) par un pneumocoque résistant a été considérablement réduit. Il apparaît indispensable de poursuivre la surveillance du portage de Sp chez les nourrissons.

218/52o — 8 décembre 2006 - 15:15 - 351

Intérêt de la procalcitonine comme marqueur des infections bactériennes post-opératoires en pédiatrie

C. Manteau[4], C. Lejus[2], M.D. Leclair[1], J. Caillon[3-5], J.C. Roze[4], C. Gras le Guen[4-5]
[1]Chirurgie infantile [2]Département d'anesthésie [3]Laboratoire de microbiologie [4]Réanimation pédiatrique, CHU [5]UPRES EA 3826, Faculté de médecine, Nantes, France

Objectif : L'objectif de cette étude était d'évaluer l'intérêt de la procalcitonine dans le diagnostic des infections bactériennes post-opératoires de l'enfant.

Méthodes : Un dosage de procalcitonine a été réalisé chez des enfants suspects d'infections post-opératoires. La population a été stratifiée en cinq groupes selon le site opératoire puis les patients ont été classées *a posteriori* en deux groupes : infectés/ non infectés. Les valeurs de procalcitonine on été comparées entre ces deux groupes.

Résultats : 56 patients on été inclus dont 25 infectés et 31 non infectés. La médiane du groupe infecté était à 1.17 (1er qu 0.19, 3ème qu 2.94)µg/L et celle du groupe non infecté à 0.33 (1er qu 0.16, 3ème qu 1.34) µg/L. Le seuil pathologique déterminé à l'aide de la courbe ROC était à 0.5 µg/L. La sensibilité était à 0.6±0.17, la spécificité à 0.68±0.15, la VPP à 0.6±0.17, la VPN à 0.68±0.15, le rapport de vraisemblance positif à 1.88±0.86et le rapport de vraisemblance négatif à 0.59±0.25. Le groupe de chirurgie cardio-thoracique avec CEC montrait une sensibilité de 83 % tandis qu'elle n'était que de 25 % pour le groupe de chirurgie ostéo-articulaire.

Conclusion : La procalcitonine apparaît comme un marqueur globalement peu performant en post-opératoire chez l'enfant avec une sensibilité insuffisante pour un test de dépistage. Ce marqueur semble toutefois plus sensible dans le groupe de chirurgie cardio-thoracique.

219/52o — 8 décembre 2006 - 15:30 - 351

Complications des otites à *Fusobacterium necrophorum* en pédiatrie : revue de 21 cas survenus entre 1995-2005

A. Le Monnier[2-1], A. Jamet[2], E. Carbonnelle[2-1], G. Barthod[3], K. Moumile[2], F. Lesage[4], J.R. Zahar[2-1], Y. Mannach[3-1], P. Berche[2-1], V. Couloignier[2-1]
[1]Site Necker, Faculté de médecine René Descartes [2]Microbiologie [3]ORL [4]Réanimation pédiatrique, Hopital Necker Enfants malades - APHP, Paris, France

Fusobacterium necrophorum est une bactérie anaérobie stricte responsable d'infections de la tête et du cou (pharyngite, sinusite, parotidite, abcès dentaires et otites moyennes aiguës). Ces infections peuvent se compliquer de thromboses septiques de la veine jugulaire interne connues sous le nom de syndrome de Lemierre. On distingue deux présentations. Chez l'adolescent et les jeunes adultes, le point de départ est essentiellement oropharyngé alors que chez l'enfant cette complication survient plus fréquemment suite à une otite donnant une entité spécifique ou variant otogénique du syndrome de Lemierre. Cette étude analyse une série rétrospective de 21 cas d'otites pédiatriques provoquées par F. necrophorum traitées dans notre établissement depuis 1995. Durant cette période, nous avons constaté une augmentation récente du nombre de cas puisque 65% d'entre eux ont été diagnostiqués durant les trois dernières années. Nous avons observé trois types de présentations cliniques : (1) les otites simples non compliquées (48% ; n=10), (2). des otites compliquées d'une mastoïdites (33% ; n=7), (3) des otites compliquées d'une mastoïdite associée à une thrombophlébite suppurée des sinus latéraux et/ou caverneux (19% ; n=4). Cette dernière présentation est également associée à des métastases septiques multiples, à une ostéolyse étendue de l'os temporal et dans 3 cas sur 4 à un syndrome méningé. Les enfants âgés de moins d'un an étaient significativement associés à ce variant otogénique du syndrome de Lemierre (P=0,0015). Tous les cas compliqués ont été hospitalisés et traités par l'association d'antibiotiques administrés par voie iv. L'évolution clinique fût favorable pour tous les enfants. Basé sur les données cliniques et les résultats des investigations bactériologiques nous recommandons l'association de deux antibiotiques parmi les suivants : 1. amoxicilline/clavulanate ; 2. metronidazole ; 3. clindamycine. Cette revue nous rappelle également la nécessité d'associer au traitement antibiotique prolongé, un traitement chirurgical par mastoïdectomie et/ou un drainage afin d'éviter les rechutes. Par ailleurs, il ne nous est pas possible de conclure quant à l'indication des anticoagulants dans la prise en charge des syndromes de Lemierre ; leur utilisation reste controversée.

220/52o — 8 décembre 2006 - 15:45 - 351

Observatoire national des méningites bactériennes de l'enfant : 2131 cas en 5 ans

E. Bingen[1], C. Levy[1-2], F. De La Rocque[1-2], Y. Aujard[1], R. Cohen[1-2], Groupe Des Pédiatres Et Microbiologistes[1]
[1]GPIP, Paris [2]ACTIV, St Maur, France

Objectif : Le Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique a mis en place un observatoire national afin de suivre l'épidémiologie des méningites bactériennes et leur prise en charge.

Méthode : De janvier 2001 à décembre 2005, 259 services de pédiatrie, répartis dans toute la France et 168 services de microbiologie ont inclus tous les patients âgés de 0 à 18 ans, ayant une méningite bactérienne documentée. A chaque inclusion, un questionnaire était rempli par le pédiatre puis transmis par internet ou par fax à ACTIV.

Résultats : Au total, 2131 cas de méningites bactériennes ont été répertoriés: 452 en 2001, 421 en 2002, 453 en 2003, 377 en 2004 et 428 en 2005.

Le streptocoque du groupe B et *E. coli* sont les 2 premières bactéries retrouvées en période néonatale ; le pneumocoque (avec 48,7% des souches de sensibilité diminuée à la pénicilline) est la première espèce bactérienne avant l'âge de 1 an, le méningocoque après cet âge. En 5 ans, le nombre de méningites à pneumocoque n'a pas varié: 127 en 2001, 137 en 2002, 112 en 2003, 122 en 2004 et 118 en 2005.

Bactéries N=2131 (%)	<1mois N=327 (15)	≥1<2 mois N=132 (6)	≥2<12 mois N=636 (30)	≥12<24 mois N=244 (11)	≥24 mois<5 ans N=352 (17)	≥5ans N=440 (21)	Taux de mortalité
Méningocoque (N=964) Groupe B (N=539) Groupe C (N=291) Autres groupes (N=134)	10 (3) 10 (100) 0 0	20 (15) 11 (55) 6 (30) 3 (15)	248 (39) 154 (62) 64 (26) 30 (12)	136 (56) 72 (53) 44 (32) 20 (15)	239 (68) 128 (54) 72 (30) 39 (16)	311 (71) 164 (53) 105 (34) 42 (13)	7% 6% 10% 5%
Pneumocoque (N=616)	5 (1)	16 (12)	306 (48)	87 (36)	97 (28)	105 (24)	11%
Streptocoque Groupe B (N=276)	180 (55)	65 (49)	31 (5)	0	0	0	14%
E coli (N=128)	99 (30)	16 (12)	13 (2)	0	0	0	13%
Autre (N=64)	26 (8)	13 (10)	10 (2)	1 (1)	5 (1)	9 (2)	14%
Haemophilus influenzae (N=59)	0	0	24 (4)	17 (7)	9 (3)	9 (2)	2%
Listeria (N=16)	7 (2)	2 (1)	1 (1)	2 (1)	1 (1)	3 (1)	19%
BK (N=8)	0	0	3 (1)	1 (1)	1(1)	3(1)	0
Décès (N=200)	48 (15)	19 (15)	58 (9)	21 (9)	26 (7)	28 (6)	9%

Conclusion : Ces 5 années de surveillance soulignent l'intérêt de poursuivre l'Observatoire afin d'évaluer l'impact de la vaccination anti-pneumococcique proposée récemment à tous les enfants de moins de 2 ans.

221/53o — 8 décembre 2006 - 14:30 - 352 A

Co-emergence of plasmid-mediated quinolone resistance QnrS1 determinant and the novel narrow-spectrum ß-lactamase LAP-1 in enterobacterial isolates

L. Poirel, V. Cattoir, C.J. Soussy, P. Nordmann
Service de Bactériologie-Virologie, Hôpital de Bicetre, Le Kremlin-Bicêtre, France

Objectives: To evaluate the prevalence of plasmid-mediated quinolone-resistance QnrA and QnrS determinants in a collection of 185 nalidixic-acid resistant enterobacterial isolates recovered in Bicêtre hospital, France, during a six-month period in 2005 and in 186 extended-spectrum ß-lactamase (ESBL)-positive enterobacterial isolates recovered in a three-year period (June 2002-June 2005) and to characterize the associated ß-lactam resistance markers.

Results: Out of the 185 nalidixic-acid resistant strains isolated in 2005, 0.5 and 2.7% had a QnrA1 determinant and a QnrS1 determinant, respectively. Out of these 186 ESBL(+) isolates, 2.2 and 1.6% carried a QnrA1 and a QnrS1 determinant, respectively. The ESBLs associated with QnrA1 were VEB-1, SHV-12 and CTX-M-1 whereas those associated with QnrS1 were TEM-52, SHV-12, and CTX-M-1. All the Qnr(+) isolates were resistant to nalidixic acid. Interestingly, six out of eight *qnrS1* positive isolates were *Enterobacter cloacae* isolates distributed in four clones. The *qnrA1* genes were located on *sul1*-type integrons whereas the *qnrS1* were not embedded in class 1 integron structures but often located downstream of the insertion sequence IS*Ecl2* and the new ß-lactamase gene *bla*(LAP-1). This gene encodes a narrow-spectrum ß-lactamase well inhibited by clavulanic acid that shares 61% amino acid identity with the most closely related TEM-1 and SHV-1. Interestingly, that association between *bla*(LAP-1) and *qnrS1* was also identified in another *E. cloacae* isolate from Vietnam.

Conclusion: This works precises further the prevalence of Qnr determinants in France, and the fact that the QnrS determinant might be more widespread that QnrA. Noteworthy, those QnrS-positive isolates are not always ESBL producers, and often associated to the novel beta-lactamase LAP-1.

222/53o — 8 décembre 2006 - 14:45 - 352 A

Prevalence of Qnr determinants in *Salmonellae* in France

V. Cattoir[2-1], F.X. Weill[3], L. Poirel[2], C.J. Soussy[1], P. Nordmann[2]
[1]Bactériologie-Virologie-Hygiène, CHU Henri Mondor, Créteil [2]Bactériologie-Virologie, CHU de Bicêtre, Kremlin-Bicêtre [3]Centre National de Référence des Salmonelles, Institut Pasteur, Paris, France

A search for *qnrA* and *qnrS* genes was performed among the 499 Salmonella strains received at the French National Reference Center for Salmonella in Paris (in France) in 2002 and among 23 additional strains that were uncommonly resistant to cephalosporins. A single strain only, *Salmonella* serovar Concord, was *qnrA*-positive (QnrA1 determinant) which carried also the extended-spectrum beta-lactamase gene $bla_{CTX-M-15}$. This strain was likely originated from Africa. The plasmid-mediated resistance of QnrA and QnrS type may still remain extremely rare in *Salmonellae* in France.

223/53o — 8 décembre 2006 - 15:00 - 352 A

Tetracycline-resistance mediated by *tet*(M) and *tet*(W) genes of *Bifidobacterium* species from human isolates

J. Aires[2], F. Doucet-Populaire[2-1], A. Ba[2], M.J. Butel[2]
[1]Microbiologie, C.H. de Versailles, Le Chesnay [2]EA 4065, Service de Microbiologie, Faculté, des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Université René-Descartes, Paris, France

Background: *Bifidobacteria* are gram-positive anaerobic bacteria which are found in the gastrointestinal tracts of humans and animals. Due to potential beneficial health-promoting effects on their host, bifidobacteria are increasingly used as probiotic in a wide range of functional foods. If some studies have dealt with resistance patterns of bifidobacteria to antimicrobial agents, little is known about the mechanism(s) involved when resistance is observed. In this study, we investigated the prevalence and the distribution of the ribosomal protection *tet*(W), *tet*(M) and *tet*(O) genes involved in the acquired resistance to cyclines of 87 *Bifidobacterium* human isolates including *B. adolescentis*, *B. bifidum*, *B. breve*, *B. dentium*, *B. longum*, *B. infantis, B. lactis, B. pseudocatenulatum*, and *B. angulatum*. We also included three strains from the environment (*B. animalis*).

Methods: Minimum inhibitory concentrations (MICs) to tetracycline, minocycline and doxycycline were determinate on agar plates by the CLSI procedure. After genomic DNA extraction, *Bifidobacterium* species identification was performed by a multiplex PCR. All isolates were analyzed by PCR with respect to the carriage of *tet*(W), *tet*(M) and *tet*(O) genes. Subsequently, DNA was used for Southern blot analysis. Transferability of *tet* genes was assayed by filter mating experiments.

Results: MICs (ranging from 8- to 64 µg/ml) showed that 30% of the strains were resistant to cyclines. While *tet*(O) was found to be absent, *tet*(W) or *tet*(M) was respectively identified in 25- and 5% of the isolates. *tet*(W) was the most often gene identified, present in all species tested except in *B. adolescentis*, *B. dentium* and *B. angulatum*. *tet*(M) gene was found in 5% of the isolates, distributed among *B. bifidum*, *B. longum* and *B. breve* species. One isolates belonging to the *breve* species was shown to carry both *tet*(M) and *tet*(W) genes, but no increased of the MICs was observed. Whether the *tet* genes were located on the chromosome was confirmed by Southern blot analysis (presence of a single copy of the gene). Plasmid DNA extractions and filter mating experiments between *Bifidobacterium* confirmed the absence of transferable genetic elements.

Conclusion: This study is the first to report the prevalence and the distribution of *tet*(W), *tet*(M) and *tet*(O) genes involved in the acquired resistance to cyclines of human isolates of *Bifidobacterium* species. Attention should be taken on the spread of such resistance genes, *Bifidobacterium* being of interest as several strains are used as probiotic and with regard to general concern on the safety of probiotics, i.e. potential transferability of antibiotic-resistance determinants

224/53o — 8 décembre 2006 - 15:15 - 352 A

Prévalence et émergence des gènes *qnr* chez les entérobactéries productrices de bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE) à l'hôpital Henri-Mondor (2004-2006)

D. Malin, C. Lascols, N. Soismier, R. Targaouchi, D. Hondjuila-Miokono, P. Legrand, C.J. Soussy, E. Cambau
Bactériologie-Virologie-Hygiène, CHU Henri Mondor, AP-HP, Université Paris 12, Créteil, France

Objectif : Evaluer l'émergence et la diffusion dans notre hôpital du nouveau mécanisme de résistance plasmidique aux quinolones lié aux gènes *qnr*.

Matériel et méthodes : Les 3 gènes *qnr* (*qnrA, qnrB, qnrS*) ont été cherchés par PCR chez 438 souches originales d'entérobactéries productrices de bêtalactamase à spectre étendu (BLSE) isolées consécutivement à l'hôpital Henri-Mondor entre janvier 2004 et juin 2006.

Résultats : La prévalence des souches qnr-positives a été globalement de 34/438 (7.8%). En 2004 la prévalence était de 3/159 (1.9%) puis elle a augmenté en 2005 à 12/202 (5.9%) puis à 19/77 (24.7%) en 2006. La répartition des souches par espèces et par gènes *qnr* est présentée dans le tableau suivant:

Espèces	*qnrA*	*qnrB*	*qnrS*
*Enterobacter cloacae**	16	9	2
Escherichia coli	1	-	-
Klebsiella pneumoniae	1	2	-
Klebsiella oxytoca	-	1	-
Proteus mirabilis	1	-	-
Citrobacter freundii	-	1	-
Morganella morganii	1	-	-
Total	20	13	2

*Une souche d' *E. cloacae* isolé en 2005 contient à la fois les gènes *qnrB* et *qnrS*.

Sur les 13 souches *qnrB*–positives, 3 souches ont des séquences

nucléotidiques identiques à l'allèle *qnrB3* et 10 souches ont des séquences nucléotidiques identiques à l'allèle *qnrB4.*

Conclusion : On constate une augmentation de la prévalence des souches qnr-positives entre 2004 et 2006 dans notre hôpital, qui semble liée surtout à des souches d' *E. cloacae.* L'hypothèse d'une épidémie de souches ou de plasmides est en cours d'étude.

225/53o — 8 décembre 2006 - 15:30 - 352 A

Bases de la résistance naturelle à la tiamuline chez *E. coli* et *Enterococcus faecalis*

B. Ferre, D. Legallois, R. Leclercq
Microbiologie, CHU Côte de Nacre, Caen, France

La tiamuline est un antibiotique inhibiteur des synthèses protéiques de la famille des pleuromutilines à activité bactériostatique. Elle se fixe sur la grande sous-unité ribosomale bactérienne et est active principalement sur les bactéries à Gram positif. Cet antibiotique est d'usage vétérinaire et de nouvelles pleuromutilines sont en développement en clinique humaine. *E. coli* et *E. faecalis* sont naturellement résistants à cette famille. Le but de ce travail est d'identifier les bases de ces résistances naturelles.

E. coli AG100 et *E. coli* AG100A, un mutant inactivé pour la pompe d'efflux AcrAB ainsi que les souches de *E. faecalis* UCN32-1 et UCN33-1 naturellement résistantes aux lincosamides et les souches apparentées UCN32 et UCN33 sensibles aux lincosamides par inactivation du gène *lsa* ont été étudiées. De plus, 55 souches cliniques de neuf espèces d'entérocoques naturellement résistantes aux linsosamides (*E. avium*, *E. casseliflavus*, *E. cecorum, E. faecalis*, *E. gallinarum*, *E. pseudoavium*) ou naturellement sensibles (*E. faecium, E. durans*, *E. hirae*) ont été incluses.

L'inactivation de la pompe AcrAB chez *E. coli* se traduit par une forte diminution de la CMI de la tiamuline de 32 mg/l à 0,5 mg/l, ainsi que par une sensibilité aux macrolides et lincosamides. *E. faecalis* UCN32 et UCN33 ne synthétisant pas la protéine Lsa sont sensibles à la tiamuline (CMI 1-2 mg/l) alors que la synthèse de Lsa chez *E. faecalis* UCN32-1 et UCN33-1 s'associe au rétablissement de la résistance naturelle à la tiamuline (CMI >128 mg/l).

Le comportement de la tiamuline vis-à-vis des diverses espèces d'*Enterococcus* est associé à l'existence ou non d'une résistance naturelle aux lincosamides. Ainsi, les souches des espèces naturellement résistantes dont *E. faecalis* ont des CMI de la tiamuline au moins égales à 32 mg/l, alors que les souches des espèces naturellement sensibles, comme *E. faecium*, ont des CMI dispersées de 1 à 4 mg/l.

Cette étude permet d'élargir le spectre de la pompe AcrAB de *E. coli* à la tiamuline. Chez *E. faecalis*, la résistance à la tiamuline est liée à l'expression du gène *lsa*. La similarité de Lsa avec les ABC-transporteurs fait supposer un mécanisme de résistance par efflux qui reste à démontrer.

226/53o — 8 décembre 2006 - 15:45 - 352 A

Un futur mécanisme de résistance aux quinolones chez *Enterococcus faecalis*, l'hyperproduction du gène intrinsèque $qnr_{E.\ faecalis}$?

S. Arsène, M. Jeanguillaume, R. Leclercq
Microbiologie, CHU Côte de Nacre, Caen, France

Les entérocoques sont naturellement peu sensibles aux fluoroquinolones. Récemment, il a été décrit chez les entérobactéries une résistance transférable aux fluoroquinolones, liée au gène *qnr*. Ce gène code pour une protéine pentapeptidique qui interagit avec l'ADN gyrase en la protégeant de l'action des fluoroquinolones. Nous avons identifié dans le génome d'*E. faecalis* V583 un gène apparenté à *qnr*, $qnr_{E.\ faecalis}$. Nous avons étudié son rôle potentiel dans la faible sensibilité de *E. faecalis* aux quinolones.

Le gène $qnr_{E.\ faecalis}$ de *E. faecalis* JH2-2 a été inactivé par insertion du plasmide thermosensible pG1KT. Il a été cloné sur le plasmide navette pORI23 sous le contrôle d'un promoteur fort. Le produit du gène $qnr_{E.\ faecalis}$ marqué grâce à une étiquette histidine a été purifié. Son effet sur le surenroulement de l'ADN de pBR322 par l'ADN gyrase de *E. coli* a été testé en gel d'agarose en présence de diverses concentrations d'ofloxacine. Le gène a été également introduit chez *Staphylococcus aureus* RN4220 et *E. coli* DH10B.

Le gène $qnr_{E.\ faecalis}$ de *E. faecalis* JH2-2 code potentiellement pour une protéine pentapeptidique de 211 aa présentant 40% de similarité avec QnrA de *Klebsiella pneumoniae*. Quand le gène $qnr_{E.\ faecalis}$ est inactivé, les CMI de l'ofloxacine et de la ciprofloxacine pour *E. faecalis* JH2-2 diminuent respectivement de 3 à 1,5 mg/l et de 1,5 à 0,75 mg/l. La complémentation du mutant ou la surexpression de $qnr_{E.\ faecalis}$ chez *E. faecalis* JH2-2 entraînent une augmentation marquée des CMI de l'ofloxacine et de la ciprofloxacine qui atteignent 32 et 8 mg/l, respectivement. L'ofloxacine inhibe l'activité de surenroulement de l'ADN gyrase de *E. coli* avec une CI50 de 0,5 mg/l. En présence du produit de $qnr_{E.\ faecalis,}$ la CI50 de l'ofloxacine est supérieure à 1 mg/l. Les CMI des quinolones pour *S. aureus* et *E. coli* surproduisant la protéine n'augmentent que peu.

En conclusion, le gène chromosomique $qnr_{E.\ faecalis}$ a un rôle dans la faible sensibilité naturelle de *E. faecalis* à l'ofloxacine. Nous avons montré que le produit de ce gène protège l'ADN gyrase de *E. coli* de l'inhibition par l'ofloxacine. Son hyperproduction se traduit par une augmentation franche des CMI de la quinolone pour *E. faecalis* mais pas pour *S. aureus* et *E. coli.*

227/54s — 8 décembre 2006 - 14:30 - 352 B

Quoi de neuf avec la grippe ?

B. Lina
Domaine Rockefeller, CNR des virus influenza région sud, HCL, Université Lyon 1, UMR5537 CNRS, 69373 Lyon Cedex 08, France

Depuis fin 2003, une épizootie sans précédent due au virus influenza A H5N1, est observée en Asie du sud est. Cette épizootie s'est progressivement et inéluctablement étendue de l'Asie vers l'Europe et l'Afrique. Aujourd'hui, il apparaît que non seulement l'épizootie n'est pas contrôlée, mais que du fait des couloirs de migration des oiseaux sauvages et des activités humaines, cette épizootie soit capable de s'étende au reste de la planète.

Transmission à l'homme ? : L'OMS considère aujourd'hui qu'il existe un risque majeur de pandémie. Cette position résulte de l'impuissance à maîtriser l'épizootie et de la notion d'introductions multiples du virus depuis ce réservoir vers l'homme (environ 250 cas à fin septembre 2006) ce qui fait de l'alerte A H5N1 une menace imminente, voire une pandémie annoncée (1). Cette catastrophe, si elle survenait, pourrait résulter de plusieurs mécanismes. Si l'introduction du virus chez l'homme se passe comme pour la pandémie de 1918 (Grippe espagnole), il y aura passage direct de l'oiseau à l'homme du fait d'une adaptation du virus à son nouvel hôte (1). Si cette introduction se déroule comme en 1957 ou en 1968 (Grippe Asiatique et Grippe de Hong Kong), elle sera la conséquence d'un réassortiment génétique entre virus aviaires et humains. Ces hypothèses ont été testées *in vitro*. Ainsi, différents assemblages de virus réassortants produits en laboratoire de confinement L4 ont été réalisés afin de tester leurs capacités réplicatives et leurs potentiels de transmission. Les résultats obtenus lors de ce premier travail n'a pas permis d'identifier à partir des virus actuels, la combinaison de segments de gènes donnant un virus adaptés à l'homme (2).

En parallèle, lacomparaison des séquences nucléotidiques des différents segments de gène des virus aviaires et des virus humains a été réalisée. Cette comparaison a fourni deux informations importantes : il apparaît que sur l'ensemble du génome viral, 51 acides aminés soient spécifiques d'espèce, donnant une signature aviaire ou humaine. Ces acides aminés sont répartis sur l'ensemble des 8 segments de gènes, avec une prépondérance sur le gène codant pour l'Hémagglutinine porteur du RBS, sur la nucléoprotéine et sur les gènes des protéines du complexe polymérase (PA, PB1 et PB2). Par ailleurs, l'analyse de la séquence protéique de A H1N1 de 1918 a montré que sur ces 51 acides aminés, 16 avaient basculé vers le phénotype humain (3). Pour l'instant, les virus A H5N1 qui ont été isolés des cas humains présentent une signature aviaire très marquée ; un maximum que 3 mutations vers l'humanisation a été détecté chez ces virus (ref).

Pouvoir pathogène : Le bilan humain de A H5N1 est impressionnant (environ 55% de mortalité), mais doit être analysé a sa juste valeur. Au 28 septembre 2006, seulement 251 cas sont répertoriés, tous résultant d'une exposition massive au virus aviaire par manipulation d'oiseaux d'élevage contaminés ou morts. Le nombre de décès est de 148, pour l'ensemble de la planète. Cela fait objectivement un faible nombre de cas pour près de 3 ans de circulation du virus chez les oiseaux. La question des formes asymptomatiques ou pauci symptomatiques reste posée. Des enquêtes épidémiologiques sont en cours afin de déterminer si un certain degré de séroconversion peut être observé dans les populations exposées.

Vaccination : Les premiers cas d'infection humaine avec un virus A H5N1 remonte a 1997. Depuis, les industriels et les chercheurs tentent de réaliser un vaccin pré-pandémique qui doit répondre a un cahier des charge difficile : être immunogène avec une quantité d'antigène le plus faible possible afin de permettre la vaccination du plus grand nombre. Ces vaccins pré-pandémique ont été réalisés avec une stratégie un peu différente de celle utilisée pour la production des vaccins saisonniers. Il a fallu modifier le virus candidat vaccin par génétique inverse pour obtenir un bon candidat vaccinal.. Depuis, plusieurs essais ont été conduits, montrant qu'en l'absence d'adjuvant, la séroconversion (même après deux injection) n'était pas satisfaisante, pas plus que le titre d'anticorps produits (4). Toutefois des données récentes rassurantes ont montré qu'avec un quart de la dose antigénique habituelle, il était possible d'avoir un bon niveau de protection (données non publiées ce jours). En cas de pandémie, le vaccin aura un rôle clef pour réduire l'impact de l'introduction de ce nouveau virus. Il reste à améliorer les processus de fabrication afin d'avoir le maximum de doses disponibles en temps utile, c'est-à-dire au début des différentes vagues pandémiques.

Antiviraux : Le pilier de la lutte contre la pandémie est encore les antiviraux. Parmi les classes d'antiviraux disponibles, les inhibiteurs du canal à proton (Amamtadine et dérivés) ne sont pas considédés comme pertinents (très haut risque d'émergence de résistance ; actuelllement 90% des virus A H5N1 sont résistants) et le Virazole est trop difficile d'emploi pour être utilisé à large échelle. Seuls les inhibiteurs de la neuraminidase sont considérés comme pouvant apporter une réel bénéfice (Zanamivir et oseltamivir). La bonne utilisation de ces produits combinée à certaines mesures barrières peuvent freiner significativement l'extension de la pandémie, même si elles ne pourront pas la stopper. Certaines questions restent posées, notamment quant aux posologies d'utilisation et aux formulations au regard du risque d'apparition de souches résistantes. D'autres classes de produits pourraient être développées, ainsi que des dérivés de ces inhibiteurs. En effet, une étude récente a montré que les produits disponibles ont tous été élaborés a partir d'information de structure sur les neuraminidase de type N9 ou N2. De fait, ils présentent une moins bonne affinité pour les neuraminidases de type N1 (5). Une stratégie de développement de nouvelles molécules dérivées de ces INA de première génération pourrait optimiser l'efficacité de ces inhibiteurs sur les deux groupes de neuraminidases. En parallèle, des formulations injectables sont en cours de développement pour pouvoir prendre en charge des cas graves hospitalisés en

réanimation.

Au total, l'épidémiologie évolutive de l'épizootie à virus A H5N1 fait que les décisions d'actions à prendre en regard de ce risque doivent se faire très en amont des événements, sinon, nous serons rapidement dépassés. Un nouvel aspect reste encore à discuter. En effet, l'état de préparation est meilleur chaque jour qui passe. La formation des personnels de santé s'est enclenchée, la connaissance de la maladie influenza est meilleure que jamais, des réponses pragmatiques a de nombreuses questions ont été fournies. Toutefois, la gestion politique de la pandémie passant par l'aspect lié aux sciences humaines et a l'éthique sont en train d'émerger. Dans ces domaines, il reste encore beaucoup à expliquer, à dire et à faire.

Références

1. Horimoto T & Kawaoka Y. Influenza: lessons from past pandemics, warnings from current incidents. Nature Rev Micribiol, 2005; 3: 591-600
2. Maines TR, Chen LM, Matsuoka Y et al. Lack of transmission of H5N1 avian-human reassortant influenza viruses in a ferret model. Proc Natl Acad Sci USA, 2006; 103: 12121-6
3. Chen GW, Chang SC, Mok CK et al. Genomic signatures of human versus avian influenza A viruses. Emerg Infect Dis, 2006; 12: 1353-9
4. Treanor JJ, Campbell JD, Zangwill KM, Rowe T, Wolff M. Safety and immunogenicity of an inactivated subvirion influenza A (H5N1) vaccine. N Engl J Med, 2006; 354: 1343-51
5. Russell RJ, Haire LF, Stevens DJ et al. Structure of H5N1 avian influenza neuraminidase suggests new opportunities for drug design. Nature, 2006; 443: 45-9.

229/55o — 8 décembre 2006 - 14:30 - 343

Etude épidémiologique des souches d'entérobactéries productrices de BLSE dans les hôpitaux français : étude multicentrique ColBVH

M. Galas[2], J.W. Decousser[1], N. Breton[2], T. Godard[2], P.Y. Allouch[2], P. Pina[3], ColBVH

[1]C.H. de Dourdan, Dourdan [2]C.H. de Versailles, Le Chesnay [3]C.H. de Plaisir Grignon, Plaisir, France

Les BLSE sont des enzymes le plus souvent produites par des entérobactéries et responsables de la résistance clinique aux C3G. Elles dérivent généralement de TEM, SHV et OXA. Souvent décrites lors d'épidémies d'infections hospitalières, elles étaient retrouvées le plus fréquemment chez *K. pneumoniae*, *E. aerogenes* et à un moindre degré *E. coli*. Depuis quelques années, des souches d'*E. coli* productrices de nouvelles BLSE, les CTX-M, ont été décrites chez des patients non hospitalisés antérieurement. Le but de notre travail a été de recenser et décrire des souches productrices de BLSE au cours d'une enquête nationale du COL. BVH.

Pendant le mois d'octobre 2005, 172 souches cliniques d'entérobactéries productrices de BLSE ont été isolées dans 90 hôpitaux non universitaires. Les souches ont été centralisées au service d'Hygiène - C.H. de Versailles. La présence de BLSE a été vérifiée selon les recommandations du CASFM. Les CMI avec ou sans acide clavulanique ont été mesurées. Les souches ont été génotypées par électrophorèse en champs pulsés avec *XbaI* pour *Klebsiella* et *Enterobacter* et *NotI* pour *E. coli*. Une amplification par PCR des gènes *Tem*, *Shv*, *Oxa* et *Ctx-M* des groupes 1, 2 et 9 a été effectuée. Si nécessaire, les gènes ont été séquencés.

Les 172 souches se répartissent : 85 *E. coli*, 25 *K. pneumoniae*, 40 *E. aerogenes*, 10 *E. cloacae*, 6 *P. mirabilis*, 1 *K. oxytoca*.

L'analyse génotypique montre 3 clones d'*E. aerogenes*. Ces clones sont voisins entre eux et voisins du clone épidémique décrit en France depuis 1998. Ces clones ont une diffusion inter-hospitalière et inter-régionale.

Parmi les 25 *K. pneumoniae*, on compte 4 clones regroupant 10 des 25 souches. Ces clones ont une diffusion intra-hospitalière ou dans les hôpitaux d'une même ville.

Les génotypes des 85 *E. coli* ne montrent pas de diffusion clonale pour l'instant. Les enzymes de type CTX-M ont été retrouvées chez 66 des 85 souches.

La diffusion des *E. coli* producteurs de CTX-M est maintenant bien établie en France. Elle ne semble pas correspondre pour l'instant à des transmissions croisées intra-hospitalières. Ce constat devrait nous amener à revoir la thérapeutique des patients arrivant avec un *sepsis* grave à l'hôpital mais également les critères de mise en place des isolements pour les patients porteurs de BMR.

230/55o — 8 décembre 2006 - 14:45 - 343

Epidémiologie des entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (EBLSE) au CHU de Reims: évolution de 2001 à 2005

O. Bajolet, V. Ertel Pau, V. Duval, C. De Champs, V. Vernet Garnier

Bactériologie-Virologie-Hygiène, CHU, Reims, France

Objectif : Evolution de l'épidémiologie des EBLSE de 2001 à 2005 dans un CHU de 1800 lits impliqué dans un programme de maîtrise depuis 1995.

Méthodes : Surveillance annuelle des EBLSE et des *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) réalisée selon la méthodologie nationale RAISIN à partir des prélèvements à visée diagnostique.

Recherche de BLSE effectuée selon les recommandations du CA-SFM.

Résultats : Le taux d'incidence des EBLSE a augmenté de 0,03 à 0,05/1000 jours d'hospitalisation entre 2001 et 2005 (p<0,01) alors que le taux d'incidence des SARM sur la même période a diminué de 0,6 à 0,4 (p<0,0001).

La comparaison du rapport cas d'EBLSE/ cas de SARM passe de 1 EBLSE pour 18 SARM en 2001 à 1 EBLSE pour 10 SARM en 2005 (p<0,0001). Le taux de transmission (nouveaux cas acquis au CHU/nombre total d'EBLSE) est passé de 0,64 en 2001 à 0,46 en 2005 (p=0,03) (tableau 1).

Tableau 1 : Répartition des cas d'EBLSE selon le caractère acquis ou importé (patients)

	2001	2002	2003	2004	2005
Ancien cas	1	8	6	6	6
Nouveau cas « importé »	8	7	6	9	15
Nouveau cas « acquis »	16	16	9	11	18
Total	**25**	**31**	**21**	**26**	**39**

L'évolution des espèces bactériennes montre l'émergence des souches d'*Escherichia coli* au détriment d'*Enterobacter aerogenes* (tableau 2).

Tableau 2 : Répartition des EBLSE selon les espèces d'entérobactéries (isolats)

	2001	2002	2003	2004	2005
E. aerogenes	13	26	12	9	6
E.coli	6	6	9	12	21
Proteus mirabilis	1	2	2	1	-
Providentia stuartii	-	1	-	-	-
E. cloacae	3	1	-	1	6
Klebsiella pneumoniae	3	1	1	5	5
***Citrobacter* sp**	3	-	-	-	1
Total	**29**	**37**	**24**	**28**	**39**

L'étude de la co-résistance des souches d'*E. coli* BLSE dans les prélèvements à visée diagnostique montre respectivement 28% et 50% de souches résistantes à la gentamicine et à l'ofloxacine.

Conclusion : Cette étude indique une augmentation du taux d'incidence des EBLSE au CHU de Reims alors que le taux d'incidence des SARM diminue. L'augmentation du taux d'incidence des EBLSE n'est pas due à une diminution de l'application des programmes de maîtrise, mais vraisemblablement à l'émergence des souches importées d' *E. coli* BLSE d'origine « communautaire » plus sensibles aux antibiotiques que les EBLSE isolées précédemment.

231/55o — 8 décembre 2006 - 15:00 - 343

Un réservoir de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) à la pouponnière de Bamako (Mali) : épidémie de CTX-M-15 et de SHV-2A

D. Tandé[2-4], S. Boisramé Gastrin[3], S. Gouriou[2-4], N. Jallot[1]

[1]Département de Pédiatrie [2]Laboratoire de Microbiologie, CHU Brest [3]Centre de Soin et de Recherche Dentaire [4]Laboratoire de Biodiversité et Ecologie Microbienne (EA3882), Université de Bretagne Occidentale, Brest, France

Objectif : A la suite des observations réalisées en pédiatrie au CHU de Brest, d'enfants adoptés ayant tous séjournés à la pouponnière de Bamako (Mali) et présentant des pathologies infectieuses graves pour lesquelles étaient isolées des entérobactéries productrices de BLSE, nous nous sommes intéressés aux *Escherichia coli* producteurs de BLSE (Esc BLSE) isolés au sein de la pouponnière.

Méthodes : En Septembre 2003, nous avons réalisé des prélèvements de selles chez 38 des 39 enfants, 30 des 44 adultes de la pouponnière ainsi que des prélèvements d'environnement (tétines, biberons, évier, robinets, eau). Les prélèvements ont été aussitôt acheminés par avion à 4°C au laboratoire du CHU de Brest. La recherche d'entérobactéries productrices de BLSE a été réalisée par ensemencement sur milieu sélectif (Drigalski additionné de ceftazidime). L'identification et les antibiogrammes ont été menés sur l'ensemble des morphotypes présents sur ces milieux sélectifs. Les Esc BLSE ont été étudiés par typage moléculaire à l'aide des techniques d'ERIC-PCR et de champ pulsé pour la caractérisation des souches et par isoélectrofocalisation (IEF) et par PCR suivi du séquençage pour la caractérisation des béta-lactamases.

Résultats : 66 souches de Esc BLSE ont été isolées (30 enfants, 15 adultes, 2 prélèvements d'environnement). 35 souches seulement sont regroupées en cluster de plus de 2 souches par ERIC-PCR. L'analyse phénotypique a permis la distinction de 2 groupes en fonction des diamètres d'inhibition vis-à-vis de la ceftazidime et du céfotaxime. Pour 40 souches l'attaque préférentielle du céfotaxime faisait envisager la présence d'enzyme de type CTX-M. 51 souches présentaient aux moins 2 bandes en IEF et 15 souches présentaient 1 bande. Nous avons obtenu des amplicons pour 60 souches (bla_{TEM}), 8 souches (bla_{SHV}) et 36 souches (bla_{CTX-M}). Le séquençage a permis d'affirmer la

présence d'enzyme de type TEM-1 (60 souches), SHV-2A (3 souches) et CTX-M-15 (20 souches).

Conclusion : C'est la première fois que des enzymes de type CTX-M-15 et SHV-2A sont mises en évidence au Mali. Il y a là un réservoir inquiétant de souches productrices de BLSE dont la connaissance devrait permettre une prise en charge adaptée des enfants arrivant dans notre région.

232/55o — 8 décembre 2006 - 15:15 - 343

Surveillance des *Enterobacter aerogenes* producteurs de bêta-lactamases à spectre étendu dans les établissements de santé de la région Picardie : résultats de la première année

C.C. Adjidé[4], L. Dupont[12], M.T. Albertini[13], C. Bouquigny[15], J.P. Thellier[6], Z. Benchikh[8], Y. Cren[11], J. Heurté[5], J.P. Darchis[9], B. Jolibois[9], P. Lemaitre[10], P. Saint-laurent[10], A. Brocard[14], M. Rhalmi[7], M. Duminy[1], S. Redecker[1], J.L. Schmit[3], M. Belmekki[4], Z. Kadi[2], M. Biendo[4], F. Eb[4], Groupe Régional De Surveillance Des Bmr En Picardie[4]

[1]Laboratoire de bactériologie, Hygiène, CH d'Abbeville, Abbeville [2]Région Picardie, CCLIN Paris-Nord [3]Pathologie infectieuse et médecine du voyage [4]Service Bactériologie et Hygiène, CHU d'Amiens, Amiens [5]Laboratoire de bactériologie, CH de Beauvais, Beauvais [6]Laboratoire, CH de Château-Thierry, Château-Thierry [7]Pharmacie, CH de Chaumont-En Vexin, Chaumont-En Vexin [8]Laboratoire, CH de Chauny, Chauny [9]Laboratoire, Hygiène, CH de Compiègne, Compiègne [10]Laboratoire de bactériologie, Hygiène hospitalière, CH de Creil, Creil [11]Laboratoire, CH de Hirson, Hirson [12]Laboratoire de bactériologie, CH de Laon, Laon [13]Laboratoire de bactériologie, CH de Saint-Quentin, Saint-Quentin [14]Laboratoire, CH de Senlis, Senlis [15]Laboratoire de bactériologie, CH de Soissons, Soissons, France

Objectifs : Estimer et caractériser le risque infectieux nosocomial associé aux *Enterobacter aerogenes* producteurs de Bêta-Lactamases à spectre étendu (Ea BLSE) en Picardie.

Matériel et Méthode : Étude multicentrique prospective des Ea BLSE issus de prélèvements à visée diagnostique, d'avril à juin 2005, chez tout patient admis en hospitalisation complète dans 12 établissements de santé de Picardie. Un contrôle externe de qualité de la détermination de la production des BLSE a été associé à l'étude. Les données microbiologiques, celles concernant les les patients et les facteurs de risques ont été recueillies sur une fiche standardisée. Fréquences et données quantitatives ont été comparées, entre départements et entre catégories d'établissements à l'aide du chi-carré ou du test non paramétrique de Wilcoxon-Mann Whitney, tests jugés significatifs à $p < 0.05$.

Résultats : Vingt six patients, indice de Mac Cabe = 0 (14/26), 8 porteurs connus d'une autre entérobactérie (E)-BLSE et 10 hospitalisés dans les 6 derniers mois, ont été étudiés. Le sex-ratio était de 1,17 et l'âge moyen de 74,3 ans avec une médiane à 78 ans. Onze hommes et 8 femmes avaient ≥ 65 ans. Deux, cinq et dix-neuf patients ont été hospitalisés respectivement dans l'Aisne, l'Oise et la Somme, surtout en médecine (14/26). Deux actes invasifs en moyenne, cathétérisation (15/26) et sondage urinaire (12/26) étaient les facteurs de risque les plus fréquents. Ces Ea BLSE ont été acquis dans l'établissement (73,1 %) ou le service (65,4 %). Les fréquences relatives d'Ea BLSE au sein des Ea (17,0 %) ou des EBLSE (26,1 %) étaient plus élevées au CHU ($p<10^{-6}$). Les incidences étaient respectivement de 0,07, 0,004, 0,13 et 0,05 pour 1000 patients jour dans les établissements de 101-500, de 500-999, de ≥ 1000 lits ($p<10^{-5}$) et en Picardie. Dans l'Aisne, l'Oise et la Somme ($p<10^{-6}$), elles étaient de 0,02, 0,03 et 0,09 respectivement. Douze 12 laboratoires participants sur 13 ont su déterminer la production de BLSE par les souches tests d'entérobactéries.

Conclusion : Le risque infectieux associé aux Ea BLSE en Picardie est élevé mais concerne surtout le CHU, la Somme puis l'Oise. Ces données restent à confirmer. Le contrôle de qualité externe, essentiel dans une telle étude, favorise les échanges.

233/55o — 8 décembre 2006 - 15:30 - 343

Emergence de souches de *Pseudomonas aeruginosa* toto-résistantes dans un centre hospitalier universitaire

D. Talon, L. Pinçon, H. Gbaguidi Haore, K. Jeannot, M. Thouverez, P. Plésiat, L. Excoffon

Laboratoire associé au CNR "Résistance aux antibiotiques" (Pseudomonas aeruginosa), Besançon, France

Objectif : Cette étude vise à décrire l'épidémiologie et à analyser les facteurs de risque de colonisation/infection par les souches de *P. aeruginosa* toto-résistantes (MRPA).

Méthodes : Détermination de l'incidence et de la distribution selon les services des souches de MRPA. Etude cas-témoin pour l'identification des facteurs de risque de colonisation/infection. Typage moléculaire des souches de MRPA. Analyse des consommations d'antibiotiques.

Résultats : Entre 2003 et 2005, 45 colonisations/infections à MRPA ont été observées chez 35 patients (5 en 2003, 6 en 2004 et 26 en 2005). Ces patients étaient majoritairement hospitalisés en réanimation chirurgicale et en hématologie. L'étude cas/témoins prenant en compte les caractéristiques médico-chirurgicales des patients à l'admission et les éléments de prise en charge (notamment, les traitements antibiotiques au cours de l'hospitalisation) a montré comme seul facteur de risque significatif de colonisation/infection, après analyse multivariée, la durée d'hospitalisation dans le service. Les résultats du typage sont présentés dans le tableau suivant :

	Year 2003 n (N*)	Year 2004 n (N*)	Year 2005 n (N*)	Total n (N*)
Nouveaux clones	4	2	11	17
- sporadiques	2	0	5	7
- épidémiques	2 (3)	2(2)	6 (16)	10 (21)
Clones déjà implantés	-	2 (4)	4 (11)	6 (15)

*Nombre de patients colonisés/infectés, certains patients pouvant être colonisés/infectés plusieurs années et d'autres la même année par plusieurs clones

L'analyse clinico-épidémiologique des dossiers n'a pas permis de relier les cas d'acquisition de MRPA à la présence simultanés de patients porteurs des souches épidémiques. Enfin les consommations des principaux antibiotiques à activité anti-pyocyanique étaient entre 10 et 20 fois supérieures dans les deux services considérés en comparaison avec les autres unités d'hospitalisation de l'hôpital.

Conclusion : L'implantation rapide de clones épidémiques de MRPA dans un hôpital universitaire, probablement favorisée par la pression antibiotique, impose une stratégie active de maîtrise comportant un dépistage systématique du portage de ces souches dans les services à risque

234/55o — 8 décembre 2006 - 15:45 - 343

Risk factors for imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* gastro-intestinal colonization: a comparative analysis of a prospective cohort study in hospitalized patients

D. Lepelletier[1-2], A. Cady[1], N. Caroff[1-2], D. Riochet[1], A. Bourdeau[1]

[1]Laboratoire de bactériologie-Hygiène, CHU Hôtel-Dieu [2]UPRES EA 3826 «Thérapeutiques cliniques et expérimentales», Faculté de Médecine, Nantes, France

Background: Risk factors for acquisition of imipenem-resistant *Pseudomonas aerruginosa* gastro-intestinal colonization by hospitalized patients were assessed at a French University tertiary-care hospital.

Methods: A prospective cohort study including 933 patients hospitalized in five different wards was performed with different exposed groups for the comparison. In study 1, patients with IRPA were compared with patients without gastro-intestinal colonization by *P. Aeruginosa* (NPA). In study 2, patients with imipenem-resistant *P. Aeruginosa* (IRPA) were compared with patients with imipenem-susceptible *P. Aeruginosa* (ISPA). Data were analyzed with the SPSS® database system (version 10, 2000 Chicago, Illinois, USA). Kaplan-Meier curves and multivariate analysis by Cox model were performed.

Results: Forty six patients with IRPA and 742 patients NPA were compared in Study 1, and 46 IRPA and 145 patients with ISPA were compared in Study 2. Sex male [odds ratio (OR) 2.7, confidence interval ($_{95\%}$CI) 1.1-6.2, $P<0.02$], lenght of stay > 9 days (OR 3.9, $_{95\%}$CI 1.7-8.9, $P<0.001$), central veinous catheter (OR 13.3, $_{95\%}$CI 5.2-33.9, $P<0.0001$), carbapenem treatment (OR 6.1, $_{95\%}$CI 2.1-16.7, $P<0.001$) and coamoxiclav (OR 2.3, $_{95\%}$CI 1.1-4.8, $P<0.02$) were associated with IRPA in Study 1. An interaction between carbapenem and coamoxiclav was found to be a significant risk factor for IRPA (OR for carbapenem in patients with coamoxiclav use 9.2). In Study 2, carbapenem exposure (OR 3.1,$_{95\%}$CI 1.2-7.9, $P<0.02$) and central veinous catheter (OR 5.2, $_{95\%}$CI 2.1-13.2, $P<0.0001$) were associated with IRPA.

Conclusion: The present study confirmed that carbapemen exposure is the main risk factor for IRPA, and found that the use of carbapemen with previous coamoxiclav exposure can increase the risk of *P. Aeruginosa* gastro-intestinal colonization in hospitalized patients.

RÉSUMÉS
SESSIONS D'AFFICHES LIBRES

ABSTRACTS
FREE PAPERS FOR POSTERS SESSIONS

SESSIONS D'AFFICHES
Posters Sessions

235/56P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

A propos d'hémocultures détectées positives en système automatisé mais dont l'examen direct est négatif

A. Cécille[1], B. Garcia[1], C. Abi Khalil[2], A. Iranzo[2], N. Azencott[1]
[1]*Laboratoire* [2]*Médecine 2, CH de Digne les Bains, Digne Les Bains, France*

La détection de positivité des flacons d'hémoculture est généralement gérée par un système automatisé.

Quand un flacon est détecté positif mais que la coloration de Gram ne révèle pas de germes à l'examen direct, les repiquages sur géloses-chocolat suffisent généralement à confirmer ou infirmer la bactériémie.

A propos d'un cas de bactériémie à *Fusobacterium nucleatum*, nous discutons l'opportunité d'y associer un bouillon d'enrichissement

M. N., hospitalisé dans le service d'hépato-gastro-entérologie présente une fièvre d'origine indéterminée.

Trois paires d'hémocultures sont ponctionnées le 07/05/04. Une autre paire d'hémoculture est prélevée le 09/05/04 et une dernière le 10/05/04.

Elles sont incubées dans l'automate Bactec 9120.

Un signal positif est détecté pour les flacons anaérobies des 2 dernières paires d'hémoculture au bout de 4 jours d'incubation, mais dans les deux cas, la coloration de Gram ne met pas en évidence de germes. Un repiquage systématique des bouillons sur gélose chocolat avec incubation sous atmosphère enrichie en CO2 et en anaérobiose est effectué.

Au bout de 24 heures les milieux solides demeurent stériles.

Un repiquage en bouillon Schaedler des flacons détectés positifs par le Bactec est alors effectué pour favoriser l'éventuelle croissance de germes exigeants.

La culture s'avèrera positive uniquement dans ce milieu d'enrichissement, permettant l'identification de *Fusobacterium nucleatum.*

Un abcès hépatique sera mis en évidence chez le patient.

Il paraît donc judicieux d'associer un milieu d'enrichissement aux milieux solides repiqués quand le contexte est évocateur d'une infection réelle (clinique, délai de positivité, …).

236/56P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Rapid identification of bacteria , *mecA* and *van* genes from blood cultures

M.F. Prère[2-1], O. Baron[2], S. Cohen Bacrie[2], O. Fayet[1]
[1]*LMGM Université P. Sabatier, IBCG,CNRS* [2]*Laboratoire de Bactériologie, IFB,CHU, Toulouse, France*

Today, systems for automated monitoring of blood cultures reduce the detection time of bacteria. However rapid identification of the pathogens would be necessary to optimises treatment orientation. The Genotype technology, a rapid molecular genetic assay based on DNA multiplex amplification with biotinylated primers and further hybridisation to membrane bound probes, complies with requirements for a fast diagnosis.

The objective of the study was to evaluate the 2 Genotype®BC tests (Hain Life Science, Germany). The first test allows the identification of 15 species of Gram negative (GN) rods at the same time. The second test comprises a panel of probes for identification of 17 Gram positive (GP) bacteria species and determination of methicillin and vancomycin resistance (*mec*A and *van* genes) in a simple step.

The study was performed on 60 positive blood cultures from BacT/ALERT bottles (aerobic, anaerobic and pediatric bottles). First, a Gram stain was carried out to select between Genotype®BC GP or GN test. During 2 months, 50 consecutive positive blood cultures(25 GP and 25GN) were identified by the Genotype®BC tests and by biochemical conventional tests after subculture and phenotypic susceptibility determination. The species we had not isolated during the period of the study (5 GP. and 5 GN) were inoculated in blood culture bottles. The operating procedure is very easy to carry out and requires a small amount of starting material (5 to10 µL of blood culture). The total time to obtain the results was about 4.5 hours.

For all the blood cultures, the results obtained by Genotype®BC correlated with the biochemical identification and phenotypic antibiotics susceptibility. Interestingly, identical results were obtained using half the recommended reagent quantities for the PCR reaction.

In conclusion, the Genotype®BC tests showed fast and reliable results in identifying the most important sepsis pathogens as well as the *mec*A and *van* genes directly from positive blood culture bottles. No specific equipment is required, except a basic thermocycler. Absence of electrophoresis system, of ethidium bromide staining and imaging system is a clear-cut advantage. This DNA strip technology based assay can easily be incorporated into routine diagnosis.

237/56P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Aide au diagnostic des infections sur cathéters: intérêt du "kit KT"

S. Mignard, G. Carret, M. Chomarat, I. Fredenucci, M. de Montclos, J.P. Flandrois
Laboratoire de bactériologie, Centre Hospitalier Universitaire Lyon Sud, Lyon, France

Les cathéters centraux sont à l'origine de 30% des bactériémies et la décision de l'ablation du dispositif est parfois délicate. Une méta-analyse réalisée par N.Safdar en 2005 fait ressortir les hémocultures quantitatives couplées comme meilleur outil diagnostique. Depuis 7 mois, nous avons mis en place une méthode directe par dénombrement pour le diagnostic des infections sur cathéter à l'aide d'un « kit KT ». Le rapport du nombre d'UFC central /périphérique évalue la responsabilité du KT dans la bactériémie à l'aide d'une table calculée à partir des distributions binomiales théoriques et des règles antérieurement publiées. 200 mesures ont ainsi été réalisées, parmi les cultures positives (périphérique et centrale), 57% des bactériémies étaient imputables au dispositif implantable. Dans 41% des cas, le cathéter est infecté sans être responsable de bactériémie. Les bactéries responsables sont en majorité des staphylocoques non aureus (58%) et des bacilles à Gram négatif (33%). En conclusion, ce « kit KT » constitue une aide précieuse pour les cliniciens quant à savoir si un dispositif implantable doit être retiré ou non. Les modalités de l'interprétation doivent cependant tenir compte du nombre de bactéries.

238/56P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

L'hémoculture reste un outil diagnostique en cas de suspicion de leptospirose : 3 nouvelles observations ardennaises

C. Auvray[2], C. Penalba[1], P. Lanoux[1], J.M. Galempoix[1], J.C. Reveil[2]
[1]*Médecine interne* [2]*Microbiologie, Centre Hospitalier, Charleville Mezières, France*

L'hémoculture peut aider au diagnostic de leptospirose si elle est prélevée en dehors de toute prise d'antibiotiques.

Durant l'été 2005, les hémocultures à leptospire se sont positivées pour 3 patients hospitalisés pour syndrome fébrile au centre hospitalier de Charleville-Mézières. Il s'agit de 3 hommes âgés respectivement de 17, 47 et 54 ans. Pour le 1er patient, on retrouve une thrombopénie, un syndrome inflammatoire, une perturbation modérée du bilan hépatique, une protéinurie et des CPK élevées. Mis sous doxycycline, le patient évolue favorablement. Les hémocultures se positivent à J40 (sérogroupe *icterohaemorrhagiae*). L'interrogatoire rapporte des bains répétés en rivières et dans un étang. Le second patient présente une cytolyse hépatique avec cholestase, un syndrome inflammatoire, une thrombopénie modérée. Deux semaines auparavant, le patient avait descendu la Semoy en canoë-kayak avec chute dans l'eau. L'évolution est rapidement favorable sous cyclines. L'hémoculture se positive à J40 (sérogroupe *grippotyphosa*). Le troisième patient présente des myalgies avec altération de l'état général évoluant depuis 4 jours. On retrouve une perturbation du bilan hépatique, une amylasémie, une lipasémie augmentées et une protéinurie à 1.5 g/l. Le patient, traité par doxycycline ne montre pas d'amélioration. Une péricardite est mise en évidence, l'évolution est favorable sous aspirine. Les hémocultures se positivent à J25 (sérogroupe *grippotyphosa*).

Les hémocultures sont prélevées dans un tube stérile avec EDTA, dans les 8 jours suivant l'apparition de la fièvre et ensemencées dans un milieu spécifique (Biorad) par dilutions successives. Les milieux sont incubés à 30°C à l'obscurité et observés toutes les semaines au microscope à fond noir.

Cette technique simple, réalisée précocément avant toute antibiothérapie, permet parfois de pallier aux insuffisances diagnostiques de la sérologie.

239/56P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées d'hémoculture de 1996 a 2005 dans les hôpitaux français : étude multicentrique ColBVH

M. Galas[2], C. Hanoun[2], F. Picot[2], C. Delalande[2], H. Pierre[2], J.W. Decousser[1], N. Breton[2], T. Godard[2], P. Pina[3], P.Y. Allouch[2], ColBVH
[1]*C.H. de Dourdan, Dourdan* [2]*C.H. de Versailles, Le Chesnay* [3]*C.H. de Plaisir Grignon, Plaisir, France*

Le colBVH organise chaque année depuis 1996 une enquête multicentrique de surveillance de la résistance bactérienne auprès des biologistes des hôpitaux non universitaires français selon une méthodologie de recueil conforme aux recommandations de l'ONERBA. Pendant une période de 1 mois, l'identification et l'antibiogramme des souches cliniquement significatives isolées d'hémoculture sont recueillis et centralisés au C.H. de Versailles. Un contrôle de qualité comprenant une collection de souches caractérisées valide les résultats de l'enquête. Nous reportons ici la distribution et l'évolution de la sensibilité des principales espèces bactériennes aux antibiotiques.

Parmi les 1906 souches isolées en 2005, les espèces bactériennes les plus fréquemment isolées sont : *Escherichia coli* (34,9%), *Staphylococcus aureus* (13,0%), Staphylocoques à coagulase négative (7,8%), *Streptococcus pneumoniae* (4,3%), *E. cloacae* (3,7%), *K. pneumoniae* (3,4%) et *P.*

aeruginosa (3,0%). Les levures représentent 1,8% des isolats.

Pour *E. coli*, la sensibilité à l'amoxicilline-acide clavulanique (67,0% en 1996 et en 2005) est stable. Depuis 2000, la sensibilité des céphalosporines de 3ème génération diminue légèrement chez les souches nosocomiales (98,3% en 2000 *versus* 95,7% en 2005). Cette diminution est encore plus nette pour la ciprofloxacine (96% en 2000 *versus* 85% en 2005). Depuis 2000, la fréquence des BLSE dans l'espèce augmente régulièrement (0,6% en 2000 *versus* 1,5% en 2005). En 2005, *E. coli* représente la première espèce d'entérobactéries productrices de BLSE (10 souches) devant *E. aerogenes* (6), *K. pneumoniae* (3), *C. freundii* (1), *E. cloacae* (1) et *K. oxytoca* (1).

Pour *P. aeruginosa*, la sensibilité à la ceftazidime est de 77%, à l'imipénème de 88% et à la ciprofloxacine de 68%.

Pour *S. aureus*, la sensibilité à l'oxacilline reste stable (respectivement 64%, 73%, 70%, 67%, 71% et 69% de 2000 à 2005). Depuis 2003, aucune souche n'a été vue intermédiaire ou résistante aux glycopeptides (8% les SARM en 2000 et 3% en 2002 étaient des hétéro-VISA).

En conclusion, on peut confirmer la baisse de la sensibilité aux fluoroquinolones des souches nosocomiales d'*E. coli* et l'émergence des BLSE chez cette espèce. La proportion de SARM reste élevée (31%) et stable dans le temps.

240/56P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

La «puce à antigènes», un futur outil de sérodiagnostic des maladies sexuellement transmissibles

L. Talby[1], S. Meconi[1], L. Samson[2], F. Gouriet[2], M. Delaage[1]
[1]*Inodiag, La Ciotat* [2]*Unité des Rickettsies, Marseille, France*

Les Maladies Sexuellement Transmissibles (M.S.T.) sont de graves problèmes de santé publique. Pour les dépister efficacement et rapidement, la société inoDiag a développé une puce à antigènes « Puce Inodiag MST » dédiée au sérodiagnostic des M.S.T. Le principe de ce nouvel outil diagnostic consiste en une lame de verre sur laquelle est déposé des antigènes bactériens, viraux et/ou parasitaires. Ces lames sont hybridées avec des sérums de patients et révélées grâce à des réactifs fluorescents, Les signaux de fluorescences ainsi obtenus sont mesurés et traités en moins d'une heure par un logiciel d'analyse et d'interprétation des résultats. Ainsi la Puce Inodiag MST offre la possibilité inédite d'identifier rapidement, dans un échantillon sanguin, la présence ou l'absence d'anticorps sériques spécifiques dirigés contre les agents infectieux suivants : *Treponema pallidum* (TP), *Chlamydia trachomatis* (CT), et *herpes simplex virus* (HSV) types 1 et 2. Une étude pilote a permis de tester simultanément des sérums de patients. Pour chaque antigène testé, les niveaux d'expression des immunoglobulines (Ig) M et G sont quantifiés. Les données mesurées par les Puces Inodiag M.S.T. ont été comparées aux résultats préalablement établis par des techniques de référence. Cette comparaison nous a permis d'établir pour chaque agent infectieux, trois cut-offs. Ces cut-offs classent les patients en trois groupes (faible, intermédiaire et fort) de risques infectieux. Le cut-off bas à une sensibilité proche de 100% et une bonne valeur prédictive négative. Le cut-off intermédiaire correspond à une bonne sensibilité et une bonne spécificité et enfin le cut-off haut présente une valeur prédictive positive proche de 100%. Les résultats de cette étude sont très concluant puisqu'ils permettent de diagnostiquer : la syphilis avec une sensibilité de 100% et une spécificité de 100%, *Chlamydia trachomatis* avec une sensibilité de 84.6% et une spécificité de 100%, le *HSV1* avec une sensibilité de 80% et une spécificité de 100% et enfin le *HSV2* avec une sensibilité de 70% et une spécificité de 100%. De plus, la puce Inodiag M.S.T. a permis d'identifier des patients présentant une co-infection simultanée par *Chlamydia trachomatis* et *Treponema pallidum*. Ces patients n'ont au départ été tester que pour la syphilis. Leurs double infection a été confirmée par une méthode de référence. En conclusion, ce nouvel outil pour le diagnostique des MST est performant, fiable et rapide.

241/56P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Les "puces à antigènes corpusculaires", une nouvelle approche d'automatisation du diagnostic sérologique des endocardites à hémoculture négative

L. Samson[2], M. Delaage[1], S. Meconi[1], M. Drancourt[2], D. Raoult[2]
[1]*Inodiag, La Ciotat* [2]*Unité des Rickettsies, Marseille, France*

La technique de microimmunofluorescence est une technique de référence en sérologie pour le diagnostic des maladies infectieuses. Néanmoins, elle doit faire face à un manque de reproductibilité inter-opérateurs et inter-laboratoires. Nous avons développé une nouvelle méthode d'immunofluorescence automatisée sur lame, incorporant i) une puce d'antigènes corpusculaires dont les concentrations sont standardisées, ii) une système d'incubation automatisé, iii) une lecture de fluorescence automatisée, iV) une conversion des niveaux de fluorescence en titres en anticorps spécifiques, V) un logiciel d'interprétation des données avec rendu du diagnostic. Des cellules humaines Hep-2, des IgG humaines, des IgM humaines, ainsi que des bactéries *Staphylococcus aureus,* ont été utilisés en tant que contrôles internes sur les lames. Afin de valider cette méthode, nous avons deposé sur les lames 6 pathogènes inactivés (*Coxiella burnetii* phase I et II, *Bartonella quintana*, *Bartonella henselae*, *Brucella melitensis* et *Legionella pneumophila*) pour le diagnostic sérologique des endocardites à hémoculture négative. Pour chaque antigène ont été testés quantitativement les immunoglobulines (Ig) G et M au moyen d'une dilution unique au 1 : 128. Des études préliminaires ont permis de déterminer 3 cut-offs. Un premier cut-off bas avec une sensibilité proche de 100% et une bonne valeur prédictive négative, un cut-off intermédiaire alliant une bonne sensibilité et spécificité et un cut-off haut permettant de détecter les forts positifs avec une valeur prédictive de 100%. Nous avons testé 263 sérums en aveugle dont 19 sérums provenant de patients atteints d'endocardite documentée, et 244 sérums provenant de patients avec suspicion d'endocardite. Tous les sérums ont été préalablement testés deux fois en aveugle pour tous les antigènes de la lame par la technique de référence. Pour chaque antigène, nous avons calculé la sensibilité (Se) et la spécificité (Sp) de la technique Inodiag comparé à la méthode de référence. Les sérums d'endocardite à *Bartonella* spp. ont été détectés avec une Se de 78% et une Sp de 96% par rapport à l'antigène *B. quintana*, et détectés avec une Se de 100% et une Sp de 100% pour *B. henselae*. Les sérums d'endocardite à *C. burnetii* ont été détectés avec une Se de 87,5% et une Sp de 99,6% par rapport à *C. burnetii* phase I et détectés avec une Se de 87,5% et une Sp de 100% pour *C. burnetii* phase II. Trois cas d'infection à *Brucella* et 2 cas d'infection à *Legionella* ont été correctement identifiés.

Cette méthode automatisée donne des performances semblables à celles obtenues par la méthode manuelle de référence, en y ajoutant une fiabilité plus grande, et un gain de temps conséquent, puisque la détermination du statut sérologique du patient dure une heure.

242/56P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Sérodiagnostic multiplexé des adénopathies infectieuses par la technique de puce à antigènes

S. Meconi[1], L. Samson[2], F. Gouriet[2], L. Talby[1], M. Delaage[1]
[1]*InoDiag, La Ciotat* [2]*Unité des Rickettsies, CNRS UMR 6020, IFR 48, Marseille, France*

La multiplicité des agents étiologiques des adénopathies rend leur diagnostic long et difficile. La société inoDiag a donc développé une puce à antigènes multiplexée pour le diagnostic sérologique, par immunofluorescence, des infections responsables d'adénopathies. Cette puce permet de détecter simultanément la présence d'anticorps sériques dirigés contre *Epstein Barr Virus*, *Coxiella burnetii*, *Francisella tularensis*, *Bartonella henselae*, *Treponema pallidum* et *Leishmania infantum.* Nous avons testé les performances de ce nouvel outil sur 99 sérums de malades, dont le diagnostic a préalablement été établi par des techniques de référence. Notre puce se montre extrêmement efficace pour le sérodiagnostic des infections à EBV, des fièvres Q aiguës et des tularémies puisqu'on obtient une sensibilité et une spécificité de 100 % pour ces trois tests. Pour les autres antigènes les sensibilités et spécificités sont encore très satisfaisantes puisqu'ils permettent de diagnostiquer une syphilis avec une sensibilité et une spécificité de 93,3 % et 100 % respectivement, une leishmaniose avec 90 % de sensibilité et 89,9 % de spécificité et une maladie des griffes du chat avec 75% de sensibilité et 100 % de spécificité. En conclusion, la puce Adénopathie développée par la société inoDiag se révèle être un outil particulièrement performant pour le diagnostic d'adénopathies permettant d'orienter très rapidement le diagnostic étiologique des adénopathies infectieuses, de façon non invasive et avec une bonne fiabilité, vers les différentes origines infectieuses possibles.

243/56P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Evaluation d'un réactif maison de sérologie *Bartonella henselae* à partir de cas définis par la PCR

S. Trombert-Paolantoni, E. Gaulier, V. Clairet
Sérologie, Laboratoire Pasteur-Cerba, France, France

Objectif : Evaluer la sensibilité et la spécificité de la sérologie Bartonella henselae en IFI, réalisée à partir d'une suspension antigénique préparée au laboratoire, sur un échantillon de cas positifs en PCR. Décrire les caractéristiques épidémiologiques des cas.

Méthodes : La suspension antigénique est réalisée par culture sur gélose au sang de cheval d'une souche de référence de Bartonella henselae Houston 1 mise en suspension dans du PBS formolé à 0.2%. La recherche d'ADN par PCR en temps réel à partir d'échantillons cliniques est réalisée par amplification d'une séquence d'ADNr16S de Bartonella henselae à l'aide des amorces Bart et r-BH.

Résultats : Pour 34 des 42 (80.1%) patients positifs en PCR, la sérologie est positive à taux significatif (³ 128) en IgG ou positive à taux faible en IgG avec présence d'IgM ou il y a séroconversion. La spécificité, réalisée à partir d'un échantillon de 40 sérums, est de 100%. L'âge moyen des 165 patients positifs en PCR est de 27.6 ans (2-80). La localisation des adénopathies est plus souvent axillaire (47%) qu'inguinale (32%) et cervicale (16%).

Conclusion : Notre technique maison d'immunofluorescence indirecte pour la sérologie de la maladie des griffes du chat montre une sensibilité équivalente à celle des techniques commerciales, telles que décrites dans la littérature, avec une excellente spécificité.

244/56P 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Comparaison entre une nouvelle technique de sérologie multiplexée InoDiag et les techniques de références pour le diagnostic des pneumopathies atypiques

F. Gouriet, L. Samson, M. Drancourt
Unité des Rickettsies, Marseille, France

Introduction : Le diagnostic des maladies infectieuses par syndrome bénéficie de plus en plus de stratégies qui font appel à des tests multiplexés permettant de tester simultanément plusieurs pathogènes. Les microarrays protéiques offrent la possibilité d'effectuer le sérodiagnostic des maladies infectieuses en permettant la détermination simultanée et multiparamétrique des classes spécifiques d'anticorps dirigés contre plusieurs d'antigènes bactériens, viraux ou parasitaires. Des immunoassays de microarray ont été développés avec ces caractéristiques. Dans le cadre de ce travail nous nous proposons d'effectuer le sérodiagnostic des pneumopathies atypiques au moyen du test multiplexé InoDiag. Ce test rapide, permet de réaliser des sérologies en moins d'une heure, au moyen d'un incubateur automatisé, d'un lecteur de fluorescence ainsi que d'un programme d'analyse et d'interprétation des données.

Matériel et méthodes : Nous avons utilisé une lame sur laquelle était fixé 11 antigènes, agents responsables de pneumopathie atypique : *Coxiella burnetii phase II, Chlamydia pneumoniae* et *Chlamydia psittaci, Legionella pneumophila* sérotypes 1 à 6, *Francisella tularensis* et *Mycoplasma pneumoniae*. Pour chaque antigène sont testés quantitativement les immunoglobulines (Ig) G et M au moyen d'une dilution de sérum unique au 1 :16. Des études préliminaires ont permis de déterminer 3 cut-off dont un bas avec une sensibilité proche de 100% et une bonne valeur prédictive négative, un cut-off intermédiaire alliant une bonne sensibilité et une bonne spécificité et un cut-off haut permettant de détecter les positifs forts avec une valeur prédictive positive proche de 100%. Nous avons testés 248 sérums provenant de patients atteints de pneumopathie atypique documentée ou de patient avec une suspicion de pneumopathie atypique. Les sérums ont été testés au préalable par la technique de référence soit immunofluorescence indirecte pour *Coxiella burnetii, Chlamydia pneumoniae* et *Chlamydia psittaci, Legionella pneumophila* sérotypes 1 à 6 et *Francisella tularensis* avec la technique ELISA pour *Mycoplasma pneumoniae*.

Résultats : Nous avons effectué 3 séries de tests. Les sérums testés incluaient 88 sérums avec des anticorps spécifiques dirigés contre les différents antigènes testés. Pour chacun des antigènes nous avons calculé la sensibilité (Se) et la spécificité (Sp) de la technique InoDiag comparé à la méthode de référence. Pour la détection des IgG dirigées contre *Coxiella burnetii* nous avons obtenu une Se = 71% et une Sp = 95%, pour la détection des IgM dirigées contre *Coxiella burnetii* une Se = 100% et une Sp = 100%, pour la détection des IgM dirigées contre *Mycoplasma pneumoniae* : une Se = 60% et une Sp = 96%, pour la détection des IgG dirigées contre *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci* et *Legionella pneumoniae* une Se = 50% et une Sp = 100%, pour la détection des IgG dirigées contre *Francisella tularensis* une Se = 100% et une Sp = 95%, et pour la détection des IgM dirigées contre *Francisella tularensis* une Se = 100% et une Sp = 100%.

Conclusion : Cette stratégie de sérologie multiplexée représente une excellente méthode de screening pour connaître le statut sérologique des patients atteints de pneumopathie atypique. Elle donne d'excellentes performances concernant la détection des IgM pour *Coxiella burnetii* et *Francisella tularensis*. En ce qui concerne la détection des IgG dirigés contre *Coxiella burnetii* la technique est moins sensible et comparable à celle l'ELISA. Pour les autres antigènes testés, elle offre des performances comparables à celles des tests réalisés individuellement par les techniques de références. D'autre part cette technique offre un gain de temps puisqu'elle permet la détermination du statut sérologique du patient en moins d'une heure.

245/56P 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Comparaison d'une nouvelle technique de sérologies multiplexées InoDiag aux techniques de référence pour le diagnostic d'infections à bactérie intra-cellulaire dans un centre national de référence

C. Landais, F. Gouriet, A. Znazen, M. Drancourt, D. Raoult
Unité des Rickettsies, Marseille, France

Introduction : Notre laboratoire de référence a la mission de réaliser en routine le sérodiagnostic d'infections à bactérie intra cellulaire stricte et à croissance difficile. La sérologie constitue une approche clé pour le diagnostic indirecte de ce type de maladies infectieuses. La microimmunofluorescence est la méthode de référence, mais peu standardisée. Les microarrays protéiques permettent la détermination multiparamétrique d'anticorps dirigés contre plusieurs antigènes bactériens. Dans ce travail, nous proposons une technique automatisée au moyen du test multiplexé Inodiag pour le screening sérologique d'un laboratoire de référence.

Matériel et méthodes : Grâce à un automate (Microarrayer), 7 antigènes produits par culture cellulaire ont été déposés sur des lames : *Francisella tularensis*, *Rickettsia conorii*, *typhi* and *felis*, *Bartonella quintana Bartonella henselae, Coxiella burnetii phase II*. Pour chaque antigène, les sérums ont été testés pour les IgG et IgM, excepté *Bartonella sp.* testé en Ig totaux (IgM+G). La dilution est identique pour tous les sérums au 1 :16. Des valeurs seuil de fluorescence ont été déterminées afin de dégager des valeurs prédictives négatives et positives proches de 100%. Nous avons testé au total 148 sérums provenant de patients atteints d'infections documentées et d'un groupe contrôle testé pour chacun des antigènes par MIF.

Résultats : La sensibilité (Se) et la spécificité (Sp) ont été calculées pour chacun des antigènes. Pour la détection des IgG dirigées contre *C. burnetii* phase II, Se = 75%, Sp = 98.5%, IgM [Se; 100% - Sp; 98.6%]. *F. tularensis* : IgG [Se; 80% - Sp; 100%], IgM [Se; 50% - Sp; 100%]. *R. conorii* : IgG [Se; 85.7% - Sp; 100%], IgM [Se; 100% - Sp; 98.6%]. *R. typhi* : IgG [Se; 100% - Sp; 100%], IgM [Se; 66.6% - Sp; 98.6%]. *R. felis* : IgG [Se; 100% - Sp; 98.5%], IgM [Se; 100% - Sp; 97.2%]. *B. quintana* IgT [Se; 72.7% - Sp; 95.4%]. *B. henselae* IgT [Se; 30% - Sp; 100%].

Conclusion : Cette technique de sérologie multiplexée offre des résultats comparables aux techniques de référence. Cette méthode de screening apporte pour un laboratoire de référence un gain de temps en déterminant le statut sérologique vis-à-vis de multiples antigènes en moins d'une heure. Une technique par Western Blot complètera l'analyse des sérums positifs afin d'en améliorer la spécificité.

246/56P 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Empreinte moléculaire des communautés bactériennes et hétérogénité intraspécifique de l'ADNr 16S : est-il raisonnable d'occulter le problème?

L. Roudière[2], S. Lorto[2], E. Tallagrand[2], H. Marchandin[2-1], J.L. Jeannot[2], E. Jumas-Bilak[2]
[1]Laboratoire de Bactériologie, CHU Arnaud de Villeneuve [2]Laboratoire de Bactériologie, virologie EA 3755, Faculté de Pharmacie, Montpellier, France

Les techniques d'empreinte moléculaire sont des méthodes indépendantes de la culture utilisées dans l'étude des communautés microbiennes. Le marqueur le plus utilisé est l'ADNr 16S car il permet d'obtenir une image assez exhaustive des communautés et d'en identifier les membres. De telles approches ont déjà été développées avec succès en pathologie infectieuse humaine. Leur utilisation comme méthode d'identification est envisagée avec le développement de techniques d'empreintes rapides et semi-automatisées. Cependant, le polymorphisme intraspécifique de l'ADNr 16S est un écueil important, trop souvent négligé, de ce type d'approche.

Objectif : L'objectif de notre étude était d'évaluer la variabilité intraspécifique de l'ADNr 16S de 3 espèces d'intérêt en pathologie humaine.

Méthode : Des isolats cliniques de *Pseudomonas aeruginosa* (n=20), *Clostridium difficile* (n=20) et *Enterobacter cloacae* (n=14) ont été cultivés et leur ADN total extrait. L'amplification par PCR des régions V3 et V6-V7-V8 de l'ADNr 16S a été réalisée sur chaque souche à l'aide d'amorces consensuelles pour les bactéries. Les produits d'amplification ont été séparés par Temporal Temperature Gradient Electrophoresis (TTGE). Les bandes d'intérêt ont été découpées et séquencées.

Résultats : Tous les isolats de *P. aeruginosa* présentent une seule bande avec une distance de migration constante en TTGE. Il en est de même pour *C. difficile*. Ces deux espèces ne présentent donc aucune variabilité intraspécifique. En revanche, les isolats d'*E. cloacae*, présentent des profils TTGE complexes, différant quant au nombre de bandes et à leurs distances de migration montrant un fort polymorphisme intraspécifique. La présence de bandes multiples évoque un polymorphisme intragénomique des opérons *rrn* dans cette espèce.

Conclusion : Cette variabilité de l'ADNr 16S au sein d'une espèce et/ou d'un génome est bien connue mais nécessite travail de description exhaustif qui seul permettra l'interprétation raisonnée des techniques d'identification par empreinte moléculaire.

247/56P 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Mise au point d'un système informatique simple d'optimisation de l'utilisation des antibiotiques : vigiantibio

P.H. Leclercq, P. Le Gleut
CLIN, Clinique du Ter, Ploemeur, France

Objectif : *surveiller la dispensation des antibiotiques pour en optimiser l'usage* dans chaque établissement de soins.

Méthodes : Construire une base de données recueillant les items d'un **formulaire** de prescription nominative comprenant des données :

variables :

administratives : identité, n° d'hospitalisation, service, etc.

cliniques : cases à cocher ou à commenter (signes généraux, locaux, prélèvements).

thérapeutiques : Nature du produit, dosage, posologie, réévaluation.

constantes :

pharmaceutiques : antibiotiques disponibles, rythme d'administration, DDJ, posologie habituelle.

économiques : prix.

Résultats : L'exploitation statistique de ces données sur VIGIANTIBIO permet l'analyse des relations entre la prescription de l'antibiotique (DDJ) et la nature du germe (BMR), le type de prélèvement, l'évolution de la résistance bactérienne, la pathologie (GHM), le coût du produit, le degré d'exposition des patients.

Couplé à un système de recueil de dossiers bactériologiquement documentés,

VIGIANTIBIO permet la surveillance quasi exhaustive de tout épisode infectieux. Ce qui échappe au bactériologiste (absence de prélèvement, de germes) n'échappe ni au clinicien (réaction locale, générale) ni au pharmacien (délivrance nominative d'anti infectieux). L'analyse de l'ensemble des consommations par laboratoire, service, CMD, GHM, praticien, germe, antibiotique, patient, permet une étude aisée de des infections de l'établissement et rend instantanée la transmission de ces informations dans les services.

L'édition d'un résumé de la prescription favorise la discussion critique collégiale de l'antibiothérapie devant chaque situation infectieuse. Elle assure le recueil d'éléments de facturation précieux pour le DIM et PMSI. C'est un support pédagogique qui favorise le recours des praticiens au conseil en antibiothérapie et permet des échanges inter-établissements. Un acte réflexe devient prescription réfléchie.

Conclusion : l'antibiothérapie nécessite plusieurs étapes dans sa réflexion. VIGIANTIBIO facilite cette démarche. Quatre années de pratique nous ont conforté dans l'intérêt du système l'exploitation les données de l'établissement facilite les actions correctrices limitant la surconsommation fille du mésusage des antibiotiques.

248/56P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Airborne protection strategy for patient isolation in a negative pressure environment using a new technology

A. Chalfine[5], J. Carlet[3], F.W. Goldstein[4], B. Misset[5], N. Laudinet[2], V. Bergeron[1]
[1]Ecole Normale Supérieure, Lyon [2]AirInSpace, Montigny le Bretonneux [3]CLIN, hôpital Saint Joseph [4]Service de microbiologie, hôpital Saint Joseph [5]Unité d'hygiène, hôpital Saint Joseph, Paris, France

Objective: The ever present threats posed by the airborne spread of pandemic diseases, bioterrorism, and nosocomial infections requires new and effective strategies in airborne decontamination to develop increased patient room capacity that can be quickly and flexibly implemented at a low cost into standard hospital environments. Such strategies must be focused on protecting hospital staff and limiting the spread of infectious airborne pathogens to other parts of the hospital.

Method: To address these needs, we present the use of a new plasma-based air-decontamination technology (Plasmair) that has been integrated into a room configured under negative-pressure conditions. In a first phase of a laboratory experiment, we have shown that a wide range of airborne pathogens can be effectively destroyed using such decontamination reactors with a single-pass reduction efficiencies greater than 99% for avian flu H5N2, *Bacillus subtilis* (an Anthrax surrogate), *Staphylococcus* sp., *Serratia marcescens*, *Aspergillus* sp.). Here we present the second phase of our work that consists of outfitting a pilot room with a negative pressure unit in conjunction with a Plasmair decontamination system and subsequently challenging the room with high concentrations of *Serratia marcescens* in aerosol form (nebulisation). We achieve negative pressure greater than 15 Pa and show rapid airborne decontamination kinetics in the room in agreement with theoretical simulations. Moreover, helium gas flow studies verify that no contaminate can escape the room at anytime, demonstrating a highly protected and well isolated environment. Air concentration of *Serratia marcescens* was measured in colony forming units (CFU) per m^3 after air decontamination with the negative pressure alone, Plasmair alone and with both Plasmair plus negative pressure.

Results: The results are shown in the table.

Time in minute after nebulisation start	Negative pressure alone	Plasmair alone	Plasmair + Negative pressure
	CFU/m^3 air		
0-5	178	235	173
6-11	1019	677	483
12-17	2609	899	471
18-23	1837	1113	367
29-34	1349	628	366
***Serratia marcescens* nebulisation turned off**			
35-39	205	110	6
40-45	14	0	0
56-61	1	0	0

Conclusion: Highly effective room decontamination and patient isolation can be achieved with a combined negative pressure and Plasmair system. A Plasmair unit can provide lower room decontamination levels than an extractor operating at 15 Pa negative pressure room.

249/57P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Premiers résultats du génotypage par la méthode NG-MAST de souches de *Neisseria gonorrhoeae* isolées en France en 2006 par le réseau RENAGO

Z. Devaux[1], A.S. Delannoy[2], L. Monfort[1], N. Nassar[1], M. Herida[3], P. Sednaoui[1]
[1]CNR gonocoques. Institut Fournier [2]Génopole. Institut Pasteur., Paris [3]IVS, Saint-Maurice, France

Le typage moléculaire est devenu un outil indispensable dans l'épidémiologie des infections gonococciques. Plusieurs méthodes de typage existent pour le gonocoque, dont les plus fréquemment utilisées sont le sérotypage et le génotypage par séquençage de deux gènes hypervariables (méthode NG-MAST).

Le but de notre travail a été de mettre en place au CNR des gonocoques le génotypage des souches de gonocoques par la méthode NG-Mast, en collaboration avec l'équipe du Génopole de l'Institut Pasteur de Paris, et les premiers résultats de cette étude seront présentés lors du congrès de la RICAI.

91 souches de gonocoques isolées en France en 2006 par les laboratoires du réseau RENAGO ont été étudiées par cette méthode. Ces souches ont été sélectionnées selon 3 critères différents :

- Groupe I : souches présentant différents phénotypes de résistance aux antibiotiques et appartenant au même sérogroupe.

- Groupe II : souches isolées au niveau ano-rectal.

- Groupe III : souches présentant une sensibilité diminuée à la ceftriaxone (0.016 mg/l $\geq$ CMI $\leq$ 0.064 mg/l).

Plusieurs souches sélectionnées appartenaient aux différents groupes ; 5 aux groupes I et II, 11 aux groupes I et III, 4 aux II et III et 1 était commune aux 3 groupes.

Parmi les 61 souches du groupe I, 18 appartenaient au sérogroupe WI dont 9 présentaient une pénicillinase et 43 appartenaient au sérogroupe WII-WIII (8 Boprstvy, 6 Boprsty, 4 Bopstvy, 3 Boprt, 3 Boprtvy,…) et présentaient différents phénotypes de résistance.

Parmi les 26 souches du groupe II isolées au niveau ano-rectal, 92% appartenaient au sérogroupe WII-III et 62% présentaient une sensibilité diminuée ou une résistance à la pénicilline, la tétracycline et la ciprofloxacine.

