

SESSIONS ORALES *ORAL SESSIONS*

Jeudi 1 décembre
Thursday December 1



Jeudi 1 décembre

Thursday December 1

Heure	Réf Session	Salle
09:00-10:30	1SR UN GERME ET SA PRÉVENTION : LA ROUGEOLE : SESSION 1	GOETHE
11:00-11:15	2D PRIX RICAI-ASM	GOETHE
11:15-12:40	3SR UN GERME ET SA PRÉVENTION : LA ROUGEOLE : SESSION 2	GOETHE
09:00-10:30	4SEP RISQUE INFECTIEUX SUR CATHÉTERS (PÉRIPHÉRIQUES ET CENTRAUX) HORS RÉANIMATION	DARWIN 6
09:00-10:30	5SEP BPCO, MUCOVISCIDOSE, EXAMEN MICROBIOLOGIQUE DES SÉCRÉTIONS BRONCHIQUES : OÙ S'ARRÊTER ? QUAND CONTINUER ?	DARWIN 3
09:00-10:30	6O EBLSE : DES ATTAQUES DE TOUTE PART	DARWIN 4
09:00-10:30	7FMC NOUVELLES TECHNIQUES BACTÉRIOLOGIQUES ET RELATION BACTÉRIOLOGISTE/CLINICIEN	DARWIN 5
09:00-10:30	8O BACTÉRIES INTRACELLULAIRES ET ASSOCIÉES	AMPÈRE 1
11:00-12:30	9SEP L'ANTIBIOGRAMME DANS TOUS SES ÉTATS	DARWIN 6
11:00-12:30	10O DIAGNOSTIC RAPIDE EN BACTÉRIOLOGIE	DARWIN 3
11:00-12:30	11O INFECTIONS BACTÉRIENNES : ACTUALITÉS CLINIQUES ET THÉRAPEUTIQUES	DARWIN 4
11:00-12:30	12FMC INFECTIONS SUR PROTHÈSE VASCULAIRE	DARWIN 5
11:00-12:30	13O ÉPIDÉMIOLOGIE VIRALE COMMUNAUTAIRE	APOLLINAIRE 2
11:00-12:30	14S DES CIBLES CELLULAIRES POUR DES TRAITEMENTS ANTIVIRAUX	APOLLINAIRE 4
11:00-12:30	15SEP MAITRISER LA PRESCRIPTION DES ANTIFONGIQUES	AMPÈRE 1
12:30-14:00	16SS ACTUALITÉS SUR LES GRAM+ : DE LA MICROBIOLOGIE À LA CLINIQUE	DARWIN 4
14:00-15:30	17S FLORILÈGE DE LA LITTÉRATURE 2011	GOETHE
14:00-15:30	18S ACCRÉDITATION ET LABORATOIRES	DARWIN 6
14:00-15:30	19O ÉPIDÉMIOLOGIE DES CARBAPÉNÉMASES	DARWIN 3
14:00-15:30	20SEP ENTÉROBACTÉRIES PRODUCTRICES DE BLSE EN PÉDIATRIE	DARWIN 4
14:00-15:30	21FMC ANTIBIOGRAMMES	DARWIN 5
14:00-15:30	22S DÉTERMINANTS SOCIO-CULTURELS DE LA VACCINATION	APOLLINAIRE 2
14:00-15:30	23S DÉTERMINATION DES CONCENTRATIONS CRITIQUES DES ANTIBIOTIQUES : APPORT DE LA PK/PD ET DES MODÈLES EXPÉRIMENTAUX	APOLLINAIRE 4
14:00-15:30	24O NOUVELLES PERSPECTIVES DANS LA PRISE EN CHARGE DES INFECTIONS FONGIQUES INVASIVES	AMPÈRE 1
16:00-17:30	25SEP MODIFICATIONS DES VALEURS CRITIQUES : IMPACT SUR LA SURVEILLANCE DE LA RÉSISTANCE BACTÉRIENNE AUX ANTIBIOTIQUES	GOETHE
16:00-17:30	26S PROBIOTIQUES, ALIMENTATION, ET CONSÉQUENCES SUR LES FLORES MICROBIENNES	DARWIN 6
16:00-17:30	27O PORTAGE ET ÉPIDÉMIOLOGIE DES ENTÉROBACTÉRIES – BLSE	DARWIN 3
16:00-17:30	28FMC INFECTIONS OSTÉO-ARTICULAIRES : CAS CLINIQUE INTERACTIF	DARWIN 5
16:00-17:30	29S ACTUALITÉS DES VACCINATIONS EN 2011	APOLLINAIRE 2
16:00-17:30	30O LES VIRUS QUI DONNENT DES INFECTIONS PERSISTANTES	APOLLINAIRE 4
16:00-17:30	31SEP NOUVEAUX TRAITEMENTS ANTI-PARASITAIRES	AMPÈRE 1

UN GERME ET SA PRÉVENTION : LA ROUGEOLE : SESSION 1
A GERM AND ITS PREVENTION: MEASLES : SESSION 1

Modérateurs/Chairpersons : D. FLORET, H. PEIGUE-LAFEUILLE

- 1 Situation épidémiologique en France et en Europe**
 09:00 D. Antona, I. Parent du Chatelet, D. Lévy-Bruhl
Département des maladies infectieuses, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France
- 2 Histoire naturelle de la maladie**
 09:20 E. Grimprel
Hôpital Trousseau, Paris, France
- 3 Mode de contamination de la rougeole : conséquences sur les mesures d'isolement en milieu de soin**
 09:40 L. De Pontual², J. Gaudelus², F. Freymuth¹
¹Centre national de référence de la rougeole, Caen ²Hôpital Jean Verdier, Bondy, France
- 4 Conduite à tenir devant un cas de rougeole de l'adulte**
 10:00 C. Chidiac, A. Boibieux
Service des Maladies Infectieuses, Hôpital de la Croix Rousse, Lyon, France

PRIX RICAI-ASM
RICAI / ASM AWARDS

UN GERME ET SA PRÉVENTION : LA ROUGEOLE : SESSION 2
A GERM AND ITS PREVENTION: MEASLES : SESSION 2

Modérateurs/Chairpersons : R. COHEN, C. CHIDIAC

- 5 Bonnes pratiques de l'utilisation des immunoglobulines dans la rougeole**
 11:15 C. Perronne
Hôpital Raymond Poincaré, Garches, France
- 6 Quelle stratégie vaccinale à présent ?**
 11:35 D. Floret
Université Claude Bernard Lyon1-Hôpital Femme-Mère-Enfant, Bron, France
- 7 Efficacité du vaccin en post-exposition**
 11:55 J. Gaudelus
Service de Pédiatrie, Hôpital Jean Verdier, Bondy, France
- 8 Stratégie de prise en charge globale**
 12:15 M.A. Dommergues
ACTIV, Saint-Maur-des-Fossés, France