Enfin parmi les 25 souches du groupe III de sensibilité diminuée à la ceftriaxone, la plupart présentaient une sensibilité ou une résistance à la pénicilline, la tétracycline et la ciprofloxacine et appartenaient le plus souvent au sérogroupe WII-WIII .

Les résultats du génotypage par la méthode NG-MAST seront présentés pour la première fois en France. Cette méthode a l'avantage par rapport aux autres méthodes de typage moléculaire d'être beaucoup plus discriminante et reproductible. Elle permet la mise évidence de clones bactériens très récents et rapprochés. Enfin, les résultats du NG-MAST peuvent être comparés à ceux retrouvés par d'autres équipes.

250/57P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Relation entre les diamètres d'inhibition de 15 bêta-lactamines et les CMI à la ceftriaxone chez 100 souches de *Neisseria gonorrhoeae* isolées en France en 2006

E. Ghiringhelli[1-1], M. Herida[2-2], L. Monfort[1-1], N. Nassar[1-1], P. Sednaoui[1-1]
[1]Institut Alfred Fournier [2]InVS, Paris, France

L'augmentation importante et récente de la résistance aux fluoroquinolones de *N. gonorrhoeae* en France, comme dans la plupart des autres pays Européens, a conduit l'AFSSAPS a élaborer en 2005 une mise au point sur le traitement antibiotique probabiliste des urétrites et cervicites non compliquées. La ceftriaxone en IM a été proposée comme l'antibiotique de choix pour le traitement des infections à gonocoque associée à l'azithromycine en monodose pour le traitement des infections à *Chlamydia trachomatis..*

Il n'existe pas aujourd'hui en France de souches de gonocoque présentant une sensibilité diminuée ou une résistance à la ceftriaxone (CMI $\geq$ 0.25 mg/l). Toutefois, on observe depuis quelques mois des souches présentant des CMI plus élevées à la ceftriaxone, qui sont passées de 0.002 mg/l pour les phénotypes sauvages à 0.023 mg/l, 0.032 mg/l et même pour quelques souches à 0.064 mg/l. Ces dernières présentent le plus souvent une résistance acquise de bas niveau à la pénicilline et à la tétracycline ainsi qu'une résistance de haut niveau à la ciprofloxacine.

Le but de notre travail a été de comparer les diamètres d'inhibition sur gélose chocolat de 15 beta-lactamines par rapport aux CMI de la ceftriaxone par E-test pour 100 souches de gonocoque isolées en France en 2006, ceci afin de sélectionner un antibiotique capable de détecter facilement par la méthode de diffusion en gélose, les gonocoques présentant des CMI augmentées à la ceftriaxone.

Parmi les 100 souches de gonocoque étudiées, un tiers présentait des CMI comprises entre 0.002 et 0.003 mg/l, un autre tiers des CMI comprises entre 0.006 et 0.012 mg/l et enfin un dernier tiers des CMI comprises entre 0.016 et 0.064 mg/l.

L'analyse des résultats a montré que l'oxacilline, la céfalotine et la céfalexine sont les meilleurs candidats pour la détection des gonocoques présentant des CMI augmentées à la ceftriaxone, avec respectivement pour les 3 groupes étudiés, des diamètres moyens d'inhibition pour l'oxacilline de 16.5 mm, 6.5

mm et 6 mm, pour la céfalotine de 23.5 mm, 16 mm, et 11.5 mm, et pour la céfalexine de 27.5 mm, 19 mm, et 16.5 mm.

251/57P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Recherche de *Chlamydiae* par PCR sur l'analyseur Taqmann 48 (Roche): Nos résultats après 6 mois d'utilisation

T. Gueudet[1], C. Rieder[2]
[1]Microbiologie, LABM Biosphere [2]Microbiologie, LABM Trensz, Strasbourg, France

Depuis le premier janvier 2006, nous utilisons le Systeme Cobas Taqmann CT sur l'analyseur Taqmann 48 permettant l'amplification et la détection automatique d'ADN de *Chlamydiae trachomatis* après extraction manuelle selon la procédure du même fabricant. Après vérification aucun problème technique n'a été mis en évidence par la société Roche dans la réalisation du test.

La réalisation des tests se fait selon les recommandations du fabricant. Pour les spermes le protocole est similaire à celui des urines en ajoutant une étape de lavage avant de débuter l'extraction et en utilisant 1ml de Wash Buffer (urines 500 µl).Dans tous les cas les échantillons sont congelés avant réalisation des tests (-20°C). Avant d'être réextraits les échantillons avec inhibiteur sont congelés une nuit à –80°C.

Nous avons réalisés 2500 tests concernant moins de 2000 patients. Ceci représente 160 séries de 16 tests. 30 séries sont considérées comme invalides en raison d'un problème sur un témoin. En excluant les tests invalides et les séries ayant posé le plus de problèmes (plus de 50% d'inhibiteur) on trouve les résultats suivants :

	Frottis vaginaux (endocol) et urétraux						Urines et spermes					
	1er passage			Après repasse des inhibiteurs			1er passage			Après repasse des inhibiteurs		
	Neg	Pos	Inh	Neg	Pos	Inh	Neg	Pos	Inh	Neg	Pos	Inh
N	1511	51	54	1556	51	9	154	13	65	191	14	27
%	93.5	3.16	3.34	96.3	3.16	0.56	66.4	5.6	28	82.3	6	12

On note également que deux prélèvements positifs après plus de 40 cycles d'amplification (pour un témoin positif 36 cycles) sont sortis négatifs après double contrôle.

Cette technique permet d'utiliser la PCR en temps réel dans la plupart des laboratoire. Malheureusement les gains en sensibilité par rapport à d'autres techniques sont minimisé par les problèmes techniques et le pourcentage d'inhibiteurs particulièrement élevés.

252/58P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Evaluation des tests d'agglutination des streptocoques Slidex® Strepto Plus

A. Doloy[5-4-3], B. Félix[4-3], A. Tazi[5-1-2], C. Poyart[5-1-2], A. Bouvet[5-4-3]
[1]Centre National de Référence des Streptocoques [2]Bactériologie, Groupe hospitalier Cochin-Saint-Vincent de Paul, AP-HP [3]Microbiologie, Hôtel Dieu, AP-HP [4]Laboratoire Associé au CNR pour les Streptocoques du Groupe A de l'Adulte [5]Université René-Descartes, Paris 5, Paris, France

La plupart des streptocoques β-hémolytiques, qui sont responsables d'infections aiguës chez l'homme, possèdent un antigène de groupe A, B, C, F ou G de Lancefield. Leur détermination permet d'orienter rapidement l'identification vers *Streptococcus pyogenes* (groupe A), *Streptococcus agalactiae* (groupe B) ou d'autres espèces pyogènes (groupe C ou G). Le test d'agglutination Slidex® Strepto Plus (bioMérieux), qui comprend de plus un réactif du groupe D et permet l'orientation vers entérocoques ou streptocoques du complexe *Streptococcus bovis*/*S. equinus*, a été évalué sur 269 souches de streptocoques et 93 souches d'entérocoques, isolées de prélèvements d'origine humaine. L'identification des souches au niveau de l'espèce a été réalisée à l'aide de galeries ID32 Strep (bioMérieux). 99% (208/211) des souches de streptocoques pyogènes étaient groupables : 100% (87/87) des *S. pyogenes*, 100% (94/94) des *S. agalactiae* (dont 10 non hémolytiques), 57% (4/7) des *Streptococcus porcinus* (groupe B), 100% des *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (20/20), des *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* (2/2) et des *Streptococcus canis* (1/1). Les streptocoques oraux n'étaient pas groupables (n=41), à l'exception de 10 *Streptococcus anginosus* et 13 *Streptococcus constellatus* de groupe A, C, F ou G. La détection de l'antigène du groupe D, a été positive pour 81% des *Enterococcus faecalis* (61/75), 10% des *Enterococcus faecium* (1/10) et 42% des *Streptococcus gallolyticus* (5/12). 15% (11/75) des souches de *E. faecalis* étaient polyagglutinables. En conclusion, le test d'agglutination Slidex® Strepto Plus permet le groupage simple et rapide des différentes espèces de streptocoques β-hémolytiques. Il est également fiable pour la détection des souches non hémolytiques de streptocoques du groupe B.

253/58P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Evaluation du nouveau milieu chromogénique Strepto B ID destiné au dépistage des Streptocoques du Groupe B chez la femme enceinte

L. Fourny, V. Wackers, Y. De Gheldre
Laboratoire de Microbiologie, Clinique Edith Cavell, Uccle, Belgique

Objectif : Evaluation de la performance du nouveau milieu STREPTO B ID (STRB) (bioMérieux) pour la détection des Streptocoques du groupe B (GBS) dans les frottis de dépistage vaginaux et anaux de femmes enceintes.

Méthodes : Pendant le mois de juin 2006, nous avons testés 290 frottis provenant de 138 femmes enceintes. Chaque frottis a été ensemencé sur une boîte au sang (BS) (bioMérieux) et dans un bouillon Todd Hewitt + antibiotiques, incubés 18 à 24H à 35°C en atmosphère à 5% de CO_2. Un volume de 10 µL de bouillon a été inoculé sur les milieux spécifiques STRB et GRANADA (GRA) (Becton Dickinson), puis incubés 18 à 24H à 35°C en atmosphère normale (STRB) ou à 5% de CO_2 (GRA). L'identification des colonies suspectes de GBS sur BS, STRB (colonies roses à rouge) et GRA (colonies oranges) a été réalisée à l'aide d'un test d'agglutination latex spécifique (Slidex STREPTO B, bioMérieux).

Résultats : Des colonies suspectes de GBS ont été retrouvées sur 22 BS (8%), 52 GRA (18%) et 59 STRB (20%). Parmi les 7 discordances entre GRA et STRB, 2 se sont avérées être des souches de GBS non hémolytiques et 5 des faux positifs. La spécificité (% des colonies ayant agglutiné dans le latex) des milieux a été évaluée à 100% (22/22) pour BS, 100% (52/52) pour GRA (52/52) et 91% (54/59) pour STRB. Le taux global de colonisation des frottis par GBS était donc de 19% (54/290). La sensibilité des milieux (nombre de cultures positives pour GBS après agglutination / nombre total de vrais positifs) est de 41% (22/54) pour BS, 96% (52/54) pour GRA et 100% (54/54) pour STRB.

Conclusions : Le milieu STRB répond au besoin du dépistage. En effet, ce nouveau milieu est le plus sensible (100 %) pour la détection du GBS dans les frottis de dépistage et permet la détection aisée des GBS non-hémolytiques. En comparaison aux autres milieux, STRB offre l'avantage de ne pas devoir être incubé en atmosphère enrichie de CO_2 mais l'inconvénient de requérir au latex d'agglutination pour atteindre une spécificité de 100%. Les BS étaient les moins performantes mais dans notre protocole, les BS ont été inoculées sans passer par un bouillon d'enrichissement.

254/58P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

A simple multiplex-PCR assay for accurate group B streptococcal capsular typing

C. Poyart[2], A. Billoët[2], N. Tavares[2], P. Trieu-Cuot[1]
[1]Laboratoire Associé CNR des Streptocoques, Institut Pasteur [2]Service de Bactériologie,GH Cochin, CNR des Streptocoques, Paris, France

Background: Group B Streptococcus (GBS) is a leading cause of invasive infection in neonates, pregnant women, and imunocompromised adults. The polysaccharide capsule is commonly used for strain typing and 9 serotypes have been described (Ia, Ib, and II through VIII). Commercially available phenotypic methods used for GBS serotyping are moderately reliable, resulting in non-typeability (NT) or mis-serotyping (MS). To carry out an accurate surveillance of GBS serotype distribution, we developed a simple multiplex-PCR assay enabling the detection of all known capsular serotypes.

Methods: 191 GBS clinical isolates and 15 references strains were studied. All GBS were serotyped (Ia, Ib, II to V) by using a latex agglutination (LA) kit (Essum). Based on the published sequences of the 9 *cps* operons, we designed serotype-specific primer pairs that each generated a PCR fragment of a characteristic size. PCR GBS serotyping was determined through electrophoresis of amplicons obtained in two multiplex reactions (Ia, Ib, II, III and IV; V, VI, VII, and VIII). The specificity of the reactions was confirmed by sequencing 20 amplicons from each serotype.

Results: 155 out of the 191 strains (81%) were typed with the LA kit whereas all but one strains (99.5%) were typed with the multiplex PCR reactions. PCR-determined serotype distribution was: Ia: 37 strains (19.4%), Ib: 11 strains (5.5%), II: 19 strains (10%), III: 49 strains (25.65%), IV: 14 (7%), V: 55 strains (29%), VI: 1 (0.5%), VII: 4 strains (2%). The agreement between the two methods was 93%. Partial sequencing of the *cps* locus of the 11 strains giving discordant results indicated a MS by the LA kit.

Conclusions: This multiplex-PCR assay for GBS serotyping is accurate, easy to perform, and constitutes a practicable and reliable tool for reference and diagnosis laboratories.

255/58P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

***Streptococcus agalactiae* : intensité de la colonisation vaginale et virulence**

N. Van Der Mee-Marquet[2-1], C. Jouannet[2], L. Arnault[1], A.S. Domelier[2-1], R. Quentin[2-1]
[1]Laboratoire de Bactériologie et Hygiène, CHRU [2]EA 3854, Faculté de Médecine, Tours, France

Contexte *S. agalactiae* est le principal responsable des infections néonatales graves (méningites et septicémies). Chez la femme enceinte, le dépistage du portage vaginal de *S. agalactiae* et, pour les femmes présentant une colonisation vaginale, la mise en œuvre d'un traitement antibiotique anti-streptococcique au moment de l'accouchement constitue actuellement une méthode de prévention des infections néonatales sévères à *S. agalactiae* recommandée par l'ANAES.

Objectifs

1. Evaluer l'intérêt d'un milieu sélectif dans le cadre du dépistage de la colonisation vaginale à *S. agalactiae*.
2. Etudier les marqueurs de virulence des souches de portage responsables de colonisation quantitativement majeures et mineures, afin d'évaluer l'intérêt de la détection des colonisations mineures

Matériels et Méthodes

- 504 prélèvements vaginaux successifs réalisés en 2005 pendant 3 mois au CHU de Tours (femmes enceintes, tous stades confondus)
- la performance de détection de *S. agalactiae* avec le milieu Strepto B agar® a été comparée à celle de la gélose au sang de mouton (5 %) incubée en anaérobiose (recommandations ANAES)
- l'analyse microbiologique des 39 souches de *S. agalactiae* isolées des 504 prélèvements vaginaux a été réalisée par recherche (PCR) de 7 marqueurs de virulence des souches de *S. agalactiae* responsables de méningites néonatales (sérotype, GBSi1, IS1548, ARNt, et fragments de phages F5, F7 et F10) et macrorestriction de l'ADN.

Résultats

- très faible prévalence du dépistage du portage vaginal avec la gélose au sang (n = 11, 2 %)
- augmentation très sensible de la sensibilité du dépistage du portage vaginal avec le milieu Strepto B agar® (n = 39, 8 %)
- les colonisations ont été majeures dans 20 cas (51 %) et mineures dans 19 cas (49 %).
- parmi les 19 colonisations mineures, seules 2 (11 %) ont été détectées avec la gélose au sang ; 27 détections ont été obtenues uniquement avec le Strepto B agar®, parmi lesquelles 17 étaient associées à des colonisations vaginales mineures (63 %).
- les souches ont été principalement de sérotype IA (n = 11) et III (n = 15).
- la recherche de marqueurs de virulence a été positive pour les 39 souches. 26/39 (67 %) ont présenté au moins 2 des 7 marqueurs. La prévalence des marqueurs n'a pas varié en fonction de l'aspect quantitatif (majeur ou mineur) de la colonisation.

Conclusions

1. l'utilisation du milieu sélectif permet d'optimiser le dépistage des colonisations vaginales à *S. agalactiae* chez la femme enceinte, en particulier pour le cas des colonisations quantitativement mineures.
2. l'analyse microbiologique des souches permet d'établir la virulence potentielle des souches associées à des colonisations vaginales mineures.

256/58P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Comparative evaluation of Vitek 2 for antimicrobial susceptibility testing of group B streptococci

A. Tazi[2], H. Réglier-Poupet[2], J.M. Adam[2], J. Raymond[2], P. Trieu-Cuot[1], C. Poyart[2]
[1]Laboratoire Associé CNR des Streptocoques, Institut Pasteur [2]Service de Bactériologie,GH Cochin, CNR des Streptocoques, Paris, France

Background: Intrapartum antibiotic prophylaxis is recommended to prevent neonatal Group B streptococci (GBS) disease in colonized women and penicillin or aminopenicillin constitute the first-line antibiotics. Most isolates are resistant to tetracycline and resistance to macrolide-lincosamide-streptogramin (MLS) is increasing. Therefore, laboratory testing for MLS resistance in GBS is now recommended for penicillin-allergic patients. The aim of this study was to compare the antimicrobial susceptibility of GBS as determined by the Vitek® 2 system (bioMérieux), agar diffusion methods, and PCR-genotypic detection of resistance genes.

Methods: 110 unrelated selected GBS clinical isolates were studied. The antibiotics tested (Vitek® 2 and agar diffusion method) were benzylpenicillin, amoxicillin, erythromycin, clindamycin, co-trimoxazole, tetracycline, kanamycin, streptomycin and vancomycin. Standardized double-disk (DD) diffusion test was performed for MLS antibiotics. Genotypic characterization of tetracycline, MLS and aminoglycoside resistance genes was done by PCR.

Results: All strains were susceptible for benzylpenicillin, amoxicillin, co-trimoxazole, and vancomycin (category agreement between Vitek® 2 and the diffusion method was 100%). 95 (86%) strains were resistant to tetracycline (category agreement was 97.7%). 81 strains (74.5%) harbored a MLS resistance phenotype, 34 (31 %) an MLS_B –constitutive, 42 (38%) an MLS_B-inducible and 5 (4.5%) an M phenotype. The accuracy of Vitek-2 expertised data compared to the DD agar testing method for detection of MLS_B-constitutive, MLS_B-inducible, and phenotype M isolates was 89%, 31%, and 80% respectively. Almost all discrepancies were due to failure to detect erythromycin resistance by Vitek® 2.

Conclusions: Vitek® 2 allows accurate determination of GBS susceptibility for the majority of antibiotics but have to be improved for erythromycin.

257/58P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

***In vitro* activity of moxifloxacin (8-methoxyquinolone) alone or in combination with cefotaxime against group B streptococci**

H. Jacquier[1], P. Cruaud[1], I. Poilane[1], E. Lachassinne[2], J. Gaudelus[2], A. Collignon[1]
[1]Microbiologie [2]Pédiatrie, CHU Jean Verdier (AP-HP), Bondy, France

Background and aims Despite the toxicity of fluoroquinolones in children, ciprofloxacin improves survival and prevents complications in Gram negative invasive infections. In contrast to ciprofloxacin; moxifloxacin (MXF), a new 8-methoxy fluoroquinolone, is active on streptococci. Group B streptococcus (GBS) is the main bacterium involved in bacteraemia or meningitis in new-borns, with a high morbidity and mortality. The aim of this study was to determine *in vitro* efficiency of MXF alone or in combination with cefotaxime (CTX) on GBS.

Material and methods 21 strains of GBS were isolated from newborn invasive infections (6 meningitis and 15 bacteraemia). GBS growth in Müller-Hinton broth with crossed MXF and CTX concentrations leaded to the determination of MICs and MBCs for each antibiotic. The tolerance was defined as the ratio MBC/MIC>32. This experiment evaluates the association of CTX plus MXF antibiotics (synergy, indifference or antagonism) by calculating the fractional inhibitory concentration (FIC) index.

Time-kill studies were conducted for MXF and CTX alone or in combination for the first four hours, with concentrations likely reached in CSF.

Results According to data from the CA-SFM (Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie), all the strains were susceptible. None was tolerant, and MBC/MIC=1 for more than 50% of the strains.

No antagonism was found between MXF and CTX, and synergy was even observed for 7 strains.

Killing curves showed that MXF is ten-fold more active than CTX in the first four hours.

Conclusions MXF is an interesting antibiotic due to its good diffusion and good activity on the GBS, suggesting that MXF may be a good candidate in treatment of GBS infections to be further evaluated.

258/58P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Etudes de 120 souches de *streptococcus pyogenes* isolées à Tunis: biotypie, sensibilité aux antibiotiques et études des génes de résistance aux macrolides

S. Ksiaa[2], H. Smaoui[2], A. Bouvet[1], A. Kechrid[2]
[1]Microbiologie, Hôpital Hôtel-Dieu, Paris, France [2]Microbiologie, Hôpital d'Enfants de Tunis, Tunis, Tunisie

Objectifs : Le but de ce travail est de déterminer les différents biotypes des souches de streptocoque du groupe A (SGA), d'étudier leur sensibilité aux antibiotiques et d'analyser les gènes de résistance aux macrolides lincosamides et streptogramines (MLS).

Méthodes : Un total de 120 souches non répétitives de SGA ont été isolées dans notre Laboratoire entre 2000 et 2005 à partir de différents prélèvements. L'identification bactérienne a été réalisée selon les méthodes conventionnelles. L'étude des biotypes a été effectuée par le système Rapid ID32 STREP (bioMérieux). L'étude de la sensibilité aux antibiotiques a été réalisée par la méthode de diffusion en milieu gélosé de type Mueller-Hinton additionné de 5% de sang de cheval selon les normes du CA-SFM. L'étude des gènes de résistance aux MLS a été effectuée par PCR en utilisant des amorces spécifiques des gènes *mefA*, *ermB* et *ermA*.

Résultats : Les souches de SGA ont été essentiellement isolées de prélèvements de gorge (48,3%). Le biotype 1 était prédominant (41,7%) suivi du biotype 3 (33,3%). L'étude de la sensibilité aux antibiotiques a montré que toutes les souches étaient sensibles à la pénicilline G, à l'amoxicilline, au chloramphénicol et aux glycopeptides. Les taux de résistance à la tétracycline et à la bacitracine étaient 42,5% et 0,8% respectivement. La résistance haut niveau à la kanamycine et à la streptomycine était 3,3% et 1,7%

respectivement. Aucune résistance haut niveau n'a été détectée vis à vis de la gentamicine. Concernant la résistance aux MLS, 5% des souches étaient résistantes à l'érythromycine et 4,2% étaient simultanément résistantes à la clindamycine. Le phénotype MLS_BC (résistance à l'érythromycine et à la clindamycine) a concerné 5 souches (4,2%) qui hébergeaient le gène *ermB* dans 3 cas (2,5%) et les gènes *ermB* et *ermA* simultanément dans 2 cas (1,7%). Une souche avait le phénotype M (résistance isolée à l'érythromycine) et hébergeait le gène *mefA*.

Conclusion : Le biotype 1 est le plus fréquent. Toutes les souches sont sensibles à la pénicilline G. La résistance à l'érythromycine a concerné 5% des souches. Le phénotype de résistance aux MLS le plus fréquent est celui MLS_BC et le gène qui code pour ce phénotype est le *ermB* seul ou associé à *ermA*.

259/58P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Sensibilité aux macrolides (érythromycine, clarithromycine) et apparentés (clindamycine) de *Streptococcus pyogenes* (SGA) au cours des angines aiguës en France (étude SAPHIR)

P. Weber[11], D. Guillemot[8], E. Bingen[6], R. Cohen[3], Y. Péan[7], P. Choutet[10], C. Poyart[5], C. Argillier[2], E. Rouffiac[9], H. Bendjenana[9], G. Goldfarb[9], H. Portier[4], Médecins Généralistes[1]
[1]Etude Saphir [2]ADDS, Boulogne [3]CHIC, Créteil [4]Hôpital du Bocage, Dijon [5]Hôpital Cochin [6]Hôpital R. Debré [7]IMM [8]Institut Pasteur/INSERM, Paris [9]Abbott France, Rungis [10]Hôpital Bretonneau, Tours [11]BIO-VSM, Vaires Sur Marne, France

La résistance des SGA aux macrolides a été estimée en France entre 16 et 31% en 2005, mais aucune étude épidémiologique prospective spécifique en ville n'a été réalisée à ce jour.

Objectifs : évaluer le taux de résistance des SGA responsables d'angines aiguës (hiver 2005-2006); étudier l'épidémiologie moléculaire de la résistance.

Méthode : investigation épidémiologique transversale ad hoc conduite via un échantillon de médecins généralistes représentatifs des 22 régions françaises (sélection par tirage au sort et selon un taux d'échantillonnage constant au sein de chaque région). Chaque médecin recrutait des patients âgés de 3 à 45 ans consultant pour une symptomatologie d'angine aiguë et dont le test de diagnostic rapide (TDR) était positif. Le prélèvement de gorge était systématiquement adressé au laboratoire centralisé pour culture, détermination des concentrations minimales inhibitrices (CMI) et caractérisation moléculaire de la résistance.

Résultats : 302 médecins ont inclus 1180 patients. 1149 prélèvements évaluables sont parvenus au laboratoire dont 1031 (90%) avec SGA en culture. Le taux de résistance à l'érythromycine (souches I+R selon le CA-SFM) est globalement de 12.03%, IC95%=[10,1-14,2]. Selon les classes d'âge, il est de 14,3%, IC95%=[9,1-21,0] entre 3 et 5 ans, de 8,4%, IC95%=[5,6-12,0%] entre 6 et 15 ans et de 13,4%, IC95%=[10,7-16,5] entre 16 et 45 ans (p=0,06). La majorité (76%) des souches résistantes à l'érythromycine héberge un gène de résistance ermB et exprime un phénotype MLSB (Macrolides-Lincosamides-Streptogramines B) constitutif, 18% un gène mefA (phénotype M) et 6% un gène ermA (phénotype MLSB inductible). Par ailleurs, 43 % des souches résistantes à l'érythromycine sont également résistantes à la bacitracine. La totalité des souches demeurent sensibles à la pénicilline G (CMI de 0,002 à 0,03 mg/L).

Conclusion : Les résultats de cette étude permettent d'estimer un taux de résistance actuel des SGA aux macrolides en France dans l'angine aiguë de 12,03%, IC95%=[10,1-14,2], ce qui est significativement inférieur à la borne inférieure des estimations de 2005 (16 à 31%).

260/58P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

VRE Id (bioMérieux), premier milieu chromogénique utilisable pour la détection des entérocoques ayant acquis une résistance à la vancomycine

J. Delmas, C. Schweitzer, F. Robin, S. Trinquet, R. Bonnet
Bactériologie, CHU, Clermont-Ferrand, France

Le dépistage des patients porteurs d'entérocoques résistants à la vancomycine (ERV) est recommandé dans les pays à haute prévalence pour prévenir les infections nosocomiales à ERV. La gélose VRE ID (bioMérieux, France) est un nouveau milieu sélectif, contenant 8 mg/L de vancomycine et dédié à la détection des ERV dans les prélèvements fécaux et urinaires. Ce milieu est chromogénique, ce qui en fait son originalité, ainsi les souches d'*Enterococcus faecium* et d'*Enterococcus faecalis* résistant à la vancomycine sont immédiatement identifiées en fonction de leur couleur.

Le but de l'étude était d'évaluer, en routine, la capacité de ce milieu à isoler les ERV à partir de prélèvements fécaux et d'identifier les colonies d'*E faecium* et *E. faecalis* à partir de différentes colorations.

Pendant 2 mois, nous avons donc testé plus de 1000 échantillons à partir de patients hospitalisés dans les services de réanimation, hématologie clinique et maladies infectieuses.

Le milieu bioMérieux VRE ID a été comparé au milieu gélosé de Becton Dickinson Enterococcosel™ (8mg/L de vancomycine) en pratique quotidienne. L'étude a été réalisée avec et sans milieu d'enrichissement avec 24 à 48 heures d'incubation.

Les résultats montrent que le milieu chromogénique VRE ID, tout en assurant la détection des ERV, est sélectif vis à vis des autres espèces. Il permet notamment d'éliminer les entérocoques présentant naturellement un bas niveau de résistance à la vancomycine.

En conclusion, le milieu VRE ID est un milieu chromogène facilement utilisable pour isoler rapidement et sélectivement les ERV à partir de prélèvements fécaux et ainsi permettre la mise en place des mesures d'hygiène et d'isolement.

261/58P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Bénéfices tirés de l'émergence d'un entérocoque résistant aux glycopeptides

A. Akpabie[1], M. Vayssiere[2]
[1]Microbiologie-Hygiène Hospitalière [2]Pharmacie, Hôpital Emile Roux - AP-HP, Limeil-Brévannes, France

Introduction : En France les entérocoques résistant aux glycopeptides (ERG) sont considérés comme des bactéries émergentes. Dans un hôpital de 904 lits d'hospitalisation complète, la découverte fortuite d'une bactériurie asymptomatique à *Enterococcus faecium* portant le gène *Van A* a conduit à mettre en œuvre les recommandations du CTINLS relatives à la maîtrise de la diffusion des ERG dans les établissements de santé français. **Objectifs :** Evaluer la pérennité de l'observance des mesures concernant la restriction de l'usage des antibiotiques et le traitement des mains par friction avec la solution hydroalcoolique (SHA), 5 mois après la découverte du 1er cas d'ERG. **Méthode :** Entre mars et juillet 2006, 17 isolats d'ERG ont été identifiés dans 2 services différents. La confirmation de l'espèce et la mise en évidence du gène de résistance ont été réalisées par biologie moléculaire dans un autre laboratoire. Les données provenant de la pharmacie à usage interne ont servi à mesurer les consommations. Les quantités d'antibiotiques délivrées ont été converties en journées de traitement évaluées pour 1000 jours d'hospitalisation (JTE/1000JH) d'après les doses définies journalières de l'OMS. Le volume de SHA distribuée a été exprimé en L/1000JH. **Résultats et discussion :** Les 17 isolats d'ERG se répartissent en 1 *Enterococcus faecalis* trouvé lors d'un dépistage et 16 *E. faecium* détectés dans les prélèvements fécaux (n=14) et au cours de bactériuries asymptomatiques (n=2). Les isolats d'*E. faecium* ont des antibiotypes et des pulsotypes identiques. La consommation globale des antibiotiques a diminué de 42,1% ; de 214 à 124 JTE/1000JH ($y = -16,8x + 234,9$). Cette baisse importante peut être attribuée à la campagne antibiotique de l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris. Celle-ci a été dynamisée au plan local par les mesures prises pour contenir la dissémination d'*E. faecium* portant le gène *Van A*. Parmi les familles d'antibiotiques les plus prescrites, la décroissance de la consommation a porté surtout sur les ß-lactamines qui ont chuté de 44,1%; de 170 à 95 JTE/1000JH ($y = -13,5x + 182,4$) et sur les fluoroquinolones qui sont passées de 16 à 9 JTE/1000JH ($y = -1,3x + 16,6$); soit une réduction de 43,8%. On constate aussi une diminution notable de la consommation des molécules considérées comme des facteurs favorisant la prolifération d'ERG tels que les céphalosporines de 3eme génération, l'imipénème, les nitro-imidazolés et les glycopeptides, grâce à la vigilance instaurée à la pharmacie. La consommation de SHA a doublé en 3 mois pour atteindre 19 L/1000JH consécutivement à l'approvisionnement des services et à la mise à disposition sur des supports installés pour l'occasion. Cependant, il apparaît que l'emploi réel de SHA sur le terrain n'a pas suivi le même rythme puisque le niveau des commandes est retourné à sa valeur de base en 2 mois ($y = +0,6x + 10,3$). **Conclusion :** L'émergence d'ERG a révélé la capacité des prescripteurs à réduire l'usage des antibiotiques sans pour autant porter préjudice aux patients. En revanche, l'utilisation de SHA n'a pas augmenté véritablement.

262/58P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Dépistage des entérocoques résistants aux glycopeptides : 6 ans d'étude dans 3 services de Réanimation au CHU de Montpellier

S. Godreuil, H. Marchandin, A. Boumzebra, J. Campos, H. Jean-Pierre
Laboratoire de Bactériologie, Hôpital Universitaire Arnaud de Villeneuve, Montpellier, France

Objectifs : Décrits en France pour la première fois en 1987, les entérocoques résistants aux glycopeptides (ERG) constituent à la fois un problème thérapeutique et un risque d'épidémies nosocomiales, particulièrement dans les services de réanimation. Le nombre de signalements d'ERG est en augmentation régulière et des épidémies d'ampleur inhabituelle ont été récemment rapportées.

L'objectif de ce travail est de rapporter la fréquence de portage digestif des souches d'ERG (espèces, supports génétiques de la résistance) identifiées entre 1999 et 2005 dans le cadre du dépistage systématique réalisé chez les patients de 3 services de Réanimation au CHU de Montpellier.

Méthodes : Ce dépistage systématique était hebdomadaire et réalisé par écouvillonnage rectal. La recherche des ERG a été effectuée sur gélose sélective D-coccosel contenant 4 mg/L de vancomycine. Les concentrations minimales inhibitrices de vancomycine et de téicoplanine ont été déterminées par la méthode E-Test. Une identification phénotypique et génotypique d'espèce a été effectuée ainsi que la détection par PCR des gènes de résistance *vanA*, *vanB* et *vanC*.

Résultats : Au cours de cette étude, 10629 échantillons prélevés chez 4391

patients ont été analysés. 401 patients [9,1% (401/4391)] ont été identifiés comme porteurs d'une souche d'ERG dont la répartition est la suivante : 280 *E. gallinarum* (*vanC*$_1$) (69,8%), 102 *E. casseliflavus- flavescens* (*vanC*$_2$-*C*$_3$) (25,45%), 5 *E. faecalis* (3 *vanA*, 2 *vanB*) (1,25%), 14 *E. faecium* (10 *vanA*, 4 *vanB*) (3,5%). Un cas de transmission croisée entre 2 patients d'un même service et une souche d'*E. faecium vanB* dépendante de la vancomycine ont été mis en évidence lors de cette étude. La taux de portage digestif d'ERG présentant un risque épidémique, *E. faecium* et *E. faecalis vanA* ou *vanB*, est de 0,43% (19/4391) dont la distribution est la suivante : 68,4% en Réanimation digestive, 21% en Réanimation polyvalente et 10,6% en Réanimation respiratoire.

Conclusion : Notre étude est en accord avec les données nationales démontrant que les *E. faeciun* VanA sont majoritaires au sein des EGR à risque épidémique. Par ailleurs, nous n'avons identifié qu'un seul cas d'infection à *E. faecalis vanA* au cours de cette même période. Ces résultats suggèrent l'efficacité du dépistage et de l'isolement rapide des patients porteurs d'ERG pour la maîtrise des bactéries multirésistantes.

263/59P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Leucocidine de Panton-Valentine chez *Staphylococcus aureus* : quel statut donner à ces souches?

S. Cade[2], V. Foissaud[2], C. Bigaillon[2], J.L. Koeck[1], C. Soler[2], V. Herve[2]
[1]*Biologie médicale, HIA Robert Pique, Bordeaux* [2]*Biologie médicale, HIA Percy, Clamart, France*

Objectifs : des données récentes évoquent l'émergence hospitalière et communautaire de souches de *Staphylococcus aureus* (SA) méticillino-résistants exprimant le gène de la Leucocidine de Panton Valentine (LPV). Nous évaluons rétrospectivement la prévalence des SA LPV+ isolées à l'HIA Percy et les particularités des patients infectés.

Méthodes : sont inclus tous les isolats de SA de l'HIA Percy sur une période d'étude de 14 mois (mars 2005 à mai 2006), n=504, doublons exclus. Tous font l'objet d'un antibiogramme, d'une recherche du gène de la LPV par PCR (gènes *LukS*-PV et *LukF*-PV) et d'une étude des minisatellites d'ADN par marqueurs VNTRs. Les données cliniques et anamnestiques sont recueillies pour les patients LPV+.

Résultats : 36/504 isolats (7%) sont LPV+ dont 34 sont SA méticilino-sensibles (MS). 50% sont résistants à la tétracycline (LPV+) versus 9,7% (LPV-). Age moyen des patients LPV+ : 39 ans (15-87) versus 53 ans (1–102). Patients : 19 hospitalisés, 12 externes (consultations) et 3 personnels soignants.

Conclusion : la fréquence de nos SA LPV+ est élevée : 7% contre 2% dans la population générale. 94% sont des SAMS. Caractéristiques des patients concernés : sujet jeune, admis en chirurgie ou aux urgences pour lésions à caractère récidivant (abcès, furoncles, hydrosadénites). 1/3 sont des militaires revenant de zone d'endémie palustre sous chimioprophylaxie par doxycycline dont la responsabilité est évoquée dans la restriction de diversité génétique des souches avec sélection de clones LPV+ de diffusion manuportée. On peut légitimement s'inquiéter du caractère récidivant des lésions malgré les traitements locaux et redouter la diffusion à l'entourage des patients. A l'hôpital, 3 questions se posent: 1) Quand faut-il rechercher LPV lors d'infections à SA? 2) Faut-il administrer une antibiothérapie lors d'infections bénignes à SA LPV+? 3) Faut-il rechercher un portage nasal et prescrire des mesures individuelles d'hygiène voire une décontamination si portage? En définitive, faut-il donner à ces souches un statut particulier à l'instar des précautions prises avec les bactéries multi résistantes?

264/59P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

***Staphylococcus aureus* producteur de la toxine de Panton-Valentine au Centre Hospitalier du Pays d'Aix**

H. Chardon, A. Auzias, E. Lagier, O. Bellon
Bactériologie, Centre Hospitalier, Aix en Provence, France

Le but de cette étude est la recherche de la production de la toxine de Panton et Valentine (PVL) chez des souches sélectionnées de S. aureus (Sa) isolées au Centre Hospitalier d'Aix en Provence entre 1992 et 2005. D'une part, une étude a été conduite en pédiatrie sur la totalité des 47 Sa isolés d'hémoculture (toutes les souches sont conservées) et sur 86 Sa isolés d'autres prélèvements qui avaient été conservés de façon aléatoire. D'autre part, la PVL a été recherchée chez les souches de Sa qui présentaient l'antibiotype spécifique du clone ST 80 (ASC) triées parmi les 6628 Sa isolés entre 1992 et 2005 : résistance oxacilline, kanamycine, sensibilité gentamicine, tobramycine, fluoroquinolones (A. fusidique non pris en compte). La résistance à la méticilline éventuelle a été confirmée et la recherche de PVL a été effectuée grâce au test GenoType® Staphylococcus (Hain / Biocentric).

Dans les 47 Sa des hémocultures de pédiatrie, aucune souche ne produisait la PVL. 4 Sa isolés d'abcès produisait la PVL, 2 Sa. sensibles à la meticilline (1995 et 1997) et 2 Sa. avec l'ASC (2005). Les 4 infections étaient communautaires.

Sur les 6628 Sa isolés entre 92 et 2005, 20 présentaient l'ASC. 13 étaient conservées (7 non conservés dont 4 Sa résistants à l'a. fusidique). 10 Sa / 13 testés produisaient la PVL (premier isolement en 1997) 1/10 était sensible à l'a fusidique. La résistance à la méticilline était hétérogène dans les 10 cas. 9 cas correspondaient à des pus d'abcès, 1 cas à une infection vaginale. Les 10 infections étaient communautaires. Parmi les 3 Sa (/13) PVL négatif, 2 étaient résistants homogène et 1 résistant hétérogène à la méticilline, mais les 3 Sa étaient sensibles à l'a fusidique.

Cette étude montre la présence de Sa producteur PVL dans notre région dès 1995, l'absence de production de PVL par les Sa isolés des hémocultures en pédiatrie, mais la production de PVL chez des Sa isolés de pus d'abcés, présentant l'ASC ou sensibles à la méticilline, et la présence de Sa producteur de PVL et présentant l'ASC particulier dans de rares cas (10/6628 : 0.15%), pourcentage qui pourrait être légèrement plus élevé si les 4 Sa présentant l'ASC et résistantes à l'a. fusidique avaient été conservées.

265/59P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Panton-Valentine leukocidin producing *staphylococcus aureus* clinical isolates at Charles Nicolle hospital of Tunis: Frequency and association with clinical infections

M. Saïdani[1], I. Mesrati[1], B. Zouari[2], S. Ben Redjeb[1]
[1]*Laboratoire de recherche "résistance aux antibiotiques"* [2]*Service d'Epidémiologie et de Médecine Préventive, Faculté de Médecine de Tunis, Tunis, Tunisia*

Objectives: Panton- Valentine leukocidin (PVL) is one of the many toxins produced by *S. aureus* causing leukocyte destruction and tissue necrosis. It was associated with necrotic lesions involving the skin and mucosa. The aim of this study is to determine the frequency of PVL – producing *S. aureus* strains and to investigate a possible relationship of such strains with particular clinical syndromes at Charles Nicolle hospital of Tunis (Tunisia)

Methods: One hundred and one non repetitive clinical *S. aureus* isolates were investigated: 65 methicillin resistant (MRSA) and 35 methicillin susceptibles strains. They were identified by conventional methods and their antibiotic susceptibilities were performed by the disc diffusion method on Mueller-Hinton agar according to CLSI guidelines. MRSA strains were detected by oxacillin and cefoxitin discs. All isolates were screened for the PVL genes by multiplex PCR. Statistical analysis was done with the c^2 test or with Fisher's exact test when appropriate.

Results: A total of 20 strains (19.8%) were found to harbor PVL genes and 12 (60%) among them were MRSA. They were isolated essentially from general surgery (25%) and from dermatology (15%) wards, mainly from cutaneous pus (35%) and blood-cultures (25%). The mean age of patients was 33 years (extreme 8 months- 64 years) and the sex-ratio was 1. Thirteen strains were community-acquired. PVL genes were detected in 7 strains associated with skin infections (5 furonculosis and 2 cutaneous abscesses), 3 with pneumonia, 3 with osteoarthritis, 4 with deep-seated abscesses and 3 with infectious shock. Significant associations of PVL positive *S.aureus* strains were found with patients less than 45 years old ($p = 0.02$), furonculosis ($p = 0.009$) and osteoarthritis ($p = 0.03$)

Conclusion: Based on these preliminary data, it seems that PVL producing *S.aureus* strains are frequent among MRSA mainly in furonculosis and osteoarthritis infections.

266/59P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Phenotypic and genotypic characterization of community acquired methicillin resistant *Staphylococcus aureus*

M. Jemili-Ben Jomaa, I. Boutiba-Ben Boubaker, S. Ben Ayed, F. Mahjoubi, A. Hammami, S. Ben Redjeb
Microbiologie, Laboratoire de recherche, Tunis, Tunisia

Community-acquired methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA) infections are an emerging problem worldwide.

The aim of this study was to characterize the CA-MRSA circulating in Tunisia.

From January 2004 to June 2006, 15 non redundant CA-MRSA were isolated in two Tunisian hospitals. Isolates were identified by conventional methods. Antibiotics susceptibility testing was performed using standard methods. Methicillin resistance was detected by oxacillin and cefoxitin disks and confirmed by *mec*A PCR. The SCC*mec* typing and the *agr* grouping were done by multiplex PCR. PVL production was detected by amplification of lukF-PV and lukS-PV genes by PCR.

Strains were mainly recovered from cutaneous pus (n=13). They were resistant to kanamycin (n=12), tetracyclines (n=9), erythromycin (n=8) and gentamicin (n=1). All strains were susceptible to pristinamycin, vancomycin and teicoplanin. 10 strains carried the Panton-Valentine Leucocidin (PVL) locus. SCC*mec* type IV was found in 10 strains and SCC*mec* variant IVa in 5 strains. The *agr* groups were distributed as follow: group III (10 strains) and group II (5 strains).

CA-MRSA infections are emerging in Tunisia. Clinicians should aware of the problems and consider them in the differential diagnosis, particularly in presumptive staphylococcal skin and soft tissue infections which do not respond to empiric therapy with beta-lactams.

267/59P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Comparaison de trois milieux chromogènes sélectifs pour la détection de MRSA

A. Athanasopoulos, P. Devogel, C. Beken, C. Pille, I. Bernier, P. Gavage
Laboratoire de Microbiologie, Clinique Sainte Elisabeth, Namur, Belgique

Objectif : Le MRSA est devenu un pathogène nosocomial majeur dans nos institutions à l'heure actuelle, occasionnant morbidité, mortalité et surcoût non négligeable, tant pour la patient que pour la société.

Sa détection et la prise de mesures effectives rapides sont devenues cruciales pour empêcher sa dissémination. Dans ce but, nous avons comparé la sensibilité et la spécificité des milieux chromogènes sélectifs MRSA commercialisés par les firmes Biorad, Becton-dickinson et Biomérieux, à savoir respectivement les milieux MRSA-select, Chromagar et MRSA-ID.

Méthode : Ces milieux sélectifs ont été comparés rétrospectivement aux résultats obtenus par le schéma d'ensemencement classique sur milieu CAP (Oxoïd). Le MRSA a été identifié par agglutination au latex Staphytect Plus Dryspot™ (Oxoïd), confirmé en cas de doute par recherche de coagulase libre (Staph-ase, Biomérieux). Le diamètre d'inhibition de la céfoxitine 30 µg (Sensi-Disc™ BBL™,Becton-Dickinson) inférieur à 20mm a également été contrôlé pour chaque MRSA. Chaque échantillon clinique testé a ensuite été suspendus dans 1ml d'eau physiologique et vortexés 5 secondes. 50µl de cette suspension ont été inoculés sur le milieux sélectifs, suivi d'une lecture à 24 et/ou 48 heures suivant les recommandations du fabriquant. Tout résultat discordant a fait l'objet d'une nouvelle identification.

Résultats : Sur 203 échantillons testé et 110 MRSA confirmés, nous avons retrouvé 100,78 et 93/101 MRSA respectivement pour les milieux Biorad, Becton-Dickinson et Biomérieux à 24 ou 24/48heures de lecture. La sensibilité calculée est de 91%,71% et 85/92%. La spécificité de ces miliex est de 99%,100% et 99/93%. En tenant compte de la prévalence nationale de 30% (Institut de Santé Publique, 2005), les VPP sont de 95%,100%et 97/85% tandis que les VPN sont de 96%,88% et 94/96%.

Conclusion : La sensibilité moindre des milieux sélectifs face au CAP s'explique par la mise en suspension des échantillons et l'ensemencement rétrospectif. Les milieux Biorad et Biomérieux montrent les meilleures performances : l'un à 24h, tant en sensibilité qu'en spécificité, l'autre à 48h pour une sensibilité identique mais accompagnée dans ce cas d'une perte de spécificité.

268/59P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Evaluation du kit IDI-MRSA sur une collection de souches de *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline d'acquisition communautaire et sur des prélèvements de portage

N. Liassine[2], J. Etienne[1], F. Decosterd[2]
[1]*Centre National de Référence des Staphylocoques, INSERM E0230, Lyon, France* [2]*Laboratoire Unilabs, Genève, Suisse*

De la rapidité du diagnostic d'un portage de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) dépend la rapidité de la mise en œuvre des mesures d'hygiène hospitalière telles que l'instauration de mesures d'isolement et d'un protocole de décontamination, ou une prophylaxie antibiotique active contre le SARM. Les délais de réponse du diagnostic d'un portage de SARM par culture sont de 48 à 72h. Ceux du diagnostic par amplification moléculaire sont de quelques heures.

L'objectif de cette étude est d'analyser les performances du kit d'amplification moléculaire IDI-MRSA sur une collection de SARM d'acquisition communautaire et sur une série de prélèvements de sites de portage.

Collection de souches : 52 souches de SARM d'acquisition communautaires, appartenant à des clones différents, ont été testées. Parmi elles, 30 étaient porteuses du gène de la toxine de Panton-Valentine, 3 du gène de l'exfoliatine A et 5 du gène de la toxine du choc toxique staphylococcique. Toutes les souches ont été diagnostiquées comme SARM par le kit IDI-MRSA.

Prélèvements : 70 prélèvements issus de 35 patients différents ont été testés, en comparaison avec la culture (milieu gélosé MRSA ID, bioMérieux). La nature des prélèvements était : nez (24 prélèvements), plis cutanés (25 prélèvements), autres (21 prélèvements). La sensibilité et la spécificité obtenus ont été de 86.4 et 91.3%, la valeur prédictive positive (VPP) de 93.3% et la valeur prédictive négative (VPN) de 82.6%. La spécificité et la VPP augmentaient (respectivement 97.6% et 95%) si il n'était pas tenu compte des prélèvements de suivi d'efficacité du traitement de décolonisation, à l'origine de 3 des 4 résultats faux-positifs.

Les excellents résultats obtenus avec le kit IDI-MRSA sur la collection de souches de SARM d'acquisition communautaire démontrent que ce kit permet la détection de souches de SARM émergentes dans la communauté, plus rares que les SARM d'origine hospitalière, mais dont on sait qu'elles peuvent aussi être retrouvées en milieu hospitalier. L'utilisation du kit sur des prélèvements de portage, à l'exclusion des prélèvements de suivi d'efficacité d'un traitement de décolonisation, montre de très bonnes performances qui en font un outil diagnostique précieux, à rajouter à la culture.

269/59P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Utilisation de la gélose MRSASelect Bio-Rad pour la confirmation de la résistance à la méticilline des staphylocoques présentant un diamètre à la cefoxitine de 25 ou 26 mm

P. Harriau, F. Ruffel, J.B. Lardy
Laboratoire Harriau-Lardy-Ruffel, Saint Amand-Montrond, France

Selon les recommandations de CA-SFM, la méticillinorésistance des staphylocoques doit être recherchée à l'aide d'un disque de céfoxitine ou de moxalactam dans les conditions standards de l'antibiogramme. Pour la cefoxitine, les souches présentant un diamètre supérieur ou égal à 27 mm sont considérées comme sensibles et résistantes si le diamètre est inférieur à 25 mm. Pour un diamètre compris entre ces bornes, il est nécessaire de rechercher l'expression de la PLP2a ou la présence du gène *mecA* avant de conclure. Dans le cadre de l'activité d'un laboratoire de biologie polyvalente de taille moyenne, il n'est pas toujours aisé de mettre en œuvre ces techniques du fait de leur coût et/ou de la nécessité de matériel spécialisé.

Utilisant déjà les géloses MRSA*Select* BIO-RAD (milieu chromogénique sélectif d'isolement des SARM) pour le dépistage des SARM dans les prélèvements de surveillance épidémiologique et pour la mise en évidence rapide de la méticillinorésistance des staphylocoques isolés de flacons d'hémoculture, nous avons voulu tester leur utilisation afin de confirmer la méticillinorésistance des souches de *Staphylococcus aureus* présentant un diamètre à la céfoxitine de 25 ou 26 mm lors de l'antibiogramme.

Dans ce but, de janvier à août 2006, toutes les souches de *S. aureus* présentant un diamètre à la céfoxitine de 25 ou 26 mm lors de l'antibiogramme standard réalisé en routine, ont été ensemencées à partir d'une colonie sur une gélose MRSA*Select* ensuite incubée 48 H à 37°C. Parallèlement, une recherche de PLP 2a a été effectuée à l'aide d'un latex sensibilisé.

Pour les 13 souches concernées, une culture a été obtenue en 24 H sur gélose MRSA*Select* et la recherche de la PLP 2a s'est avérée positive, après induction pour 4 d'entre elles.

Conclusion : l'ensemencement d'une gélose MRSA*Select* nous a permis de confirmer très facilement, de façon fiable, rapide et à faible coût la méticillinorésistance des souches de *S. aureus* ayant présenté un diamètre à la céfoxitine de 25 ou 26 mm lors de l'antibiogramme standard, sans discordance avec la recherche de PLP 2a à l'aide d'un latex sensibilisé. Cette méthode pourrait compléter voire remplacer de façon avantageuse les méthodes coûteuses et fastidieuses préconisées par le CA-SFM.

270/59P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Dépistage du portage de SARM par PCR et milieu chromogène

L. Cavalié, S. Perez, M. Schaefers, A. Dubouix-bourandy, N. Marty
Bactériologie-Hygiène, CHU, Toulouse, France

Objectifs : Le dépistage de SARM chez les porteurs sains parmi les patients hospitalisés dans les services à risque, comme la réanimation, est actuellement réalisé après écouvillonnage cutané et/ou gorge nez par une technique de PCR classique. Nous avons voulu comparer notre technique à la culture sur milieu chromogène MRSA de Biomérieux contenant de la céfoxitine.

Méthodes : Dés réception, les écouvillons sont disposés dans 1 mL de bouillon ordinaire. Après vortexage, 100 mL servent à l'ensemencement sur gélose. Le reste, soit 900 µL est incubé 12 h à 37°C avant la PCR.

L'extraction est réalisée à l'aide de tampon TE 1X et de mutanolysine (Sigma). Les amorces (Eurobio) utilisées correspondent à l'ARN 16S de staphylocoque, au gène de la coagulase et au gène Mec A. Les amplifications sont réalisées dans des tubes PCR beads.

La migration est réalisée sur gel à 1,5% dans une cuve avec du TBE 0.5X pendant 30 mn. Les échantillons positifs doivent présenter 3 bandes correspondant aux gènes 16 S, coagulase et Mec A.

Sur milieu MRSA, les colonies vertes après 18 à 24 h d'incubation sont considérées comme des SARM selon les recommandations du fabricant. Les boites négatives sont incubées 18 à 24 h de plus ; dans ce cas, l'identification est confirmée.

Résultats : Nous avons réalisé cette analyse sur 100 échantillons. Trois ont été positifs en PCR, deux d'entre eux l'étaient aussi sur milieu MRSA. Un échantillon positif en PCR n'a donc pas été retrouvé sur gélose. Nous avons eu pour un autre échantillon des colonies vertes d'aspect muqueux en 24 h qui se sont révélées être des *K. pneumoniae* multi R. Il n'y a eu qu'une seule apparition de colonies vertes à 48 H qui étaient des bacilles.

Conclusion : La technique sur gélose MRSA nous a permis de mettre en évidence le portage de SARM dans un délais identique à la PCR. Le faux positif était présumé à l'allure des colonies en défaveur d'un SARM. Le faux négatif en culture peut s'expliquer par un problème de sensibilité de la culture. A contrario, la présence concomitante d'un *S.aureus* et d'un *Staphylococcus spp* présentant le gène Mec A, pourrait entraîner la présence d'un faux positif par PCR. Cependant, les écouvillons positifs par PCR sont mis en culture afin de réaliser un antibiogramme (acide fusidique et mupirocine), ils sont alors contrôlés par un slide.

La technique par culture sur milieu MRSA semble être intéressante en raison de sa simplicité. Elle peut donc aisément être réalisée en dehors des heures normales d'ouverture du laboratoire. Elle a aussi l'avantage d'être peu

onéreuse.

Un dépistage facile de BMR est donc d'une grande utilité. L'isolement des patients positif limite le risque de transmission croisée et de dissémination.

271/59P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Molecular characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates from Hospital de Clinicas in Asuncion (Paraguay)

L. Mayor[2-1], J. Ortellado[2], C. Menacho[2], G. Lird[2], C. Courtier[1], C. Gardon[1], H. Meugnier[1], M. Bes[1], F. Vandenesch[1], J. Etienne[1]
[1]Centre National de Référence des Staphylocoques, INSERM E0230, Lyon, France [2]Central Laboratory, Hospital de Clinicas, Asuncion, Paraguay

Ninety six *S. aureus* isolates collected between April 2005 and October 2005 from 81 patients (Hospital de Clinicas, Asunción, Paraguay) were analysed to evaluate methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) epidemiology in Paraguay. Forty two isolates (32%) were found to be resistant to methicillin. Thirty four of these MRSA were characterized by toxin profile and pulse-field gel electrophoresis (PFGE). Seven PFGE patterns were identified and representatives of each pulsotype were analysed by antibiotype, multilocus sequence typing, and *spa* typing. The strains belonged to two groups A and B. The predominant group A including 28 isolates was resistant to multiple antibiotics (kanamycin, tobramycin, gentamicin, ofloxacin or rifampin), positive for *egc*, *lukED* and *hlgv* genes, had an *agr* allele type 2, a *spa* type t149 (27 isolates) or t002 (1 isolate), and a sequence type ST5. A minor group B including 6 isolates was resistant to multiple antibiotics (kanamycin, tobramycin, gentamicin, erythromycin, lincomycin, rifampin, ofloxacin, trimethoprim-sulfamethoxazole, fosfomycin), positive for *lukED* and *hlgv* genes (5 isolates) or *hlgv*, *hlb* genes (1 isolate), had an *agr* allele type 1, a *spa* type t037, and belonged to clonal complex CC8. We compared the characteristics of our isolates with those of other MRSA clones. Our major clone (group A) was related to the New York/Japan or Pediatric clones as they had in common an *agr* type 2, related *spa* type, belonged to CC5 and were ST5. Our major clone was also more closely related to the Cordobes clone (Argentina) as they shared the same ST and related *spa* types (only 1 single variation). Our minor clone (group B) resembled the Brazilian clone as they had in common an *agr* type 1, related *spa* type (t037, t138) and belonged to CC8. The major clone (group A) member of the lineage ST5 which includes the New York/Japan clone is present in most units of the "Hospital de Clinicas" in Asunción.

272/59P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Identification et détection de la méticillino-résistance des staphylocoques par PCR en temps réel (LightCycler®) à partir de flacons d'hémocultures positifs

V. Cattoir, L. Bait-Merabet, J.M. Le Glaunec, N. Launay, P. Legrand
Bactériologie-Virologie-Hygiène, CHU Henri Mondor, Créteil, France

L'identification des staphylocoques et la détermination de leur sensibilité ou résistance à la méticilline (MR) nécessite classiquement 24 h à partir de la positivité des flacons d'hémocultures (HC). Cependant, l'utilisation de méthodes récentes génotypiques, comme la PCR en temps réel, permet de raccourcir significativement ce délai (< 3 h) afin d'instaurer un traitement précoce adapté.

Dans ce travail, nous avons développé une méthode de PCR en temps réel (LightCycler®, Roche Diagnostics) pour l'identification de *Staphylococcus aureus* (SA) / staphylocoques à coagulase négative (SCN) et la détection de la MR à partir des flacons d'HC positifs à coques à Gram positif en amas.

Une 1ère période d'essai a été réalisée sur 91 HC à staphylocoques en utilisant 2 cibles décrites dans la littérature : *sa442* spécifique de SA et *mecA1* pour la détection du gène *mecA* encodant la PLP2a. Une 2nde période a été menée sur 173 HC avec 2 cibles spécifiques supplémentaires (*nuc* pour SA et *mecA2* pour la MR) du fait d'un manque de sensibilité observé avec les 2 premières.

Les résultats obtenus par biologie moléculaire, comparés aux résultats phénotypiques, sont les suivants : *sa442* a été détecté pour 69/72 HC positives à SA testées (parmi les 3 faux négatifs, 2 étaient *nuc*+) ; *nuc* a été détecté pour 45/46 HC positives à SA testées (présence d'inhibiteurs pour 1 HC) ; *mecA1* a été détecté pour 22/23 HC à SA-MR mais seulement pour 123/141 HC à SCN-MR testées ; *mecA2* a été détecté pour 17/17 HC à SA-MR et pour 87/92 des HC à SCN-MR testées. A noter qu'environ la moitié des faux négatifs a été expliqué par la présence d'inhibiteurs rendant ces résultats ininterprétables.

Tous ces tests ont une spécificité de 100 %. La détection de la cible *nuc* est plus sensible que *sa442* (98 % *vs* 96 %). La détection de la MR, sans aucun problème pour SA (sensibilité de 100 % avec *mecA2*), paraît plus délicate pour les SCN, particulièrement avec la cible *mecA1* moins bien détectée en présence d'inhibiteurs (sensibilité de 88,7 % *vs* 94,8 % pour *mecA2*). L'utilisation de la PCR en temps réel semble donc être une méthode fiable pour l'identification de SA et la détection de SA-MR dans les HC positives. Elle a pu être optimisée dans ce travail par l'utilisation de cibles (*nuc* et *mecA2*) plus performantes.

273/59P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Performances de la mesure des CMI de cefotoxine (FOX) et moxalactam (MOX) avec l'automate phoenix pour identifier SAMR et SCNMR

A. Felten, S. El Wardi, J.L. Donay, M.O. Vendeuil, I. Casin
Microbiologie, Hôpital Saint-Louis, Paris, France

Staphylococcus aureus (SA) et staphylocoques à coagulase négative (SCN) peuvent être résistants à la méticilline (présence de PLP2a et gène *mecA*), malgré une CMI d'oxacilline (OXA) ≤ 2 mg/l. FOX et MOX sont largement utilisés comme tests complémentaires par la méthode des disques. L'automate Phoenix mesure les CMI-OXA, FOX et MOX. Nous évaluons cette méthode, utilisée en routine dans notre Laboratoire, sur les SA (juin-juillet 2006), et les SCN (depuis août 2005). Le seuil de résistance est >4 mg/l pour FOX et >16 mg/l pour MOX. PLP2a et gène *mecA* sont les tests de référence.

Sur 106 SA, 80 ont une CMI-OXA ≤2 mg/l, et 26 >2 mg/l. Avec une CMI-OXA ≤2 mg/l, 6/80 ont une PLP2a. Parmi ces 6 SAMR de bas niveau, 5 ont une CMI-FOX >4 mg/l et 6 une CMI-MOX >16 mg/l.

Sur 142 SCN, 72 sont des *S. epidermidis*, 14 des *S. haemolyticus*, 14 des *S. warneri*, 11 des *S. lugdunensis*, 9 des *S. saprophyticus* selon l'automate. Avec une CMI-OXA <0.5 mg/l, 2/48 ont une PLP2a, tous *S. haemolyticus*. Avec une CMI de 0.5 à 2mg/l, 6/18 ont une PLP2a, tous *S. epidermidis*. Sur les 8 SCNMR de bas niveau (OXA-CMI ≤2 mg/l), 3 ont une CMI-FOX >4 mg/l, et 7 une CMI-MOX >16 mg/l. En revanche, sur les 58 SCN Méti-S (OXA-CMI ≤2 mg/l, absence de PLP2a), 1 a une CMI-FOX >8 mg/l et 8 une CMI-MOX >16 mg/l, essentiellement dans les espèces *S. haemolyticus* et dans le groupe *S. saprophyticus*. Sur *S. aureus*, sensibilité et spécificité de FOX sont respectivement 97% et 100% et celles de MOX 100 % et 99 %. Sur les SCN, sensibilité et spécificité de FOX sont de 94 % et 98% et celles de MOX 99% et 86%. Dans cette étude, la sensibilité de MOX est >99% et celle de FOX de 94-97% sur tous les staphylocoques. L'avantage de FOX sur MOX est sa spécificité. La sensibilité de détection des SAMR et SCNMR par OXA (>2mg/l) est respectivement de 81% et 91% avec des spécificités de 100%.

Ainsi, l'association d'OXA et de MOX dans l'antibiogramme optimise le dépistage de la résistance à la méticilline, le test de la PLPa étant réservé aux résultats discordants.

274/59P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Comparaison des méthodes phénotypiques par rapport à la PCR pour le dépistage de la résistance à la méticilline chez les staphylocoques à coagulase négative

D. Majouri, W. Achour, A. Touati, A. Ben Hassen
Service des Laboratoires, Centre National de Greffe de Moelle Osseuse, Tunis, Tunisie

Une étude rétrospective a été menée au laboratoire du Centre National de Greffe de Moelle Osseuse de Tunis dans le but de comparer les méthodes phénotypiques par rapport à la PCR pour la détection de la résistance à la méticilline chez les staphylocoques à coagulase négative (SCN).

Elle a concerné 73 souches de SCN (45 *S. epidermidis,* 15 *S. haemolyticus* et 13 *S. hominis*), isolées surtout à partir d'hémocultures (29%) et de cathéters veineux centraux (29%) de janvier à juin 2004. La détection phénotypique de la résistance à la méticilline a été réalisée par les disques d'oxacilline et de céfoxitine, l'étude des Concentrations Minimales Inhibitrices (CMI) de l'oxacilline par E-test (AB-Biodisk), le dépistage sur gélose Mueller Hinton hypersalée à 4µg/ml d'oxacilline (48h d'incubation à 37°C) et par la recherche de protéine de liaison aux pénicillines PLP2a par agglutination de particules de latex (Bio-Mérieux). La recherche du gène *mecA* a été faite par PCR simplex.

Parmi les 48 souches *mecA* (+) (27 *S.epidermidis*, 14 *S. haemolyticus* et 7 *S. hominis*), 30 avaient un phénotype résistant (résistance à l'oxacilline et à la céfoxitine) avec PLP2a positive, CMI de 24 à ≥256µg/ml et croissance sur milieu de dépistage (24h d'incubation) ; 17 un phénotype pré-résistant (résistance isolée à la céfoxitine) avec PLP2a positive dont 4 ont poussé sur milieu de dépistage (CMI de 6 à 16µg/ml) alors que les 13 autres avaient des CMI de 0,5 à 1,5µg/ml ; et 1 souche de *S. epidermidis* n'était détectée par aucune méthode (CMI de 0,19µg /ml). Les 25 souches *mecA* négatives étaient aussi négatives pour tous les tests phénotypiques (CMI de 0,023 à 0,25 µg/ml).

En conclusion, le gène *mecA* a été dépisté par le disque d'oxacilline dans 63% des souches, le milieu de dépistage à l'oxacilline dans 71% des cas, le disque de céfoxitine ou la recherche de PLP2a ou l'étude des CMI dans 98% des cas. Il n'a pas été dépisté par les méthodes phénotypiques dans 2% des cas du fait probablement d'un système régulateur *mecI - mecRI* puissant.

275/59P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Recherche d'un phénomène de tolérance aux glycopeptides (vancomycine et teicoplanine) chez des isolats de staphylocoques à coagulase négative

I. Bourgeois[2-1], M. Pestel-caron[2-1], J.F. Lemeland[2-1], J.L. Pons[2-1], F. Caron[2-1]
[1]Centre Hospitalier Universitaire (CHU) [2]Groupe de Recherche sur les Antimicrobiens et les Micro-organismes (U.P.R.E.S. EA 2656, I.F.R. 23), Université de Rouen, U.F.R. Médecine-Pharmacie, Rouen, France

Sur un panel de 79 isolats cliniques de staphylocoques à coagulase négative (SCN) (identifiés par RFLP du gène *gap*), nous avons déterminé la fréquence d'un phénomène de tolérance à l'activité bactéricide des glycopeptides (vancomycine et teicoplanine) en réalisant des courbes de bactéricidie selon la méthode de référence préconisée par le Clinical and Laboratory Standards Institute. La tolérance était définie par une réduction du compte bactérien inférieure à 3 unités log_{10} par rapport au nombre de bactéries initiales en présence d'une concentration d'antibiotique de 10 fois la CMI après 24 heures d'incubation à 37°C. Seuls deux de ces 79 isolats présentaient une tolérance aux glycopeptides, l'un à la vancomycine et l'autre à la teicoplanine. Ces deux isolats appartenaient à la même espèce, *Staphylococcus lugdunensis*. Dans un deuxième temps, le phénomène de tolérance a donc été recherché sur un panel supplémentaire de 11 isolats de *S. lugdunensis*. Environ la moitié des souches de *S. lugdunensis* testées (6/13) répondaient au critère bactériologique de tolérance vis-à-vis d'au moins un glycopeptide. De plus, les glycopeptides exerçaient une activité bactéricide plus faible et surtout moins rapide vis-à-vis des sept isolats de *S. lugdunensis* non tolérants par comparaison aux autres SCN testés. En effet, après 6 heures, la réduction du compte bactérien par la vancomycine ou la teicoplanine était en moyenne de 2-log_{10} CFU/ml plus faible pour les souches de *S. lugdunensis* que pour les 77 autres SCN.

S. lugdunensis étant aujourd'hui considérée comme une des espèces les plus pathogènes parmi les autres espèces de SCN, ce phénomène de tolérance ou de réduction de l'activité bactéricide des glycopeptides (i) renforce la nécessité d'identifier au rang d'espèce les SCN dans le cas d'infections sévères et (ii) conduit à envisager un test de détection d'un éventuel phénomène de tolérance quand les glycopeptides doivent être utilisés pour traiter une infection à *S. lugdunensis.*

276/59P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Perte de la résistance aux macrolides du clone de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline majoritaire diffusant à Lyon (clone Lyon)

H. Meugnier, M.E. Reverdy, M. Bes, G. Lina, F. Vandenesch, J. Etienne
69, CNR Staphylocoques, INSERM E0230, IFR 62., Lyon, France

Le clone de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) dénommé « clone Lyon » (Ferry et al., J. Clin. Microbiol., 2006, 44, 2642-2644) a été décrit en 2006 ; il constitue le clone de SARM majoritaire diffusant dans les hôpitaux français. Il se caractérise par le phénotype de résistance suivant : kanamycine, tobramycine, +/- gentamicine, macrolides, fluoroquinolones. La fréquence de la résistance associée aux macrolides de ce clone était supérieure à 80 % jusqu'aux années 2000. De plus, ce clone présente les caractéristiques suivantes : ST 8 (Sequence Type), spa du groupe 8 (séquence du gène codant la protéine A), type *agr*1 (accessory gene regulator), présence de *sea*+ (gène codant l'entérotoxine A), cassette SSC*mec* de type IV. Actuellement, 40 % des souches de SARM présentant le phénotype du clone Lyon sont devenues sensibles à l'érythromycine (35% à l'ensemble des macrolides). Cette augmentation a été progressive depuis l'an 2000. Nous avons caractérisé 16 isolats représentatifs de ces souches sensibles, obtenus à partir de produits pathologiques, dans 3 hôpitaux lyonnais. Ils étaient de type *agr*1, *sea*+, spa du groupe 8 et ST du complexe clonal 8. Aucun gène de résistance aux macrolides n'a été détecté sur ces 16 souches. En conclusion, le clone Lyon qui a émergé dans les années 90 et qui était surtout caractérisé par une perte de la résistance à la gentamicine continuerait à perdre des gènes de résistance aux antibiotiques comme actuellement la résistance aux macrolides.

277/59P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Activité *in vitro* de la tigécycline vis-à-vis de souches cliniques isolées de plaies du pied chez le diabétique

J.P. Lavigne[2-4], N. Jourdan[3], N. Bouziges[2-4], J.L. Richard[1], A. Sotto[4]
[1]Maladies de la Nutrition et Diabétologie, Centre Médical, Le Grau du Roi [2]Laboratoire de Bactériologie,Virologie [3]Maladies Métaboliques et Endocriniennes, CHU Carémeau [4]Laboratoire Universitaire d'Antibiologie, UFR de Médecine Montpellier Nîmes, Nîmes, France

Objectif : Evaluer la sensibilité (S) *in vitro* de la tigécycline (TIG) vis à vis de bactéries isolées d'infections de plaies du pied chez des diabétiques.

Patients et Méthodes : Des patients diabétiques de type 1 et 2 ayant une plaie infectée du pied stades 2 à 4 (consensus de l'IWGDF 2003) ont été inclus du 1/05/05 au 30/04/06. Les CMI de la TIG et des principaux antibiotiques actifs ont été évaluées par E-tests et microdilutions selon les recommandations de l'EUCAST et du CA-SFM vis à vis des souches isolées à partir d'un prélèvement local.

Résultats : 214 souches ont été étudiées. Vis à vis de la TIG : 92,5% de *S. aureus* (n = 93 dont 36 SARM) étaient sensibles (S) dont 88,9% de SARM (CMI 0.032-4 µg/ml) ; 92,9% des streptocoques (n=14) ; 57,1% des entérocoques (n=14) ; 42,9% de *S. epidermidis* (n =7). 83,3% d'*E. coli* (n= 18) et 80% d'autres entérobactéries (dont 5 *E. aerogenes*, 5 *Klebsiella* spp., 5 *Citrobacter* spp., à l'exception de 3 *E. aerogenes* R aux C3G) étaient S (CMI 0.016-32). 100% des anaérobies étaient S (n=18, CMI 0.016-0,125). La TIG était peu ou pas active vis-à-vis de *P. mirabilis* (n=18, 66.7% de R, CMI 0.125-32) et de *P. aeruginosa* (n =17, 100% de R, CMI 32->256). Parmi les autres antibiotiques, *S. aureus* étaient S aux glycopeptides (100%) et STX (95.7%), les entérobactéries à l'IPM (100%), *P. aeruginosa* à l'IPM (94.1%) et les entérocoques aux glycopeptides (100%) et à la pristinamycine (64.3%). *S. epidermidis* était S aux glycopeptides (100%) et à la GEN (85.7%).

Conclusion : Par son action sur de nombreuses souches isolées d'infections du pied chez le diabétique, la TIG représente dans l'avenir une alternative thérapeutique dans les infections de la peau et des tissus mous du pied chez le diabétique.

278/59P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Activité *in vitro* de la tigécycline sur des souches de *Staphylococcus aureus* et non *aureus* isolées d'hémocultures

O. Baron, M.F. Prère
CHU Toulouse, Laboratoire de Bactériologie Institut Fédératif de Biologie, Toulouse, France

La tigécycline est un antibiotique à large spectre du groupe des glycylcyclines dont la structure lui permet d'ignorer les deux principaux mécanismes de résistance des cyclines (l'efflux spécifique et la protection ribosomique).

Les souches de staphylocoques actuellement isolées en médecine humaine présentent des résistances vis à vis de plusieurs familles d'antibiotiques et de plus en plus souvent une sensibilité diminuée aux glycopeptides.

Nous avons testé l'activité de la tigécycline sur 47 souches (1 souche par patient) de Staphylocoques de toutes espèces isolées d'hémocultures (6 *Staphylococcus aureus* et 41 *Staphylococcus* non *aureus*).

Nous avons évalué la sensibilité des souches à la tigécycline par la technique de diffusion en en gélose Muller-Hinton avec des disques chargés à 15 µg en suivant les recommandations du Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).

Pour toutes les souches le diamètre d'inhibition était supérieur à 19 mm, diamètre critique de sensibilité donné par le CLSI. Les valeurs s'échelonnaient de 24mm à 35mm avec dans 44.7% des cas une valeur supérieure à 30mm.

En conclusion la tigécycline a présenté une très bonne activité *in vitro* sur toutes les souches de staphylocoques testées en dépit de la résistance à la méthicilline et du bas niveau de sensibilité aux glycopeptides.

279/59P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

***Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline : activité *in-vitro* du linézolide**

E. Sanchez[1], N. Van Der Mee-Marquet[1-2], R. Quentin[1], Le Groupe Régional De Surveillance Des Bactériémies En Région Centre[2]
[1]Laboratoire de Bactériologie et Hygiène [2]Relais Régional d'Hygiène Hospitalière du Centre, CHRU, Tours, France

Objectifs : La multirésistance des souches de *S. aureus* résistants à la méticilline (SARM) et l'émergence de souches de sensibilité diminuée aux glycopeptides compliquent le traitement des infections staphylococciques. L'incidence des infections bactériémiques à SARM en région Centre est de 0.07 / 1000 journées d'hospitalisation en 2006, et les SARM sont multirésistants le plus souvent. L'objectif de cette étude est d'évaluer les niveaux de sensibilité *in-vitro* au linézolide, à la vancomycine et à la teicoplamine de 88 souches de SARM multirésistantes isolées de cas de bactériémies en région Centre entre 2001 et 2005.

Matériel et méthodes :

- **88 SARM multiresistants** isolés de cas de bactériémies en région Centre entre 2001 et 2005, distribuées en 3 groupes en fonction de leur sensibilité aux aminosides, macrolides et fluoroquinolones : R KT FQ (n = 31), R KT E FQ (n = 46) et R GnKT E FQ (n = 11**).**
- **Détermination de la sensibilité aux linézolide et aux glycopeptides** : méthode de dilution en milieu solide selon les recommandations de la CA-SFM. La résistance à la vancomycine et à la teicoplanine est définie par une CMI > 8mg/L, la résistance au linézolide par une CMI > 4mg/L. Les souches de *S. aureus* ATCC 29213, ATCC 25923 et CIP 106414 ont été utilisées comme témoins.

Résultats :

- Aucune des 88 souches n'a présenté une diminution de sensibilité ou une résistance vis-à-vis des 3 antibiotiques testés

- La valeur moyenne de CMI pour la vancomycine a été de 1, sans variation en fonction de l'antibiogroup
- La valeur moyenne de CMI pour la teicoplanine a été de 0.5 pour les SARM R KT E FQ, 1 pour les SARM R KT FQ et 2 pour les SARM R GnKT E FQ
- La valeur moyenne de CMI pour le linezolide a été de 2 pour les SARM R KT FQ et R KT E FQ, et de 1 pour les SARM R GnKT E FQ

Conclusions :

- L'activité du linézolide, de la teicoplamine et de la vancomycine est très satisfaisante vis-à-vis des SARM multirésistants.
- L'obtention d'une CMI inférieure pour le linézolide avec les souches de SARM les plus résistantes (CMI 1 pour le groupe des SARM R GnKT E FQ ; CMI 2 pour les groupes des SARM R KT FQ et KT E FQ) mérite d'être complétée par l'étude de souches additionnelles.

* Groupe Régional de Surveillance des Bactériémies en région Centre : M.-N. Adam, J. Akli, P. Amirault, J.P. Arnould, M.-N. Bachelier, M. Beigneux, H. Berjon, G.Bisi, D. Bloc, P. Bourdillat, M. Boyer, Z. Benseddik, M. Cahiez, B. Cattier, M. Chabaud-Meyer, C. Chandesris, F. Cotty, F. Coulomb, G. Courouble, M.-C. Courtin, L. Danse, P. de Mauregard, M.C. Farcy, B. Faucqueur, C. Fièvre, P. Foloppe, F. Fongauffier, R. Fournier-Hoock , A.-M. Gingras-Roux, , I. Goard, V. Gorin, J.-L. Graveron, Y. Gretha, F.Grosbost, O.Guignard, M.F. Guillon, F. Guinard P. Harriau, C. Hombrouck-Alet, D. Imbault, F. Jacqmin, G.Jamault, J.-F. Jamet, P. Laudat, O. Lehiani, J. Loulergue, N. van der Mee , V. Morange, E. Morel-Desjardins , L.Mereghetti, S. Monin, E. Morin, C. Naudion, M.Odaert, L. Ollivier, K. Opsomer, F. Perigois , F. Petit, G.Petit, S. Petit, S. Picault, D. Poisson, J.-P. Pourrat, D. Ratovohery, S. Rossard, A. Roussin, Y. Salaun, A. Secher, C. Suard, J.-F. Theron le Gargasson, R. Vergez-Pascal.

280/59P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Impact écologique du linézolide sur la flore digestive dans un modèle de souris gnotoxéniques associées à une flore fécale humaine

N. Bourgeois-Nicolaos[3-2], M. Baradat[2], N. Tan[2], B. Couson[1], M.J. Butel[2], A. Andremont[3], F. Doucet-Populaire[2-1]
[1]Microbiologie, C.H. Versailles, Le Chesnay [2]EA 4065, Faculté des Sciences Biologiques et Pharmaceutiques, Université Paris5 [3]Laboratoire Bactériologie, Hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris, France

Objectifs : Le linézolide est un nouvel antibiotique actif sur les entérocoques mais aussi sur certaines bactéries anaérobies du tube digestif. L'objectif de notre étude était de déterminer l'impact de différentes doses de linézolide sur la colonisation du tube digestif par les entérocoques, les *Bacteroides spp*. et les *Clostridium spp*. et sur l'émergence de la résistance au linézolide chez les entérocoques dans le tube digestif de souris gnotoxéniques associées à une flore fécale humaine.

Méthodes : Deux lots de 4 souris axéniques ont été gavés par voie intragastrique avec une dilution de flore fécale provenant d'un volontaire sain. Chaque lot recevait dans l'eau de boisson une dose différente de linézolide (0,5 g/L ou 0,05 g/L) pendant 21 jours et était maintenu dans un isolateur stérile différent. Les concentrations d'entérocoques totaux et résistants au linézolide étaient déterminées chaque jour, et les concentrations de *Bacteroides spp.* et *Clostridium spp.* étaient déterminées chaque semaine.

Résultats : Dans le groupe qui recevait 0,5 g/L de linézolide, après huit jours de traitement la colonisation du tube digestif par les Entérocoques, *les Bacteroides spp.*, et les *Clostridium spp.* a diminué respectivement de 4, 5, 7,2 $\log_{10}$. Aucune souche d'entérocoque résistant au linézolide n'a été isolée. Dans le groupe de souris qui recevait 0,05 g/L, après huit jours de traitement la colonisation du tube digestif par les *Bacteroides spp.* et les *Clostridum spp.* a diminué respectivement de 6,9 et 1,5 $\log_{10}$. Par contre le taux de colonisation des entérocoques a diminué uniquement de 0,5 $\log_{10}$ et dès le 7ème jour de traitement des souches d'entérocoques résistants au linézolide ont été isolées à la concentration de 3,5 $\log_{10}$UFC/g de fèces et ont persistées pendant toute la durée de l'expérience. Les CMI du linézolide pour ces souches étaient comprises entre 8 et 16 mg/L.

Conclusion : Un traitement par le linézolide a un impact sur la flore anaérobie du tube digestif pouvant rompre l'effet de barrière exercé par cette flore. L'émergence de la résistance chez les entérocoques reste rare mais possible en fonction de la dose administrée.

281/60P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Analyse épidémiologique par électrophorèse en champ pulsé de *Pseudomonas aeruginosa* (Pa) isolés en 2004 chez des patients atteints de mucoviscidose suivis dans un centre de ressources et de compétences en mucoviscidose (CRCM)

C. Colmant[1], I. Pin[2], C. Recule[1], I. Pelloux[1], C. Cracowski[3], M. Maurin[1], J. Croizé[1]
[1]Bactériologie [2]Pédiatrie [3]Pneumologie, CHU, Grenoble, France

Objectif : Comparaison des souches de PA isolées de patients adultes venant dans un même CRCM afin de connaitre l'épidémiologie locale et à terme de déceler ou non des infections croisées.

Méthode : 47 souches différentes sérotypées, mucoïdes ou non mucoïdes, conservées à -80°C et provenant de 39 patients ont été analysées. La première phase a consisté à étudier un panel de souches isolées chez deux patients sur l'année : un patient avec trois souches provenant de 2 prélèvements, et un patient avec 7 souches provenant de 5 prélèvements. La seconde phase a consisté a analyser une fratrie et l'ensemble des autres patients en ne retenant que le premier isolement de l'année. L'ECP a été faite avec l'enzyme de restriction *SpeI* et l'interprétation des bandes grâce au logiciel Biorad ® (indice de Dice exprimé en pourcentage de similitude (PS)). Un PS supérieur à 80% a été retenu pour définir les profils identiques ou très proches.

Résultats : (1) Les souches isolées au cours de l'année 2004 chez deux patients appartiennent à un clone unique et propre à chacun des deux. (2) Les souches de 2 membres d'une fratrie sont strictement identiques entre elles (PS 100%) et très proches pour celle du troisième membre (PS 89%), (3) 66% des souches de 39 patients n'ont aucun lien épidémiologique entre elles ; (4) les souches des 13 autres patients se répartissent en quatre groupes de souches identiques ou très proches : deux groupes de souches de deux patients amis d'enfance (PS 100% et 95%) ; un groupe de souches des trois frère et sœur auquel se joins un quatrième patient ; les souches d'un groupe de 5 patients (PS 93%) pour lesquels l'enquête épidémiologique et l'analyse de leurs souches rétrospectives sont en cours.

Conclusion : Si la diversité génomique des PA est grande, un seul clone colonise les patients infectés de façon chronique. Seuls 33% des patients ont des souches similaires par groupes de 2,4 ou 5. L'analyse épidémiologique permet de déceler ou de suspecter des contaminations croisées anterieures à la mise en place du CRCM.

282/60P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Panresistant Extended-Spectrum ß-lactamase PER-1 producing-*Acinetobacter baumannii* from Russia

T. Naas[1], S. Allali[2], S. Kernbaum[2], P. Nordmann[1]
[1]Bactériologie-Virologie, Hôpital de Bicêtre, Kremlin-Bicêtre [2]Bactériologie et Médecine, Hôpital Américain de Paris, Neuilly-Sur-seine, France

Objectives: Multi-drug resistant Acinetobacter baumanii (Ab) are mostly involved in nosocomial infection outbreaks in intensive care units. Extended-spectrum ß-lactamase (ESBL) producing Ab strains are still very rare in that species. While the blaPER-1 gene is widespread in Acinetobacter spp. in Turkey, it has also been identified in Korea, once in Belgium and France. Here, we describe the very first PER-1 producing-Ab (Ab-PER-1) isolate resistant to carbapenems and the first description of an ESBL- producing Ab (Ab-ESBL) isolate from Russia

Methods: Clinical Ab-ESBL isolate was characterized using standard biochemical methods, antibiotic susceptibility testing and pulsed field gel electrophoresis (PFGE). The antibiotic resistance genes were sought by PCR and sequencing.

Results: A 79 year old patient, hospitalized in an ICU of a private hospital in Moscow, Russia, received imipenem and amikacin for a nosocomial infection due to an Ab isolate susceptible to several antibiotics. He was then transferred to the Internal Medicine ward of the American Hospital of Paris, Neuilly-sur-Seine, France where upon admission a multidrug-resistant Ab strain (MOS-1), being susceptible only to colistin and rifampin, was isolated from sputum cultures. Carbapenem hydrolysis was negative and PCR revealed the presence of a blaPER-1 gene. The Ab MOS-1 strain was unrelated by PFGE to any known French, Belgium or Turkish isolates. BlaPER-1 was chromosomally-encoded and was located on a composite transposon bracketed by two previously described insertion elements, ISPa12 and ISPa13 (Poirel et al. AAC 2005, 49,1708)

Conclusion: These results indicate that Ab-PER-1 may be isolated outside Turkey, that Ab-ESBLs may be in addition resistant to carbapenem through a non-enzymatic mechanism and highlights the importance of international patient transfer in the spread of antimicrobial resistance.

283/60P 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Impact of restriction use of fluoroquinolones in *Pseudomonas aeuruginosa* resistance at a burn department

L. Thabet, K. Bousselmi, M. Memmi, A.M.M.E. Turki, A.A. Messadi
Laboratoire de biologie médicale, service de réanimation des brûlés, Hôpital Aziza Othmana, Tunis, Tunisia

During the last two decades, fluoroquinolones use has significantly increased. This increase was associated with higher rates of bacterial resistance to these antibiotics especially in *Pseudomonas aeruginosa*.

This increase was identified as a risk factor of colonisation and infection by multidrug resistant bacteria especially in *Pseudomonas aeruginosa*.

In the burn department, the resistance of ciprofloxacin has makably increased (74,1 in 2002 versus 33,4 in 2000).A restriction of the use of FQ was established at our burn department during 2003 and 2004.

The aim of this study is to analyze the impact of a restriction use of FQ on antimicrobial resistance in *P. aeruginosa* in an intensive care Burn department.

During a 4 year period (P1: 2000/2001, P2: 2002/2003), 176 non repetitive strains(106 in P1 70 in P2) of *P. aeruginosa*, were recovered from different specimens. Antimicrobial susceptibility testing has been carried out by disk diffusion method as referred to the French Society of Microbiology. Antibiotic consumption of ciprofloxacin and ofloxacin was calculated using antimicrobial density (AD) that takes into account the quantity of antibiotics in Grams and the Defined daily dose (DDD) according to the following formula:

AD = Quantity consumed in grams of antibiotic X 1000

DDD for that antimicrobial X number of day's hospitalizations

Statistical analysis was conducted to explore the relationship between antibiotic use and resistance.

During the period of restriction, a significant decrease of FQ use was observed. The consumption of FQ decreased from 343, 4 DDD/1000DH in P1 to 72, 9 DDD/1000DH in P2.

Antibiotic resistance is summarized in the following table:

% résistance in *P.aeruginosa*	P1 (2001-2002)	P2 (2003-2004)
Ciprofloxacin	59,4	38,6
Imipenem	40,6	28,6
Ceftazidime	54,7	51,4
Gentamicin	92,4	55,7

A statistically significant decrease of resistance to ciprofloxacin and gentamicin in *P.aeruginosa* was observed during P2 ($p<0.05$). The restriction use of FQ was not significantly associated with decrease of resistance in imipenem and ceftazidime in *P.aeruginosa.*

Our study illustrates the pressure of selection of ciprofloxacin in the development of resistance of *P.aeruginosa*. The use and/or duration of treatment with this antibiotic should be rationalised as part of efforts to control the emergence of multidrug resistant bateria.

284/60P 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Comparaison moléculaire de souches de *L.pneumophila* sérotype 1 isolées en Tunisie

E. Mehiri[2], W. Mahjoubi[2], L. Essalah[2], A. Ghariani[2], M. Reyrolle[1], H. Meugnier[1], F. Forey[1], S. Jarraud[1], J. Freney[1], J. Etienne[1], L. Slim Saidi[2]
[1]Laboratoire de bacteriologie, Hôpital Edouard Herriot, Lyon, France [2]Laboratoire de microbiologie, Hôpital A.Mami de Pneumologie, Tunis, Tunisie

Les légionelloses se présentent essentiellement comme des infections pulmonaires aiguës causées par *Legionella pneumophila* et plus rarement par d'autres espèces. Elles peuvent être nosocomiales ou communautaires souvent liées à un séjour hôtelier généralement causées par l'inhalation d'aérosols générés par des sources d'eau /systéme de distribution, tours aéro-réfrigérantes…

Notre étude porte sur le typage moléculaire de différents isolats de *L.pneumophila* dans le but de comparer leurs profils génétiques et de rechercher un lien entre les différentes souches.

L'étude est réalisée sur 35 souches de *L.pneumophila* dont 4 souches isolées de prélèvements cliniques et 31 souches isolées à partir du réseau hydrique de 14 établissements hoteliers.Toutes les souches sont sérotypées et le sérogroupe 1 est retrouvé pour tous les isolats étudiés.Une électrophorèse en champ pulsé est effectuée sur ces souches.

Sur les 4 souches cliniques, 2 présentent le même profil, cependant elles sont toutes différentes des souches environnementales étudiées.

Pour les 31 souches environnementales, 9 profils sont obtenus. Parmi lesquels un même pulsotype est retrouvé chez 4 souches provenant de 4 établissements différents. Par ailleurs, 2 profils différents sont retrouvés pour des souches isolées d'un même établissement.

L'électrophorèse en champ pulsé a démontré l'existence de différents profils moléculaires. Bien que des cas ont été déclarés dans ces hôtels il n'existe pas de liens épidémiologiques entre les souches cliniques et environnementales pouvant déterminer l'origine de la contamination humaine concernant ces cas.

285/60P 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Apport de la PCR en temps réel dans la détection et la quantification de *Legionella pneumophila* dans l'eau chaude sanitaire

W. Mahjoubi, L. Essalah, E. Mehiri, N. Marzouki, L. Slim Saidi
Laboratoire de microbiologie, Hôpital A.Mami de Pneumologie, Tunis, Tunisie

Introduction : La présence de *Legionella pneumophila* à une concentration élevée dans le réseau d'eau des établissements touristiques est à l'origine des cas de légionelloses liées aux voyages. Aussi la surveillance et détection rapide de ces germes permet d'éviter ce risque. L'objet de cette étude est de comparer les résultats de la PCR en temps réel dans la détection et quantification de *L.pneumophila* dans des réseaux d'eaux d'hôtel à la culture classique.

Méthode : 58 échantillons d'eau provenant de 25 établissements sont prélevés en double et étudiés. Les analyses de PCR en temps réel sont effectuées avec les kits IQ-CheckTM Quanti *Legionella pneumophila* et le themocycleur icycler iQ5 (Bio-Rad) et la culture selon la norme AFNOR NF T90-431.

Résultats :

	PCR tps réel Positive	Négative
Culture Positive	12	02
Négative	15	29

Au total 27 échantillons sont positifs par PCR (46.5%) alors que 14 (24.1%) le sont après culture au seuil de 250 UFC/l.

La sensibilité de la PCR temps réel comparée à la culture est de 85,7% ; sa spécificité est de 65.9% avec une VPP de 44% et une VPN de 93.5%

L'analyse des résultats quantitatifs montre que 84% des prélèvements ayant un taux de *L.pneumophila* $>10^3$UFC/l sont positifs en PCR avec un seuil $>10^3$UG/l.

Conclusion : Cette technique de PCR en temps réel s'avère une méthode rapide (24H), sensible et spécifique. C'est une alternative prometteuse à la culture qui pourrait être utilisée dans la surveillance des réseaux d'eau sanitaire.

286/60P 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Evaluation de l'hétérogénéité phylogénétique et phénotypique de l'espèce *Nocardia cyriacigeorgica*

V. Rodriguez-Nava, A. Ronin, A. Couble, D. Mouniée, P. Boiron, F. Laurent
UMR CNRS 5557 USC INRA 1193 Ecologie Microbienne, Observatoire Français des Nocardioses (OFN),Laboratoire de Mycologie Fondamentale et Appliquée aux Biotechnologies Industrielles, Faculté de Pharmacie ISPBL, Université Claude Bernard Lyon I, Lyon, France

Le genre Nocardia comporte une trentaine d'espèces pathogènes appartenant à l'ordre des Actinomycètales. L'espèce Nocardia cyriacigeorgica est une espèce communément retrouvée en milieu clinique. Au Japon c'est un des agents pathogènes responsables de nocardioses pulmonaire et cérébrale alors qu'elle représente 15% des cas en France et en Belgique.

Lors de travaux d'identification réalisés à l'Observatoire Français des Nocardioses, il a été constaté une hétérogénéité phénotypique au sein d'une collection de souches identifiées par séquençage partiel de l'ARNr 16S comme appartenant à l'espèce N. cyriacigeorgica.

Il nous est donc apparu important d'évaluer et de caractériser plus précisément l'hétérogénéité génétique et phénotypique au sein de cette espèce. Nous avons donc analysé une collection de 41 souches isolées de patients de différentes régions de France et de sols koweïtiens contaminés par le pétrole lors de la guerre du golfe. Une analyse de phylogénie comparée a été réalisée à partir du séquençage multigénique de trois gènes ménagers (16S ARNr, hsp65, sod), une analyse phénotypique de la dégradation de plusieurs substrats et une analyse de la sensibilité aux antibiotiques a complété notre étude.

Le séquençage des gènes hsp65, et sod a montré que les 41 souches testées se classent en 6 clusters phylogénétiques alors qu'elles ne formaient qu'un seul groupe sur la base du séquençage de l'ARNr 16S. Cette hétérogénéité génétique observée est confirmée par certains tests phénotypiques tels que la couleur, la pigmentation, et la dégradation de l'acide urique. Cette séparation en six clusters est retrouvée lorsque la technique de RAPD est utilisée pour sur ces mêmes souches comme marqueurs de biodiversité.

Une étude approfondie de chaque cluster est désormais nécessaire en vue de caractériser chacun de ces groupes, et d'évaluer l'existence de plusieurs espèces et sous- espèces.

287/60P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Typage moléculaire et sensibilité aux antibiotiques de souches cliniques de *Mycoplasma pneumoniae* isolées en France entre 1994 et 2005. Apparition de souches résistantes aux macrolides

S. Pereyre, A. Charron, H. Renaudin, B. De Barbeyrac, M. Clerc, C.M. Bébéar, C.M. Bébéar
Laboratoire de Bactériologie, Université Victor Segalen Bordeaux 2, Bordeaux, France

M. pneumoniae est responsable d'infections respiratoires aigues évoluant sur un mode endémique avec des pics épidémiques tous les 4 à 7 ans. Les épidémies correspondraient à des changements antigéniques des souches de *M. pneumoniae*. Deux types de souches, 1 et 2, ont été décrits en fonction de la séquence du gène de l'adhésine P1. En France, les épidémies de 1987 et de 1992 étaient respectivement dues à des souches de type 2 et 1. Les macrolides sont des antibiotiques de choix pour le traitement des infections à *M. pneumoniae*. Cependant, 15% de souches cliniques résistantes ont récemment été rapportées au Japon.

L'objectif de cette étude est de déterminer le type de 147 souches cliniques isolées en France entre 1994 et 2005 et d'étudier la sensibilité de ces souches vis-à-vis des macrolides, tétracyclines et fluoroquinolones.

Soixante douze souches cliniques isolées à l'hôpital Pellegrin (Bordeaux) entre 1994 et 2005 et de 75 souches cliniques isolées dans la région Rhone-Alpes et à l'hôpital de Saint-Etienne entre 1994 et 2001 ont été typées par PCR-RFLP avec les enzymes *Hpa*II et *Dde*I. Pour chaque souche, les CMI de l'érythromycine, de la tétracycline et de la ciprofloxacine ont été déterminées par une méthode de dilution en milieu gélosé.

En France, entre 1994 et 1998, le type 1 de *M. pneumoniae* était majoritaire. Depuis 1999, les deux types 1 et 2 sont présents dans les mêmes proportions sans prédominance d'un type sur l'autre. Toutes les souches de *M. pneumoniae* sont sensibles à la tétracycline et à la ciprofloxacine et 98,5% (145/147) sont sensibles à l'érythromycine. Deux souches de type 2, isolées en 1999 dans la région Rhone-Alpes, sont résistantes à l'ensemble des macrolides, aux lincosamides et aux kétolides mais demeurent sensibles aux synergistines. La première porte une mutation A2058G dans le domaine V de l'ARNr 23S, cible de cette famille d'antibiotique, mais pas de mutation dans les protéines ribosomiques L4 et L22. La deuxième est en cours de caractérisation.

En conclusion, alors que le type 1 prédominait en France avant 1999, les deux types circulent actuellement dans des proportions équivalentes. *M. pneumoniae* demeure très sensible aux antibiotiques mais de rares souches cliniques résistantes aux macrolides ont pu être isolées.

288/60P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Epidemiology and molecular mechanisms of tetracycline resistance in *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma* spp. clinical isolates at Bordeaux, France

S. Dégrange, A. Charron, H. Renaudin, C.M. Bébéar, C.M. Bébéar
Laboratoire de Bactériologie EA 3671, Université Victor Segalen Bordeaux 2, Bordeaux, France

Acquired resistance to tetracyclines has been well documented for *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma* spp. by acquisition of the *tet*(M) gene. To date, it is the only mechanism of tetracycline resistance described in clinical strains of mycoplasmas.

The prevalence of tetracycline resistance was estimated from clinical isolates of *M. hominis* and *Ureaplasma* spp. collected from urogenital tract specimens, between 1999 and 2005, at the Pellegrin Hospital, Bordeaux, France. The antimicrobial susceptibility testing of about 260 *M. hominis* and 500 *Ureaplasma* isolates was performed using the commercialized system ready for use, SIR Mycoplasma (Bio-Rad, France) testing 3 tetracyclines (tetracycline, doxycycline and minocycline).

The frequency of tetracycline resistance ranged between 11.4 and 29.4% with an average of 18.2% for *M. hominis* while it ranged between 1.3 and 5.7% with an average of 2.9% for *Ureaplasma* spp. The percentage of *M. hominis* isolates resistant to tetracycline has increased significantly to 18.2% in 1999-2005 from 2.7% in 1992. In contrast, this study did not show any increase in the tetracycline resistance rate of *Ureaplasma* spp., with 2.9% of clinical isolates resistant to tetracycline in 1999-2005 compared to 3% in 1992. Between 1999 and 2002, all the tetracycline-resistant isolates for both species (24 *M. hominis* and 6 *Ureaplasma* spp.) were proven to have *tet*(M) by PCR.

Interestingly, two clinical strains of *M. hominis,* 3425 and 3430, were susceptible to tetracyclines with MICs comparable to those of the reference strain PG21, even though the *tet*(M) gene was detected by PCR. However, this determinant was not transcribed in both isolates as revealed by RT-PCR experiments. Studying the promoter region of the *tet*(M) gene from isolate 3425, an insertion sequence of 1,260-bp, related to the IS*30* family, was identified disrupting the peptide leader sequence upstream the *tet*(M) sequence.

To conclude, this study showed an increase of tetracycline resistance in clinical isolates of *M. hominis* and reported the presence of isolates *tet*(M)-positive, but susceptible to tetracyclines. This is also the first report of an IS*30*-like element in *M. hominis*.

289/60P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Corrélation phénotype-génotype pour la résistance aux antibiotiques chez *Helicobacter pylori*

C. Coulon[1], C. Lascols[1], L. Deforges[1], J.C. Delchier[2], C.J. Soussy[1], E. Cambau[1]
[1]Bactériologie-Virologie-Hygiène [2]Gastro-Entero-Hépatologie, CHU Henri Mondor, AP-HP, Université Paris 12, Creteil, France

Objectif : Comparer la sensibilité aux antibiotiques (phénotype) et l'existence de mutations (génotype) dans les gènes impliqués dans la résistance aux antibiotiques chez *Helicobacter pylori*

Méthodes : 126 souches isolées entre 2004 et 2005 chez des malades présentant des signes d'infection consultant ou hospitalisés à l'hôpital Henri Mondor, ont été étudiées. Les CMI ont été déterminées par la méthode de dilution en agar pour l'amoxicilline (AMX), la clarithromycine (CLA), la tétracycline (TET), la lévofloxacine (LEV), la rifampicine (RFP) et la rifabutine (RBU). L'ADN a été extrait grâce à la trousse QIAamp DNA Mini Kit (QIAGEN) et les gènes *rrl* (ADNr 23S), *gyrA*, et *rpoB* ont été amplifiés par PCR et séquencés. Des inoculums contenant une proportion de mutants résistants variant de 0.01% à 100% ont été soumis comparativement à un test phénotypique (Etest pour la clarithromycine) et à un test génotypique (LightCycler pour la détection de mutation du gène rrl), utilisés tous les deux dans le diagnostic.

Résultats : Nous avons observé 40 souches résistantes à la CLA (31%), 21 à la LEV (16,7%), 8 à la RFP (6,4%) et 4 à la RBU (4%). Aucune souche ne s'est avérée résistante à l'AMX, ni à la TET. Sur les 40 souches résistantes à la CLA, 34 ont une mutation A2147G du gène *rrl*, 3 A2146G, et 3 ne sont pas mutées. Sur les 21 souches résistantes à la LEV, toutes avaient une mutation du gène *gyrA* entraînant les substitutions suivantes : D86N (1 souche), N87Y (6), T87I (2), N87Y (1), D91N (8) et D91Y (3). Quant aux 8 souches résistantes à la RFP, 7 avaient une mutation du gène *rpoB* entraînant les substitutions suivantes *:* V149G (1), D530N (4), D530G (1), et D530V (1). Le seuil de détection de mutant résistant a été de 0.01% par la méthode phénotypique du Etest et de 25% par la méthode génotypique du LightCycler.

Conclusion : Il y a une très bonne corrélation entre les résultats de sensibilité aux antibiotiques et la présence de mutations pour la clarithromycine et le gène *rrl*, la lévofloxacine et la gène *gyrA* et la rifampicine et le gène *rpoB*. Les quelques discordances observées sont liées soit à des souches de bas niveau de résistance, soit à des faibles proportions de mutants résistants dont l'impact clinique est à évaluer.

290/60P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

***Helicobacter pullorum* stimule l'expression d'IL-8 dans les cellules épithéliales de l'intestin *in vitro* par un mécanisme dépendant du facteur de transcription NF-k B**

A. Duriez, C. Varon, D. Laharie, F. Mégraud, F. Zerbib
Laboratoire de Bactériologie, INSERM ERI 10, Université Victor Segalen Bordeaux 2, Bordeaux, France

Helicobacter pullorum est une bactérie entéro-hépatique isolée de patients souffrant de pathologies digestives et hépatiques. Bien que *H. pullorum* soit cliniquement associé aux maladies inflammatoires entéro-hépatiques, les mécanismes de pathogénicité de cette bactérie ont été peu étudiés. A ce jour, seulement 2 éléments sont en faveur d'une virulence de *H. pullorum in vitro*: la " cytolethal distending toxin " (Cdt), capable de bloquer le cycle cellulaire en phase G2/M et d'induire l'apoptose, et le lipopolysaccharide (LPS).

Le but de cette étude a été de déterminer les mécanismes de pathogénicité de *H. pullorum* sur ses cellules cibles entéro-hépatiques *in vitro*, en particulier en terme de réponse pro-inflammatoire, et d'élucider les voies de signalisation cellulaire impliquées ainsi que les facteurs bactériens responsables des effets observés.

Pour cela, nous avons mesuré la production d'IL8 par des lignées de cellules épithéliales intestinales (Caco2 et HT29) après co-culture avec différentes souches de *H. pullorum* d'origine humaine et aviaire.

Nous avons montré que *H. pullorum* stimule la production d'IL-8 par les cellules épithéliales intestinales des 2 lignées cellulaires testées. Par l'utilisation d'un inhibiteur pharmacologique, nous avons montré que la voie de transduction du signal de la bactérie conduisant à la régulation de l'expression d'IL-8 passe par le facteur de transcription NFk B. Ce résultat a été confirmé par détection par immunofluorescence de la translocation rapide de la sous-unité p65 de NF-KB du cytosol au noyau après stimulation par *H. pullorum*.

Une souche inactivée pour la Cdt sera testée prochainement afin de déterminer si cette toxine est impliquée dans l'activation de NF-KB et l'expression d'IL-8.

291/60P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Etude de l'activité de la méthylène cycline sur *Helicobacter pylori*

C. Lascols[1], V. Cattoir[1], L. Deforges[1], J.C. Delchier[2], E. Cambau[1], C.J. Soussy[1]
[1]Bacteriologie-Virologie-Hygiène [2]Gastro-Enterologie-Hépatologie, CHU Henri Mondor, APHP, Université Paris 12, Creteil, France

Objectif : mesurer l'activité de la méthylène cycline métacycline) sur *Helicobacter pylori* afin d'envisager son utilisation en thérapeutique.

Matériel et methodes : Les CMI de la métacycline ont été mesurées comparativement à celles de la tétracycline sur 162 souches de *H. pylori*, isolées à l'hôpital Henri Mondor entre mars 2004 et juin 2005 chez des maladies présentant des signes d'infection. La méthode utilisée était celle de référence de dilution en milieu gélosé (MH + 10% sang cheval) avec un inoculum de 3.0 Mc Farland. La lecture s'est faite après 72h d'incubation en atmosphère microaérophile.

Résultats : Les CMI sont présentées dans le tableau suivant.

Antibiotique	CMI_{50} (mg/L)	CMI_{90} (mg/L)	CMI modale (mg/L)	Extrêmes
Métacycline	0,5	1	0,5	0,125 - 2
Tétracycline	0,5	1	0,5	0,063 - 1

Compte tenu des concentrations critiques non spécifiques actuelles de 4 et 8 mg/l, 100% des souches sont sensibles à la métacycline et à la tétracycline.

Conclusion : L'activité de la métacycline est du même ordre que celle de la tétracycline. Du fait de l'augmentation de la résistance à la clarithromycine et au métronidazole, la mise en évidence de l'activité sur *H. pylori* de nouveaux antibiotiques ou d'antibiotiques déjà existants peut permettre des alternatives thérapeutiques en cas d'échec du traitement standard.

292/60P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Eude moléculaire des b-lactamases produites par des souches de *Branhamella catarrhalis* isolées à Tunis

A. Zouari, H. Smaoui, A. Kechrid
Microbiologie, Hôpital d'Enfants de Tunis, Tunis, Tunisie

Objectifs : Ce travail a pour but l'étude moléculaire des b-lactamases de *Branhamella catarrhalis* et la corrélation entre génotype et phénotype de résistance aux b-lactamines.

Matériel et Méthodes : De Mai 2000 à Septembre 2005, 113 souches non répétitives de *B. catarrhalis* ont été isolées de prélèvements respiratoires et de pus, chez des enfants hospitalisés ou consultants à l'Hôpital d'Enfants de Tunis. La production de b-lactamase a été systématiquement recherchée par le test de céfinase. L'amplification par PCR simplex a permis la détection du gène *bla*, alors que l'amplification par PCR multiplex a permis la distinction entre les allèles *bro-1* et *bro-2*. L'activité in vitro des antibiotiques a été testée par la détermination des concentrations minimales inhibitrices (CMI) par la méthode de dilution en milieu gélosé de type Mueller Hinton. L'interprétation des résultats des CMIs a été faite selon les normes du CLSI.

Résultats : Une seule souche était non productice de b-lactamase et n'exprimait ni le gène *bla* ni les allèles *bro*, avec des CMIs de la pénicilline et de l'ampicilline £0,007 mg/l. Parmi les 112 souches productrices de b-lactamase, 107 (95,5%) exprimaient le gène *bla* et l'allèle *bro-1* contre seulement 4 souches (4,5%) n'exprimant pas le gène *bla* mais possédant l'allèle *bro-2*. Ces souches productrices de b-lactamase étaient toutes résistantes aussi bien à la pénicilline qu'à l'ampicilline. Les CMIs de la pénicilline et de l'ampicilline des souches productrices de BRO-1 étaient 2 à 3 fois plus élevées que celles productrices de BRO-2. L'association amoxicilline et acide clavulanique était fortement synergique sur 100% des souches. Toutes les souches étaient sensibles au céfotaxime. De même, une sensibilité de 100% a été notée vis-à-vis de la tétracycline, de la ciprofloxacine, du chloramphénicol et de la rifampicine. Une résistance au triméthoprime-sulfaméthoxazole et une sensibilité diminuée à l'érythromycine ont été observées chez 12,4 % des souches.

Conclusion : La b-lactamase de type BRO-1 est la plus commune parmi nos souches, elle semble affecter le plus l'activité de la pénicilline et de l'ampicilline, alors que celle du céfotaxime et de l'association amoxicilline et acide clavulanique ne semble pas être influencée par le type de l'enzyme.

293/60P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Etude *in vitro* de la résistance de résistance de *Brucella melitensis* 16M aux fluoroquinolones

N. Ravanel, M. Maurin
Laboratoire de Bactériologie, CHU de Grenoble, Université Joseph Fourier, Grenoble, France

La brucellose représente un problème majeur de santé publique au niveau mondial et principalement dans les pays en voie de développement et le bassin méditerranéen. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) recommande pour le traitement de la brucellose une bi-antibiothérapie à base de doxycycline associée à la rifampicine ou à la streptomycine. Les fluoroquinolones ont été plus récemment utilisées en mono ou bithérapie du fait de leur bonne activité anti-*Brucella in vitro*. Néanmoins, de nombreux échecs thérapeutiques ont été rapportés lors de l'utilisation des fluoroquinolones en clinique humaine. Ces échecs thérapeutiques peuvent être liés à la mise en place de mécanismes de résistance chez la bactérie. Nous proposons dans cette étude d'investiguer les mécanismes de résistances aux fluoroquinolones chez *Brucella melitensis*, après sélection *in vitro* de souches résistantes à la moxifloxacine.

Des souches résistantes de *B. melitensis* ont été obtenues à partir de la souche de référence ATCC2345 de *B. melitensis* (CMI à la moxifloxacine de 1 mg/L) par culture en milieu Muller-Hinton contenant des concentrations croissantes de moxifloxacine (0,06 à 128 mg/L). Douze subcultures de 5 à 7 jours ont permis l'obtention de 8 mutants résistants ayant une CMI de 16 à 32 mg/L à la moxifloxacine. Ces souches présentent une résistance croisée de niveau variable aux autres fluoroquinolones. L'amplification et le séquençage des régions QRDR des gènes codant pour les topoisomérases de type II (ADN gyrase : *gyrA, gyrB* ; topoisomérase IV : *parC, parE*), cibles des fluoroquinolones, ont permis de mettre en évidence une mutation dans le QRDR de *gyrA* entrainant une substitution d'un acide aminé : Ala67Val (correspondant à la substitution Ala83Val chez *E.coli*). Cette mutation est présente uniquement chez les 5 mutants présentant une CMI à la moxifloxacine à 32 mg/L. Les QRDR de *gyrB* et *parE* sont inchangés mais une souche ayant une CMI à 32 mg/L présente une insertion de 6 pb dans *parC*. Nous avons également investigué les mécanismes d'efflux actif, à l'aide d'inhibiteurs des pompes à efflux. Seul le Phe-Arg-b-naphtylamide dihydrochloride permet une réduction significative de la CMI de la moxifloxacine de 4 à 16 fois par rapport à la CMI de départ pour les 8 mutants résistants. Ceci est compatible avec la récente description de la présence de pompe à efflux de type MATE chez *B. melitensis*.

Nous pouvons donc penser qu'il existe deux mécanismes de résistance aux fluoroquinolones chez *B. mélitensis* : une mutation par substitution dans le QRDR de *gyrA* et une surexpression des pompes à efflux. Ces résultats incitent à une utilisation prudente des fluoroquinolones dans le traitement de la brucellose.

294/60P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Rifampicin resistance of *Mycobacterium tuberculosis* in Rabta hospital - Tunisia

A. Soudani, S. Bel Hadj, M. Zribi, A. Masmoudi, T. Messaoud, H. Tiouiri, M. Beji, H. Ben Slimane, C. Fendri
Microbiologie, Hôpital la Rabta, Tunis, Tunisia

Rifampicin resistance of *M. tuberculosis* is conferred by a diverse group of mutations within a 69 nucleotid-pair hypervariable region of the rpoB gene, which code for the beta subunit of DNA dependant RNA polymerase. Our purpose was to confirm the resistance to rifampicin using molecular methods (INNO-LIPA Rif.TB) and sequencing, in order to determine mutations (punctual or nucleotid substitution) responsible of this resistance and, its relation with previous antibiotic treatment.

9 strains of M. tuberculosis rifampicin resistant by proportion agar method (40 *ug*/ml) were isolated between 2004 - 2006 particularly in pneumology and infectious disease units. All our strains were also resistant to isoniazid, pyrazinamid, amikacin and ciprofloxacin and in 71% to streptomycin. High relation was observed with a secondary resistance showing the side effects of a non treatment observance. The INNO-LIPA Rif.TB show an R5 mutation in 3 strains which was confirmed by sequencing method (TTG in state of TCG in codon 351) and 5 other mutations delta S5 (TGG in state of TCG in codon 351). A double mutation: delta S4 (TGC in state of CAC in codon 526) which was associated to delta S5 (GCG in state of TCG in codon 351) was found in 3 cases.Our preliminary results show the high level and the heterogenous mechanisms of resistance to rifampicin in our strains.

295/60P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Bactériémie à *Clostridium symbiosum* chez un patient immunocompétent

J.W. Decousser[1-4], C. Bartizel[4], M. Zamni[5], N. Fadel[5], F. Doucet-Populaire[3-2]
[1]Service de Biologie - Hygiène, CH de Dourdan, Dourdan [2]Laboratoire de Microbiologie, CH de Versailles, Le Chesnay [3]Université René Descartes, Faculté de Pharmacie, Paris V [4]Service de Biologie [5]Service de Réanimation, CH de Rambouillet, Rambouillet, France

Les infections à germes anaérobies stricts représentent moins de 5% des bactériémies diagnostiquées à l'hôpital ; néanmoins leur présence dans le sang constitue un facteur indépendant de surmortalité. Les genres *Clostridium* et *Bacteroides* regroupent les principales espèces rencontrées dont l'identification précise présente parfois des difficultés techniques. Nous rapportons ici le second cas décrit de bactériémie à *Clostridium symbiosum* et le premier chez un patient immunocompétent. M. R., patient âgé de 54 ans ne présentant pas d'antécédent particulier est opéré le 03/05/06 pour sigmoïdectomie et anastomose colorectale après plusieurs crises de sigmoïdite traitées par antibiothérapie. Malgré une antibioprophylaxie par céfazoline (2g en une injection), il débute dès le lendemain une symptomatologie associant fièvre et douleurs abdominales. Hospitalisé en réanimation, 2 couples d'hémocultures (Bactec®, Beckton Dickinson) sont

prélevés le 07/05/06 lors de frissons dans un contexte d'hyperthermie (39°C) et d'inflammation (CRP = 286 mg/L). Le 09/05 un bacille non sporulé est mis en évidence dans le premier flacon anaérobie après 48h d'incubation; sa coloration de Gram initialement qualifiée de négative est corrigée après subculture en bouillon Schaedler. Aucune subculture en milieu gélosé n'est obtenue (gélose Columbia au sang, anaérobiose par sachets Anaerogen®, Oxoïd). Une identification par séquençage partiel de l'ARN16S est réalisée (CH de VERSAILLES). L'analyse phylogénétique montre une concordance parfaite entre les fragments amplifiés et séquencés de la souche clinique et l'espèce *C. symbiosum*. Un traitement par ceftriaxone et métronidazole est instauré le 09/05; l'apyrexie est obtenue dans les 48 heures. Aucun antibiogramme n'a pu être réalisé. Initialement dénommée *Fusobacterium symbiosum* en raison de sa coloration de Gram négative, *C. symbiosum* appartient à la flore digestive humaine. Cette description correspond au second cas rapporté de bactériémie à *C. symbiosum* et au premier cas chez un patient jeune et immunocompétent (Elsayed, S. and Zhang, K., 2004. J Clin Microbiol 42 : 4390-92). Elle confirme (i) le rôle potentiellement pathogène de cette espèce (ii) les difficultés à l'isoler et l'identifier par les méthodes phénotypiques conventionnelles.

296/60P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Evaluation of disk diffusion method for screening of *Clostridium difficile* isolates with decreased susceptibility to antibiotics

I. Poilane[1], B. Bachour[1], F. Bert[3], P. Cruaud[1], M.H. Nicolas-Chanoine[3], A. Collignon[1-2]
[1]Microbiologie, AP-HP Jean Verdier, Bondy [2]Microbiologie, Université Paris XI, Châtenay-Malabry [3]DIMPI, AP-HP Beaujon, Clichy, France

Aim: In vitro determination of *Clostridium difficile* susceptibility to antibiotics is not routinely performed. The aim of this study was to evaluate the performance of antibiotic susceptibility determination with the disk diffusion method for screening *C. difficile* isolates with decreased susceptibility to antibiotics.

Methods: Fourty two *C. difficile* isolates (toxigenic or not) isolated in 2005 (n=27) and 2006 (n=15) from three hospitals Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (Jean Verdier, René Muret, Beaujon) were studied by disk diffusion method with 16 antibiotics. Mueller-Hinton agar supplemented with sheep blood (Biorad*) were swabbed with a *C. difficile* suspension at 1 Mc Farland. *Clostridium perfringens* ATCC 13124 reference strain was used as control. The plates were incubated in anaerobiosis during 48h and were read with Osiris (Biorad*) according to CA-SFM and EUCAST recommendations. To check the results obtained with the disk diffusion method, Minimal Inhibitory Concentration (MIC) were performed respectively with E-test for glycopeptides and metronidazole and with the agar dilution reference method and E-test for new molecules with a potential activity against anaerobes : ertapenem, linezolid and moxifloxacin.

Results: The decreased susceptibility (resistant and intermediate) observed was 40% for amoxicillin/clavulanate, 60% for piperacillin/tazobactam, 100% for ceftriaxone, 81% for imipenem, 61% for ertapenem, 2% for chloramphenicol, 5% for tetracycline, 34% for erythromycin, 90% for lincomycin, 26% for telithromycin, 2% for linezolid, 98% for levofloxacin, 17% for moxifloxacin and 0% for vancomycin, teicoplanin and metronidazole. The results obtained with the disk diffusion method were compared to MICs obtained with E-test and reference method.

Conclusion: The disk diffusion method seems to be a good method to detect isolates suspected to have a decreased susceptibility and consequently to reduce MIC determinations.

297/60P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Activité bactériostatique et bactéricide de l'Auricularum® vis-à-vis de bactéries responsables d'otites

M.D. Kitzis[1], A. Ly[1], T.H. Cousin[2], A. Detrille[2], F.W. Goldstein[1]
[1]Microbiologie Clinique, Fondation Hôpital St Joseph [2]Laboratoire Grimberg, Paris, France

L'Auricularum Ò(AUR) est une poudre contenant comme produits actifs l'oxytétracycline, la polymyxine B et la nystatine associés à la dexamethasone. Il est utilisé depuis plus de 20 ans avec succès dans le traitement d'otites.

L'objectif de cette étude était d'évaluer l'activité bactériostatique et bactéricide de l' AUR vis-à-vis de 177 bactéries communément rencontrées dans les infections respiratoires (en incluant des bactéries résistantes aux antibiotiques habituellement utilisés) comparativement à 5 antibiotiques.

Bactéries étudiées :

- *H. influenzae* (HI)(57) : 19 b -lactamase positive ; 38 b -lactamase négative dont 11 BLNAR ; 3 souches sont tétracycline R.
- *S. pneumoniae* (SP)(83) : 39 de sensibilité diminuée à la pénicilline, 29 souches tétracycline R.
- *S. aureus* : (SA)(25) : 7 oxacilline R et 7 tétracycline R.
- *B. catarrhalis* (BC)(29).
- Entérobactéries (8).

L'activité bactériostatique de l'AUR et des 5 antibiotiques a été étudiée par la technique de diffusion en gélose en considérant la suspension dans 10ml (utilisation en pratique de ville) comme produit " pur ".

L'activité bactéricide a été étudiée par la technique de dilution en bouillon vis-à-vis de 29 *S. pneumoniae* et 29 *H. influenzae.*

L'activité de l'AUR sur SP est toujours supérieure à la dilution au 1/16 de la suspension ; l'activité est inférieure vis-à-vis des souches tétracycline R : 1/16 à 1/64 par rapport aux souches tétra S : 1/64 à 1/8192. Vis-à-vis des HI, l'activité est toujours supérieure à 1/64.

Vis-à-vis de BC et SA, l'activité est supérieure à 1/512 et 1/4 (1/4 à 1/16 pour les souches tétra R et >1/512 pour les souches tétra S). Pour toutes ces bactéries, il n'y a pas d'impact de la résistance aux b -lactamines ou macrolides sur l'activité de l'AUR. Vis-à-vis des Entérobactéries, l'AUR est bactériostatique à ≥ 1/512 vis-à-vis de *E. coli* et à 1/8 - 1/16 vis-à-vis des Proteus. L'activité de AUR sur les bactéries ayant une résistance naturelle (Proteus) ou acquise aux polymyxines et tétracyclines s'explique par les très fortes concentrations de ces antibiotiques obtenues lors d'un traitement local, concentrations très supérieures aux CMI.

L'excellente activité bactériostatique et bactéricide de l'AUR in vitro explique les succès cliniques observés.

298/60P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

L'acide ursolique: spectre d'activité antibactérien d'une molécule d'origine végétale

S. Fontanay, J. Mayer, M. Grare, C. Finance, R.E. Duval
Groupe des Vecteurs Supramoléculaires du Médicament UMR 7565, Faculté de Pharmacie, Nancy, France

Objectif : L'acide ursolique (AU ou acide (3¦Â)-3-hydroxyurs-12-en-28-oique) est un triterpéne pentacyclique à structure oléanane. Cette molécule est très largement répandue dans le règne végétal. De nombreux auteurs, souvent dans des contextes ethno-pharmacologiques, ont décris des activités antibactériennes, *a priori* attribuables à l'AU. La molécule purifiée n'ayant pas été systématiquement testée, nous avons étudié son spectre d'activité ainsi que ses effets potentiellement cytotoxiques.

Méthode : Nous avons déterminé les concentrations minimales inhibitrices (CMI) de l'AU par la méthode de microdilution en suivant les recommandations du CA-SFM et du CLSI sur cinq souches de référence (*E. coli* ATCC 25922, *E. faecalis* ATCC 29212, *S. aureus* ATCC 25923 & ATCC 29213 et *P. aeruginosa* ATCC 27853) et sur cinq isolats cliniques présentant des résistances à certains antibiotiques (*E. coli* producteur de pénicillinase, *E. faecium van*B, *E. faecalis van*A, *S. aureus mec*A, *P. aeruginosa* surexprimant un système d'efflux). De plus, nous avons évalué la cytotoxicité de l'AU en déterminant la concentration inhibitrice à 50% (CI_{50}) par un test de viabilité MTT sur cellules eucaryotes MRC-5. Les valeurs de CMI et de CI_{50} à 24 heures, nous permettant de calculer l'index de sélectivité (IS = CI_{50}/CMI).

Résultats : L'AU ne présente aucune activité sur les bactéries de référence à gram négatif (CMI >256 mg/L pour *E. coli* et *P. aeruginosa*) ; mais il est actif sur les bactéries de référence à gram positif (CMI 8 mg/L pour *S. aureus* et 2 à 4 mg/L pour *E. faecalis*). En revanche, l'AU ne présente aucune activité sur les isolats cliniques, quelque soit le mécanisme de résistance (CMI 256 mg/L pour *E. faecalis van*A, et *E. faecium van*B et >256 mg/L pour *S. aureus mec*A). Les CI_{50} de l'AU à 24, 48 et 168 heures sont comprises entre 4 et 8 mg/L. L'IS est compris entre 0,016 et 1 selon les souches testées.

Conclusion : L'AU a un spectre d'activité étroit, limité au cocci à gram positif, avec *a priori* un intér¨ºt limité en thérapeutique. La nature des mécanismes de résistance des isolats cliniques et l'absence d'activité de l'AU sur ces derniers, nous laisserait penser que l'AU aurait une action ciblant les structures pariétales ou membranaires des bactéries.

299/60P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

***Para*-guanidinoéthylcalix[4]arène : un premier pas vers la compréhension de sa cible d'action**

M. Grare
GEVSM, UMR 7565, Nancy Université, CNRS, Faculté de Pharmacie, Nancy, France

L'importance des infections nosocomiales et la dissémination de bactéries multirésistantes encourage la recherche de nouvelles molécules antibactériennes, avec un mécanisme d'action innovant. Dans ce cadre, nous nous sommes intéressés à des macrocycles de synthèse fonctionnalisés, les calixarènes. Nous avons montré que, par comparaison à son équivalent monomérique, le *para*-guanidinoéthylphénol, et à l'hexamidine, antiseptique choisi comme référence pour notre étude, le *para*-guanidinoéthylcalix[4]arène est le composé conjuguant l'activité antibactérienne la plus intéressante à une quasi-absence d'effet cytotoxique sur cellules eucaryotes (HaCaT et MRC-5). Cette molécule ayant un intérêt thérapeutique potentiel, nous avons entrepris l'évaluation de sa cible d'action. Les bactéries présentent une charge globale nette de surface négative ; le calixarène étudié, composé polycationique, pourrait agir au niveau de la paroi bactérienne par neutralisation ou désorganisation des charges de surface, ceci résultant en un effet délétère. La microscopie à force atomique (AFM) est un outil offrant de nouvelles possibilités d'étude des propriétés physiques et structurales des bactéries ; cette technique a déjà permis de visualiser les changements morphologiques de la paroi bactérienne lors de processus physiologiques ou après exposition à des antibiotiques. Nous l'avons appliquée à notre étude selon deux modes :

images en mode contact et spectroscopie de force. L'AFM a été réalisée en milieu aqueux (KNO_3 10^{-1} mol/L), sur *P. aeruginosa* ATCC 27853 ; les bactéries étaient déposées sur une lame de verre recouverte de polyéthylène imine, après 24 heures d'exposition à la molécule. Cette technique nous a permis de mettre en évidence (i) des altérations de la paroi bactérienne sur les images en mode contact, après 24 h d'exposition à l'hexamidine et au calixarène, (ii) une augmentation de la rigidité des bactéries sur les courbes d'indentation, après traitement par le monomère et le calixarène. Le *para*-guanidinoéthylcalix[4]arène semble donc avoir un effet visible sur la paroi bactérienne. La cible d'action reste à préciser ; d'autres techniques d'évaluation de l'effet de ces molécules sur la paroi bactérienne sont en cours d'évaluation, sur cette souche et sur d'autres.

300/60P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Para-guanidinoéthylcalix[4]arène : un premier pas vers une nouvelle molécule antibactérienne ?

M. Grare, M. Mourer, S.T. Fontanay, J.B. Regnouf de Vains, C. Finance, R.E. Duval
GEVSM, UMR 7565, Nancy Université, CNRS, Faculté de Pharmacie, Nancy, France

L'émergence de bactéries multirésistantes, telles que *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (SARM), *Enterococcus* spp. résistants à la vancomycine (ERV) ou des entérobactéries productrices de ß-lactamase à Spectre Etendu (BLSE), complique le traitement des infections nosocomiales. Cette situation encourage le développement de nouvelles molécules antibactériennes avec un mécanisme d'action innovant. Sont présentés ici les résultats concernant l'évaluation *in vitro* de l'activité antibactérienne du *para*-guanidinoéthylcalix[4]arène, en comparaison à son monomère constitutif, le *para*-guanidinoéthylphénol, et à l'hexamidine, un antiseptique cutané très utilisé. Les CMI et les CMB ont été déterminées selon les recommandations du CA-SFM et du CLSI, sur cinq souches de référence (*E. coli* ATCC 25922, *S. aureus* ATCC 25923 & ATCC 29213, *E. faecalis* ATCC 29212 et *P. aeruginosa* ATCC 27853) ainsi que sur cinq isolats cliniques (*E. coli* producteur de pénicillinase, SARM, ERV et *P. aeruginosa* surexprimant un système d'efflux). Les résultats ont confirmé l'absence d'intérêt du monomère (CMI ≥ 512 mg/L) et le spectre antibactérien large du calixarène, comparable à celui de l'hexamidine. Il est actif à la fois sur les bactéries à Gram négatif et positif (CMI 4 mg/L sur *E. coli* et 8 mg/L sur *S. aureus*), son activité étant un peu moindre sur *E. faecalis* et *P. aeruginosa* (CMI 32 mg/L). Le calixarène, de même que l'hexamidine, apparaît bactériostatique (CMB ≥ 256 mg/L). Quelque soit le composé, les CMI et CMB obtenues pour les isolats cliniques sont comparables à celles des souches de référence. Par ailleurs, l'effet de ces composés sur deux lignées de cellules eucaryotes, HaCaT et MRC-5, a été évalué par un test de viabilité MTT et un test de cytotoxicité Rouge Neutre. Les deux composés, monomère et calixarène, ne montrent pas de cytotoxicité apparente, et ce jusqu'à 168 h d'exposition pour des concentrations allant jusqu'à 10^{-4} mol/L. En revanche, l'hexamidine présente une cytotoxicité significative et croissante au cours du temps, et ce pour des concentrations 100 à 1000 fois moindres. Ces résultats sont encourageants quant au développement du *para*-guanidinoéthylcalix[4]arène comme nouvel agent ou adjuvant en chimiothérapie antibactérienne ou en tant que désinfectant.

301/61P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Enquête un jour donné sur la prescription des médicaments anti infectieux au CHU Necker-Enfants malades, Paris

F. Ribadeau Dumas[1], J.R. Zahar[2], P. Loulergue[1], X. Nassif[2], O. Lortholary[1]
[1]Maladies Infectieuses et Tropicales [2]Microbiologie, APHP-Hôpital Necker Enfants Malades, Paris, France

Objectif : Décrire les particularités de la prescription **des médicaments anti infectieux** sur l'hôpital et dans les différents sous groupes de patients hospitalisés

Méthodologie : A l'occasion de l'Enquête Nationale de Prévalence des infections nosocomiales, des items concernant la prescription **des anti infectieux** (indications, modalités d'administration) ont été ajoutés au questionnaire de l'InVS puis analysés dans EpiInfo.

Résultats : Parmi les 444 patients hospitalisés le jour de l'enquête, 40% recevaient un ou plusieurs médicaments anti infectieux (antibiotiques, antifongiques ou antiviraux). Cette proportion était significativement plus élevée (66,7%) chez les 123 immunodéprimés présents. Parmi les 290 enfants présents, 35,5% recevaient un ou plusieurs médicaments anti infectieux en comparaison à 48,7% des adultes.

Parmi les 178 patients traités par anti infectieux, 44,9% recevaient un traitement à visée curative pour une infection communautaire et 14% pour une infection nosocomiale. Les autres prescriptions se répartissaient entre antibioprophylaxie chirurgicale (15,7% des cas), prévention d'une infections opportuniste (31,5% des cas) et indications multiples (5,1% des cas).

Parmi les 111 patients sous traitement curatif, 37,8% avaient une infection documentée, 10,8% une indication orientée et 55,9% une indication probabiliste. Aucune différence significative de répartition n'était notée que les patients soient des enfants (35,5%, 9,7%, 59,7%) ou des adultes (40,8%, 12,2%, 51%) et qu'ils soient immunodéprimés (43,5%, 6,5%, 60,9%) ou non (33,8%, 13,8%, 52,3%).

Conclusion : Cette enquête un jour donné ne met en évidence aucune différence significative dans l'indication (documentée, orientée, probabiliste) de la prescription antibiotique en fonction du sous groupe étudié (enfants ou adultes, immunodéprimés ou non)

La connaissance de la répartition entre indication probabiliste, orientée et documentée pourra permettre la mise en place d'actions ciblées pour améliorer l'adéquation de la prescription antibiotique dans ces différents groupes.

302/61P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Conformity of the prescription of fluoroquinolones according to local guidelines in prescription computerized departments at an university hospital

G. Toussaint[3], J.L. Mainardi[4-1], A.S. Glouzmann[3], I. Fofol[2], P. Prognon[3], B. Sabatier[3-1]
[1]Commitee of Antibiotics [2]Department of Informatics [3]Department of Pharmacy [4]Mobile Unit of Clinical Microbiology, European Georges Pompidou Hospital, Paris, France

Background: between 2000 and 2004 antibiotic guidelines were implemented by the local Committee of Antibiotics. The aim of the study was to evaluate if the prescriptions of fluoroquinolones (FQ) were in accordance with them.

Methods: a retrospective study was conducted for the first 6 months of 2005. We collected all patients who have a computerized prescription (250/750 beds) of FQ treatment. In the computerized records of the patients, we evaluated the prescriptions regarding the age, weight, FQ received, posology, administration route, blood creatinine, bacteriological results, oral route possibility and indications.

Results: patients (n=244) were characterized by age: 67 ± 21 y, gender: 51% of women and 49% of men, pathology: 41% of urinary tract infection, 21 % of respiratory tract infection, 9% of skin or subcutaneous infection, 5% of digestive infection, 8 % of other infections and 16% of unknown indications. The analysis of the lines of prescription (257) showed that 65% (168/257) were conformed, 13% were not and 22% were without data. 123/257 (48%) prescriptions were for documented infections, 78/257 (30%) were for empiric treatment and 56/257 (22%) were without data. Intravenous route represented 12% of the administration route and 90% of these 12% were justified.

Conclusion: thanks to the existence of antibiotic guidelines, particularly for the use of FQ, and interventions of Mobile Unit of Clinical Microbiology, 84% of the prescriptions with data were appropriate and in accordance to local recommendations. This result associated with a low rate of intravenous route indicated that physicians are receptive to appropriate use of FQ, a costly and broad-spectrum class of antibiotics with a high risk of selection of resistance.

303/61P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Audits des pratiques en antibioprophylaxie chirurgicale au centre hospitalier Lagny Marne la Vallée (CHLMV)

N. Tuyindi[3], C. Mongaret[3], C. Cuvelier[3], L. Marty[1], F. David[2]
[1]Hygiène [2]Infectiologie [3]Pharmacie, Hôpital de Lagny Marne la Vallée, Lagny Sur Marne, France

Objectif principal : Evaluer le pourcentage des prescriptions d'antibioprophylaxie (ATBP) chirurgicale adéquates par rapport aux recommandations internes du CHLMV rédigées en 1999 à partir des recommandations de la SFAR et de la SPILF , mises à jour et distribuées annuellement.

Objectif secondaire : Evaluer l'évolution des résultats de 2001 à 2005.

Méthode : Etudes prospectives de toutes les interventions réalisées au bloc opératoire. Le recueil des données est réalisé par un étudiant en pharmacie, sur une feuille préétablie comprenant le type d'intervention, les facteurs de risque liés au patient, les antibiotiques et leur mode d'administration à partir de la feuille d'anesthésie et du dossier du patient. Les critères retenus pour l'analyse sont : indication d'une ATBP, et en cas d'indication la molécule, la posologie, la durée et l'heure d'administration par rapport à l'heure d'incision.

Les fiches sont codées en ATBP :

- recommandée faite (RF) répartie en :
- RF bien faite
- RF mal faite
- recommandée non faite (RNF)
- non recommandée faite (NRF)
- non recommandée non faite (NRNF)

L'analyse des résultats a été réalisée grâce au logiciel epi info en 2005.

En cas d'antibiothérapie curative concomitante les fiches d' ATBP sont exclues de l'étude.

Résultats : Une fiche est considérée comme conforme si elle est RF bien faite ou NRNF.

Les fiches non évaluables correspondent à des fiches pour lesquelles il existe un manque de données ou l'absence de recommandations pour l'intervention dans le livret de recommandations.

Ils sont présentés ci-dessous :

	2001 nbre (%)	2002 nbre (%)	2005 (nbre (%)
Durée de l'étude	2 semaines	3 semaines	3 semaines
Nombre	220	336	318
Fiches non évaluables	46	27	52
Fiches évaluables	174	309	266
Fiches conformes	**59%**	**67%**	**62%**
ATBP RNF	24%	13%	16%
ATBP NRF	4.6%	2.7%	10.5%
ATBP RF mal faite : critères non adaptés :	12.6%	16%	11.7%
- antibiotique	5.75%	10.7%	4.15%
- posologie	2.9%	4.85%	0%
- durée	5.75%	9.4%	3.4%
- h administration / h incision	1.15%	11%	4.15%

Il n'est pas retrouvé d'évolution significative des prescriptions conformes au référentiel entre 2001 et 2005. Les critères d'inadéquation sont variables d'un audit à l'autre.

Conclusion : Une amélioration des pratiques nécessite des mesures complémentaires telles que l'informatisation des prescriptions ou les formations ciblées.

304/61P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Observation des prescriptions de linézolide à l'hôpital Saint André (CHU Bordeaux)

V. Duhalde[2], B. Lahille[2], F. Camou[1], S. Pédeboscq[3], J.P. Pometan[4]
[1]Réanimation, Chef de clinique [2]Pharmacie, Interne [3]Pharmacie, Praticien hospitalier [4]Pharmacie, professeur praticien hospitalier chef de service, Bordeaux, France

Objectif : observer l'utilisation du linézolide dans nos services afin de le positionner au sein des fiches d'antibiothérapie éditées au CHU de Bordeaux sur lesquelles il ne figure pas encore.

Méthode : un questionnaire a été établi pour réaliser un recueil prospectif des données suivantes : identité, terrain, infection, bactériologie, stratégie d'antibiothérapie, durée de traitement et évolution des patients mis sous linézolide entre novembre 2005 et juin 2006 (65).

Résultats : 50 cas exploitables, 66% proviennent de réanimation.

Prescriptions :

- AMM : pneumonies nosocomiales suspectées à bactéries gram positif (48%), infections cutanées et des tissus mous compliquées (11%)
- Hors AMM (41%) : endocardites, infections intra-abdominales, ostéo-articulaires et sur matériel
- 1ère ligne (16%), 2ème ligne(42%), 3ème ligne (26%), avec une évolution des prescriptions vers la 1ère ligne au fil de l'enquête
- Association dans 84% des cas (patients polyinfectés)
- Traitement d'emblée par linézolide per os (14%), i.v (86%), absence de relais per os dans 76% des cas (patients intubés ventilés)
- Durée moyenne de traitement : 11jours [1-36], [ET : 7.7 jours]
- Délai moyen de mise en place à partir de l'admission du patient : 15jours [0-133], [ET : 20jours]

Bactériologie :

- Gram+ : staphylocoques métiR (68%), métiS (10%), entérocoques (14%), S.pneumoniae (8%)
- Germes associés : *P.aeruginosa*, *A.baumanii*…(37%)
- Non documentée (13%)

Malgré une efficacité anti-infectieuse évaluée à 58% par le clinicien, la mortalité observée chez les patients a été de 48% (30% d'origine non infectieuse) compte tenu du profil des malades traités.

Il est utilisé chez le neutropénique (28%) malgré son caractère myélosuppresseur, avec une efficacité bactériologique de 50%.

Le linézolide est préféré à la vancomycine chez les insuffisants rénaux (66%)

Aucune toxicité optique signalée.

Conclusion : actuellement, le linézolide est un antibiotique surtout utilisé en réanimation ; il a montré son efficacité dans des pathologies graves, suspectées ou documentées à bactéries gram positif, pour lesquelles il n'a pas toujours l'AMM.

Nos résultats nous incitent à mieux préciser sa prescription : en première ligne (en particulier chez l'insuffisant rénal), chez le neutropénique, et ses modalités optimales d'association.

305/61P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Mise en place d'une surveillance de la consommation des antibiotiques dans un service de réanimation de brûlés

L. Thabet, K. Bousselmi, M. Memmi, A.M.M.E. Turki, A.A. Messadi
Laboratire de Biologie Médicale; Service Réanimation des brûlés, Hôpital Aziza Othmana, Tunis, Tunisie

L'émergence et la multiplication des bactéries résistantes aux antibiotiques est actuellement un problème de santé publique. Les recommandations disponibles pour le contrôle de l'antibiorésistance à l'Hôpital préconisent la mise en place d'une surveillance continue croisant les données de la consommation et celles de la résistance.

Notre étude se propose de faire un bilan de la consommation d'antibiotiques parallèlement à certaines résistances bactériennes dans un service de réanimation de brûlés durant 5 ans afin d'orienter les mesures de contrôle.

Le service de réanimation de brûlés comporte 16 lits. Le nombre moyen d'admissions est de 204 admissions /année et le nombre moyen de Journées d'hospitalisations est de 4036 JH /an durant les 5 années d'étude L'étude de la sensibilité aux antibiotiques a été réalisée selon les recommandations de la Société Française de Microbiologie. L'analyse des résultats a été réalisée à l'aide d'un logiciel WHONET. L'étude de la consommation des antibiotiques suivants : oxacilline, vancomycine, ceftazidime, imipénème, ciprofloxacine a été réalisée au cours de la période d'étude. L'unité de mesure choisie est le nombre de journées de traitement antibiotique (JTAB) rapportés ensuite pour 1000 journées d'hospitalisations selon la formule suivante : JTAB/1000JH = Quantité consommée en Grammmes x 1000

DDD X NJH

Les defined daily dose(DDD) sont proposées par l'OMS. L'analyse statistique a été faite à l'aide du logiciel SPSS pour le calcul du coefficient de corrélation de sperman (rs) avec un seuil de signification à 5%.

Parmi les antistaphylococciques, on a observé une diminution significative de la consommation de l'oxacilline en 2004 (JTAB pour 1000 JH= 44 en 2004 versus JTAB 128,2 en 2002). Parallèlement, une augmentation significative de la consommation de la vancomycine (JTAB =28,15 en 2002 versus 73,9 en 2004) a été également observée. Cette augmentation est en rapport avec la forte prévalence des SARM dans notre service (64% en 2004). Par ailleurs, aucune souche résistance aux glycopeptides n'a été détectée durant la période d'étude et ce malgré l'utilisation importante de la vancomycine. La consommation de la ceftazidime est significativement associée à l'émergence de souches de *klebsiella pneumoniae* productrice de BLSE (cc=O, 93, p=0,02). L'utilisation de la ceftazidime favorise l'émergence de la résistance à cette molécule chez *P.aruginosa* mais pas de façon significative (cc=0,76, p=0,13). Par ailleurs l'utilisation de l'imipénème n'est pas corrélé significativement à la résistance à cette molécule chez *P.aeruginosa* (cc=0,45, P=0,4). Il existe une corrélation significative entre l'utilisation de la ciprofloxacine et la résistance à cette molécule chez *P. aeruginosa* (cc=0,89, P=O,O43). En plus la consommation de la ciprofloxacine favorise la résistance à l'imipénème chez *P.ae*ruginosa (cc= 0,87, p= 0,05).

La surveillance de la consommation des antibiotiques permet de mettre en place des politiques de prévention de la résistance ciblée et de contrôler leur efficacité. Néanmoins cette surveillance doit s'intégrer dan s une politique de bon usage des antibiotiques.

306/62P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Surveillance épidémiologique des infections nosocomiales (IN) en gériatrie

F. Tissot Guerraz, A. Chalochet, R. Chaury, G. Martin-gaujard, G. Albrand, C. Bureau, B. Depagneux, A. Roulleau-dumont, D. Baconnet, P. Pantaleon, K. Di Valentin, L. Kaabeche, V. Dubois, G. Meyer, A. Vagneur
Département d'Hygiène et d'Epidémiologie, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France

Objectifs : connaître l'incidence des IN en gériatrie, tant en cours séjour (C.S), en soins de suite et réadaptation (SS.R), qu'en soins de longue durée (S.L.D). **Méthodologie :** étude rétrospective sur tous les dossiers. **Résultats :** la première localisation est représentée par les infections urinaires, suivies par les mycoses cutanées. **Discussion :** la question se pose de la différence importante d'incidence des IN entre nos trois établissements, malgré un recueil identique. **Conclusion :** cette étude est à poursuivre.

Tableau 1 : Incidence des I.N de 2001 à 2004, en gériatrie

Auteurs	n patients	Incidence IN	Densité IN/1000J Hosp	
		n =	%	
EN CS **HPG*** **- 2001 (6 mois)** **- 2003** **- 2004**	 167 355 330	 40 95 69	 23,9 26,8 22,1 16,6***	4,5
Charpennes **- 2001 (6 mois)** **- 2004**	111 451	13 47	11,7 10,4	
HGVA** **- 2004**	276	26	17,16	
TOTAL	**1690**	**290**	**17,16**	
SSR **HPG*** **- 2004 (2 mois)**	76	21	27,6 25***	4,6
SLD				
HPG* **- 2004**	309	99	32 28,8***	2,4

* HPG = Hôpital Pierre Garraud

** Hôpital Gériatrique du Val d'Azergues

***en excluant les mycoses cutanées

307/62P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Incidence des Entérobactéries productrices de Bêta-Lactamases à spectre étendu (EBLSE) et de Staphylocoques dorés résistants à la méticilline (SARM) dans le service de médecine interne gériatrique (MIG) d'un CHU: résultats de 3 années de suivi

O. Obin, C.C. Adjidé, M. Biendo, M. Gosset, M. Grésanleux, C. Hésèque, C. Rambur

[1]Médecine interne gériatrique [2]Service de pathologie infectieuse et Médecine du voyage [3]Service de bactériologie et hygiène, Unité d'hygiène et épidémiologie hospitalière, [4]Service de bactériologie et hygiène, Unité de bactériologie, Amiens, France

Objectif : Étudier, sur 36 mois, l'évolution des principales bactéries multirésistantes (BMR) rencontrées en médecine interne gériatrique du CHU d'Amiens.

Matériel et méthode : Étude descriptive, longitudinale et prospective de 443 isolats de BMR – EBLSE et SARM - sans doublon, diagnostiquées en MIG au CHU d'Amiens, de janvier 2003 à décembre 2005. Les journées d'hospitalisation (JH) sont des données PMSI. Les données microbiologiques et celles relatives au patient (sexe, âge, facteurs de risques de portage, hospitalisations antérieures) ont été analysées sur Épi-Info 6.04dFr (ENSP, France) et comparées en utilisant les tests du chi-carré pour les données qualitatives et de Wilcoxon-Mann Whitney pour les données quantitatives, jugés significatifs à $p<0.05$.

Résultats : Sur ces 36 mois, les souches de BMR (EBLSE+SARM) diagnostiquées et acquises ont été respectivement de 158 (26+132) et 120 (20+100), 130 (25+105) et 97 (19+78) puis 155 (46+109) et 128 (36+82) en 2003, 2004 et 2005, soit 443 souches dont 77,9 % ont été acquises dans le service. L'âge moyen des patients était de 84,2 ans, médiane à 84 ans, comparable d'une année sur l'autre (p=0,9). Sur cette période, les fréquences relatives des patients admis sur transfert ($p<10^{-6}$) ou en hospitalisation complète de ≥ 24 h ($p<10^{-6}$) ont diminué mais celles des patients antérieurement hospitalisés dans les six derniers mois ont augmenté (p=0,002). La durée moyenne de séjour dans le service, de 21 jours, est restée comparable une année sur l'autre (p=0,5). Les incidences de BMR diagnostiquées et acquises pour 1000 JH, en moyenne de 2,96 et 2,3, étaient de 3,1 et 2,3, 2,7 et 2,4 puis 3,0 et 2,5 en 2003, 2004 et 2005 respectivement (p=0,5 et p= 0,8). Elles restent relativement stables pour le SARM (p=0,2), en moyenne 2,3 et 1,9, mais ont sensiblement augmenté pour les EBLSE avec respectivement 0,5 et 0,4, 0,5 et 0,4 puis 0,9 et 0,7 (p=0,02 et p=0,04) en 2003, 2004 et 2005.

Conclusion : La stabilité des incidences globales des BMR pour 1000 JH, durant la période étudiée, dissimule une stabilité des SARM et une progression sensible des incidences des EBLSE. Preuve que cette incidence est un indicateur qui rend peu compte de la dynamique des transmissions de BMR sur lequel seules les pressions de colonisations et leurs incidences sont à même de renseigner.

308/62P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Pression de colonisation et taux d'acquisition de SARM dans un service de médecine interne et gériatrique du CHRU de Lille

N. Henoun Loukili[2], C. Gaxate[3], B. Simovic[3], P. Vincent[1], B. Grandbastien[2], F. Puisieux[3], B. Gilles[2]

[1]Laboratoire de Bactériologie [2]Service de Gestion du Risque Infectieux et des Vigilances [3]Service de Médecine Interne et Gériatrie, CHRU, Lille, France

Objectif : En 2004, le taux de résistance de SARM dans les services de médecine était de l'ordre de 44% avec une incidence de 0,77 pour 1000 JH [1]. Ce type d'enquêtes basé sur des prélèvements à visée diagnostic ne renseigne sur la transmission croisée de type colonisation ou portage. Or, une colonisation à SARM peut être le point de départ d'un infection ou d'un prélèvement à visée diagnostic positif à SARM. L'objectif de ce travail était de déterminer le taux et les facteurs d'acquisition (portage) de SARM dans le service de Médecine Gériatrique de Lille et d'évaluer le rôle de la pression de colonisation dans cette acquisition.

Matériels et Méthodes : Tous les patients hospitalisés entre le 21/09/2005 et le 22/11/2005 ont fait l'objet d'un dépistage nasal systématique à la recherche du SARM au moment de leur admission, toutes les semaines et à leur sortie du service. Tout patient avec un résultat positif au dépistage a été considéré comme porteur pendant tout le reste de son séjour. Seuls les patients positifs à SARM au moment de leur admission ont été considérés comme des cas importés. Les variables âge, sexe, ADL, durée de séjour, présence d'escarre ont été relevés pour tous les patients. La pression de colonisation (PC) à SARM dans le service a été déterminée sur l'ensemble de la période de l'étude et par période d'une semaine (unité statistique) : rapport du nombre de JH de patients porteurs ou infectés à SARM sur le nombre de journée d'hospitalisation (JH). Les taux d'acquisition du SARM global et hebdomadaire ainsi que le taux de SARM importés ont également été déterminés.

Résultats : Cent soixante trois patients ont participé à cette étude (2045 JH) et 511 prélèvements ont été réalisés (médiane 3,2 / patient). Le sexe ratio (F/H) était de 1,7, la moyenne d'âge de 80 ans (+/-9), la médiane de l'ADL était à 3 [0-6] et la DMS à 12,5 jours. Vingt huit cas de colonisation à SARM ont été identifiés dont 15 étaient acquises dans le service (53%). Le taux global d'acquisition du SARM était de 9,6 pour 1000 JH [3,9-29,4]. La prévalence du SARM était de 7,9% à l'admission et de 17% [10 – 26%] à chaque début de période de l'étude. La PC globale a été évaluée à 13 % [10 – 20], elle était significativement différente d'une période à l'autre ($p< 0.05$). Nous n'avons pas objectivé de différence significative entre le nombre de cas de nouveau SARM observé et le nombre attendu sur les différentes périodes.

Conclusion : La prévalence de la colonisation à SARM à l'admission (7,9%) est élevée dans notre service, mais reste comparable voire inférieure aux données de la littérature. Cette prévalence double (17%) lorsqu'on considère, en plus, les patients ayant acquis le SARM dans le service.

Tous les patients positifs à SARM (importés ou acquis) participent au maintien de la pression de colonisation et contribuent à la diffusion de cette bactérie. La prévention de cette diffusion passe probablement par l'identification des patients susceptibles d'être porteurs à l'admission, par leur décontamination, et par la prévention de la transmission croisée.

309/62P — 7 décembre 2006 - 09:00 - HALL BORDEAUX

Ampicillin and imipenem resistant *Enterococcus faecium* outbreak in a renal tranplantation ward: a case-control study

O. Maillard[2], P. Bémer[2], J. Dantal[1], E. Espaze[2], H.B. Drugeon[2], D. Lepelletier[2]

[1]Immunologie-Néphrologie-Transplantation [2]Laboratoire de Bactériologie-Hygiène Hospitalière, CHU Hôtel-Dieu, Nantes, France

Background: We investigated an outbreak of urinary tract colonization or infection caused by ampicillin and imipenem resistant *Enterococcus faecium* (AIRE) among patients hospitalized in a renal transplant ward. A case-control study was performed to assess risk factors associated with AIRE. **Methods:** Ten cases were detected from May 2004 to August 2005 and were matched with 20 controls using the transplant unit computer system. The matched criteria were date of transplantation, gender, age and diabetes status. Data were analyzed with the SPSS® database system (version 10, 2000 Chicago, Illinois, USA). AIRE isolates were characterized by pulse field-gel electrophoresis (PFGE) to confirm the outbreak. **Results:** By univariate analysis, previous (one year) hospitalization (OR=21, $_{95\%}$CI=2.1-204.1, $P<0.002$), recent urinary tract infection caused by *Enterobacteriaceae* (OR=9.3, $_{95\%}$CI=1.2-53.9, $P<0.01$), prescription of third generation cephalosporins (TGC) (OR=13.5, $_{95\%}$CI=1.9-93.2, $P<0.007$) and fluoroquinolones (OR=6, $_{95\%}$CI=1.1-35.9, $P<0.05$) were significantly associated with AIRE urinary tract colonization or infection. The mean number of antimicrobial agents prescribed was significantly higher for the cases compared with the controls (4.7 vs. 1.9). By multivariate analysis using conditional stepwise logistic regression, previous hospitalization was the only risk factor associated with AIRE (OR=12.4, $_{95\%}$CI=1.1-135, $P<0.003$). Genotyping determined two major identical PFGE pulsotypes. **Conclusion:** Recent hospitalization for urinary tract infection treated by TGC in renal transplant patients was determinant in the occurrence of this outbreak. The spread of epidemic strain by cross-transmission was also involved in the number of cases.

310/62P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Epidémiologie hospitalière de *Pseudomonas aeruginosa* : contribution de l'environnement hydrique dans la contamination des patients en service de réanimation

D. Talon, M. Thouverez, H. Gbaguidi Haore
Hygiène Hospitalière, CHU Jean Minjoz, Besançon, France

Objectif : Déterminer la fréquence de contamination des patients par *P. aeruginosa* à partir des points d'eau en service de réanimation

Méthodes : Etude menée dans deux services de réanimation adulte (2X15 lits) durant deux mois. Recherche de *P. aeruginosa* dans des prélèvements réalisés de façon séquentiels sur les points d'eau (eau distribuée et eau de siphon) et chez les patients (prélèvements à visée diagnostique et prélèvements à visée épidémiologique. Comparaison des souches cliniques et environnementales par détermination des profils de macrorestriction de l'ADN total.

Résultats : Durant les 8 semaines de l'étude, sur un total de 224 prélèvements d'environnement 13 (5,8%) provenant des robinets étaient positifs à *P. aeruginosa* et 202 (90,1) provenant des siphons et 14 patients ont présenté un prélèvement positif (pour 5 d'entre eux le premier prélèvement positif était un prélèvement à visée diagnostique). Les résultats des typages (tableau) ont montré que seulement dans deux cas la souche colonisant/infectant le patient était préalablement présente dans l'environnement hydrique.

Patient	1er prélèvement positif	Identité clonale**	
	Délai de positivité*	Nature du prélèvement*	
1	19	PD	Non
2	40	PE	Non
3	2	PE	Non
4	2	PE	Non
5	24	PD	Non
6	2	PE	Non
7	35	PD	Non
8	39	PE	Non
9	63	PD	Oui
10	2	PE	Oui
11	2	PE	Non
12	2	PE	Non
13	40	PE	Non
14	2	PD	Non

* Délai de positivité = délai entre admission du patient en réanimation et 1er prélèvement positif (en jours) ; Nature du prélèvement = soit prélèvement à visée diagnostique (PD) réalisé sur signe d'appel soit prélèvement à visée épidémiologique (PE) réalisé de façon systématique à l'admission puis de façon hebdomadaire

** Identité clonale de la souche 'patient' et de la(les) souches 'siphon' dans le prélèvement juste précédent la date de première positivité du patient

Conclusion : Cette étude confirme un certain nombre d'études récentes montrant que l'eau est à l'origine de moins de 30% des cas d'acquisition de *P. aeruginosa* dans les services de réanimation.

311/62P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Influence du système de sécrétion de type III, du *quorum sensing*, et du lipopolysaccharide sur la gravité des pneumonies à *Pseudomonas aeruginosa* chez le patient sous ventilation mécanique

S. Nguyen[1], R. Le Berre[1], E. Nowak[2], K. Faure[1], M. Pierre[1], S. Lancel[1], J.P. Mira[3], B. Guery[1]
[1]EA 2689, Faculté de Médecine [2]Laboratoire de Statistique et Informatique, Lille [3]Réanimation médicale, Hôpital Cochin, Paris, France

Objectif : *Pseudomonas aeruginosa* (Pa) est la deuxième cause de pneumonies acquises sous ventilation mécanique (PAVM). Plusieurs facteurs de virulence de Pa pourraient être impliqués dans la gravité des PAVM : le système de sécrétion de type III (SSTT) qui permet l'injection d'exotoxines (Exo) dans le cytoplasme de la cellule cible ; le quorum sensing (QS) qui régule l'expression de nombreux gènes de virulence (dont pyocyanine et élastase) grâce à des molécules diffusibles appelées acylhomosérines lactones (C4-AHL et C12-AHL) ; et le lipopolysaccharide (LPS) bactérien.

Méthode : Etude rétrospective d'une cohorte observationnelle de 26 patients ayant présenté une PAVM à Pa. La gravité de la PAVM est évaluée par plusieurs paramètres : mortalité, durée de séjour après PAVM, choc septique, et évolution du score de défaillance d'organe (LOD score). Chaque souche de Pa est caractérisée *in vitro* en terme de phénotype et génotype du SSTT (exotoxine S, T, et U), de phénotype du QS (dosage des taux de production de pyocyanine, élastase, C4 et C12-AHL), et de sérotypage du LPS, de manière à déterminer si ces trois facteurs de virulence sont associés à la gravité clinique de la PAVM.

Résultats : Le SSTT (sécrétion d'ExoU) et le LPS (sérotype O11) sont associés à la mortalité dans la PAVM à Pa. Le taux de mortalité est significativement plus élevé pour les souches ExoU+ par rapport aux souches ExoU- (p=0,0375), et pour les souches de sérotype O11+ par rapport aux souches O11- (p=0,0046). De manière inverse, la présence du sérotype O6 est associée à un taux de mortalité significativement plus bas (p=0,0373). ExoU est associé au sérotype O11 (p=0,0183). Un des composants du QS, le C12-AHL est corrélé à une durée de séjour plus longue en réanimation après la PAVM. Aucun des facteurs de virulence étudiés n'est associé au choc septique, ni à des variations significatives du LOD score 48h après le diagnostic.

Conclusion : Notre étude confirme le rôle du SSTT et du LPS sur la mortalité dans les PAVM à Pa. Le sérotypage pourrait être un marqueur utile du risque de mortalité dans la PAVM à Pa. Le QS, via le C12-AHL, pourrait influer à une phase tardive (durée de séjour en réanimation après la PAVM). Ces résultats prometteurs méritent d'être confirmés sur un plus grand échantillon.

312/62P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Epidémie de coqueluche parmi le personnel hospitalier : l'expérience du Centre Hospitalier de Bourg-en-Bresse

C. Bouvet[1], N. Parchin-geneste[1], N. Crassard[1], P. Hugot[1], H. Perouse De Montclos[1], T. Prost[2], C. Bernet[3], F. Laurent[1], P. Plantier[1], N. Guiso[4], D. Bouhour[1]
[1]Centre Hospitalier Fleyriat [2]DDASS de l'Ain, Bourg En Bresse [3]CCLIN Sud-Est, Lyon [4]CNR Bordetella-Coqueluche, Paris, France

Nous rapportons la description d'une épidémie de coqueluche ayant touché le personnel du Pôle Mère-Enfant (PME) du Centre Hospitalier Fleyriat (Bourg-en-Bresse, Ain, France). La découverte de quatre cas parmi le personnel de la maternité a conduit à un signalement auprès du CCLIN Sud-Est et de la DDASS de l'Ain. Le premier cas connu remontait au 20 mai 2006 et le dernier connu à ce jour au 2 août. Une enquête épidémiologique a alors été menée afin de connaître l'étendue de l'épidémie au sein de l'ensemble du personnel. Les sujets présentant une symptomatologie pouvant faire évoquer une coqueluche lors de la consultation de médecine du travail ont bénéficié de prélèvements pour PCR et sérologie. Les enfants nés au cours du mois précédent le signalement (149 naissances) et les mères ont bénéficié, à une exception, d'une consultation médicale de contrôle. Afin d'enrayer rapidement l'épidémie parmi le personnel et d'éviter la transmission aux nourrissons : i) une mesure d'éviction des sujets symptomatiques suspects pendant les 5 premiers jours de leur traitement antibiotique par macrolides a été mise en place ; ii) le port de masque chirurgical lors des soins aux nourrissons (non vaccinés) par tout personnel médical et paramédical a été appliqué ; iii) une campagne d'incitation à la vaccination a été menée auprès du personnel (99 vaccinations sur 260 agents du PME à ce jour). Cette épidémie a permis de mettre en lumière les difficultés de la confirmation biologique des cas, l'importance d'une concertation étroite au sein de la structure hospitalière (services cliniques, hygiène hospitalière, laboratoires, direction) et avec les structures sanitaires (DDASS, CCLIN, CNR) ainsi qu'un manque de connaissance des recommandations vaccinales émises en 2004. L'analyse médico-économique de l'épidémie est en cours.

313/63P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Les infections nosocomiales en maternité: enquête d'incidence - 2000-2005

N. Rouzic[2], C. Bourigault[2], M. Faisant[2], C. Bertevas[3], S. Jourdain[2], E. Coatrieux[1], J.L. Scheydeker[1], M. Collet[3], B. Lejeune[2]
[1]DIM [2]Laboratoire d'hygiène hospitalière [3]Maternité, CHU Morvan, Brest, France

Introduction : Les infections nosocomiales (IN) représentent un enjeu en terme de santé publique. Elles sont responsables d'une augmentation de la morbidité et occasionnent un coût important pour la collectivité.

Objectifs : Une surveillance épidémiologique est instaurée au sein des services de gynécologie obstétrique et maternité, elle a pour but d'établir le taux d'IN et les facteurs de risque associés à leur survenue.

Moyens et méthodes : Il s'agit d'une enquête d'incidence sur la période 2000–2005. Les fiches de surveillance sont remplies pour chaque accouchement. Les suspicions d'IN sont analysées en revues de morbidité effectuées tous les trimestres. Une requête auprès du Département d'Information Médicale du CHU a permis de rechercher des variables non présentes sur le questionnaire initial et d'effectuer une analyse plus complète.

Résultats : Le nombre d'IN s'élève à 118 sur 9526 accouchements, correspondant à un taux d'incidence de 1,24%. Après un accouchement par voie basse, les facteurs de risque retrouvés sont : l'épisiotomie (p=0.001), l'anesthésie péridurale (p=0.021), l'infection urinaire à l'entrée (p=0.015) et les manœuvres instrumentales (p=0.036). Après une césarienne, les facteurs de risque sont : l'anesthésie générale (p=0.013) et l'absence d'antibioprophylaxie (p=0.026).

Conclusion : Le taux d'IN en maternité observé au CHU de BREST sur la période et la tendance à la diminution des infections nosocomiales observée

au cours de la période laisseraient apparaître l'intérêt de la surveillance quant à la survenue des infections nosocomiales en maternité. La surveillance épidémiologique basée sur un système de surveillance spécifique parait plus informatif qu'un système basé sur les données du Département d'Information Médicale. De plus, les revues de morbidité effectuées chaque trimestre améliorent la qualité des informations recueillies au cours de cette surveillance au long cours.

314/63P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Distribution en fonction de l'âge des anticorps sériques rougeole neutralisants chez les femmes en âge de procréer en France en 2005/2006

A. Gagneur[3], M. Maitre[5], B. Soubeyrand[5], L. Balu[1], O. Brissaud[2], C. Gras le Guen[6], I. Hau Rainsard[4], O. Mory[8], G. Picherot[6], D. Pinquier[7], L. De Pontual[1], J.L. Stephan[8], P. Reinert[4]
[1]Hôpital Jean Verdier, Bondy [2]Bordeaux [3]CHU, Brest [4]CHI, Créteil [5]Sanofi Pasteur MSD, Lyon [6]Hôpital mère-enfants, Nantes [7]CHU, Rouen [8]CHU Nord, Saint Etienne, France

Contexte : La couverture vaccinale (CV) contre la rougeole a augmenté significativement en France dès 1983, grâce à la recommandation officielle de la vaccination, puis en 1986 grâce à la disponibilité du vaccin ROR : elle est passée de 19% en 1979 à 35% en 1983, 57% en 1987 et 82% en 1993. Les femmes immunisées par vaccination développent des titres d'anticorps (Ac) rougeole neutralisants plus faibles qu'après infection entraînant une immunité passive d'origine maternelle de plus courte durée chez le nourrisson.

Objectif : Mesurer et comparer les titres d'Ac rougeole neutralisants en fonction de l'âge chez les femmes de 12 à 40 ans, nées avant et après 1983.

Méthodes : Etude séro-épidémiologique multicentrique réalisée en France (octobre 2005-mai 2006). Ont été inclues 210 femmes hospitalisées ou consultant à l'hôpital et réparties en 4 groupes d'âge (12-18 ans ; 19-22 ans ; 23-30 ans et 31-40 ans). Mesure des titres d'Ac rougeole (IgG) par le test de référence de neutralisation par réduction de plages (seuil de protection >120 mUI/mL).

Résultats : 94,3% (198/210) des femmes ont un titre d'Ac rougeole protecteur.

La Moyenne Géométrique des Titres (MGT) d'Ac rougeole des femmes nées avant 1983 est significativement supérieure à celle des femmes nées après 1983 (MGT : 1358 mUI/mL contre 731 mUI/mL [p<0.001]). Elle augmente significativement avec l'âge (MGT : 670 mUI/mL pour les 12-18 ans, 771 mUI/mL pour les 19-22 ans, 1173 mUI/mL pour les 23-30 ans et 1821 mUI/mL pour les 31-40 ans [p<0.001]).

Conclusions : Pour la 1ère fois en France, nous montrons que chez les femmes en âge de procréer :

Les titres moyens des Ac rougeole neutralisants sont en 2005/2006 largement au-dessus du seuil de protection, quel que soit l'âge (immunité post-vaccinale ou post-infectieuse) ;

Pour les femmes les plus âgées, les titres plus élevés témoignent de leur probabilité plus élevée d'avoir eu la rougeole et des rappels naturels. Les femmes plus jeunes, appartenant à un groupe d'âge à CV élevée, ont des titres significativement plus bas. La durée de protection conférée par les Ac rougeole transmis à leurs nourrissons pourrait ainsi être réduite. Si ces données d'immunité sont confirmées chez les nourrissons (étude en cours), l'âge d'1 an pour la 1ère dose du vaccin rougeole pourrait être reconsidéré.

315/63P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Late-onset and recurrent neonatal group B streptococcal disease associated with breast-milk transmission

D. Tandé[2], A. Gagneur[1], G. Herry[2], S. Croly-labourdette[1], G. Gremmo-feger[1], J.D. Giroux[1], R. Quentin[3], J. Sizun[1]
[1]Département de Pédiatrie [2]Laboratoire de Microbiologie, CHU Brest, Brest [3]Laboratoire de Microbiologie, CHU Tours, Tours, France

Background and Aims: Group B streptococcus (GBS) is the most common cause of neonatal meningitis and septicaemia in the first week of life. There are only few reports of late onset or recurrent disease associated with ingestion of infected mother's milk.

Methods: We report late onset GBS disease with recurrent meningitis in premature twins over a period of seven weeks. We studied genetic features of GBS by Pulsed-Field Gel Electrophoresis (PFGE) and hylB gene analysis. The source of the organism appeared to be maternal breast milk.

Results: Premature twins (31 weeks) were born by spontaneous vaginal delivery. Initial blood culture was negative and no clinical or biological signs of early onset disease were noted. On day 13 and 16 of life respectively for the 2 children blood culture and cerebrospinal fluid were positive for GBS and appropriated antibiotic treatment was started. On day 41 of life a recurrent blood culture for GBS was discovered in one of the twin with clinical mastitis diagnosed in the mother. Genetic analysis by PFGE of GBS strains of vaginal swab, blood and cerebrospinal fluid (both infections) and breast milk revealed identical GBS serotype III strains associated with the invasive phylogenetic groups.

Conclusions: Asymptomatic excretion of GBS in breast milk may be under-recognised cause of neonatal and recurrent infection. Some recommendations should be establish to prevent those infections: 1/ treatment of both of the twins; 2 /Think about GBS breast milk infection in late onset or recurrent infection; 3/ Stop breastfeeding in suspicion of GBS breast milk infection in both of the children; 4/ Search for GBS colonisation in mother and children.

316/63P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Infection maternofoetale à *Eikenella corrodens*, à propos de deux cas

G. Masson[3], A. Bedu[5], E. Decroisette[4], P. Masson[2], M.C. De Barbentane[1], C. Martin[3], F. Denis[3], M.C. Ploy[3], F. Garnier[3]
[1]Laboratoire de Biologie [2]Service de Pédiatrie / néonatalogie, CH Henri Duffaut, Avignon [3]Laboratoire de Bactériologie – Virologie – Hygiène, EA 3175 [4]Service de Gynécologie-Obstétrique [5]Service de Pédiatrie Médicale, CHU Dupuytren, Limoges, France

Les infections maternofœtales (IMF) sont dues principalement à *Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli* K1 ou encore *Listeria monocytogenes* et *Enterococcus* sp. Cependant, de très nombreux autres pathogènes ont été rapportés dans les IMF. Dans ce cadre, les infections à *Eikenella corrodens* sont exceptionnelles (4 cas précédemment décrits). Nous rapportons 2 cas d'IMF dus à ce germe, hôte normal de la plaque dentaire du sujet sain.

Cas N°1 : mère de 23 ans, G1P1. Grossesse sans incident, jusqu'à une MAP avec signes urinaires à 30 semaines d'aménorrhée (SA), traitée en hospitalisation par amoxicilline (7 jours). 19 jours plus tard, elle accouche par voie basse à 32 SA et 6 jours avec fièvre depuis 24H traitée par amoxicilline. Le nouveau-né (NN), pèse 1830g. Il est admis en néonatalogie et présente des signes cliniques (hépatosplénomégalie) et biologiques (CRP, myélémie) compatibles avec une IMF. Le liquide gastrique (Pg), l'urine maternelle et le placenta révèlent la présence de *E. corrodens*. Une antibiothérapie, céphalosporine de troisième génération (C3G) et aminoside, permet la guérison de l'infection, le NN quitte le service à J22.

Cas N°2 : mère de 31 ans, G1P1. Grossesse sans particularité, jusqu'à une mise en travail spontané à 29 SA et 6 jours. Une antibioprophylaxie par amoxicilline est instituée. L'accouchement a lieu 24H plus tard par voie basse après 3H d'ouverture de l'œuf. L'enfant pèse 1700g et présente des signes cliniques (collapsus, alvéolite infectieuse et ictère précoce) et biologiques (CRP) en rapport avec une IMF. Le Pg et le placenta révèlent la présence de *E. corrodens*. L'antibiothérapie, C3G et aminoside, permet d'obtenir la guérison de l'infection. Le NN quitte le service à J44.