9 Recherche et rougeole : présentation d'un projet national

12:35 C. Charlier-Woerther¹⁻², O. Lortholary², M. Lecuit¹⁻²

¹Institut Pasteur, Centre National de Référence et centre collaborateur OMS pour *Listeria*, Groupe microorganismes et barrières de l'hôte

²Université Paris Descartes, Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur, Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris, France

4 SEP SESSION EN PARTENARIAT SALLE DARWIN 6 09:00 jeudi 1 décembre
Joint Session Room 10:30 Thursday December

RISQUE INFECTIEUX SUR CATHÉTERS (PÉRIPHÉRIQUES ET CENTRAUX) HORS RÉANIMATION
INFECTIOUS RISK ASSOCIATED WITH CENTRAL AND PERIPHERAL LINES OUTSIDE OF INTENSIVE CARE
En partenariat avec la SF2H

Modérateurs/Chairpersons : O. KEITA-PERSE, A.M. ROGUES

10 Résultats de l'audit national cathéters veineux périphériques du GREPHH

09:00 D. Verjat-Trannoy, D. Thillard, et les membres du groupe de travail « audit CVP » du GREPHH*

Centre de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales de l'inter-région Nord (CCLIN Paris-Nord), Site de l'hôpital Broussais, Paris, France

11 Risque infectieux et chambres implantables

09:30 A.M. Rogues

SFHH, Bordeaux, France

12 Prévention des infections liées aux cathéters centraux de longue durée (hors réanimation)

10:00 M.C. Douard

Hôpital Saint-Louis, Paris, France

5 SEP SESSION EN PARTENARIAT SALLE DARWIN 3 09:00 jeudi 1 décembre
Joint Session Room 10:30 Thursday December

BPCO, MUCOVISCIDOSE, EXAMEN MICROBIOLOGIQUE DES SÉCRÉTIONS BRONCHIQUES :
OÙ S'ARRÊTER ? QUAND CONTINUER ?
COPD, CF, MICROBIOLOGICAL EXAMINATION OF BRONCHIAL SECRETIONS:
WHERE TO STOP? WHEN TO CONTINUE?
En partenariat avec la SFM

Modérateurs/Chairpersons : G. LINA, R. COURCOL

13 Physiopathologie des exacerbations

09:00 E. Bergot

Service de pneumologie, CHU Côte de Nacre; 2Equipe régionale INSERM 3 : « Cancers et Population », Université de Basse-Normandie, CHU Côte de Nacre, Caen, France

14 Mise en évidence des virus dans ces exacerbations

09:20 B. Lina

Groupement hospitalier Est, Centre de biologie et pathologie, Institut de microbiologie, Bron, France

15 Mise en évidence des bactéries atypiques

09:40 J.L. Herrmann

Service de Microbiologie, Hôpital Raymond Poincaré, Garches, France

16 Où s'arrêter en bactériologie ? L'analyse au risque de l'accréditation ?

10:00 P. Plésiat

Laboratoire de Bactériologie, CHU Jean Minjoz, Besançon, France

EBLSE : DES ATTAQUES DE TOUTE PART
ESBLs: ATTACKS ON ALL FRONTS

Modérateurs/Chairpersons : R. BONNET, H. CHARDON

- 09:00 **17 Nosocomial transmission caused by *Salmonella enterica* serotype Derby producing both CTX-M-3 and CTX-M15 beta-lactamases and rmtB methyltransferase conferring high-level resistance to cephalosporins and aminoglycosides in French hospitals: an origin from vietnamese adopted children**
S. Le Hello², F. Robin¹, V. Guibert², L. Sontag², R. Bonnet¹, F.X. Weill²
¹Laboratoire de bactériologie clinique, CHU de Clermont-Ferrand, Clermont-Ferrand ²CNR Salmonella, Institut Pasteur, Paris, France
- 09:15 **18 Caractérisation de l'épidémiologie de *E. coli* et *K. pneumoniae* producteurs de BLSE dans un hôpital universitaire**
P. Chollet², M. Thouverez², C. Slekovec², D. Hocquet¹, D. Talon², X. Bertrand²
¹Bactériologie ²Hygiène hospitalière, CHU de Besançon, Besançon, France
- 09:30 **19 Identification de plasmides codant CTX-M-15 humains chez des souches de *Escherichia coli* bovines**
J.Y. Madec², L. Poirel¹, E. Saras², A. Gourguechon², D. Girlich¹, P. Nordmann¹, M. Haenni²
¹Service de Bactériologie / Virologie, INSERM U914, Hôpital de Bicêtre, APHP/Faculté de Médecine Paris Sud, Le Kremlin-Bicêtre ²Unité Antibiorésistance et virulence bactériennes, ANSES, Lyon, France
- 09:45 **20 Étude des bactéries multirésistantes chez les militaires rapatriés d'Afghanistan**
A. Bousquet², C. Soler², P. Clapson³, J.L. Daban³, B. Debien³, J.P. Perez³, T. Leclerc¹, G. Appere², R. Vong², T. Samson², C. Mac Nab², C. Martinaud²
¹Centre de traitement des brûlés ²Laboratoire de microbiologie ³Service d'anesthésie et de réanimation, HIA Percy, Clamart, France
- 10:00 **21 Évolution hors CHU des souches d'entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi (EBSLE) de 2005 à 2010 dans l'agglomération niçoise**
L. Prots
Laboratoire d'analyses médicales Labazur Nice, Nice, France
- 10:15 **22 Entérobactéries productrices de BLSE (EBLSE) responsables de bactériémies. Evolution et diversité génétique**
A. Saada¹, A.S. Valentin¹, N. Girard², N. Van Der Mee-Marquet²⁻¹, et. Groupe Régional de Surveillance des Bactériémies du RHC²
¹CHU de Tours, Laboratoire de Bactériologie et Hygiène ²CHU de Tours, Réseau des hygiénistes de la Région Centre, Tours, France

NOUVELLES TECHNIQUES BACTÉRIOLOGIQUES ET RELATION BACTÉRIOLOGISTE/CLINICIEN NEW BACTERIOLOGICAL TECHNIQUES AND THE BACTERIOLOGIST/ CLINICIAN RELATIONSHIP

Modérateurs/Chairpersons : J.L. MAINARDI, J.F. TIMSIT

Orateurs :

- Que doit attendre le clinicien des nouvelles techniques de bactériologie? *D. Raoult*
- Doit-on abandonner l'examen direct ? : *M.L. Joly-Guillou*
- Communication entre les bactériologistes et les cliniciens : *J.L. Mainardi*

Objectifs : Place du microbiologiste dans le diagnostic et la décision thérapeutique immédiate.
Comment optimiser l'organisation ? Pour quels objectifs ?
Place des nouvelles techniques de biologie en pratique quotidienne.

Niveau requis : tout niveau microbiologiste et cliniciens

Auditoire : mixte microbiologistes et cliniciens

BACTÉRIES INTRACELLULAIRES ET ASSOCIÉES INTRACELLULAR BACTERIA AND ASSOCIATES

Modérateurs/Chairpersons : C. BEBEAR, C. BURUOIA

- 23 Émergence de la résistance aux macrolides chez *Mycoplasma genitalium* en France**
09:00 D. Christment³⁻², S. Pereyre³⁻², A. Charron³⁻², C. Cazanave¹, C. Bébéar³⁻²
¹Service de Maladies infectieuses B, CHU de Bordeaux ²USC infections humaines à mycoplasmes et à chlamydiae, INRA ³USC Infections humaines à mycoplasmes et à chlamydiae, Université Bordeaux Segalen, Bordeaux, France
- 24 Épidémie d'infections respiratoires à *Mycoplasma pneumoniae* dans une école primaire bordelaise caractérisée par multi-locus variable-number tandem repeat analysis (MLVA)**
09:15 S. Pereyre, H. Renaudin, A. Charron, C. Bébéar
INRA, Université Bordeaux Segalen, USC Infections humaines à mycoplasmes et chlamydiae, Bordeaux, France
- 25 Bilan de la recherche combinée de *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae* par PCR en temps réel en fonction de la structure de soins**
09:30 N. Bourgeois-Nicolaos³⁻⁶, S. Pozzi-Gaudin⁴, A. Levy⁵, C. Guillet-Caruba³, J.W. Decusser³, A. Benachi², F. Doucet-Populaire³⁻¹
¹EA 3534, Université Paris Sud XI, Chatenay-Malabry ²Gynécologie-obstétrique, Hôpital Antoine Bécclère ³Bactériologie-Hygiène ⁴Centre de planification et d'éducation familial, Hôpital Antoine-Bécclère ⁵Université Paris Sud XI, Clamart ⁶EA 4065, Université Paris Descartes, Paris, France
- 26 Surveillance des ano-rectites à *Chlamydia trachomatis* dues aux souches L, responsables de lymphogranulomatose vénérienne (LGV), et non L en France**
09:45 B. De Barbeyrac¹, M. Clerc¹, L. Imounga¹, V. Goulet², C. Le Roy¹, O. Peuchant¹, G. La Ruche², C. Bébéar¹
¹Bactériologie, Université Bordeaux Segalen, Bordeaux ²Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France
- 27 Détection de l'ADN de *Bordetella holmesii* dans des prélèvements naso-pharyngés de patients atteints de syndromes coqueluchoïdes**
10:00 E. Njamkepo³, S. Bonacorsi², M. Debruyne⁴, S.A. Gibaud¹, S. Guillot³, N. Guiso³
¹Laboratoire de Bactériologie, Centre Hospitalier Universitaire de Nantes, Nantes ²Service de Microbiologie, Hôpital Robert Debré ³Unité de Prévention et Thérapies Moléculaires des Maladies Humaines, Centre National de référence de la coqueluche et autres bordetelloses, URA CNRS 3012, Institut Pasteur, Paris ⁴Laboratoires Cerba, Saint-Ouen l'aumône, France

- 28 **Préoccupante évolution de la résistance aux antibiotiques chez *Helicobacter pylori* - Étude française 2004-2010 : peut-on encore se passer de l'antibiogramme pour traiter efficacement les patients infectés ?**
10:15
C. Burucoa^{4,3}, J. Raymond²⁻¹
¹Bactériologie, Hôpital Cochin ²Unité postulante *Helicobacter pylori*, Institut Pasteur, Paris ³Bactériologie, CHU de Poitiers ⁴EA 4331 LITEC, Université de Poitiers, Poitiers, France

jeudi 1 décembre 11:00 SALLE DARWIN 6 SESSION EN PARTENARIAT 9 SEP
Thursday 1 December 12:30 Room Darwin 6 Joint Session

L'ANTIBIOGRAMME DANS TOUS SES ÉTATS
THE ANTIBIOGRAM IN ALL OF ITS MANIFESTATIONS
En partenariat avec le CA-SFM

Modérateurs/Chairpersons : R. BONNET, M.C. PLOY

- 29 **Questions non résolues par le CA-SFM**
11:00 F. Jehl
Laboratoire de bactériologie, Hôpitaux Universitaires, Strasbourg, France
- 30 **Conséquences au quotidien de l'accréditation sur la détermination de la sensibilité aux antibiotiques**
11:20 L. Crémet
Service de Bactériologie-Hygiène, CHU de Nantes, France
- 31 **Intérêts et limites d'une recommandation**
11:40 V. Jarlier
Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris, France
- 32 **L'antibiogramme : un outil pour la prise de décision du clinicien**
12:00 F. Caron
Infectiologie, CHU et Université (EA2656), Rouen, France

jeudi 1 décembre 11:00 SALLE DARWIN 3 SESSION LIBRE 10o
Thursday 1 December 12:30 Room Darwin 3 Oral Papers