E. corrodens, hôte habituel de la plaque dentaire, est exceptionnellement rencontré dans le cadre des IMF. Dans nos 2 observations, comme dans celles de la littérature, ce germe est associé à un accouchement prématuré. *E. corrodens* n'a jamais été rapporté dans les IMF du NN à terme. Nous notons ici la survenue d'une IMF probable malgré un germe, d'après l'antibiogramme, sensible à l'antibioprophylaxie (amoxicilline) administrée aux mères durant le travail.

L'évolution de l'infection chez les enfants a été rapidement favorable sous C3G et aminoside.

317/63P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Etiologies des infections nosocomiales survenues dans l'unité de néonatologie du CHU Hussein Dey entre 2001-2004

S. Mahrane, H. Riad, Z. Guechi
Laboratoire central de biologie, CHU Hussein Dey, Alger, Algérie

L'incidence élevée des sépticemies nosocomiales chez les enfants est en partie expliquée par liincompétence immunitaire;elle est d'autant plus fréquente que l'enfant est plus jeune en particulier chez les nouveau-nés.Les bactéries incriminées dans les surinfections hospitaliéres sont : Enterobactéries, Pseudomonas, Acinetobacter, Staphylocoque et meme Candida.

Ces germes sont souvent multirésistants et le pronostic des infectionsliées à ces micro_organismes dépend en partie du choix de l'antibiothérapie initiale.

C'est dans ce contexte que nous avons réalisé une étude rétrospective de l'étiologie des sépticémies nosocomiales survenues au niveau de l'unité de néonatologie du CHU Hussein Dey de l'anée 2001 à 2004 et de la sensibilité aux antibiotiques des germes isolés.

318/63P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Prévalence du portage et de la résistance aux antibiotiques de *Streptococcus pneumoniae* et de *Haemophilus influenzae* chez des enfants gardés en crèche dans le département du Nord

M. Lelieur-piérard[2], C. Fournier[1], H. Dellamonica[3], B. Dusnais[3], P. Dellamonica[3], R.J. Courcol[2], M. Roussel-Delvallez[2]
[1]Centre Anticancéreux O. Lambret [2]Bactériologie-Hygiène, Lille [3]Service d'Antibiologie, CHU, Nice, France

Objectif : nous avons évalué la prévalence du portage et la résistance aux antibiotiques de *Streptococcus pneumoniae (Sp)* et de *Haemophilus influenzae (Hi)* chez des enfants gardés en crèche dans le Nord de la France ainsi que

les facteurs pouvant les influencer, dont la vaccination par le vaccin conjugué anti-pneumococcique Prévenar®.

Méthode : des prélèvements naso-pharyngés ont été réalisés chez 288 enfants gardés dans 25 crèches. La recherche de *Sp* et de *Hi* était faite par culture des prélèvements sur gélose sélective ANC et HAEM, les antibiogrammes par diffusion en gélose et méthode E-test®. Nous avons étudié l'influence de l'âge, du sexe, de la présence d'une fratrie, d'un traitement antibiotique et de la vaccination. Un questionnaire distribué aux parents et les indications du carnet de santé ont permis de rechercher les facteurs de risque, ainsi que de décrire les caractéristiques de la population.

Résultats : le taux de portage de *Sp* est de 50,7%, corrélé avec le portage d'*Hi.* La proportion de Pneumocoques de Sensibilité Diminuée à la Pénicilline (PSDP) est de 27,8%. La vaccination par le Prévenar® est le seul facteur influençant ce pourcentage (p = 0,051). Le traitement antibiotique augmente le pourcentage de PSDP parmi les pneumocoques portés. Aucune souche résistante à l'amoxicilline et à la ceftriaxone n'a été mise en évidence.

Le taux de couverture sérotypique du Prévenar® dans le département du Nord est de 17,9%. Les sérotypes 19A, 15 et 6A représentant 63.0% des souches non-vaccinales circulantes.

La prévalence de portage de *Hi* est de 69,1%. Nous avons mis en évidence un risque plus élevé de portage pour un âge supérieur à 12 mois. 22,2% de ces souches hébergeaient une béta-lactamase, sans que l'on puisse mettre en évidence de facteur d'influence.

Le taux de couverture vaccinale quant au Prévenar® dans la population étudiée est de 70,8%. 52,5% des enfants ont reçu au moins un traitement antibiotique dans les trois mois précédant le prélèvement. 85,7% des antibiotiques reçus sont des béta-lactamines.

Conclusion : dans le département Nord, un enfant sur deux est porteur de *Sp*, dont 27,8% de PSDP. 22% des *Hi* hébergent une béta-lactamase. Le Prévenar®, administré à 70% des enfants gardés en collectivité, couvre 18% des sérotypes portés.

319/63P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Knowledge,attitudes and practices of primary care physicians about pertussis

L. Bestaoui, A. Benabdellah
Maladies infectieuses et tropicales, CHU Oran, Oran, Algeria

Background and aim: Lifetime protection against pertussis has been adopted as a goal of immunization programs in Algeria.

Aim of this study: to exam physician's knowledge, attitudes and practices about pertussis.

Methods: We developed a questionnaire and interviewed pediatricians, general practitionners, rural and urban physicians.

The physicians were selected by a random process.

Results: 180 physicians responded.

All the physicians thought that Algeria is a country of low incidence for pertussis. They beleived that pertussis is not a resurgent disease. They thought that Bordetelle pertussis is not the main cause of death among the children less than 2 months of age.

33% of them evoked pertussis in an adult with a persistent cough more than 7 days.

66% of the physicians thought that the children were infected by a member of their family.

22% of the physicians thought that the children are protected against pertussis by maternal antibodies and 3 doses of vaccine.

10% of the physicians believed that the antibodies conferred by pertussis or by immunization endures less than 12 years.

66% of the physicians thought that an acellular vaccine for adults is useful for protection of adults and children.

66% of them will propose the acellular vaccine to adults systematicly.

Conclusion: Personal risk perception and physician recommendation are important to adults when considering pertussis immunization. These factors may be relevant as immunization programs are expanded to include more adults.

320/63P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Mediterranean spotted fever (MSF) in children. Study of 34 cases from 2002 to 2005. Oran (Algeria)

A. Benabdellah, F. Razik
Maladies infectieuses et tropicales, CHU Oran, Oran, Algeria

Background and aim: Mediterranean spotted fever(MSF) is endemic in the Mediterranean basin.

Methods: Retrospective study of 34 children suffering from mediterranean spotted fever, hospitalized from 2002 to 2005.

Technique used:serological confirmation of MSF by immuno fluorescent antibody

Results: All of the children were hospitalized during summer time of the last four years.

Clinical features were high fever, maculopapulous rash and black eschar ("tache noire").

Among analytical findings, leucocyte count was decreased in a 40% of children during the first week of illness.

The indirect immunofluorescence for rickettsia conori was positive in 100% of cases in the second determination.

75% received antimicrobial therapy and 25% symptomatic treatment.

All children cured without complications.

Conclusion: MSF is a mild rickettsial disease in children in Algeria.

321/63P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Phénotypes de résistance aux glycopeptides des *Staphylococcus* non *aureus* isolés d'hémocultures chez l'enfant

O. Baron, M.F. Prère
CHU Toulouse, Laboratoire de Bactériologie, Institut Fédératif de Biologie, Toulouse, France

L'augmentation de l'isolement de souches de Staphylocoques résistants à la méthicilline en milieu hospitalier ces dernières années, a conduit à un accroissement de l'utilisation de glycopeptides.

Notre objectif a été d'étudier précisément la sensibilité à la vancomycine et à la teicoplanine de souches de *Staphylococcus* non *aureus* provenant d'hémocultures, prélevées ou non sur cathéter.

84 souches : 48 *Staphylococcus epidermidis,* 8 *Staphylococcus hominis,* 13 *Staphylococcus warneri,*. 3 *Staphylococcus capitis,* 12 *Staphylococcus haemolyticus,* isolées au cour de l'année 2006 ont été inclus dans l'étude, 57 souches étaient résistantes à la méthicilline.

Les CMI de la vancomycine et de la teicoplanine ont été déterminées par la méthode de bandelette E-test® selon les recommandation du CASFM.6 souches étaient non sensibles (NS) à la vancomycine (CMI>4mg/L) contre 34 non sensibles à la teicoplanine (CMI>4mg/L) dont 7 souches résistantes à la teicoplanine (CMI> 8 mg/L).Les phénotypes de sensibilité vancomycine (Van)–teicoplanine (Te) se répartissaient de la façon suivante :

Phénotype de sensibilité	Nombre	Pourcentages
VanS-TeS	48	57.1%
VanS-TeNS	30	35.7%
VanNS-TeS	2	2.4%
VanNS -TeNS	4	4.8%

L'analyse des résultats au sein de chaque espèce a fait apparaître que *S. epidermidis* était Van S-Te NS dans 50% des cas.Les 4 souches non sensibles aux glycopeptides appartenaient pour trois à l'espèce *S. epidermidis* et pour une à l'espèce *S. warneri.*Aucune relation significative entre la résistance a la méthicilline et la sensibilité aux glycopeptides n'a été observée.Toutes les souches(15) de *Staphylococcus aureus* isolées durant la période de l'étude étaient sensibles à la vancomycine et à la teicoplanine avec généralement une meilleur efficacité *in vitro* de la teicoplanine.

En conclusion nous avons observé une moindre sensibilité des *Staphylococcus* non aureus aux glycopeptides avec un pourcentage élevé de souches sur lesquelles la vancomycine avait une meilleure activité *in vitro* que la teicoplanine.L'utilisation thérapeutique d'un glycopeptide, en particulier la teicoplanine, pour le traitement d'une infection à *Staphylococcus* non aureus nécessite une documentation bactériologique précise avec une détermination des CMI.

322/63P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Infection sur matériel d'ostéosynthèse à *Enterobacter sakazakii*

S. Cohen Bacrie[2], O. Baron[2], A. Abid[1], J. Sales De Gauzy[1], J.P. Cahuzac[1], M.F. Prère[2]
[1]Unité d'orthopédie, Hôpital des enfants [2]Unité de Pédiatrie, Laboratoitre de Bactériologie, CHU, Toulouse, France

Dans les infections sur matériel d'ostéosynthèse (MOS), les bactéries incriminées sont non seulement des bactéries de la flore cutanée (staphylocoques), mais aussi le plus souvent (et surtout) des entérobactéries de la flore fécale chez les enfants. Enterobacter sakazakii est une bactérie rare dont l'habitat, le réservoir et la pathogénie restent inconnus. Elle est responsable d'infections très graves de type entérocolite ulcéronécrosante chez les nouveaux nés avec perforation intestinale, septicémie et abcès cérébral, survenant à la suite d'ingestion de préparation à base de poudre de lait contaminée. Nous rapportons le premier cas d'infection sur MOS avec la présence insolite d'E. sakazakii. Le patient est un garçon de 9 ans pris en charge pour une fracture de la diaphyse humérale, traitée chirurgicalement par embrochage centromédullaire percutané. Une complication post-opératoire tardive est survenue avec infection loco-régionale et extériorisation de la broche au niveau distal, nécessitant l'ablation du matériel d'ostéosynthèse. L'analyse bactériologique de la suppuration met en évidence la présence d'E. sakazakii associé à Staphylococcus aureus. Ces deux souches ne présentent pas de résistance particulière sur l'antibiogramme et l'enfant guérit après un

traitement par vancomycine (6 jours), amoxicilline + acide clavulanique (10 jours), et amikacine (4 jours). L'anamnèse ne retrouve aucun facteur favorisant connu permettant d'expliquer la présence de cette souche d'E. sakazakii dans cette localisation. Cependant, l'environnement rural du patient fournit un indice intéressant quant à la niche écologique de cette bactérie.

323/63P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Appendicite compliquée à *Pasteurella multocida* de sérogroupe A chez un enfant

O. Baron[1], S. Cohen Bacrie[1], B. Mélissa[3], O. Fayet[2], M.F. Prère[2]
[1]Laboratoire de Bactériologie,Institut Fédératif de Biologie,CHU Toulouse [2]Université P. Sabatier, LMGM [3]Unité de chirurgie viscérale, hôpital des enfants, Toulouse, France

Nous rapportons la première observation de péritonite à *Pasteurella multocida* à l'Hôpital des Enfants de Toulouse.

Un garçon de 9 ans est admis aux Urgences Pédiatriques pour la prise en charge d'une douleur de la fosse iliaque droite avec hyperthermie depuis 24 heures. Le diagnostic d'appendicite est confirmé par une échographie abdominale. L'intervention chirurgicale trouve un appendice très volumineux, abcédé avec ainsi qu'un épanchement intra péritonéal.

La mise en culture des liquides prélevés permet l'isolement de *Pasteurella multocida* dans le péritoine et l'appendice.

L'enfant est traité par ticarcilline/acide clavulanique pendant 5 jours par voie intraveineuse puis par amoxicilline pendant 3 jours.

La persistance des signes cliniques après 3 jours de traitement ainsi que l'apparition d'un écoulement purulent de la cicatrice conduit à la réalisation d'un examen tomodensitométrique abdomino-pelvien qui révèle 2 collections dans le pelvis nécessitant un drainage chirurgical, l'antibiothérapie est également modifiée en piperacilline/tazobactam associée à de l'amikacine. Une évolution favorable est alors observée.

Les cas de péritonites à *Pasteurella multocida* rapportés dans la littérature concernaient des patients traités par dialyse péritonéale à domicile dont les tubulures de dialyse avaient été mordues par leur chat.

La recherche génotypique du sérogroupe capsulaire de la souche a permis de déterminer qu'il s'agissait du sérogroupe A, sérogroupe que nous retrouvons habituellement chez les souches isolées des plaies après morsures de chat. Aucune trace de morsure n'a été retrouvée chez l'enfant cependant l'interrogatoire a révélé la présence d'un chat au domicile familial.

324/64P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Age of acquisition of HBV infection in children from a region of high prevalence of hepatitis B

S. Ndalla[2-1], N. Komas[2], J.C. Gody[1], A. Bere[2], M. El Rafei[2], C. Békondi[2], A. Le Faou[2]
[1]Service de Médecine, Complexe Pédiatrique [2]Unité des Hépatites virales, Institut Pasteur de Bangui, Bangui, Central African Republic

Hepatitis B is a major cause of Chronic hepatitis and hepatocellular carcinoma and its prevalence is important in Central African Republic (CAR). Blood samples were obtained from children and serology of HBV infection was performed to establish the age at which the infection occur in a high prevalence population.

Patients and methods: Dry blood spots (DBS) on Whatman Filter Paper were obtained from 525 children from 0 to 15 who attended the "Complexe Pédiatrique" de Bangui (CAR). They attended the consultation for malaria suspicion (the most common cause of consultation) and a fingerprick was prescribed. The mothers gave their written consent to the study. HBs-Ag, Anti-HBc and anti-HBS were performed by ELISA (Abbott-Murex, Abbott Dartfort, UK) on eluates from a 6 mm diameter disk which were punched from the filter paper.

Results: The overall prevalence of HBs-ag was 10.1% and of anti-HBc 15.6%. When both markers were considered, the prevalence of past or present infected children was of 22.3 %.

When results were distributed according to age, two peaks of infection were noted. One at 3-4 years (HBs-ag prevalence : 16.7 %) and the second at 10-16 (anti-HBc prevalence 42.0 %). When both markers were considered, a limited increase of prevalence of infected children for class 0-2, 3-4 and 5-9 was noted. On the contrary, in the class 10-16, this prevalence doubled and reached 48 %.

Conclusion: DBS is suitable for HBV infection serology and may be used for surveillance program.

The high rate of infections in children from 10 to 16, might be due to sport practice or plays but sexual contaminations cannot be ruled out. HBV infection in youth is thus a major problem as it accounts for half of the infections before 15 and warrants the inclusion of systematic vaccination against HBV in the expanded vaccination program.

325/64P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Circulation des génotypes du virus de l'hépatite B dans les armées en France

F. Trueba[1], L. Onteniente[1], E. Fontan[1], E. Nicand[1], D. Corberand[4], C. Rapp[3], J.P. Algayres[2], T. Debord[3], O. Farret[4], Y. Buisson[1]
[1]Biologie Médicale [2]Médecine Interne, HIA Val de Grâce, Paris [3]Maladies Infectieuses et Tropicales [4]Pathologie Digestive, HIA Bégin, Saint Mandé, France

Objectif : Une étude clinique et sérologique sur la diversité génétique du virus de l'hépatite B (VHB) a été réalisée chez des patients présentant des tableaux d'hépatite B aiguë et chronique.

Méthodes : Cette étude a été conduite de manière rétrospective, sur des échantillons sériques prélevés entre 1984 et 2004 et conservés à L'HIA Val-de-Grâce, Paris. L'amplification du gène S du VHB par PCR a été effectuée sur 245 sérums et le génotypage réalisé par hybridation sur bandelettes INNO-LiPA HBV^{O} (Innogenetics).

Résultats : Sur 245 échantillons étudiés, 194 sérums ont été amplifiés par PCR (15 % de sérums non exploitables car trop anciens). Parmi 194 patients AgHBs positif (Caucasiens : 91%, Africains : 6%, Asiatiques 3 %), 92 patients présentent une hépatite B aigüe (âge moyen = 25.2 ± 8 ans, sex-ratio H/F:19) et 99 patients une hépatite B chronique (âge moyen = 35.9 ± 16 ans, sex-ratio H/F:19). La transmission sexuelle est prédominante chez les sujets atteints d'hépatite B aiguë. Il s'agit d'une population militaire ayant séjourné en zone de forte endémie (Afrique). La prévalence des génotypes A et D est respectivement de 40% et 28%, chez les patients avec une hépatite B aigüe, et respectivement de 38 % et 23%, chez les patients avec une hépatite B chronique. L'association de génotypes est détectée dans 12 % des cas (24/194). Parmi les patients présentant une hépatite B chronique avec un AgHBe positif (n=53), le génotype A prédomine (51%). En revanche, les génotypes A, B, C, D, E se répartissent de façon égale chez les patients avec un AgHBe négatif et un AcHBe positif (n=46). Cinq sérums n'ont pas pu être génotypés par hybridation. Cependant le séquençage de ces souches a mis en évidence 3 génotypes D, 1 génotype A et 1 génotype B. Les données de l'histologie hépatique et le traitement ont été analysées chez 28 patients. Un traitement a été proposé dans 21% des cas (23% des génotypes A et 40% des génotypes B).

Conclusion : L'étude épidémiologique confirme les données déjà publiées sur la prédominance en France, des génotypes A et D du VHB. Aucun génotype n'est associé particulièrement à une évolution aigüe ou chronique de l'hépatite B. Toutefois il semble que l'hépatite soit plus sévère chez les patients infectés par un virus de génotype B.

326/64P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Hépatite B occulte : Prévalence et impact chez les patients porteurs d'une hépatite C chronique suivis à Grenoble

M. Levast[1], S. Larrat[3], M.A. Thelu[2], S. Nicod[3], A. Plages[2], V. Leroy[2], P. Morand[3]
[1]Laboratoire de Microbiologie, CH, Chambéry [2]Département d'hépato-gastro-enterologie [3]Laboratoire de Virologie, CHU, Grenoble, France

L'infection occulte par le virus de l'hépatite B est définie par la détection de l'ADN du VHB en l'absence d'antigène HBs. Cette infection occulte est possible chez les patients porteurs d'une hépatite C chronique avec une prévalence qui semble varier selon les régions géographiques et avec un impact controversé sur l'histoire naturelle et le traitement de l'hépatite C. Nous avons étudié la présence d'hépatite B occulte dans le foie et le sérum sur une cohorte de 140 patients AgHBs négatifs, suivis à Grenoble pour une hépatite C chronique.

Méthode : L'ADN VHB a été recherché par PCR en temps réel (COBAS Taqman®, Roche Diagnostics) dans les sérums et les biopsies hépatiques pré-thérapeutiques des 140 patients porteurs d'hépatite C chronique et traités par bi-thérapie interféron pégylé - ribavirine. La spécificité des résultats a été confirmée par nested-PCR.

Résultats : Aucun des 140 sérums testé n'est positif en ADN VHB alors que 15 (11%) ont des anticorps HBc isolés. Par contre, 4 biopsies hépatiques sur 115 (3.5%) sont ADN VHB positif. Un de ces porteurs d'hépatite B occulte n'a aucun marqueur sérologique d'hépatite B. Les charges virales VHC, l'histologie hépatique et les niveaux de transaminases pré-thérapeutiques ne sont pas significativement différents entre les patients avec ou sans hépatite B occulte. Trois patients sur 4 porteurs d'une hépatite B occulte ont une réponse soutenue traitement anti-VHC. Le seul patient non répondeur présente d'autres facteurs de risque de non réponse (ALAT à 6N, charge virale VHC élevée et génotype 1).

Discussion : Ce travail confirme que la recherche d'ADN VHB au niveau du foie permet une détection plus fréquente des hépatites B occultes. Toutefois, la prévalence de l'infection occulte paraît plus faible dans notre étude que les prévalences rapportées dans des régions géographiquement proches (Khattab 2005; Cacciola 1999) ce qui pourrait être expliqué par le petit nombre de patients HBc positif dans notre cohorte. Contrairement à ce que suggèrent certaines études (Fukuda 1999 ; De Maria 2000) et sous réserve de la faiblesse du nombre de prélèvements positifs, les patients porteurs d'une hépatite C chronique avec une hépatite B occulte ne semblent pas présenter une hépatopathie plus sévère, ni une moins bonne réponse au traitement anti-VHC.

327/64P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

TTV virus Infection in patients with chronic hepatitis C

D. Rivanera[2], S. Bonacci[2-1], M. Piunno[2], M.A. Lozzi[2], D. Lilli[2]
[1]Hygiene [2]Microbiology, Dept.of Science of Public Health Univ., Rome, Italy

Objective: In the 1997 Nishizawa it identified new virus (TTV) from the serum of a patient affection from acute hepatitis non A-E.Various studies have tried to clear if TTV can be the cause of a certain number of hepatitis acute or chronic.The virus it has been but isolated also in numerous cases of chronic hepatitis coinfection with HCV, and the prevalence of the virus in the healthy population appears very elevated.The pathogenic role of TTV is not well known,there is still debate the responsibility of this virus in chronic hepatitis.In order to verify the prevalence of infection from TTV in these patients,we have examined the incidence of TTV in patients with various types of HCV-hepatitis and in subjects with normal liver function tests.

Methods: Serum samples of 85 patients : 38 cases of HCV - chronic hepatitis (CAH), 11 patients with HCV - cirrhosis hepatocellular carcinoma (HCC), 36 patients with HCV- chronic persistent hepatitis (CPH) and 35 with normal liver functions was examined.In order to evidence the presence of the virus it has been used a method of the seminested polymerase chin reaction (PCR) with TTV-specific primers derives from the N22 region deIl'ORF-1 of the virus and products were analyzed by agarose-gel electrophoresis.

Results obtained: TTV DNA was detected in, 7 of 38 (18.4%) CAH patients, 3 of 11(26.3%) HCC patients,12 of 36 (33.3%) CPH patients and 5 of 35 (14.2%) healthy subjects. There was not considerable difference in biological parameters, HCV-load or HCV genotype. The positivity rate for TTV-DNA tend to increase with age.

Conclusion: In our study a significant correlation with one does not turn out one greater or smaller gravity of hepatic pathology. The comparison of these data with the presence of infection in the healthy population does not allow one consequential correlation with hepatic pathologies. Also from our study it turns out therefore that virus the TTV, also being able to be implied in some cases of liver damage, does not seem however to aggravate hepatic pathology in the case of coinfection with HCV.

J Gastroenterol Hepatol. 2004 Apr;19(4): 406-12 :Role of transfusion-transmitted virus in acute viral hepatitis and fulminant hepatic failure of unknown etiology.

Das K, Kar P, Gupta RK, Das BC.

328/64P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Association hépatite virale C / sarcoïdose: rôle de l'interferon?

S. Mbuyamba[2], S. Bulifon[2], I. Rosa[1], P. Attali[1], C. Pallier[3], F.X. Blanc[2], J.F. Delfraissy[2]
[1]Hépatogastroentérologie [2]Médecine Interne et Maladies Infectieuses [3]Virologie, CHU de Bicêtre, Le Kremlin Bicêtre, France

Plusieurs cas d'association hépatite virale C / sarcoïdose sont observés depuis plusieurs année. La majorité des cas décrits dans la littérature concerne des patients dont le diagnostic de sarcoïdose est porté au décours du traitement par interféron pour une hépatite virale C chronique.

Nous rapportons 2 observations de cette association concernant des femmes originaires d'Afrique Sub-Saharienne : l'une présentait une sarcoïdose cutanée et thoracique diagnostiquée au cours du traitement par interféron pegylé d'une hépatite virale C chronique. L'autre était sous corticothérapie pour une sarcoïdose thoracique au moment du diagnostic d'hépatite virale C chronique.

Le premier cas renforce une nouvelle fois l'hypothèse selon laquelle l'interféron, par ses propriétés immunomodulatrices pourrait favoriser la survenue de sarcoïdose, maladie dysimmunitaire impliquant notamment les lymphocytes T CD4 (T Helper de type 1) et les macrophages. Mais il n'existe pas à ce jour, d'explication précise sur l'association hépatite virale C / sarcoïdose en l'absence de traitement par interféron, comme observé dans le 2è cas ici rapporté.

329/64P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Performances analytiques de la trousse CMIA-ARCHITECT anti-HCV

J. Petitjean-Lecherbonnier, A. Vabret, S. Gouarin, J. Dina, F. Freymuth
CHU, Laboratoire de virologie humaine et moléculaire, Caen, France

L'objectif de cette étude est d'évaluer les performances analytiques de 2 trousses *Abbott Diagnostics* : CMIA-ARCHITECT (dosage immunologique microparticulaire par chimiluminescence) et MEIA-AxSYM (dosage immunoenzymatique microparticulaire) pour la détection qualitative des anticorps anti-VHC dans le sérum de patients consultant au CHU de Caen.

Le test MEIA-AxSYM HCV 3.0 utilise les 4 protéines recombinantes, HCr43 (c22+NS3), c100-3 (NS3+NS4), c200 (NS3+NS4) et NS5 ; le test CMIA-ARCHITECT anti-HCV en utilise 2, HCr43 et c100-3. Pour les 2 tests, les critères de positivité établis par le fournisseur sont un index >1 et un résultat « équivoque » est défini avec le test CMIA-ARCHITECT pour tout index compris entre 0.80 et 0.99. Au laboratoire, nous avons adopté les interprétations suivantes : «Positif» si index >5 et « Positif Faible» si index de 1 à 5 pour le test MEIA-AxSYM ; «Positif» si index >2 et «Positif Faible» si index de 1 à 2 pour le test CMIA-ARCHITECT. En janvier 2005, le test CMIA-ARCHITECT a subi une modification du diluant (CMIA-ARCHITECT2).

Une analyse rétrospective des résultats porte sur 9735 sérums testés par MEIA-AxSYM, 6135 sérums testés par CMIA-ARCHITECT1 et 6442 sérums par CMIA-ARCHITECT2. Les résultats sont les suivants :

- la moyenne des index des sérums négatifs est de 0.09 pour CMIA-ARCHITECT2, versus 0.12 pour CMIA-ARCHITECT1 et 0.33 pour MEIA-AxSYM, avec un pic étroit pour les valeurs CMIA-ARCHITECT1 et 2 témoignant d'une meilleure discrimination des négatifs
- un pourcentage de «Positif» de 1.72% (MEIA-AxSYM), 2.15% (CMIA-ARCHITECT1) et 1.95% (CMIA- ARCHITECT2)
- un pourcentage de «Positif Faible» de 1.26% (MEIA-AxSYM), 0.68% (CMIA-ARCHITECT1) et 0.36% (CMIA-ARCHITECT2)
- 2/3 des sérums ayant un index de 1 à 2 avec le test CMIA-ARCHITECT1 ont été retrouvés négatifs avec le test CMIA-ARCHITECT2
- 10 des 21 sérums ayant un index de 1 à 2 avec le test CMIA-ARCHITECT2 ont un immunoblot (Chiron RIBA HCV 3.0 SIA) négatif, 8 sont indéterminés et 3 positifs.

En conclusion, la trousse CMIA-ARCHITECT améliore le dépistage des anti-VHC avec une diminution des réactions faiblement positives non confirmées lors du suivi ultérieur ou par une autre technique ELISA (sérodiscordance) et sa spécificité a encore été améliorée par une modification du diluant. Il persiste toutefois encore des résultats proches du seuil pour lesquels il est difficile de trancher entre faux et vrai positif (taux faibles d'AC). La recherche d'ARN VHC permettra dans ce cas d'éliminer une infection aiguë débutante.

330/64P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Evaluation des systèmes d'extraction-quantification Cobas TaqMan Roche et Abbott RealTime pour la quantification des sous-types VIH-1

M. Gueudin[5], J.C. Plantier[5], V. Lemée[5], M.P. Schmitt[7], L. Chartier[3], T. Bourlet[6], A. Ruffault[4], F. Damond[1], M. Vray[3], F. Simon[5-2]
[1]Laboratoire de Virologie, INSERM U552, AP-HP Hôpital Bichat [2]Laboratoire de virologie, AP-HP Hôpital Saint Louis [3]Unité d'épidémiologie des maladies émergentes, Institut Pasteur, Paris [4]Laboratoire de virologie, CHU Pontchaillou, Rennes [5]Laboratoire de virologie UPRES EA 2656– Laboratoire associé du centre de référence pour le VIH, CHU de Rouen, Rouen [6]Laboratoire de Virologie, GIMAP, CHU Saint Etienne, Saint Etienne [7]Laboratoire de virologie, CHU de Strasbourg, Strasbourg, France

Objectifs : Les systèmes d'extraction automatisée d'acides nucléiques et d'amplification en temps réel m1000-m2000rt Abbott RealTime et Cobas AmpliPrep-Cobas TaqMan 48 Roche ont été comparés pour leur capacité de détection des ARN des différents VIH. Les systèmes ont été évalués sur un panel de 44 surnageants de cultures VIH-1 groupe M (n=29), VIH-1 groupe O (n=8) et VIH-2 (n=7). Une étude complémentaire a été conduite sur 88 plasma de patients infectés par des VIH-1 groupe M de différents sous-types. Les résultats ont été comparés à ceux de la technique Amplicor Cobas Monitor v1.5. Les écarts entre deux techniques ont été considérés comme acceptables (bonne concordance entre 2 tests) en cas de coefficient de variation (CV)<10% ou de coefficient de corrélation intra-classe ρ>90%.

Résultats : Abbott RealTime a quantifié les 29 surnageants VIH-1 groupe M et un surnageant n'a pas été détecté par Cobas Taqman. La concordance entre les tests Cobas Taqman et Abbott RealTime est bonne avec un CV de 10%. Abbott Real Time a quantifié correctement 6 VIH-1 groupe O sur 7 et aucune des deux techniques ne reconnaît les VIH-2

Les charges virales évaluées sur les 88 plasma montrent une concordance limite entre les deux techniques avec un coefficient de corrélation intra-classe ρ de 79%. Quatre plasma, dont 3 CRF02, sont sous-évalués de plus de 1 Log en Cobas Taqman. Avec un coefficient de corrélation intra-classe ρ de 90%, la concordance est meilleure entre Abbott RealTime et la technique de référence Monitor v1.5 qu'entre celle-ci et le Cobas TaqMan (ρ de 83%). Les valeurs identiques entre les trois tests pour le sous-type B/D par rapport aux dispersions des résultats pour les autres sous-types et particulièrement le CRF02 confirment l'importance de la sélection des amorces et des sondes lors de la PCR en temps réel.

Conclusion : Cette évaluation confirme les limites de détection des systèmes de PCR y compris en temps réel par rapport à la diversité des VIH. Ces limites doivent être prises en compte lors des suivis de traitements et lors des essais cliniques de nouvelles thérapeutiques anti-VIH. Une surveillance active de ces tests moléculaires en collaboration avec les laboratoires de virologie, les agences spécialisées et les fabricants est un impératif.

331/64P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Prospective study for the quantification of HIV-1 RNA with a Taqman-MGB real time ANRS PCR Assay on Smartcycler® (Cepheid) in comparison with the Cobas Amplicor test® v1.5 (Roche Diagnostics)

A. Ganon[1], C. Delort[1], J. Gilquin[2], C. Rouzioux[3], J.C. Nguyen Van[1]
[1]Laboratoire de Microbiologie Médicale [2]Service de Médecine Interne, Fondation Hôpital Saint-Joseph [3]Laboratoire de Virologie, Hôpital Necker, Paris, France

Background: The need for low cost HIV viral load monitoring technology is crucial particularly in resource-limited countries. So, real-time PCR is an emerging technology which has many advantages. Indeed for the quantification of HIV-1 RNA, a prospective analysis was performed in routine at Saint Joseph Hospital, Paris, France with a Taqman-MGB real-time ANRS PCR assay in comparison with the Cobas Amplicor test® v1.5 (Roche Diagnostics).

Materials and methods: 160 plasma samples obtained from 133 patients, were tested simultaneously from May to November 2005 by using the Cobas Amplicor test® v1.5 and a real-time ANRS PCR assay targeting the conserved LTR region HIV-1 and using Taqman technology (Smartcycler®; Cepheid). All runs were performed with a 25µL volume containing a 10ml RNA extract for real-time ANRS PCR assay and 100µL volume containing a 50 µL RNA extract for Cobas Amplicor test.

Results: The quantitative results obtained by both techniques were highly correlated ($r=0.85$; $p<0.0001$). Among the 83 plasma tested positive with the Cobas Amplicor® test, the real-time PCR assay showed concordant positive results for 80 (96%) samples. The sensitivity of the real-time PCR assay was estimated between 300 and 500 copies/mL. Among the 87 plasma tested positive by one or both techniques (mean difference=0.056 $\log_{10}$ copies/mL), 33 had a significant difference (>0.5 $\log_{10}$) between the two assays. These RNA values showed a distribution around the mean value for the RNA > 3.5 $\log_{10}$, but for RNA <3.5 $\log_{10}$, they fell all above it, suggesting that the Taqman PCR test quantified some RNA (<3.5 $\log_{10}$) at a greater level. So, 18 stored plasma (-80°C) known to be quantified < 500 copies/mL with the Cobas Amplicor® test, were tested with the real-time PCR technique. Ten samples were detected by the real-time PCR assay. Seven had a positive difference and 3 had a significant difference (>0.5 $\log_{10}$) between the two tests ($p=0.057$, $n=10$). Thus, the Taqman-MGB real-time assay quantified some RNA at a greater level. Moreover, it has a lower cost (10 € /test) and is more rapid.

Conclusion: More than being performant, the Taqman-MGB real time ANRS PCR assay has advantages: it is easy, simple, rapid, low cost. So, it is a good alternative for HIV-1 viral load quantification particularly in limited-resource settings.

332/64P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Evaluation préliminaire du kit TNAI (Roche Diagnostics) pour l'extraction de l'ADN du cytomégalovirus humain à partir du sang total

S. Alain, V. Lachaise, M.C. Lionet, F. Denis
Bactériologie-Virologie-Hygiène, CHU Dupuytren, Limoges, France

Introduction : L'intérêt de la quantification du génome du cytomegalovirus (CMV) par PCR en temps réel pour la surveillance de l'infection chez les immunodéprimés justifie le développement de trousses standardisées. Le sang total est un prélèvement de choix du fait de la simplicité du traitement préanalytique et du stockage. Le kit TNAI (Roche Diagnostics) est dédié à l'extraction des acides nucléiques totaux, automatisée sur l'automate Cobas Ampliprep (Roche Diagnostics), à partir de volumes de 150 à 1000mL de prélèvement.

Méthode : A partir d'un stock de virions de souche de CMV AD 169 titrée par PCR en temps réel, nous avons réalisé une gamme de dilutions de 5 en 5 de 72 à 2,25 10^5 copies de génome par mL de sang total, répartie après homogénéisation en aliquotes de 550mL conservés à -80°C. L'extraction TNAI a été comparée à l'extraction Qiagen DNAblood (Qiagen) manuelle utilisée en routine au laboratoire avec la même prise d'essai (200mL). Après extraction les ADNs ont été conservés à +4°C. La reproductibilité de l'extraction d'ADN cellulaire a été mesurée deux fois sur la totalité de la gamme par amplification du gène de l'albumine (Wagner et al., J Virol. Methods, In Press). L'efficacité et la reproductibilité de l'extraction d'ADN du CMV ont été testées avec une PCR quantitative par la méthode Taqman (Mengelle et al., J Med. Virol., 2003) utilisée en routine au laboratoire sur un Light Cycler 1.0 (Roche Diagnostics), au cours de trois essais.

Résultats : Quantification d'ADN cellulaire : la reproductibilité inter-échantillon des deux méthodes est bonne (variation inter-échantillon inférieure à 0,2log copies/mL) et la différence de quantification de l'ADN cellulaire est de 0,25 log, en faveur de Qiagen. A noter la stabilité des ADNs cellulaires extraits par la méthode TNAI qui restent parfaitement quantifiables après 14 jours à +4°C.

Quantification de l'ADN viral : la comparaison des deux extractions met en évidence une différence de 0,71 à 2 log entre les deux méthodes, en faveur de la méthode Qiagen. Les différences les plus élevées étant retrouvées pour les charges virales supérieures ou égales à 10^4. La reproductibilité de la méthode TNAI (testée sur deux essais menés sur des ADNs conservés à +4°C) montre une différence moyenne de 2,29 logs.

Conclusion : Ces résultats préliminaires soulignent la différence entre extraction d'ADN cellulaire et d'ADN viral. La sous quantification liée à l'extraction TNAI n'est pas un obstacle à son utilisation mais illustre la différence entre méthodes manuelles et méthodes automatisées.

333/64P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Séroprévalence de l'infection à cytomégalovirus chez la femme enceinte et incidence de l'infection congénitale à ce virus chez les nouveau-nés en Tunisie

L. Fki[1], L. Trigui[2], F. Dada[2], D. Mkaouar[1], N. Hmida[2], A. Gargouri[2], A. Hammami[1], H. Karray[1]
[1]Laboratoire Microbiologie, Hôpital Habib Bourguiba [2]Néonatologie, Hôpital Hédi Chaker, Sfax, Tunisie

L'infection à CMV est l'infection congénitale la plus fréquente dans les pays développés avec une incidence moyenne de 1% des naissances vivantes. La situation reste par contre moins claire dans les pays en voie de développement, en l'occurrence la Tunisie. Cette infection congénitale est acquise *in utero* soit lors d'une primo-infection maternelle soit lors d'une réinfection ou d'une réactivation de l'infection chez une femme séropositive avant grossesse. La fréquence et la gravité de l'infection seront différentes suivant le cas.

L'objectif de cette étude était de déterminer d'une part la séroprévalence de l'infection à CMV chez les femmes tunisiennes en âge de procréer et d'autre part, l'incidence de l'infection congénitale à CMV.

La séroprévalence CMV a été déterminée par la recherche systématique et de façon rétrospective des IgG anti-CMV par ELISA (Diasorin) chez 200 femmes enceintes en début de grossesse. L'incidence de l'infection congénitale à CMV a été déterminée d'une façon prospective par la recherche chez 1000 enfants nouveau-nés des IgM anti-CMV par une technique d'immunocapture (Diasorin) et ceci sur un prélèvement de sang du cordon.. Pour chaque enfant, nous avons noté les éléments les plus communs du diagnostic de l'infection congénitale à CMV.

La séroprévalence de l'infection à CMV chez les femmes enceintes était de 97,5 %. Ce taux était comparable à celui retrouvé dans les pays en voie de développement et à ceux rapportés par une étude tunisienne faite sur des donneurs de sang en 2000.

Par ailleurs, aucune infection à CMV virologiquement confirmée n'a été notée chez les mères des nouveau-nés. Les anomalies échographiques décelées durant la grossesse étaient un RCIU, un oligoamnios et une association de ces deux signes chez respectivement 10, 19 et 5 foetus. A la naissance, 140 nouveau-nés étaient hypotrophiques. La recherche systématique des IgM sur le sang du cordon des nouveau-nés a été positive chez un seul enfant, l'incidence de l'infection congénitale à CMV serait ainsi de 0,1 %. A la naissance et au cours des trois premiers jours de vie, l'examen clinique de l'enfant est resté normal. Revu à l'age de 10 mois, l'enfant avait un bon développement psychomoteur, avec un fond d'œil et un potentiel évoqué auditif normaux. Des examens virologiques supplémentaires ont été réalisés chez cet enfant et ont montré notamment une disparition des IgM sur le sang périphérique prélevé à 10 mois de vie et la présence d'ADN CMV au niveau du sang du cordon et des prélèvements sanguin et urinaire faits à l'âge de 10 mois. Ainsi l'élément en faveur d'une infection congénitale à CMV acquise *in utero* était la positivité de la PCR et des IgM dès la naissance.

En conclusion, à l'état actuel des connaissances et en considérant les résultats de notre étude concernant la séroprévalence de l'infection à CMV chez les femmes enceintes et l'incidence de l'infection congénitale à CMV à la maternité de Sfax, il serait inutile d'instaurer actuellement une stratégie de dépistage systématique basée sur les sérologies. Il convient cependant de donner plus d'importance à certains signes échographiques évocateurs d'une infection à CMV et découverts en anténatal.

334/64P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Etude de la capacité replicative des isolats de cytomégalovirus dans les trophoblastes humains de primo-explantation et mesure de l'efficacité antivirale du ganciclovir

E. Decroisette[2], G. Champier[1], C. Yardin[3], V. Lachaise[1], N. Cogne[1], S. Hantz[1], F. Denis[1], S. Alain[1]
[1]Bactériologie-Virologie-Hygiène [2]Gynécologie-Obstétrique, CHU Dupuytren [3]Cytogénétique, Faculté de Médecine, Limoges, France

Le ganciclovir est la molécule la plus étudiée dans le traitement et la prévention de l'infection materno-fœtale à CMVH. *In vitro*, la molécule passe dans le compartiment fœtal par diffusion passive après accumulation sur la face placentaire maternelle. Le rôle prépondérant des cellules trophoblastiques dans la transmission du virus de la mère au fœtus a été confirmé. Nous avons donc souhaité développer une méthode de mesure de l'efficacité des traitements antiviraux au sein même des villosités choriales.

Méthodes : Nous avons comparé les cellules de primo-explantation de la face fœtale des villosités placentaires, aux fibroblastes embryonnaires humains utilisés en routine au laboratoire, en plaques 48 puits. La production virale a été mesurée de J0 à J6 à différentes multiplicités d'infection. Les essais antiviraux ont été réalisés avec un inoculum cellulaire calibré à 250 cellules infectées, et du ganciclovir. Le dénombrement des foyers d'effet cytopathique a été comparé à la mesure de la production d'ADN viral par PCR en temps réel, dans les cellules et le surnageant de culture. Les souches de référence

AD169, Towne et Toledo, 7 isolats de nouveaux-nés, sensibles au ganciclovir et un isolat résistant ont été étudiés.

Résultats : La difficulté à identifier les foyers et la faible production virale dans le surnageant sur trophoblastes, nous a conduits à travailler en PCR en temps réel, sur le compartiment cellulaire. Les titres pour la souche Toledo étaient compris entre 1,3 et $1,2.10^3$ copies/5µl., avec une courbe de synthèse d'ADN monophasique, comme pour les isolats. La charge virale dans les cellules de primo-explantation, constituées d'un mélange de fibroblastes et de trophoblastes est intermédiaire (10^2-10^3) entre celle observée dans les fibroblastes (10^3-10^4) et celle rapportée dans les trophoblastes purifiés. Les concentrations inhibitrices 50% du ganciclovir de la souche Toledo sont stables (entre 1 et 4,5µM) quel que soit le jour de lecture (J4 J5 J6) et le lot de trophoblastes. L'analyse des index de sensibilité des isolats (CI50 de l'isolat /CI50 de la souche de référence) mesuré à J5 confirme leur sensibilité ou leur résistance, à l'exception d'un isolat, faussement résistant sur trophoblastes. La mesure de la charge virale par PCR en temps réel est donc adaptée à l'étude des isolats dans les trophoblastes de primo-explantation malgré une croissance virale faible. La validation de l'essai sur un plus large panel de souches est en cours

335/64P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Domaines conservés de la protéine UL27 du cytomégalovirus humain, cofacteur d'exportation nucléaire des capsides et cible du maribavir

G. Champier, L. Trapes, S. Hantz, F. Denis, S. Alain
Laboratoire de Bactériologie-Virologie-Hygiène, CHRU Dupuytren, Limoges, France

Objectifs : Le maribavir est un nouvel anti-cytomégalovirus (CMV) dérivé indolocarbazole des benzimidazolés, qui cible l'étape de sortie du noyau lors de la réplication virale. Il ne présente pas de résistance croisée avec les inhibiteurs de polymérase. Son mécanisme d'action implique les protéines virales pUL97, phosphotransférase intervenant dans la sortie des capsides virales hors du noyau et dans la phosphorylation du ganciclovir, et pUL27. Des mutations de résistance ont été identifiées au sein de ces 2 gènes chez des souches de CMV résistantes au maribavir. La fonction de pUL27 dans le cycle viral reste à ce jour inconnue. Nous avons cherché à identifier ses domaines fonctionnels à partir de l'étude de son polymorphisme.

Méthodes : La totalité du gène *UL27* a été amplifiée à partir des 4 souches de référence AD169, Towne, Davis et Toledo ainsi que de 25 isolats de patients n'ayant jamais reçu de maribavir, en utilisant une Taq polymérase HiFi. L'alignement des séquences a permis d'identifier les domaines conservés. Par confrontation aux domaines fonctionnels proches présents dans les banques de données, nous avons formulé un modèle théorique des domaines fonctionnels de la protéine pUL27.

Résultats : 36 polymorphismes ont été identifiés. La conservation des acides aminés inter et intra espèces est donc respectivement de 20% et 93%. L'alignement des séquences avec d'autres herpes virus humains et animaux a permis l'identification de deux régions variables, dont une région flexible riche en glycine, et de six régions conservées. Les mutations de résistance R233S, L335P, W362R, A406V se situent toutes dans les régions conservées mais seul le résidu en position 335 est parfaitement conservé, suggérant son rôle dans l'interaction entre pUL27 et le maribavir. Deux domaines localisés dans la région N terminale pourraient correspondre à des signaux de localisation nucléaire. Une poche contenant près de 50% de résidus acides a été retrouvée également dans le domaine N terminal mais sa fonction est encore inconnue.

Conclusion : L'identification du polymorphisme des acides aminés et des régions conservées et variables de la protéine pUL27 doit permettre de faciliter l'identification de nouvelles mutations potentiellement associées à des résistances au maribavir.

336/64P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Transmission materno-fœtale des coronavirus humains: Etude prospective pilote

A. Gagneur[1], E. Dirson[1], S. Audebert[1], S. Vallet[2], M.C. Legrand Quillien[2], E. Oger[3], C.H. Payan[2]
[1]Département de Pédiatrie, CHU Brest [2]Département de Microbiologie, EA 3882 Laboratoire de Biodiversité et Ecologie Microbienne [3]Centre d'investigation clinique, INSERM CIC 0502, Brest, France

Les coronavirus humains (HCoV) ont été impliqués dans la survenue d'infections respiratoires nosocomiales chez les nouveau-nés. Cette étude propose de mettre en évidence l'existence d'une éventuelle transmission materno-foetale des HCoV pouvant expliquer les cas d'infections néonatales observées.

Matériel et méthode : Etude monocentrique prospective pilote.

Critère d'inclusion : toute femme enceinte se présentant en travail dans le service d'obstétrique du CHU de Brest.

Etude des couples mère-enfant par la réalisation de 3 prélèvements : vaginal et respiratoire chez la mère (VM et RM), gastrique chez le nouveau-né lors de l'aspiration à la naissance (GNN). Suivi clinique des nouveau-nés jusqu'au 3ème jour.

Analyse virologique des échantillons par RT-PCR en temps réel pour la recherche des HCoV 229E et OC43. Etude approuvée par le CCPPRB de Brest et financée dans le cadre d'un PHRC.

Résultats : 159 couples mère-enfant ont été inclus de juillet 2003 à août 2005.

Le HCoV 229E a été détecté dans 11 échantillons chez 6 couples mères-enfants (tableau I). Pour 2 couples les 3 prélèvements (VM, RM et GNN) étaient positifs (cas 1 et 2). Pour le cas 3, seuls les VM et GNN étaient positifs. Pour 2 couples seuls les RM étaient positifs (cas 4 et 5). Pour le cas 6 seul le VM était positif. Pour les 3 GNN positifs, aucun enfant n'était symptomatique les premiers jours de vie.

	Mères	Nouveau-nés	
RM	VM	GNN	
Cas 1	+	+	+
Cas 2	+	+	+
Cas 3	-	+	+
Cas 4	+	-	-
Cas 5	+	-	-
Cas 6	-	+	-

Tableau I : Récapitulatif des prélèvements positifs à HCoV 229E chez les 6 couples mère-enfant

Conclusion : Un tropisme génital des HCoV 229E est mis en évidence et semble être un facteur primordial de transmission des HCoV de la mère à l'enfant puisque pour les 3 nouveau-nés ayant un prélèvement gastrique positif, le prélèvement vaginal de la mère était positif. Par contre le passage par les filières génitales ne semble pas indispensable puisqu'un de ces 3 enfants est né par césarienne.

L'hypothèse d'une transmission materno-fœtale des HCoV semble confirmée. L'analyse des profils génétiques des souches de coronavirus détectées chez ces 3 couples mère-enfant permettra de vérifier cette hypothèse.

Cette étude pilote sera poursuivie en incluant par ailleurs la recherche des HCoV NL63 et HKU1 identifiés récemment.

337/64P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Mise en évidence de diarrhées à Adenovirus 40/41 chez les enfants en Tunisie

I. Fodha[5], A. Chouikha[5], M. Mastouri[2], S. Noomen[2], N. Ben Rejeb[4], L. Bouzid[3], F. Messaadi[3], T. Sfar[1], T. Abdelhalim[5], N. Boujaafar[5]
[1]Pediatric Unit, University Hospital Tahar Sfar, Mahdia [2]Laboratory of Microbiology, University Hospital Fattouma Bourguiba, Monastir [3]Laboratory of Microbiology, University Hospital Hedi Chaker, Sfax [4]Laboratory of Parasitology, University Hospital Farhat Hached [5]Laboratory of Microbiology, University Hospital Sahloul, Sousse, Tunisie

Introduction : Les diarrhées virales constituent une cause majeure de morbidité et de mortalité infantiles dans le monde entier. Les virus impliqués sont, d'après la littérature, les rotavirus, les astrovirus, les adénovirus entériques et les calicivirus. Nous avons mené une étude épidémiologique rétrospective des infections à Adenovirus entériques chez les enfants a été menée dans le centre-est tunisien.

Matériel et Méthodes : Six-cent trente-huit selles ont été prélevées à partir d'enfants de moins de 5 ans se présentant dans un service de soins hospitaliers du Centre-Est tunisien pour diarrhée aiguë entre octobre 2002 et septembre 2005. Tous les prélèvements ont été testés par technique immunoenzymatique commercialisée pour la détection d'antigènes spécifiques des Adenovirus. Les prélèvements positifs en antigènes d'Adenovirus ont par la suite été testés par une technique ELISA permettant la mise en évidence spécifique des adénovirus entériques de l'espèce F appartenant aux types 40 et 41.

Résultats : Les Adénovirus ont été détectés dans 6% des selles testées par ELISA. Parmi les selles positives en Adenovirus, 57% (20/35) étaient positives en Adenovirus F types 40/41.

Conclusion : Les Adenovirus entériques semblent jouer un rôle non négligeable dans les diarrhées infantiles en Tunisie. La mise à disposition de méthodes de diagnostic simples et efficaces dans les laboratoires hospitaliers pourrait améliorer la prise en charge des malades en réduisant l'instauration d'antibiothérapies inutiles.

338/64P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Retentissement hospitalier de la gastro-entérite aiguë à rotavirus. (GEAR): étude rétrospective exhaustive sur 4 années au CHU de Brest

T. Dailland[1], A. Gagneur[1], E. Oger[2], A. Minoui Tran[3], C.H. Payan[3], C.H. Metz[1], J.F. Segura[1], E. Poulhazan[2], L. De Parscau[1]
[1]Département de Pédiatrie [2]Centre d'investigation clinique, INSERM CIC 0502, Brest [3]Département de Microbiologie, EA 3882 Laboratoire de Biodiversité et Ecologie Microbienne, Chu Brest, France

Objectifs : Etudier l'impact hospitalier réel dans le bassin de population brestois des GEAR à partir d'une base de données exhaustive et d'en évaluer le coût sur 4 années.

Matériels et méthodes : Etude rétrospective de juillet 2002 à juin 2006 des GEAR hospitalisées au CHU de Brest à partir de la base de données du laboratoire de virologie et du DIM pour les hospitalisations en Pédiatrie. Une recherche de rotavirus était réalisée systématiquement pour toute hospitalisation en Pédiatrie pour GEA (au moins 3 selles liquides et/ou un épisode de fort vomissement sur 24h). Une GEAR nosocomiale est définie par l'apparition d'une diarrhée avec un prélèvement positif à rotavirus plus de 48h après l'admission. La recherche de rotavirus a été réalisée par test Elisa. Estimation du coût des hospitalisations liées au rotavirus : prix de journée d'hospitalisation x durée de séjour.

Résultats : Durant la période d'étude 2018 hospitalisations pour GEA ont été recensées en Pédiatrie dont 475 GEAR communautaires et 163 GEAR nosocomiales. Le coût global des hospitalisations liées au rotavirus (communautaires et nosocomiales) est estimé à 2 057 953 euros sur 4 années. Les GEAR surviennent essentiellement chez les jeunes nourrissons (âge médian 12 mois), la majorité étant hospitalisées dans l'unité des nourrissons (395/638). Les GEAR nosocomiales représente 35,7% des GEAR hospitalisées dans cette unité (141/395). La majorité des hospitalisations pour GEAR sont réparties par période épidémique hivernale de janvier à avril avec un pic épidémique en mars retrouvé les 4 années.

Conclusion : Cette étude présente en situation réelle le retentissement hospitalier des GEAR dans le bassin de population brestois dont les services de Pédiatrie sont le lieu d'hospitalisation exclusif. La mise à disposition prochaine d'une vaccination efficace sur les GEAR devrait modifier cette épidémiologie. Le coût annuel engendré par une vaccination généralisée de l'ensemble des nourrissons brestois (estimation : bassin de 5500 naissances x prix global de la vaccination de 150 euros soit 825000 euros) est à comparer au coût direct hospitalier des GEAR. Il est indispensable de prendre également en considération les coûts des GEAR communautaires et l'ensemble des coûts indirects de cette pathologie.

339/64P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Observatoire des gastro-entérites aiguës chez les enfants de moins de 5 ans suivis en médecine de ville

N. Parez[3], F.A. Allaert[1], T. Derrough[2], E. Caulin[2], Le Groupe D'investigateurs
[1]Cenbiotech, Dijon [2]Sanofi Pasteur MSD, Lyon [3]Hôpital Armand Trousseau, Paris, France

Objectifs : L'objectif principal de cette étude était de décrire la proportion des gastroentérites dues au rotavirus chez les enfants de moins de 5 ans consultant en médecine de ville. Un objectif secondaire était de comparer les caractéristiques cliniques des enfants présentant une GEA à rotavirus (GEAPR) ou non.

Méthodes : Etude observationnelle, prospective, multicentrique menée entre décembre 2005 et mai 2006. Chaque praticien incluait 10 patients consécutifs présentant une GEA. La GEA était définie par au moins trois selles plus molles que la normale en 24h, avec ou sans vomissement. Les symptômes devaient être présents depuis moins de 7 jours.

Résultats : 601 praticiens de ville, principalement des pédiatres (74,7%), ont inclus 5 062 enfants dont 4 383 (86,6%) ont été pris en compte dans l'analyse. La médiane de l'âge des enfants était de 14 mois. Un test de détection rapide (VIKIA® - Biomérieux) a pu être réalisé chez 4 178 (95,3%) enfants : il était positif à rotavirus dans 40,7% des cas, à adénovirus : 5,3%, à rotavirus + adénovirus : 3%. Plus de 85% des enfants présentant une GEAPR avaient plus de 6 mois. La différence était statistiquement significative entre les scores de sévérité[1] chez les enfants pour lesquels un rotavirus était mis en évidence ou non (p<0,0001). Les GEA à rotavirus étaient significativement différentes (p<0,0001) des GEA rotavirus négatives en terme de vomissements (78% vs 51%), fièvre (76% vs 49%), perte de poids (69% vs 43%), présence de signes de déshydratation (16% vs 4%) et troubles du comportement (44% vs 36%); l'hospitalisation était envisagée par le praticien chez respectivement 9,1% et 1,8% des enfants (p<0,0001). L'allaitement, supérieur à 50% des apports journaliers pendant plus de 3 semaines, ne modifiait pas la proportion des GEAPR chez les enfants de moins de 1 an.

Conclusion : Dans cette population d'enfants âgés de moins de 5 ans et pris en charge en ambulatoire, le test de détection rapide a mis en évidence un rotavirus dans 43,7% des cas. Les GEAPR apparaissent significativement plus sévères et sont plus souvent hospitalisées que celles non liées au rotavirus.

[1] - Clark H.F., Borian F.E, Bell L.M. Modesto K., Gouvea V., and Plotkin S.A. *The Journal of infectious diseases*. 1988. 158 [3] : 570-587.

340/64P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Profil et niveaux de production des chimiokines dans deux modèles de cellules épithéliales respiratoires humaines infectées par des entérovirus

J. Roux[3], J. Jacques[1-3], H. Moret[1-3], V. Brodard[1-3], J. Motte[2], L. Andreoletti[1-3]
[1]Laboratoire de Virologie, Centre Hospitalier Universitaire [2]Service de Pédiatrie A et Inserm U-666, Centre hospitalier universitaire [3]IFR53/EA-3798 (DAT/PPCIDH), Faculté de Médecine, Reims, France

Plusieurs études clinico-virologiques indiquent que les Entérovirus seraient la troisième cause virale de la bronchiolite infantile après le VRS et les Rhinovirus. Afin d'identifier les mécanismes qui peuvent réguler le développement de l'inflammation de la muqueuse respiratoire au cours d'une infection par ces virus, nous avons étudié la production de CC et CXC chimiokines dans une lignée de cellules épithéliales de carcinome pulmonaire (*A549*) ainsi que dans une lignée de cellules épithéliales bronchiques humaines transformées par un virus hybride adenovirus12-SV40 (*BEAS-2B*).

Ces lignées ont été infectées par des entérovirus de référence provenant de l'ATCC, et des souches cliniques isolées et typées à partir des prélévements nasopharyngés de nourrissons hospitalisés pour une bronchiolite. Le profil et les niveaux d'expression intracellulaire des ARNm des CC et CXC chimiokines ont été quantifiés par des techniques de RT-PCR en temps réel, tandis que leurs niveaux extracellulaires de sécrétion protéique ont été déterminés par ELISA.

Nous avons observé que l'infection des deux lignées cellulaires épithéliales respiratoires par des virus Coxsackie B5 et ECHO-30 de référence et sauvage, induisait une augmentation des niveaux d'ARNm des chimiokines RANTES, MCP-1, IL-8 et IP-10 qui était dépendante à la fois de la dose virale et du délai après la phase d'inoculation. Les taux de sécrétion de ces chimiokines sont apparus comme significativement augmentés à 12 ou 24 heures après la phase d'infection par rapport aux cellules non-infectées (P<0,001), et ceci uniquement dans les cultures traitées par de faibles doses d'INF-¦Ã. Aucune augmentation significative des niveaux d'expression des ARNm et des niveaux de sécrétion protéique n'a été observée pour ces chimiokines dans les cultures infectées par des souches d'entérovirus inactivées par un traitement UV.

En conclusion, les processus inflammatoires développés au cours de la bronchiolite à Entérovirus, apparaissent comme déclenchés par une infection virale réplicative des cellules épithéliales respiratoires basses, et soutenus par des mécanismes intracellulaires induits par l'action de l'INF-¦Ã permettant la sécrétion extracellulaire de CC et CXC chimiokines.

341/64P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Méningite à *Herpès simplex* virus (HSV) chez 11 patients

C. Binetruy, C. Deback, C. Baudron, A. Canestri, F. Bricaire, P.H. Bossi
Services de Maladies Infectieuses et de Virologie, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris, France

La méningite à HSV est une infection rare dont le traitement reste mal codifié.

Objectifs : analyse des caractéristiques démographiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques et de l'évolution des patients (pts) hospitalisés dans le service pour méningite prouvée à HSV.

Méthodes : étude rétrospective des dossiers de 11 pts (Fév 2000-Août 2006).

Résultats : parmi les 11 pts (sex ratio F/M : 8/3 ; âge moyen : 37,5 ans (extr : 23-53)), 6 étaient infectés par le VIH (médiane CD4 : 88/mm^3 (extr : 4-681), méd charge virale plasmatique : 105.000 cp/mL (extr : 200-637000), 5/6 pts recevaient des ARV, 3/6 avaient une charge virale < 200 cp/mL)). Seuls 4/11 pts rapportaient un antécédent d'herpès génital et 1 des épisodes méningés à 3 reprises. Un début brutal avec céphalées fébriles sans signe encéphalitique était noté chez tous les pts et 9/11 avaient un syndrome méningé franc. Aucun autre signe neurologique n'était observé. Au moment du diagnostic, 2 pts avaient des lésions anales herpétiques. L'analyse du LCR retrouvait dans tous les cas une hypercellularité (méd : 264/mm^3) à prédominance lymphocytaire (méd : 256/mm^3), une hyperprotéinorachie (méd : 0,90 g/L) et une normoglycorachie (méd : 3 mmol/l). HSV a été détecté dans le LCR de tous les pts par PCR : le typage réalisé chez 6 pts était positif dans tous les cas pour HSV-2. Un traitement par acyclovir (ACV) IV a été débuté chez 10/11 pts (extr : 3-10 j), avec relais par valaciclovir (VACV)(extr : 5-7 j) ; 1/11 pts a été traité par ACV PO 10 j. Dans tous les cas une rémission complète des signes cliniques a été observée en moins de 48 heures. Deux pts ont présenté une méningite récurrente à HSV-2 dans les 2 mois suivant, d'évolution favorable sous ACV IV : un relais par VACV 500 mg/j a été prescrit au long cours sans nouvelle récurrence. Aucun pt n'a présenté de récurrence après un suivi médian de 30 mois (5-78).

Conclusions : Un traitement par ACV IV avec relais par VACV semble être associé à une bonne réponse clinique chez les pts présentant une méningite herpétique symptomatique, y compris chez les pts infectés par le VIH. La durée de tels traitements reste néanmoins à mieux évaluer. Cela en est de même pour l'intérêt et la durée de la prophylaxie des récurrences.

342/64P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Bilan du typage moléculaire prospectif des entérovirus de janvier 2005 à août 2006 : intérêt clinique

A. Mirand[1-2], C. Archimbaud[1-2], C. Henquell[1], M. Chambon[1-2], H. Peigue-lafeuille[1-2], J.L. Bailly[2]
[1]Laboratoire de Virologie, CHRU de Clermont-Ferrand [2]Laboratoire de Virologie, EA3843, Université d'Auvergne, Clermont Ferrand, France

Les alertes sanitaires récentes en pathologie infectieuse ont mis l'accent sur la nécessité d'identifier rapidement et précisément l'agent en cause (genre, espèce, variant). Les 68 sérotypes d'entérovirus sont associés à de nombreuses manifestations cliniques dominées par les infections neuro-méningées, chez l'enfant et l'adulte. Lors d'épidémies ou de manifestations particulières, le diagnostic de genre (amplification de la région 5' non codante conservée) doit être complété par l'identification moléculaire du virus.

Objectif : Le typage moléculaire *prospectif* des entérovirus par RT-PCR et séquençage du segment codant la protéine de capside VP1 a été développé afin d'identifier rapidement les sérotypes en cause.

Matériels et méthodes : L'amplification et le séquençage ont été réalisés à l'aide de deux jeux d'amorces spécifiques de l'espèce HEV-B qui regroupe les sérotypes les plus fréquemment retrouvés dans les épidémies. L'identification est réalisée en comparant les séquences obtenues aux séquences homologues dans Genbank puis confirmée par une analyse phylogénétique.

Résultats : Le typage moléculaire a été appliqué prospectivement aux entérovirus isolés chez 70 patients hospitalisés à Clermont-Ferrand entre janvier 2005 et août 2006. Quatre vingt six pour cent (60/70) des souches concernait des patients présentant un syndrome méningé. Les autres entérovirus ont été retrouvés dans les tableaux suivants : myopéricardite (n=2), pharyngite (n=2), syndrome pied-main-bouche (n=1), pneumopathie (n=1), mort subite du nourisson (n=1), fièvre isolée (n=1), diarrhée (n=1) et infection néonatale (n=1). L'identification a été réalisée pour 63 des 70 souches isolées, 7 sont en cours d'analyse. L'echovirus 30 représentait 36,5 % des cas (23/63), 13 autres sérotypes étaient retrouvés. L'analyse phylogénétique a confirmé les résultats du typage moléculaire et a permis d'identifier des lignées intra-typiques, suggérant la circulation de 5 lignées d'echovirus 30.

Conclusion : Le typage moléculaire, couplé à l'analyse phylogénétique, remplace désormais efficacement la séroneutralisation, permet de distinguer des lignées et d'identifier de nouveaux variants émergents. Il devient ainsi un outil indispensable dans la Veille Sanitaire.

343/64P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Rapid diagnosis of acute hemorrhagic conjunctivitis due to coxsackievirus A24 variant by real time one step RT-PCR

N. Lévêque[4], I. Lahlou Amine[5], R. Tcheng[4], D. Falcon[4], N. Rivat[4], P. Dussart[3], J.P. Kabue[2], J.J. Chomel[4], H. Norder[6], M. Eugene[1], B. Lina[4]
[1]Eurogentec S.A., Belgium [2]Institut National de Recherche Bio-Medicale, Kinshasa, Congo [3]Laboratoire de virologie, Institut Pasteur de Guyane, Cayenne [4]Centre National de Référence des entérovirus, Hospices civils de Lyon, Lyon, France [5]Laboratoire de microbiologie, Hôpital d'instruction des armées Mohamed V, Rabat, Morocco [6]Virological Department, Swedish institute for Infectious Disease Control, Solna, Sweden

CV-A24v is, together with enterovirus 70 and adenoviruses, the major etiological agent involved in acute hemorrhagic conjunctivitis (AHC) outbreaks worldwide. However, the standard virus isolation method followed by serotyping or VP1 region sequencing is time-consuming. A rapid method for the detection of CV-A24v from conjunctival swab specimens would be useful in the context of explosive and extensive outbreaks. A one-step real-time RT-PCR assay based on TaqMan technology was thus developped and assessed on 20 conjunctival swabs culture positive from 18 patients with a clinical diagnosis of AHC and 41 CVA-24v isolates. Samples and strains were collected during AHC outbreaks in French Guiana and Guadeloupe in 2003 (11 strains), in the Democratic Republic of the Congo (RDC) in 2003 (10 strains) and in Morocco in 2004 (20 samples and 20 strains). These CV-A24v isolates were closely related to the strains involved in a nationwide outbreak in Korea in 2002-2003 within genotype III proving their world wide spread. Seventeen conjunctival swabs out of 20 were tested positive while the 41 CV-A24v strains were detected by the RT-PCR assay within 4 hours. This novel single-tube real-time RT-PCR assay is sensitive and specific, and consists in a reliable and faster alternative to the viral culture for recent and future AHC outbreaks caused by CV-A24v.

344/64P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Un nouvel outil diagnostique pour la fièvre hémorragique avec syndrome rénal (FHSR) : le dépistage rapide des IGM : à propos de 82 dossiers ardennais

C. Auvray[2], C. Penalba[1], H. Zeller[3], S. Delesalle[2], J.C. Reveil[2]
[1]Médecine interne, Charleville Mezières [2]Microbiologie, Centre Hospitalier, Charleville Mézières [3]CNR des fièvres hémorragiques virales, Institut Pasteur, Lyon, France

Le test PUUMALA ®, commercialisée par la société Biotrin, est une technique rapide par immunochromatographie permettant la détection qualitative d'IgM anti virus Puumala à partir de sérum ou de plasma. Les résultats sont rendus au clinicien moins d'une heure après l'arrivée du prélèvement au laboratoire. Durant l'épidémie de FHSR, en 2005 dans les Ardennes, 82 patients présentant un tableau clinique et/ou biologique évocateur, ont bénéficié de ce test rapide. Tous les résultats positifs, ainsi que les tests négatifs mais cliniquement typiques de la FHSR, ont été adressés pour confirmation au Centre National de Référence (Dr Zeller). En considérant comme « vrais positifs » les tableaux cliniques typiques, la sensibilité de la technique utilisée par le CNR est de 97.5%, celle du test rapide PUUMALA ® est de 92.6%. La différence entre ces deux techniques n'est pas significative. Cependant, seule l'association d'IgM et d'IgG permettra d'affirmer le diagnostic de FHSR.

Les patients sont en général vus tôt après les 1ers symptômes, un test rapide, réalisé très précocément, négatif ne doit pas exclure le diagnostic, il faut renouveler la recherche des IgM. Le délai d'apparition des anticorps est variable : dans une série de 40 observations, les IgM sont présents en moyenne 4,4 j après les 1ers symptômes et au plus tard le 6ième jour, les IgG au plus tard le 10ème jour.

Au total : le test PUUMALA® IgM est devenu un outil diagnostic indispensable pour le clinicien, avec un résultat obtenu en quelques heures.

345/64P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Présentation clinique atypique de la fièvre hémorragique avec syndrome rénal (FHSR) - A propos de 107 observations récentes 2004/2005

C. Penalba[3], M. Commandini[1], R. Beghoura[4], J.M. Galempoix[3], P. Lanoux[3], C. Auvray[2]
[1]Anesthésie-Réanimation [2]Laboratoire de microbiologie [3]Médecine Interne [4]Néphrologie, Centre Hospitalier, Charleville-Mézières, France

La FHSR se présente comme un syndrome grippal sévère de début brutal avec fièvre à 40° et syndrome douloureux marqué. Des signes digestifs (douleurs abdominales, nausées, vomissements, diarrhée), respiratoires (pharyngite, toux sèche, douleurs thoraciques), hémorragiques discrets sont fréquents. La myopie aiguë transitoire (40%) est le signe pathognomonique de cette affection. Thrombopénie, syndrome inflammatoire et atteinte rénale sont régulièrement notés associés à une cytolyse (20%), mais pas d'élévation des CPK.

Dans 25 à 30% des cas, les signes cliniques sont focalisés orientant vers une pathologie d'organe :

- Digestive : le tableau peut simuler une urgence chirurgicale (douleurs abdominales diffuses), une appendicite (douleurs de la FID), une cholécystite aiguë alithiasique, prendre l'aspect d'une diarrhée sévère avec nausées, vomissements, hypotension et malaise, d'une hépatite virale (transaminases à 1100)

- Urinaire : colique néphrétique fébrile, pyélonéphrite, bilan d'une insuffisance rénale aiguë.

- Respiratoire : sinusite, pharyngite, pneumopathie aiguë, embolie pulmonaire en cas de douleurs violentes latéralisées.

Autres tableaux cliniques : malaise avec hypotension, suspicion de méningite, bilan d'altération de l'état général, de thrombopénie fébrile. Chez une dame âgée de 80 ans, une maladie de Horton a été évoquée devant l'association de fièvre, céphalées, arthralgies et hyperesthésie du cuir chevelu ; chez une femme âgée de 23 ans en fin de grossesse, un help syndrome, la patiente ayant été césarisée en urgence (thrombopénie sévère, TCA allongé, cytolyse, protéinurie).

Plusieurs diagnostics peuvent être évoqués successivement : chez un homme de 52 ans, syndrome grippal puis cholécystite aiguë alithiasique puis poussée d'insuffisance cardiaque gauche par défaut de relaxation diastolique du ventricule ; chez une femme de 44 ans, appendicite puis pyélonéphrite puis insuffisance rénale liée aux produits iodés ont été envisagées avant la FHSR.

Le test IgM Biotrin^{R}, positif dans 85% des cas, a permis un diagnostic en quelques heures.

346/64P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Rôle de l'activation des récepteurs P2x7 dans la cytoxicité rétinienne de la chloroquine

M. Dutot[2], F. Dufernez[2], T. Daniel[2], C. Baudouin[3-1], J.M. Warnet[2-3], P. Rat[2-3]
[1]Service 3, Centre Hospitalier National d'Ophtalmologie des XV-XX [2]Laboratoire de Toxicologie, Faculté de Pharmacie, Université René Descartes [3]INSERM-U598, Institut des Cordeliers, Paris, France

Objectifs : La chloroquine est un anti-paludéen majeur récemment utilisée à fortes doses pour traiter la Chikoungougna, or à fortes doses, la chloroquine possède une toxicité oculaire et cardiaque. Le but est d'évaluer et de comprendre le mécanisme d'action de la chloroquine au niveau de la rétine.

Méthodes : Une gamme de concentrations de chloroquine allant de 0,02µM à 1000µM a été incubée sur une lignée de cellules de rétine humaine (ARPE-19). La viabilité cellulaire (nécrose) a été évaluée avec des tests au rouge neutre et au MTT. La translocation des phosphatidyl-sérines, la mesure du pic SubG1 et l'activation des récepteurs de mort cellulaire P2X7 ont été évaluées pour mesurer l'apoptose. Les techniques utilisées sont la cytofluorimétrie en microplaque et la cytométrie de flux.

Résultats obtenus : Jusqu'à 10µM, la chloroquine n'induit pas de nécrose, on observe même un phénomène d'hormésis. En revanche, dès 20µM, une nécrose cellulaire apparaît (CI50 = 60µM). Un début d'apoptose est observé dès 5µM de chloroquine, avec une apoptose massive à 25µM. Une forte activation du récepteur P2X7 à partir de 40 µM de chloroquine dans le milieu.

Conclusion : L'utilisation de fortes doses de chloroquine dans le traitement de la *Chikoungougna* risque d'augmenter les effets secondaires toxiques particulièrement au niveau oculaire puisqu'un mécanisme d'apopto-nécrose a été observé sur des cellules de rétine humaine. L'utilisation d'inhibiteurs du récepteur P2X7 pourrait éviter les effets néfastes (entre autre rétinopathie pigmentaire et cécité).

347/64P — 7 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Anti-viral and anti-bacterial activity of a Vanadium Chloroperoxidase mutant at slightly alkaline pH

A. Dewilde[1], R. Renirie[2], C. Pierlot[2], R. Wever[3], D. Hober[1], J.M. Aubry[2]
[1]Service de Virologie, UPRES EA 3610, CHRU de Lille, 59037 Lille Cedex [2]Laboratoire Oxydation et Formulation, UMR CNRS 8009, ENSCL, 59652 Villeneuve D'Ascq Cedex, France [3]Nieuwe Achtergracht 129, University of Amsterdam, 1018 WS Amsterdam, The Netherlands

Vanadium chloroperoxidases (VCPO fs) are enzymes which are able to produce the anti-microbial agent hypobromous acid from bromide (Eq 1), using low concentrations of hydrogen peroxide:

$H_2O_2 + Br^- + H^+ \;\; \ddot{}\; HOBr + H_2O$ (Eq 1)

Previously, the anti-microbial properties of VCPO of *Curvularia verruculosa* towards bacteria, yeasts and fungi were extensively studied (1). Recently, a directed evolution mutant of VCPO from the almost identical fungus *Curvularia inaequalis* was produced (2), which showed a 100-fold increased activity at the slightly alkaline conditions (pH 8) often used for disinfection applications.

The aim of this study was to investigate and to compare the activity of the wild type and mutant enzyme towards bacteria and viruses.

The method consisted in incubating the bacteria and the viruses with each enzyme in the presence of H_2O_2 and of bromide during 1 hour at ambient temperature. After this exposure surviving bacteria and viruses were enumerated. The tests were carried out on the Gram negative bacterium *Pseudomonas aeruginosa*, the Gram positive bacterium *Staphylococcus aureus*, the enveloped Herpes Simplex Virus (HSV) and the non-enveloped Coxsackie Virus B4.

The results show that the same concentration of enzyme (0.1 mM) leads to a bacterial titer reduction of approximately 5 log with the mutant enzyme and 1.5 log to 3 log with the wild type enzyme. The titer reduction of the Coxsackie virus was approximately 5 log with the mutant and 2.5 log with the wild type enzyme, whereas both enzymes completely killed HSV.

In conclusion, the mutant enzyme is much more effective than the wild enzyme to inactivate viruses and bacteria, and has large potential for application in disinfection.

(1) Hansen EH et al, Appl. Env. Micr., 2003, **69**: 4611-17
(2) Hasan Z et al, J. Biol. Chem., 2006, **281**: 9738-9744

348/65P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Efficacité des mesures d'hygiène sur la prévalence et l'incidence des bactéries multirésistantes

G. Merlo[1], H. Jean-Pierre[2], F. Satger[1], P. Chaize[1], S. Parer[1]
[1]Hygiène Hospitalière [2]Laboratoire de bactériologie, CHU de Montpellier, Montpellier, France

La maîtrise de la diffusion des bactéries multirésistantes (BMR), s'inscrit dans les priorités nationales de la lutte contre les infections nosocomiales.

Objectif : évaluer l'efficacité des mesures mises en place pour maîtriser la diffusion des BMR dans un établissement de 2800 lits.

Méthode : Les BMR incluses dans cette étude sont les souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méticilline (SARM) et les entérobactéries productrices de bêta-lactamase à spectre élargi (EBLSE). Les bactéries ont été isolées par culture de prélèvements cliniques provenant des patients hospitalisés au moins 24 h dans l'établissement, à l'exclusion des services d'urgence, de psychiatrie et d'hospitalisation de jour. Les taux de prévalence (pour 100 patients) et d'incidence (pour 1000 jours d'hospitalisation), des SARM et des EBLSE obtenus à différentes périodes ont été comparés :

Période témoin (01/2000 – 12/2000) : création du groupe « BMR » du CLIN pour mettre en place un plan d'action de maîtrise de la diffusion des BMR.

Période de référence (08/2003 – 08/2004) : dépistage des BMR, formalisation des protocoles en hygiène, diffusion d'un pictogramme de signalisation, surveillance annuelle des taux de BMR, détection des cas groupés.

Période d'étude 1 (09/2004 – 04/2005) : dispositif interventionnel transversal de gestion des nouvelles BMR comprenant information et conseil technique systématique auprès des services de soins, au cas par cas pour toute BMR isolée en culture.

Période d'étude 2 (05/2005-12/2005) : information par appel téléphonique systématique des services pour chaque BMR isolée.

Résultats : *Taux de prévalence et d'incidence pour les infections par EBLSE et SARM.*

		Période témoin	Période de référence	Période d'étude 1	Période d'étude 2
EBLSE	Taux de prévalence	0,39	0,40*,#	0,26*	0,27#
	Taux d'incidence	0,42	0,41	0,29	0,30
SARM	Taux de prévalence	1,15	1,31x,°	0,81x	0,72°
	Taux d'incidence	1,25	1,35	0,90	0,80

*,# : p<0.01; x,° p<0.0001

Discussion : Le dispositif interventionnel appliqué pendant les périodes d'étude 1 et 2 a été efficace. En effet, les taux d'EBLSE et de SARM ont diminué de façon significative. Cette étude indique que la gestion des infections par BMR au cas par cas en privilégiant la circulation des informations permet la mise en place des mesures barrières efficaces pour éviter leur diffusion.

349/65P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Précautions standard *versus* precautions contact: impact sur l'acquisition des SARM

L. May-michelangeli[1], Y. Roberto[1], B. Le Falher[1], D. Nesa[1], L. Martin[1], F. Le Turdu[2], A. Scanvic[2], H. Mentec[3]
[1]EOH [2]Laboratoire de microbiologie [3]Réanimation polyvalente, CH Victor Dupouy, Argenteuil, France

Le but de l'étude est d'évaluer l'impact sur la transmission croisée d'une politique de mise en place de précautions standard pour tous les patients admis en réanimation versus une politique de dépistage associée à des mesures "contact" en cas de SARM (staphylococcus aureus résistant à la méticilline).

Méthode : réanimation polyvalente de 12 box individuels d'un hôpital général de 860 lits. Politique de dépistage nasal des SARM et des plaies, systématique à l'entrée et hebdomadaire. 1ère période (2002-2003) : mise en « isolement contact » avec signalisation sur la porte, gants et tablier lors des soins, désinfection des mains à la sortie de la chambre par lavage antiseptique ou friction alcoolique. 2004 : année charnière de mise en place progressive de la nouvelle politique : application des précautions standard pour tous les patients avec retrait de la signalisation, désinfection des mains par friction avant et après tout contact avec le patient ou son environnement et systématique avant de sortir de la chambre, gants et tablier uniquement dans le cadre des précautions standard. 2ème période : 2005-1 sem 2006.

Résultats :

Période	1	Période charnière	2
Nombre de patients	1261	810	
DMS	5.7	7	
Nb de SARM	78	41	
Taux de cas importés pour 100 admis	4.3	3.5	
Taux* de cas acquis pour 100 admis	1.9	1.5	
% d'acquisition des SARM**	30	29	
Consommation de PHA en ml/j-patient	29	169	

*nb de SARM acquis de prélèvements cliniques ou de dépistage rapportés au nb de patients non porteurs à l'admission

** : nb de SARM acquis/nb de SARM

Discussion : Aucune différencesignificative entre les 2 périodes n'est notée, hormis la consommation de PHA (produits hydro-alccoliques).L'application des

précautions standard pour tous les patients dans une réanimation qui a des box individuels, à la place de précautions de type contact, ne semble pas modifier la transmission croisée, à condition probablement d'augmenter le niveau d'hygiène des mains (désinfection par friction alcoolique). Cependant, il faut être prudent car la période charnière (2004) a été difficile dans la mise en place des mesures (changements d'habitude), lourd en accompagnement, formation et sensibilisation. Par ailleurs, à cette période, si le taux de SARM acquis pour 100 patients n'est pas significativement différent, le % d'acquisition (65%) et la durée moyenne de séjour (8) le sont. L'étude doit être complétée par la pression de colonisation.

350/65P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Evaluation de l'observance de la mise en place préventive des mesures barrières pour la maîtrise de la diffusion de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) dans des services de médecine et de chirurgie

M. Eveillard[3-1], S. Grandin[3], N. Zihoune[3], J.A. Benlolo[3-1], C. Branger[3-1], A. De Lassence[1-2]
[1]Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales [2]Réanimation, Hôpital Louis Mourier [3]Microbiologie-hygiène, Hôpital Louis Mourier (AP-HP), Colombes, France

Objectif : Dans notre établissement, les mesures barrières contre la diffusion des SARM doivent être appliquées pour tout patient suspect de portage, avant même les résultats des prélèvements de dépistage (mesures préventives, MP). Notre objectif était d'évaluer l'observance de ces MP et de la comparer avec celle des mesures après documentation microbiologique (mesures documentées, MD).

Méthodes : L'évaluation a été réalisée pendant 13 semaines, dans 3 services de médecine et un service de chirurgie. Le mode d'hospitalisation et les ressources disponibles (solutions hydro-alcooliques (SHA), gants et surblouses / tabliers à usage unique) dans la chambre des patients à risque de portage pour la mise en place des précautions techniques ont été observés le jour où ils étaient dépistés (évaluation des MP). Pour chaque porteur de SARM identifié, les MD ont été observées le jour du rendu des résultats par le laboratoire. Pour chaque patient dépisté, le nombre d'heures entre la réception des prélèvements au laboratoire et le rendu des résultats a été noté. Lorsque les MP n'ont pas été mises en place, nous avons défini un nombre d'heures cumulées de pratiques à risque, avec conséquences possibles pour la transmission (patients dépistés positifs) ou sans conséquence possible (patients dépistés négatifs).

Résultats : La fréquence de l'hospitalisation en chambre individuelle n'a pas été différente dans les deux groupes (44%). En revanche, les SHA (100% vs. 72,9%, $p < 0,02$), les gants (77,8% vs. 20,0%, $p < 10^{-5}$), et les surblouses / tabliers (88,9% vs. 14,1%, $p < 10^{-7}$) ont été plus souvent mis à disposition dans les chambres pour les MD que pour les MP. L'ensemble des ressources nécessaires pour l'application des précautions techniques a été mis en place près de 7 fois plus (77,8% vs. 11,8%, $p < 10^{-3}$) pour les MP que pour les MD. Sur l'ensemble des heures cumulées (3600) d'hospitalisation des patients dépistés sans application des MP, près de 25% (848) étaient associées à un risque de transmission croisée.

Conclusion : Deux stratégies peuvent être proposées pour améliorer la prise en charge des patients à l'admission. D'une part, sensibiliser les équipes à l'importance des MP (risques de transmission). D'autre part, essayer de réduire le délai de rendu des résultats de dépistage.

351/65P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Intérêt de l'isolement septique dans la gestion des colonisations/infections à *Acinetobacter baumannii* dans un centre hospitalier

H. Gbaguidi Haore, S. Legast, M. Thouverez, D. Talon
Service d'Hygiène Hospitalière, CHU de Besançon, Besançon, France

Objectif : De 1999 à 2005, la politique de gestion des patients colonisés/infectés (cas) par *Acinetobacter baumannii (Ab)* du CHU de Besançon a subi plusieurs évolutions : jusqu'en 2001 (P1 : 1999-2001), à la suite d'une épidémie, le Service d'Hygiène Hospitalière recommandait l'isolement septique (IS) systématique de ces patients, indépendamment de la sensibilité aux antibiotiques des isolats ; à partir de 2002 (P2 : 2002-2004), cette mesure a été abandonnée (nombre de cas stable) ; depuis 2005 (P3), face à une augmentation importante des cas, l'IS de ces patients a été réintroduit. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'impact de l'IS sur le risque infectieux lié à *Ab.*

Méthodes : Une étude écologique a été réalisée, les données suivantes ont été collectées de 1999 à 2005 : les incidences des colonisations/infections à *Ab,* les pratiques en terme d'hygiène hospitalière (utilisation de solutions hydro-alcooliques...) et de consommation d'antibiotiques des unités de soins comme facteurs influençant le risque épidémique. L'évolution des caractéristiques démographiques (âge…) et cliniques (score McCabe…) des patients accueillis au CHU était déterminée à partir des résultats des enquêtes de prévalence (1999 à 2005). Un génotypage des souches par électrophorèse en champ pulsé (*Apal*) a permis d'évaluer leur diversité clonale dans chaque unité et dans l'hôpital tout entier.