DIAGNOSTIC RAPIDE EN BACTÉRIOLOGIE
RAPID DIAGNOSIS IN BACTERIOLOGY

Modérateurs/Chairpersons : F. BARBUT, N. FORTINEAU

- 33 **Évaluation des tests Binax Now[®] *Staphylococcus aureus* et PBP2a pour l'identification rapide des SASM et SARM sur les hémocultures positives**
11:00
S. Heraud¹, F. Laurent^{3,2}, O. Dauwalder¹, A. Doléans-Jordheim¹⁻⁴, A. Tristan¹⁻³, M.E. Reverdy¹⁻³, S. Tigaud², F. Vandenesch¹⁻³, A.M. Freydiere¹
¹Centre de Biologie et de Pathologie Est - Laboratoire de Bactériologie ²Centre de Biologie et de Pathologie Nord - Laboratoire de Bactériologie ³Centre National de Référence des Staphylocoques, Hospices Civils de Lyon ⁴UMR 5557 CNRS-UCBL-Vetagrosup, Lyon, France
- 34 **Identification rapide des porteurs persistants de *Staphylococcus aureus* par quantification de la charge bactérienne nasale avec un test de PCR quantitative en temps réel**
11:15
P.O. Verhoeven¹⁻², F. Grattard¹⁻², A. Carricajo¹⁻², O. Garraud¹, B. Pozzetto¹⁻², P. Berthelot¹⁻²
¹GIMAP EA 3064 (Groupe Immunité des Muqueuses et Agents Pathogènes), Université de Lyon, 42023 Saint-Étienne ²Laboratoire de Bactériologie-Virologie-Hygiène, CHU de Saint-Étienne, 42055 Saint-Étienne Cedex 02, France
- 35 **Co-portage nasal de *S. aureus* sensibles à la méticilline et de staphylocoques à coagulase négative résistants et son potentiel impact sur les méthodes moléculaires de détection des *S. aureus* résistants à la méticilline**
11:30
S. Trouillet¹, J.P. Rasigade¹, Y. Lhoste¹, F. Valour¹, S. Lustig², S. Tigaud¹, F. Laurent¹
¹Laboratoire de bactériologie ²Service d'orthopédie, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France

- 36 Impact du test Xpert MRSA/SA SSTI® (GeneXpert) sur le choix de l'antibiothérapie dans la prise en charge des Infections ostéo-articulaires (IOA)**
11:45
A. Dubouix-Bourandy³, M. Bichara², A. De Ladoucette¹, N. Mehdi¹, D. Benzaquen¹, R. Guinand¹, J.M. Gandois³
¹Chirurgie Orthopédique et Traumatologie ²DIM ³Laboratoire, Clinique de L'Union, St Jean, France
- 37 Un diagnostic rapide permet-il d'améliorer la prise en charge des patients suspects d'infection à *Clostridium difficile* ?**
12:00
F. Barbut¹⁻², C. Eckert¹⁻², A. Aifaoui¹, N. Ait-Ammar¹, M. Cuingnet¹, E. Grandsire¹, C. Mesquita¹, N. Pradier¹, S. Surgers¹, A. Thiriez¹, B. Visseaux¹, V. Lalande¹⁻²
¹Bactériologie, Hôpital Saint-Antoine ²Laboratoire *C. difficile* associé au CNR des Anaérobies, Université Pierre et Marie Curie, Paris, France
- 38 La PCR en temps réel : le nouvel outil de détection précoce de *Pseudomonas aeruginosa* (Pa) dans les expectorations de patients atteints de mucoviscidose (CF) ? (étude PyoMuco)**
12:15
G. Héry-Arnaud⁴⁻⁵, E. Nowak³, F. Le Gall⁴⁻⁵, S. Rosec³, J. Caillon⁶, V. David⁷, A. Dirou⁹, I. Frachon¹, A. Haloun⁸, J. Le Bihan⁹, M.R. Munck², M.P. Pelletier⁹, S. Ramel⁹, G. Rault⁹, K. Revert⁹, C. Payan⁴⁻⁵, R. Le Berre¹⁻⁵
¹Département de Médecine Interne et Pneumologie ²Département de Pédiatrie et Génétique Médicale ³INSERM CIC 0502 ⁴Unité de Bactériologie, CHRU de Brest ⁵EA 3882 - Laboratoire de Biodiversité et d'Écologie Microbienne, Université de Brest, Brest ⁶Laboratoire de Bactériologie-Hôpital Mère-Enfant ⁷Service de Pédiatrie Médicale - CRCM Enfants ⁸Unité de Transplantation Thoracique-CRCM Adulte, CHU de Nantes, Nantes ⁹Clinique Mucoviscidose-CRCM Mixte, Centre de Perharidy, Roscoff, France

110	SESSION LIBRE Oral Papers	SALLE Room	DARWIN 4	11:00 12:30	jeudi Thursday	1 1	décembre December
-----	------------------------------	---------------	----------	----------------	-------------------	--------	----------------------

INFECTIONS BACTÉRIENNES : ACTUALITÉS CLINIQUES ET THÉRAPEUTIQUES
BACTERIAL INFECTIONS: CLINICAL AND THERAPEUTIC DEVELOPMENTS

Modérateurs/Chairpersons : J.M. DECAZES, J. TANKOVIC

- 39 Thrombose veineuse sur cathéter central au cours d'une antibiothérapie IV**
11:00
S. Guillet¹, V. Zeller¹, V. Dubee¹, F. Ducroquet¹, M.H. Horellou², J.M. Ziza¹, P. Mamoudy¹, N. Desplaces¹
¹Centre de référence des infections ostéo-articulaires, GH Diaconesses Croix Saint Simon ²Laboratoire d'Hématologie Biologique, Hôpital Cochin, Paris, France
- 40 Évaluation prospective des complications infectieuses liées aux cathéters centraux insérés par voie périphérique (PICC) chez des patients en hématologie**
11:15
A. Bousquet¹, T. Samson¹, J. Konopacki², J.V. Malfuson², T. De Revel², C. Soler¹, C. Martinaud¹, C. Teriitehau³, J. Baccialone³, J. Potet³
¹Laboratoire de microbiologie ²Service d'hématologie ³Service de radiologie, HIA Percy, Clamart, France
- 41 Group B streptococcus infective endocarditis (IE): Analysis of 38 cases and characterization of the strains isolated in France between 2007-2010 by the National Reference Center for Streptococci**
11:30
C. Joubrel², A. Tazi²⁻⁴, M. Longo²⁻⁴, N. Dmytruk², P. Trieu-Cuot³, C. Poyart²⁻⁴, T.H.H. Work Group Ei2008 Of The Apei¹, THH. Correspondents of The CNR-Strep²
¹APEI, Besançon ²Bactériologie, CNR-Strep, GH Cochin-Hôtel Dieu, APHP ³Laboratoire associé CNR-Strep, Institut Pasteur ⁴Faculté de médecine, Université Paris Descartes, Paris, France
- 42 Efficacité de l'ertapénème (1g/ j) pendant 4 à 6 semaines en traitement d'attaque de l'hydrosadénite suppurée sévère**
11:45
O. Join-Lambert³⁻⁷⁻⁹⁻¹, H. Coignard⁵⁻⁹⁻¹, S. Poirée⁴⁻⁹, H. Guet-Revillet³⁻⁷⁻⁹⁻¹, H. Lécuyer³⁻⁷⁻⁹⁻¹, J.P. Jais²⁻⁹, V. Jullien⁶⁻⁹, P.H. Consigny⁸⁻¹, O. Lortholary⁵⁻⁹⁻¹, X. Nassif³⁻⁷⁻⁹⁻¹, A. Nassif⁸⁻¹
¹Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur ²Service d'Informatique Médicale et de Biostatistiques ³Service de Microbiologie ⁴Service de Radiologie Adulte ⁵Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Necker-Enfants malades (AP-HP) ⁶Service de Pharmacie, Hôpital Saint-Vincent de Paul ⁷INSERM U1002 ⁸Centre Médical, Institut Pasteur ⁹Université Paris-Descartes, Paris, France