Résultats : Les résultats des enquêtes de prévalence ne montraient pas de modifications significatives des caractéristiques des patients admis au CHU. Au cours des trois périodes (P1, P2 et P3), les incidences des colonisations/infections à *Ab* pour 1000 jours d'hospitalisation étaient respectivement de 0,22 (intervalle de confiance à 95% : [0,19-0,26]), 0,47 [0,42-0,51] et 0,26 [0,21-0,32] ; le nombre moyen de patients avec au moins une hémoculture positive à *Ab* était respectivement de deux/an, 12/an et cinq/an. Les unités de soins avec plus de cinq cas/an étaient en moyenne au nombre de zéro/an en P1, quatre/an en P2 et deux/an en P3. Les résultats du génotypage montraient l'importance de la transmission croisée dans ces unités, notamment en P2. Les fréquences de résistance aux antibiotiques des souches n'ont pas varié de 1999 à 2005. De même, les consommations d'antibiotiques sont restées inchangées en volume et en nature.

Conclusion : Ces résultats sont en faveur de l'efficacité de l'application systématique de précautions complémentaires (IS), en plus des précautions "standard" dans la prévention d'épidémies à *Ab*.

352/65P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Adéquation des mesures d'isolement septique aux diagnostics d'infection à bactéries multirésistantes

N. Rouzic[1], L. Daniel[1], D. Tandé[2], B. Lejeune[1]
[1]Laboratoire d'hygiène hospitalière [2]Laboratoire de bactériologie, CHU Morvan, Brest, France

Introduction : Face à l'augmentation de l'incidence des infections nosocomiales (IN) par des BMR, les mesures d'IS en milieu hospitalier représentent un des outils de prévention.

Objectifs : Déterminer l'adéquation entre le diagnostic d'infection à SARM ou EBLSE et les mesures d'isolement septique.

Méthodes : Enquête prospective, effectuée du 09/11/05 au 15/03/06 dans les services du CHU, recensant les infections à BMR et évaluant les mesures d'IS prises. Résultats transmis par le laboratoire, enquête téléphonique à 24H, saisie des données et analyse sur Epi-Info 6.

Résultats : 57 prélèvements positifs dont 45 à SARM et 12 à EBLSE avec une majorité d'ECBU (37%), puis d'ECBC (18%) et d'hémocultures (9%). On note la prépondérance (83%) d'infections urinaires lors d'infections à EBLSE vs. SARM ($p=3.10^{-4}$). La notification d'une BMR par le labo est significativement ($p=4.10^{-7}$) plus fréquente pour les EBLSE (83%) que pour les SARM (7%), la présence d'une étiquette « isolement recommandé » est statistiquement ($p=0.001$) plus fréquente dans le cas des infections à EBLSE (58%) versus SARM (11%). L'isolement septique est statistiquement ($p=0.04$) plus souvent prescrit pour les infections à EBLSE (67%) vs SARM (31%). L'adéquation des mesures d'isolement est statistiquement ($p=0.04$) plus importante dans le cas d'une infection à EBLSE (67%) vs. SARM (31%). L'isolement « contact » est statistiquement ($p=0.04$) mieux effectué lors d'une infection à EBLSE (67%) vs. SARM (31%). Tous germes confondus, l'adéquation des mesures d'isolement est statistiquement ($p<0.05$) meilleure en Réanimation (100%), qu'en Chirurgie (47%), et qu'en Médecine (29%).

Conclusion : Les infections à SARM sont majoritaires, cependant l'adéquation des mesures d'isolement est bien meilleure concernant les EBLSE ; Quel est le regard du soignant vis-à-vis de ces BMR ? S'agit-il d'une banalisation de l'infection à SARM vs. EBLSE ? Quoiqu'il en soit, la prévention de la diffusion des BMR passe par l'identification précoce des porteurs, l'isolement des patients et la maîtrise de la prescription des antibiotiques afin d'éviter la pression de sélection bactérienne.

353/65P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Evaluation de l'efficacité bactérienne de 2 gels hydro-alcooliques, d'une solution hydro-alcoolique et d'un savon antiseptique pour la désinfection chirurgicale des mains

F. Barbut[2-1], L. Djamdjian[1], D. Neyme[2-1], C. Passot[1], J.C. Petit[1]
[1]Bactériologie [2]UHLIN, Hôpital Saint-Antoine, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Paris 12, France

Contexte : Les gels hydro-alcooliques (GHA) ont été récemment introduits dans les hôpitaux pour l'hygiène des mains, en raison d'une tolérance cutanée et d'une acceptabilité jugées supérieures à celles des solutions hydro-alcooliques (SHA). Néanmoins, leur efficacité microbiologique pour la désinfection chirurgicale des mains n'a pas été évaluée.

Méthodes : L'efficacité microbiologique de 2 GHA (Sterillium™ gel et Manugel Plus™), d'une SHA (Sterillium™) et d'un savon antiseptique (polividone iodée 4%, Betadine Scrub™) a été évaluée pour la désinfection chirurgicale des mains selon la norme prEN12791. Au cours d'une étude en cross-over réalisée chez 20 volontaires, chacun des produits a été comparé au produit de référence décrit dans la norme [n-propanol, 60% (v/v)]. La flore bactérienne des phalanges des doigts des volontaires a été analysée avant désinfection chirurgicale. Après désinfection, une des deux mains a été aussitôt prélevée (effet immédiat) alors que l'autre a été gantée pendant 3 heures (effet rémanent). Les résultats ont été exprimés en facteur de réduction bactérienne (FR) définie par la différence entre la numération bactérienne (log_{10}) des mains avant et après désinfection. Les résultats ont été analysés par le test de Wilcoxon (GraphPad, San diego, USA).

Résultats et conclusion : La comparaison des différents produits testés est résumée dans le tableau suivant :

Contexte : Les gels hydro-alcooliques (GHA) ont été récemment introduits dans les hôpitaux pour l'hygiène des mains, en raison d'une tolérance cutanée et d'une acceptabilité jugées supérieures à celles des solutions hydro-alcooliques (SHA). Néanmoins, leur efficacité microbiologique pour la désinfection chirurgicale des mains n'a pas été évaluée.

Méthodes : L'efficacité microbiologique de 2 GHA (Sterillium™ gel et Manugel Plus™), d'une SHA (Sterillium™) et d'un savon antiseptique (polividone iodée 4%, Betadine Scrub™) a été évaluée pour la désinfection chirurgicale des mains selon la norme prEN12791. Au cours d'une étude en cross-over réalisée chez 20 volontaires, chacun des produits a été comparé au produit de référence décrit dans la norme [n-propanol, 60% (v/v)]. La flore bactérienne des phalanges des doigts des volontaires a été analysée avant désinfection chirurgicale. Après désinfection, une des deux mains a été aussitôt prélevée (effet immédiat) alors que l'autre a été gantéee pendant 3 heures (effet rémanent). Les résultats ont été exprimés en facteur de réduction bactérienne (FR) définie par la différence entre la numération bactérienne (log_{10}) des mains avant et après désinfection. Les résultats ont été analysés par le test de Wilcoxon (GraphPad, San diego, USA).

Résultats et conclusion : La comparaison des différents produits testés est résumée dans le tableau suivant :

Produit	Numération avant	0 h (effect immédiat)		3 h (effect rémanent)	
		RF Moyenne ± ET	p	RF Moyenne ± ET	p
n-propanol 60%	4.14 ± 0.77	1.13 ± 0.65	-	0.67 ± 1.15	-
Povidone iodée	4.14 ± 0.70	1.42 ± 0.73	NS	0.52 ± 0.70	NS
Manugel Plus™	4.2 ± 0.71	2.27 ± 1.11	<0.01	1.21 ± 1.03	NS
Sterillium™	4.07 ± 0.56	3.11 ± 0.88	<0.01	2.27 ± 1.46	<0.01
Sterillium™ gel	4.08 ± 0.66	3.5 ± 1.08	<0.01	2.15 ± 1.21	<0.01

Tous les produits testés ont montré une activité antibactérienne au moins équivalente au produit de référence et donc ont passé la norme prEN 12791. L'activité immédiate des GHA et SHA est significativement meilleure que celle de la Betadine Scrub™ . Le Sterillium™ et le Sterillium™ gel ont une activité rémanente significativement supérieure à celle du Manugel Plus™ ou de la Betadine Scrub™.

Ces résultats indiquent que les GHA pourraient être utilisés pour la désinfection chirurgicale des mains.

Tous les produits testés ont montré une activité antibactérienne au moins équivalente au produit de référence et donc ont passé la norme prEN 12791. L'activité immédiate des GHA et SHA est significativement meilleure que celle de la Betadine Scrub™. Le Sterillium™ et le Sterillium™ gel ont une activité rémanente significativement supérieure à celle du Manugel Plus™ ou de la Betadine Scrub™.

Ces résultats indiquent que les GHA pourraient être utilisés pour la désinfection chirurgicale des mains.

354/65P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Evaluation des opportunités d'hygiène des mains et prévention des infections nosocomiales

L. Daniel, N. Rouzic, S. Jourdain, R. Baron, B. Lejeune
Laboratoire d'hygiène hospitalière, CHU Morvan, Brest, France

Introduction : L'HM est un élément essentiel dans la prévention des IN. L'amélioration de l'observance à l'HM est un objectif du programme national de lutte contre les IN 2005-2008 explicité par la circulaire du 11 août 2005 relative à la stratégie nationale d'audit des pratiques en hygiène hospitalière.

Objectifs : Evaluer l'observance des professionnels à l'HM, la conformité du geste en rapport avec le niveau de risque infectieux d'un soin et l'utilisation de la solution hydroalcoolique (SHA).

Méthode : En 2005, un audit d'opportunités d'utilisation des produits pour l'HM a été réalisé dans 5 services du CHU : médecine, chirurgie, réanimation, pédiatrie et consultations. Les données ont été recueillies par observation et traitées avec Epi Info V6.

Résultats : 1014 opportunités ont été retenues sur 1040 observations. L'observance à l'HM est de 68% (693/1014). Le taux d'observance des infirmiers (74%) et des élèves (73%) est supérieur à celui des aides-soignants (63%) et des médecins (62%) ($p<10^{-6}$). Il varie significativement de 88% en pédiatrie à 44% aux consultations ($p<10^{-6}$). Lorsque les soins sont réalisés à un patient en isolement septique, l'observance à l'HM augmente significativement de 73% à 85% ($p<0.05$). 85% (589/693) des gestes d'HM observés sont réalisés avec un produit conforme aux recommandations institutionnelles et de la Société française d'hygiène hospitalière. Le taux de conformité diminue de 97% pour un soin de bas risque infectieux à 60% pour un soin de risque infectieux intermédiaire ($p<10^{-6}$). Mais pour un patient en isolement septique, il diminue significativement de 88% à 62% ($p<10^{-6}$). 55% (380/693) des gestes d'HM sont effectués avec une SHA. L'utilisation de la SHA varie significativement par service ($p<10^{-4}$) et par catégorie professionnelle ($p<10^{-4}$). La SHA est plus utilisée par les élèves (68%), les aides-soignants (60%) et les médecins (57%) que par les infirmiers (50%) ($p<10^{-4}$).

Conclusion : Cet audit permet de cibler des points d'amélioration de la pratique, concrétisés par la formation des professionnels qui ont reçu dans le même temps un comparatif des consommations de SHA par service.

355/65P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Evaluation d'un détergent désinfectant chloré sur l'incidence des infections digestives nosocomiales liées à *Clostridium difficile*

M. Llorens, L. Simon, N. Diguio, P. Hartemann
Hygiène hospitalière, Centre Hospitalo-Universitaire, Nancy, France

Suite à l'abandon de la désinfection par voie aérienne par formaldéhyde, nous avons mené une réflexion sur les protocoles d'entretien quotidien des chambres de patients atteints d'infection digestive par *Clostridium difficile* (ICD). Les classiques détergents désinfectants à base d'ammoniums quaternaires sont inefficaces sur la forme sporulée de cette bactérie alors que les spores de *C. difficile* disséminées dans l'environnement à partir des selles des patients infectés vont constituer un réservoir à l'origine de cas secondaire. Le bionettoyage à l'eau de Javel, sporicide, est officiellement recommandé comme mesure de contrôle adaptée aux cas d'ICD. Pourtant l'utilisation de l'eau de Javel au quotidien est problématique car ce désinfectant sans action nettoyante nécessite l'utilisation au préalable d'un détergent et des étapes intermédiaires de rinçage à l'eau, compliquant au final la tache du personnel.

Nous avons ainsi testé le Chlorax (Sociéte SID) qui est un détergent désinfectant chloré d'utilisation facile, dans le cadre d'un essai de 6 mois. L'essai se déroule de mai à novembre 2006 dans les dix services du CHU de Nancy les plus touchés par les ICD. Le Chlorax est mis en oeuvre dès connaissance du résultat bactériologique de la coproculture et durant toute la phase clinique de l'ICD.

Nous émettons l'hypothèse que l'utilisation précoce d'un produit sporicide pour le bionettoyage de la chambre des patients infectés par *C. difficile* élimine les spores émises dans l'environnement et prévient des cas secondaires. Nous avons évalué l'impact de ce produit sur l'incidence des cas d'ICD nosocomiales. Cette incidence est comparée à celle d'une série historique de cas d'ICD survenues entre mai et novembre 2005 dans les mêmes services.

Au bout de trois mois d'essai soit à mi-parcours, 17 cas d'ICD nosocomiales sont survenues dans les dix services de l'essai contre 38 sur la période 2005 soit une incidence pour 2006 de 5.09 cas pour 10000 journées d'hospitalisation versus 5.97 cas en 2005. Le risque relatif calculé est de 0.85 (intervalle de confiance : [0.48 ; 1.51]).

Bien que ces résultats préliminaires ne soient pas statistiquement significatifs, une tendance baissière des ICD est observée en 2006 dans 9 des 10 services utilisant le Chlorax.

356/65P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

La maintenance des endoscopes en gastro-entérologie, facteur de contamination bactérienne

S. Gotty[3], M. Nouvellon[3], M. Antonietti[2], M. Larkin[3], V. Merle[3], A. Grosjean[1], E. Lerebours[2]
[1]Département d'Ingénierie Biomédicale [2]Département de Gastro-entérologie [3]Fédération d'Hygiène Hospitalière, CHU - Hôpitaux de Rouen, Rouen, France

Objectif : Effectuer et cibler la surveillance microbiologique des endoscopes (n=43) du service de Gastro-entérologie après leur maintenance suivant les recommandations de D. LUU DUC et du groupe Germande[1].

Méthode : La maintenance des endoscopes a lieu tous les 500 actes ou à défaut, une fois par an et en cas de dysfonctionnement.

Depuis le 01/01/04, les appareils en retour de maintenance sont systématiquement contrôlés bactériologiquement après 2 cycles de désinfection (DSF) à l'acide peracétique en laveur désinfecteur ASP5000® (Johnson & Johnson®). Sont couplés à ces prélèvements, ceux d'un appareil "témoin" désinfecté dans les mêmes conditions.

Résultats :

		Cultures	
		Négatives	Positives
Appareils prélevés après x cycles DSF	N=16	7	9
Appareils "témoin" prélevés	N=16	16	0

L'hypothèse d'une contamination avec formation de biofilm (présence entre autre de *Pseudomonas aeruginosa* ou *Stenotrophomonas maltophilia)* lors des opérations de maintenance par la société extérieure est émise.

Pendant 5 mois, les appareils en retour de maintenance (n=13) sont prélevés avant toute DSF quand cela est possible, et après x cycles de DSF, avec prélèvements en parallèle d'appareils "témoin".

		Cultures	
		Négatives	Positives
Appareils prélevés avant DSF	N=6	0	6
Appareils "témoin" prélevés	N=6	6	0
Appareils prélevés après 2 cycles DSF	N=13	3	10
Appareils prélevés après 4 cycles DSF	N=10	7	3
Appareils prélevés après 6 cycles DSF	N=3	3	0

Conclusion : La maintenance est bien à l'origine d'une contamination exogène massive des endoscopes.

Le laboratoire d'hygiène et le service rédigent un document consensus définissant les conduites à tenir : tout endoscope revenant de maintenance subit systématiquement 4 cycles successifs de DSF avant réutilisation. Afin d'éviter une immobilisation d'appareil souvent peu compatible avec l'activité du service, seuls les duodénoscopes sont prélevés et les résultats des prélèvements de contrôle conditionnent la réutilisation de l'appareil.

Cette mesure ne règle pas le problème lié à la maintenance mais permet de minimiser le risque infectieux tout en améliorant la qualité des soins. Elle n'est cependant pas sans conséquence pour l'organisation des soins, pour le laboratoire (grande disponibilité, surcroît de travail) et pour les appareils (usure prématurée?).

[1](Hygiènes 2002; vol X; N6; p 145 à 456)

357/65P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Validation d'un système de production d'eau pour hémodialyse et hémodiafiltration et contamination à *Fusarium*

M. Larkin[4], C. Chefson-girault[4], G. Landthaler[5], F. Broux[5], P. Bartolucci[3], J. Printz[1], G. Maurey[2], M. Nouvellon[4]
[1]Société, GAMBRO, Colombes [2]Département de Pharmacie [3]Direction des Travaux et des Services Techniques [4]Laboratoire d'Hygiène Hospitalière - Département de Microbiologie [5]Unité fonctionnelle d'hémodialyse pédiatrique - Département de Pédiatrie, CHU - Hôpitaux de Rouen, Rouen, France

Objectif : Le développement de l'hémodiafiltration (HDF) en pédiatrie nécessite une validation de l'installation de la production d'eau par des contrôles microbiologiques et endotoxiniques.

La réglementation propose un programme de réception d'une installation précisant les points à prélever.

Méthodes : En concertation avec les médecins, pharmacien et services techniques, le laboratoire d'hygiène établit un calendrier exigeant de validation de l'installation afin d'optimiser le niveau de sécurité : les départ (PE7) et retour de boucle (PE8) sont prélevés 2 fois par semaine pendant 3 semaines puis 1 fois par semaine pendant 1 mois puis tous les 15 jours et enfin 1 fois par mois si les résultats sont conformes aux circulaires.

Résultats : La boucle est mise en eau en octobre 2005. Sur 8 séries d'analyses, 7 montrent la présence d'un champignon saprophyte. L'hypothèse d'une origine environnementale ayant été exclue, il est décidé d'effectuer des prélèvements en amont du PE7.

Fin novembre, 6 points critiques du pré-traitement sont prélevés en plus des PE7 et PE8. Sur 16 séries d'analyses, un seul des points du pré-traitement situé juste avant la double osmose (PE5) montre la persistance de *Fusarium* et ce malgré des désinfections et changements de filtres. Ce champignon est par ailleurs retrouvé à 3 reprises dans le PE7.

En janvier 2006, PE5 est équipé d'une membrane afin d'effectuer les prélèvements en système clos et éliminer définitivement la source environnementale. Cinq nouvelles séries d'analyses sont réalisées et seul PE5 montre une contamination à *Fusarium.*

En dernier recours, les manomètres et filtres situés avant le PE5 sont changés et mis en culture : l'un des manomètres est positif à *Fusarium*.

Conclusion : Au regard des textes, l'installation peut être validée en mars 2006 puisque PE7 et PE8 présentent depuis janvier des critères microbiologiques et endotoxiniques satisfaisants. Cependant, les derniers prélèvements de PE5 montrent une réapparition du *Fusarium*. Son impact sur le processus final d'HDF étant actuellement non mesurable, la surveillance actuelle se limite à PE7 et PE8.

La persistance d'un réservoir de *Fusarium* dans le pré-traitement doit –elle être considérée comme un indicateur de non-qualité dans le cadre de la validation d'une nouvelle installation ?

358/65P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Validation des essais de stérilité des préparations de nutrition parentérale fabriquées par la pharmacie à usage intérieur

L. Gourichon[2], L. Lefèvre[2], C. Chefson-girault[2], A. Coquard[1], M. Chassagne[1], G. Bretot[1], M. Nouvellon[2], S. Gotty[2]
[1]Département de Pharmacie [2]Laboratoire d'Hygiène Hospitalière - Département de Microbiologie, CHU - Hôpitaux de Rouen, Rouen, France

Objectif : Valider comme l'impose la Pharmacopée Européenne (PhE), la nouvelle méthode de contrôle des poches de nutrition parentérale (PNP) fabriquées par la pharmacie à usage intérieur.

Par ailleurs, les PNP n'étant pas toujours traitées immédiatement au laboratoire, l'impact d'une conservation à +4°C sur la croissance microbienne est également évaluée.

Méthodes : La méthode utilisée est celle recommandée par la PhE : technique de filtration sur membrane. Pour cela, l'appareil Steritest Compact® est utilisé. Il s'agit d'un système clos permettant successivement le transfert et la filtration d'une solution dans 2 chambres de filtration. Les milieux thioglycolate résazurine et tryptocaséine soja sont ensuite introduits dans leur chambre respective. Puis, chaque chambre est incubée avec une lecture quotidienne durant 14 jours.

La validation consiste tout d'abord à vérifier la fertilité des milieux. Pour cela, différentes suspensions préparées à partir de 6 souches bactériennes ou fongiques sont traitées comme expliqué ci-dessus.

Puis, l'absence de propriétés antimicrobiennes des composants des PNP doit être étudiée. Deux compositions de mélange ternaire (glucides, lipides, protides) correspondant chacune à une PNP type adulte et pédiatrique sont artificiellement contaminées par 6 souches microbiennes puis filtrées comme précédemment. Enfin, l'étude de l'influence de la conservation à +4°C est réalisée avec une seule des souches. Celle-ci est inoculée dans plusieurs PNP pédiatriques type. Chaque jour de J0 à J10, deux PNP sont analysées.

Résultats : Concernant les tests de fertilité, une culture est obtenue à chaque fois sur au moins un des deux milieux, en fonction du type respiratoire du germe inoculé.

Les 2 compositions type de PNP utilisées permettent l'obtention d'une culture pour chacune des 6 souches testées.

Enfin, après conservation des PNP à +4°C, les mises en culture sont positives à J0 comme à J10.

Conclusion : Les différents milieux sont adaptés aux tests de stérilité. Les composants des PNP type ne présentent pas de propriétés antimicrobiennes. La méthode est donc validée conformément aux exigences de la PhE.

De plus, les tests confirment qu'une conservation plus ou moins longue des PNP à +4°C avant analyse n'est pas l'origine de faux négatif.

359/65P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Evaluation of indoor fungal contamination during building construction on a hospital site

M. Sautour[4], N. Sixt[2], F. Dalle[4-6], I. Lafon[1], S. Aho[3], S. Valot[4], C. Calinon[4-2-3], H. Jury[4], O. Vagner[4], B. Cuisenier[4], J.P. Besancenot[5], C. L'ollivier[4], D. Caillot[1], A. Bonnin[4-6]
[1]Clinical Haematology unit [2]Environmental Microbiology [3]Hospital Hygiene and Epidemiology unit [4]Parasitology and Mycology laboratory, Hôpital du Bocage [5]Climate and Health Laboratory [6]Medical and Molecular Microbiology, Université de Bourgogne, Dijon, France

Purpose: The hospital of Dijon (Bourgogne, France) is involved in a large program of renovation consisting in the construction of a laboratory building and a new hospital building. The objective of this study was to evaluate the impact of these constructions on indoor fungal contamination at different sites such as the adult haematology unit. This program was initiated in January 2005, i.e. one year before construction started, and will be pursued until the end of renovations.

Methods: Over a 20-month period, air and surface samples were collected in different rooms of the adult haematology unit, adjacent to the construction site. Air samples were collected with the Air-ideal 90 mm biocollector (BioMérieux) loaded with Sabouraud Chloramphenicol plates for fungal isolation. Surface samples were collected with countact Sabouraud plates (BioMérieux). After 48 h incubation of plates at 30°C, fungal colonies were counted and identified on the basis of their macroscopic and microscopic characteristics.

Results: Hight counts were recorded in the period January to March 2006 (8.6 ±1.9 UFC/m^3) during the first period of construction (a 4 000 m^2 floor-surface laboratory building close to the main hospital building). This fungal biocontamination was significantly higher ($p = 0.0191$) compared to the level of contamination observed during the period January-march 2005 (3.4 ±1.4 UFC/m^3). *Aspergillus* sp. and *Penicillium* sp. were the most frequently recovered fungi, and aerial contamination showed a clear seasonal variation.

Conclusion: Results from this study emphasize the need for an environmental survey of airborne fungal contamination during hospital renovation. Such information provide the basis for implementation of adapted protective measures.

360/66P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Identification of CTX-M-Type extended-spectrum ß-lactamases in urine based on real time PCR

C. Oxacelay, T. Naas, P. Nordmann
Bactériologie-Virologie, Hôpital de Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre, France

Background: CTX-M extended-spectrum ß-lactamases (ESBLs) are increasingly prevalent worldwide mostly in Escherichia coli from community-acquired urinary tract infections. Fast and reliable technique for identification of CTX-M-enzymes is becoming a challenge for the microbiology laboratory.

Method: A fast real-time PCR amplification based on a LightCycler 2.0 amplification system (Roche), using degenerated primers specific for the all blaCTX-M-alleles coupled to CTX-M-type-specific detection using hybridization probes was developed. Five well-characterized CTX-M producers, representing each of the five types were used as controls. The urines were collected from the Bicêtre hospital (France) over a 3 months period. DNAs were extracted using a semi-automated extractor (ABI Prism 6100). The presence of ESBLs were confirmed by standard microbiological techniques (disk diffusion antibiogram, synergy testing) and by standard PCR followed by sequencing.

Results: 810 urines were collected over the study period and among them 29

isolates had an ESBL phenotype (thus resulting in a prevalence of 3.6%). The bacterial species were: E. coli (22/29: 77%), Klebsiella pneumoniae (2/29: 7%), Citrobacter freundii (2/29: 7%), Providencia stuartii (1/29: 3 %), Enterobacter cloacae (1/29: 3%) and Enterobacter aerogenes (1/29: 3%). The patients came mostly from the Nephrology (27 %), Emergency (24%), Gerontology (17 %) and Urology (10 %) wards. Using our PCR approach, 20 out of 29 ESBLs were CTXM enzymes: Five belonged to the CTXM-9 group and 15 to the CTXM-1 group.

Using standard PCR followed by sequencing identified the CTX-M-types as being 5 CTXM-9 and 15 CTXM-15. Furthermore, the remaining 9 ESBLs were mostly TEM-type ESBLs.

Conclusions: The real-time PCR represents a powerful tool for rapidly identify CTX-M-positive strains in urines. It has the potential to be used in the diagnostic microbiology laboratory since 15 clinical samples may be processed in less than 3 h, thus allowing rapidly the implementation of isolation measures.

361/66P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Compatibility of ESBL ID, a new chromogenic medium, with identification, susceptibility testing reagents and other tests

N. Garcia, N. Fanjat, D. Robichon
R&D, bioMérieux, La Balme Les Grottes, France

ESBL ID is a new chromogenic medium dedicated for the screening of *Enterobacteriaceae* producing extended-spectrum b-lactamase (ESBLs). ESBL ID enables the direct identification of *Escherichia coli*, *Proteeae* and the *Klebsiella-Enterobacter-Serratia-Citrobacter* group.

Compatibility studies of ESBL ID with bioMérieux identification and susceptibility products (API, ID32, ATB strips, VITEK® and VITEK® 2 cards) and other tests (Oxidase, Diffusion) were performed. Results were compared with those obtained on the reference media.

Fifty strains (37 with ESBLs and 13 without) were streaked on both ESBL ID and a reference medium. Identification and susceptibility testing were performed according to the manufacturer's recommendations.

Among the fifty strains, 10 were tested with the ESBL confirmation disk diffusion methods using CA-SFM and CLSI's recommendations.

A set of sixty strains was used to test the Oxidase Reagent.

When compared with the reference medium, identification testing is not affected by isolation on ESBL ID. Correct identification rates are 100% for API 20 E and VITEK® 2 GN, 98% for ID 32 GN and VITEK® GNI+, 94% for ID 32 E and 92% for rapid ID 32 E. There is no statistical difference with results obtained on the reference medium.

Concerning rapid ATB E and ATB G-, category agreements are superior or statistically equivalent to 90% for all drugs. There is no trend to induce a higher susceptibility or resistance and the phenotypes given by the expert system are well correlated.

With VITEK® and VITEK® 2 susceptibility cards (GNS 506, AST-N017 and AST-N041), no statistically significant difference between MICs obtained on both media is observed, except for Cefotaxime on GNS 506. Categorisation discrepancies (Amoxicillin/Clavulanic acid on AST-N017 and Cefotaxime on GNS 506 and AST-N017) are principally due to MICs closed to the breakpoints. There is no trend to induce a higher susceptibility or resistance and the expertise is not affected.

Regarding Oxidase Reagent and the diffusion methods, no discrepancy against ESBL ID is observed.

ESBL ID is compatible with bioMérieux identification and susceptibility products. The Oxidase Reagent and the ESBL confirmation disk diffusion methods can also be performed after isolation on ESBL ID.

362/66P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Évaluation du milieu ESBL ID bioMérieux pour la détection des entérobactéries productrices de β-lactamase à spectre étendu (BLSE)

A. Cady[2], A. Carrer[1], H. Réglier-poupet[2], N. Fortineau[1], J.M. Adam[2], P. Nordmann[1], C. Poyart[2]
[1]Service de Bactériologie-Virologie, GH Bicêtre, Université Paris XI, Le Kremlin-Bicêtre [2]Service de Bactériologie, GH Cochin, Univ. René Descartes, Paris, France

L'objectif de ce travail a été d'évaluer les performances du milieu chromogène ESBL ID (bioMérieux) pour l'identification présomptive des entérobactéries productrices de BLSE en le comparant au milieu ESBL (biplate Drigalski+céfotaxime et Mac Conkey+ceftazidime ; AES).

Les recommandations des fabricants stipulent que, toutes les bactéries qui poussent sur le milieu ESBL AES et toutes celles qui sont colorées sur le milieu ESBL ID sont suspectes de produire une BLSE. 765 prélèvements (écouvillons rectaux, sécrétions bronchiques et urines) provenant de patients à risque d'être porteurs de BLSE dans 2 CHU de la région parisienne ont été ensemencés sur ces milieux.

Après 24h et 48h d'incubation à 37°C, la croissance bactérienne et la coloration des colonies ont été déterminées. Toutes les bactéries poussant sur l'un et/ou l'autre des milieux ont été identifiées, par VITEK®2 ou par galerie API 20E. Pour toutes les BGN, oxydase négative, la présence d'une BLSE a été recherchée par des tests de synergie et d'éventuels tests complémentaires (gélose à la cloxacilline).

Sur 765 échantillons, 32 étaient positifs avec au moins un BGN producteur de BLSE. Les sensibilités de détection des entérobactéries productrices de BLSE à 24h et 48h sont respectivement de 85.3% et 91.2 % pour le milieu ESBL ID contre 85.3% et 85.3% pour le milieu ESBL AES. Les 3 faux négatifs sur ESBL ID à 24h correspondent à des colonies incolores : 2 *Escherichia coli* et 1 *Citrobacter freundii*, un test oxydase permet de poursuivre la recherche d'une BLSE. Les valeurs prédictives positives à 24h et 48h sont respectivement de 38.7% et 28.4 % pour le milieu ESBL ID et de 15.85% et 11.65% pour le milieu ESBL AES. Les entérobactéries hyperproductrices de céphalosporinase, les *Klebsiella oxytoca* hyperproductrices de leur BL chromosomique et *Pseudomonas aeruginosa* donnent des colonies colorées sur ESBL ID. A 24h et 48h, la spécificité du milieu ESBL ID est significativement supérieure à celle du milieu ESBL AES. Celle-ci est accrue si la recherche d'une oxydase est réalisée permettant d'éliminer certains *P. aeruginosa* qui apparaissent colorés en brun ou vert sur ESBL ID.

En conclusion, le milieu ESBL ID est le premier milieu chromogène qui permet une détection simple et rapide des patients porteurs de BLSE.

363/66P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Validation of the E. test colistin against agar dilution using multidrug-resistant (MDR) *enterobacteriacae, P. aeruginosa* and other Gram negative rods

F.W. Goldstein, A. Ly, M.D. Kitzis
Microbiologie clinique, Fondation Hôpital St Joseph, Paris, France

The recent emergence and spread of MDR bacteria such as *P. aeruginosa* and *A. baumannii* has restored the potential indication of colistin in the treatment of life-threatening infections. However, clinical failures and emergence of R strains have been reported with increasing frequency.

Colistin doesn't diffuse efficiently in agar and cannot be reliably tested by disk-diffusion, emphasising the need for alternative methods. The E.test is a simple and accurate method for determining the antibiotic susceptibility of bacteria and has already been validated for colistin, but few strains with acquired colistin-resistance have been tested.

The aim of our study was to validate the E.test colistin against agar dilution using colistin-susceptible and colistin-resistant bacteria isolated in vivo, under colistin therapy, or selected in vitro. A total of 169 clinical isolates and 7 in-vitro selected mutants have been studied : 126 Enterobacteriacae, 63 *P.aeruginosa* and 20 other Gram negatives including Acinetobacter spp. E.test was used as recommended with an inoculum of 0,5 Mac Farland on MH.agar. Agar dilution MICs were performed with colistin sulphate using a Steers replicator delivering 10^3 - 10^4 CFU/spot. MICs were read after 18 and 48 h incubation at 37° in air.

Results are presented below :

agar dilution							
E. test	- 3	- 2	- 1	0	+ 1	+ 2	+ 3
	3	8	63	82	10	1	2

E. test MICs were usually 1 dilution lower but with a 91.7 % agreement at ± 1 MIC. Among the 32 colistin-resistant strains with an MIC ≥ 8 µg/ml, 7 *P. aeruginosa* with low-level colistin-resistance had E. test MICs overlaping the upper susceptibility level. Our data indicates that except for a few *P. aeruginosa,* the E. test colistin is a valuable method for the detection of colistin-resistant Gram negative bacteria.

364/66P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Reconnaissance des céphalosporines de 3ème génération par les enzymes CTX-M

J. Delmas, F. Robin, C. Schweitzer, R. Bonnet
Bactériologie, Faculté de médecine, Clermont-Ferrand, France

Les b-lactamases à spectre étendu (BLSE) confèrent une résistance bactérienne aux céphalosporines de troisième génération, comme le céfotaxime et la ceftazidime. Les enzymes CTX-M sont des BLSE émergentes qui deviennent prédominantes en bactériologie médicale. Ces enzymes présentent généralement une efficacité enzymatique plus importante sur le cefotaxime que sur la ceftazidime. Dans ce travail, nous avons construit des mutants CTX-M dépourvus de sérine active afin d'étudier la première étape du processus catalytique des CTX-M, c'est-à-dire l'étape de reconnaissance du substrat par les enzymes CTX-M. Après avoir obtenue la substitution Ser70Gly par mutagénèse dirigée, les protéines mutées ont été hyperproduites et purifiées. Les b-lactamases inactives ont cristallisées dans du phosphate de potassium à 1,2 M dans le groupe d'espace p2(1)2(1)2. La structure cristalline a été résolue par remplacement moléculaire. La résolution des données nous a permis d'observer comment les groupements des céphalosporines de troisième génération se positionnent au sein du site actif des enzymes CTX-M.

365/66P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Enterobacter cloacae producteur de carbapénèmase KPC-3 et souvenir de New York

L. Dortet[3], I. Popovici[3], F. Blot[1], E. Chachaty[3], G. Arlet[2]
[1]*Réanimation, Institut Gustave Roussy* [2]*EA 2392, Université Pierre et Marie Curie, Paris* [3]*Bactériologie-Virologie, Institut Gustave Roussy, Villejuif, France*

Introduction : Les carbapénèmes sont les b-lactamines ayant la plus grande stabilité vis-à-vis de la plupart des b-lactamases naturelles ou acquises produites par les bactéries d'intérêt médical. Cependant, l'émergence de souches de bacilles à Gram négatif productrices de carbapénémases acquises est rapportée avec une fréquence croissante depuis le début des années 1990

But: Caractériser le mécanisme responsable de la résistance à l'imipénème d'une souche clinique d'*Enterobacter cloacae*.

Matériel et Méthodes : Une souche d'*E.cloacae* résistante à l'ensemble des b-lactamines dont l'imipénème (CMI > 16 mg/l), aux aminosides, aux fluoroquinolones et au TMP/SMX a été isolée en 2005 chez un patient de l'Institut Gustave-Roussy. Le mécanisme de résistance à l'imipénème a été caractérisé par :

- Recherche d'une synergie entre l'imipénème et la cloxacilline, l'EDTA ou l'acide clavulanique
- Transfert par conjugaison vers une souche réceptrice d'*Escherichia coli* C600
- Mesure du point isoélectrique (pI) des b-lactamases produites
- Amplification génique du gène bla_{KPC} et séquençage à l'aide des amorces KPC_s : 5'-TGT CAC TGT ATC GCC GTC-3' et KPC_a : 5'-CTC AGT GCT CTA CAG AAA ACC-3'.

Résultats : Seul le test de synergie utilisant des disques d'amoxicilline-clavulanate et d'imipénème était discrètement positif. Le transfert en bloc de la résistance aux b-lactamines, aux aminosides et au TMP-SXT a été obtenu par conjugaison. La souche clinique et son transconjugant produisent une b-lactamase de pI 6,3 précédemment rapporté pour les enzymes KPC. L'amplification et le séquencage du gène bla_{kpc} ont montré la présence d'une séquence présentant 100 % d'identité avec le gène bla_{KPC-3} (accession number AF395881). Il n' y a pas eu de cas secondaire.

Conclusion : Il s'agit de la 1ère description d'*une souche d'E. cloacae* producteur de KPC-3 en France. et de la 2ème d'une souche d'entérobactérie produisant une carbapénémase de type KPC (Naas T *et al*, 2005). L'émergence de ces carbapénèmases a été décrite depuis 2001 dans l'Est des Etats Unis et les 2 patients ont en commun d'avoir séjourné dans des hôpitaux de New York avant leur retour en France. L'évidence du transfert intercontinental de ces nouvelles carbapénèmases pose le problème de leur possible dissémination mondiale.

366/66P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Phénotype hypermutateur chez _Klebsiella pneumoniae_ : prévalence en clinique et rôle de la mutation K307R dans MutL

C. Arpin[1], C. Duvernay[1], B. Dutilh[2], C. Quentin[1]
[1]*Laboratoire de Microbiologie, Faculté de Pharmacie, Université de Bordeaux 2* [2]*Laboratoire d'Analyses Médicales du Réseau Aquitaine, Bordeaux, France*

La prévalence du phénotype hypermutateur a été étudiée chez 111 souches consécutives et non redondantes de *Klebsiella pneumoniae*, collectées en 2004 dans des centres de soins privés de la région Aquitaine. La fréquence de la résistance à la rifampicine variait de $0{,}1\times10^{-9}$ à 1×10^{-8} (moyenne, 5×10^{-9}), sauf pour Kp593 (7×10^{-7}, 0,9%). Cette souche, responsable d'infection urinaire chez une patiente résidant en maison de retraite, était sensible à tous les antibiotiques actifs sur l'espèce. Initialement traitée par la norfloxacine, la patiente a présenté un mois plus tard une rechute, causée par la même souche (Kp869, profils identiques à Kp593 en RAPD et ERIC-PCR), possédant le même antibiotype et la même fréquence de résistance à la rifampicine. La base moléculaire du phénotype hypermutateur a été analysée chez Kp593 et Kp869 par des expériences de complémentation. Des plasmides recombinants contenant les allèles sauvages *mutS*, *mutL* et *mutH* des 3 principales protéines du système MMR (pour Methyl Mismatched Repair) qui contrôle la fidélité de la réplication, ont été construits. Seule la complémentation par MutL a permis la restauration d'une fréquence normale de résistance à la rifampicine (4 à 5×10^{-9}). Le séquençage du gène *mutL* chez Kp593/Kp869 a révélé la présence de 7 mutations entraînant un changement en acides aminés, notamment le remplacement du résidu habituellement conservé Lysine-307 par une Arginine. Le rôle crucial de Arg-307 dans le phénotype hypermutateur a été confirmé par mutagénèse dirigée. En conclusion, la prévalence du phénotype hypermutateur au sein des *K. pneumoniae* d'origine clinique s'établit à environ 1%. Chez la seule souche hypermutatrice observée, ce phénotype était dû à la mutation K307R dans MutL, et s'est avéré stable *in vivo* pendant au moins un mois. Cette situation est alarmante car les souches hypermutatrices sont douées d'une grande capacité d'adaptation aux environnements hostiles.

367/66P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

TEM- and SHV- type bêta-lactamases in _Escherichia coli_ strain highly resistant to penicillins

S. Réjiba[1-2], A. Kechrid[2]
[1]*Département des Sciences Biologiques, Faculté des Sciences de Tunis* [2]*Laboratoire de Microbiologie, Hôpital d'Enfants de Tunis, Tunis, Tunisia*

Escherichia coli strain 2640, isolated from a 2-year old child in 2002 at the Children's Hôspital (Tunis, Tunisia), was resistant to penicillins, ticarcillin-clavulanate combination and cephalothin. Production of bêta-lactamases in this isolate was investigated by spectrophotometry, isoelectric focusing (IEF) and PCR. Efficient hydolytic activities were detected, in crude extract, against benzylpenicillin (4.3 U/mg of proteins) and ampicillin (3.17 U/mg of proteins). Nevertheless, hydrolytic activities against ticarcillin and cephalothin were much lower (0.47 and 0.08 U/mg of proteins, respectively). Bêta-lactamase activities of strain 2640 were resistant to clavulanic acid (inhibition concentration of clavulanic acid required to inhibit 50% of bêta-lactamase activities, IC_{50}= 1.1micromoles/L). IEF analysis revealed that the strain 2640 produced two bêta-lactamases with pIs of 5.4 and 7.6, both were active against penicillins and cephalothin. bla_{TEM} and bla_{SHV} genes were detected by PCR. According to these results, presumably TEM-1 or an inhibitor-resistant TEM and SHV-1 bêta-lactamases were involved in the high level of resistance to penicillins and ticarcillin-clavulanate combination in the strain 2640 of *Escherichia coli*.

368/66P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Etude de l'expression d'AmpC dans _Enterobacter cloacae_: absence de risque d'induction avec l'inhibiteur de b-lactamases NXL104

M. Claudon, M. Black, D. Platel, J. Hodgson, C. Miossec
Novexel, Romainville, France

Le composé NXL104 est issu d'une nouvelle série chimique distincte des b-lactamines ; il est capable d'inhiber les b-lactamases de classe A et de classe C. NXL104 n'a pas d'activité antibactérienne intrinsèque; en revanche, il protège efficacement les b-lactamines de l'hydrolyse par les b-lactamases dans des souches productrices d'enzymes de classe A ou de classe C.

L'expression d'AmpC, b-lactamase de classe C capable d'hydrolyser la plupart des cephalosporines, peut être induite dans des entérobactéries par différentes b-lactamines comme la cefoxitine, l'imipenem ou le clavulanate ; pour certains de ces composés, une telle induction peut conduire à la résistance de la souche bactérienne.

Objectif : Evaluer le potentiel inducteur d'AmpC du composé NXL104 dans une souche d'*E. cloacae*. La demi-vie du complexe b-lactamase / NXL104 étant très longue, l'évaluation de la quantité cellulaire d'AmpC ne peut se faire par mesure de son activité enzymatique ; elle a été réalisée par quantification des ARN messagers (ARNm) correspondants.

Méthodes : La souche d'*E. cloacae* 293HT107 a été incubée en présence de différentes concentrations de cefoxitine, de clavulanate ou de NXL104. Les ARNm *ampC* ont été quantifiés par la technique de Real Time Polymerase Chain Reaction (RT-PCR).

Résultats : L'expression basale d'ARNm *ampC* est faible dans la souche 293HT107, mais une augmentation importante est détectée après traitement par la cefoxitine, avec un maximum après 1-2 h de culture (x20-300). Dans les cellules exposées au clavulanate, une réponse similaire mais de moindre ampleur est observée. Enfin, aucune induction significative des ARNm *ampC* n'est notée après incubation avec NXL104.

Conclusion : La cefoxitine et le clavulanate sont confirmés comme inducteurs d'*ampC* dans *E. cloacae* 293HT107. En revanche, l'inhibiteur de b-lactamases NXL104 n'a aucun effet sur l'expression d'*ampC* dans cette souche, ce qui implique que ce composé ne risquerait pas de compromettre l'activité antibactérienne d'une b-lactamine à laquelle il serait associée.

Mots clés : NXL104, b-lactamase, AmpC, induction

369/66P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

In vivo selection by ceftriaxone of an antibiotic-resistant _Escherichia coli_ strain : implication of a 4 bp duplication in the acrR regulator

S. Corvec[1], A. Cady[2], S. Dauvergne[2], H.B. Drugeon[1], A. Reynaud[2], N. Caroff[2]
[1]*CHU de Nantes - Laboratoire de Bactériologie* [2]*Faculté de Pharmacie Laboratoire de Bactériologie - Université de Nantes, Nantes, France*

Background: Two *E. coli* strains (EC1, EC2) were isolated at a 15-month-interval from urine of a patient hospitalized for pyelonephritis. EC2, selected after cefriaxone treatment, showed an increased resistance to antibiotics. The mechanism underlying this increased resistance rate was investigated.

Methods: Antibiotic MICs were determined by the E-test® method. Strains were compared by PFGE. IEF was used to compare the b-lactamases produced. PCR for bla_{AmpC}, bla_{TEM}, *ompF, ompC* and *acrR,* followed by sequencing, was used to analyse gene and promoter sequences. Expression of AcrAB-TolC was measured by RT-PCR to compare *acrA* specific transcripts.

Results: EC2 showed increased MICs for antibiotics as ceftazidime (192 *vs* 12 µg/mL) and ciprofloxacin (>32 *vs* 3). PFGE revealed that both strains were

clonally related.

Two β-lactamases (pI 5,4 and >8,0) were detected by IEF for the two strains ; no additional band was detected for EC2. DNA sequencing confirmed that the enzyme (pI 5.4) was encoded by a bla_{TEM-1} gene identical for both strains. Sequencing of the bla_{ampC} gene promoter revealed a -42 mutation associated with a 1 bp deletion in the attenuator, compared with ATCC 25922 gene sequence. These events lead to a strong promoter explaining AmpC overproduction, but were identical in EC1 and EC2. No difference was detected in the 2 porin genes analysed.

However, in EC2, a duplication of 4 bp (nucleotides 703-706, Genbank U00734) was found in the *acrR* gene, regulator of AcrAB-TolC and RT-PCR showed an increased transcription rate for *acrA*.

Conclusion: When associated with another resistance mechanism, like AmpC overproduction, AcrAB-TolC overexpression can contribute to increase resistance to a very high level for currently used antibiotics. The frequency and impact of this phenomenon have to be more evaluated to appreciate the risk of therapeutic failure.

370/66P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Epidémiologie des bêta-lactamases à spectre étendu produites par les enterobacteries à Bamako, Mali, en 2004 et 2005

V. Duval[1], I. Maiga[2], A. Maiga[2], L. Brasme[1], D. Forte[1], J. Madoux[1], V. Vernet Garnier[1], C. De Champs[1]
[1]Bactériologie-Virologie-Hygiène, CHU Robert Debré, Reims, France [2]Hôpital du Point G, Bamako, Mali

Objectif : Etude de la diversité des Béta-Lactamases à Spectre Etendu (BLSE) produites par les entérobactéries isolées à l'Hôpital du Point G, Bamako, Mali en 2004 et 2005.

Matériels et méthodes : Au total, 139 souches d'entérobactéries productrices de BLSE ont été étudiées. Il s'agit de souches, de diagnostic clinique, non répétitives. Chaque souche a été identifiée à l'aide d'une galerie Api 20E (bioMérieux, Marcy l'Etoile, France). La sensibilité aux antibiotiques a été déterminée par la méthode de diffusion et la détection d'une BLSE par la mise en évidence d'une synergie entre l'acide clavulanique et les céphalosporines de 3ème génération. Les pI des béta-lactamases produites ont été déterminés par isoélectrofocalisation. Les gènes des BLSE ont été identifiés par PCR à l'aide de primers spécifiques (bla_{TEM}, bla_{SHV}, bla_{CTX-M}, bla_{OXA} et bla_{VEB}) suivi d'un séquençage.

Résultats : Sur les 139 souches étudiées, 5 espèces différentes d'entérobactéries ont été isolées : 76 *Escherichia coli* (55%), 49 *Klebsiella pneumoniae* (35%), 11 *Enterobacter cloacae* (8%), 2 *Morganella morganii* (1%) et 1 *Proteus mirabilis* (1%).

Ces souches ont été isolées dans des urines (71%), des pus divers (12%), des hémocultures (7%), des selles (4%) et des liquides et sites divers (6%).

2 types différents de BLSE ont été identifiés : CTX-M et SHV.

La répartition des ces enzymes en fonction de l'espèce bactérienne est décrite dans le tableau suivant :

Enzyme	CTX-M-14		CTX-M-15		SHV-12		Autres SHV		Total	
Espèce	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
E. coli	11	8	64	46			1	1	76	55
E. cloacae			2	1	8	6	1	1	11	8
K. pneumoniae	2	1	41	30	6	4			49	35
M. morganii	2	1							2	1
P. mirabilis	1	1							1	1
Total	16	12	107	77	14	10	2	1	139	100

Conclusion : Cette étude des BLSE à Bamako montre une prédominance de l'espèce *E. coli* parmi les entérobactéries productrices de BLSE. Parallèlement, aucune souche *d'Enterobacter aerogenes* n'a été isolée ce qui différencie ces résulats de ceux déjà publiés. De plus, on observe une plus grande fréquence d'isolement de l'enzyme CTX-M-15, toutes espèces confondues.

Au cours des années 1990, des enzymes de type TEM et SHV avaient été rapportées en Afrique du Nord et du Sud. Il paraît donc très vraisemblable que l'absence d'enzymes de type TEM et la faible prévalence d'enzymes de type SHV au Mali soient liées non pas à l'apparition récente des BLSE mais à la substitution pratiquement complète des «anciens types» par les enzymes de type CTX-M.

371/66P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Spread of metallo-beta-lactamase VIM-2 in *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates resistant to imipenem at Charles Nicolle hospital of Tunisia

S. Hammami, R. Ghozzi, S. Ben Redjeb
Laboratoire de recherche "Résistance aux Antibiotiques" Faculté de Médecine de Tunis, Tunisia

Object: The worldwide spread of acquired metallo-beta-lactamases (MBLs) in Gram negative bacilli has become of great concern. The aim of our study was to determine the occurrence of these enzymes in clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* resistant to imipenem in our hospital.

Non duplicate isolates of *P.aeruginosa* (n = 78) resistant to imipenem with moderate susceptibility to aztreonam were collected from different wards from January 2002 to July 2006.

Methodes: The O serotype was determined by slide agglutination using commercially available antisera (Bio-Rad). MICs were determined by dilution method in Mueller-Hinton agar. The presence of carbapenemase was screened by double disc synergy test using an imipenem disc and an EDTA disc. bla_{IMP}, bla_{VIM} and bla_{VIM-2} genes were detected by PCR.

Resultats: These isolates were recovered from different wards particularly intensive care units (47.43%), urology (23.07%) and surgery (17.94%). They were collected from urines (34.61%), respiratory tract (20.5%), materials (17.94%), blood (16.66%) and pus (10.25%). The serotypes observed among *P.aeruginosa* were O_{11} (76.92%), O_{12} (15.38%) and non agglutinated strains (7.69%). All isolates showed a high level of resistance to imipenem (CMI_{50} >2048mg/ml) and meropenem (CMI_{50} = 64mg/ml). Fourty two imipenem resistant strains were double disc synergy test positive (53.84%). PCR amplicon positif was obtained using the primer pair to detect bla_{VIM} type genes (50%), while no bla_{IMP} product was amplified from any isolates. Positive bla_{VIM-2} PCR products were found in 39/39 bla_{VIM} positives isolates. The first positive isolate was recovered from pediatrics in 2002, then isolates harboring bla_{VIM} genes have emerged in different wards of the hospital particularly in intensive care units (64.10%) followed by surgery (15.38%). They were isolated from different specimens blood (28.25%), materials (23.7%), urines (20.5%), respiratory tract (15.38%) and pus (12.82%).

Conclusion: VIM producing *P.aeruginosa* isolates have emerged and spread in different geographical areas of our hospital that has becoming a severe therapeutic problem. This emphasizes the necessity for early recognition of MBL producing isolates, rigorous infection control and restricted clinical use of broad spectrum b-lactams including carbapenems.

372/66P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Invasion de l'Afghanistan par la bêta-lactamase a spectre élargi ctx-m-15 et résistances associées

A. Le Coustumier[1], S. Vimont[2], J.P. Darchis[1], C. Sire[1], N. Hamdani[1], A. Ciree[1], B. Dumoulard[1], M. Caillaux[1], L. Alexander[1], A. Philippon[3], G. Arlet[2]
[1]Hôpital Français de la mère et de l'Enfant, Kaboul, Afghanistan & Enfants Afghans-la Chaîne de l'Espoir http://enfantsafghans.com, 96 Rue Didot, 75014 Paris [2]Service de bactériologie, Hôpital Tenon [3]Faculté de Médecine Cochin-Port Royal, Université Paris V, Paris, France

L'Hôpital Français de la Mère et de l'Enfant (100 lits) à Kaboul est l'unique hôpital de pédiatrie d'Afghanistan. Il est l'œuvre d'Enfants Afghans et La Chaîne de l'Espoir. Le laboratoire de microbiologie, le seul du pays, a débuté en mars 2006. Dès le début il a été mis en évidence des bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE).

La détection des BLSE a été faite par le test de synergie habituel par méthode de diffusion. La sensibilité aux antibiotiques a été déterminée sur automate Vitek® 2 (bioMerieux). Sur les 20 premières souches une étude épidémiologique par rep-PCR ou ERIC-PCR et la recherche de BLSE par PCR à l'aide d'amorces spécifiques a été faite. Les produits des PCR ont été séquencés à l'aide des mêmes amorces.

Sur une période de 4 mois, 58 enterobactéries productrices de BLSE ont été détectées chez 52 patients : *Escherichia coli* (34), *Klebsiella pneumoniae* (19) et *Enterobacter cloacae* (5). Les sites d'isolement sont les urines (20), le sang (10), les autres prélèvements cliniques (6) et le dépistage digestif (22). Le pourcentage des prélèvements cliniques positifs varie entre 20 et 40% et atteint 80% chez les patients colonisés. Les résistances associées touchent le cotrimoxazole (97%), la gentamicine (78%), l'amikacine (10%), la ciprofloxacine (78%). Toutes les souches testées sont sensibles à l'imipénème. Sur les 20 souches testées, incluant une souche de *E. cloacae*, il est mis en évidence 5 clones de *E. coli* et 4 de *K. pneumoniae*. Toutes produisent une BLSE de type CTX-M-15.

Pour la première fois depuis des décennies des tests de sensibilité aux antibiotiques ont pu être pratiqués dans ce pays confronté à de très graves difficultés sanitaires et à la guerre. La circulation importante d'entérobactéries multi-résistantes dans les hôpitaux kaboulis est extrêmement préoccupante et résulte d'une hygiène insuffisante et d'une utilisation très abondante et non contrôlée d'antibiotiques puissants (C3G, amikacine, ciprofloxacine) disponibles au bazar. Seuls les carbapénèmes (imi-, ertapénème), non disponibles dans le pays, restent constamment actifs. Comme dans beaucoup d'autres pays ces résistances multiples sont associées à la BLSE CTX-M-15. Cette BLSE-CTX-M-15 démontre à nouveau son extraordinaire capacité à diffuser.

373/66P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Résistance à l'imipénème par production de métallo-β-lactamases chez les bacilles à Gram négatif à Sfax, Tunisie

B. Mnif, A. Znazen, M. Zouari, S. Ktari, F. Mahjoubi, A. Hammami
Laboratoire de microbiologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie

Objectif : La résistance croissante aux carbapénèmes chez les bacilles Gram négatif devient un problème mondial préoccupant. La production de métallo-β-

lactamases (MBL), bien que encore rare, est le mécanisme le plus inquiétant puisque ces enzymes constituent un danger potentiel de dissémination horizontale de part leur localisation plasmidique. Notre étude a pour but d'évaluer la prévalence des MBL chez les souches d'entérobactéries, *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii* isolées au laboratoire de microbiologie CHU Habib Bourguiba Sfax, Tunisie.

Méthodes : Notre étude a porté sur toutes les souches d'entérobactéries, *P.aeruginosa* et d'A.*baumannii* isolées en 2005. L'étude de la sensibilité aux antibiotiques a été réalisée par la méthode de diffusion des disques en milieu gélosé selon les normes du CA/SFM. La présence des MBL chez les souches résistantes ou de sensibilité diminuée à l'imipénème a été effectuée par le test de synergie à l'EDTA et confirmée par l'amplification des gènes bla_{VIM} et bla_{IMP}.

Résultats : En 2005 nous avons isolé 4252 souches d'entérobactéries, 463 de *P.aeruginosa* et 357 d'*A.baumannii* dont 24 (0,6%), 105 (23%) et 191 (53,5%) étaient résistantes à l'imipénème, respectivement. Le test de synergie à l'EDTA s'est révélé positif chez 17 souches épidémiques de *Klebsiella pneumoniae*, une souche d'*Enterobacter cloacae* et une souche de *P.aeruginosa*. La détection des MBL par PCR a été concordante avec l'étude phénotypique mettant en évidence des gènes bla_{VIM} chez toutes les souches ayant un test de synergie à l'EDTA positif. La prévalence des souches productrices de MBL chez les souches résistantes à l'imipénème a été donc de 75% pour les entérobactéries, 1,4 % pour *P.aeruginosa* et 0% pour *A.baumannii*.

Conclusion : Bien que la prévalence des MBL dans notre pays soit faible, la présence de souches productrices de ces enzymes est un sérieux problème thérapeutique et épidémiologique. En effet depuis une dizaine d'années la prévalence de ces enzymes n'a cessé d'augmenter partout dans le monde atteignant 10,8% des *P.aeruginosa* résistants à l'imipénème au Japon et 43,9% en Amérique latine selon l'étude SENTRY. Il convient donc d'insister sur l'application stricte des mesures d'hygiène pour limiter la diffusion des MBL dans notre pays.

374/66P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Evolution de la résistance aux céphalosporines de troisième génération chez les *Enterobacteriaceae* dans la région de Sfax (Tunisie) de 1999 à 2005

D. Mkaouar, A. Znazen, F. Mahjoubi, S. Moalla, B. Mnif, F. Ketata, K. Ayadi, A. Hammami
Laboratoire de microbiologie, Chu Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie

La résistance acquise aux C3G chez les entérobactéries pose un problème mondial majeur de part son évolution croissante.

Objectifs : Notre but était de déterminer la prévalence de la résistance aux C3G chez les entérobactéries dans la région de Sfax et de suivre son évolution sur 7 ans.

Méthodes : Nous avons mené une étude rétrospective au laboratoire de microbiologie au CHU H. Bourguiba de Sfax portant sur tous les isolats cliniques d'entérobactéries de 1999 à 2005. L'identification des souches a été réalisée par Api 20 E. La sensibilité aux antibiotiques a été déterminée par la méthode de diffusion des disques en milieu gélosé selon les normes du CA-SFM. Les données ont été analysées par le logiciel Whonet 5.4.

Résultats : Au cours de la période d'étude, 24702 souches d'entérobactéries ont été isolées de manière non redondante. Parmi lesquels, 3826 (15%) étaient de sensibilité diminuée aux C3G. Ce taux de résistance a augmenté d'une manière statistiquement significative de 10% en 1999 à 18% en 2005. Les prévalences les plus élevées ont été observées dans les unités de soins intensifs (48%), les services d'hémato-oncologie (27%) et le service de pédiatrie (25%). Les espèces les plus concernées étaient les *Proteae* indole positif (42%), *K.pneumoniae* (37%) et *Enterobacter Sp*. (36%). Seulement 5% des *E.coli* étaient résistantes aux C3G. Les taux de résistance à la tétracycline, à la gentamicine au cotrimoxazole et à la ciprofloxacine étaient de 91%, 83%, 79%, 49% respectivement.

Conclusion : Il ressort de notre étude que le taux de résistance des entérobactéries aux C3G dans notre région est élevé surtout dans les unités de soins intensifs. La fréquence des souches résistantes semble être en augmentation, d'où la nécessité d'instaurer des mesures préventives, de promouvoir le bon usage des antibiotiques et de mieux connaître les mécanismes impliquées dans cette résistance afin de limiter la dissémination de ces souches multirésistantes aussi bien au sein de l'hôpital que dans la communauté.

375/66P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Comparaison de l'activité de trois carbapénèmes sur des souches d'entérobactéries productrices de bêta-lactamase à spectre étendu

C. Cattoen
Service de Microbiologie, Centre Hospitalier, Valenciennes, France

L'activité de trois carbapénèmes : L'imipénème, le méropénème et l'ertapénème a été évaluée en mesurant les concentrations minimales inhibitrices (CMI) pour chacune de ces trois molécules vis à vis d'un collectif de 100 souches non redondantes d'entérobactéries productrices de bêtalactamase à spectre étendu (BLSE) provenant d'isolats cliniques.

Trois espèces bactériennes ont été étudiées : *Enterobacter aerogenes* (35 souches), *Escherichia coli* (35 souches), *Klebsiella pneumoniae* (30 souches). La détermination des CMI a été réalisée par la méthode E.test (AES Chemunex).

En terme de sensibilité, les résultats étaient les suivants :

Espèce	Sensibilité	Imipénème	Méropénème	Ertapénème
Enterobacter aerogenes	S	80 %	96%	80%
	I	16 %	4 %	0 %
	R	4 %	0 %	20 %
Escherichia coli	S	100 %	100 %	100 %
Klebsiella pneumoniae	S	100 %	100 %	100 %

Les résultats des CMI étaient les suivants :

Espèce	CMI (mg/l)	Imipénème	Méropénème	Ertapénème
Enterobacter aerogenes	CMI 50	0.38	0.06	0.75
	CMI 90	6	1.5	12
Escherichia coli	CMI 50	0.25	0.023	0.023
	CMI 90	0.38	0.047	0.125
Klebsiella pneumoniae	CMI 50	0.25	0.047	0.064
	CMI 90	0.38	0.064	0.25

L'activité des trois carbapénèmes apparaît constante, avec des valeurs de CMI basses pour *E.coli* (entérobactérie du groupe 1) et *K.pneumoniae* (entérobactérie du groupe 2) qui produisent une BLSE exclusivement. Pour *E.aerogenes* (groupe 3), la totalité des souches cumulaient une BLSE et une céphalosporinase de haut niveau, en particulier, quelques souches possédant un très haut niveau de résistance aux céphalosporines présentaient des CMI plus élevées, plus particulièrement pour l'imipénème et l'ertapénème, la détermination des CMI s'avère donc nécessaire pour cette espèce.

Une évaluation de l'efficacité clinique de l'ertapénème mériterait d'être effectuée dans le contexte des infections à entérobactéries BLSE compte tenu de sa facilité de maniement. Cette étude témoigne de l'activité microbiologique de cette molécule notamment vis à vis d'*E.coli* dont la prévalence progresse fortement du fait de l'émergence de souches productrices de BLSE de type CTX-M.

376/66P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Genetic structures at the origin of bla_{CTX-M} genes acquisition: an epidemiological study in Champagne-Ardenne in 2004

C. De Champs[2], F. Lartigue[1], L. Poirel[1], L. Brasme[2], J. Madoux[2], V. Vernet Garnier[2], P. Nordmann[1], Association des Microbiologistes de Champagne Ardenne[2]
[1]*Service de Bactériologie-Virologie, Hôpital de Bicêtre, Assistance Publique Hôpitaux de Paris, Le Kremlin Bicêtre* [2]*Laboratoire de Bactériologie-Virologie-Hygiène, CHU Reims, Reims, France*

Genes encoding CTX-M-type extended-spectrum b-lactamases (ESBLs) derive from natural chromosomal genes of *Enterobacteriaceae* belonging to the *Kluyvera* species. Their mobilization from chromosomes to plasmids has been shown to be related to different genetic structures including insertion sequences IS*Ecp1* and IS*CR1*.

The aim of this work was to investigate the genetic structures at the origin of bla_{CTX-M} genes acquisition in enterobacterial isolates collected during an epidemiological survey in Champagne-Ardenne in 2004. In 10 public, 3 private hospitals and 1 cancer institute, among the 22,074 *Enterobacteriaceae*, 214 produced an ESBL (the most frequent being 107 *Escherichia coli*, 67 *Enterobacter aerogenes*, 18 *Klebsiella pneumoniae*, 15 *Enterobacter cloacae*). CTX-M producers represented 99 (43.2%) of them (87 *E.coli*, 11 *K.pneumoniae*, 1 *E.cloacae*). For this study, 44 were retained, (36 *E.coli*, 7 *K.pneumoniae*, 1 *E.cloacae*) producing CTX-M-1 (n=11), CTX-M-2 (n=5), CTX-M-9 (n=1), CTX-M-14 (n=6), CTX-M-15 (n=20) and CTX-M-16 (n=1). The genetic environment of bla_{CTX-M} was characterized by PCR mapping and

sequencing.

IS*Ecp1* was systematically identified upstream of $bla_{CTX-M-1}$, $bla_{CTX-M-15}$ and $bla_{CTX-M-16}$ genes. In seven isolates (1 CTX-M-1, 5 CTX-M-15 and 1 CTX-M-16), a disruption of that IS element was observed. However, IS*Ecp1* was systematically providing the promoter sequences involved in expression of the bla_{CTX-M} genes. The distance separating IS*Ecp1* from the start codon of the $bla_{CTX-M-1}$ and $bla_{CTX-M-15}$ genes was either 48 or 80 bp. That separating IS*Ecp1* from the $bla_{CTX-M-14}$ and $bla_{CTX-M-16}$ genes was 43 bp. This study constitutes the first report identifying the genetic environment surrounding a $bla_{CTX-M-16}$ gene.

IS*Ecp1* was not identified upstream of $bla_{CTX-M-2}$ and $bla_{CTX-M-9}$ genes. By contrast, the gene encoding the Orf513 recombinase (actually the integrase of the newly defined IS*CR1* element) was identified upstream of $bla_{CTX-M-2}$ and $bla_{CTX-M-9}$, demonstrating that these genes were located on *sul1*-type integrons. However, we did not evidence the colinearity between *orf513* and $bla_{CTX-M-2}$ in some isolates. This study underlines the diversity of the genetics associated to the bla_{CTX-M} genes which contribute to their spread and their expression in *Enterobacteriaceae*.

377/66P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Surveillance de la résistance aux céphalosporines de troisième génération chez les salmonelles d'origine non humaine en France

S.A. Granier, J. Grout, S. Frémy, C. Oudart, C. Piquet, C. Pires-Gomes, L. Petit, C. Danan, A. Brisabois
Unité de Caractérisation et d'Epidémiologie Bactérienne, AFSSA, Lerqap, Maisons-Alfort, France

En 2005, le Réseau « *Salmonella* » de l'AFSSA a collecté, par l'intermédiaire d'environ 150 laboratoires privés ou publics partenaires, des informations sur 13 673 souches de *Salmonella* spp isolées en santé animale, hygiène des aliments et de l'environnement. Une partie de ces souches ont été envoyées à l'AFSSA et, après dédoublonnage, 3041 souches ont été testées en antibiogramme en milieu gélosé.

Dans le cadre la surveillance de la résistance aux céphalosporines de troisième génération (C3G), le premier critère de vigilance est la résistance à la céfalotine. En 2005, cela a représenté un total de 67 souches qui ont subi un deuxième antibiogramme et une détection de bêta-lactamases par PCR.

Les gènes bla_{SHV}, bla_{CTX-M}, bla_{VEB}, bla_{CMY} et bla_{DHA} n'ont pas été détectés en 2005. 62 souches portaient un gène de type bla_{TEM}, dont uniquement 2 souches de BLSE portant le gène bla_{TEM-52} : une *S.* Rissen isolée de viande de poulet et une *S.* Saintpaul provenant de l'environnement d'un élevage de poulet. Cinq souches présentaient un phénotype de résistance caractéristique de la production d'une céphalosporinase, les gènes responsables de ces phénotypes sont en cours de caractérisation.

378/66P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Les entérobactéries productrices de bêta lactamase à spectre étendu

F. Sahli
Laboratoire de microbiologie, CHU Sétif, Sétif, Algérie

Les bêta lactamases à spectre étendu sont des enzymes produites par les bactéries, ces enzymes détruisent les bêta lactamines à large spectre qui sont habituellement actives sur les bacilles à Gram négatif tels que céfotaxime, ceftazidime, ceftriaxone… la production de ces enzymes a entraîné une augmentation importante de la résistance des entérobactéries aux bêta lactamines.

La prévalence des entérobactéries productrices de bêta lactamase à spectre étendu varie selon les hôpitaux et selon les services hospitaliers, il faut savoir les rechercher car elles ne sont pas détectées systématiquement par l'antibiogramme et elles peuvent être responsables de l'éclosion d'infections nosocomiales.

Au laboratoire de microbiologie du CHU de Sétif et durant la période de janvier 2004 à septembre 2005, le nombre des entérobactéries productrices de bêta lactamase à spectre étendu est de 325 soit un pourcentage de 20% de l'ensemble des entérobactéries isolées, représentées essentiellement par *Klebsiella pneumoniae* 31%, *Escherichia coli* 19%, *Enterobacter sp.* 14% et *Serratia marcescens* 10% ; les services les plus concernés sont les services de pédiatrie, médecine interne, soins intensifs et les différents services de chirurgie; ces souches sont surtout isolées de prélèvements de suppurations diverses, plaies chirurgicales, urine, hémoculture et de drainage pleural. Nous citons les facteurs de risque d'acquisition et dissémination de ce type de souches, l'antibiothérapie utilisée en première intention inadéquate dans la quasi-totalité des cas et nous concluons par des recommandations de mesures préventives permettant d'éviter l'apparition et la diffusion de ces entérobactéries et d'antibiothérapie adaptée en cas d'infection avérée.

379/66P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

L'Aztreonam est-il un "challenger" possible pour le traitement des infections à Gram négatif ? Tentative de réponse à partir des données microbiologiques: étude *in vitro* concernant 36 485 entérobactéries et *Pseudomonas*

P. Honderlick[1], J. Gravisse[1], D. Dardelle[2]
[1]Microbiologie [2]Pharmacie, Hôpital Foch, Suresnes, France

L'aztreonam est relativement peu utilisé en France alors qu'outre atlantique la situation est différente et cet antibiotique est inclus dans un certain nombre de recommandations pour la prise en charge des infections à gram négatif : pourquoi ?

Pendant plus de 6 ans de 2000 au 30juin 2006 nous avons surveillé la résistance aux bétalactamines des isolats cliniques des bacilles à gram négatifs de notre hôpital. Les variations annuelles observées au long de cette période d'étude sont faibles quelque soit l'espèce bactérienne analysée. La sensibilité in vitro de 3 antibiotiques a été particulièrement suivie : piperacilline + tazobactam, ceftazidime et aztreonam. Les Enterobacteriaceae des groupes 1 à 3 représentent 24 884 souches et les Pseudomonas species 11 601 isolats.

Globalement, tous genres confondus la sensibilités observée pour Aztreonam est de 85%,.de 87,1% pour Ceftazidime et de 88.8 % pour Piperacillin-tazobactam. Ces données permettent d'établir une différence significative en défaveur de l'aztréonam comparé aux 2 autres molécules. Cette moindre efficacité in vitro est intimement lié au groupe des Pseudomonas sp. Naturellement, si l'on extrait du panel des bactéries les Entérobactéries des groupes 1, 2 et 3 cette différence s'estompe Les données de consommation sont très tranchées. 229 unités distribuées par la pharmacie hospitalière en 2003, 655 en 2004 et 390 en 2005 pour l'Aztreonam. A titre de comparaison pour les mêmes années nous avons ; 3772, 3628 et 3099 unités pour la Ceftazidime (6347, 4557 et 4504 unités pour Céfotaxime), contre 1917, 2996 et 3915 unités de Piperacillin-tazobactam distribuées. Le spectre d'activité de l'Aztreonam est exclusivement dédié aux gram négatif mais cet antibiotique possède une excellente pénétration tissulaire et la demi-vie observée dans les tissus est 6 fois plus élevée que dans le sérum dans de nombreux modèles expérimentaux. Dans notre étude, pour le groupe des Entérobactéries, le pourcentage de sensibilité de l'Atréonam est tout à fait comparable à celui des 2 autres antibiotiques observés. A l'échelle de l'hôpital, la stratégie de rotation des antibiotiques est recommandé pour diminuer la pression de sélection lié au « sur-usage » des mêmes molécules. Il semble que dans notre hôpital l'Aztréonam pourrait sur documentation microbiologique être utilisé davantage. En s'appuyant sur les données microbiologiques on pourrait, sans remettre en cause le principe d'un contrôle efficace des pratiques en matière d'antibiothérapie au sein de notre établissement, proposer de mieux utiliser cet antibiotique seul représentant des monobactames possèdant un spectre étroit ce qui parfois pourrait se retrouver être un avantage dans le cadre du bon usage des antibiotiques.

380/66P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Activité *in vitro* de la témocilline vis-à-vis de souches d'entérobactéries multirésistantes isolées d'infections urinaires

J.P. Lavigne[2-3], H. Marchandin[3-1], N. Bouziges[2-3], A. Sotto[3]
[1]Laboratoire de Bactériologie, CHU Arnaud de Villeneuve, Montpellier [2]Laboratoire de Bactériologie,Virologie, CHU Carémeau [3]Laboratoire Universitaire d'Antibiologie, UFR de Médecine Montpellier Nîmes, Nîmes, France

Objectif : Evaluer la sensibilité (S) *in vitro* de la témocilline (TMC), dérivé 6-alpha méthoxylé de la ticarcilline vis à vis d'entérobactéries multirésistantes isolées d'infections urinaires.

Patients et Méthodes : Du 1er janvier 2004 au 31 décembre 2005, un programme de surveillance des entérobactéries multirésistantes uropathogènes (*Escherichia coli* sécréteurs de BLSE, *Enterobacter aerogenes* sécréteurs de BLSE ou producteurs de céphalosporinases déréprimés (Cases)) a été effectué aux CHU de Nîmes et de Montpellier. Les souches isolées ont été caractérisées phénotypiquement (résistance vis-à-vis des principaux antibiotiques, identification de la ou des béta-lactamase(s) produites) et génotypiquement (électrophorèse en champ pulsé). Un panel de 200 souches représentatif a été étudié : 125 *E. coli* dont 48 CTX-M-15 (dont 10 d'origine communautaire et 5 d'origine clonale), 20 CTX-M-14, 8 CTX-M-1, 2 CTX-M-3, 30 TEM-24, 7 TEM-3, 5 autres TEM, 5 SHV-5 et 75 *E. aerogenes* dont 40 Cases et 35 TEM-24 (toutes clonales). Les CMI de la TMC et des principaux antibiotiques actifs (imipénème IMP, amikacine AMK, cotrimoxazole COT, ciprofloxacineCIP) ont été évaluées par E-tests et microdilutions selon les recommandations du NCCLS et du CA-SFM vis à vis des souches isolées.

Résultats : Vis à vis de la TMC : 84% des *E. coli* (n = 105) étaient S (CMI 3->192 µg/ml). Aucune différence entre les diverses beta-lactamases n'a été notée. A l'opposé 45.3% d'*E. aerogenes* (n=34) étaient S (CMI 2->192 µg/ml) dont 82.9% (n=29) de TEM-24 et 12,5% de Cases. Aucune variation de sensibilité n'a été notée entre *E. coli* sécréteur de TEM-24 et *E. aerogenes* producteur de la même enzyme. Parmi les autres antibiotiques, *E. coli* étaient sensibles à l'IPM (100%) et au COT (72%) mais seulement 43,2% à CIP et 37,6% à AMK. *E. aerogenes* étaient sensibles à l'IPM (100%) mais seulement 40% à AMK, 28% au COT et 32% à CIP.

Conclusion : Par son action sur *E. coli* multirésistants isolées d'infections

urinaires, la TMC représente une alternative thérapeutique dans cette pathologie. Son utilisation dans les infections urinaires à *E. aerogenes* doit faire l'objet d'une documentation microbiologique.

381/66P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Efficacité *in vitro* de la tigécycline sur des souches de bacilles à Gram négatif multirésistantes

O. Baron, M.F. Prère
Laboratoire de Bactériologie,Institut Fédératif de Biologie,CHU Toulouse, Toulouse, France

La tigécycline est un antibiotique à large spectre du groupe des glycylcyclines dont la structure lui permet d'ignorer les deux principaux mécanismes de résistance des cyclines (l'efflux spécifique et la protection ribosomique). La tigécycline a notamment reçu l'AMM dans le traitement des infections intra-abdominales compliquées.

Nous avons évalué l'activité *in vitro* de la tigécycline sur quarante isolats de bacilles à Gram négatif provenant d'infections communautaires et nosocomiales (10 *Acinetobacter baumanii*, 8 *Escherichia coli*,, 6 *Klebsiella oxytoca*, 6 *Enterobacter cloacae*, 2 *Klebsiella pneumoniae*, 2 *Enterobacter aerogenes*, 2 *Citrobacter freundii*, 2 *Proteus mirabilis* et 2 *Morganella morganii*). Les souches ont été choisies pour leur résistance élevée aux bétalactamines ainsi qu'à de nombreux autres antibiotiques. Elles présentaient des phénotypes de production de betalactamases à spectre élargi, de pénicillinases ou de céphalosporinases hyperproduites, isolées ou associées.

Les CMI des antibiotiques ont été déterminées à l'aide de bandelettes E-test ® sur gélose Muller-Hinton en suivant les recommandations du Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).

Les résultats ont montré que 87.5% des souches étaient sensibles avec des CMI s'échelonnant de 0.19 mg/L à 2 mg/L,(moyenne : 0.83 mg/L, écart-type : 0.58)

Une seule souche de *Proteus mirabilis* avait une CMI à 8 mg/L et donc a été considérée comme résistante.

En conclusion les CMI de la tigécycline des souches étudiées étaient basses, notamment pour les *E.coli,* quelque soit le type de résistance aux betalactamines. Dans cette étude, en dépit du haut niveau de co-résistance à d'autres antibiotiques de nos souches, la tigécycline a montré, le plus souvent, une très bonne efficacité *in vitro*.

382/66P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Activité *in vitro* de NXL104 sur SHV-4: un nouvel inhibiteur des b-lactamases à spectre étendu

M.C. Péchereau, M. Claudon, M. Black, P. Levasseur, J. Hodgson, C. Miossec, T. Stachyra
Biologie, Novexel, Romainville, France

Le composé NXL104 est issu d'une nouvelle série chimique distincte des b-lactamines ; il inhibe les b-lactamases de classe A et de classe C. Ses caractéristiques cinétiques ont jusqu'à présent été étudiées avec les enzymes TEM-1 et P99 (faible IC_{50}, faible turnover, longue ½ vie de l'intermédiaire covalent).

NXL104 n'a pas d'activité antibactérienne intrinsèque; en revanche, il protège efficacement les b-lactamines de l'hydrolyse par les b-lactamases dans des souches productrices d'enzymes de classe A ou de classe C.

Objectif : Définir les paramètres cinétiques de la réaction catalysée par SHV-4, b-lactamase à spectre étendu (BLSE), et évaluer l'activité *in vitro* du NXL104 sur l'enzyme purifiée. Déterminer l'activité antibactérienne de l'association ceftazidime/NXL104 vis à vis de souches exprimant SHV-4.

Méthodes : L'activité inhibitrice du NXL104 contre SHV-4 purifiée a été déterminée par mesure de l'IC_{50} (concentration d'inhibiteur nécessaire pour réduire de 50% la vitesse initiale d'hydrolyse); cette inhibition a été comparée à celle obtenue sur TEM-1 et P99. La nitrocéphine a été utilisée comme substrat; l'acide clavulanique et le tazobactam ont été inclus comme inhibiteurs de référence.

4 souches d'entérobactéries produisant SHV-4 et résistantes à la ceftazidime ont été testées pour leur sensibilité à l'association ceftazidime/NXL104 par mesure des concentrations minimales inhibitrices.

Résultats : NXL104 montre une excellente activité inhibitrice sur l'enzyme SHV-4 (IC_{50} de l'ordre du nM). Les inhibiteurs de référence sont actifs sur SHV-4, mais avec une IC_{50} plus élevée.

En protégeant la ceftazidime de l'hydrolyse dans les entérobactéries exprimant SHV-4, NXL104 restaure son activité antibactérienne.

Conclusion : Cette étude confirme la capacité du NXL104 à inhiber puissamment différentes familles de BLSE de classe A. C'est le seul composé actif à la fois contre les b-lactamases de classe A et de classe C, pouvant restaurer l'activité de b-lactamines dans des entérobactéries productrices des 2 types d'enzymes.

Mots clés : NXL104, b-lactamase, BLSE

383/66P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Réduction de l'adhérence d'*Escherichia coli* uropathogènes après consommation d'Urell express®: Etude *in vitro**

J.P. Lavigne[1-3], G. Bourg[2], H. Botto[4], A. Sotto[3]
[1]Laboratoire de Bactériologie, Virologie, CHU Nîmes [2]INSERM U431 [3]Laboratoire Universitaire d'Antibiologie, UFR de Médecine Montpellier Nîmes, Nîmes [4]Service d'Urologie, Hôpital Foch, Suresnes, France

Objectif : Evaluer l'efficacité de la consommation d'Urell express® vs placébo grâce à l'étude de l'activité anti-adhérente bactérienne en utilisant un modèle *in vitro* à partir d'urines de volontaires sains.

Méthodes : Il s'agissait d'une étude en double aveugle, randomisée et croisée comparant l'administration d'Urell express® (préparation commerciale d'un extrait total de polyphénols isolés de poudre de canneberge) vs un placebo chez 8 volontaires. En plus de son alimentation normale, chaque volontaire a reçu 3 gélules (gél.) contenant soit 3 gél. de placébo, soit 3 gél. d'Urell express®, soit 1 gél. d'Urell express® et 2 gél. de placébo. Chaque volontaire a effectué 4 régimes parmi les 3 possibilités avec une période de 6 jours entre les régimes. Après prise des gél., la veille au soir, les urines du matin ont été recueillies. Quatre souches d'*Escherichia coli* (2 *fimH+ papGII* +, 1 *fimH - papGII* + et 1 *fimH - papGII* -), isolées de patients ayant eu une infection urinaire, ont été mises en culture dans les différentes urines des volontaires et testées pour leur capacité à adhérer *in vitro* à des lignées urothéliales T24 (détermination d'un indice d'adhérence (IA), nombre moyen de bactéries par cellule pour 100 cellules). Trois expériences indépendantes ont été réalisées pour chaque test.

Résultats : Nous avons observé une diminution significative de l'adhérence bactérienne dépendant de la dose absorbée d'Urell express®. Pour les souches *fimH+ papGII+,* en présence de 3 gél. d'Urell express®, l'IA était de 5,18 ±4,32 ; en présence de placébo, l'IA était de 22,43 ±3,73 et en présence d'1 gél. d'Urell express®, l'IA était de 14,35 ±3,45 (P<0,001). Pour la souche *fimH- papGII-*, en présence de 3 gél. d'Urell express®, l'IA était de 1,74 ±0,75 ; en présence de placébo, l'IA était de 4,80 ±0,70 et en présence de 1 gél. d'Urell express®, l'IA était de 3,37 ±0,97 (P<0,001). Pour la souche *fimH- papGII+*, en présence de 3 gél. d'Urell express®, l'IA était de 2,78 ±1,12 ; en présence de placébo, l'IA était de 7,50 ±1,60 et en présence de 1 gél. d'Urell express®, l'IA était de 4,73 ±0,87 (P<0,001).

Conclusion : Urell express® présente une activité anti-adhérente significativement plus importante comparé à un placébo vis à vis de souches d'*E. coli* uropathogènes, quelque soit les capacités d'adhésion de ces bactéries. Cette étude i*n vitro* confirme des données cliniques sur les propriétés anti-adhérentes du canneberge et démontre que Urell express® peut être une alternative dans la prévention des infections urinaires.

*Remerciements à la société Pharmatoka

384/66P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Résistance aux antibiotiques et propriétés d'adhérence d'isolats hospitaliers de *Hafnia alvei* : étude sur 17 mois au centre hospitalier d'Orléans

J. Lancelevée[2], L. Bret[1], K. David[2], P. Di Martino[2]
[1]Laboratoire de Microbiologie, Hopital d'orléans, Orléans [2]Laboratoire ERRMECe (EA1391), Université de Cergy-Pontoise, Pontoise, France

Hafnia alvei est une entérobactérie considérée comme faiblement pathogène pouvant être isolée de prélèvements divers. H. alvei est naturellement sensible à de très nombreux antibiotiques mais est résistante aux amino-pénicillines et aux céphalosporines de première génération par production d'une b-lactamase chromosomique. Nous avons étudié l'épidémiologie de la résistance aux antibiotiques et les propriétés d'adhérence de la totalité des isolats cliniques de H. alvei provenant de patients hospitalisés au centre hospitalier d'Orléans entre août 2003 et février 2005. L'échantillon d'isolats était réparti de la façon suivante : 6 isolats intestinaux, 3 isolats bronchiques, 8 isolats issus de prélèvements divers (cutané, vaginal, placentaire, cathéter). Un typage moléculaire (RAPD), des antibiogrammes et des tests d'adhérence aux cellules épithéliales respiratoires A549 et urinaires T24 ont été réalisés. En dehors d'une résistance aux b-lactamines, très peu de résistances aux antibiotiques ont été observé : 6 isolats exprimaient un phénotype de résistance associé à l'expression d'une céphalosporinase déréprimée, 1 isolat était résistant à l'acide nalidixique, 1 autre isolat était résistant aux sulfamides et au triméthoprime, un troisième isolat avait une sensibilité intermédiaire au chloramphénicol. La totalité des isolats adhérait efficacement aux cellules épithéliales respiratoires et urinaires. Les isolats d'origine respiratoire adhéraient plus efficacement aux deux lignées épithéliales par rapport aux isolats d'origine intestinale révélant un caractère colonisateur particulier. 12 profils RAPD différents ont été observés, ce qui démontre une forte diversité génétique. Aucun lien entre résistance aux antibiotiques, adhérence, type de prélèvement et parenté génétique n'a pu être établi. En conclusion, H. alvei est bien un pathogène nosocomial peu fréquent qui possède peu de résistances acquises aux antibiotiques mais qui a des capacités de colonisation bien réelles de différents compartiments corporels. Cela peut permettre à H. alvei, dans un contexte clinique particulier, de développer des infections opportunistes pouvant parfois se révéler sévères.