- 43** La Daptomycine est efficace et bien tolérée chez les patients présentant une neutropénie et des infections à Gram positif : résultats issus de EU-CORE (*European Cubicin® Outcomes Registry and Experience*)
12:00
F. Camou⁴, L. Legout⁶, B. Mourvillier⁵, C. Floriot⁷, A. Galloway¹¹, N. Kroger¹, F. Keil², A. Micozzi¹⁰, T. Lejko-Zupanc¹², M. Gutierrez³, P. Gargalianos-Kakolyris⁸, R. Parakh⁹, M. Heep¹³, Y. Yin¹³, R.L. Chavez¹³
¹Hambourg, Allemagne ²Leoben, Autriche ³Hospital, Saragose, Espagne ⁴Bordeaux ⁵Paris ⁶CHU, Tourcoing ⁷Hôpital, Vesoul, France ⁸Athènes, Grèce ⁹Gurgaon, Inde ¹⁰Rome, Italie ¹¹Newcastle, Royaume-Uni ¹²Hospital, Ljubljana, Slovénie ¹³Novartis, Bâle, Suisse
- 44** Évaluation de la sécurité d'emploi et de la tolérance de la Daptomycine à des doses ≥ 8 mg/kg/jour : résultats de 270 patients de EU-CORE (*European Cubicin® Outcomes Registry and Experience*)
12:15
L. Legout⁶, B. Mourvillier⁵, C. Floriot⁷, F. Camou⁴, R. Utili⁹, P. Dohmen¹, Z. Dailiana⁸, F. Nacinovich², B. Almirante³, A. Galloway¹⁰, M. Heep¹¹, U. Trostmann¹¹, Y. Yin¹¹, R.L. Chavez¹¹
¹Berlin, Allemagne ²Buenos-Aires, Argentine ³Hospital, Barcelone ⁴CHU, Bordeaux ⁵APHP, Paris ⁶Tourcoing ⁷Hôpital, Vesoul, France ⁸Larissa, Grèce ⁹Naples, Italie ¹⁰Hospital, Newcastle, Royaume-Uni ¹¹Novartis, Bâle, Suisse

jeudi Thursday	1 December	11:00 12:30	SALLE Room	DARWIN 5	ATELIERS FMC Cme Workshop	12FMC
-------------------	---------------	----------------	---------------	----------	------------------------------	-------

INFECTIONS SUR PROTHÈSE VASCULAIRE
INFECTIONS OF VASCULAR PROSTHESIS

Animateurs/Moderators : P. BEMER, E. SENNEVILLE, L. BERNARD

Objectifs : Prendre en charge une infection sur prothèse vasculaire

Niveau requis : Aucun

Auditoire : microbiologiste, infectiologue, réanimateur

jeudi Thursday	1 December	11:00 12:30	SALLE Room	APOLLINAIRE 2	SESSION LIBRE Oral Papers	130
-------------------	---------------	----------------	---------------	---------------	------------------------------	-----

ÉPIDÉMIOLOGIE VIRALE COMMUNAUTAIRE
COMMUNITY-BASED VIRAL EPIDEMIOLOGY

Modérateurs/Chairpersons : F. BRICAIRE, H. PEIGUE-LAFEUILLE

- 45** Bilan de cinq ans de surveillance épidémiologique et moléculaire des gastroentérites aiguës à rotavirus chez l'enfant en France, 2006-2011
11:00
A. de Rougemont³, J. Kaplon³, S. Pillet¹⁵, M.C. Legrand-Quillien¹, A. Minoui-Tran¹, J.F. Meritet¹⁰, P. Lebon¹⁰, C. Mollat⁸, M. Coste-Burel⁸, M. Lorrot¹², E. Bingen¹², V. Foulongne⁷, B. Lina⁶, V. Garbarg-Chenon⁹, S. Alain⁵, G. Agius¹³, M. Lazrek⁴, D. Hober⁴, R. Colimon¹⁴, A. Vabret², C. Frémy³, D. Gendrel¹¹, P. Pothier³
¹CHU de Brest, Brest ²CHU de Caen, Caen ³CNR des virus entériques, CHU de Dijon, Dijon ⁴CHU de Lille, Lille ⁵CHU de Limoges, Limoges ⁶Hôpital Femme-Mère-Enfant, HCL, Lyon ⁷CHU de Montpellier, Montpellier ⁸CHU de Nantes, Nantes ⁹Hôpital Armand-Trousseau ¹⁰Hôpital Cochin ¹¹Hôpital Necker-Enfants-Malades ¹²Hôpital Robert-Debré, APHP, Paris ¹³CHU de Poitiers, Poitiers ¹⁴CHU de Rennes, Rennes ¹⁵CHU de Saint-Étienne, Saint-Étienne, France
- 46** Épidémie de rougeole de l'adulte dans la région ouest parisienne
11:15
V. Fleuret³, A. Dinh³, C. Leclerc⁵, A. Greder Belan⁴, T. Hanslik¹, F. Lespinasse², C. Perronne³, A.C. Crémieux³, Groupe Étude Rougeole Ouest³
¹Médecine Interne ²Microbiologie, CHU A. Paré, Boulogne ³Maladies infectieuses, CHU R. Poincaré, Garches ⁴Maladies infectieuses, CH Mignot, Le Chesnay ⁵Maladies infectieuses, CH St Germain en Laye, Saint-Germain-en-Laye, France
- 47** Intérêt de l'amplification génique en temps réel dans le sérum pour le diagnostic des méningites à entérovirus chez l'enfant
11:30
S. Marque Juillet¹, E. Farfour¹, M. Lion², B. Pilmis², S. Laporte², P. Foucaud²
¹Laboratoire de Microbiologie, Département de Biologie ²Service de Pédiatrie-Néonatalogie, Centre Hospitalier de Versailles, Le Chesnay, France