385/67P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Evaluation des cartes AST-P533 Vitek 2 ® pour la détermination des CMI des bêta-lactamines vis- à-vis de *Streptococcus pneumoniae*

M. Lelieur-Piérard, A. Charlet, R.J. Courcol, M. Roussel-Delvallez
Bactériologie-Hygiène, CHU, Lille, France

Objectif : le but de cette étude est d'évaluer les nouvelles cartes AST-P533 Vitek 2 ® (bioMérieux, France), pour la détermination des CMI des béta-lactamines pour *Streptococcus pneumoniae (Sp)*.

Méthode : pour 135 souches de *Sp* obtenues de prélèvements naso-pharyngés chez des enfants gardés en crèche, nous avons effectué un antibiogramme avec les cartes AST-P533, conformément aux instructions du fabricant. En parallèle, les souches ont été testées par la méthode de diffusion pour les *Sp* sensibles à la Pénicilline et par méthode E-test® (AB Biodisk, Solna, Suède) pour les Pneumocoques de Sensibilité Diminuée à la Pénicilline (PSDP).

En cas de discordance entre les deux résultats (évaluée selon les définitions habituelles), nous avons testé les souches par la méthode de référence de dilution en milieu gélosé.

Les béta-lactamines testées sont : la pénicilline G (PEN), l'amoxicilline (AMX) et le céfotaxime (CTX).

Résultats : 52,9% (9/17) des souches exigeantes en une atmosphère de culture enrichie en CO_2 ont été un échec par la méthode automatisée Vitek 2 ® alors que toutes les souches aérobies ont pu être testées ($p<10^{10}$). Au total, 6,7% des souches n'ont pu être testées par l'automate.

Il n'existe pas d'erreurs très majeures et majeures pour les trois antibiotiques testés.

Pour PEN, la proportion d'erreurs mineures est de 7,1% (88,9% de ces erreurs classent un pneumocoque Intermédiaire en Résistant et 11,1% un pneumocoque Sensible comme étant Intermédiaire) avec un log de différence à chaque fois.

Pour AMX, les erreurs mineures ont été de 12,0%, dont 66,7% des CMI inférieures à la méthode de référence, où les souches Intermédiaires sont lues Sensibles.

Pour CTX, les erreurs mineures représentent 10,3% des antibiogrammes, interprétant toutes ces souches Intermédiaires alors que la méthode de référence les classe Sensibles, avec une dilution d'écart.

Conclusion : l'absence d'erreurs très majeures et majeures est encourageante pour l'utilisation des nouvelles cartes AST-P533 du Vitek 2 ®, mais son efficacité est limitée par l'impossibilité d'obtenir une atmosphère optimale pour la culture de *Sp*, ce qui rend difficile leur utilisation pour les souches exigeantes en CO_2.

386/67P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Diminution de la résistance aux antibiotiques de *Streptococcus pneumoniae* (Sp) en France en 2005 : résultats des Observatoires Régionaux du Pneumocoque

M. Roussel-Delvallez[1], H. Chardon[1], R. Baraduc[1], S. Bourdon[1], M. Brun[1], G. Chabanon[1], J. Croizé[1], M.C. Demachy[1], P.Y. Donnio[1], P. Dupont[1], T. Fosse[1], A. Gravet[1], B. Grignon[1], T. Hadou[1], P. Lanotte[1], G. Laurans[1], J. Maugein[1], A. Péchinot[1], A. Ros[1], P.H. Thoreux[1], M. Vergnaud[1], V. Vernet Garnier[1], L. Gutmann[2], E. Varon[2], A. Lepoutre[3], M.C. Ploy[1]
[1]ORP, Limoges [2]CNRP, Paris [3]InVS, Saint Maurice, France

En 2005, 5987 *Sp* ont été isolés de 3911 hémocultures, 390 LCR, 1280 pus d'oreille et 589 prélèvements respiratoires, chez 4155 adultes et 1832 enfants. Les CMIs de pénicilline (P), amoxicilline (AMX) et céfotaxime (CTX) ont été réalisées par la méthode de dilution en agar et interprétées selon les critères du CA-SFM. Erythromycine (ERY), cotrimoxazole (SXT), tétracycline (TET), ont été testés par diffusion en gélose, ATB-PNEUMO® ou VITEK®. Le sérogroupage de Sp a été réalisé par agglutination latex. Les pourcentages de souches I+R pour 2005 sont présentés dans le tableau.

	P	AMX	CTX	ERY	SXT	TE
Global (n=5987)	44,7	25	15,1	46,1	30,8	28,1
Adulte (n=4155	40,2	22,9	13,6	42,8	28,8	25,6
Enfant (n=1832)	54,8	29,6	18,5	53,7	35,7	33,9
LCR (n=390)	38,1	17,2	10,6	44,5	25,3	25,1
Hémoculture (n=3911)	38,1	21,7	12,7	40,5	28,5	24,6
Oreille (n=1280)	62,5	34,4	21,9	60,3	38,6	37,3
Respiratoire (n= 589)	51,1	29,7	17,4	50,5	29,6	29,8

La tendance à la diminution du taux de pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) observée en 2003 (50%) se confirme en 2005 avec 44,7% de PSDP et ceci dans pratiquement toutes les régions. Pour les souches isolées d'hémocultures et d'OMA, cette diminution est plus importante chez l'enfant. Pour les souches isolées de LCR, la diminution du taux de PSDP en 2005 est observée aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte. Le taux de PSDP en 2005 varie selon les régions de 28% à 60%. Une diminution des souches I+R est aussi observée pour AMX (25% en 2005 vs 30,2% en 2003) et CTX (15,1% vs 18,1%). Les taux de résistance (I+R) à ERY (46,1% vs 54%), SXT (30,8% vs 36%) et TE (28,1% vs 31%) diminuent aussi entre 2005 et 2003. Les sérotypes isolés chez l'adulte par ordre de fréquence sont 19,14, 3, 9, 6, 1, 23 et chez l'enfant 19, 14, 3, 6, 1, 23, 9. On note une nette diminution du sérotype 23F, compris dans le vaccin heptavalent, aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte.

387/67P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Activité *in vitro* des antibiotiques vis-à-vis de souches de *Streptococcus pneumoniae* (SP) isolées au cours d'infections respiratoires chez l'adulte en France métropolitaine : bilan 2005

H.B. Drugeon[1], M.E. Juvin[1], C. Dib-Smahi[2], Et le groupe d'étude multicentrique[1]
[1]Hôpital Laennec, Nantes [2]sanofi-aventis france, Paris, France

Cet observatoire national initié en 2002, a pour objectif d'évaluer annuellement la sensibilité aux antibiotiques usuellement prescrits, de souches de SP isolées au cours d'infections respiratoires de l'adulte dans 42 laboratoires de microbiologie hospitaliers français. Les CMI des souches sont réalisées par le laboratoire central (Drug R&D, Beaucouzé), selon la technique de microdilution aux antibiotiques suivants : pénicilline (PEN), érythromycine (ERY), amoxicilline (AMX), céfuroxime (CXM), clarithromycine (CLA), télithromycine (TEL), pristinamycine (PRI) et lévofloxacine (LVX) ainsi que la recherche des mécanismes de résistance aux macrolides. Les taux de souches sensibles (S), intermédiaires (I) et résistantes (R) sont calculés conformément aux recommandations du CA-SFM.

En 2005, parmi les 1026 souches ainsi collectées, 45,8% présentent une sensibilité diminuée à PEN dont 18,2% sont résistantes et 44,6% sont R à ERY. La résistance associée concerne 39,3% des souches. 46% des souches possèdent le gène *ermB* et 2% le gène *mefA*. L'association des 2 gènes est rare (0,5%).

Les CMI50/90 ainsi que les pourcentages de S/R en 2005 *vs* 2004 sont les suivants :

	2005		2004
	CMI 50/90	S/R	S/R
PEN	0,03/2	54,2 /18,2	50,2/28,4
AMX	0,03/2	71,4/4	68,8/2,9
CFM	0,12/4	63,4/25,6	58,8/28,9
ERY	0,06/32	53,3/44,6	50,2/46,2
CLA	0,06/32	54,5/42,8	51,2/44,4
PRI	0,25/0,5	99,9/0,1	99,7/0
TEL	0,015/0,12	98,5/0,6	98,2/0,7
LVX	1/1	99/1	99/1

En 2005, l'activité *in vitro* de TEL, PRI et LVX est bonne respectivement avec 98,5%, 99,9% et 99% de souches sensibles et stable par rapport à 2004.

Une augmentation de la sensibilité à l'AMX est notée en 2005 *vs* 2004 ; en revanche, une diminution des souches I à l'AMX est observée avec une augmentation des souches R : 71,4% S, 24,6% I et 4% R *versus* 68,9% S, 28,3% I et 2,9% en 2004.

388/67P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Activité *in vitro* des antibiotiques vis-à-vis des souches de *Streptococcus pneumoniae* (SP) isolées au cours d'infections respiratoires chez l'adulte en France métropolitaine en 2005 : Analyse régionale

H.B. Drugeon[1], M.E. Juvin[1], C. Dib[2], Et Le Groupe D'étude Multicentrique[2]
[1]Hôpital Laennec, Nantes [2]Sanofi-Aventis France, Paris, France

Cet observatoire national initié en 2002, a pour objectif d'évaluer annuellement la sensibilité aux antibiotiques usuellement prescrits, de souches de SP isolées au cours d'infections respiratoires de l'adulte dans 42 laboratoires de microbiologie hospitaliers français répartis en 6 régions administratives. Les CMI des souches sont réalisées par le laboratoire central (Drug R&D, Beaucouzé), selon la technique de microdilution aux antibiotiques suivants : pénicilline (PEN), érythromycine (ERY), amoxicilline (AMX), céfuroxime (CXM), clarithromycine (CLA), télithromycine (TEL), pristinamycine (PRI) et lévofloxacine (LVX) Les taux de souches sensibles (S), intermédiaires (I) et résistantes (R) ont été calculés conformément aux recommandations du CA-SFM.

Au total, 1026 souches ont été isolées en 2005, dont 45,8% sont de sensibilité diminuée à PEN dont18,2 % sont résistantes et 44,6% R à ERY.

Les pourcentages de S/R en fonction de la région administrative sont les suivants:

	PEN	AMX	CFM	ERY	CLA	TEL	PRI	LVX
Nord-Est (n=184)	56,5/15,2	76,1/2,2	67,9/24,5	51,6/47,8	52,7/45,7	97,8/0,6	100 /0	99,5/0,5
IDF (n=238)	58,4/19,3	70,6/5,4	63,9/26	60,9/37,8	61,8/37,4	97,5/1,2	99,6/0,4	98,3/1,7
Nord-Ouest (n=163)	47,9/20,2	66,9/4,9	58,3/30	49,7/46,6	49,7/43,6	99,4/0	100/0	98,8/1,2
Centre (n=136)	41,9/22,8	65,4/4,4	52,2/31,6	44,9/51,5	46,3/50	98,6/0,7	100/0	98,5/1,5
Sud-Ouest (n=151)	45/19,9	68,2/4,6	60,9/27,8	43,7/53,6	45,7/51	99,3/0	100/0	100/0
Sud-Est (n=154)	71,4/12,4	80,5/2	74,7/14,3	64,3/34,4	66,2/32,5	99,4/0,6	100/0	99,4/0,6
Total (n=1026)	54,2/18,2	71,4/4	63,4/25,6	53,3/44,6	54,5/42,8	98,5/0,6	99,9/0,1	99/1

La répartition par région montre que le taux de résistance de SP à PEN varie de 12,4% dans le sud-est à 22,8% au centre. De même que le taux de résistance aux macrolides varie de 32,5% au sud-est à 53% au sud-ouest. 5,4 % (*versus* 1,9% en 2004) des souches de SP sont R à AMX en région IDF et seulement 2% de souches R au sud-est. Globalement, les plus faibles taux de résistance sont observés dans la région sud-est. Sur l'ensemble des souches, bien que soit observée une augmentation de la sensibilité à l'AMX il est à noter une augmentation des souches R au « détriment » des souches I : 71,4S, 24,6% I et 4% R à AMX *versus* 68,9% S, 28,3% I et 2,9% en 2004.

L'activité *in vitro* de TEL, PRI et LVX est bonne quelle que soit la région considérée.

389/67P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Evolution de la résistance aux antibiotiques et des sérotypes de *Streptococcus pneumoniae* (*Sp*) en Ile-de-France entre 2001 et 2005

M.C. Demachy[1], F. Faibis[1], E. Varon[3], Le Groupe Des Microbiologistes De L'orp Ile-de-france Est[2]
[1]Microbiologie, CH [2]ORP IDF-EST, Meaux [3]CNR des Pneumocoques, HEGP, Paris, France

Objectif : Surveiller l'évolution de la résistance aux antibiotiques et des sérotypes de *Sp* dans l'Observatoire Régional Ile de France Est entre 2001 et 2005.

Méthodes : Durant 3 années, 2001, 2003 et 2005 ont été étudiées respectivement 609, 598 et 515 souches de *Sp* non redondantes isolées d'hémocultures, de LCR, et de pus d'oreille chez l'enfant et chez l'adulte dans 30 laboratoires de Microbiologie. Les CMI de la pénicilline G (PEN), de l'amoxicilline (AMX) et du cefotaxime (CTX) ont été déterminées par le centre coordinateur sur toutes les souches par la méthode de dilution en gélose. L'activité de l'érythromycine (ERY), du cotrimoxazole (SXT), de la tétracycline (TE) et du chloramphenicol (CHL) a été étudiée par la méthode de diffusion en gélose ou la galerie ATB-pneumo (bioMérieux). Les résultats ont été interprétés selon les recommandations du CA-SFM. Les sérogroupes ont été déterminés par agglutination de particules de latex sensibilisé. Les sérotypes ont été réalisés sur un quota de souches par le CNRP.

Résultats :

Année	2001	2003	2005	2001	2003	2005
	ENFANT (< 16 ans)			ADULTE		
Hémoculture (n)	63	61	62	284	328	271
PEN (% I/R)	35/21	28/21	34/5	31/19	21/17	25/8
AMX (% I/R)	33/1	26/2	16/2	32/1	28/1	21/3
CTX (% I/R)	16/1	23/0	8/0	15/0	15/0	10/0
ERY (% I+R)	55	55	37	51	45	40
CHL (% I+R)	25	24	7	26	22	9
SXT (% I+R)	48	45	32	41	36	33
PnC – 7 (%) *	75	74	58	65	70	61
Pus d'oreille (n)	252	175	142			
PEN (% I/R)	51/25	36/27	53/10			
AMX (% I/R)	40/4	37/6	33/1			
CTX (% I/R)	21/1	24/0	18/0			
ERY (% I+R)	79	71	65			
CHL (% I+R)	21	13	8			
SXT (% I+R)	55	40	37			
PnC – 7 (%) *	86	79	73			

* % de *Sp* couverts par le vaccin conjugué heptavalent (PnC-7).

Conclusion : La décroissance du taux de résistance aux antibiotiques de *Sp* amorcée en 2003 se confirme en 2005. On note en particulier une diminution significative des souches PEN R (CMI > 1 mg/l) chez l'enfant dans les hémocultures et les pus d'oreille ($p < 0,01$) et chez l'adulte dans les hémocultures ($p < 0,01$).

Pour les autres antibiotiques une diminution significative est observée chez l'enfant dans les hémocultures et les pus d'oreille et chez l'adulte dans les hémocultures pour ERY et CHL ($p < 0,01$). La proportion de *Sp* dont les sérogroupes sont contenus dans le vaccin heptavalent (PnC-7) diminue chez l'enfant.

390/67P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Evolution de la sensibilité de *Streptococcus pneumoniae* aux antibiotiques: résultats de l'Observatoire du Pneumocoque Alsace - année 2005

A. Gravet[13], G. Camdessoucens[13], V. Murbach[7], P. Barrand[8], C. Boucher[12], A. Boulenc[8], D. De Briel[1], J.M. Delarbre[13], J.C. Drzewinski[12], J.L. Flipo[6], C. Gherardi[10], I. Grawey[1], T. Gueudet[12], A. Heidt[2], V. Herzig[8], D. Izraelewicz[9], F. Jehl[7], P. Kientz[9], V. Lantz[11], C. Lemble[5], P. Pierrot[10], C. Rieder[12], D. Riehm[12], F. Tytgat[4]
[1]CH Colmar [2]CH Haguenau [4]CH Saverne [5]CH Sélestat [6]CH Wissembourg [7]CHRU de Strasbourg - Laboratoire de Bactériologie [8]LABM Colmar [9]LABM Haguenau [10]LABM Mulhouse [11]LABM Soultz [12]LABM Strasbourg [13]Centre Coordinateur ORP Alsace, Centre Hospitalier E Muller - Laboratoire de Microbiologie, Mulhouse, France

Depuis 1997, l'Observatoire Régional du Pneumocoque (ORP) Alsace participe au réseau de surveillance de la résistance aux antibiotiques et des sérotypes des pneumocoques isolés en France, en partenariat avec le CNR des Pneumocoques et l'InVS. Entre le 1er janvier et le 31 décembre 2005, 208 souches pathogènes et non redondantes de *Streptococcus pneumoniae (Sp)* ont été collectées par les participants de l'ORP alsacien (1 centre hospitalier universitaire, 7 centres hospitaliers non universitaires et 12 laboratoires privés). Les souches ont été isolées de 151 hémocultures, de 11 LCR, de 38 pus d'otites moyennes aiguës, de 8 liquides pleuraux. Les concentrations minimales inhibitrices (CMI) de la pénicilline G, de l'amoxicilline et du cefotaxime ont été déterminées par la méthode E-test et par la méthode de dilution en milieu gélosé (Steers). Les résultats ont été interprétés selon les recommandations du CA-SFM. Les sérotypes ont été déterminés par agglutination de latex sensibilisé (Laboratoire du CHU de Limoges). Le pourcentage des pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) est de 35,1% *versus* 42,9% en 2003. Après une augmentation de 1997 à 2003, le pourcentage de PSDP parmi les souches isolées d'hémocultures diminue pour la première fois passant de 41 à 33%. La diminution du pourcentage de PSDP pour les pus d'oreille se poursuit depuis l'année 2000 de (69 *versus* 47% en 2005). Trois souches (1,4%) sont résistantes à la pénicilline G, 2 (0,5%) à l'amoxicilline, aucune au céfotaxime (0%) contre respectivement 4,2%, 2,6% et 0,5% en 2003. Les souches sont dans l'ensemble plus sensibles à l'érythromycine, aux tétracyclines, à la fosfomycine par rapport aux années antérieures. Les sérotypes observés sont par ordre de fréquence : 19, 3, 1, 6, 9 pour les pneumocoques de sensibilité non diminuée, un tiers des souches n'étant pas sérotypables avec le panel utilisé. Pour les souches de sensibilité diminuée, on observe par ordre de fréquence les sérotypes 14, 19, 6 et 9, 6,8% des souches n'étant pas sérotypables. En conclusion, on observe une diminution des PSDP, les souches de haut niveau de résistance sont rares. Les pourcentages de PSDP observés en Alsace demeurent parmi les plus bas au niveau national.

391/67P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Diminution de la résistance aux Bêta-lactamines de *Streptococcus pneumoniae* (Sp) observée depuis 3 années (2001-2003-2005) dans la majorité des 13 centres de l'Observatoire Régional du Pneumocoque (ORP) Arc Alpin-Val de Rhône

J. Croizé[6], C. Recule[6], D. Champelovier[6], S. Bland[1], P. Clergeau[1], P. Delmas[1], D. Fasquelle[1], V. Gauduchon[1], M. Giraud[1], A. Mandjee[1], P. Marthelet[1], J. Sartre[1], J. Tous[1], P. Verger-hirtz[1], I. Vray[1], J.P.P. Thoreux[6-1], E. Varon[8]
[1]Annecy [2]Annemasse [3]Briancon [4]Chambéry [5]CH, Gap [6]CHU, Grenoble [7]CH, Montélimar [8]CNRP, Paris [9]Romans [10]St Brieuc [12]Thonon [13]CH, Valence, France

En 2001, 2003, 2005 ont été isolés respectivement 236, 305, 310 Sp dans les 13 centres (sauf en 2001, onze) de l'ORP Arc Alpin dans des prélèvements d'hémocultures (HC), de LCR et de pus d'oreilles (OMA). Les CMIs de pénicilline (P), amoxicilline (AMX) et céfotaxime (CTX) ont été réalisées par la méthode de dilution en agar et interprétées selon les critères du CA-SFM. Le pourcentage de souches I+R sont représentés dans deux tableaux.

Tableau 1 : Données globales

	P I/R			AMX I/R			CTX I/R		
	2001	2003	2005	2001	2003	2005	2001	2003	2005
Global	40,7	38	28,2	24,2	23,5	13,2	26,7(0,4R)	20(0R)	11 (0R)
LCR	40	30	30,4	13	26	8,7	20	17	8,7
HC	27	29	20	17	18	10	17,5	15	6,1
OMA	72	65	49,2	43	36	20,3	49	36	23,7

Une diminution régulière de la résistance aux trois B lactamines est observée sur les trois années passant de 40,7% à 28,% pour la pénicilline, de 24,2 % à 13,2% pour l'amoxicilline , de 26,7% à 11% pour la céfotaxime Notons l'absence de souches R pour CTX pour 2003 et 2005. La même diminution s'observe dans les trois prélèvements, les OMA restant le prélèvement avec des Sp les plus résistants et les LCR le prélèvements avec les souches les plus sensibles.

Tableau 2 : Données par centre de l'activité de la pénicilline (pourcentage I/R)

	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10	C11	C12	C13
Péni I/R2001	56		55	37	40	34	75	23	32	63	36	33	
Péni I/R2003	50	26	43	44	36	39	83	46	36	41	39	27	20
Péni I/R2005	39	41	15	24	20	24	33	55	30	25		8	21

La résistance à la pénicilline diminue dans 11 centres sur 13. Un centre dépasse les 50% en 2005 (C8) pour un nombre stable de souches étudiées par an (13). Trois centres ont des nombres de souches supérieures à 30 pour les trois années (centres 1, 4, 6). Le centre 1 demeure le centre avec des pourcentages de résistance le plus élevé en dehors du centre 7 (souches OMA de LAM).

L'ORP Arc Alpin Val de Rhône a des taux faibles de résistance aux B lactamines voisins de deux régions proches (Rhône et Midi) mais des variations peuvent s'observer dans certains centres.

392/67P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Observatoire Régional du Pneumocoque en région Centre : Evolution de la résistance aux antibiotiques en 2005

P. Lanotte[12], H. Corneau[12], S. Senan[12], M.H. Adam[7], P. Amirault[15], M.N. Bachelier[4], L. Bret[10], M. Cahiez[6], B. Cartier Riviere[5], B. Cattier[1], C. Chandesris[9], F. Cotty[1], G. Courouble[3], J.L. Graveron[8], P. Harriau[11], P. Laudat[14], J. Loulergue[13], D. Poisson[10], D. Poitvin[2], A. Secher[7], A. Goudeau[12]
[1]Laboratoire, CH Robert Debré, Amboise [2]Laboratoire, LABM Beaumont en Veron, Beaumont en Veron [3]Laboratoire, CH Blois, Blois [4]Laboratoire, CH Jacques Coeur, Bourges [5]Laboratoire, CH Fontenoy, Chartres [6]Laboratoire, LABM Lescaroux, Chateauroux [7]Laboratoire, CH Jousselin, Dreux [8]Laboratoire, LABM Graveron, Fleury les Aubrais [9]Laboratoire, CH Montargis, Montargis [10]Laboratoire de Microbiologie, CHR Orléans, Orléans [11]Laboratoire, LABM, St Amand Monrond [12]Laboratoire de Bactériologie, Hôpital Bretonneau, CHRU de Tours [13]Laboratoire de Bactériologie, Hôpital Trousseau, CHRU de Tours [14]Laboratoire, LABM Arnaud, Tours [15]Laboratoire, CH Vierzon, Vierzon, France

Objectif : L'objectif des Observatoires Régionaux du Pneumocoque (ORP) est de participer à la surveillance de la résistance de *Streptococcus pneumoniae* aux antibiotiques en partenariat avec le CNR des Pneumocoques, l'InVS et les laboratoires GSK. **Méthodes :** les souches collectées par les différents laboratoires participants de la région sont transmises au centre coordonnateur qui enregistre les données de sensibilité aux antibiotiques, effectue les CMI en milieu gélosé pour la pénicilline, l'amoxicilline et le céfotaxime et détermine les sérogroupes. **Résultats :** les 16 laboratoires participant à l'ORP Centre pour l'année 2005 ont permis d'analyser 210 souches provenant de 202 patients (131 hémocultures, 46 liquides d'oreille moyenne, 17 prélèvements respiratoires, 13 LCR et 3 liquides pleuraux). La proportion de pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline G (PSDP) (CMI> 0.064 mg/L) est de 45,5% pour l'ensemble des souches (enfant 50% et adulte 43,8%). Les souches résistantes (CMI> 1 mg/L) représentent 13,9% des souches sans différence en fonction de l'age. Les souches de PSDP isolées chez l'enfant sont retrouvées majoritairement dans les otites moyennes aiguës (55,6%), En ce qui concerne l'adulte, la plus grande proportion de PSDP a été retrouvée dans les prélèvements respiratoires (64,7%). Une proportion élevée de souches isolées de LCR sont des PSDP (61,5%). Les souches de sensibilité diminuée à l'amoxicilline (CMI> 0.5 mg/L) représentent 27,2% des souches, celles qui sont résistantes (CMI> 2 mg/L) correspondent à 2,5% de l'ensemble des souches. En ce qui concerne le céfotaxime, 18,3% de l'ensemble des souches ont une CMI> 0.5 mg/L mais aucune n'est résistante. Les données concernant les autres antibiotiques suivent. Les données entre crochets correspondent à la proportion des souches I+R parmi les PSDP pour l'antibiotique considéré. Les souches I+R à l'Erythromycine représentent 48% des souches [87%], celles I+R aux tétracyclines sont égales à 27,7% [50%], celles I+R au cotrimoxazole sont égales à 27,2% [48,9%]. Les souches étaient toutes sensibles à la rifampicine et à la vancomycine et une seule était intermédiaire à la pristinamycine. Le sérogroupe 19 qui est nettement majoritaire chez l'enfant est en augmentation alors que le 14 recule. 80,6% des sérogroupes des enfants âgés de 2 mois à 2 ans correspondent à des sérotypes contenus dans le vaccin conjugué. **Conclusion :** Le retour à une plus grande sensibilité des souches de pneumocoque aux bêta-lactamines, déjà observé en 2001 et en 2003 (56,7% et 46,7% de PSDP respectivement) est confirmé pour l'année 2005 pour l'ensemble des souches à l'exception des souches méningées.

Remerciements au laboratoire GSK pour son soutien

393/67P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Observatoire régional du pneumocoque : évolution de la résistance aux antibiotiques en Limousin de 2001 à 2005

C. Grélaud[6], S. Ducroix-roubertou[6], X. Balavoine[5], F. Célérier[9], D. Chagnaud[8], P. Chambon[3], F. Garnier[6], P.Y. Guillot[7], S. Hantz[6], C. Lemaire[7], I. Lenoir[7], S. Maach[7], C. Martin[6], T. Menard[5], L. Morelet[7], D. Pressac[11], D. Prevost[1], A. Sommabere[2], D. Sommier[10], J.L. Stach[4], M. Trazit[12], F. Denis[6], M.C. Ploy[6]
[1]Bourganeuf [2]CH [3]LABM, Brive [4]CH [5]LABM, Guéret [6]Chu Dupuytren [7]Limoges [8]St Junien [9]LABM, St Yrieix-La-Perche [10]CMC, Ste Feyre [11]CH, Tulle [12]LABM, Ussel, France

L'Observatoire Régional du Pneumocoque Limousin regroupe 1 CHU, 5 CHG et 11 laboratoires privés répartis sur trois départements (Corrèze, Creuse, Haute-Vienne). En 2005, l'ORP Limousin a étudié 153 souches isolées d'hémocultures (65), de pus d'otites (77) et de LCR (11). 58,8% des souches étaient isolées chez l'enfant. Les CMI des souches aux bêta-lactamines (pénicilline G PEN, amoxicilline AMX, céfotaxime CTX) ont été déterminées par la méthode de référence selon les recommandations du CA-SFM. L'évolution de la résistance aux bêtalactamines est la suivante :.

	PEN I	PENi R	AMX I	AMX R	CTX I	CTX R
2001	59,7	4,1	15	3	9	1
2003	47,7	20,3	42,4	4,4	27,4	0,9
2005	28,7	30,7	41,2	2,6	42,4	0,6

Après une augmentation du taux de pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) entre 2001 et 2003 (63,8% versus 68%), on note une diminution significative en 2005 (59,4%). La proportion de souches I+R à l'AMX a augmenté entre 2001 et 2003 puis est restée stable en 2005. En revanche, une augmentation significative des souches de sensibilité diminuée au CTX est à noter aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte. Ceci est surtout dû à une augmentation des souches intermédiaires chez les souches isolées d'hémocultures (35,4% en 2005 et 22,4% en 2003) ou de pus d'otites (49,3% en 2005 et 31,2% en 2003). Pour les LCR, les souches PSDP ont augmenté en 2005 (54,5% versus 44,4% en 2003) mais les souches I au CTX sont restées stables. La proportion de souches de pneumocoque I+R aux autres antibiotiques (érythromycine, tétracycline, cotrimoxazole) a aussi diminué en 2005.

394/67P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Evolution de la résistance de *streptococcus pneumoniae* (Sp) dans le nord de la France en 2001, 2003 et 2005

M. Roussel-Delvallez[1], A. Charlet[1], F. Delpierre[1], M. Caillaux[2], C. Cattoen[2], V. Chieux[2], A. Decoster[2], D. Descamps[2], N. Gravelines[2], S. Hendricx[2], M. Menouar[2], M.N. Noulard[2], J.M. Pannecouck[2], J.G. Paul[2], C. Rolland[2], S. Samaille[2], F. Templier[2], M.P. Pelletier[2], A. Vachée[2], M. Vasseur[2], A. Verhaeghe[2], R.J. Courcol[1]
[1]Bactériologie-Hygiène, CHU, Lille [2]Biologie, CHG, Nord Pas De Calais, France

En 2001, 2003 et 2005, 407, 420 et 531 souches de Sp ont été isolées d'hémocultures, LCR et pus d'oreille. Les CMIs de pénicilline (P), amoxicilline (AMX) et céfotaxime (CTX) ont été réalisées par la méthode de dilution en agar et interprétées selon les critères du CA-SFM. Erythromycine (ERY), cotrimoxazole (SXT), tétracycline (TET), chloramphénicol (C), pristinamycine (PRI), fosfomycine (FOS) et rifampicine (RA) ont été testés par diffusion en gélose. Une diminution significative des PSDP est observée chez l'enfant, une augmentation chez l'adulte en particulier des souches R (CMI>1 mg/L) de façon significative chez l'adulte (5,6 vs 14%) et non chez l'enfant (14,9 vs 19,5%). Pour AMX, une stabilité est observée chez l'enfant alors qu'une augmentation significative est observée chez l'adulte. Pour CTX, une augmentation globale est observée. Les souches résistantes à AMX et CTX (CMI>2mg/L) restent rares et stables (<0,5%). Les % de résistance de PEN, AMX, CTX et les autres antibiotiques sont montrés dans les tableaux suivants (* = p<0,05)

Origine des souches	Nombre de souches			Pourcentage de résistance (I+R)								
				PSDP			AMX			CTX		
	2001	2003	2005	2001	2003	2005	2001	2003	2005	2001	2003	2005
Tous	407	420	531	58,7	49,1	49,7	28,3	32,4	33,9	5,9	10,2	18,5
Adultes	220	255	329	48,6	36,5	40,7	19,6*	23,5	26,7*	4,6	7,5*	16,3*
Enfants	187	165	202	70,6*	68,5	60*	38,5	46,1	42	7,5*	14,6	21,5*

Pourcentage de resistance (I+R)							
Antibiotique	2001	2003	2005	Antibiotique	2001	2003	2005
ERY	60,7	56,1	48	PRI	3,4	0,3	0
SXT	44,8	39,8	32	RA	0,0	0,5	0
TET	42,3	31,0	26	FOS	6,41	1,3	5
C	29	19,9	9				

Les sérotypes isolés par fréquence chez l'adulte sont 19, 3, 14 9, NT et 1 en 2005 ; chez l'enfant 19, 14, 9, 1, 3, 6. On note une augmentation des sérotypes 1 et 3 non présents dans le vaccin heptavalent.

395/67P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Résultats 2005 de l'Observatoire Provençal du Pneumocoque

H. Chardon, S. Camiade, O. Bellon, E. Lagier, T. Bensaid, M. Bietrix, P. Brisou, P. Brunet, J. Carrere, M.C. De Barbentane, F. Duluc, E. Garnotel, M.F. Lacombe, A. Merabet, A. Michel, M. Morillon, C. Pachetti, C. Payen, A. Raout, P. Rousselier, J.M. Schneider, P. Stolidi, L. Villeneuve
Observatoire du Pneumocoque, Centre Hospitalier, Aix en Provence, France

En 2005, l'observatoire provençal du pneumocoque a étudié 205 souches, provenant de 17 structures, isolées chez 193 patients infectés dans 205 prélèvements : 35% des patients étaient âgés de moins de 16 ans. Les 205 prélèvements comprenaient : 16 L.C.R (dont 7 chez l'enfant), 132 hémocultures (dont 20 chez l'enfant), 55 prélèvements d'oreilles (dont 48 chez l'enfant) et 2 liquides pleuraux chez l'adulte.

Alors que la sensibilité à la pénicilline était de 45.9% en 2001 et 47.5% en 2003, 54.5% des souches étaient sensibles à cet antibiotique en 2005 (55% dans les hémocultures de l'adulte et 44% dans les prélèvements d'oreille de l'enfant). La sensibilité en 2005 (versus 2003) était de 84% (88%) pour l'amoxicilline et de 90% (96%) pour le céfotaxime, 45% (42%) pour l'érythromycine, 60% (70%) pour la tétracycline, 68% (58%) pour le cotrimoxazole, 92% (85%) pour le choramphénicol, 90% (97%) pour la fosfomycine, 100% (100%) pour la rifampicine et la vancomycine.

Une seule souche isolée dans une hémoculture d'un patient de 99 ans a été catégorisée « sensibilité diminuée aux fluoroquinolones » avec un phénotype parC (norfloxacine : 6 mm, péfloxacine : 6 mm) : cette souche était résistante à la pénicilline et aux macrolides. Quatre souches avaient une CMI de l'amoxicilline (8, 4 mg/L pour 3 souches) supérieure à la CMI de la pénicilline (2 mg/L pour les 4 souches).

Les sérotypes/sérogroupes isolés en 2005 sont par ordre de fréquence : 19, 14, 6, 1, 9, 18. Le sérogroupe 19 (30% des isolements) est prédominant dans tous les prélèvements : 21% dans les hémocultures, 45% dans les L.C.R. et 56% dans les prélèvements d'oreille.

Dans le cadrede cette étude, après une diminution importante de la sensibilité à la pénicilline qui a atteint un minimum de 45.9% en 2001 (51.9% en 1999), la sensibilité du pneumocoque à la pénicilline augmente dans notre région, comme dans le reste de la France : 47.5% en 2003 et 54.5% en 2005. L'activité des fluoroquinoones reste excellente.

396/67P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Evolution of Fluoroquinolone (FQ) resistance inclinical isolates of *Streptococcus pneumoniae* isolated in Belgium from 1995 to 2005

R. Vanhoof[1], S. Damée[1], S. De Craeye[1], E. Van Bossuyt[1], L. Avrain[2], P.M. Tulkens[2], J. Van Eldere[4], J. Verhaegen[4], The Belgian Sp Study Group[3]
[1]Pasteurinstituut [2]Université Catholique de Louvain, Brussel [3]Collecting centres, Diff.cities [4]University Hospital Gasthuisberg, Leuven, Belgium

A total of 2118 clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae* were collected by 15 laboratories in 7 surveys, i.e.: 1995 (143), 1997 (162), 1999 (227), 2001 (334), 2003 (391), 2004 (424) and 2005 (447) and tested for their susceptibility to ciprofloxacin (CIP), levofloxacin (LEV), moxifloxacin (MOX), ofloxacin (OFL), by a CLSI microdilution technique. The following rates of insusceptibility (I+R)/resistance(R) (%) were found in the 7 surveys: CIP: 7.7/0; 13.5/1.9, 15.0/1.8, 10.2/3.6, 13.8/4.3, 9.0/2.4, 7.3/1.3; LEV 0/0, 1.2/0, 1.8/0, 2.7/0.3, 3.3/1.5, 2.8/0.2, 0.7/0.2; MOX: 0/0, 0/0, 0/0, 0.3/0, 0.6/0.3, 0.2/0, 0.2/0; OFL: 7.7/0, 16.6/1.2, 15.0/1.8, 10.2/3.6, 13.5/4.3, 9.0/2.4, 7.3/1.3. IR rates increased significantly between 1995 and 1999 for CIP (7.7% to 15.0%, 0.05>P>0.02) and between 1995 and 1997 for OFL (7.7% to 16.6%, 0.02>P>0.01). Afterwards, a significant decrease in IR rate was found for CIP (1997-2005, 13.5% to 7.3%, 0.02>P>0.01), LEV (2001-2005, 2.7% to 0.6%, 0.05>P>0.02) and OFL (1997-2005, 16.6% to 7.3%, P<0.001). The FQ had a one-modal MIC distribution and the mode did not shift markedly throughout the years (CIP, LEV: 0.5-1 µg/ml; MOX: 0.06; OFL: 1). CIP and LEV MIC distributions were comparable. The mode for the FQ non-susceptible isolates did not change significantly (CIP, MOX: 2; LEV, OFL: 4). Overall, OFL was 1 dilution less active than CIP while LEV and MOX were 1 and 3 dilution respectively more active than CIP. Following EUCAST breakpoints, nearly all isolates are considered as non susceptible to CIP and OFL, while rates of LEV and MOX are comparable with CLSI rates. There were only minor non significant differences in IR rates according to age, admission type, sampling site and gender. Significant geographic differences in IR rates between North (N), South (S) and Brussels (B) existed only for CIP and OFL in 2005 (N:1.6%, S: 13.2%, B: 0%; S/N = P<0.001) and S/B = 0.01>P>0.001). Cross-resistance between CIP and OFL was practically complete while the CIP-IR isolates remained mostly fully susceptible to LEV (68.4%-100%) and MOX (96.3%-100%).

397/67P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

***In vitro* antimicrobial activity of non-invasive clinical isolates of *S. pneumoniae* collected in Belgium during winter 2005**

R. Vanhoof[1-1], J. Van Eldere[2-2], J. Verhaegen[2-2]
[1]Pasteurinstituut, Brussel [2]University Hospital Gasthuisberg, Leuven, Belgium

447 Non invasive isolates of *Streptococcus pneumoniae* were collected by 15 laboratories. In total, 19 antibiotics were tested by a CLSI microdilution technique. Insusceptibility rates (IR): Penicillin G (PEN) 15.2%-4.9% high-level(HL), Ampicillin (AMP) 15.2%-6.3%HL, Amoxicillin (+/-clavulanic acid) (AMX, AMC) 0.9%-0%HL, Cefaclor (CFC) 12.7%-12.3%HL, Cefuroxime (CRX) 11.9%-11.2%HL, CRX-axetil 11.1%-8.9%HL, Cefotaxime (CTX) 3.1%-0.9%HL, Ceftazidime (CTZ) 4.0%-1.3%HL, Cefepime (CPM) 3.1%-0.9%HL, Imipenem (IMI) 5.6%-1.1%HL, Ciprofloxacin (CIP) 7.3%-1.3%HL, Levofloxacin 0.6%-0.2%HL, Moxifloxacin 0.2%-0%HL, Ofloxacin 7.3%-1.3%HL, Erythromycin (ERY) 29.9%-29.5%HL, Azithromycin 29.9%-29.5%HL, Telithromycin (TEL) 0%HL, Clindamycin 27.0%-26.6%HL, Tetracycline (TET) 26.4%-22.8%HL. Overall, TEL (MIC50, MIC90 and IR : 0.008 µg/mL, 0.06 µg/mL and 0% resp.) was the most active compound followed by IMI (0.008, 0.12, 5.6%), AMX/C (both 0.015, 0.5, 0.9 %), CTX and CPM (both 0.015, 0.5, 3.1%). The commonest resistance phenotype was insusceptibility to ERY-TET and PEN-ERY-TET (both 8.3 %) followed by isolated insusceptibility to TET (7.2%) and ERY (6.5 %). Three- and fourfold resistance was found in 9.9 % and 0.4 % of the isolates resp. PEN-IR was significantly higher in isolates from upper respiratory tract than from lower respiratory tract (23.5 %/12.8%). Significant differences in IR between North (N), South (S) and Brussels (B) existed: PEN (S,B>N), CIP (S >N,B), ERY (S>N) and TET (B>N). There were only minor differences in IR rates according to age, admission type and gender. In PEN-IR isolates, MICs of all beta-lactams were increased. PEN, AMP, AMX/C and CTZ had equal activity on PEN-IR isolates. CTX and CPM were 1 doubling dilution more active than PEN while IMI was 3 dilutions more active. CRX and CFC were 2 and 5 dilutions resp. less potent. Cross-resistance between PEN and other beta-lactams in the PEN-IR isolates was not complete. Most of these isolates remained fully susceptible to AMX/C (both 94.1 %). The capsular types 14 (27.9 %), 23 (20.6 %), 19 (11.7 %), 6 and 9 (each 10.3 1%) were the most important in PEN IR isolates.

398/67P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Objectif : Etude de l'impact des prescriptions d'antibiotiques, suite à la campagne lancée en 2002, sur l'évolution de la résistance *de S. pneumoniae* en Champagne-Ardenne (CA) entre 2001 et 2005, dans le cadre des Observatoires Régionaux du Pneumocoque (ORP).

Matériels et méthodes : Les souches, isolées en situation pathogène, de *S. pneumoniae* ont été collectées sur 3 années : 2001, 2003 et 2005 dans 10 centres hospitaliers et un laboratoire privé formant l'ORP de CA. Ces souches ont été isolées, chez l'adulte et l'enfant, au niveau d'hémoculture (HEM), de liquide céphalo-rachidien (LCR) et de pus d'oreille moyenne (OMA). La sensibilité aux différents antibiotiques a été évaluée, après dédoublonnage des souches, soit par la méthode de diffusion en milieu gélosé, soit à l'aide de galeries ATB-pneumo ou de cartes VITEK2â (bioMérieux®). Les concentrations minimales inhibitrices (CMI) de la pénicilline G (PEN), de l'amoxicilline (AMX) et du céfotaxime (CTX) ont toutes été contrôlées, par le CHU de Reims, par la méthode de référence en milieu gélosé. L'interprétation des résultats suit les critères du CA-SFM.

Les taux de prescriptions des antibiotiques en médecine de ville proviennent des données recueillies par l'URCAM.

Résultats : Au total, 502 souches de *S. pneumoniae* ont été isolées majoritairement d'HEM (77, 76 et 82 %), puis d' OMA (17, 16 et 13%) et de LCR (6, 8 et 5%).

Données de 2001 et 2005 correspondant au début et à la fin de notre étude :

Origine	Nombre de souches		% de résistance (I+R)								
			PEN			AMX			CTX		
	2001	2005	2001	2005	p	2001	2005	p	2001	2005	p
Global	164	167	53.8	39.4	0.01	21.8	8.2	<0.001	9.6	7	NS
Adultes	116	124	46.9	40.3	NS	16.2	8.5	0.05	9	9.3	NS
Enfants	48	43	72.7	36.6	<0.001	36.4	7.3	0.001	11.4	0	NS
HEM	126	142	49.2	36.9	0.006	18.9	8.1	<0.05	9.8	8.1	NS
OMA	28	22	75	57.1	NS	35.7	10	<0.05	10.7	0	NS
LCR	10	9	50	33.3	NS	20	0	NS	0	11.1	NS

% de résistance (I+R) pour l'ensemble des souches			
Antibiotiques	2001	2005	p
Erythromycine	57.1	36.3	<0.001
Tétracycline	35.9	23.5	0.01
Cotrimoxazole	42.7	17.1	<0.001
Chloramphénicol	16.9	4.5	<0.001
Rifampicine	0	0.8	NS

Entre 2001 et 2005, les souches de haut niveau de résistance à la PEN et à l'AMX ont diminué respectivement de 8,9 à 3,1% et de 1,3 à 0%. Pour le CTX, aucune des souches isolées ne présentait de résistance à haut niveau.

Les données recueillies sur les consommations d'antibiotiques montrent une baisse de prescription en ville de 10,7% en CA entre 2001 et 2005.

Conclusion : Une diminution significative du taux de pneumocoque de sensibilité diminuée aux b-lactamines est constatée en CA. La résistance aux autres antibiotiques suit une diminution parallèle. Cette évolution de la résistance du pneumocoque paraît liée à la diminution de prescription des antibiotiques en médecine de ville.

Cette étude permet d'évaluer l'impact des recommandations de « bon usage des antibiotiques », mises en place fin 2002.

399/67P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Sensibilité aux antibiotiques des souches invasives de S*treptococcus pneumoniae* (SP) de l'adulte et de l'enfant et des pus d'otite (enfant): Dix ans d'Observatoire Pneumocoque en Picardie (1995-2005)

G. Laurans[12], F. Hamdad[12], M.T. Albertini[10], M. Biendo[12], M. Bouquigny[9], A. Brocard[8], B. Canarelli[12], J.P. Darchis[4], M. Demange[11], M. Duminy[1], P. Lureau[7], J. Heurté[2], P. Lemaitre[5], F. Rousseau[12], A. Sueur[6], J.P. Thellier[3], D. Thomas[12], E. Varon[13], F. Eb[12]

[1]CH Abbeville [2]CH Beauvais [3]CH Château Thierry [4]CH Compiègne [5]CH Creil [6]CH Doullens [7]CH Laon [8]CH Senlis [9]CH Soissons [10]CH St Quentin [11]CH Villiers St Denis [12]Bactériologie Hygiène, CHU Nord, Amiens [13]CNRP, AP-HP, HEGP, Paris, France

Le suivi de la résistance aux antibiotiques de SP isolé dans le liquide céphalo-rachidien (LCR), les hémocultures (HEM) de l'adulte et de l'enfant ainsi que dans les pus d'otite de l'enfant (OMA) a été réalisé tous les 2 ans en Picardie de 1995 à 2005.

L'activité des antibiotiques, dont l'oxacilline, a été étudiée par diffusion en gélose selon les recommandations du CA-SFM, et les CMI des b-lactamines par galerie ATB-pneumo^R ou E-test^R et par dilution en milieu gélosé.

De 1995 à 1999 seuls les SP de sensibilité diminuée à la Pénicilline (PSDP) ont été sérotypés, puis toutes les souches à partir de 2001.

La répartition des souches est restée globalement constante sauf chez l'enfant dont le nombre de LCR et d'OMA diminue à partir de 2003.

Dans les HEM de l'adulte la prévalence des PSDP augmente jusqu'en 1999 puis diminue progressivement de 2001 à 2003 et nettement en 2005. Il en est de même pour les autres antibiotiques dont la résistance augmente jusqu'en 1999 puis amorce une diminution à partir de 2001.

	1995	1997	1999	2001	2003	2005
N =	93	111	96	103	126	117
PSDP (%)	15	23,4	47,3	45,6	41,2	32,4
Erythromycine	17,8	36,2	49,5	41,6	43,7	40,2
Cotrimoxazole	21,3	19,2	35,8	36,7	31,5	31
Tétracycline	7,2	25	31,6	18,8	26,2	24,8

Parmi les PSDP le sérotype 14 est majoritaire depuis 1997.

Dans les HEM de l'enfant, 1 fois sur 2 depuis 1997 il s'agit d'un PSDP : n = (5/17 - 6/11 - 5/10 - 7/15 - 8/17 - 8/17)

Le nombre de LCR de l'adulte est quasi constant mais le nombre de PSDP varie (4/17 - 2/11 - 4/10 - 3/11 - 5/9 - 4/11).

Chez l'enfant le nombre de LCR tend à diminuer mais depuis 1999 une souche sur 2 est un PSDP sauf en 2005 où les 2 souches étaient sensibles à la Pénicilline n = (2/7 - 3/8 - 3/5 - 1/2 - 2/3 - 0/2). Aucune souche n'était résistante à l'amoxicilline ni au céfotaxime.

Dans les OMA de l'enfant la prévalence des PSDP est importante depuis 1997 (40,5 - 70,7 - 60,6 - 69,2 - 64,5 - 54 %) mais diminue à partir de 2003 de même que le nombre d'OMA.

Quelques souches sont résistantes à l'amoxicilline et au Céfotaxime.

En conclusion : la prévalence des PSDP croit jusqu'en 2001 puis diminue à partir de 2003 ; ces résultats demandent à être reliés à la démarche nationale de réduction de la prescription des antibiotiques. Le sérotypage de l'ensemble des souches à partir de 2001 permet une meilleure approche épidémiologique et à l'avenir, appréciera l'impact de la vaccination chez les enfants.

400/67P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Activité *in vitro* de la lévofloxacine sur *Streptococcus pneumoniae* et détection des souches de sensibilité diminuée aux fluoroquinolones en 2005 en France : 5ème année de surveillance

E. Varon[2], H.B. Drugeon[1], S. Grondin[2], L. Gutmann[2], et le groupe d'etude multicentrique

[1]Bactériologie, Hôpital Laennec, Nantes [2]CNR des Pneumocoques, AP-HP Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris, France

Cette étude nationale multicentrique initiée en 2000 a pour objectif 1) d'évaluer l'activité *in vitro* de la lévofloxacine (LVX) sur des souches de *Streptococcus pneumoniae* (Spn) isolées d'infections respiratoires de l'adulte, 2) de déterminer la prévalence des souches résistantes aux fluoroquinolones (FQ) et, parmi les souches sensibles à LVX, la prévalence des souches de sensibilité diminuée aux FQ présentant soit un efflux soit une mutation dans la Topo IV. Les phénotypes de résistance aux FQ ont été déterminés à partir des résultats des CMI (agar) de péfloxacine pour la détection des mutations de la Topo IV (ParC ou ParE), sparfloxacine pour la détection des mutations de la sous-unité A de la gyrase (GyrA), ciprofloxacine et norfloxacine ± réserpine pour l'efflux actif. Le séquençage de la QRDR de ParC, ParE, GyrA et GyrB a été réalisé pour l'ensemble des souches présentant un phénotype de résistance aux FQ.

3,7% et 44,6% des souches étaient respectivement résistantes à la pénicilline (PEN) (CMI > 1 µg/ml, agar) et à l'érythromycine (CMI > 1 µg/ml, micro-dilution). LVX a une bonne activité *in vitro* avec 99% de souches sensibles (CMI ≤ 2 µg/ml). Sur 34 souches présentant un phénotype de résistance aux FQ, 26 étaient de sensibilité diminuée à PEN, mais seules 5 souches (0,5%) cumulaient la résistance à PEN et un mécanisme de résistance aux FQ.

L'évolution de la fréquence des mécanismes de résistance aux FQ déterminés par le phénotypage et le séquençage, est indiquée dans le tableau suivant :

	Année Nombre de Spn étudiés										LVX
	2000-01 n=675		2002 n=965		2003 n=958		2004 n=980		2005 n=1008		
Mécanisme de résistance aux FQ	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	Catégorisation (CMI extrêmes, µg/l)
ParC/E	9	1,3	14	1,5	9	1	10	1	12	1,2	S (1-2)
Efflux	6	0,9	8	0,8	8	0,9	17	1,7	12	1,2	S (1-2)
ParC/E + Efflux	2	0,3	1	0.1	2	0,2	1	0,1	0	-	S/R (2-16)
GyrA	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	-
ParC/E + GyrA	7	1	14	1,5	9	1	8	0,8	10	1,0	R (4-32)
Total	24	3,5	37	3,8	28	3,1	36	3,7	34	3,4	-

En 2005, la prévalence des pneumocoques résistants à LVX ou ayant acquis un mécanisme de résistance aux FQ (ParC/E et/ou efflux) demeure faible en France. Aucun mutant GyrA n'a encore été détecté. Les souches de phénotype Efflux qui avaient augmenté en 2004 sont stables en 2005. L'utilisation d'un disque de norfloxacine a permis de détecter correctement sur l'antibiogramme l'ensemble des souches catégorisées LVX-S de phénotype ParC/E ou Efflux (diamètre d'inhibition moyen de 6,4 mm ; extrêmes 6 – 9 mm).

401/67P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Emergence d'un mutant ribosomalique L22 de *Streptococcus pneumoniae* après traitement par pristinamycine

V. Cattoir[2], L. Bait-Merabet[2], P. Legrand[2], C.J. Soussy[2], R. Leclercq[1]

[1]Microbiologie, CHU Côte de Nacre, Caen [2]Bactériologie-Virologie-Hygiène, CHU Henri Mondor, Créteil, France

Streptococcus pneumoniae est l'agent principal de pneumonies communautaires. Les MLSK (Macrolides-Lincosamides-Streptogramines-Kétolides) ont vu leur utilisation limitée dans cette indication du fait du taux important de résistance, à l'exception des streptogramines et des kétolides qui restent actifs. La résistance aux MLSK est principalement due à 2 mécanismes : la modification de cible par méthylation [gène *erm*(B)] et l'efflux actif [gène *mef*(A)]. Plus rarement, il existe des mutations des gènes codant l'ARNr 23S (*rrl*) ou ceux codant pour les protéines ribosomales L4 (*rplD*) et L22 (*rplV*).

Nous avons étudié la souche de *S. pneumoniae* HM8989 isolée d'hémoculture chez un patient traité par pristinamycine pour surinfection bronchique depuis une semaine et présentant un phénotype particulier de résistance aux MLSK.

La CMI des MLSK a été déterminée par la méthode de dilution en milieu gélosé en prenant comme référence la souche de *S. pneumoniae* ATCC 49619. Nous avons ensuite recherché par PCR la présence des gènes *erm*(B) et *mef*(A) et séquencé les gènes chromosomiques *rrl*, *rplD* et *rplV*.

Les CMI de l'érythromycine, clarithromycine, azithromycine et spiramycine étaient 32 à 64 fois plus élevées pour la souche HM8989 que pour la souche ATCC 49619. Par contre, la souche restait sensible aux lincosamides. Pour les streptogramines, la souche était résistante à la quinupristine-dalfopristine (16 mg/L) et intermédiaire à la pristinamycine (2 mg/L) soit une multiplication des CMI par 64 et 16, respectivement. Enfin, la souche avait une CMI de la télithromycine 32 fois supérieure mais restait sensible (0,25 mg/L). Aucun gène de résistance acquise n'a été détecté et aucune mutation identifiée dans les gènes *rrl* et *rplD*. Cependant, une insertion/duplication de 18 paires de bases a été trouvée dans la partie 3' du gène *rplV*. Cet évènement génétique correspond à une insertion de 6 acides aminés ($_{107}$KRTAHI$_{108}$) dans la partie C-terminale de la protéine L22.

Seul un mutant *in vivo* du même type sélectionné par l'azithromycine a déjà

été décrit. C'est la première description d'un mutant L22 obtenu *in vivo* après traitement par pristinamycine. A noter que ce type de mutant présente aussi une sensibilité très diminuée aux kétolides, antibiotiques très utilisés dans la communauté.

402/68P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

L'activité de la moxifloxacine vis-à-vis des *Staphylococcus aureus* intracellulaires n'est pas supérieure à celle de la lévofloxacine dans un modèle de monocytes THP1

H.A. Nguyen[2], J. Grellet[2], V. Dubois[1], C. Quentin[1], M.C. Saux[2]
[1]Laboratoire de Microbiologie, EA 525, Université de Bordeaux 2 [2]Laboratoire de Pharmacocinétique et Pharmacie clinique, EA 525, Université de Bordeaux 2,, Bordeaux, France

Objectifs : L'objectif de cette étude a été: 1/ de comparer l'activité intracellulaire de la lévofloxacine (LVFX) et de la moxifloxacine (MFX) sur *Staphylococcus aureus* dans un modèle de monocytes humains THP1, 2/ de rechercher les facteurs susceptibles d'expliquer la perte d'activité intracellulaire de ces fluoroquinolones (FQs).

Méthodes : L'activité extra et intracellulaire des FQs sur 2 souches de *S aureus* de référence (ATCC 25923) et d'origine clinique (Sa2669) a été évaluée en réalisant des cinétiques de bactéricidie en milieu Mueller Hinton, sur des monocytes humains THP1 en présence ou non de chlorure d'ammonium, dans un milieu artificiel (ISM) mimant le milieu intraphagolysosomial et dans un lysat cellulaire.

Résultats : Bien que la MFX ait une activité in vitro vis à vis de *S. aureus* ATCC supérieure à celle de la LVFX et qu'elle s'accumule trois fois plus dans les monocytes (C/E: 6,3 versus 2,1), son activité intracellulaire (réduction maximale : -1 log_{10}cfu) était identique à celle de la LVFX et très significativement inférieure à son activité extracellulaire (maximum : - 3 log_{10} cfu). La perte d'activité des FQs ne résultait pas du développement de bactéries résistantes. L'alcalinisation des phagolysosomes par le chlorure d'ammonium augmentait significativement l'activité intracellulaire (4% de survivants vs 18 % pour la LVFX et 3% vs 16 % pour la MFX) L'activité bactéricide des deux FQs était abolie dans le milieu ISM à pH 5 mais partiellement restaurée à pH 7.4. La fixation aux composants cellulaires réduisait l'activité de la LVFX (fixation 20 %, -1log_{10} cfu) mais s'est révélée sans effet sur la MFX (fixation 35 %). La perte d'activité intracellulaire de la MFX s'est traduit par une activité intracellulaire négligeable (- 0.3 log_{10}cfu) sur la souche clinique Sa2669 résistante à la LVFX mais restant sensible à la MFX.

Conclusion : Malgré des caractéristiques pharmacodynamiques et pharmacocinétiques à priori plus favorables, la MFX n'exerce pas une activité intracellulaire supérieure à la LVFX sur *S aureus* .Le pH et la composition des phagolysosomes semblent principalement responsables de cette perte d'activité, plus ou moins importante selon la FQ.

403/68P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Correlation between triton-induced autolysis and *in vivo* activity of teicoplanin against *Staphylococcus epidermidis* in the mouse sepsis/peritonitis model

E. Barre, J. Caillon, N. Caroff, H.B. Drugeon, G. Potel, E. Batard
Antibiologie UER Medecine, EA 3826, Nantes, France

Background: Defect in autolysis has been associated with tolerance to cell wall active antibiotics and resistance of staphylococci to glycopeptides. We searched for a relation between autolysis and activity of teicoplanin in the mouse sepsis/peritonitis model.

Methods: Ten clinical strains of *Staphylococcus epidermidis* were selected. MICs were determined using the agar diffusion method. Mid-log phase cultures grown in Mueller-Hinton broth were resuspended in 0.05% Triton X-100. Optical density at 600 nm was read at time 0 and every h for 4 h. AUC was calculated from percentage lysis curves. Neutropenic Swiss mice were injected intraperitoneally with 7 log UFC. Teicoplanin was administered subcutaneously at increasing concentrations immediately, 4 and 8 hours after inoculation. The median effective dose (ED_{50}) was defined as the dose which prevented 50 % of death at day 6. Linear regression was tested using Pearson's test.

Results: MICs of teicoplanin ranged from 0.25 to 8 mg/L. AUC of autolytic curves significantly correlated with ED_{50} ($r^2 = 0.40$, $p = 0.05$).

Conclusion: The ED_{50} of teicoplanin against *Staphylococcus epidermidis* in the mouse sepsis/peritonitis model is as low as the triton-induced autolysis is decreased. Mechanism of this relation remains to be elucidated.

404/68P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Penetration of ceftaroline (PPI-0903), a new cephalosporin, into lung tissues: measurement of plasma and lung tissue concentrations after a short IV infusion in the rabbit

C. Jacqueline[2], J. Caillon[2], A. Miègeville[2], E. Launay[2], E. Batard[2], Y. Ge[1], G. Potel[2]
[1]Cerexa, Inc., Alameda, Etats-Unis [2]Univ. Médecine, UPRES EA 3826, Nantes, France

Background: Ceftaroline (CFT) is a new generation cephalosporin antibiotic with broad-spectrum antimicrobial activity against both gram-positive and gram-negative pathogens. The aim of this work was to evaluate the penetration of CFT into lung tissue compared to corresponding plasma concentrations([C]).

Methods: The prodrug of CFT was administered in the rabbit as a short IV infusion of 30 min (20 mg/kg). Animals were euthanized at different times after the end of infusion (0, 5, 15, 30, 60 and 120 min; 3 animals per point). For each animal, a blood sample was taken by heart puncture and the lungs were then dissected. Samples of right and left lung were weighed, homogenized in saline buffer, and both plasma and lung samples were frozen at -80°C. Microbiological assay was used to determine bioactive CFT concentrations (*Bacillus subtilis* strain, AM2).

Results:

Time after the end of infusion (min.)	Plasma CFT [C] (mg/L)	Lung CFT [C] (mg/kg)	Ratio Lung/Plasma
0	41.02 ± 2.88	18.73 ± 1.17	45.83 ± 4.30
5	32.43 ± 3.98	14.00 ± 1.83	43.09 ± 1.41
15	14.05 ± 5.29	5.47 ± 1.43	40.04 ± 4.54
30	3.25 ± 0.48	1.52 ± 0.42	46.75 ± 10.78
60	2.08 ± 1.49	0.59 ± 0.46	35.68 ± 21.98
120	0.27 ± 0.18	ND	ND

ND: not detectable.

Conclusions: (1) After a short IV infusion of the prodrug of CFT in the rabbit, a mean penetration rate of 42.0 ± 11.2 % was observed in the lung (2) According to human PK of CFT (Cmax: 20 mg/L; $T_{1/2}$: 2.5 hours), these data should allow attainment of lung concentrations exceeding the MIC of most respiratory tract pathogens. The results suggest that CFT may have utility in the treatment of pneumonia caused by target pathogens.

405/68P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Evaluation *in vitro* de l'activité de deux bêta-lactamines sur le métabolisme oxydatif de granulocytes neutrophiles

J. Behra-Miellet[1], A. Darchy[2], B. Gressier[2], T. Dine[2], M. Luyckx[2], C. Brunet[2], L. Dubreuil[1]
[1]Laboratoire de Bactériologie Clinique [2]Laboratoire de Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie Clinique, Faculté de Pharmacie de Lille, Lille, France

Le but est d'évaluer l'action *in vitro*, sur le métabolisme oxydatif (MO) de granulocytes neutrophiles (GrN), de bêta-lactamines sous forme injectable : l'amoxicilline (AMX) et l'AMX associée à l'acide clavulanique (AMC). Les GrN sont les acteurs majeurs de la « flambée respiratoire » au cours de laquelle des espèces réactives de l'oxygène, dont le radical anion superoxyde $O_2^{\cdot-}$, sont produites pour détruire l'agent infectieux. Une activation de ce processus par les antibiotiques injectés pourrait renforcer l'effet bactéricide ou expliquer certains effets indésirables.

Nos méthodes font appel à deux modèles, dans lesquels sont mesurées les quantités d'$O_2^{\cdot-}$ produites en présence des antibiotiques testés. Cet anion est généré, en modèle cellulaire, par des GrN stimulés ou non (séparés grâce à un gradient de Ficoll à partir de sang frais), et dans le modèle acellulaire, par le système xanthine/xanthine oxydase. Le dosage d'$O_2^{\cdot-}$ est effectué par spectrophotométrie et utilise la réduction du ferricytochrome C.

Nos résultats montrent une production accrue d'$O_2^{\cdot-}$ par les GrN en présence de ces antibiotiques. L'utilisation ou non de divers stimulants permet de mettre en évidence un effet pro-oxydant significatif de la part de l'AMX, encore plus marqué en l'absence de tout stimulant et moindre avec l'AMC.

En conclusion, l'AMX pourrait, soit activer la NADPH-oxydase du GrN, soit induire son activation par effet de membrane, soit interférer avec la voie d'activation du zymosan. L'effet pro-oxydant résultant renforce probablement l'effet bactéricide. D'autres expériences permettront de comprendre l'interaction de ces antibiotiques avec le MO des GrN mais aussi des monocytes/macrophages et leur action sur la production de cytokines.

406/68P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Linezolid (Lin) serum levels : one size doesn't fit all !

M.D. Kitzis[1], N. Desplaces[2], V. Zeller[2], F.W. Goldstein[1]
[1]Microbiologie Clinique, Fondation Hôpital St Joseph [2]Service d'Orthopédie et de Traumatologie, Groupe Hospitalier Diaconnesses-Croix St Simon, Paris, France

Lin is the first oxazolidinone antibiotic in both IV and oral forms at 600 mg twice daily. Lin has an excellent tissue penetration and has been successfully used in the treatment of Gram + infections including multi-drug resistant strains and mycobacteria. It has been suggested that "*no adjustment of Lin is needed in subjects with any degree of renal impairment, subjects on hemodialysis or with moderate liver diseases*"; however, serum levels may be significantly lower in critically-ill patients, adult males, obese or patients undergoing hemodialysis or hemofiltration; clinical failures and isolation of R mutants in vivo have also been reported.

The aim of our study was to determine the serum levels of Lin in patients treated with the standard 2 x 600 mg dosage, before adjustment. The Lin trough serum levels were determined by HPLC in 32 patients (pts), 19 males / 13 females, 16 – 86 year-old, with 42 – 138 kg body weight, between days 1 – 14. Results are indicated below:

Days	Linezolid trough serum level		
	0 - 1,9 µg/ml	2 - 7,9 µg/ml	≥ 8 µg/ml
1-3	2 pts	3 pts	2 pts
4-6	3 pts	8 pts	2 pts
7-14	2 pts	5 pts	5 pts
Total	7 pts (21.9%)	16 pts (50 %)	9 pts (28.1 %)

Considering that "*chances of success appear to be higher when concentrations remain above the MIC for the entire dosage interval*" (Lin > 2µg/ml), dose escalation may be warranted in order to achieve maximal antibacterial activity. Moreover, as inferred from in vitro studies, R mutants can be selected on Lin concentrations up to 4 MICs.

In conclusion, we consider that: - 21.9 % of our patients didn't receive an optimal dosage (5 of 7 patients were male) - 71.9 % of our patients were at risk for selecting a R mutant.- Lin serum levels should be monitored because of the high variability of serum levels. However, because of the relative toxicity of Lin, particularly after long-term use, trough serum levels above 8 µg/ml cannot be recommended in the absence of a well established serum toxicity level.

407/68P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Bêta-lactamines en perfusion continue chez des patients anuriques de réanimation et surveillance des taux sériques par chromatographie liquide haute performance (HPLC)

R. Parsy[1], S. Nseir[2], F. Wallet[1], A. Durocher[2], J.M. Marissael[1], R.J. Courcol[1], M. Roussel-Delvallez[1]
[1]Bactériologie-Hygiène [2]Réanimation Médicale, CHU, Lille, France

L'étude inclut 14 patients anuriques du service de réanimation médicale présentant 20 épisodes infectieux dont 18 documentés, traités par amoxicilline-acide clavulanique (AMC) (4/20), ceftazidime (CAZ) (2/20), imipénème-cilastatine (IMP) (5/20) et pipéracilline-tazobactam (TZP) (9/20). Les posologies ont été déterminées selon le schéma utilisé pour CAZ, seule molécule bénéficiant d'une AMM en perfusion continue. Pour chaque bolus 8 dosages ont mesuré les concentrations sériques entre H0 et H8, un seul dosage quotidien pour la perfusion continue et un dosage avant et après dialyse. La moyenne d'âge des patients était de 64 ans, le sexe ratio de 10/4. Le traitement a été institué dans 70% des cas pour pneumopathie. L'objectif était d'atteindre une concentration d'antibiotique > 4 à 6 x CMI. Selon les dosages sériques les posologies ont été adaptées dans 65% des cas (0/4 pour AMC, 2/2 pour CAZ, 4/5 pour IMP et 7/9 pour TZP). Le pourcentage d'élimination des antibiotiques lors de la dialyse était stable. Le succès clinique était de 64% ; le succès bactériologique de 78%. Les résultats des dosages sont décrits ci-dessous

Les concentrations d'antibiotiques sur 24 heures ont été supérieures à la CMI pour les 4 antibiotiques, 4 x CMI pour IMP après adaptation et 6 x CMI pour AMC et TZP.

Les résultats montrent que AMC et TZP peuvent être utilisés en perfusion continue et un monitorage est nécessaire chez le patient de réanimation pour TZP car possibilité de surdosage et pour IMP de sous dosage.

Antibiotique	Posologie (g)		Taux sérique (mg/L)				Dialyse	
	Bolus	Par 24h	Moyenne	Cmax	Cmin	σ	% d'élimination	σ
AMC	1	2	48,9	75,1	26,9	22,6	48,9	22,6
TZP	4	8	165,41	226,3	96	47,3	41,5	9,5
IMP	0,5	1	5	7,87	1,8	3	52,4	16,8
CAZ	1,5	3	97,5	114,3	84,1	21,3	47,1	9,5

408/68P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Adaptation du schéma d'administration de la ceftazidime et de la vancomycine dans le cadre d'une antibiothérapie conjointe

L. Roulet[2], S. Rajezakowski[3], G. Le Moal[1], N. Venisse[3], A. Dupuis[2]
[1]Maladies infectieuses [2]Pharmacie [3]Pharmacocinétique, CHU La Milétrie, Poitiers, France

Dans les infections sévères, il peut être nécessaire d'associer des antibiotiques dont les schémas posologiques et les propriétés physico-chimiques sont incompatibles. Ainsi, nous rapportons le cas d'un patient pris en charge pour un traumatisme grave du membre inférieur gauche et du bassin. L'ostéosynthèse s'est compliquée d'une infection à SARM conduisant à une greffe osseuse avec couverture antibiotique par vancomycine/pristinamycine. Un hématome au contact du greffon a constitué le foyer d'une seconde infection objectivée par la mise en évidence de 2 germes (*A. baumanii* et *E. cloacae*) et justifiant l'instauration d'une nouvelle bithérapie par ceftazidime/ciprofloxacine.

L'absence d'alternative thérapeutique et la nécessité d'utiliser exclusivement un cathéter central monolumière pour préserver le capital veineux ont conduit à l'administration conjointe de ceftazidime et de vancomycine. Aux posologies nécessaires dans de telles indications, le mélange de ces préparations précipite immédiatement. De plus, la ceftazidime et la vancomycine sont des antibiotiques temps-dépendants pour lesquels l'administration continue est recommandée. Un schéma d'administration prenant en compte ces contraintes a donc été imaginé : ceftazidime 6 g/j en 3 injections/j de 2 heures chacune (4-6h, 10-12h et 18-20h) ; vancomycine 3,5 puis 3 g/j en 2 injections/j de 2 heures chacune (0-2h et 12-14h).

La ceftazidime et la vancomycine ont été dosées dans le plasma au cours de ce schéma d'administration discontinue et lors d'une administration classique, le patient ayant aussi reçu chacun de ces antibiotiques séparément sur l'ensemble du traitement. Les taux sériques étaient compris dans les valeurs cibles attendues pour les deux antibiotiques, qu'ils soient administrés conjointement (résiduel et au pic : respectivement 6,0 et 70,0 µg/mL pour la ceftazidime ; 11,3 et 29,3 µg/mL pour la vancomycine) ou séparément (concentration à l'équilibre : 27,0 µg/mL pour la ceftazidime ; 22,9 µg/mL pour la vancomycine).

Ce schéma d'administration original s'est révélé efficace. Même si une coinfection par staphylocoques et entérobactéries n'est pas prouvée, la possibilité de réaliser une antibiothérapie probabiliste aussi complète constitue un atout dans la prise en charge de ce type d'infections.

409/69P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Echinococcose hydatique musculaire primitive. A propos de deux cas

A. Benyahia, H. Hadj Aissa, H. Mahdjoub, S. Tebbal
Maladies Infectieuses, Secteur sanitaire de Batna, Batna, Algérie

L'échinococcose hydatique est une pathologie endémique dans notre pays. Elle touche principalement deux organes filtres de la circulation, le foie et le poumon représentant 85 % des cas.

D'autres localisations, osseuse, cérébrale, péritonéale, cardiaque, splénique, rénale sont moins fréquentes mais peuvent être plus graves (osseuse).

La localisation musculaire est très rare sinon exceptionnelle et représente moins de 1 % des localisations.

Nous en rapportons deux cas avec un essai thérapeutique à l'albendazole dans un cas.

410/69P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Résultats de la recherche par PCR de leishmanies dans le sang périphérique de 13 malades tunisiens infectés par le VIH

K. Kallel[1], E. Kaouech[1], L. Ammari[2], B. Kilani[2], S. Bel Hadj[1], S. Anane[1], E. Chaker[1]
[1]Laboratoire de Parasitologie-Mycologie [2]Service des Maladies Infectieuses, Hôpital La Rabta, Tunis, Tunisie

Les cas de leishmaniose viscérale (LV) sont en croissance continue dans les pays méditerranéens. En Tunisie, en plus de la classique forme infantile nous rapportons de plus en plus de cas chez des adultes immunocompétents ou immunodéprimés. Cependant, la co-infection LV-VIH reste rare dans notre pays et tous les cas diagnostiqués jusque là l'ont été par les techniques classiques (sérologie, examen direct et culture de moelle osseuse). Or, ces dernières années, plusieurs études ont prouvé la plus grande sensibilité de la PCR dans le diagnostic de la LV.

Nous nous sommes intéressés à la recherche systématique de leishmanies dans le sang périphérique de 13 patients infectés par le VIH (huit étaient asymptomatiques, trois présentaient une fièvre et /ou une pâleur et/ou une asthénie, un présentait un amaigrissement et un avait une pneumocystose pulmonaire).

Dans tous les cas, l'examen direct par la technique de la leucocytocentrifugation ainsi que la culture sur milieu NNN au bout d'un mois

étaient négatifs.

La sérologie, faite chez huit malades était également négative.

Une PCR utilisant les couples d'amorces R221-R332 s'était révélée négative pour tous les patients. Par contre, l'utilisation d'un autre couple d'amorces Lei79L-Lei70R, plus spécifique du gène de *Leishmania infantum*, a permis la mise en évidence de la bande spécifique de 345 paires de bases sur 11 échantillons.

Un séquençage confirmerait encore plus la « présence » du parasite dans le sang circulant de nos malades et un plus grand échantillon ainsi qu'une confrontation clinico-biologique pourrait changer nos données concernant la co-infection LV-VIH.

411/69P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Emergence de leishmaniose viscérale chez l'adulte en Kabylie

N. Achour, M. Touat
Maladies Infectieuses, Chu Tizi Ouzou, Tizi Ouzou, Algérie

L'Algérie vit actuellement une situation préoccupante, un véritable problème de santé public. Elle est confrontée à l'émergence ou la réémergence d'une série de maladies zoonotiques parmi lesquels les leishmanioses avec une augmentation sans cesse de nouveaux cas.

Résultante de l'intrication de plusieurs facteurs :

- voyage, déplacements, migration des ruraux, dégradation de l'environnement avec une urbanisation non planifiée (bidonvilles érigés) et prolifération de chiens errants.

La Kabylie (grande et petite), foyer endémique regroupe à lui seul 50% des cas de leishmanioses viscérales recenses en Algérie.

La prépondérance infantile historique de la leishmaniose viscérale en Kabylie survenant sur terrain malnutri, vivant en zone rurale, n'est plus. On assiste à une urbanisation de la maladie et à son expansion ce qui facilite l'extension et le développement de populations epidémiologiquement dangereuses.

- affecte de plus en plus de sujets n'ayant jamais quitté les grandes zones urbaines
- apparition de cas chez les adultes immunocompétents
- émergence de la co-infection LV -VIH/SIDA

Matériel et méthodes :étude portant sur 23 cas de leishmanioses viscérales chez des adultes colligées en 10 ans et demi ,de janvier 1996 a juin 2006, par l équipe des maladies infectieuses du centre hospitalo universitaire de Tizi-ouzou. Se répartissant en 9 femmes et 15 hommes, d age variant de 19 ans a 63ans, originaire tous de la Kabylie.

Résultats :

65%des patients de la série recrutes depuis le début de la décennie 2000.

65% des malades appartiennent à la tranche d age des 30 à 50 ans.

Prédominance d atteinte masculine avec un sexe ratio de 1,55.

Origine urbaine retrouvée dans 43,4% pour 34,7%.

La notion de chien retrouve dans 30,7% dont 17,35% élevée sur un mode semi errant.

Le délai écoule entre la 1 ère consultation et le début de la symptomatologie a été dans 39,15% de 3 mois et demi.

La notion d adeno splénomégalie avec pâleur fébrile retrouvée dans 2/3 des cas de notre série.

Terrain :1 cas de leishmaniose viscérale associe a une leishmaniose cutanée,1 cas de débilite ,6 association LV/HIVet SIDA et 1 cas d insuffisant rénale.

Le diagnostic apporte par positivité des moelles osseuses dans 18 cas ,2 par ponction biopsie gonglionnaire, sérologie dans 15 cas et test therapeutique dans 2 cas.

Evolution favorable dans 2/3 cas ,1 perdue de vue, défavorable dans 5 cas avec 2 décès.

Conclusion : la Kabylie de part sa situation geo-climatique ,assiste a une urbanisation de la leishmaniose viscérale ,a son extension, a l'apparition de nouveaux foyer ectopique de la maladie en dehors des zones endémiques avec fréquence de survenue chez l'adulte immunocompétent et immunodéprimés.

412/69P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

La maladie de Chagas : évaluation au Centre de transfusion sanguine des armées, prévalence dans les armées

A. Kerleguer, A. Merens, H. Béjan, G. Janus, B. Clavier, M. Joussemet
Qualification biologique du Don, Centre de Transfusion Sanguine des Armées, Clamart, France

La maladie de Chagas ou trypanosomiase américaine est considérée comme un véritable problème de santé publique en Amérique Latine et Centrale où 15 à 20 millions de personnes sont infectés et 100 millions sont considérés à risque. La région amazonienne et notamment la Guyane française se différencie par la situation émergente de l'infection. Depuis mars 2006, le dépistage sérologique a été instauré en transfusion sanguine après interrogatoire pré-don et exclusion des donneurs 4 mois après le retour de zone d'endémie. Trois trousses ELISA [Novagnost (Dade Behring), Bioelisa Chagas (Biokit) et Eliza cruzi (bioMérieux)] ont été évalués au Centre de Transfusion Sanguine des Armées, à partir de panels informatifs : panel BBI et témoin positif Accurun 190. Les paramètres évalués ont été la sensibilité, la reproductibilité et la spécificité (réalisée à partir de 40 donneurs n'ayant jamais quitté la métropole). Sur le panel BBI, les meilleures trousses sont celles de Biokit, élaborées à partir d'antigènes (Ag) recombinants et bioMérieux utilisant des Ag natifs. Le manque de sensibilité de la trousse Novagnost pourrait s'expliquer par la composition antigénique du test (deux peptides synthétiques contre quatre pour Biokit). La reproductibilité et la spécificité sont correctes (Novagnost a été retiré de l'étude). Les tests avec Ag recombinants permettent d'augmenter la spécificité, ils sont toutefois moins sensibles que les tests avec Ag natifs, dans le cadre du dépistage sérologique, les deux tests sont pratiqués en parallèle. En cas de résultats discordants un test de confirmation sera réalisé pour évaluer le statut du donneur. Avec les deux trousses retenues, nous avons également réalisé une étude de prévalence sur 6 mois, sur 355 militaires revenant de zone d'endémie, aucun sérum n'a été retrouvé positif. Les tests retenus semblent performants, malgré l'absence de recul en métropole. Malgré la faible prévalence retrouvée dans la population étudiés (<1/355) le dépistage de la maladie de Chagas instauré par principe de précaution est incontournable au CTSA étant donné le nombre de donneurs ayant fait un séjour en zone d'endémie (7,01 % des donneurs sur 6 mois vs 1,68 % en Ile-de-France).

413/69P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Y-a-t'il un changement perceptible dans l'écologie des *Candida species* responsables de fungémie. Observation de 2000 à 2006 à l'hôpital Foch

P. Honderlick, J. Gravisse, P. Cahen, D. Vignon
Microbiologie, Hôpital Foch, Suresnes, France

L'évolution des candidémies est une question importante au sein d'un établissement prenant en charge des patients d'oncologie, des transplantés d'organes et des patients de réanimation médico-chirurgicale polyvalente. Nous avons voulu répondre à différentes questions. Y a t'il un nombre d'épisodes croissants de candidémies ? L'écologie des Candida a t'elle changée : Assiste t'on à l'émergence de Candida glabrata ou parapsilosis comme cela a été rapporté à différentes reprises aux USA ou en Europe ? L'arrivée des nouveaux antifongiques, triazolés, candines a t'elle induit des changements de niche écologique ?. Entre 2000 et Juin 2006 le nombre de candidémies est resté relativement stable respectivement de 8, 17, 11, 21, 14, 15 et 3 épisodes, une certaine décroissance semblant s'amorcer au 1er semestre 2006. Le nombre d'hémocultures réalisées annuellement dans notre hôpital étant constant (environ 13 500/an) et le pourcentage d'hémocultures positives s'établissant à environ 7% chaque année. Le pourcentage annuel des candidémies au sein des hémocultures positives varie peu jusqu'en 2005 ; 1,03 %(2000), 1,7%(2001), 1,1%(2002), 1,96%(2003), 1,5%(2004), 1,63%(2005) à 0,58% au premier semestre 2006. Les patients de réanimation et d'oncologie continuent d'être les 2 principales populations atteintes d'infections fongiques invasives. 27 patients de réanimation et 17 patients d'oncologie ont eu au moins une hémoculture positive à Candida sp. en plus de 6 ans, la fréquence de ces événements reste donc rare. A signaler que 5 transplantés d'organes solides ont faits une candidémie (4 poumons, 1 rein) Concernant l'écologie sur un total de 87 candidémies, Candida albicans reste l'espèce majoritaire mais seulement avec 45 isolats suivi par Candida glabrata (23 isolats) le reste des fongémies étant due à 5 autres espèces de Candida sp. La photographie observée entre 2000 et 2005 pour les candidémies reste donc la même. Ni la prise en charge de patients de plus en plus immunodéprimés, ni l'augmentation régulières des greffes d'organes solides (reins, poumons) ne semble avoir modifié l'épidémiologie des candidoses invasives. Au contraire, il restera à confirmer et éventuellement à expliquer dans les prochaines années la diminution observée en 2006 : mesures d'hygiène renforcées ? changement de stratégie dans le traitement empirique et/ou dans le choix des antifongiques de première intention ?

414/69P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Onychomycoses à champignons émergents et troubles trophiques circulatoires ; à propos de 4 observations amiénoises

T. Chouaki[2], A. Jacques[1], O. Moquet[2], H. Topolinski-duyme[1], A. Vaidie[1], J.D. Lalau[1], C.P. Raccurt[2]
[1]Endocrinologie - Diabétologie - Nutrition [2]Parasitologie et Mycologie médicales, CHU d'Amiens, Amiens, France

Les troubles circulatoires périphériques, notamment ceux dus au diabète, sont des facteurs favorisants d'onychomycose. La responsabilité des moisissures et des levures est toujours difficile à prouver, impliquant un examen mycologique ou histologique rigoureux. Cependant, certains de ces agents s'affirment d'emblée comme parasites présumés de l'ongle. Nous rapportons quatre observations d'onychomycose chez des patients diabétiques présentant tous des troubles trophiques d'origine circulatoire.

a) Onychomycose à ***Candida ciferrii*** chez deux hommes et un femme (moyenne d'âge 63 ans) présentant une phlébite dans un cas et une artériopathie pour les deux autres (avec ulcères bilatéraux pour un des deux patients) ; atteinte des ongles des gros orteils de type latéro-distal pour un patient, onychomycodystrophie totale (TDO) pour les deux autres.

b) Onychomycose à ***Onychocola canadensis*** chez un patient diabétique âgé de 72 ans avec insuffisance artério-veineuse et ulcère pré-tibial gauche ; atteinte du gros orteil gauche de type TDO.

Pour *C. ciferrii* l'étude des caractères auxanographiques ne permet l'identification que dans 29 % des cas ; c'est une des rares levures capable d'assimiler les diamines telles que la putrescine et la cadavérine, d'où sa prolifération dans les tissus nécrotiques.

O. canadensis, quant à lui, est un champignon filamenteux opportuniste rare : moins de quarante cas répertoriés dans la littérature. Ce pseudo-dermatophyte est réfractaire aux antifongiques : une seule guérison à été obtenue par itraconazole en pulse-thérapie, schéma ne disposant pas d'AMM en France.

Devant une onychopathie, ces champignons émergents doivent toujours être évoqués chez les patients présentant des troubles trophiques d'autant plus qu'ils sont difficiles à traiter. Leur incidence est en effet sous-estimée du fait de la difficulté du diagnostic mycologique.