- 48 Diagnostic moléculaire des infections neuro-méningées à Parechovirus : étude rétrospective sur 5 ans**
11:45 A. Escuret³, A. Mirand¹⁻², B. Couzon³, H. Peigue-Lafeuille¹⁻², S. Marque Juillet³
¹Laboratoire de Virologie, Centre de Biologie, CHU de Clermont Ferrand ²Laboratoire de Virologie, Université d'Auvergne, EA3843, Faculté de Médecine, Clermont-Ferrand ³Laboratoire de Microbiologie, département de Biologie, Centre Hospitalier de Versailles, Le Chesnay, France
- 49 Épidémiologie des papillomavirus humains dans les prélèvements cervicaux avec et sans lésions cytologiques, en France**
12:00 J.S. Casalegno², G. Lamblin³, C. Darcissac², M. Benchaib¹, K. Lebail-Karval³, R. Tagajdid², J. Massardier³, A. Drira², D. Souzy², E. Piaton⁴, F. Thivollet-Bejou⁴, F. Lebreton⁴, G. Billaud², F. Morfin², M. Devoissoux⁴, B. Lina², P. Mathevet³, Y. Mekki²
¹Biologie de la Reproduction ²Laboratoire de Virologie ³Service de Gynécologie-Obstétrique, Hcl ⁴Service de pathologie, HCL, Lyon, France
- 50 Intérêt et limite de la mesure de la charge virale communautaire comme marqueur prédictif de l'évolution de l'épidémie de VIH**
12:15 E. Jeanmaire⁴, S. Henard⁴, P. Chavane³, B. Hoen², Y. Yazdanpanah⁷, C. Strady⁵, J.L. Schmit¹, J.M. Lang⁶, T. May⁴, C. Rabaud⁴
¹Maladies infectieuses et tropicales, CHU d'Amiens, Amiens ²Maladies infectieuses et tropicales, CHU de Besançon, Besançon ³Maladies infectieuses et tropicales, CHU de Dijon, Dijon ⁴Maladies infectieuses et tropicales, CHU de Nancy, Nancy ⁵Maladies infectieuses et tropicales, CHU de Reims, Reims ⁶Maladies infectieuses et tropicales, CHU de Strasbourg, Strasbourg ⁷Maladies infectieuses et tropicales, CH Gustave Dron, Tourcoing, France

14s	SYMPOSIUM Symposium	SALLE Room	APOLLINAIRE 4	11:00 12:30	jeudi Thursday	1	décembre December
-----	------------------------	---------------	---------------	----------------	-------------------	---	----------------------

DES CIBLES CELLULAIRES POUR DES TRAITEMENTS ANTIVIRAUX
CELLULAR TARGETS FOR ANTIVIRAL DRUGS

Modérateurs/Chairpersons : H. AGUT, J.M. MOLINA

- 51 Artésunate et autres dérivés de l'artémisinine dans le traitement des infections à herpèsvirus**
11:00 N. Schnepf
Service de Bactériologie-Virologie, Hôpital Saint-Louis, Paris, France
- 52 Antagonistes du CCR5 et traitement de l'infection à VIH-1**
11:20 C. Soulie
Laboratoire de Virologie, Bâtiment CERVI, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière et UMR 943 INSERM-Université Paris, France
- 53 Combinaison d'inhibiteurs des histones déacétylases et d'AZT dans l'infection à HTLV-1**
11:40 R. Mahieux
Équipe Oncogenèse Rétrovirale, INSERM-U758 Virologie Humaine ; École Normale Supérieure de Lyon ; IFR 128 Biosciences Lyon-Gerland, Lyon, France
- 54 Cibles cellulaires pour un traitement de l'hépatite C**
12:00 E. Meurs
Unité « Hépacivirus et Immunité Innée », Institut Pasteur, Paris, France

MAÎTRISER LA PRESCRIPTION DES ANTIFONGIQUES
MAÎTRISER LA PRESCRIPTION DES ANTIFONGIQUES
En partenariat avec la SFMM

Modérateurs/Chairpersons : D. GUILLEMOT, J. CHANDENIER

- 55 Impact de l'exposition aux triazolés**
11:00 A. Angoulvant
U.F. de Parasitologie-Mycologie, Service de Microbiologie, Hôpital de Bicêtre, APHP; Structure et Evolution des Chromosomes Fongiques, Institut de Génétique et Microbiologie UMR 8621, Université Paris-Sud 11, France
- 56 Résistance de Candida spp. aux échinocandines : mythe ou réalité ?**
11:20 O. Lortholary
Service de Maladies Infectieuses, Hôpital Necker-Enfants Malades et Institut Pasteur, Paris, France
- 57 Prescription optimisée des antifongiques en réanimation**
11:40 J.F. Timsit
CHU de Grenoble, France
- 58 Chimio prophylaxie des infections fongiques en transplantation d'organes : pour qui, quand, comment ?**
12:00 B. Rammaert, O. Lortholary
Institut Pasteur, Paris, France

ACTUALITÉS SUR LES GRAM+ : DE LA MICROBIOLOGIE À LA CLINIQUE
DEVELOPMENTS ON GRAM+ INFECTIONS: FROM MICROBIOLOGY TO THE CLINIC
Organisé par NOVARTIS

Modérateurs/Chairpersons : M.H. NICOLAS-CHANOINE, S. ALFANDARI

- 59 Impact des nouvelles concentrations critiques des glycopeptides pour les staphylocoques**
12:35 J.W. Decusser
Laboratoire de Bactériologie-Hygiène, Hôpital Antoine Bécère (APHP), Clamart, France
- 60 SARM : Vous avez aimé mecA... vous aimerez mecB**
12:55 F. Laurent
Laboratoire de Bactériologie, Hôpital de la Croix Rousse, Lyon, France
- 61 Infections ostéo-articulaires : diffusion d'un antibiotique dans l'os**
13:15 J. Leroy
Maladies infectieuses, CHU de Besançon, Besançon, France
- 62 Apport d'un modèle *in vitro* d'infection sur chambre implantable**
13:35 O. Lesens
CHU de Clermont Ferrand, France

FLORILÈGE DE LA LITTÉRATURE 2011
ANTHOLOGY OF PUBLICATIONS FROM 2011

Modérateur/Chairperson : J.M. DECAZES

- 63 Le diagnostic en bactériologie médicale**
14:00 G. Lina
Bactériologie, Centre National de Référence des Staphylocoques, Lyon, France
- 64 Le diagnostic en virologie médicale**
14:20 H. Agut
Service de Virologie, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris, France
- 65 Pharmacocinétique/Pharmacodynamie**
14:40 R. Garraffo
Service de Pharmacologie. Hôpital Pasteur, Nice, France
- 66 Florilège des avis de la CSMT du HCSP**
15:00 C. Perronne
Hôpital Raymond Poincaré, Garches, France