415/69P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Infection cutanée posttraumatique à *Fusarium solani et Rhizopus oryzae* : guérison par chirurgie et association d'antifongiques

Y. El Samad[1], T. Chouaki[4], M.C. Plancq[3], O. Moquet[4], A. Borel[1], C.P. Raccurt[4], P. Jean Jean[2], J.L. Schmit[1]
[1]Maladies Infectieuses et Tropicales [2]Réanimation Chirurgicale [3]Service de chirurgie Infantile [4]Service de Parasitologi-Mycologie, CHU d'Amiens, Amiens, France

Nous rapportons un cas de guérison d'une infection cutanée due à *Fusarium solani* et à *Rhizopus oryzae* chez une adolescente de 14 ans victime d'un accident de la voie publique, avec fracture ouverte du tibia droit, perte de substance osseuse (fragment intermédiaire récupéré sur le trottoir) et délabrement musculaire important ayant nécessité un nettoyage et une stabilisation osseuse par un fixateur externe. A J7, apparition d'une nécrose cutanée. L'examen mycologique montre au direct une colonisation fongique (macroconidies de *Fusarium* sp. et filament siphonné de type *Mucor* sp.) confirmée par la culture : *Fusarium solani* et *Rhizopus oryzae* identifié par séquençage des régions ITS (Institut Pasteur, Paris). La patiente est mise sous amphotéricine B liposomale (6mg/kg/j). Les prélèvements de contrôle après débridement chirurgical à J9 révélaient la persistance des deux champignons, alors que sur ceux réalisés à J12 et à J19, seul *Fusarium solani* persistait. A J23, résection du fragment osseux avec mise en place d'espacer et adjonction du Voriconazole (200 mg x 2/j) au traitement antifongique. Nouveaux débridements réalisés à J25 et à J32. L'analyse mycologique des prélèvements peropératoires est négative. L'amphotéricine B liposomale a été poursuivie pendant 22 jours (J7 à J27) et le voriconazole pendant 15 jours (J21 à J35). L'évolution a été favorable.

Ce cas illustre l'intérêt d'associer l'antifongithérapie précoce au débridement chirurgical pour traiter les patients traumatisés dont les plaies sont contaminées par une flore tellurique polymorphe.

La colonisation des lésions par deux champignons pour lesquels les antifongiques possèdent des spectres d'activité différents pose la question d'associer deux molécules malgré des concentrations minimales inhibitrices élevées (CMI amphotéricine B = 4 µg/ml, Voriconazole = 8 µg/ml, microméthode en milieu liquide EUCAST, Institut Pasteur, Paris).

416/69P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Synthesis and pharmacological evaluation of novel bisbenzimidazoles mimicking pentamidine

A. Pietka[1], C. Rosier[2], D. Stanicki[1], R. Wattiez[2], J.J. Vanden Eynde[1]
[1]Laboratory of Organic Chemistry [2]Laboratory of Proteomics and Protein Biochemistry, University of Mons-Hainaut, Place Du Parc,20 B-7000 Mons, Belgium

Aromatic diamidines, such as pentamidine, hexamidine, propamidine, berenil, and related compounds, are recommended for the treatment of various infectious diseases caused by bacteria, amoeba, fungi, and protozoa [1]. However those drugs are characterized by important limitations (poor bioavailability and severe side effects) generally attributed to the high basicity of the amidine functions. In order to improve their pharmacological profile, we decide to include those amidine functions into conjugated structures and more particularly into benzimidazole ring systems.

The target compounds can be synthesized from dibromoalkanes and hydroxybenzaldehydes, followed by a reaction with a 1,2-phenylenediamine. Selected bisbenzimidazoles were first synthesized under classical conditions. Our particular interest in the design of green protocols [2] led us to also perform the experiments under microwave irradiation (Biotage Initiator™). In such a way reaction times could be reduced by a 50-fold factor. Overall yields ranged from 70 to 90 %.

The so-obtained novel bisbenzimidazoles have been screened in order to evaluate their cytotoxicity and their *in vitro* activity against various strains of parasites. Preliminary data indicated that those derivatives exhibit unexpected promising properties as antibacterial agents.

[1]. M.N.C. Soiero, E.M. De Souza, C.E. Stephens, D.W. Boykin, *Expert Opin. Investig. Drugs* **2005**, 14, 957-972.

[2]. J.J. Vanden Eynde, A. Mayence, *Intl. J. Med. Biol. Environ.* **2000**, 28, 89-95.

417/70P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Mise en place d'une surveillance épidémiologique des germes urinaires chez les patients vivant en institution pour personnes âgées

T. Gueudet[1], C. Rieder[2]
[1]Microbiologie, LABM Biosphere [2]Microbiologie, LABM Trensz, Strasbourg, France

Une première étude menée sur la période du 1 janvier 2005 au 31 décembre 2005 portant sur plus de 2000 patients (88 % de patients ambulants et 12% de patients vivant dans une institution pour personnes âgées) avec un ECBU positif (un ou deux germes maximum isolés dans les urines) avait permis de poser les bases de l'écologie bactérienne urinaire chez ces deux populations (Gueudet Eurobiologie 2006).

Aujourd'hui, une étude complémentaire a augmenté le panel de patients **vivant en institution** pour atteindre près de **450 patients** ayant un ECBU positif (données 2005) sur 15 établissements différents (Maisons de retraite et Unités de Soins Longue Durée).

Au niveau épidémiologique on trouve 25 % de bactéries à Gram positif et 75 % à Gram négatif. Sans surprise *E. coli* arrive en tête des bacilles à Gram négatif (44 %) puis *Proteus* (10%) et en dernière position les bacilles non fermentaires (4,6 %). Concernant les bactéries à Gram positif *Enterococcocus* est le germe le plus fréquemment rencontré (9% des germes) et pour le reste essentiellement *S. aureus*, *Aerococcus et S. agalactiae*.

La **sensibilité de *E. coli* aux antibiotiques** a été analysée sur environ 200 souches**.** Les résultats sont les suivants : Ampicilline 47%, Amoxicilline –Ac Clavulanique 65%, Cefotaxime 96%, Imipénem 100%, Amikacine 90%, Gentamicine 85%, Ac nalidixique 67%, Ofloxacine 70%, Ciprofoxacine 76% et Bactrim 76%.

Sans grande surprise, les souches isolées chez les patients vivant en institution sont plus résistantes que chez des patients ambulants. On note une résistance de **30% des *E coli* urinaires à l'ofloxacine** chez ces patients et la présence de **4% des souches possédant une Bétalactamase à spectre élargie**. Ces données doivent avoir des implications dans le choix des traitements à mettre en place.

Cette tendance se confirme pour l'année 2006 avec 145 *E. coli* isolés sur les 15 établissements participant à la surveillance, 33% de résistance à la ciprofloxacine et environ 4% de souches résistantes aux C3G.

Aujourd'hui il semble indispensable de faire un suivi épidémiologique des germes isolés dans les institutions pour personnes âgées. Une surveillance a été mise en place au niveau strasbourgeois depuis le premier janvier 2005 et porte sur un peu plus de 15 établissements. Cette surveillance permet de voir l'évolution épidémiologique et de pouvoir mettre en place des alertes adéquates.

Remerciements : L'ensemble des Maisons de retraite et Unités de Soins Longue Durée avec lesquelles nous travaillons

418/70P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

La pyélonéphrite aigue communautaire chez la femme : A propos de 438 cas

H. Tiouiri Benaissa, L. Ammari, B. Kilani, H. Harrabi, R. Abdelmalek, F. Zouiten, F. Kanoun, A. Goubantini, T. Ben Chaabane
Service des maladies infectieuses, CHU La Rabta, Tunis, Tunisie

L'infection urinaire est l'infection bactérienne la plus fréquente chez la femme, volontiers récidivante. Son expression clinique va de la simple bactériurie asymptomatique à la pyélonéphrite aigue (PNA) qui en est la forme la plus grave. Son polymorphisme clinique impose une exploration étiologique et justifie la diversité des modalités thérapeutiques.

Objectif : Le but de ce travail a été de contribuer à une meilleure connaissance des aspects épidémiologiques, étiopathogéniques, diagnostiques et thérapeutiques des PNA communautaires de la femme afin d'en planifier une prise en charge adéquate.

Méthodes : Nous avons mené une étude rétrospective des cas de PNA communautaires chez la femme, compliquées et non compliquées, bactériologiquement documentées, colligées au service des maladies infectieuses de l'hôpital la Rabta entre janvier 1994 et décembre 2004.

Résultats : 438 cas de PNA ont été analysés. La moyenne d'âge est de 42,6 ±16,6 ans. Les facteurs favorisant la PNA ont été souvent intriqués, les principaux étant : l'activité sexuelle(47,1%), la ménopause (33,5%) ,le diabète (29%), la grossesse (5,9%) et l'infection génitale (8,2%). Le tableau clinique de la PNA a été typique dans 77,8% des cas. L'examen cytobactériologique des urines a mis en évidence *E. coli* (83,7%), suivi de *Klebsiella pneumoniae* (9,3%)et des espèces de *proteus* (3,6%). Les modifications du profil de sensibilité des germes durant la période d'étude a conditionné les diverses prescriptions d'antibiotiques en première intention :le cotrimoxazole 38,8%, les aminopénicillines 1,6%, les céphalosporines de première génération 22,1% et plus récemment les fluoroquinolones 10,2% et les céphalosporines de troisième génération 27,2%. La durée moyenne de l'antibiothérapie a été de 14,3 j chez la femme non tarée, de 20,9 j chez la femme diabétique et de 20,7 j en cas de grossesse. L'évolution immédiate a été favorable sous traitement adapté dans 93,1% des cas. Elle a été émaillée de complications, infectieuses, métaboliques, obstétricales dans 6,9% des cas. L'évolution ultérieure a été marquée par la survenue d'une ou plusieurs

récidives dans 5,9% des cas et d'une rechute dans 2,5% des cas.

Conclusion : la PNA chez la femme reste un motif fréquent de consultation. Elle est caractérisée par un polymorphisme clinique lié au terrain, dictant divers protocoles thérapeutiques à adapter en fonction du caractère compliqué ou non de la PNA. Elle reste volontiers récidivante soulevant le problème d'une antibio-prophylaxie, de la recherche d'un facteur favorisant et du respect de règles hygiéno-diététiques.

419/70P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Influence de l'antibiothérapie et d'autres facteurs sur l'évolution des pyélonéphrites aiguës communautaires de l'adulte

A. Toumi, C. Loussaïef, F. Ben Romdhane, M. Chakroun, N. Bouzouaïa
Service des Maladies Infectieuses, EPS Fattouma Bourguiba, Monastir, Tunisie

La pyélonéphrite aiguë (PNA) est une infection fréquente d'évolution souvent favorable mais parfois récidivante.

Objectif : Evaluer l'impact de l'antibiothérapie et d'autres facteurs sur l'évolution des PNA communautaires de l'adulte.

Méthode : Etude rétrospective de janvier 1990 à décembre 2000. Les critères d'inclusion sont : âge > 15 ans, fièvre ≥ 37,8°C, douleurs lombaires et/ou signes urinaires, leucocyturie ≥ 8 éléments blancs/mm³, bactériurie ≥ 10^5 CFU/ml.

Résultats : 390 malades âgés en moyenne de 43,2 ans sont inclus. Une nette prédominance féminine est notée : 289 cas (74,1%). La fièvre est constante, les douleurs lombaires sont notées dans 95,4% des cas et les signes urinaires dans 93,3%. Une vulvo-vaginite est observée chez 45 femmes (15,6%). *Escherichia coli* est le germe prédominant (84,6%). L'antibiothérapie reposait sur une monothérapie dans 362 cas (92,8%). La sévérité du tableau clinique initial est le principal motif de prescription d'une association d'antibiotiques. La durée moyenne de l'antibiothérapie est de 16,4 jours. Le délai moyen d'apyrexie est de 49,9 heures. Un délai supérieur à 72 heures est noté en cas de fièvre ≥ 39°C à l'admission, d'hyperleucocytose > 10.000/mm³, de positivité des hémocultures et de présence d'une dilatation ou d'une hypotonie des cavités excrétrices à l'échographie rénale (p<0,05). Le taux d'éradication bactériologique est de 98,2% à la 72ème heure d'antibiothérapie. Les récidives sont notées chez 66 parmi les 224 malades suivis pendant une durée moyenne de 15 semaines (29,4%). Elles sont réparties en 50 réinfections et 16 rechutes. Les réinfections sont significativement plus fréquentes chez les femmes ménopausées (p=0,04) et celles ayant une vulvo-vaginite (p<0,05).

Conclusion : La PNA est une infection plus fréquente chez la femme. Une monothérapie est souvent suffisante. La prévention des récidives repose sur, outre les mesures générales de prévention des infections urinaires, le dépistage et le traitement systématiques de toute vulvo-vaginite.

420/70P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Evaluation des prescriptions d'antibiothérapie curative des infections urinaires au centre hospitalier de Lagny sur marne (CHLMV) entre 1997 et 2006

C. Mongaret[4], N. Tuyindi[4], N. Hidri[3], L. Marty[1], Y. Echard[5], C. Cuvelier[4], F. David[2]
[1]hygiène [2]infectiologie [3]laboratoire de microbiologie [4]pharmacie [5]scaim, Centre Hospitalier de Lagny marne la Vallée, Lagny Sur Marne, France

Objectif principal : Evaluer au CHLMV l'impact de la diffusion de recommandations internes en antibiothérapie sur le taux d'ordonnances adaptées dans l'infection urinaire.

Objectifs secondaires : la fréquence des germes retrouvés et l'évolution de leurs profil de résistance, la répartition des antibiotiques (ATB) utilisés et leur lien éventuel avec l'écologie bactérienne locale, la fréquence des ordonnances d'ATB estimée associée à une infection nosocomiale (IN).

Méthodes : Etudes évaluatives prospectives sur 3 mois (février, mars et avril) en 1997, 2004 et 2006. L'analyse est effectuée sur l'ensemble des prescriptions excepté celles des hôpitaux de jour, du service d'accueil des Urgences et de la psychiatrie, à partir d'une ordonnance pré-établie. La validation et l'analyse des ordonnances est effectuée par un microbiologiste, un pharmacien et un infectiologue.

Résultats : Ils sont présentés ci-dessous.

	1997 (03/02 au 30/04)	2004 (02/02 au 30/04)	2006 (02/02 au 30/04)
Nbre d'ordonnances	171	179	154
Exhaustivité du recueil	> 95%	ND	70%
Nbre de patients	ND	144	133
Nbre de germes	ND	142	139
Suspicion d'IN	64%	69%	71%
Ordonnances adéquates	60 (35%)	89 (50%)	76 (49%)

	1997	2004	2006
Nbre d'ordonnances	171	179	154
Type d'infection urinaire			
Basses	61 (35.6%)	65 (36.3%)	71 (46.1%)
Hautes	93 (54.4%)	83 (46.3%)	53 (34.4%)
Prostatites	17 (9.3%)	26 (14.5%)	29 (18.8%)
Indéterminées		5 (2.8%)	1 (0.6%)
Ordonnances adéquates	60 (35%)	89 (49.7%)	76 (49%)
Critères d'inadéquation pour			
Indication	21 (12.3%)	42 (23.5%)	32 (20.8%)
Motif économique	40 (23.4%)	22 (12.3%)	23 (14.9%)
Durée	106 (61.9%)	43 (24.1%)	54 (35%)
Rythme d'administration	9 (5.3%)	10 (5.6%)	0 (0%)
Sous ou sur dosage	8 (4.7%)	6 (3.3%)	2 (1.3%)
Total	185	126	111
Jugements inadaptés / prescription	1	0.7	0.5

Le germe le plus souvent retrouvé est *E. coli* (59%).

Les fluoroquinolones (FQ) sont les ATB les plus prescrits dans cette indication ; la résistance aux FQ croit significativement de 2001 (12%) à 2006 (15%) parallèlement à la consommation de FQ au CHLMV. Il est noté une diminution constante du nombre de critères d'inadéquation par ordonnance inadéquate. Il existe une augmentation significative du nombre d'ordonnances adéquates entre 1997 et 2004, ce résultat restant stable entre 2004 et 2006.

Conclusion : Pour continuer à améliorer ces résultats des actions complémentaires évaluées par des audits de suivi vont être mises en place :

Une politique d'utilisation adéquate des FQ et des formations ciblées par spécialité et type de prescripteurs.

421/70P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Infections urinaires à E*schericia coli* chez la femme de 15 à 65 ans : facteurs de risque associes a la résistance aux antibiotiques

D. De Mouy[2], R. Fabre[3], J.D. Cavallo[3], J.P. Arzouni[1], M. Baynat[1], A. Bicartsee[1], J.L. Berges[1], J.P. Bouilloux[1], J.L. Galinier[1], E. Garrabe[1], P. Gontier[1], N. Grillet[1], J.P. Lepargneur[1], I. Naepels[1], G. Payro[1]
[1]AFORCOPI-BIO [2]LABM Claude Bernard, Paris [3]Biologie médicale, HIA Bégin, Saint-Mandé, France

Objectifs : étudier la sensibilité aux antibiotiques de *Escherichia coli* isolé d'infections urinaires communautaires survenant chez la femme de 15 à 65 ans en fonction des antécédents des patientes.

Méthodes : étude rétrospective colligeant quatre années de surveillance (1998, 2000, 2003 et 2004) des infections urinaires communautaires à *E.coli* chez des femmes de 15 à 65 ans, par onze laboratoires de ville, avec recueil des antécédents de sondage (< 7 jours), d'infection urinaire récente (< à 3mois), d'hospitalisation et de prise d'antibiotiques dans les 6 mois précédents.

Résultats obtenus : 944 infections urinaires ont été collectées et analysées. Des antécédents de sondage urinaire (2,5% des patientes) ou d'hospitalisation (12%) n'influent pas de façon significative sur la sensibilité aux antibiotiques d'*E.coli*. En cas d'antécédent d'infection urinaire (15% des cas) ou de traitement antibiotique (44%), *E. coli* est moins sensible aux aminopénicillines et aux quinolones. La prise d'une quinolone (14% des patientes) diminue significativement le niveau de sensibilité aux quinolones (81% versus 94% pour l'acide nalidixique ; 91% versus 98% pour la ciprofloxacine, p < 0,001) et au cotrimoxazole alors que la prise d'une b-lactamine (13% des patientes) diminue la sensibilité aux aminopénicillines (47% versus 63% pour l'amoxicilline, p <0,001), aux C3G et à la fosfomycine.

Conclusion : Les antécédents d'infection urinaire ou de prise d'antibiotiques ont un impact significatif sur la sensibilité d' *E. coli* aux antibiotiques dans les infections urinaires communautaires des femmes de 15 à 65 ans.

422/71P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

AZITHROMYCINE COLLYRE : TRAITEMENT DES CONJONCTIVITES BACTERIENNES EN 6 INSTILLATIONS

I. Cochereau[1], P. Goldschmidt[3], F. Denis[2]
[1]Ophtalmologie, CHU d'Angers, Angers [2]Bactériologie-Virologie-Hygiène, CHU de Limoges, Limoges [3]Bactériologie, CNO des XV-XX, Paris, France

Objectif : Evaluer l'efficacité et la tolérance d'un nouveau collyre à l'azithromycine 1,5 % (T1225) instillé pendant 3 jours, *versus* la tobramycine 0.3% (Tobra) instillée pendant 7 jours, pour le traitement des conjonctivites bactériennes purulentes.

Matériel et Méthodes : Etude multicentrique, randomisée, investigateur masqué, incluant 1043 patients ayant une conjonctivite bactérienne purulente, dont 150 enfants d'âge moyen 7,03 ans ± 6,09. Le groupe T1225 (N= 524)

était instillé 2x/jour pendant 3 jours, le groupe Tobra (N= 519) jusqu'à 8x/jour pendant 2 jours puis 4x/jour pendant 5 jours. L'efficacité clinique, microbiologique et la tolérance étaient évaluées à J3 et J9. La variable d'efficacité primaire était le taux de guérison clinique (rougeur conjonctivale, secrétions purulentes) à J9 chez les patients microbiologiquement positifs à J0. Le degré de pathogénicité des bactéries isolées était évalué selon les critères validés de Cagle.

Résultats : Le taux de positivité microbiologique initial était 49,9%. A J9, le taux de guérison clinique dans la population per protocol était de 87,8 % (T1225) *versus* 89,4 % (Tobra). L'azithromycine a été démontrée comme étant non inférieure à la tobramycine : la différence entre les 2 groupes était de -1,6% (intervalle de confiance de 95 % [-7,5%;4,4 %]). A J3, le taux de guérison clinique était significativement supérieur dans le groupe T1225 : 29,8% *versus* 18,6%. La non-infériorité a également été confirmée par les taux de résolution microbiologique à J3 (85,2% *versus* 83,8%) et à J9 (92,8% *versus* 94,6%). Il n'y avait pas de différence significative entre les groupes de traitement concernant la tolérance. Les résultats étaient identiques chez l'adulte et chez l'enfant.

Conclusion : L'azithromycine administrée 2x/jour pendant 3 jours est aussi efficace que la tobramycine administrée au moins 4x/jour pendant 7 jours pour le traitement de conjonctivites bactériennes purulentes. De plus, la guérison clinique précoce à J3 est obtenue plus fréquemment sous azithromycine. Sa tolérance est bonne.

T1225, premier collyre qui permet dans cette indication un traitement court de 3 jours à posologie réduite, constitue une alternative intéressante aux thérapeutiques existantes, surtout chez l'enfant. Son conditionnement en 6 unidoses est particulièrement adapté à la pathologie ciblée.

423/71P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Ostéite à *Pasteurella multocida* secondaire à une morsure de chien remontant à 15 mois

K. Ayadi[1], A. Znazen[1], S. Mezghani[1], F. Ketata[1], F. Mahjoubi[1], Z. Ellouze[2], H. Keskes[2], A. Hammami[1]
[1]Laboratoire de microbiologie [2]Service chirurgie orthopedique, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie

Pasteurella multocida est un bacille à Gram négatif qui fait partie de la flore commensale de la cavité buccale des chats et des chiens et qui a été incriminé dans plusieurs infections humaines se transmettant par morsure ou griffure.

Nous rapportons l'observation d'un patient présentant une ostéite de la face antérieure du tibia à *Pasteurella multocida* survenue 15 mois après une morsure de chien.

Un patient, âgé de 11 ans, a été admis au service d'orthopédie du CHU Habib Bourguiba-Sfax- dans un tableau de fièvre, de douleur osseuse du tibia sans notion de traumatisme récent avec tuméfaction et fistule cutanée en regard.

Le diagnostic d'ostéomyélite aigue a été fortement suspecté et un drainage chirurgical a été pratiqué. La culture d'une ponction intra-médullaire réalisée en per-opératoire et d'un prélèvement de pus sous cutané a permis d'isoler dans les deux prélévements en culture pure et abondante des cocco bacilles à Gram négatif, microaérophile, oxydase positive, uréase négative, poussant sur milieu ordinaire et inhibés par le Bromo Crésol Pourpre mais dont la culture est facilitée par l'utilisation de milieu enrichi et particuliérement par la présence du facteur V. L'étude des caractères biochimiques par une gallerie API 20 E a permis d'identifier l'espéce *Pasteurella multocida*. Ce résultat a été confirmé par le séquençage de l'ADNr 16s. Un antibiogramme a été réalisé par la méthode de diffusion des disques en milieu gélosé. La souche isolée était sensible aux Béta-lactamines, à l'imipénéme, aux quinolones et aux tetracyclines. Deux hémocultures pratiquées le même jour étaient négatives.

Un complément d'interrogatoire a révélé la notion de morsure de chien remontant à 15 mois sur le lieu exact de la tuméfaction. Un traitement adapté associant ofloxacine et amoxicilline a permis une évolution favorable.

Les infections osseuses à *Pasteurella* constituent une complication rare survenant généralement quelques heures à quelques semaines après l'innoculation. Dans notre cas, la relation entre la morsure de chien rapportée et l'infection osseuse décrite s'avère très probable, en l'absence d'autre porte d'entrée. Le caractère subaigu de l'infection et son évolution très lente ont été exceptionnellement rapportés dans la littérature.

424/71P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Les méningites à pneumocoque au CHU d'Amiens de 1990 à 2005

F. Hamdad[1], B. Canarelli[1], F. Rousseau[1], D. Thomas[1], M. Biendo[1], F. Eb[1], E. Varon[2], G. Laurans[1]
[1]Bactériologie- Hygiène, CHU Nord, Amiens [2]CNRP, AP-HP, HEGP, Paris, France

Les méningites à pneumocoque sont les plus fréquentes des méningites bactériennes tous âges confondus, et surviennent essentiellement aux deux extrémités de la vie (avant 5 ans et après 65 ans). Elles représentent une cause majeure de morbidité et de mortalité.

De 1990 à 2005, 72 cas de méningites à pneumocoque avec une culture positive du LCR ont été recensés au laboratoire de Bactériologie du CHU. Parmi ces cas, 25 (34,7%) sont des enfants avec 50% d'enfants de moins de 2 ans (moyenne d'âge = 4 ans) et 47 (65,3%) sont des adultes (moyenne d'âge = 55 ans).

Depuis 2001, le nombre de cas de méningites à pneumocoque chez l'enfant tend à diminuer (3 cas en 5 ans) alors qu'il reste stable chez l'adulte.

Année	Nombre de cas/ an	Enfants		Adultes	
		PSP	PSDP	PSP	PSDP
1990	4	1	-	3	-
1991	3	1	-	2	-
1992	4	3	-	1	-
1993	7	1	1	3	2
1994	5	1	1	2	1
1995	5	3	-	1	1
1996	5	2	-	1	2
1997	5	1	2	2	-
1998	2	1	-	-	1
1999	7	1	1	2	3
2000	5	1	1	1	2
2001	6	1	-	4	1
2002	4	-	-	3	1
2003	4	-	-	1	3
2004	3	1	-	1	1
2005	3	1	-	2	-
Total	**72**	**19**	**6**	**29**	**18**

L'un des problèmes majeurs des méningites à pneumocoque est l'acquisition par la bactérie

d'une résistance aux β-lactamines.

Dans notre CHU, les premiers cas de méningites à pneumocoque de sensibilité diminuée

à la pénicilline (PSDP) sont apparus en 1993; jusqu'en 1995, 25% des souches étaient des PSDP, puis de 1996 à 2005, pratiquement 1 souche/ 2 est un PSDP.

Chez l'enfant, 6 méningites à PSDP ont été recensées pendant la période 1993-2000 et aucun cas depuis 2001 ; date de mise en vigueur de la vaccination. Chez l'adulte, 18 méningites à PSDP ont été diagnostiquées de 1993 à 2005 avec une fréquence annuelle quasi constante.

Chez l'enfant, aucune souche de pneumocoque isolée n'est de sensibilité diminuée au céfotaxime. Les souches sensibles à la pénicilline ont une CMI au céfotaxime de 0,016 à 0,25 mg/L, en revanche, parmi les 6 PSDP, 3 ont une CMI à 0,5 mg/L (valeur seuil). Ces 3 PSDP ont une résistance de haut niveau à la pénicilline (CMI > 1mg/L). Chez l'adulte, 9 souches/ 18 PSDP ont une CMI ≥ 0,5 mg/L au céfotaxime (4 souches ont une CMI= 0,5 mg/L et 5 une CMI= 1).

Le sérotypage de toutes ces souches a été réalisé au CNRP (Dr P. Geslin jusqu'en 1997, Pr L. Gutmann et Dr E. Varon depuis 2001).

425/71P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

***Nocardia araoensis* et *Nocardia beijingensis* : deux pathogènes émergents responsables de nocardiose cérébrale chez le sujet immunocompétent**

T. Guillard[3], L. Brasme[3], P. Péruzzi[2], B. Scherpereel[2], V. Noël[4], A. Couble[1], P. Boiron[1], F. Laurent[1], V. Rodriguez-Nava[1], C. De Champs[3]
[1]UMR CNRS 5557, Center for Microbial Ecology, Opportunistic Pathogens and Environmental Research Group, French Observatory for Nocardiosis, Laboratoire de Mycologie Fondamentale et Appliquée aux Biotechnologies Industrielles, UFR de Pharmacie, Université Claude Bernard Lyon I, Lyon [2]Neurochirurgie, CHU Reims, Hôpital Maison-Blanche [3]Bactériologie-Virologie-Hygiène [4]Médecine Interne et Maladies Infectieuses, CHU Reims, Hôpital Robert Debré, Reims, France

Nous rapportons deux cas d'abcès cérébraux à *Nocardia araoensis* et *Nocardia beijingensis* survenus entre avril 2004 et janvier 2005, au CHU de Reims.

Patients :

(1) Homme de 57 ans, graveur de marbre, adressé pour malaises, suivi depuis 20 ans pour silicose pulmonaire. Le scanner cérébral révèle 3 lésions temporales gauches. Le diagnostic de métastases cérébrales d'origine pulmonaire ou d'abcès est évoqué. Une ponction stéréotaxique est pratiquée, qui ramène un pus marron-verdâtre. Le liquide est adressé au laboratoire de bactériologie.

(2) Homme de 72 ans présentant des céphalées et une instabilité à la marche. Le scanner cérébral révèle une image cérébelleuse. Le diagnostic de métastase cérébrale ou d'abcès est évoqué. Une ponction stéréotaxique est réalisée. La lésion évoque une métastase muco-sécrétante. Le liquide est adressé au laboratoire de bactériologie.

Données microbiologiques : Dans les 2 cas l'examen direct du pus a révélé la présence de nombreux polynucléaires et l'absence de bactéries. La culture aérobie a montré des colonies « incrustées » dans la gélose, cérébriformes avec formation d'un mycélium aérien après quelques jours. La coloration faite à partir de la culture a montré des filaments ramifiés, enchevêtrés, prenant le colorant de Gram de manière hétérogène. Le diagnostic de genre *Nocardia* spp. a été porté. L'Observatoire Français des Nocardioses a identifié par séquençage des gènes codant l'ARN 16S et l'HSP 65 l'espèce *Nocardia araoensis* dans le premier cas et *Nocardia beijingensis* dans le second.

Traitement et évolution des patients :

Patient	Terrain	Traitements	Evolution
1	Silicose pulmonaire	**1 -** cotrimoxazole + amikacine IV **2 -** cotrimoxazole per os (*total : 18 mois*)	Favorable
2	-	**1 -** cefotaxime + gentamicine IV **2 -** cefotaxime + cotrimoxazole IV **3 -** cotrimoxazole per os (*total : 12 mois*)	Favorable

Conclusion : *N. araoensis* et *N. beijingensis* sont des espèces de description récente (respectivement 2004 et 2001). Nous rapportons ici les deux premiers cas européens d'abcès cérébraux dus à ces espèces qui ont essentiellement été retrouvées en Chine et au Japon. Leur potentiel pathogène semble important, elles peuvent toucher des patients immunocompétents. Leur diagnostic est réservé à des laboratoires spécialisés et n'est possible qu'en ayant recours à l'outil moléculaire.

426/71P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Prise en charge de la sinusite aiguë en France et évaluation de l'efficacité en situation réelle du traitement initial

P. Blin[3], S. Blazejewski[3], S. Lignot[3], R. Lassalle[3], M.A. Bernard[3], J. Benichou[8], J.L. Demeaux[2], D. Ebbo[4], J. Franck[9], Y. Moride[1], D. Peyramond[5], B. Rouveix[7], M. Sturkenboom[10], P. Gehanno[6], N. Moore[3]
[1]Faculté de Pharmacie - Université de Montreal, Canada [2]Département de Médecine Générale [3]Département de Pharmacologie, Université Victor Segalen, Bordeaux [4]Service ORL, Hôpital Saint Michel, Issy les Moulinaux [5]Maladies infectieuses, Hôpital de la Croix Rousse, Lyon [6]Service ORL, Hôpital Bichat Claude Bernard [7]Service de Pharmacologie, Hôpital Cochin, Paris [8]Unité Biostatistique, CHU de Rouen [9]Médecin généraliste, Rouen, France [10]Department of Epidemiology, Rotterdam, Pays-Bas

Objectifs : Décrire les modalités de prise en charge de la sinusite aiguë en condition réelle de prescription et évaluer l'efficacité en situation réelle (effectiveness) du traitement initial.

Méthodes : Une étude de cohorte prospective observationnelle a été réalisée en 2005 auprès d'un échantillon aléatoire de médecins généralistes (MG) et d'ORL libéraux qui devaient inclure 6000 patients présentant un épisode de sinusite aiguë avec une évaluation 10 jours et 2 mois après l'inclusion. L'efficacité en situation réelle du traitement initial était évaluée par l'absence d'échec dans les 10 jours après l'inclusion et par l'absence de rechute/récidive entre le 11ème et le 60ème jour. Le modèle de Cox a été utilisé pour la recherche de facteur pronostic d'échec.

Résultats : Les 1174 MG et 120 ORL participant ont inclus 5693 patients. L'âge moyen des patients était de 42,5 ans, avec 60,2% de femmes, 32,3% d'antécédent de sinusite dans l'année et 50,8% d'antécédent infectieux dans les 15 jours précédents. Le délai moyen entre le début des symptômes de sinusite et l'inclusion était de 4,7 jours. Près de la moitié (47,7%) des sinusites étaient maxillaires, 28,5% éthmoïdo-frontales, 0,7% sphénoïdales et 22,8% pansinusites. Une antibiothérapie (AB) était prescrite à 92,4% des patients (cefpdoxime 18,3%, amoxicilline/acide clavulanique 17,7%, télithromycine 11,9%, céfuroxime 10,4%, pristinamycine 9,1%, moxifloxacine 8,0%, lévofloxacine 3,3%, autres AB 13,7%). Les antalgiques, les corticoïdes, les AINS et les médicaments symptomatiques étaient prescrits à respectivement 50,1%, 48,8%, 18,0% et 44,7% des patients. Le pourcentage d'absence d'échec à 10 jours était de 91,4% à 95,5% pour les différentes AB et de 87,8% pour les patients sans AB. Comparativement à l'absence d'AB, le risque relatif d'échec était de 0,28 à 0,58 pour les différentes AB, après ajustement sur les caractéristiques initiales et les traitements associés. Pour les patients sans échec à 10 jours, la fréquence des rechute/récidive à 2 mois ne diffère pas entre les différentes AB et l'absence d'AB.

Conclusion : Cette étude réalisée en situation réelle de pratique médicale montre qu'une antibiothérapie initiale dans la sinusite aigue réduit de 1,7 à 3,6 fois le risque d'échec à 10 jours, mais n'a pas d'influence sur le risque de rechute/récidive à 2 mois.

427/71P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Le risque tuberculeux persiste chez les patients traités par anti-TNFa. Identification des facteurs de risque chez ces patients

D. Salmon[4], F. Tubach[6], P. Ravaud[6], O. Lortholary[5], R.M. Chichemanian[3], C. Michelet[7], P. Dellamonica[2], N. Bennamar[4], M. Xavier[1], et le Groupe RATIO
[1]Hôpital de Bicêtre, Kremlin-Bicêtre [2]Hôpital Archet [3]Pharmacovigilance, Hôpital Pasteur, Nice [4]Hôpital Cochin [5]Hôpital Necker [6]INSERM Bichat, Paris [7]Hôpital Pontchaillou, Rennes, France

Introduction : Une recherche de tuberculose (TB) latente est nécessaire avant de débuter un anti-TNF. Un des objectifs de l'observatoire prospectif RATIO, étude prospective nationale regroupant 486 services cliniques, est de déterminer si ces recommandations officielles (modifiées en France en juillet 2005), ont modifié l'incidence de la TB chez les patients traités par anti-TNF.

Méthodes : Tous les cas de TB ont été validés par un comité d'experts. Une étude cas-témoins (25 premiers cas de tuberculose validés dans l'observatoire ; appariement sur maladie sous jacente et le sexe ; 2 témoins traités par anti-TNFa par cas) a été réalisée.

Résultats : Nous rapportons 37 cas de TB survenus en 2,5 ans chez des patients traités par anti-TNF-a en France (infliximab dans 18 cas, adalimumab dans 17 cas et etanercept dans 2 cas). L'âge médian était 61 ans (20 à 83). La durée médiane de traitement par anti-TNF-a au début des symptômes de TB était de 33 semaines (2 à 231). La maladie sous jacente était la PR (25 cas ; 65.8%), la SPA (10 cas), la maladie de Crohn (1 cas) et de Takayashu (1 cas). Les patients étaient aussi traités par prednisone (15 cas), methotrexate (13), salazopyrine (5) azathioprine (4). Aucun de ces patients n'avait reçu de chimioprophylaxie antituberculeuse adaptée avant de débuter le traitement anti-TNF. L'IDR à la tuberculine pré-thérapeutique était <5 mm chez 18 patients, entre 5 et 10 mm chez 7 patients, >10 mm chez 2 patients et non faite chez 3 patients. Tous les patients avaient une radiographie pulmonaire pré-thérapeutique normale sauf 2. Le tableau clinique était une atteinte pleuro-pulmonaire dans 12 cas, extra-pulmonaire ou disséminée dans 23 cas. Un patient est décédé et un patient a été admis en réanimation. 3 cas sont survenus depuis la mise à jour des recommandations de l'AFFSAPS en juillet 2005.

L'étude cas témoin a permis d'identifier en analyse multivariée les facteurs de risque de tuberculose suivants : l'âge (OR=1.05 [1.03 ; 1.07] ; p=0.02), le dernier anti-TNFa reçu (l'etanercept est la référence, adalimumab OR=14.6 [1.65 ; 129.0] p=0.01, infliximab OR=5.9 [0.74 ; 47] p=0.09) et le traitement par méthotrexate (OR=0.28 [0.01 ; 1.08] p=0.01).

Conclusion : Malgré les recommandations de prévention, la TB reste un risque associé au traitement par anti-TNF-a mais il est trop tôt pour évaluer l'effet de la dernière mise à jour de ces recommandations. L'adalimumab et l'infliximab sont associés à une plus fort risque de tuberculose que l'etanercept. Plus les sujets sont âgés plus le risque de développer une TB est important.

428/71P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Importance des streptocoques oraux en pathologie respiratoire

C. Harf-Monteil, C. Granello, P. Riegel, C. Le Brun, H. Monteil
Bactériologie, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Strasbourg, France

L'isolement de streptocoques oraux dans des prélèvements respiratoires est considéré comme banal. Il ne donne pas lieu habituellement à un antibiogramme au laboratoire de Bactériologie et le clinicien n'instituera pas de traitement. L'objectif de cette étude est d'évaluer le pouvoir pathogène de streptocoques oraux isolés de pathologies respiratoires et de souligner les difficultés de leur diagnostic bactériologique.

Six souches de streptocoques ont été isolées de prélèvements respiratoires profonds (4), des voies aériennes supérieures (1) et d'hémocultures (1). Ces souches ont été sélectionnées comme pneumocoques atypiques sur des caractères de sensibilité à l'optochine après incubation en air ambiant et de résistance à l'optochine sous 5% de CO_2. Leur solubilité dans la bile était positive pour 5 souches / 6.

Leur identification phénotypique et génotypique a permis de distinguer outre une souche de *S. pneumoniae* atypique, cinq souches de streptocoques oraux (*S. constellatus*, *S. mitis/oralis*, *S. parasanguis,* et *S. pseudopneumoniae)*.

L'inoculation par IP à la souris d'une suspension de 0,5 mL (10^8 UFC/mL) a permis de montrer le pouvoir pathogène de 4 souches de streptocoques oraux sur 5, tuant les souris en 24 à 36h, avec la présence caractéristique de la bactérie dans les empreintes de rate après autopsie. Nous avons étudié les facteurs de virulence de ces streptocoques oraux. La recherche de la présence d'une capsule était positive pour 3 souches pathogènes ; elle était négative pour la souche non pathogène et pour celle de *S. pseudopneumoniae* pour laquelle il s'agit d'un caractère d'espèce. La recherche par PCR du gène de la pneumolysine (*ply*), était positif pour toutes les souches, confirmant le potentiel pathogène de ce groupe de streptocoques. La présence de ces facteurs de virulence essentiels du pneumocoque chez des streptocoques oraux peut s'expliquer par le fait de transferts génétiques horizontaux homogramiques favorisés par leur variabilité génétique et leur proximité avec *S. pneumoniae* cohabitant dans des consortiums microbiens au sein des biofilms des voies respiratoires.

En conclusion cette étude souligne le rôle pathogène potentiel des streptocoques oraux et l'intérêt de considérer leur présence dans les prélèvements respiratoires profonds.

429/71P 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Rechute fatale d'une pleurésie à *Campylobacter fetus ssp fetus*: première description

J.W. Decousser[2-4], V. Prouzet-Mauléon[1], C. Bartizel[4], T. Gin[1], J.P. Colin[3], N. Fadel[5], C. Holler[4], J. Pollet[2], F. Mégraud[1]
[1]CNR Campylobacter - Laboratoire de Bactériologie, CHU Pellegrin, Bordeaux [2]Service de Biologie - Hygiène [3]Unité de Soins Intensifs, CH de Dourdan, Dourdan [4]Service de Biologie [5]Service de Réanimation, CH de RAMBOUILLET, Rambouillet, France

Les bactéries du genre *Campylobacter* sont responsables de nombreuses infections chez l'homme, principalement intestinales. *Campylobacter fetus* est à l'origine d'infection invasives: bactériémies, arthrites, méningites. Nous décrivons le premier cas de rechute fatale d'une pleurésie à *C. fetus spp fetus.* M. COG. âgé de 79 ans est admis le 27 août 2004 dans le service de médecine puis de réanimation du CH de RAMBOUILLET pour choc septique et suspicion de pleurésie purulente. Chez ce patient dénutri aux antécédents thromboemboliques vasculaires et cardiaques, une souche de *C. fetus spp fetus* est isolée d'un abondant épanchement pleural. Un traitement par amoxicilline + acide clavulanique associé à la gentamicine puis à l'ofloxacine est instauré pendant 21 jours. Après plusieurs drainages, la négativité des prélèvements est obtenue et le patient sort de l'hôpital. M. COG est de nouveau hospitalisé le 20 décembre 2004 en réanimation au CH de DOURDAN pour détresse respiratoire aiguë. Une nouvelle souche de *C. fetus* est isolée le 29 décembre d'un épanchement pleural. Malgré un traitement associant imipénème et amikacine, le patient décède le 6 janvier 2005 dans un tableau de choc septique et compression pulmonaire par pleurésie constrictive purulente. L'identification de la sous-espèce bactérienne est confirmée par séquençage de l'ARN 16S (Institut Pasteur de Paris). La sensibilité aux antibiotiques des 2 souches est établie par le CNR selon les recommandations du CA-SFM : elles sont sensibles à l'ampicilline, l'érythromycine, la gentamicine, la ciprofloxacine, et intermédiaires à la doxycycline. La comparaison moléculaire de ces souches par PCR – RAPD (3 amorces) et séquençage a permis d'identifier de très faible différences génomiques compatibles avec l'évolution naturelle d'une même souche chez ce patient. Peu de cas de pleurésie à *C. fetus* sont rapportés dans la littérature. Dans le cas présent, l'inefficacité du traitement antibiotique ne semble pas liée à une résistance ou une mauvaise observance du traitement mais plus probablement à un problème de diffusion dans une plèvre particulièrement remaniée. L'impact du tropisme vasculaire de *C. fetus* chez ce patient présentant de nombreux antécédents thromboemboliques reste à discuter.

430/71P 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Adherence inhibition of *Porphyromonas gingivalis* on modified dental implant surfaces

J. Zhou, G. Pavon-Djavid, F. Anagnostou, G. Hélary, V. Migonney
Laboratoire de Biomatériaux et Polymères de Spécialité UMR7052, Institut Galilée, Université Paris Nord, Villetaneuse, France

Introduction: The oral anaerobe bacteria *Porphyromonas gingivalis* is responsible for peri-implantitis, which is the main clinical complication encountered following the insertion of titanium implants. In the present work, bacterial adhesion on titanium (Ti) as control surface and on bioactive polymers grafted titanium (PG-Ti) was studied.

Materials and methods: Polymers bearing sulfonate groups were grafted on Ti following the process described by Migonney et al[1]. PG-Ti samples were characterized by toluidin blue assay [and infrared spectroscopy (HATR-FTIR, Nicolet). PG-Ti and Ti samples were incubated with *P. gingivalis* bacteria (~10^5 to 10^6 CFU/mL) (CIP 103683) in the presence of fibronectin or human normal plasma. After 1h of incubation with bacteria each Ti sample was rinsed and adhered bacteria were fluorescent labeled then counted. The percentage of bacterial adherence was determined as follows: % = number of adhered bacteria per cm^2/ number of initially incubated bacteria.

The adsorption of FITC-Albumin [2] has been performed to measure the protein available surface of PG-Ti and non-grafted Ti samples. Then bacterial adhesion was expressed in CFU/cm^2 of available surface to the proteins.

Results and discussion: Albumin adsorption isotherms were analyzed and allowed to determine the available surfaces to protein of PG-Ti and Ti samples expressed in cm^2.

An inhibition of 47 % ($p<0.05$) of bacteria adhesion was observed on PG-Ti as compared to the Ti control after 1h of bacteria incubation in the presence of the presence of fibronectin or plasma.

Conclusion: These results indicate a positive effect of PG-Ti to inhibit *Porphyromonas gingivalis* adhesion and suggest a potential preventive effect on dental implant infection.

References: 1. Migonney et al. Brevet: Procédé de greffage de polymères bioactifs pour des matériaux prothétiques N° FR 06/05073, Juin 2006

2. Faucheux, N., Tzoneva, R. et al., J Biomaterials 2006. 27: p. 234-245.

431/71P 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Analyse prospective du recrutement d'un service d'Infectiologie

E. Cua, P.M. Roger, S. Leroux, S. Rancurel, E. Bernard, M. Vassallo, P. Dellamonica
Infectiologie, Centre Hospitalier universitaire, Nice, France

La constitution des pôles et la tarification à l'activité impliquent une analyse des flux de patients. Nous rapportons ici l'activité de notre service.

Méthodes : de juillet 2005 à juillet 2006, les caractéristiques des patients admis en hospitalisation (51 lits hors HDJ) étaient enregistrées prospectivement (logiciel Statview® 5.0).

Résultats : 1465 patients (âge moyen : 59 ans, ratio H/F : 0.58) étaient admis, provenant majoritairement des urgences (45%), ou adressés par leur médecin traitant (24%). Les 3 principaux groupes homogènes de patients étaient les infections respiratoires basses (23%), les infections osseuses (13%) et l'infection par le VIH (11%). Pour ces derniers, les infections motivaient 46% des hospitalisation, et un évènement non-infectieux lié à l'infection VIH dans 41% des cas. Les bactériémies à porte d'entrée restant méconnue constituaient 4% des cas, les patients ne présentant *in fine* pas d'infection représentant 8% des cas. Un diagnostic microbiologique était obtenu pour 58% des patients infectés, dont 650 infections bactériennes, parmi lesquelles le genre *Staphylococcus* et *E. coli* étaient les plus fréquents (32% et 20% respectivement). Les infections étaient d'étiologie virale dans 66 cas, parasitaire dans 38 cas et mycotique systémique dans 9 cas. La durée moyenne d'hospitalisation était de 9 jours, et de 14 en cas d'infection ostéo-articulaire ou d'une bactériémie à porte d'entrée méconnue. A *contrario*, 41% des patients étaient hospitalisés moins de 6 jours, avec comme caractéristique d'être plus jeune (53 *versus* 63 ans pour ceux hospitalisés au moins 6 jours, < 0,001). Le retour à domicile concernait 65% des patients, 10% étant transférés dans un autre service, et 10% nécessitant une réadaptation. Le taux de décès était de 2,4% (50% par défaillance cardio-respiratoire, âge moyen : 80 ans).

Discussion : Ces données doivent permettre de mieux organiser le parcours des patients, en optimisant les filières d'amont et d'aval, et les moyens humains et techniques utiles. L'utilisation de scores de morbi-mortalité seraient utiles afin d'évaluations.

432/71P 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Portage nasal de *Staphylococcus aureus* à Tlemcen (Algérie)

Y. Mesli[2-1], L. Armand-Lefevre[2-4], S. Benchouk[1], H. Hassaine[1], K. Megueni[1], M. Benkalfat[1], J.C. Lucet[3], A. Andremont[2-4], R. Ruimy[2-4]
[1]Hopital Tidjani-Damerji, Tlemcen, Algérie [2]Laboratoire de bactériologie [3]UHLIN, Hopital Bichat Claude Bernard [4]EA 3964, Université Paris VII, Paris, France

Dans le cadre d'un projet de description de la biodiversité du réservoir nasal de *Staphylococcus aureus* (*Sa*) dans diverses régions du globe, nous avons déterminé la prévalence de portage et la diversité génomique de *Sa* chez des patients entrant aux urgences médico-chirurgicales de l'hôpital Tidjani-Damerdji à Tlemcen (Algérie), reflet de la population communautaire.

Méthodes : Pendant 3 mois, la colonisation par *Sa* a été recherchée chez 344 patients admis aux urgences de l'hôpital. Les écouvillons ont été ensemencés sur milieu Chapman, et la sensibilité aux antibiotiques déterminée par la méthode de diffusion en milieu gélosé. Le typage des souches a été réalisé par MLST (Multilocus Sequence Typing). La Séquence Type (ST) de chaque isolat a été analysée sur la base www.mlst.net et leur phylogénie déterminée par neighbor-joining et bootstrap (MEGA software).

Résultats : La prévalence du portage nasal de *Sa* était de 27,9% (n=96). Aucune différence n'a été retrouvée entre porteurs et non porteurs pour le sexe, l'âge, le score Mc Cabe, et les antécédents d'hospitalisation. Trois *Sa* résistants à la méticilline (SARM) ont été isolés. Leurs profils de résistance étaient : Oxacilline seule (Ox) ; Ox, Kanamycine (K), Tobramycine (T) et Ox, K, T, Erythromycine, Péfloxacine. Après enquête épidémiologique, aucune souche de SARM n'a été retrouvée dans l'entourage des porteurs. Les souches sensibles à la méticilline (SASM) (n=93) étaient résistantes à la pénicilline, la tétracycline, la kanamycine et l'érythromycine pour 97%, 31%, 9%, et 6% d'entre elles, respectivement. Les 53/93 SASM typés par MLST se répartissaient dans 14 ST. Les 8 ST majoritaires, regroupant 85% des souches, étaient ST 22 (n=8), ST8 (n=7), ST 15 et ST 25 (n= 6 pour chaque), ST5, ST30, ST34 et ST45 (n=4). Tous ces ST ont été décrits à plusieurs reprises et sont tous de diffusion mondiale. Un profil (n=3) n'a pas été retrouvé dans la base et pourrait constituer un nouveau ST.

Conclusion : La prévalence du portage nasal de *Sa* est comparable à celle retrouvée dans des études méthodologiquement similaires menées en France (25%) et au Mali (22%). La diversité génomique des souches est importante et les ST retrouvées sont identiques, dans leur grande majorité, à celles présentes en France.

433/71P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Le rôle du praticien face à la détection et l'alerte à propos d'une épidémie de Peste

F. Razik[3], S. Abidi[3], R. Bellal[3], N. Mouffok[3], S. Bekhoucha[2], L. Belhebri[1], E. Carniel[4]
[1]Centre de référence peste, Annexe de l'institut Pasteur ,Oran [2]Service de microbiologie [3]Service des maladies infectieuses, Centre hospitalo-universitaire d'Oran, Oran, Algérie [4]Centre de référence Peste ,centre collaborateur OMS, Institut Pasteur de Paris, Paris, France

Objectif : Rapporter les circonstances du diagnostic et de la déclaration des premiers cas de peste ainsi que les modalités de prise en charge de cette épidémie ; survenue après 57 ans de silence.

Matériels et méthodes : Nous avons colligé 19 cas de pestes sur un total de 60 cas d'adénopathies hospitalisées dans le service des maladies infectieuses du centre hospitalo-universitaire d'Oran (CHUO) du 09 juin au 31 juillet 2003.

Résultats : Un patient âgé de 19 ans, berger de profession, demeurant à Kehailia, localité située à 40 km au sud de la ville d'Oran, est hospitalisé le 9 juin, pour prise en charge d' un état septicémique avec méningite comateuse et une adénopathie inguinale, en se basant sur des arguments épidémiologiques l'hypothèse d'une maladie vectorielle est évoquée. Après un traitement antibiotique adapté le patient se réveille de son coma. Cinq jours plus tard, une patiente originaire de la même localité se présente dans un état général altéré avec un volumineux abcès de la cuisse, le pus prélevé est envoyé au service de microbiologie avec une fiche de renseignement bien détaillée spécifiant l'origine vectorielle de la maladie. Suite à notre appel de sensibilisation lancé à la population de la localité,du15 au 17juin, 5 autres patients présentant une adénopathie inguinal sans retentissement sur l'état général sont hospitalisés. Malgré la déclaration d'une « micro épidémie d'une maladie vectorielle émergente » la réactivité du dispositif de surveillance épidémiologique et du laboratoire était lente. Après trois jours d'attente, n'ayant aucun résultat du laboratoire, soit le18juin l'équipe médicale du service des maladies infectieuses,déclare sous réserve aux autorités sanitaires compétentes le diagnostic de peste très probable en se basant que sur des arguments épidémiologiques et cliniques , diagnostic confirmé ultérieurement par les microbiologistes, en identifiant « *Y*ersinia *P*estis » dans la culture du pus envoyer le 15 juin.

Conclusion : De cette expérience très enrichissante il en ressort une défaillance transitoire du système d'alerte et de veille sanitaire ; qui a été en faite à l'origine de la mise en place et pour la première fois d'un dispositif opérationnel d'intervention en équipe multidisciplinaire : infectiologues, microbiologistes, épidémiologistes, mammalogistes et entomologistes.

434/71P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Le rôle des fluoroquinolones dans le traitement des septicémies à *Yersinia pestis* : A propos des 3 cas

F. Razik, R. Bellal, N. Mouffok, D. Belmadani
Service des maladies infectieuses, Centre hospitalo-universitaire d'Oran, Oran, Algérie

Objectifs

1) Préciser la fréquence et la gravité des formes de peste septicémiques durant l'épidémie survenue à Oran en 2003.

2) Rapporter l'utilisation des fluoroquinolones pour le traitement des formes septicémiques ; molécules faisant partie des recommandions de l'OMS mais aucune étude n'a été publiée sur son utilisation dans le traitement de la peste humaine.

Patients et méthodes : Etude descriptive des 3 cas de peste septicémiques retenues parmi les 19 cas de peste notifiés selon les critères de définitions de l'OMS durant l'épidémie survenue à Oran en 2003.

Résultats : Trois cas de peste septicémique ont été notifiés, représentant 16% de l'ensemble des cas de peste retenus soit 19 cas ; l'age des patients était 19 ans, 25 ans et 27 ans, deux étaient de sexe féminin ; deux étaient originaire d'une zone rurale ; deux patients sont arrivés au service des maladies infectieuses au delà du 15ème jours d'évolution, alors que le troisième cas est hospitalisé trois jours après le début des signes cliniques; à l'admission les trois patients avaient un état général altéré, dont un coma stade I, une méningite purulente, une décompensation cardiovasculaire et un choc infectieux. Yersinia Pestis est isolée chez deux patients, les trois patients avaient un résultat positif au test rapide à la bandelette identifiant l'antigène F1. Les trois patients ont étaient traités par les fluoroquinolones (ciprofloxacine et oflocet) en association avec des aminosides ; l'évolution était favorable pour les trois patients.

Discussion : De cette petite expérience on a constaté que la peste septicémique primaire et plus grave que la forme secondaire à un bubon, à savoir que le seul cas qui a présenté un choc infectieux est justement le cas qui a été pris en charge au troisième jours après le début des symptômes et chez qui l'examen clinique n'a pas retrouvé de bubon. Malgré la gravité des trois formes l'utilisation des fluoroquinolones en association avec les aminosides à rapidement amélioré l'états des patients.

Conclusion : La peste septicémique est une forme grave, mortelle en quelques jours en l'absence de traitement adéquat, ce travail nous permet de dire que les fluoroquinolones peuvent améliorer le pronostic même pour les formes prise en charge tardivement avec atteinte multi viscérale, et donc réduire le taux de mortalité.

435/71P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Insularité et Chikungunya

A. Michault[3], F. Staikowsky[2], I. Schuffenecker[1], P. Laurent[3], K. Le Roux[3], P. Grivard[3]
[1]CNR arbovirus, Institut Pasteur, Lyon [2]Urgences [3]Virologie, GHSR, Saint Pierre, France

Objectif : recherche des facteurs ayant favorisé l'épidémie de chikungunya à La Réunion.

Méthode : utilisation des résultats d'une enquête menée auprès du personnel du G.H.S.R. (567 questionnaires), des résultats du séquençage du génome de CHIKV, des données entomologiques, démographiques et infectieuses disponibles.

Résultats : Malgré la présence du virus depuis 1952 en Afrique de l'Est, l'île n'avait jamais connu d'épidémie à CHIKV. L'augmentation des voyageurs en provenance des zones CHIKV positives a certainement favorisé son introduction. Le virus a rencontré une population naïve, ayant un mode de vie favorisant sa transmission ; en particulier chez les femmes (incidence 43% homme 31%) et les plus de 40 ans (incidence 20-39 ans 34,5% 40-59 ans 43,7%). La densité de la population très élevée dans les zones de répartition du vecteur, la présence d'un jardin (90 % des habitations dans notre enquête) favorisent le contact étroit entre le vecteur et l'homme. Le vecteur, *Aedes albopictus* rencontre les conditions favorables à sa multiplication essentiellement sur la côte (côte incidence supérieure à 50%,altitude 16,9%), l'été (72,9% des cas de Janvier à Mai) en raison de la situation géographique de l'île et de son relief. Le séquençage de la glycoprotéine E1 de virus prélevés entre Mars 2005 et 2006 a montré l'émergence d'un nouveau phénotype avant la flambée épidémique 2006. La mutation A226V aurait favorisé la multiplication du virus chez le vecteur en facilitant son entrée dans les cellules.

Conclusion : Les échanges avec les autres régions de l'océan Indien ont permis l'introduction du virus. L'adaptation du virus à son vecteur, les conditions climatiques favorables au vecteur, le mode de vie de la population ont contribué à l'explosion de l'épidémie. La transmission transovarienne, maintenant prouvée, est probablement un facteur d'amplification de l'épidémie et de persistance hivernale du virus. Une nouvelle saison de transmission est probable.

436/71P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Do all women attending the colposcopy clinic need to be screened for *Chlamydia trachomatis*?

Y. Charlon, B. Halioua, P. Sednaoui, J. Monsonego
Institut Alfred Fournier, Paris, France

Objective: The objective of the study was to assess the prevalence of Chlamydia trachomatis in women attending in our colposcopy clinic. The aim of the study is to evaluate whether routine screening for C. trachomatis should be continued as part of the colposcopy examination.

Method: A prospective study was conducted over the October 2003-December 2004 period to determine the prevalence of Chlamydia trachomatis (CT) among 711 consecutive patients (16-92 years) newly referred to the colposcopy. Cervical specimens were taken from all women and were tested for the presence of Chlamydia trachomaits by PCR. All our patients were referred by their gynaecologist and none of the patients had a recent chlamydia test performed.

Result: 15 patients screened positive, overall giving a prevalence of 2,1% in our setting. They were of mean age 27, 9 years. Two of those with positive results were in the 16 – 20year age group (.39 in the group, which equals. 5,1.% prevalence). nine positive result were in the 21– 30 year age group (263 in the group, which equals 3,4.% prevalence)., three in the 31 – 40 year age group (181 in the group, which equals 1,6% prevalence) and one in the 41-50 year age group (144 in the group, which equals 0,6 % prevalence). None of those screened in the group over the age of 50.was positive. Women younger than 30 years old are statistically more likely to be infected than older women (p=0,015). Among women with Chlamydia trachomatis infection, the prevalence of mycoplasma hominis was 20% vs 3,9% (p = 0,02) Concurrent infection with Chlamydia trachomatis was not associated with cervical cytologic abnormalities and high grade squamous intra-epithelial lesions (CIN II/III and carcinoma in situ).

Conclusion: Our study suggest that patients attending in colposcopy clinic should be assessed for Chlamydia trachomatis and, when identified, their sexual contacts should be actively sought and treated. It supports the view that the routine screening for C. trachomatis needs to be carried out within the colposcopy clinic. Education on sexually transmitted diseases and HIV must be incorporated in the work of colposcopy clinic

437/71P 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

La neurobrucellose: étude de 15 cas

N. Ben Arab[2-2], H. Ghorbel[2-2], B. Hammami[2-2], I. Maâloul[2-2], C. Marrakchi[2-2], A. Hammami[1-1], M. Ben Jemâa[2-2]
[1]Service de Microbiologie, EPS Habib Bourguiba [2]Maladies Infectieuses, EPS Hédi Chaker, Sfax, Tunisie

Les complications neurologiques de la brucellose ou neurobrucellose sont rares. Elles surviennent à la phase aigue de la maladie et parfois inaugurales. Afin de discuter le mécanisme pathogénique et de déterminer les différentes formes cliniques et les modalités thérapeutiques de ces complications, nous rapportons 15 cas de neurobrucellose.

Notre étude estt rétrospective, étalée sur 17 ans (1990-2006). La confirmation de l'origine brucellienne était sérologique dans tous les cas et bactériologique dans 4 cas.

Il s'agissait de 12 hommes et de 3 femmes avec un âge moyen de 38,5 (12-74) ans. La présentation clinique était polymorphe : méningite pure (5 cas), épidurite avec spondylodiscite (4 cas), méningo-encéphalite (3 cas), méningo-radiculite (2 cas) et atteinte névritique périphérique (1 cas). L'analyse du liquide céphalorachidien révélait une pléiocytose à prédominance lymphocytaire dans 9 cas avec hyperalbuminorachie dans 99 % des cas et hypoglycorachie dans 44 % des cas. *Brucella* a été isolé dans le sang (1 cas) et le LCR (4 cas). Le traitement anti-brucellien a comporté une bithérapie (4 cas) et une trithérapie (11 cas) avec une durée moyenne de 7 mois. L'évolution était favorable sans séquelles pour 12 patients et mortelle dans un cas. Deux malades sont encore sous traitement.

Notre étude souligne le polymorphisme clinique de la neurobrucellose et la nécessité d'un traitement spécifique adéquat pour assurer un bon pronostic. La neurobrucellose reste à évoquer devant un tableau neurologique inexpliqué, particulièrement dans les régions endémiques.

438/71P 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Traitement par linézolide des endocardites à *Staphylococcus epidermidis*

M. Lefebvre, D. Boutoille, F. Raffi
Maladies Infectieuses et Tropicales, CHU Nantes, Nantes, France

Nous rapportons 2 cas d'infections cardiovasculaires à Staphylococcus epidermidis résistant à la méticilline (SERM), traitées par linézolide (LZD).

Observation n°1 : homme de 28 ans, porteur d'une cardiopathie congénitale complexe, avec anastomoses type Blalok, hospitalisé en mars 2005 pour endocardite à SERM. Antécédent au même germe en 1999, avec insuffisance rénale séquellaire. Traitement initial par vancomycine et gentamicine, interrompu à J10 pour néphrotoxicité. Relais par LZD et cotrimoxazole pendant 14 jours puis LZD et doxycycline pendant encore 1 mois après syndrome de Stevens-Johnson attribué au cotrimoxazole. Hémocultures stériles à J9 ; guérison clinique en fin de traitement, sans rechute à 1an. Survenue d'une thrombopénie (nadir des plaquettes 44000/mm3 à J49), résolutive à l'arrêt du LZD.

Observation n°2 : homme de 48 ans, greffé cardiaque pour cardiomyopathie dilatée en 1998, en attente de 2ème greffe sur cœur artificiel, jusqu'à nouvelle transplantation en avril 2006. A J2 : choc cardiogénique nécessitant une assistance circulatoire externe (ECMO). Prélèvements peropératoires positifs à SERM (hémocultures, péricarde, myocarde). Début d'un traitement par LZD et rifampicine (antécédent de Lyell sous vancomycine). Stérilité des hémocultures à J3 ainsi que des prélèvements réalisés à l'ablation de l'ECMO à J6. Survenue d'une thrombopénie et d'une tétraplégie, sans que l'imputabilité du LZD ait pu être affirmée (choc et hospitalisation en réanimation prolongés). Traitement interrompu à J28, du fait de complications intercurrentes neurologiques centrales, et de la non-récupération myocardique. Décès du patient à J 75 sans récidive infectieuse.

Discussion : 5 à 10 % des infections cardiovasculaires sont dues aux staphylocoques à coagulase négative (SCN), souvent résistants à la méticilline. Ce taux s'accroît du fait des procédures invasives et des implantations de matériel étranger. Nous avons relevé dans la littérature 3 cas d'infections cardiovasculaires à SCN traitées par LZD. Ces expériences limitées suggèrent que le LZD pourrait être un recours thérapeutique dans ces infections, notamment lorsque la vancomycine ne peut être utilisée.

439/71P 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Prise en charge de la fièvre typhoïde à Oran

F. Razik[1], F. Bennoura[1], S. Abidi[1], N. Mouffok[1], R. Bellal[1], S. Bekhoucha[2], A. Benabdellah[1]
[1]Maladies infectieuses et parasitaires [2]Microbiologie, Centre hospitalo-universitaire d'Oran, Oran, Algérie

Objectif : Rapporter la situation épidémiologique et les aspects cliniques et para cliniques de la fièvre typhoïde à Oran, ainsi que les modalités de sa prise en charge.

Patient et méthode : Etude rétrospective de janvier 1991 au 31 décembre 2005, concernant l'étude des 308 dossiers des patients hospitalisés pour prise en charge d'une fièvre typhoïdes dans le service des maladies infectieuses. Dans cette étude nous avons retenu seulement les cas de fièvre typhoïde à hémoculture positive soit 49% de l'ensemble des hospitalisations.

Résultats : L'age moyen des patients est de 15 ans (extrêmes: 2ans à 56 ans), 59 % sont de sexe masculin, l'affection sévie durant toute l'année avec deux pic en Mars et en septembre ; 50% des patients ont été hospitalisés à partir du deuxième et du troisième septénaire ; à l'admission 18% avaient un état général altéré, la fièvre maître symptôme était absente dans 3,24% des cas, les signes digestifs étaient présents dans 60% des cas, dans 40% des cas il s'agissait d'une fièvre prolongée isolée, à noté 21% de complications surtout neurologiques (13 %), digestives (6%) et cardiaques (3%), biologiquement on note une hyperleucocytose (15%), une anémie (42%), une thrombopénie (14%), une cytolyse hépatique (25%), les hémocultures ont isolé dans 99% des cas une *Salmonella typhi* et dans 1% des cas une *S. paratyphi* A, les souches isolées sont sensibles dans 99% des cas aux pénicillines A et aux phénicolés et dans 96,5% au cotrimoxazole ; ces trois molécules sont les plus utilisées en thérapie dans notre pratique quotidienne,on a fait recours à la corticothérapie dans 21% des cas, l'évolution a été favorable dans 95% des cas, à noté 3% de rechute et nous déplorons 2% de décès.

Conclusion : de cette étude il en ressort :

Un pourcentage non négligeable des formes compliquées imputées d'une part au retard du diagnostic, et d'autre part aux polymorphisme clinique allant des formes afébriles aux La bonne sensibilité des salmonelles aux antibiotiques usuels, nous permet de préserver les autres molécules (ceftriaxone - fluoroquinolone) et de les réserver uniquement aux formes compliquées dues aux souches résistantes.

440/71P 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Adénopathies cervicales à *Mycobacterium kansasii* : apport du test INNO-LiPA V2 dans le diagnostic des mycobactérioses ?

Y. Salles[2], M. Fabre[1], C. Soler[1]
[1]Biologie médicale, HIA Percy, Clamart [2]Service de médecine interne, HIA Legouest, Metz, France

Mycobacterium kansasii est une des principales mycobactéries atypiques responsables de mycobactérioses. Parmi les nombreuses sous-espèces, seules les biotypes I et II (ce dernier dans certaines conditions) sont considérés comme pathogènes. Les atteintes cliniques rapportées sont essentiellement pulmonaires, plus rarement cutanées ou osseuses ; les formes disséminées ne sont observées que chez l'immunodéprimé et les adénites ne sont retrouvées que chez le très jeune enfant.

Nous rapportons l'observation d'une femme de 56 ans hospitalisée pour bilan d'adénites cervicales évoluant depuis deux mois, en l'absence d'atteinte de l'état général, de syndrome inflammatoire biologique ; la sérologie est négative pour le VIH. L'échec de multiples cures d'antibiotiques conduit à l'exérèse de plusieurs ganglions jugulo-carotidiens dont l'aspect histologique est évocateur d'une tuberculose ganglionnaire caséo-folliculaire ; la recherche de BK par amplification génomique (Gen-Probe amplified *M. tuberculosis*) est négative. Ces adénopathies apparaissent isolées, le bilan entrepris ne révélant aucune autre localisation ; un traitement associant INH, rifampicine et éthambutol est instauré. Après 2 semaines, les différentes cultures (de biopsies, de pus de drainage) permettent l'isolement de très nombreuses colonies photochromogènes ; un résultat positif est obtenu avec la sonde *M. kansasii* (Accuprobe). L'identification est précisée en 24 heures au moyen d'un autre test d'hybridation moléculaire (INNO-LiPA MYCOBACERIA v2) ; l'existence de plusieurs sondes spécifiques des différentes sous-espèces de *M. kansasii* montrent qu'il ne s'agit pas d'une souche de biotype I ou II (confirmé par PRA (PCR, Restriction Enzyme Analysis). Une transmission par aérosols à partir d'un réservoir hydrique est retenue, la patiente signale la réfection d'un puit artésien dans les jours qui ont précédé l'apparition des adénopathies. Le traitement se révéla rapidement efficace et l'éthambutol fût remplacé par de la clarithromycine au bout de 4 mois. Cette observation souligne l'intérêt et la rapidité des nouvelles méthodes diagnostic des infections à mycobactéries atypiques ?

441/71P 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Aspects évolutifs préliminaires (suivi de cohorte) de l'infection par le virus Chikungunya

F. Staikowsky[1], A. Michault[2], N. Cordel[1], A. Risbourg[1], R. Rakotoson[1], P. Grivard[2]
[1]Urgences [2]Virologie, GHSR, Saint Pierre, France

L'infection par l'arbovirus Chik est réputée d'évolution bénigne, mais pouvant dans un petit nombre de cas conduire à des formes chroniques avec atteinte articulaire persistante.

Objectif : décrire l'évolution clinique d'une cohorte de patients infectés par le Chik (RT-PCR positive) sur plusieurs années.

Méthode : recueil prospectif par contact téléphonique de données cliniques à 4 mois.

Résultats : 180 patients (85 femmes, 55.7 ± 21.7 ans) font l'objet du suivi. A 4 mois, l'analyse porte sur 73 patients. Deux patients (2.7%) décédaient au cours de la phase aiguë d'une comorbidité décompensée. Pour 14 patients

(19.2%) [57% femmes, 55.6 ± 22 ans], les symptômes articulaires étaient absents. Les arthralgies persistaient pour 57 patients (78.1%) [46% femmes, 57.2 ± 22.4 ans] ; elles se caractérisaient par des polyarthralgies habituellement symétriques, permanentes (47.4%),localisées principalement aux chevilles, genoux, poignets et doigts, insomniantes (59.7%), accentuées par l'inactivité, le froid et des efforts prolongés, incapacitantes sur des gestes de la vie courante, traitées par antalgiques et/ou anti-inflammatoires (70.2%). Elles s'associaient à un dérouillage (77.1%) de 38.2 ± 39.7 min (intervalles 3 - 180 min) et à un oedème péri-articulaire (40.3%). Pour tous les patients (n = 71), les autres symptômes rapportés incluaient myalgies (39.5%), atteintes cutanées (35.2 %) à type de prurit, taches dyschromiques et xérose, perte de cheveux (28.2%), asthénie (66.2%), anorexie persistante (22.4%), anomalie du goût (21.1%), troubles du sommeil (45.2%), troubles de la concentration (28.2%), troubles mnésiques (35.2%), baisse du moral (52.1%). Un suivi médical lié au Chik est encore nécessaire pour 58% des patients.

Conclusion : ces résultats préliminaires montrent que l'évolution à moyen terme de l'infection par le Chik reste grevée d'une atteinte articulaire persistante non négligeable associée à des anomalies cutanées et des phanères. Cette étude rapporte les premières données d'un suivi entrepris sur plusieurs années.

442/72P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Characteristics of recently diagnosed HIV patients consulting for the first time in three French hospitals

C. Ferreira[2], M. Bloch[2], F. Meier[2], C. Minozzi[2], H. Berthe[3], P. De Truchis[3], C. Dupont[1], C. Olivier[1], E. Rouveix[1], A.M. Simonpoli[2]
[1]Médecine Interne, Hôpital Ambrose Paré, Boulogne [2]Médecine Interne, Hôpital Louis Mourier, Colombes [3]Médecine Interne, Hôpital Raymond Poincaré, Garches, France

Background: The aim of this study was to assess clinical and socio-demographic profiles of patients attending for the first time after HIV-infection diagnosis.

Methods: This multicenter, 12 months study enrolled 128 subjects (65 men, 63 women) consulting for the first after HIV diagnosis. Assessments included age, gender, viral load, CD-4, AIDS diagnosis, HBV- HCV, route of transmission and socioeconomic characteristics.

Results: 33% were French nationals and 67% were migrants particularly from Sub-Saharan Africa, mean length time of residency in France was 3.7 years. Mean age was 38.5 and 35 years respectively (p <0.009). French females were more likely to be older at the time of diagnosis (42 vs. 33 years) (p<=0.001).10% were diagnosed with AIDS, mean CD4 count was 330 ± 245 cells / µL and viral load was 4.7 log copies/ml. 6.3% of the patients were co-infected with HBV (p=0.4), among the migrants, all of the five HIV-HCV co-infected patients were women (p<=0.0003). Heterosexual transmission was reported among 69.5% (n=89) of the patients, a high incidence of new infections among French homosexual men (p<=0.002) was observed, 10% (n=4) of French patients acquired HIV infection through sexual partners with a documented history of HIV infection (p<=0.001). Substantial statistical differences were evidenced between socio-economic conditions of migrants compared to French population: 51% did not have social security, 69.8% unemployed (p= 0.02) and 42% was living in temporary housing (p= 0.001), monthly income was <500 € (p= 0.0002).

Conclusions: Suitable preventive measures are needed in order to reduce the incidence of new HIV infection among French homosexuals and mid ages women. This study emphasizes in the need for the development of new approaches to recognize the causes and circumstances of HIV/AIDS spread among France's migrant to implement a more effective social approach to this population in order to improve their highly socio-economic vulnerability.

443/72P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Epidemiology of HIV-infection in Algerian children

A. Benabdellah, F. Razik
Maladies infectieuses et tropicales, CHU Oran, Oran, Algeria

Background: HIV-infection and mortality rates in African children are astoundingly high.

Risk factors for mother-to-child transmission of HIV include maternal plasma viral load and breastfeeding.

Aim: to describe epidemiology of HIV-infection in children

Material and methods: Our retrospective study analyzed 18-month –to 15-year-old children admitted from 2000 to 2005 for HIV-infection.Diagnosis and outcome data were abstracted from patient medical reports.

Results: Globally,7 cases have been analyzed.

4 children / 7 were aged from 18-month –to 5 year-old.

4 children were male.

All have been infected by their mother.

4 children have been diagnosed in 2005 and 3 from 1999 to 2004.(Table 1)

Table 1:distribution of cases of HIV-infection in children according to year of diagnosis.

Year/diagnosis	1999	2000-2002	2003	2004	2005
Number of cases	1	0	1	1	4

Tuberculosis occured in 30% of cases.

Pneumocystosis and toxoplasmosis occured in 10% of cases.

HAART was prescribed in 30% of cases.

There were no deaths.

Conclusion: Improved HIV-related care for HIV-infected women in Algeria is needed to reduce rates of HIV infection in children and to prevent maternal mortality.

444/72P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Poor socio-economical conditions in immigrants who consulted for HIV for the first time in western Paris in 2004

S. Stegmann[4-3], C. Ferreira[4-2], H. Berthe[4-3], C. Olivier[4-1], A.M. Simonpoli[4-2], P. De Truchis[4-3], E. Rouveix[4-1]
[1]Hôpital A.Paré, Boulogne [2]Hôpital L.Mourier, Colombes [3]Hôpital R.Poincaré, Garches [4]CISIH 92, Hauts De Seine, France

Background: In France, health insurance and legal residential status are provided by law to any HIV infected patient. Objective: to describe the socio-economical and medical characteristics of immigrants consulting for the first time for HIV in suburban region of Paris, CISIH 92. **Methods:** All patients consulting for the first time for HIV in 2004 in one of the regional public hospitals involved in the study were prospectively interviewed. A standardized questionnaire regarding their medical and social characteristics was performed. Immigrants were defined as individuals born outside France. **Results:** 132 (63.2%) from the 209 patients consulting for the first time in our care centers were immigrants. Most of them (65.9%) came from sub-saharian African countries. 61.5% were females. Mean age : 30,6 years (+/- 10.8). Median CD4 : 286/mm3. Median viral load : 47600 cop/ml CDC group C: 18.5%. 43% had illegal residential status and 42.2% didn't have health insurance. 63.7% were unemployed and 74% had no personal home. 56.3% had an income < 600 euros/month. 60% had children and 66% of them had children living in their country of origin. The median time between arrival in France and positive test for HIV was 3.6 years (+/-8.85). HIV screening was in most cases performed after medical initiative rather than by the patient. Before attending CISIH 92, 37 (27.4%) had a previous medical consultation for HIV. Thirteen (36.1%) of them didn't have health insurance and 12 (33.3%) didn't have legal residential status. **Conclusions:** Socio-economical status in immigrants consulting for the first time for HIV in western suburban region of Paris is very precarious. Because of the long interval between arrival in France and HIV screening, immigration appears to be more related to socio-economical reasons than medical ones. Even for those with known HIV infection and a history of previous medical contact, poor socio-economical status remains high.

445/72P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Prise en charge de l'infection VIH/Sida en Algérie: expérience du centre de référence d'Oran

F. Razik, D. Belmadani, S. Abidi, N. Mouffok, A. Benabdellah, R. Bellal
Service des maladies infectieuses, Centre hospitalo-universitaire d'Oran, Oran, Algérie

Objectif : Nous rapportons l'expérience du service des maladies infectieuses, devenu centre de référence des IST/VIH/SIDA de l'Ouest algérien en 1996

Matériels et méthodes : L s'agit d'une étude descriptive rétrospective de janvier 1991 au 31juillet 2006.Nous avons colligés 597 cas d'infection à VIH /SIDA cumulés, pris en charge dans le service des maladies infectieuses du centre hospitalo-universitaire d'Oran

Résultats : De 1991 à 1999 nous avons enregistrés une évolution lente des cas avec une moyenne de 7 nouveaux cas d'infection VIH/SIDA par an pour arriver à au minimum deux nouveaux cas par semaine à partir de l'an 2000 ; le sex ratio est passé de 5 durant les années 1990 pour arriver à 0,99 à partir de l'an 2000 ;toutes les tranches d'ages sont touchées avec un maximum entre 20 et 49ans soit plus de 85% ; 93% des contaminations sont autochtones ; 89% des cas sont le fait d'une contamination sexuelle dont 90 % hétérosexuelles, le mariage est incriminé dans 23% des contaminations suivi par le travail du sexe dans 27 % des cas. pour La transmission materno fœtale nous avons notifié 22 cas (5%). le VIH était découvert à l'occasion soit d'un cancer (7%) soit d'infections opportunistes : la tuberculose occupe la 1ère place (50%)suivie par la pneumocystose (23%) la cryptococcose neuroméningée (14%), la toxoplasmose cérébrale (12%), les infections à CMV (4%) ; La coinfection VIH/HVB/HVC est respectivement de l'ordre de 3% et 4%. Sur les 494cas vivants, 240 cas (49 %) sont sous traitement antirétro virale ; 90% des séropositifs sont dépistés suite à une enquête autour de cas de sida maladie. Pour l'année 2005 notre centre a déclaré 122 nouveaux cas d'infection VIH/ SIDA ; alors que pour l'ensemble du pays, l'Algérie a déclaré 258 nouveaux cas

Discussion : De cette étude, il en ressort une augmentation du nombre des cas dans la région ouest ; une féminisation de l'épidémie; la faiblesse d'utilisation du préservatif ; le mariage est un facteur de vulnérabilité déterminant ; la transmission materno fœtale est de plus en plus visible, une

sous notification manifeste des cas à l'échelle nationale, une sous notification manifeste des cas à l'échelle nationale ; soulignant 'importance des centres de dépistage gratuit et anonyme qui tardent à venir.

Conclusion : En Algérie la surveillance comportementale est à l'état embryonnaire, aujourd'hui il faut s'inscrire dans la mise en place et le renforcement de la surveillance de deuxième génération afin de mieux cerner la dynamique de l'épidémie.

446/72P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Prise en charge des expositions accidentelles au VIH à Abidjan (Côte d'Ivoire)

E. Ehui[2], A. Kakou[2], S. Eholié[2], A. Aka-Kouamé[1], S. Bonny[3], E. Bissagnéné[2], A. Kadio[2]
[1]Service de Médecine du Travail et Pathologies Professionnelles, CHU de Cocody [2]Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, CHU de Treichville [3]Service de Médecine du Travai et Pathologies Professionnelles, CHU de Yopougon, Abidjan, Côte d'ivoire

Objectif : Evaluer les activités de prise en charge des accidents d'exposition au VIH dans le Service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU de Treichville.

Matériels et Méthode : Il s'est agi d'une étude prospective menée du 1er janvier 2000 au 31 décembre 2004 dans le Service des Maladies Infectieuses et tropicales. Tous les cas d'accidents d'exposition au VIH d'origine professionnelle et sexuelle déclarés ont été recueillis et l'analyse a porté sur leurs caractéristiques épidémiologiques, les modalités d'administration de la prophylaxie antirétrovirale et le suivi clinique et biologique post-exposition.

Résultats : En cinq années, 123 accidents d'exposition au VIH ont été répertoriés (99 accidents professionnels, 24 expositions sexuelles,). Ils ont concernés 57 hommes (46,3%) et de 66 femmes (53,7%) dont l'âge moyen était de 31,83 ans ± 9,06 ans, avec des extrêmes de 8 et 53 ans. Les médecins (30,8%), les infirmiers (17,9%) et les aides-soignants (12,2%) et les étudiants en médecine (11,4%) étaient les principales victimes des accidents d'exposition au sang qui comprenaient des piqûres (82 cas), des projections de sang (9 cas) , des coupures (7 cas) et un cas de contact cutanéo-muqueux. Les principales expositions sexuelles étaient les viols (18 cas), les ruptures de préservatifs lors de rapports sexuels (5 cas) et un cas de rapport sexuel sans préservatif. Le délai moyen de consultation a été de 36 heures [extrêmes : 1 heure et 240 heures]. La prophylaxie antirétrovirale a été prescrite chez 93 accidentés pour une durée moyenne de 24,8 jours ± 9,02 jours [extrêmes : 3 et 30 jours]. Celle-ci était une bithérapie dans 42% des cas, et une trithérapie avec une antiprotéase boostée par le ritonavir dans 38,7% des cas. Le taux de suivi clinique et biologique a été faible de M0 à M6. Cependant, aucun cas de séroconversion VIH n'a été diagnostiqué.

Conclusion : Ce travail souligne une sous-déclaration évidente des accidents d'exposition au sang et une méconnaissance aussi bien par les personnels de santé que par le public de l'existence du dispositif de prise en charge de ces accidents. L'information du public et la formation des soignants devraient contribuer à réduire l'incidence des accidents exposant au VIH à Abidjan.

Mots-clés : Accidents d'exposition au sang – Antirétroviraux - Chimioprophylaxie - Exposition sexuelle - VIH.

447/72P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Risk factors for anemia in HIV/HCV-coinfected patients treated with interferon plus ribavirin

F. Bani-sadr, I. Goderel, C. Penalba, E. Billaud, J. Doll, Y. Welker, P. Cacoub, S. Pol, C. Perronne, F. Carrat, and the ANRS Hc02 – Ribavic Study Team
INSERM U707, Paris, France

The most frequent and the most troublesome adverse effect of interferon plus ribavirin based therapy is anemia. The aim of this analysis was to determine the incidence and risk factors of anemia (Hb <10 g/dl) in HIV/HCV-coinfected patients receiving anti-HCV therapy. We reviewed all cases of anemia occurring among 416 patients participating in a randomized, controlled 48-week trial comparing peginterferon alfa 2b plus ribavirin with interferon alfa-2b plus ribavirin. Univariate and multivariate analyses were used to identify links with antiretroviral treatments, HCV therapy and clinical and laboratory findings. Sixty-one (15.9%) of the 383 patients who received at least one dose of anti-HCV treatment developed anemia. In multivariate analysis the risk of anemia was significantly associated with zidovudine (OR, 3.27 95% CI, 1.64 to 6.54, p = 0.0008) and peginterferon (OR, 2.35; 95% CI, 1.16 to 4.57, p = 0.0179). The risk of anemia was lower in patients with higher baseline hemoglobin levels (OR, 0.35 95% CI, 0.26 to 0.49, p< 0.0001) and in patients receiving PI-based antiretroviral therapy (OR, 0.51 95% CI, 0.30 to 0.86, p = 0.0114). Zidovudine discontinuation and PI-based antiretroviral therapy could help to avoid anemia associated with anti-HCV therapy.

448/72P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Risk factors for bacterial infections in HIV/HCV-coinfected patients treated with interferon plus ribavirin

F. Bani-sadr, I. Goderel, H. Driss, A. Simon, E. Rosenthal, P. Morand, F. Lunel-fabiani, S. Pol, P. Cacoub, C. Perronne, F. Carrat, and the ANRS Hc02 – Ribavic Study Team
INSERM, U707, France

Bacterial infections occurred in 17 of 383 HIV/HCV-coinfected patients receiving interferon plus ribavirin. Four factors were identified by multivariate analysis, of which three were related to HCV: mean duration of HCV infection (hazards ratio (HR), 1.2; 95% CI, 1.07 to 1.35, p = 0.0015), baseline prothrombin level (HR, 0.95; 95% CI, 0.91 to 0.98, p = 0.003) and baseline HCV viral load (HR, 2.69; 95% CI, 1.20 to 6.04, p = 0.017), and one was related to both HIV and HCV: baseline hemoglobin level (HR, 0.71; 95% CI, 0.52 to 0.96, p = 0.027). Markers of advanced liver fibrosis were predictors of increased susceptibility to bacterial infections, suggesting that an earlier anti-HCV therapy could improve its tolerability.

449/72P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

***Mycobacterium sherrisii*: a new opportunistic agent in a HIV- infected patients ?**

P. Loulergue[1], F. Lamontagne[3], V. Vincent[4], A. Rossier[2], G. Pialoux[3]
[1]Service des maladies infectieuses et tropicales, Hôpital Necker-Enfants Malades [2]Laboratoire de microbiologie [3]Service des maladies infectieuses et tropicales, Hôpital Tenon [4]CNR des mycobactéries, Institut Pasteur, Paris, France

Various atypical mycobacteriae have been described to cause disease in HIV-infected patients. We report the first case of a disseminated infection with *Mycobacterium sherrisii* in an advanced immunocompromised patient. *M. sherrisii* is a very recent species of mycobacteria, similar to *M. simiae*, and was associated only to pulmonary infection.

A 53 year old Causasian male, living in Ivory Coast for 30 years, was referred to our hospital in Paris from Abidjian in May 2005. A fever of unknown origin and a generalized weakness have been noticed for several months. The patient was tested positive for HIV infection in 2003 during an hospitalisation for pulmonary tuberculosis. He was lost for follow-up until 2005. At this date an antiretroviral therapy was started (nevirapine, lamivudine, stavudine). Despite this treatment fever and generalized weakness persisted. A few weeks later five sputum samples, one peritoneal effusion sample and two blood cultures grew with atypical mycobacteria. This bacteria was thought to be *M. simiae*. Treatment was changed for clarithromycin, rifabutin and ethambutol. The final identification of the mycobacteria was known after two months. Eventually, we added amikacin and moxifloxacin which showed an efficacy (improvement of general state and fever, negativation of samples).

M. sherrisii is a recently described emering mycobacteria, phylogenetically related to *M. simiae*. Diagnosis has been confirmed by gene sequencing of 16S rRNA and *hsp65*, and DNA-DNA hybridization. The sole clinical case reported was an african male, infected with HIV and uncontrolled virologically. We used a combination of clarithromycin, rifabutin, ethambutol, moxifloxacin and amikacin. This treatment showed clinical and microbiological efficacy, despite of the in vitro sensitivity.

Infection with *M. Sherrisii* can be considered as an emerging pathogen in HIV infected patients with poor immunologic status, even if the *Mycobacterium avium intracellulare complex* stays the most frequent non-tuberculous mycobacteriae infecting HIV patients. The pathogen may infect the lungs preferentially, because of its way of transmission, but can also give disseminated disease. The treatment is not very clear for the moment, and may not be strictly correlated to in vitro data.

450/72P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

TMC-114/ritonavir with enfuvirtide: Initial evaluation of treatment of patients with multidrug resistant HIV-1

J.N. Almeida Junior[1], A.T.T. Song[1], D. Mathez[2], S. Stegmann[1], J. Clarissou[1], P. De Truchis[1]
[1]Maladies infectieuses et tropicales Pr Perronne [2]Virologie, Chu Hopital Raymond Poincare, Garches, France

Objective: To describe the evolution of patients with multidrug resistant HIV-1 treated with the new protease inhibitor TMC-114 boosted by Ritonavir and combined with Enfuvirtide.

Materials and Methods: We describe 5 patients with multidrug resistant HIV-1 treated with TMC-114 (600mg twice daily) with Ritonavir (100mg twice daily) and Enfuvirtide (90mg twice daily) as the background therapy in addition to 2 or 3 nucleoside reverse transcriptase inhibitors with diminished susceptibility according to genotype analysis.

Results: Four patients were men and 3 were caucasians, with mean age of 42 years. The mean time of positive serology was 14,2 years. When classified according to the Center of Diseases Control classification, 3 of them were C

and 2 were B. The nadir of CD4 lymphocyte count was 151, 12, 8, 7, 4 cells/mm^3 in each of the patients. Before this new therapy, they had experienced at least 7 different antiretroviral combinations. The mean viral load was 5.4 log. The number of mutations for the nucleoside reverse transcriptase inhibitors, non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors and protease inhibitors was at least 5, 1 and 13 respectively. Expressive viral suppression was achieved, with mean viral load of 4.5 log after one month of treatment. Undetectable viral load was achieved in 4 of the patients after 3 months of therapy. The 4 patients maintained undetectable viral load after 6 months. The median CD4 lymphocytes were 8 cells/mm^3 before the beginning of treatment, 79 cells/mm^3 after 3 months, and 121 cells/mm^3 after 6 months after initiation of the new combination.

Conclusion: Despite the short period of follow-up and the small number of patients, the combination TMC-114/ritonavir and Enfuvirtide appears to be effective as the main treatment of highly experienced patients infected by HIV-1 containing a great number of protease inhibitor mutations.

451/72P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Atazanavir (Reyataz®) : une nouvelle cause de lithiase rénale

C. Couzigou[2], M. Daudon[1], D. Vittecoq[2]
[1]Laboratoire de Biochimie, AP-HP, Hôpital Necker, Paris [2]Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, AP-HP, Hôpital Paul Brousse, Villejuif, France

L'atazanavir (ATV) est un inhibiteur de protéase attractif et bien toléré, prescrit en association avec d'autres antirétroviraux. L'association au ritonavir a l'avantage de diminuer les variabilités interindividuelles. D'exceptionnelles lithiases rénales ont été rapportées au cours des essais cliniques et l'imputabilité du médicament n'a pas été démontrée. Nous rapportons une observation de lithiase rénale pour laquelle l'imputabilité nous parait indiscutable.

Une femme de 52 ans, était traitée par ATV (300 mg/j)/ritonavir (100 mg/j) associé au tenofovir et à l'abacavir, depuis 2004. Les CD4 étaient à 370/mm^3 et la charge virale <50 copies/mL. En 2006, la patiente a fait une colique néphrétique. On notait une augmentation modérée de la créatinine. Le bilan phosphocalcique et l'uricémie étaient normaux. L'ECBU était stérile et le pH urinaire à 7,5. L'échographie rénale montrait une dilatation unilatérale des cavités pyélocalicielles avec une lithiase rénale de 4 mm. Le calcul émis était friable, beige et radiotransparent. Son analyse par spectrophotométrie infrarouge trouvait une lithiase constituée d'ATV (90%) et de protéines (10%). L'urographie intraveineuse ne montrait pas d'anomalie des voies urinaires. Il fut recommandé à la patiente d'augmenter les apports hydriques et d'acidifier les urines. L'ATV a été poursuivi sans complication à ce jour.

Les causes de lithiases rénales les plus fréquentes au cours de l'infection par le VIH sont l'administration de sulfamides à haute dose et celle d'indinavir. Plus rarement le lopinavir, le saquinavir, le nelfinavir ont été évoqués. L'ATV est à ajouter à cette liste en raison de cette première observation et des similitudes de l'ATV avec l'indinavir. Une faible part (13%) du médicament est éliminée par les urines (dont 7% sous forme inchangée). L'ATV est peu soluble dans l'eau d'autant plus que le pH est alcalin (solubilité maximale à pH 1,9). L'acidification des urines (par ex., par consommation de Coca-cola) et l'augmentation des apports hydriques, en particulier dans les heures suivant la prise, pourraient éviter la récidive. Il s'agit d'une cause de lithiase urinaire à rechercher chez les patients traités par ATV, ce d'autant que l'acidification des urines semble s'imposer plus que leur alcalinisation.

452/72P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Concentrations plasmatiques de saquinavir plus élevées chez les patients traités par la nouvelle formulation d'Invirase® à 500 mg par rapport à l'ancienne formulation à 200 mg

N. Frances[3], B. De Luca[3], C. Solas[3], I. Poizot-martin[4], I. Ravaux[2], A. Cherret[5], P. Philibert[1], B. Lacarelle[3]
[1]CISIH, Hôpital Ambroise Paré [2]Maladies Infectieuses, Hôpital La Conception [3]Pharmacocinétique, Hôpital La Timone [4]Hématologie-CISIH, Hôpital Sainte-Marguerite, Marseille [5]Maladies Infectieuses, Hôpital Chalucet, Toulon, France

Objectif : Une nouvelle formulation galénique du saquinavir dosé à 500mg est disponible depuis 2005, permettant une diminution du nombre de comprimés par prise et une amélioration de la qualité de vie.

Le but de cette étude est de comparer les concentrations plasmatiques du saquinavir obtenues avec l'ancienne formulation à 200mg à celles obtenues avec la nouvelle formulation à 500mg.

Méthodes: Il s'agit d'une étude rétrospective, multicentrique réalisée dans le cadre du suivi thérapeutique pharmacologique du saquinavir chez des patients infectés par le VIH-1. Les concentrations plasmatiques de saquinavir ont été déterminées par chromatographie liquide haute performance. Les prélèvements sanguins ont été réalisés à l'état d'équilibre, après au moins un mois de traitement, en période résiduelle (9-15h après la dernière prise). Les patients étaient traités par du saquinavir à 200mg (groupe 1) ou à 500mg (groupe 2) à la posologie de 1000mgx2/j, associé à du ritonavir 100mgx2/j ou à du lopinavir/ritonavir 400/100mgx2/j. Les concentrations entre les deux groupes ont été comparées par le test non paramétrique de Mann-Whitney (SPSS® pour Windows version 10.1).

Résultats obtenus: Au total, 83 patients ont été inclus dans l'étude pour l'analyse dont 62 dans le groupe 1 et 21 dans le groupe 2. Les concentrations plasmatiques médianes [étendue ; n] étaient plus élevées chez les patients du groupe 2 : 1108 ng/ml [0-9561 ; 30] que chez ceux du groupe 1 : 562 ng/ml [0 – 4545 ; 90], (p=0,02). La variabilité interindividuelle était importante mais comparable entre les deux groupes.

Conclusion : Une augmentation significative des concentrations plasmatiques résiduelles de saquinavir a été observée chez les patients traités par la nouvelle formulation galénique à 500mg. Cette nouvelle formulation améliore la biodisponibilité et permet d'obtenir des concentrations plasmatiques largement supérieures à la valeur minimale souhaitée de 100 ng/ml. Une meilleure efficacité pourrait donc être obtenue sur certaines souches virales résistantes. Cependant, le risque de toxicité est aussi plus élevé et le suivi thérapeutique est donc fortement recommandé sachant que, la moyenne observée dans notre population (1694 ng/ml) est très supérieure à la moyenne décrite dans la littérature (371 ng/ml).

453/72P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Diversité génétique et structure des populations de *Mycobacterium tuberculosis* chez des patients VIH+ *versus* VIH-

S. Godreuil[3-2], F. Renaud[2], G. Torrea[1], C. Carriere[3], P. Van De Perre[3], A.L. Bañuls[2]
[1]Laboratoire de Bactériologie, Centre Muraz, Bobo-Dioulasso, Burkina Faso [2]Génétique et Evolution des Maladies Infectieuses, GEMI, UMR CNRS-IRD 9926, Centre IRD [3]Laboratoire de Bactériologie, Hôpital Universitaire d'Arnaud de Villeneuve, Montpellier, France

Introduction : Il est globalement admis que le système immunitaire joue un rôle de filtre sélectif au sein des populations d'organismes pathogènes. Notre hypothèse de travail est donc que le système immunitaire a un impact sur la structure des populations de *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) Ceci suggère que la défaillance du système immunitaire chez les patients VIH+ pourrait permettre la multiplication et la transmission de souches de MTB présentant des génotypes particuliers chez ces malades. Dans ce cadre, l'objectif de ce travail est de comparer la diversité génétique et la structure des populations de MTB chez des patients burkinabés VIH+ *versus* VIH-.

Matériel et méthodes : Cette étude a été réalisée sur un total de 120 souches de bacille tuberculeux, isolées et cultivées durant l'année 2001 au Centre Muraz au Burkina Faso. Parmi les patients, 43 sont VIH+ et 77 VIH-, le stade de la maladie (SIDA ou primo-infection) ainsi que le taux de cellules CD4+ sont inconnus. Ces 120 souches ont été génétiquement caractérisées par les techniques de spoligotypage et MIRU-VNTR (Mycobacterial Interspersed Repetitive Units – Variable Number of Tandem Repeats). Les données sont analysées par différents indices génétiques (diversité génétique moyenne et différenciation génétique) et par analyses multivariées (Analyse Canonique de Correspondance).

Résultats obtenus : Nos résultats, aussi bien par l'analyse multivariée que par les tests de différenciation, montrent l'absence de structuration génétique entre les populations de MTB issues de patient VIH+ *vs* VIH-. Ces analyses sont également confirmées par les valeurs des indices de diversité génétique qui apparaissent similaires dans ces 2 populations.

Conclusion : Nous proposons 3 hypothèses pour expliquer cette absence de différenciation génétique entre ces 2 groupes de patients au Burkina : (i) les patients VIH+ ne sont pas tous au stade de syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) et certains présentent encore un système immunitaire performant. Ces patients développent une TB suite à une contamination par des souches exogènes capables d'infecter aussi bien la population VIH+ que la population d'immunocompétent. (ii) Les patients VIH+ sont au stade SIDA de la maladie et développent une TB liée à une réactivation d'une souche endogène acquise lorsque le patient était encore immunocompétent. (iii) Il est possible que le système immunitaire des personnes immunocompétentes joue le rôle de sélection globale à l'échelle de la population, limitant la possibilité de propagation de génotypes particuliers (moins virulents par exemple …).

454/72P — 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Causes de décès par hépatopathie en France en 2005 des adultes infectés par le VIH : Enquête Mortalité 2005, ANRS-EN19, en collaboration avec Mortavic 2005

D. Salmon[6], E. Rosenthal[5], C. Lewden[2], F. Bonnet[1], P. Morlat[1], T. May[4], C. Burty[4], D. Costagliola[8], E. Jougla[3], G. Chêne[1], C. Semaille[7], P. Cacoub[7], et le groupe d'étude Mortalité 2005
[1]Hôpital Saint-André [2]Université Bordeaux 2, Bordeaux [3]INSERM CépiDc, Le Vésinet [4]Hôpitaux Brabois, Nancy [5]Hôpital Archet, Nice [6]Hôpital Cochin [7]Hôpital Pitié Salpêtrière [8]INSERM U720, Paris [9]InVS, Saint Maurice, France

Objectif : Décrire les causes et caractéristiques des décès par hépatopathie en France en 2005 des adultes infectés par le VIH et comparer ces résultats à ceux de la même enquête menée en 2000.

Méthode : Une enquête nationale a été réalisée auprès des médecins habituellement impliqués dans la prise en charge de l'infection par le VIH pour signalement puis description standardisée des décès.

Résultats : 338 services ont participé à l'enquête et 161 ont signalé 967 décès; parmi ces derniers, 647 décès avaient un statut pour les hépatites renseigné. 101 décès étaient liés à une cause hépatique (15,6%). Ces patients avaient plus souvent une consommation d'alcool >30g/jour (51% vs 25%) par rapport à ceux décédés d'autres causes. cette phrase correspond si je comprends à la description des pts co-infectés quelle que soit la cause de décès, donc cela ne correspond pas à la façon de présenter les choses dans ce résumé.

	2000	**2005**
Nombre de centres répondeurs	185	338
Nombre de décès avec statut VHC /VHB documenté	822	647
Par hépatopathie	110 (11%)	102 (15,6%)
Dont VHC VHB VHC+VHB Alcool autre	72 (65,5%) 14 16 8	72 (71%) 12 6 6 6
Carcinome hépatocellulaire	17 (15%)	26 (25%)
Age médian (années, EIQ)	41	46
CD4/mm^3 médians (EIQ)	90	168

Conclusion : Depuis 2000, la proportion globale des décès d'origine hépatique et celle des carcinomes hépatocellulaires augmentent progressivement avec l'âge médian des patients (malgré un accroissement de la prise en charge thérapeutique des hépatites virales en France. Cette évolution justifie prise en charge de la consommation excessive d'alcool, un traitement plus agressif hépatites virales ainsi qu'un dépistage plus précoce des hépatocarcinomes.

455/72P 8 décembre 2006 - HALL BORDEAUX

Synthesis and evaluation of novel bisbenzamidines for the treatment of P*neumocystis carinii* pneumonia

D. Stanicki[1], E.M. Aliouat[4-2], M. Pottier[4], E. Dei-cas[2-3], A. Pietka[1], J.J. Vanden Eynde[1]

[1]Laboratoire de Chimie Organique, Université de Mons-Hainaut, Mons, Belgium [2]Laboratoire Ecologie du Parasitisme, Institut Pasteur de Lille [3]Laboratoire de Parasitologie, CHRU, Faculté de Médecine [4]Laboratoire de Parasitologie, Faculté de Pharmacie, Université de Lille 2, Lille, France

Many reports are available showing that aromatic polyamidines are antimicrobial agents proven to be highly effective against a number of fungal and protozoal infections. For example, pentamidine (**1**, Pentacarinat®) remains an important drug prescribed in the chemoprophylaxis and treatment of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia (PcP). However toxicity and poor oral bioavailability are well-known drawbacks associated with the drug.

Our groups are interested in the design of novel bisbenzamidines that could be more active and safer than pentamidine [1,2] With that idea in mind, we synthesized a series of congeners of **1** in which the central moiety has been reduced to two methylene groups linked to the pharmacophores by amino functions.

The *in vitro* activity of those novel compounds was tested using axenic culture of *P. carinii*. Parasites were incubated with (0,1, 10, or 50 µg/ml) or without drugs in DMEM + 10% of fetal calf serum for 4 days in an atmosphere of 5% CO_2 at 37ºC. *P. carinii* was quantified on air dried smears stained with a rapid panoptic methanol-Giemsa stain (RAL-555), which stains trophic forms, sporocytes, and cysts of *Pneumocystis* sp.

Interestingly all compounds exhibited an *in vitro* activity at the sub-micromolar range so that they are currently evaluated in the rodent model.

[1] P. Aviles. E.M. Aliouat, A. Martinez, E. Dei-Cas, E. Herreros, L. Dujardin, D. Gargallo-Viola, *Antimicrob. Agents Chemother.* 44,1284 (2000).

[2] M.T. Cushion, P.D. Walzer, A. Alshbaugh, S. Rebholz, R. Brubaker, J.J. Vanden Eynde, A. Mayence, T.L. Huang, *Antimicrob. Agents Chemother.*, 50, 2337 (2006).

SESSIONS D'AFFICHES
Posters Sessions

Notes :

Notes :

INDEX DES AUTEURS
AUTHORS INDEX

RICAI

A Auteur présent / Co auteur

Abbassi M.S. 7/3O
Abdelhalim T. 337/64P
Abdelmalek R. 418/70P
Abi Khalil C. 235/56P
Abid A. 322/63P
Abidi S. 433/71P, 439/71P, 445/72P
Achour N. 411/69P
Achour W. 7/3O, 274/59P
Adam J.M. 256/58P, 362/66P
Adam M.H. 392/67P
Ader F. 140/34O
Adjidé C.C. 232/55O, 307/62P
Advenier C. 131/33O
Aho S. 359/65P
Aires J. 223/53O
Aka-Kouamé A. 446/72P
Akpabie A. 261/58P
Alain S. 78/20O, 111/28O, 332/64P, 334/64P, 335/64P
Alba C. 398/67P
Albert D. 2/2S
Albertini M.T. 232/55O, 399/67P
Albrand G. 306/62P
Alexander L. 372/66P
Alfandari S. 56/16S, 151/38O
Algayres J.P. 325/64P
Aliouat E.M. 455/72P
Allaert F.A. 74/20O, 75/20O, 76/20O, 339/64P
Allali S. 282/60P
Allouch P.Y. 64/17SEP, 229/55O, 239/56P
Almeida Junior J.N. 450/72P
Alonso J.M. 1/2S
Amirault P. 392/67P
Ammari L. 410/69P, 418/70P
Anagnostou F. 430/71P
Anane S. 410/69P
Ancelle T. 73/19O
and the ANRS Hc02 – Ribavic Study Team . 447/72P, 448/72P
André P. 134/33O
Andremont A. 31/10O, 32/10O, 72/19O, 89/23SEP, 96/24O, 195/45O, 280/59P, 432/71P
Andreoletti L. 340/64P
Ansart S. 145/35S, 214/51O
Antignac M. 153/38O
Antoine D. 25/9S
Antonietti M. 356/65P
Archimbaud C. 342/64P
Argillier C. 259/58P
Ariey F. 46/14O
Arlet G. 46/14O, 201/48SEP, 365/66P, 372/66P
Armand-lefevre L. 31/10O, 32/10O, 33/10O, 96/24O
Armand-Lefevre L. 195/45O, 432/71P
Arnaud I. 150/38O
Arnault L. 255/58P
Arpin C. 6/3O, 87/22SEP, 366/66P
Arsène S. 226/53O
Arzouni J.P. 421/70P
Asseray N. 108/26O
Association des Microbiologistes de Champagne Ardenne. 376/66P
Astagneau P. 150/38O
Athanasopoulos A. 267/59P
Attali P. 328/64P
Au Nom Du Groupe De Reflexion Des Anti Infectieux (grai) 154/38O
Aubard Y. 215/52O
Aubry A. 95/24O, 182/43O
Aubry J.M. 347/64P
Audebert S. 336/64P
Aujard Y. 197/47SEP, 198/47SEP, 220/52O
Aumont G. 99/25O
Auvray C. 238/56P, 344/64P, 345/64P, 398/67P
Auzias A. 264/59P
Avrain L. 396/67P
Ayadi K. 374/66P, 423/71P
Azencott N. 235/56P
Azzag-Benrendjem C. 130/32O

B Auteur présent / Co auteur

Ba A. 223/53O
Babini G. 35/11O
Bacchi C. 80/21O
Bachelier M.N. 392/67P
Bachour B. 296/60P
Baconnet D. 306/62P
Badiou C. 20/5SEP, 191/45O
Bailly C. 48/14O
Bailly J.L. 342/64P
Bait-Merabet L. 272/59P, 401/67P
Bajolet O. 230/55O
Balavoine X. 393/67P
Baldin A. 125/32O
Balu L. 314/63P
Bani-Sadr F. 130/32O
Bani-sadr F. 447/72P, 448/72P
Bañuls A.L. 180/43O, 453/72P
Baradat M. 280/59P
Baraduc R. 386/67P
Barau G. 101/25O, 102/25O
Barbier F. 195/45O
Barbier J. 105/26O
Barbut F. 93/24O, 94/24O, 353/65P
Barnat S. 72/19O
Barnaud G. 36/11O
Baron O. 236/56P, 278/59P, 321/63P, 322/63P, 323/63P, 381/66P
Baron R. 354/65P
Baron S. 104/26O
Barrand P. 390/67P
Barre E. 403/68P
Barré E. 152/38O
Barrois B. 67/18SEP
Barthod G. 219/52O
Bartizel C. 295/60P, 429/71P
Bartolucci P. 357/65P
Batard E. 403/68P, 404/68P
Baudinat I. 398/67P
Baudlot I. 151/38O
Baudouin C. 346/64P
Baudron C. 341/64P
Baynat M. 421/70P
Beaucaire G. 107/26O
Bébéar C.M. 35/11O, 84/21O, 287/60P, 287/60P, 288/60P, 288/60P
Bedossa P. 130/32O
Bedu A. 215/52O, 316/63P

Beghoura R. 345/64P
Behra-Miellet J. 405/68P
Béjan H. 412/69P
Beji M. 294/60P
Beken C. 267/59P
Bekhoucha S. 433/71P, 439/71P
Békondi C. 79/20O, 324/64P
Bel Hadj S. 294/60P, 410/69P
Belhebri L. 433/71P
Bellal R. 433/71P, 434/71P, 439/71P, 445/72P
Bellissimo R. 103/26O
Bellon O. 37/11O, 158/39O, 159/39O, 264/59P, 395/67P
Belmadani D. 434/71P, 445/72P
Belmekki M. 232/55O
Belmin J. 63/17SEP
Bémer P. 108/26O, 141/34O, 309/62P
Ben Arab N. 437/71P
Ben Ayed S. 266/59P
Ben Chaabane T. 418/70P
Ben Hassen A. 7/3O, 274/59P
Ben Jemâa M. 437/71P
Ben Redjeb S. 265/59P, 266/59P, 371/66P
Ben Rejeb N. 337/64P
Ben Romdhane F. 419/70P
Ben Slimane H. 294/60P
Benabdellah A. 319/63P, 320/63P, 439/71P, 443/72P, 445/72P
Benchikh Z. 232/55O
Benchouk S. 432/71P
Bendjenana H. 259/58P
Benichou J. 426/71P
Benito Y. 21/5SEP, 191/45O, 212/51O
Benkalfat M. 432/71P
Benlolo J.A. 350/65P
Bennamar N. 427/71P
Bennoura F. 439/71P
Benoit F. 140/34O
Bensaid T. 395/67P
Benyahia A. 409/69P
Berard J. 212/51O
Berche P. 219/52O
Bere A. 324/64P
Bergeret M. 146/36SEP
Bergeron V. 248/56P
Berges J.L. 421/70P
Berigaud S. 95/24O
Bernadet M. 157/39O
Bernard E. 103/26O, 431/71P
Bernard M.A. 426/71P
Bernard P. 193/45O
Bernardin G. 188/44O
Bernède C. 72/19O, 153/38O
Bernet C. 312/62P
Bernier I. 267/59P
Bert F. 187/44O, 296/60P
Bertevas C. 313/63P
Berthe H. 442/72P, 444/72P
Berthelot P. 189/44O
Bertout S. 13/4O
Bes M. 191/45O, 192/45O, 271/59P, 276/59P
Besancenot J.P. 359/65P
Besnier J.M. 104/26O, 132/33O
Bestaoui L. 319/63P
Bezian M.C. 6/3O
Bianchi A. 181/43O
Bicart-see A. 421/70P
Biendo M. 232/55O, 307/62P, 399/67P, 424/71P
Bietrix M. 395/67P
Bigaillon C. 263/59P
Billaud E. 447/72P
Billoët A. 254/58P
Billy C. 152/38O
Bineau P. 398/67P
Binetruy C. 341/64P
Bingen E. 197/47SEP, 198/47SEP, 216/52O, 220/52O, 259/58P
Bismuth R. 10/3O
Bissagnéné E. 446/72P
Black M. 368/66P, 382/66P
Blanc F.X. 328/64P
Blanchon M.A. 189/44O
Blanckaert K. 93/24O, 94/24O
Bland S. 391/67P
Blazejewski S. 426/71P
Blin P. 426/71P
Bloch M. 442/72P
Blot F. 365/66P
Boelle P.Y. 118/29SEP
Bohbot J.M. 41/12SEP, 125/32O
Boireau P. 73/19O
Boiron P. 286/60P, 425/71P
Boisramé Gastrin S. 231/55O
Boisset S. 191/45O
Boisson V. 99/25O
Bonacci S. 327/64P
Bonacorsi S. 216/52O
Bonenfant C. 105/26O
Boniface S. 136/34O
Bonmarin I. 117/29SEP
Bonnal C. 33/10O
Bonnard P. 129/32O
Bonnet E. 200/47SEP, 217/52O
Bonnet F. 127/32O, 128/32O, 454/72P
Bonnet R. 260/58P, 364/66P
Bonnin A. 12/4O, 359/65P
Bonny S. 446/72P
Borel A. 415/69P
Borsali E. 195/45O
Bossi P.H. 129/32O, 341/64P
Botto H. 383/66P
Boua N. 79/20O
Bouchaud O. 143/35S
Boucher C. 390/67P
Bougnoux M.E. 14/4O
Bouhour D. 312/62P
Bouilloux J.P. 421/70P
Boujaafar N. 337/64P
Bouldouyre M.A. 18/5SEP
Boulenc A. 390/67P
Boumanhi B. 102/25O
Boumezber S. 158/39O
Boumzebra A. 262/58P
Bouquigny C. 232/55O
Bouquigny M. 399/67P
Bourdeau A. 234/55O
Bourdon S. 386/67P

Bourg G. 383/66P
Bourgeois I. 275/59P
Bourgeois N. 96/24O
Bourgeois-Nicolaos N. 157/39O, 280/59P
Bourigault C. 313/63P
Bourlet T. 330/64P
Bourret C. 152/38O
Bouscambert-Duchamp M. 77/20O
Bousselmi K. 283/60P, 305/61P
Boutelier C. 97/24O
Boutiba-Ben Boubaker I. 266/59P
Boutoille D. 108/26O, 438/71P
Bouveret A. 102/25O
Bouvet A. 214/51O, 252/58P, 258/58P
Bouvet C. 312/62P
Bouvet E. 26/9S, 150/38O
Bouzid L. 337/64P
Bouziges N. 40/11O, 277/59P, 380/66P
Bouzouaïa N. 419/70P
Bowden M.G. 21/5SEP
Boyer P. 100/25O
Boyer S. 216/52O
Branger C. 36/11O, 350/65P
Brasme L. 370/66P, 376/66P, 398/67P, 425/71P
Bremont F. 136/34O
Bret L. 384/66P, 392/67P
Breton N. 229/55O, 239/56P
Bretot G. 358/65P
Bricaire F. 129/32O, 341/64P
Brisabois A. 72/19O, 377/66P
Brisou P. 395/67P
Brissaud O. 314/63P
Brocard A. 232/55O, 399/67P
Brochot E. 114/28O
Brodard V. 340/64P
Bronchard R. 31/10O, 33/10O
Brossier F. 95/24O
Broux F. 357/65P
Brun M. 386/67P
Brunet C. 405/68P
Brunet P. 395/67P
Bugnon D. 83/21O
Bui S. 136/34O
Buisson Y. 325/64P
Buke C. 32/10O
Bulifon S. 328/64P
Bureau C. 306/62P
Burty C. 127/32O, 128/32O, 454/72P
Burty C.H. 209/50O
Butel M.J. 157/39O, 223/53O, 280/59P

C

Auteur présent / Co auteur

Caby F. 129/32O
Cacoub P. 127/32O, 128/32O, 130/32O, 447/72P, 448/72P, 454/72P
Cade S. 263/59P
Cady A. 234/55O, 362/66P, 369/66P
Cahen P. 413/69P
Cahiez M. 392/67P
Cahuzac J.P. 322/63P
Caillaux M. 151/38O, 372/66P, 394/67P
Caillon J. 82/21O, 83/21O, 196/45O, 218/52O, 403/68P, 404/68P
Caillot D. 359/65P
Calinon C. 359/65P
Calvez J. 173/42SEP
Cambau E. 182/43O, 224/53O, 289/60P, 291/60P
Camdessoucens G. 390/67P
Camiade S. 395/67P
Camou F. 304/61P
Campos J. 262/58P
Canarelli B. 399/67P, 424/71P
Cand E. 100/25O
Canestri A. 341/64P
Canis F. 94/24O
Capel E. 72/19O
Carapito D. 113/28O
Carbonne A. 93/24O, 150/38O
Carbonnelle E. 219/52O
Carlet J. 248/56P
Carniel E. 433/71P
Caroff N. 234/55O, 369/66P, 403/68P
Caron F. 186/44O, 275/59P
Carpentier J. 183/43O
Carpentier J.P. 194/45O
Carrat F. 130/32O, 447/72P, 448/72P
Carrer A. 362/66P
Carrere J. 395/67P
Carret G. 211/51O, 237/56P
Carriere C. 180/43O, 453/72P
Cartier Riviere B. 392/67P
Casin I. 273/59P
Castano F. 125/32O
Castel D. 13/4O
Castelain S. 114/28O
Cattier B. 392/67P
Cattoen C. 94/24O, 375/66P, 394/67P
Cattoir V. 210/51O, 221/53O, 222/53O, 272/59P, 291/60P, 401/67P
Caulin E. 74/20O, 75/20O, 339/64P
Caumes E. 144/35S, 145/35S
Cavalié L. 270/59P
Cavallo J.D. 163/40SEP, 421/70P
Ceccaldi P.F. 206/50O
Cécille A. 235/56P
Célérier F. 393/67P
Chabanon G. 386/67P
Chabot J.M. 124/31C
Chachaty E. 365/66P
Chagnaud D. 393/67P
Chaibi P. 95/24O
Chaize P. 348/65P
Chaker E. 410/69P
Chaker M. 212/51O
Chakroun M. 419/70P
Chalfine A. 248/56P
Chalochet A. 306/62P
Chambon M. 342/64P
Chambon P. 393/67P
Chami K. 63/17SEP
Champelovier D. 391/67P
Champier G. 111/28O, 334/64P, 335/64P
Chandesris C. 392/67P
Chapuis C. 34/10O
Charbonneau P. 30/10O
Chardon H. 37/11O, 158/39O, 159/39O, 264/59P, 386/67P, 395/67P

Charlet A. 385/67P, 394/67P
Charlon Y. 436/71P
Charron A. 287/60P, 288/60P
Chartier L. 330/64P
Chassagne M. 358/65P
Chatellier S. 161/39O
Chaury R. 306/62P
Che D. 25/9S
Chefson-girault C. 357/65P, 358/65P
Chêne G. 127/32O, 128/32O, 132/33O, 135/33O, 454/72P
Cherret A. 452/72P
Chheang R. 46/14O
Chichemanian R.M. 427/71P
Chidiac C. 92/23SEP, 140/34O, 166/40SEP, 228/54S
Chieux V. 394/67P
Chiron R. 136/34O
Chomarat M. 211/51O, 237/56P
Chomel J.J. 343/64P
Chometon S. 212/51O
Chouaki T. 414/69P, 415/69P
Chouchane M. 74/20O
Chouikha A. 337/64P
Choutet P. 123/30SEP, 259/58P
Christian B. 209/50O
Ciree A. 372/66P
Clairet V. 243/56P
Clarissou J. 450/72P
Claudon M. 368/66P, 382/66P
Clavier B. 412/69P
Clayette P. 131/33O
Clerc M. 287/60P
Clergeau P. 391/67P
Coatrieux E. 313/63P
Cochereau I. 84/21O, 422/71P
Cogne N. 334/64P
Cohen J.J. 77/20O
Cohen R. 197/47SEP, 198/47SEP, 199/47SEP, 200/47SEP, 217/52O, 220/52O, 259/58P
Cohen Bacrie S. 236/56P, 322/63P, 323/63P
Coignard B. 47/14O, 49/14O, 93/24O
ColBVH . 229/55O, 239/56P
Colin J.P. 429/71P
Collet M. 313/63P
Collignon A. 257/58P, 296/60P
Collin F. 132/33O
Colmant C. 281/60P
Commandini M. 345/64P
Coquard A. 358/65P
Corberand D. 325/64P
Cordel N. 441/71P
Corneau H. 392/67P
Cortay J.C. 112/28O
Corvec S. 108/26O, 369/66P
Costagliola D. 127/32O, 128/32O, 454/72P
Cotinière M. 44/14O
Cotte L. 134/33O
Cotty F. 392/67P
Couble A. 286/60P, 425/71P
Coulange L. 6/3O
Couloignier V. 219/52O
Coulon C. 289/60P
Courcol R.J. 155/38O, 318/63P, 385/67P, 394/67P, 407/68P
Courouble G. 392/67P
Courouble M. 44/14O
Courtier C. 271/59P
Courvalin P. 72/19O
Cousin T.H. 297/60P
Couson B. 280/59P
Couzigou C. 451/72P
Cracowski C. 281/60P
Crance J.M. 110/28O
Crassard N. 312/62P
Cren Y. 232/55O
Croizé J. 281/60P, 386/67P, 391/67P
Croly-labourdette S. 315/63P
Cruaud P. 181/43O, 257/58P, 296/60P
Crunelle S. 107/26O
Cua E. 103/26O, 431/71P
Cuisenier B. 359/65P
Cuvelier C. 303/61P, 420/70P

D

Auteur présent / Co auteur

D'Enfert C. 11/4O
D'haveloose A. 155/38O
Dada F. 333/64P
Dailland T. 338/64P
Dalle F. 12/4O, 359/65P
Dambre D. 94/24O
Damée S. 396/67P
Damond F. 330/64P
Danan C. 377/66P
Daniel L. 352/65P, 354/65P
Daniel T. 346/64P
Danis M. 171/41S
Dantal J. 309/62P
Darchis J.P. 232/55O, 372/66P, 399/67P
Darchy A. 405/68P
Dardelle D. 379/66P
Daudon M. 451/72P
Dauga C. 146/36SEP
Dauvergne S. 369/66P
Dauwalder O. 20/5SEP
Daviaud I. 77/20O
David F. 303/61P, 420/70P
David K. 384/66P
De Barbentane M.C. 316/63P, 395/67P
De Barbeyrac B. 84/21O, 287/60P
de Bentzman S. 21/5SEP
De Briel D. 213/51O, 390/67P
De Bruyne A. 73/19O
De Champs C. 230/55O, 370/66P, 376/66P, 398/67P, 425/71P
De Craeye S. 396/67P
De Gheldre Y. 253/58P
de La Rocque F. 197/47SEP, 198/47SEP, 199/47SEP, 200/47SEP
De La Rocque F. 220/52O
de Lamballerie X. 99/25O
De Lassence A. 350/65P
De Luca B. 208/50O, 452/72P
De Lumley L. 136/34O
de Montclos M. 211/51O, 237/56P
De Mouy D. 421/70P
De Parscau L. 338/64P
De Paula D. 33/10O

De Pontual L. 314/63P
De Truchis P. 442/72P, 444/72P, 450/72P
De Wazieres B. 61/17SEP
De Wazières B. 63/17SEP
Deback C. 341/64P
Debard A.L. 20/5SEP
Deblangy C. 32/10O, 96/24O
Debord T. 325/64P
Decoster A. 394/67P
Decosterd F. 268/59P
Decousser J.W. 229/55O, 239/56P, 295/60P, 429/71P
Decroisette E. 316/63P, 334/64P
Deforges L. 289/60P, 291/60P
Dégrange S. 288/60P
Dehecq J.S. 170/41S
Dei-cas E. 455/72P
Delaage M. 240/56P, 241/56P, 242/56P
Delalande C. 239/56P
Delannoy A.S. 249/57P
Delarbre J.M. 390/67P
Delatte H. 170/41S
Delchier J.C. 289/60P, 291/60P
Delesalle S. 344/64P
Delfraissy J.F. 172/42SEP, 328/64P
Delière E. 152/38O
Dellamonica H. 318/63P
Dellamonica J. 188/44O
Dellamonica P. 103/26O, 138/34O, 207/50O, 318/63P, 427/71P, 431/71P
Dellatolas F. 137/34O
Delmas J. 260/58P, 364/66P
Delmas P. 391/67P
Delort C. 331/64P
Delpierre F. 394/67P
Demachy M.C. 386/67P, 389/67P
Demange M. 399/67P
Demeaux J.L. 426/71P
Denis F. 44/14O, 78/20O, 84/21O, 215/52O, 316/63P, 332/64P, 334/64P, 335/64P, 393/67P, 422/71P
Dény P. 181/43O
Depagneux B. 306/62P
Depina J.J. 180/43O
Derrough T. 75/20O, 339/64P
Descamps D. 207/50O, 394/67P
Desenclos J.C. 49/14O, 93/24O, 104/26O, 116/29SEP, 117/29SEP, 204/49C
Desnottes J.F. 50/15S
Desplaces N. 109/26O, 406/68P
Desroches M.C. 81/21O, 190/44O
Detrille A. 297/60P
Devaux Z. 249/57P
Devogel P. 267/59P
Dewilde A. 347/64P
Dhiver C. 208/50O
Di Martino P. 384/66P
Di Valentin K. 306/62P
Dib C. 388/67P
Dib-Smahi C. 387/67P
Diguio N. 355/65P
Dina J. 329/64P
Dine T. 405/68P
Dirson E. 336/64P
Djamdjian L. 353/65P
Doll J. 447/72P
Doloy A. 214/51O, 252/58P
Domelier A.S. 255/58P
Donay J.L. 273/59P
Donnio P.Y. 386/67P
Dorléans F. 167/41S
Dormont D. 131/33O
Dortet L. 210/51O, 365/66P
Doucet-Populaire F. 157/39O, 223/53O, 280/59P, 295/60P
Drakulovski P. 13/4O
Drancourt M. 241/56P, 244/56P, 245/56P
Dray G. 188/44O
Drider D. 54/15S
Drieux L. 38/11O
Driss H. 448/72P
Drogoul M.P. 208/50O
Drouvin M. 152/38O
Drouvot V. 120/30SEP
Drugeon H.B. 108/26O, 309/62P, 369/66P, 387/67P, 388/67P, 400/67P, 403/68P
Drzewinski J.C. 390/67P
Duboc P. 216/52O
Dubois V. 6/3O, 306/62P, 402/68P
Dubouch S. 81/21O
Dubouix-bourandy A. 270/59P
Dubreuil L. 405/68P
Dubuisson J. 114/28O
Dubus J.C. 136/34O
Ducancelle A. 111/28O
Ducki S. 34/10O
Ducroix-roubertou S. 393/67P
Ducroquet F. 109/26O
Ducros C. 158/39O
Dufernez F. 346/64P
Duhalde V. 304/61P
Dulière J.C. 105/26O
Duluc F. 395/67P
Dumas M.C. 192/45O
Duminy M. 232/55O, 399/67P
Dumitrescu O. 191/45O
Dumoulard B. 372/66P
Dunyach C. 13/4O
Dupont C. 442/72P
Dupont L. 232/55O
Dupont P. 386/67P
Dupouy-Camet J. 73/19O
Dupuis A. 408/68P
Duriez A. 290/60P
Durocher A. 407/68P
Dusnais B. 318/63P
Dussaix E. 97/24O, 133/33O
Dussart P. 343/64P
Dussurget O. 190/44O
Dutilh B. 366/66P
Dutot M. 346/64P
Duval R.E. 298/60P, 300/60P
Duval V. 230/55O, 370/66P, 398/67P
Duverlie G. 114/28O
Duvernay C. 366/66P

E	Auteur présent / Co auteur
Eb F.	232/55O, 399/67P, 424/71P
Ebbo D.	426/71P
Echard Y.	420/70P
Eholié S.	446/72P
Ehui E.	446/72P
El Garch F.	48/14O
El Khaili H.	105/26O
El Rafei M.	324/64P
El Samad Y.	415/69P
El Wardi S.	273/59P
Elbaz S.	72/19O, 195/45O
Ellouze Z.	423/71P
Eloy C.	398/67P
Ertel Pau V.	230/55O
Escaich S.	55/15S
Escuret V.	115/28O
Espaze E.	309/62P
Essalah L.	284/60P, 285/60P
et le Conseil scientifique de l'ONERBA.	87/22SEP
Et le groupe d'étude multicentrique.	387/67P
Et Le Groupe D'étude Multicentrique.	388/67P
et Le Groupe D'investigateurs.	75/20O
et le groupe d'étude Mortalité 2005.	454/72P
et le groupe d'etude multicentrique.	400/67P
et le Groupe RATIO.	427/71P
Et les Investigateurs de la Cohorte Anrs Co 7.	130/32O
Etienne J.	20/5SEP, 21/5SEP, 140/34O, 191/45O, 192/45O, 268/59P, 271/59P, 276/59P, 284/60P
Eugene M.	343/64P
Eveillard M.	36/11O, 350/65P
Excoffon L.	233/55O

F	Auteur présent / Co auteur
Fabre M.	183/43O, 440/71P
Fabre R.	421/70P
Fadel N.	295/60P, 429/71P
Faibis F.	389/67P
Faisant M.	313/63P
Falcon D.	343/64P
Fanjat N.	361/66P
Fantin B.	195/45O
Farhad R.	138/34O
Farinotti R.	206/50O
Farret O.	325/64P
Fascia P.	189/44O
Fasquelle D.	391/67P
Fauchais A.L.	78/20O
Faure I.	125/32O
Faure K.	311/62P
Faure P.	15/4O
Faussart A.	16/5SEP
Favier F.	99/25O
Favre C.	157/39O
Fayet O.	71/19O, 236/56P, 323/63P
Fayon M.	136/34O
Félix B.	252/58P
Felten A.	273/59P
Fendri C.	148/36SEP, 294/60P
Ferraris O.	115/28O
Ferre B.	225/53O
Ferreira C.	442/72P, 444/72P
Ferron C.	189/44O
Ferry T.	20/5SEP
Fievet M.H.	153/38O
Finance C.	113/28O, 298/60P, 300/60P
Fischer P.	126/32O
Fki L.	333/64P
Flahault A.	99/25O
Flandrois J.P.	211/51O, 237/56P
Flipo J.L.	390/67P
Fodha I.	337/64P
Fofol I.	302/61P
Foissaud V.	263/59P
Fontan E.	325/64P
Fontanay S.	298/60P
Fontanay S.T.	300/60P
Fontenille D.	99/25O, 170/41S
Fontier C.	209/50O
Forey F.	284/60P
Fornieles A.	97/24O
Forte D.	370/66P
Fortineau N.	85/22SEP, 362/66P
Fosse T.	386/67P
Fourmaintraux A.	102/25O
Fournier C.	318/63P
Fournier E.	139/34O
Fourny L.	253/58P
Frances N.	208/50O, 452/72P
Franck J.	426/71P
François C.	114/28O
François P.	57/16S
Fredenucci I.	211/51O, 237/56P
Frémy S.	377/66P
Freney J.	284/60P
Freydiere A.M.	212/51O
Freymuth F.	329/64P
Fritzell B.	200/47SEP, 217/52O
Frobert E.	112/28O
Fron D.	107/26O

G	Auteur présent / Co auteur
Gabriele M.	102/25O
Gagneur A.	314/63P, 315/63P, 336/64P, 338/64P
Galas M.	229/55O, 239/56P
Galempoix J.M.	238/56P, 345/64P
Galinier J.L.	421/70P
Ganon A.	331/64P
Garcia B.	235/56P
Garcia N.	361/66P
Gardon C.	271/59P
Gargouri A.	333/64P
Garin D.	110/28O
Garin-Bastuji B.	2/2S
Garnier F.	44/14O, 215/52O, 316/63P, 393/67P
Garnier J.M.	398/67P
Garnier P.	120/30SEP
Garnotel E.	180/43O, 194/45O, 395/67P
Garo B.	58/16S
Garrabe E.	421/70P
Garraffo R.	207/50O
Garré M.	214/51O

Gaudelus J. 28/9S, 199/47SEP, 257/58P
Gauduchon V. 391/67P
Gaulier E. 243/56P
Gautry P. 136/34O
Gaüzère B.A. 99/25O
Gavage P. 267/59P
Gavard L. 206/50O
Gavazzi G. 60/17SEP, 63/17SEP
Gaxate C. 308/62P
Gbaguidi Haore H. 233/55O, 310/62P, 351/65P
Ge Y. 83/21O, 404/68P
Gehanno P. 426/71P
Gendrin V. 98/24O
Georges S. 49/14O
Gerardin P. 102/25O
Germaud P. 141/34O
Germi R. 110/28O
Ghariani A. 284/60P
Gherardi C. 390/67P
Ghiringhelli E. 250/57P
Ghomari K. 209/50O
Ghorbel H. 437/71P
Ghozzi R. 371/66P
Gibaud S. 108/26O
Gigon F. 125/32O
Gil S. 206/50O
Gilibert R.P. 134/33O
Gilles B. 308/62P
Gilquin J. 331/64P
Gin T. 429/71P
Giner C. 34/10O
Girard P.M. 177/42SEP
Giraud M. 391/67P
Girlich D. 9/3O
Girou E. 106/26O
Giroux J.D. 315/63P
Glouzmann A.S. 302/61P
Gocko C. 189/44O
Godard T. 229/55O, 239/56P
Goderel I. 447/72P, 448/72P
Godreuil S. 180/43O, 262/58P, 453/72P
Gody J.C. 324/64P
Goetz E. 213/51O
Goffinet P. 156/39O
Goldfarb G. 259/58P
Goldschmidt P. 84/21O, 422/71P
Goldstein F.W. 164/40SEP, 248/56P, 297/60P, 363/66P, 406/68P
Gonthier R. 189/44O
Gontier P. 421/70P
Goshn J. 174/42SEP
Gosset M. 307/62P
Gotty S. 356/65P, 358/65P
Gouarin S. 329/64P
Goubantini A. 418/70P
Goudeau A. 392/67P
Goujard C. 130/32O
Gouot A. 95/24O
Gourichon L. 358/65P
Gouriet F. 240/56P, 242/56P, 244/56P, 245/56P
Gouriou S. 231/55O
Grammatico L. 104/26O
Grandamme C. 139/34O
Grandbastien B. 107/26O, 308/62P
Grandin S. 36/11O, 350/65P
Grandjean F. 156/39O
Granello C. 428/71P
Granier P. 207/50O
Granier S.A. 377/66P
Grare M. 298/60P, 299/60P, 300/60P
Gras le Guen C. 82/21O, 218/52O, 314/63P
Gratier D. 110/28O
Grauwin M.Y. 105/26O
Gravelines N. 394/67P
Graveron J.L. 392/67P
Gravet A. 386/67P, 390/67P
Gravisse J. 379/66P, 413/69P
Grawey I. 213/51O, 390/67P
Grayo S. 81/21O, 190/44O
Grélaud C. 393/67P
Grellet J. 402/68P
Gremmo-feger G. 315/63P
Grésanleux M. 307/62P
Gressier B. 405/68P
Gressier F. 157/39O
Grignon B. 386/67P
Grillet N. 421/70P
Grimprel E. 199/47SEP
Grivard P. 100/25O, 101/25O, 435/71P, 441/71P
Grobost F. 87/22SEP
Grog I. 115/28O
Grohs P. 160/39O
Grondin S. 400/67P
Grosjean A. 356/65P
Grossi O. 83/21O, 196/45O
Groupe d'étude APROCO-COPILOTE. 135/33O
Groupe D'étude Mortalité 2005. 128/32O
Groupe des pédiatres ACTIV et AFPA. 200/47SEP
Groupe des pédiatres de l'observatoire des varicelles hospitalisées. 199/47SEP
Groupe Des Pédiatres Et Microbiologistes. 220/52O
Groupe des Pédiatres et Microbiologistes de l'Observatoire National des Méningites. 198/47SEP
Groupe Régional De Surveillance Des Bmr En Picardie. 232/55O
Grout J. 377/66P
Guechi Z. 317/63P
Guerinot W. 32/10O
Guery B. 311/62P
Gueudet T. 251/57P, 390/67P, 417/70P
Gueudin M. 330/64P
Guichard G. 52/15S
Guillard T. 398/67P, 425/71P
Guillemot D. 72/19O, 153/38O, 259/58P
Guillot P.Y. 393/67P
Guiso N. 312/62P
Gutierrez M.C. 181/43O
Gutmann L. 160/39O, 386/67P, 400/67P
Guyon A.C. 63/17SEP

H

Auteur présent / Co auteur

Hadj Aissa H. 409/69P
Hadou T. 386/67P
Halioua B. 125/32O, 436/71P
Hamdad F. 399/67P, 424/71P
Hamdani N. 372/66P

Hamidou M. 141/34O
Hammami A. 266/59P, 333/64P, 373/66P, 374/66P, 423/71P, 437/71P
Hammami B. 437/71P
Hammami S. 371/66P
Hanoun C. 239/56P
Hanras X. 160/39O
Hantz S. 334/64P, 335/64P, 393/67P
Harboun M. 97/24O
Harf-Monteil C. 428/71P
Harrabi H. 418/70P
Harriau P. 269/59P, 392/67P
Hartemann P. 355/65P
Hassaine H. 432/71P
Hau Rainsard I. 314/63P
Heard I. 205/50O
Hegay M. 213/51O
Heidt A. 390/67P
Hélary G. 430/71P
Heller R. 213/51O
Hem S. 46/14O
Hendricx S. 394/67P
Henoun Loukili N. 107/26O, 308/62P
Henquell C. 342/64P
Heraud M.C. 136/34O
Herbaux B. 107/26O
Herida M. 45/14O, 249/57P, 250/57P
Herry G. 315/63P
Herve V. 263/59P
Héry-Arnaud G. 214/51O
Herzig V. 390/67P
Hésèque C. 307/62P
Heurté J. 232/55O, 399/67P
Hidri N. 420/70P
Hmida N. 333/64P
Hober D. 347/64P
Hochart C. 155/38O
Hochedez P. 144/35S
Hocquet D. 39/11O
Hodgson J. 368/66P, 382/66P
Hoen B. 126/32O
Holler C. 429/71P
Honderlick P. 379/66P, 413/69P
Hondjuila-Miokono D. 224/53O
Hook M. 21/5SEP
Hot A. 14/4O
Hougardy N. 156/39O
Huang T.L. 80/21O
Huet F. 74/20O, 76/20O
Hugot P. 312/62P
Hyvernat H. 188/44O

I

Auteur présent / Co auteur

Imbs F. 398/67P
Iranzo A. 235/56P
Izraelewicz D. 390/67P

J

Auteur présent / Co auteur

Jacqueline C. 82/21O, 83/21O, 196/45O, 404/68P
Jacques A. 414/69P
Jacques J. 340/64P
Jacquier H. 257/58P
Jallot N. 231/55O
Jamet A. 219/52O
Jamey C. 39/11O
Janraud C. 195/45O
Janus G. 412/69P
Jarlier V. 10/3O, 29/9S, 38/11O, 86/22SEP, 95/24O, 97/24O, 182/43O, 193/45O
Jarraud S. 140/34O, 284/60P
Jasso Mosqueda G. 76/20O
Jauréguy F. 181/43O
Jauvin V. 207/50O
Jean C. 137/34O
Jean Jean P. 415/69P
Jeandrot A. 40/11O
Jeanguillaume M. 226/53O
Jeannot J.L. 246/56P
Jeannot K. 233/55O
Jean-Pierre H. 262/58P, 348/65P
Jebrane A. 12/4O
Jehl F. 390/67P
Jemili-Ben Jomaa M. 266/59P
Jestin C. 119/29SEP
Jeulin H. 113/28O
Join Lambert O. 35/11O, 190/44O
Jolibois B. 232/55O
Joram N. 82/21O
Jouannet C. 255/58P
Jougla E. 127/32O, 128/32O, 454/72P
Jourdain S. 313/63P, 354/65P
Jourdan N. 40/11O, 277/59P
Journeaux S. 99/25O
Joussemet M. 412/69P
Jumas-Bilak E. 246/56P
Jury H. 359/65P
Juvin M.E. 387/67P, 388/67P

K

Auteur présent / Co auteur

Kaabeche L. 306/62P
Kabue J.P. 343/64P
Kadi Z. 232/55O
Kadio A. 446/72P
Kahla N. 152/38O
Kakou A. 446/72P
Kalach N. 146/36SEP, 149/36SEP
Kallel K. 410/69P
Kanoun F. 418/70P
Kaouech E. 410/69P
Karray H. 333/64P
Kassis-Chikhani N. 97/24O
Katlama C. 129/32O, 178/42SEP
Kauffmann E. 102/25O
Kechrid A. 258/58P, 292/60P, 367/66P
Kedzierewicz F. 113/28O
Kempf I. 9/3O
Kerleguer A. 412/69P
Kernbaum S. 282/60P
Keskes H. 423/71P
Ketata F. 374/66P, 423/71P
Kientz P. 390/67P
Kilani B. 410/69P, 418/70P
Kitzis M.D. 109/26O, 297/60P, 363/66P, 406/68P
Kode N.R. 80/21O

Koeck J.L. 194/45O, 263/59P
Komas N. 324/64P
Koskas M. 200/47SEP, 217/52O
Kra O. 138/34O
Ksiaa S. 258/58P
Ktari S. 373/66P

L

Auteur présent / Co auteur

L'hériteau F. 33/10O, 150/38O
L'Ollivier C. 12/4O
L'ollivier C. 359/65P
Labigne A. 146/36SEP
Labruère C. 12/4O
Lacarelle B. 208/50O, 452/72P
Lachaise V. 332/64P, 334/64P
Lachassinne E. 257/58P
Lacombe M.F. 395/67P
Lafaurie C. 398/67P
Lafaurie M. 15/4O, 154/38O
Lafon I. 359/65P
Lagier E. 37/11O, 264/59P, 395/67P
Lagier J.C. 98/24O
Laharie D. 290/60P
Lahille B. 304/61P
Lahlou Amine I. 343/64P
Lalau J.D. 414/69P
Lamontagne F. 449/72P
Lancel S. 311/62P
Lancelevée J. 384/66P
Landais C. 245/56P
Landraud L. 138/34O, 188/44O
Landthaler G. 357/65P
Langlois C. 108/26O
Languepin J. 136/34O
Lanotte P. 386/67P, 392/67P
Lanoux P. 238/56P, 345/64P
Lantz V. 390/67P
Lapalu J. 15/4O, 154/38O
Lardy J.B. 269/59P
Largeron N. 76/20O
Larkin M. 356/65P, 357/65P
Larrat S. 326/64P
Lartigue F. 376/66P
Lartigue M.F. 9/3O
Lascols C. 224/53O, 289/60P, 291/60P
Lassalle R. 426/71P
Lath S. 46/14O
Laubriet A. 12/4O
Laudat P. 392/67P
Laudinet N. 248/56P
Launay E. 82/21O, 404/68P
Launay N. 272/59P
Laurans G. 386/67P, 399/67P, 424/71P
Laurent F. 286/60P, 312/62P, 425/71P
Laurent P. 100/25O, 101/25O, 435/71P
Laurichesse J.J. 96/24O, 132/33O
Lavigne J.P. 40/11O, 277/59P, 380/66P, 383/66P
Le Berre R. 135/33O, 311/62P
Le Brun C. 428/71P
Le Coustumier A. 372/66P
Le Falher B. 349/65P
Le Faou A. 79/20O, 324/64P
Le Flèche-Matéos A. 214/51O
Le Glaunec J.M. 272/59P
Le Gleut P. 247/56P
Le Groupe D'investigateurs. 74/20O, 339/64P
Le Groupe Des Microbiologistes De L'orp Ile-de-france Est . 389/67P
Le Groupe Régional De Surveillance Des Bactériémies En Région Centre. 279/59P
Le Lay G. 214/51O
Le Mabecque V. 83/21O
Le Moal G. 408/68P
Le Moing V. 135/33O, 207/50O
Le Monnier A. 81/21O, 190/44O, 219/52O
Le Roux K. 101/25O, 435/71P
Le Turdu F. 349/65P
Lebouché B. 134/33O
Leclair M.D. 218/52O
Leclercq P.H. 247/56P
Leclercq R. 85/22SEP, 225/53O, 226/53O, 401/67P
Lecuyer A. 198/47SEP, 199/47SEP, 200/47SEP
Lecuyer H. 187/44O
Lécuyer A. 217/52O
Lefebvre M. 438/71P
Lefevre F. 53/15S
Lefèvre L. 358/65P
Leflon-Guibout V. 184/43O
Leflon-guibout V. 185/43O
Lefrancois S. 95/24O
Legallois D. 225/53O
Legast S. 351/65P
Legrand P. 210/51O, 224/53O, 272/59P, 401/67P
Legrand Quillien M.C. 336/64P
Legros L. 188/44O
Lehours P. 35/11O
Lejeune B. 63/17SEP, 313/63P, 352/65P, 354/65P
Lejus C. 218/52O
Lelieur-piérard M. 318/63P
Lelieur-Piérard M. 385/67P
Lemaire C. 393/67P
Lemaitre P. 232/55O, 399/67P
Lemble C. 390/67P
Lemée V. 330/64P
Lemeland J.F. 216/52O, 275/59P
Lenglet Y. 102/25O
Lenoir I. 393/67P
Lepargneur J.P. 421/70P
Lepelletier D. 234/55O, 309/62P
Leport C. 96/24O, 132/33O, 135/33O
Lepoutre A. 386/67P
Lerebours E. 356/65P
Leroux S. 138/34O, 431/71P
Leroy O. 151/38O
Leroy V. 326/64P
Leroy Cotteau A. 155/38O
Lesage F. 219/52O
Letranchant L. 126/32O
Leurs P. 94/24O
Levasseur P. 382/66P
Levast M. 326/64P
Lévêque N. 343/64P
Levy C. 197/47SEP, 198/47SEP, 199/47SEP, 200/47SEP, 217/52O, 220/52O

Levy Bruhl D. 24/8C, 117/29SEP
Lewden C. 127/32O, 128/32O, 135/33O, 454/72P
Liassine N. 268/59P
Licari M. 103/26O
Lignot S. 426/71P
Lilli D. 327/64P
Lina B. 77/20O, 112/28O, 115/28O, 227/54S, 343/64P
Lina G. 20/5SEP, 21/5SEP, 191/45O, 192/45O, 276/59P
Lionet M.C. 332/64P
Lird G. 271/59P
Llanes C. 48/14O
Llorens M. 355/65P
Lolom I. 31/10O, 32/10O, 96/24O
Londono I. 80/21O
Longuet P. 135/33O
Lortat Jacob A. 65/18SEP, 69/18SEP, 106/26O
Lortholary O. 14/4O, 301/61P, 427/71P
Lorto S. 246/56P
Lotteau V. 99/25O
Loulergue J. 392/67P
Loulergue P. 14/4O, 301/61P, 449/72P
Loussaïef C. 419/70P
Lozach A. 96/24O
Lozniewski A. 98/24O
Lozzi M.A. 327/64P
Lucet J.C. 31/10O, 32/10O, 33/10O, 96/24O, 106/26O, 432/71P
Luciani J. 77/20O
Lunel-fabiani F. 448/72P
Lureau P. 399/67P
Luu Duc D. 34/10O
Luyckx M. 405/68P
Ly A. 297/60P, 363/66P
Ly K. 78/20O

M

Auteur présent / Co auteur

Maach S. 393/67P
Maâloul I. 437/71P
Mackiewicz V. 133/33O
Macrez A. 96/24O
Madoux J. 370/66P, 376/66P, 398/67P
Mahdjoub H. 409/69P
Maherzi A. 147/36SEP
Mahjoubi F. 266/59P, 373/66P, 374/66P, 423/71P
Mahjoubi W. 284/60P, 285/60P
Mahrane S. 317/63P
Maiga A. 195/45O, 370/66P
Maiga I. 370/66P
Maillard O. 309/62P
Mailles A. 2/2S
Mainardi J.L. 160/39O, 302/61P
Maitre M. 74/20O, 136/34O, 314/63P
Majouri D. 274/59P
Malin D. 224/53O
Mallaret M.R. 34/10O
Mallaval F.O. 189/44O
Mallié M. 13/4O
Mammeri H. 8/3O
Mamoudy P. 109/26O
Mandelbrot L. 206/50O
Mandjee A. 391/67P
Maneglier B. 131/33O
Mannach Y. 219/52O
Manquat G. 34/10O
Manteau C. 218/52O
Marchandin H. 246/56P, 262/58P, 380/66P
Marissael J.M. 407/68P
Marrakchi C. 437/71P
Marthelet P. 391/67P
Martin C. 44/14O, 215/52O, 316/63P, 393/67P
Martin L. 349/65P
Martin-gaujard G. 306/62P
Marty L. 303/61P, 420/70P
Marty N. 270/59P
Marzouki N. 285/60P
Masmoudi A. 294/60P
Masquelier B. 207/50O
Masson G. 215/52O, 316/63P
Masson P. 316/63P
Mastouri M. 337/64P
Mathez D. 450/72P
Matrat S. 182/43O
Maugat S. 49/14O
Maugein J. 386/67P
Maurey G. 357/65P
Maurin M. 2/2S, 281/60P, 293/60P
May T. 98/24O, 126/32O, 127/32O, 128/32O, 454/72P
Mayence A. 80/21O
Mayer J. 298/60P
May-michelangeli L. 349/65P
Mayor L. 271/59P
Mazel D. 5/3O
Mazeron M.C. 111/28O
Mazet-Wagner A.A. 78/20O
Mazumder L. 80/21O
Mbuyamba S. 328/64P
Meconi S. 240/56P, 241/56P, 242/56P
Médecins Généralistes . 259/58P
Mégraud F. 35/11O, 290/60P, 429/71P
Megueni K. 432/71P
Mehiri E. 284/60P, 285/60P
Meier F. 442/72P
Mélissa B. 323/63P
Mely L. 136/34O
Memmi M. 283/60P, 305/61P
Menacho C. 271/59P
Menard R. 22/5SEP
Menard T. 393/67P
Menouar M. 394/67P
Mentec H. 349/65P
Merabet A. 395/67P
Merens A. 412/69P
Merle V. 356/65P
Merlo G. 348/65P
Merrer J. 106/26O
Mesli Y. 432/71P
Mesrati I. 265/59P
Messaadi F. 337/64P
Messadi A.A. 283/60P, 305/61P
Messaoud T. 294/60P
Metz C.H. 338/64P
Meugnier H. 192/45O, 271/59P, 276/59P, 284/60P
Mevel M. 49/14O
Meyer G. 306/62P

Mezghani S. 423/71P
Mialhes P. 134/33O
Michault A. 100/25O, 101/25O, 102/25O, 435/71P, 441/71P
Michel A. 395/67P
Michelet C. 135/33O, 427/71P
Miègeville A. 404/68P
Miègeville A.F. 196/45O
Migault P. 200/47SEP, 217/52O
Mignard S. 211/51O, 237/56P
Migonney V. 430/71P
Mihaila L. 97/24O, 214/51O
Miliani K. 150/38O
Minani M. 125/32O
Minoui Tran A. 338/64P
Minozzi C. 442/72P
Miossec C. 368/66P, 382/66P
Mira J.P. 311/62P
Mirand A. 342/64P
Misset B. 248/56P
Mkaouar D. 333/64P, 374/66P
Mnif B. 373/66P, 374/66P
Moalla S. 374/66P
Mohler J. 195/45O
Momcilovic S. 72/19O
Monchy D. 46/14O
Monfort L. 45/14O, 249/57P, 250/57P
Mongaret C. 303/61P, 420/70P
Monneret G. 20/5SEP
Monsonego J. 125/32O, 436/71P
Monteil H. 428/71P
Montravers P. 90/23SEP, 106/26O
Moore N. 426/71P
Moquay-Taczuk V. 71/19O
Moquet O. 414/69P, 415/69P
Morand P. 130/32O, 326/64P, 448/72P
Moreau L. 136/34O
Moreau N. 51/15S
Moreau R. 187/44O
Morel V. 114/28O
Morelet L. 393/67P
Moret H. 340/64P
Morfin F. 112/28O, 115/28O
Moride Y. 426/71P
Morillon M. 194/45O, 395/67P
Morival S. 34/10O
Morlat P. 127/32O, 128/32O, 454/72P
Mory O. 314/63P
Mosnier A. 77/20O
Motte J. 340/64P
Mouffok N. 433/71P, 434/71P, 439/71P, 445/72P
Moumile K. 219/52O
Mouniée D. 286/60P
Mourer M. 300/60P
Mourvillier B. 31/10O, 33/10O
Moury F. 72/19O
Muller C.P. 79/20O
Murbach V. 390/67P
Murris Espin M. 136/34O

N

Auteur présent / Co auteur

Naas T. 47/14O, 282/60P, 360/66P
Naepels I. 421/70P
Nalin R. 53/15S
Nassar N. 45/14O, 249/57P, 250/57P
Nassif X. 301/61P
Ndalla S. 324/64P
Nesa D. 349/65P
Neut C. 42/12SEP
Neyme D. 353/65P
Nguyen H.A. 402/68P
Nguyen S. 311/62P
Nguyen Thi Dien Tiem L. 78/20O
Nguyen Van J.C. 331/64P
Nicand E. 325/64P
Nicod S. 326/64P
Nicolas-Chanoine M.H. 88/22SEP, 184/43O, 185/43O, 187/44O, 296/60P
Nicolau J. 49/14O
Noël V. 425/71P
Noomen S. 337/64P
Norder H. 343/64P
Nordmann P. 8/3O, 9/3O, 47/14O, 202/48SEP, 221/53O, 222/53O, 282/60P, 360/66P, 362/66P, 376/66P
Noulard M.N. 394/67P
Noussair L. 184/43O, 185/43O
Nouvellon M. 356/65P, 357/65P, 358/65P
Nowak E. 311/62P
Nseir S. 407/68P

O

Auteur présent / Co auteur

Obin O. 307/62P
Oger E. 336/64P, 338/64P
Olinger C.M. 79/20O
Olivier C. 442/72P, 444/72P
Onteniente L. 325/64P
Ooka T. 112/28O
Orlandi-Pradines E. 17/5SEP
Ortellado J. 271/59P
Oudart C. 377/66P
Oxacelay C. 360/66P

P

Auteur présent / Co auteur

Pachetti C. 395/67P
Pallier C. 328/64P
Panel P. 157/39O
Panhard X. 187/44O
Pannecouck J.M. 394/67P
Pantaleon P. 306/62P
Pappalardo S. 71/19O
Parchin-geneste N. 312/62P
Parer S. 348/65P
Parez N. 75/20O, 339/64P
Parisi-Duchene E. 213/51O
Parizano M.P. 6/3O
Parneix P. 121/30SEP
Parola P. 142/35S
Parsy R. 155/38O, 407/68P
Passot C. 353/65P
Patry I. 39/11O
Paul J.G. 394/67P
Paupy C. 99/25O, 170/41S
Pautas E. 95/24O
Paute J. 95/24O

Pauzet M.P. 215/52o
Pavese P. 57/16s
Pavon-Djavid G. 430/71p
Payan C.H. 214/51o, 336/64p, 338/64p
Payen C. 395/67p
Payro G. 421/70p
Péan Y. 259/58p
Péchereau M.C. 382/66p
Péchinot A. 386/67p
Pédeboscq S. 304/61p
Peigue-Lafeuille H. 4/2s
Peigue-lafeuille H. 342/64p
Pelletier M.P. 394/67p
Pelloux I. 2/2s, 281/60p
Penalba C. 126/32o, 238/56p, 344/64p, 345/64p, 447/72p
Pereyre S. 287/60p
Perez S. 270/59p
Perouse De Montclos H. 312/62p
Perronne C. 27/9s, 130/32o, 447/72p, 448/72p
Péruzzi P. 425/71p
Pestel-caron M. 275/59p
Petit I. 136/34o
Petit J.C. 93/24o, 353/65p
Petit L. 377/66p
Petitfrere M. 98/24o
Petitjean-Lecherbonnier J. 329/64p
Petitpretz P. 137/34o
Petrella S. 10/3o, 182/43o
Petyt C. 107/26o
Peyramond D. 168/41s, 426/71p
Peytavin G. 207/50o
Philibert P. 452/72p
Philippon A. 372/66p
Pialoux G. 129/32o, 130/32o, 449/72p
Picard B. 181/43o
Picherot G. 314/63p
Picot F. 239/56p
Pierlot C. 347/64p
Pierre H. 239/56p
Pierre M. 311/62p
Pierrot P. 390/67p
Pietka A. 416/69p, 455/72p
Piette F. 63/17sep
Pille C. 267/59p
Pin I. 281/60p
Pina P. 203/48sep, 229/55o, 239/56p
Pinçon L. 233/55o
Pinquier D. 216/52o, 314/63p
Piquet C. 377/66p
Piquet P. 72/19o
Pires-Gomes C. 377/66p
Piroth L. 130/32o, 132/33o
Piunno M. 327/64p
Plages A. 326/64p
Plancq M.C. 415/69p
Plantier J.C. 330/64p
Plantier P. 312/62p
Platel D. 368/66p
Plésiat P. 39/11o, 48/14o, 233/55o
Ploton C. 212/51o
Ploy M.C. 44/14o, 215/52o, 316/63p, 386/67p, 393/67p
Podglajen I. 160/39o
Poilane I. 257/58p, 296/60p
Poirel L. 8/3o, 9/3o, 221/53o, 222/53o, 376/66p
Poisson D. 392/67p
Poitvin D. 392/67p
Poizot-martin I. 208/50o, 452/72p
Pol S. 130/32o, 447/72p, 448/72p
Pollet J. 429/71p
Pometan J.P. 304/61p
Poncet C. 37/11o
Pons J.L. 275/59p
Popovici I. 365/66p
Portier H. 126/32o, 259/58p
Potel G. 83/21o, 196/45o, 403/68p, 404/68p
Pothier P. 74/20o
Pottier M. 455/72p
Pouaha J. 209/50o
Poulhazan E. 338/64p
Pour Les Biologistes Du Reseau Labville. 49/14o
Poyart C. 252/58p, 254/58p, 256/58p, 259/58p, 362/66p
Prendki V. 141/34o
Prère M.F. 71/19o, 236/56p, 278/59p, 321/63p, 322/63p, 323/63p, 381/66p
Pressac D. 393/67p
Prevost D. 393/67p
Prevotat A. 139/34o
Printz J. 357/65p
Prognon P. 302/61p
Prost T. 312/62p
Protopopescu C. 135/33o
Prouzet-Mauléon V. 429/71p
Puisieux F. 308/62p
Pupin H. 35/11o

Q

Auteur présent / Co auteur

Quatresous I. 167/41s
Quentin C. 6/3o, 87/22sep, 165/40sep, 366/66p, 402/68p
Quentin R. 255/58p, 279/59p, 315/63p

R

Auteur présent / Co auteur

Rabaud C.H. 98/24o, 126/32o, 209/50o
Raccurt C.P. 414/69p, 415/69p
Raffi F. 207/50o, 438/71p
Rajezakowski S. 408/68p
Rakotoson R. 441/71p
Rambur C. 307/62p
Rancurel S. 431/71p
Randrianaivo H. 102/25o
Raoult D. 241/56p, 245/56p
Raout A. 395/67p
Rapp C. 325/64p
Rat P. 346/64p
Ravanel N. 2/2s, 293/60p
Ravaud P. 427/71p
Ravaux I. 208/50o, 452/72p
Raymond J. 146/36sep, 256/58p
Razik F. 320/63p, 433/71p, 434/71p, 439/71p, 443/72p, 445/72p
Recule C. 281/60p, 391/67p
Redecker S. 232/55o
Réglier-Poupet H. 256/58p
Réglier-poupet H. 362/66p
Regnier B. 31/10o

Regnouf de Vains J.B. 300/60P
Reinert P. 314/63P
Réjiba S. 367/66P
Renard M. 10/3O, 38/11O
Renaud F. 453/72P
Renaudin H. 35/11O, 287/60P, 288/60P
Renirie R. 347/64P
Respaud R. 81/21O, 190/44O
Reveil J.C. 238/56P, 344/64P
Reverdy M.E. 191/45O, 192/45O, 276/59P
Revest M. 19/5SEP
Rey E. 206/50O
Reynaud A. 369/66P
Reyrolle M. 284/60P
Rhalmi M. 232/55O
Riad H. 317/63P
Ribadeau Dumas F. 301/61P
Ribaud P. 15/4O
Richard A. 189/44O
Richard J.L. 40/11O, 277/59P
Richardin F. 152/38O
Rieder C. 251/57P, 390/67P, 417/70P
Riegel P. 161/39O, 428/71P
Riehm D. 390/67P
Rimareix F. 68/18SEP
Rio M. 206/50O
Riochet D. 234/55O
Risbourg A. 441/71P
Rivanera D. 327/64P
Rivat N. 343/64P
Robert C. 98/24O
Robert J. 85/22SEP, 153/38O
Roberto Y. 349/65P
Robichon D. 361/66P
Robillard P. Y.. 102/25O
Robin F. 260/58P, 364/66P
Roboubi R. 139/34O
Rodriguez-Nava V. 286/60P, 425/71P
Roger P.M. 59/16S, 103/26O, 138/34O, 188/44O, 431/71P
Rogez S. 78/20O
Rogez-kreuz C. 131/33O
Rolland C. 394/67P
Ronin A. 286/60P
Roque-afonso A.M. 133/33O
Ros A. 386/67P
Rosa I. 328/64P
Rosenthal E. 127/32O, 128/32O, 448/72P, 454/72P
Rosier C. 416/69P
Rossier A. 449/72P
Rothan-Tondeur M. 62/17SEP, 63/17SEP
Rottman M. 66/18SEP
Roudière L. 246/56P
Rouffiac E. 259/58P
Rouffiac M. 140/34O
Roulet L. 408/68P
Roulleau-dumont A. 306/62P
Rousseau F. 399/67P, 424/71P
Roussel-Delvallez M. 155/38O, 318/63P, 385/67P, 386/67P, 394/67P, 407/68P
Rousselier P. 395/67P
Rouveix B. 426/71P
Rouveix E. 442/72P, 444/72P
Roux J. 340/64P
Rouzic N. 313/63P, 352/65P, 354/65P
Rouzioux C. 175/42SEP, 331/64P
Roze J.C. 82/21O, 218/52O
Ruffault A. 330/64P
Ruffel F. 269/59P
Ruimy R. 31/10O, 72/19O, 96/24O, 195/45O, 432/71P
Ruppé E. 46/14O
Rusch E. 104/26O
Rutkiewicz S. 139/34O

S

Auteur présent / Co auteur

Sabatier B. 302/61P
Sahli F. 378/66P
Saïdani M. 265/59P
Saint-laurent P. 232/55O
Sales De Gauzy J. 322/63P
Salles Y. 440/71P
Salmon D. 127/32O, 128/32O, 427/71P, 454/72P
Salmon-Ceron D. 130/32O
Salomon V. 120/30SEP
Samaille S. 394/67P
Samson L. 240/56P, 241/56P, 242/56P, 244/56P
Sanchez E. 279/59P
Sanquer M.A. 99/25O
Sanson-le Pors M.J. 111/28O
Santerre Henriksen A. 193/45O
Sarno D. 80/21O
Sarthou J.L. 46/14O
Sartre J. 391/67P
Satger F. 348/65P
Sautour M. 359/65P
Saux M.C. 402/68P
Scanvic A. 349/65P
Schaefers M. 270/59P
Scheftel J.M. 161/39O
Scherpereel B. 425/71P
Scheydeker J.L. 313/63P
Schmit J.L. 126/32O, 232/55O, 415/69P
Schmitt M.P. 330/64P
Schneider J.M. 395/67P
Schuffenecker I. 100/25O, 101/25O, 102/25O, 435/71P
Schweitzer C. 260/58P, 364/66P
Secher A. 392/67P
Sednaoui P. 45/14O, 125/32O, 249/57P, 250/57P, 436/71P
Segura J.F. 338/64P
Seigneurin J.M. 3/2S
Seizeur R. 214/51O
Semaille C. 127/32O, 128/32O, 454/72P
Senan S. 392/67P
Sengelin C. 97/24O
Senneville E. 151/38O
Setbon M. 99/25O
Sfar T. 337/64P
Shum J. 34/10O
Sicard D. 138/34O
Sicard P. 12/4O
Siméon D. 398/67P
Simon A. 448/72P
Simon F. 194/45O, 330/64P
Simon L. 355/65P

Simon S. 200/47SEP, 217/52O
Simonpoli A.M. 442/72P, 444/72P
Simovic B. 308/62P
Singlas E. 81/21O, 190/44O
Sire C. 372/66P
Sixt N. 359/65P
Sizun J. 315/63P
Skurnik D. 72/19O
Slim Saidi L. 284/60P, 285/60P
Smaoui H. 258/58P, 292/60P
Soismier N. 224/53O
Solas C. 208/50O, 452/72P
Soler C. 183/43O, 263/59P, 440/71P
Sommabere A. 393/67P
Sommier D. 393/67P
Song A.T.T. 450/72P
Soto N. 184/43O, 185/43O
Sotto A. 40/11O, 277/59P, 380/66P, 383/66P
Soubeyrand B. 314/63P
Soudani A. 294/60P
Sougakoff W. 10/3O, 38/11O, 182/43O
Souissy J. 135/33O
Soussy C.J. 162/40SEP, 210/51O, 221/53O, 222/53O, 224/53O, 289/60P, 291/60P, 401/67P
Spano J.P.P. 129/32O
Spire B. 176/42SEP
Spreux-varoquaux O. 131/33O
Stach J.L. 393/67P
Stachyra T. 382/66P
Stahl J.P. 91/23SEP
Staikowsky F. 100/25O, 101/25O, 435/71P, 441/71P
Stanicki D. 416/69P, 455/72P
Stegmann S. 444/72P, 450/72P
Stephan J.L. 314/63P
Stolidi P. 395/67P
Strady C.H. 126/32O
Stremler-Lebel N. 136/34O
Sturkenboom M. 426/71P
Sueur A. 399/67P

T Auteur présent / Co auteur

Tachon M. 94/24O
Taha M.K. 1/2S
Taïeb A. 132/33O, 135/33O, 207/50O
Talarmin A. 79/20O
Talarmin F. 100/25O
Talby L. 240/56P, 242/56P
Tallagrand E. 246/56P
Talon D. 122/30SEP, 233/55O, 310/62P, 351/65P
Tan N. 280/59P
Tandé D. 58/16s, 231/55O, 315/63P, 352/65P
Tardy J.C. 134/33O
Targaouchi R. 224/53O
Tavares N. 254/58P
Taylor P. 212/51O
Tazi A. 252/58P, 256/58P
Tcheng R. 343/64P
Tebbal S. 409/69P
Templier F. 394/67P
Tequi B. 108/26O
Thabet L. 283/60P, 305/61P
The Belgian Sp Study Group . 396/67P
Thellier J.P. 232/55O, 399/67P
Thelu M.A. 326/64P
Theodorou I. 132/33O
Therond P. 131/33O
Thiberge J.M. 146/36SEP
Thiolet J.M. 93/24O
Thirard L. 151/38O
Thiria J. 170/41S
Thomas D. 20/5SEP, 399/67P, 424/71P
Thoreux J.P.P. 391/67P
Thoreux P.H. 386/67P
Thouvenot D. 112/28O
Thouverez M. 233/55O, 310/62P, 351/65P
Tiouiri H. 294/60P
Tiouiri Benaissa H. 418/70P
Tissot Guerraz F. 306/62P
Tolou H. 169/41S
Topolinski-duyme H. 414/69P
Torrea G. 453/72P
Touat M. 411/69P
Touati A. 274/59P
Touchais S. 108/26O
Toumi A. 419/70P
Touratier S. 15/4O, 154/38O
Touret Y. 102/25O
Tous J. 391/67P
Toussaint G. 302/61P
Trabaud M.A. 134/33O
Tran B. 120/30SEP
Trancart A. 76/20O
Trapes L. 335/64P
Trazit M. 393/67P
Tréluyer J.M. 206/50O
Trémolières F. 23/6C, 137/34O
Trichard M. 76/20O
Trieu-Cuot P. 254/58P, 256/58P
Trigui L. 333/64P
Trinquet S. 260/58P
Tristan A. 21/5SEP
Trombert-Paolantoni S. 243/56P
Trueba F. 325/64P
Trystram D. 153/38O
Tubach F. 427/71P
Tubbax C. 125/32O
Tubiana R. 179/42SEP
Tulkens P.M. 396/67P
Turki A.M.M.E. 283/60P, 305/61P
Tuyindi N. 303/61P, 420/70P
Tytgat F. 390/67P

V Auteur présent / Co auteur

Vabret A. 329/64P
Vachée A. 394/67P
Vaghefi P. 133/33O
Vagner O. 359/65P
Vagneur A. 306/62P
Vaidie A. 414/69P
Valette M. 77/20O, 115/28O
Valeyre D. 181/43O
Valla D. 187/44O
Vallée I. 73/19O

Vallet S. 336/64P
Valot S. 359/65P
Van Bossuyt E. 396/67P
Van De Perre P. 180/43O, 453/72P
Van Der Hel O. 76/20O
Van Der Mee-Marquet N. 255/58P, 279/59P
Van Eldere J. 396/67P, 397/67P
Vanden Eynde J.J. 80/21O, 416/69P, 455/72P
Vandenesch F. 20/5SEP, 21/5SEP, 191/45O, 192/45O, 212/51O, 271/59P, 276/59P
Vaneechoutte M. 43/12SEP
Vanhoof R. 396/67P, 397/67P
Varon C. 290/60P
Varon E. 198/47SEP, 200/47SEP, 217/52O, 386/67P, 389/67P, 391/67P, 399/67P, 400/67P, 424/71P
Vassallo M. 103/26O, 138/34O, 431/71P
Vasseur M. 394/67P
Vayssiere M. 261/58P
Vedy S. 194/45O
Venard V. 79/20O, 113/28O
Vendeuil M.O. 273/59P
Venisse N. 408/68P
Verger-hirtz P. 391/67P
Vergnaud M. 386/67P
Verhaegen J. 396/67P, 397/67P
Verhaeghe A. 394/67P
Vermersch A. 209/50O
Vernet Garnier V. 230/55O, 370/66P, 376/66P, 386/67P, 398/67P
Vettoretti L. 48/14O
Viala P. 97/24O
Vidal B. 78/20O
Vigne S. 110/28O
Vignon D. 413/69P
Villena I. 70/19O
Villeneuve L. 395/67P
Villes V. 207/50O
Vimont S. 372/66P
Vincent P. 308/62P
Vincent V. 181/43O, 449/72P
Vittecoq D. 451/72P
Vong R. 183/43O
Vray I. 391/67P
Vray M. 330/64P

W	Auteur présent / Co auteur
Wackers V.	253/58P
Wallet F.	407/68P
Wang G.	80/21O
Warnet J.M.	346/64P
Wattiez R.	416/69P
Weber P.	259/58P
Weill F.X.	222/53O
Welker Y.	447/72P
Wever R.	347/64P
Wychowski C.	114/28O

X	Auteur présent / Co auteur
Xavier M.	427/71P

Y	Auteur présent / Co auteur
Yardin C.	334/64P

Yarlett N. 80/21O
Yazdanpanah Y. 126/32O, 209/50O
Yilmaz M. 155/38O

Z	Auteur présent / Co auteur
Zahar J.R.	219/52O, 301/61P
Zamni M.	295/60P
Zawadzki E.	151/38O
Zeller H.	344/64P
Zeller V.	109/26O, 406/68P
Zerbib F.	290/60P
Zerkak D.	109/26O
Zhang Q.	80/21O
Zhou J.	430/71P
Ziental-Gelus N.	10/3O
Zihoune N.	350/65P
Znazen A.	245/56P, 373/66P, 374/66P, 423/71P
Zouaidia A.	74/20O
Zouari A.	292/60P
Zouari B.	265/59P
Zouari M.	373/66P
Zouiten F.	418/70P
Zribi M.	294/60P,