ACCREDITATION ET LABORATOIRES
ACCREDITATION AND LABORATORIES

Modérateurs/Chairpersons : C. MULLER-SERIEYS, B. JAULHAC

- 67 Le processus d'accréditation dans un laboratoire du secteur public**
14:00 J. Izopet
Laboratoire de Virologie, CHU de Toulouse, France
- 68 Le processus d'accréditation d'un laboratoire de microbiologie du secteur privé**
14:20 P. Laudat, Ph. Wattelet
Laboratoire de Bactériologie et Hygiène, CHU de Tours et ARNAUD, Microbiologie, Tours, France
- 69 La contribution de la SFM et d'AZAY à l'accréditation des laboratoires de microbiologie**
14:40 R. Courcol
CHU de Lille, France
- 70 L'expérience de l'ingénieur qualité**
15:00 F. Toubais
Direction de la Qualité et Gestion des Risques, Hôpitaux Universitaires Paris Nord-Val de Seine, Paris, France

ÉPIDÉMIOLOGIE DES CARBAPÉNÈMASES
ÉPIDEMIOLOGY OF CARBAPENEMASES

Modérateurs/Chairpersons : T. NAAS, D. LEPELLETIER

- 71 Diffusion de la carbapénémase OXA-48 chez les entérobactéries : à propos d'un cas importé du Maroc au CHU de Nantes**
14:00 L. Crémet^{1,2}, C. Bourigault¹, D. Lepelletier^{1,2}, A. Guillouzouic^{1,2}, M.E. Juvin¹, A. Reynaud^{1,2}, S. Corvec^{1,2}, N. Caroff²
¹Service de bactériologie-hygiène, CHU de Nantes ²Ea3826 thérapeutiques cliniques et expérimentales des infections, Université de Nantes, Nantes, France
- 72 Épidémie à *K. pneumoniae* productrice de carbapénémase oxa-48 au CHU Ibn Rochd de Casablanca, Maroc**
14:15 K. Zerouali¹, S. Bouhali Zriouil¹, M. Timinouni², Z. Laalej¹, H. Belabbes¹, N. Elmdaghri¹
¹Microbiologie, CHU Ibn Rochd ²Microbiologie et Biologie Moléculaire, Institut Pasteur Maroc, Casablanca, Maroc
- 73 Beta-lactamases of carbapenem resistant Gram-negative bacteria in Lebanon**
14:30 A. Kanso³, C. Moubareck³, J. Chatel-Poujade¹, A. Bisson¹, D. Karam Sarkis^{3,2}
¹Centre National de Référence de la Résistance aux Antibiotiques, Institut Pasteur, Paris, France ²Laboratoire de Microbiologie, Hôtel Dieu de France ³Laboratoire de Microbiologie, Faculté de Pharmacie, Université Saint Joseph, Beyrouth, Liban
- 74 Caractérisation des souches de *Pseudomonas aeruginosa* dans les effluents hospitaliers et communautaires**
14:45 C. Slekovec², D. Hocquet¹, P. Chollet², M. Thouverez², D. Talon², X. Bertrand²
¹Bactériologie ²Hygiène hospitalière, CHU de Besançon, Besançon, France
- 75 Programme régional de surveillance des bacilles à Gram négatif résistants aux carbapénèmes**
15:00 A. Boutet-Dubois², H. Jean-Pierre¹, H. Marchandin¹, E. Lecaillon⁴, A. Gaschet⁴, A. Sotto³, J.P. Lavigne²
¹Laboratoire de Bactériologie, CHU Arnaud de Villeneuve, Montpellier ²Laboratoire de Bactériologie ³Service des maladies infectieuses et tropicales, CHU Caremeau, Nîmes ⁴Laboratoire polyvalent, CH St Jean, Perpignan, France
- 76 Gestion d'une alerte faisant suite à la découverte d'une entérobactérie productrice de carbapénémase : enjeux du dépistage**
15:15 M. Barthoulot¹, C. Hernandez¹, B. Jaulhac², C. Ménard², B. Turcan¹, L. Belotti¹, M. Ennahar-Vuillemin¹, T. Lavigne¹
¹Hygiène hospitalière ²Laboratoire de bactériologie, Hôpitaux universitaires de Strasbourg, Strasbourg, France

ENTÉROBACTÉRIES PRODUCTRICES DE BLSE EN PÉDIATRIE
ESBL-PRODUCING ENTEROBACTERIA IN PAEDIATRICS

En partenariat avec le GPIIP

Modérateurs/Chairpersons : J. RAYMOND, D. GENDREL

- 77 *E. coli* BLSE : un pathogène émergent en pédiatrie**
14:00 C. Doit, P. Mariani-Kurdjian, E. Bingen
Service de Microbiologie, Hôpital Robert Debré, Paris, France
- 78 BLSE et traitement des infections urinaires de l'enfant**
14:20 R. Cohen
Service de Microbiologie, ACTIV, Saint-Maur-des-Fossés, France

- 79 Infections néonatales à entérobactéries multirésistantes. Implications thérapeutiques**
 14:40 V. Biran²⁻³⁻⁴, L. Maury², C. Farnoux², P. Mariani-Kurdjian¹, C. Doit¹, E. Bingen¹, O. Baud²⁻³⁻⁴, Y. Aujard²
¹Service de Microbiologie ²Service de Réanimation et Pédiatrie Néonatales, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Robert Debré
³Équipe Avenir R05230HS, Inserm U676 ⁴PremUP Fondation/Université Paris 7, Denis Diderot, Paris, France

- 80 BLSE nosocomiales en pédiatrie**
 15:00 X. Durrmeyer
 Réanimation Néonatale, CHI de Créteil, France

21 FMC	ATELIERS FMC <i>Cme Workshop</i>	SALLE <i>Room</i>	DARWIN 5	14:00 15:30	jeudi Thursday	1	décembre December
--------	-------------------------------------	----------------------	----------	----------------	-------------------	---	----------------------

ANTIBIOGRAMMES
ANTIBIOGRAMS

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

Orateurs/Speakers : R. LECLERCQ, T. LAMBERT, P. PLESIAT, H. CHARDON

Objectifs : Cette session s'adresse à tous ceux qui veulent consolider ou approfondir leurs connaissances à partir de cas simples ou d'interprétation délicate quotidiennement rencontrés au laboratoire de biologie médicale

Niveau requis des participants : Formation de base ou approfondie en bactériologie médicale

Auditoire : Internes, assistants, PH, techniciens de laboratoire, toute autre personne souhaitant connaître les bases de la lecture interprétative de l'antibiogramme ou en ayant déjà une expérience

22s	SYMPOSIUM <i>Symposium</i>	SALLE <i>Room</i>	APOLLINAIRE 2	14:00 15:30	jeudi Thursday	1	décembre December
-----	-------------------------------	----------------------	---------------	----------------	-------------------	---	----------------------

DÉTERMINANTS SOCIO-CULTURELS DE LA VACCINATION
SOCIO-CULTURAL FACTORS IN VACCINATION

Modérateurs/Chairpersons : D. FLORET, F. LUCHT

- 81 Adhésion au vaccin A/H1N1 chez les personnes atteintes de mucoviscidose en France. Une approche qualitative**
 14:00 E. D'Alessandro
 CNRS, UMI 3189, Faculté de Médecine Secteur Nord, Université de la Méditerranée, Marseille, France

- 82 Déterminants psycho-sociaux de la vaccination chez les soignants**
 14:30 M. Schwarzingger
 Université Paris 12, France

- 83 Liberté individuelle et responsabilités collectives dans la vaccination : approche éthique**
 15:00 E. Sledziewski
 Université Paris Est Créteil et Espace Éthique APHP-Paris Sud 11, Paris, France

**DÉTERMINATION DES CONCENTRATIONS CRITIQUES DES ANTIBIOTIQUES :
APPORT DE LA PK/PD ET DES MODÈLES EXPÉRIMENTAUX**
*DETERMINING CRITICAL CONCENTRATIONS OF ANTIBIOTICS:
CONTRIBUTIONS OF PK/PD AND EXPERIMENTAL MODELS*

Modérateurs/Chairpersons : F. JEHL, F. CARON

- 84 **EUCAST epidemiological cut-off values (ECOFFs): definition and applications**
14:00 C. Giske
Karolinska University Hospital and EUCAST steering committee, Stockholm, Suède
- 85 **Place des modèles d'infections *in vitro* pour la détermination des concentrations efficaces**
14:20 J. Caillon
Laboratoire de Thérapeutique Expérimentale et Clinique des Infections, Nantes, France
- 86 **Place des endocardites expérimentales pour la détermination des concentrations efficaces**
14:40 G. Potel, C. Jacqueline, E. Batard, J. Caillon
Département des Maladies Infectieuses Nantes-Angers, EA 3826, Faculté de Médecine de Nantes, France
- 87 **Place des pneumopathies expérimentales pour la détermination des concentrations efficaces**
15:00 D. Croisier-Bertin
Maladies infectieuses et tropicales, Laboratoire Medex Maladies Infectieuses, Dijon, France

NOUVELLES PERSPECTIVES DANS LA PRISE EN CHARGE DES INFECTIONS FONGIQUES INVASIVES
NEW POSSIBILITIES FOR THE TREATMENT OF INVASIVE FUNGAL INFECTIONS

Modérateurs/Chairpersons : O. LORTHOLARY, L. MILLON

- 88 **Épidémiologie des levures responsables des candidémies et des candidoses profondes au CHU d'Amiens ; analyse rétrospective des cas recensés entre 2006 et 2010**
14:00 R. Albenois², M. Cornu², C. Damiani², M. Alavoine², M. Guericolas³, F.X. Chainé³, H. Dupont¹, A. Totei², T. Chouaki²
¹Anesthésie et réanimation médicales ²Parasitologie-Mycologie Médicales ³Santé publique et évaluation médicale, CHU d'Amiens, Amiens, France
- 89 **Identification des levures du genre *Candida* par spectrométrie de masse de type MALDI-TOF : comparaison des systèmes Andromas[®] et Bruker/Biotyper v.2[®]**
14:15 C. Lacroix⁶, A. Gicquel³, B. Sendid², J. Meyer⁴, I. Accoceberry¹, N. François², F. Morio³, J. Chandenier⁸, C. Kauffmann⁷, J. Guitard⁵, X. Nassif⁴, M.E. Bournoux⁴
¹Laboratoire de Mycologie-Parasitologie, Bordeaux ²Laboratoire de Mycologie-Parasitologie, Lille ³Laboratoire de Mycologie-Parasitologie, CHU, Nantes ⁴Laboratoire de Microbiologie, Hôpital Necker-Enfants Malades, AP-HP ⁵Laboratoire de Mycologie-Parasitologie, Hôpital Saint-Antoine, AP-HP ⁶Laboratoire de Mycologie-Parasitologie, Hôpital Saint-Louis, AP-HP, Paris ⁷Laboratoire de Mycologie-Parasitologie, Poitiers ⁸Laboratoire de Mycologie-Parasitologie, CHU, Tours, France
- 90 **Génotypage de *Pneumocystis jirovecii* : Étude rétrospective au CHU de Nantes**
14:30 C. Maitte¹, M. Leterrier¹⁻³, P. Le Pape¹⁻³, P. Germaud², M. Besse¹, M. Miegville¹⁻³, F. Morio¹⁻³
¹Laboratoire de Parasitologie-Mycologie ²Service de Pneumologie, CHU de Nantes ³Département de Parasitologie et Mycologie Médicale, IICiMed-EA 1155, Université de Nantes, Nantes Atlantique Universités, UFR Sciences Pharmaceutiques, Nantes, France

- 91** **Quelle place en pratique pour la prophylaxie primaire par posaconazole en hématologie ? Bilan sur un an de prescriptions et perspectives**
14:45
F. Lieutier³, V. Mondain¹, L. Hasseine², M. Gari-Toussaint², T. Lavrut⁴, S. Lucas-Daver³, T. Dantin-Delafoulhouze³, S. Dumas³, R. Collomp³
¹Infectiologie ²Mycologie ³Pharmacie ⁴Pharmacologie, CHU de Nice, Nice, France
- 92** **Endocardite aspergillaire en France : apports des outils de diagnostic moléculaire et des antifongiques récents**
15:00
S. Rivière², O. Lortholary²⁻³, A. Lefort¹
¹Service de Médecine Interne, Hôpital Beaujon, AP-HP, Clichy ²Services des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Necker - Enfants Malades, AP-HP ³Unité de Mycologie Moléculaire, Centre de Référence Mycologie et Antifongiques, Institut Pasteur, Paris, France
- 93** **Le concept de protection anti-apoptotique a-t-il sa place dans les maladies parasitaires et fongiques ?**
15:15
N. Rousseau¹, A. Seydou¹, S. Konaté², L. Parmeland¹, O.K. Doumbo², S. Picot¹, A.L. Bienvenu¹
¹Service Paludisme et Mycologie Médicale, Hospices Civils de Lyon, Malaria Research Unit, ICBMS UMR-CNRS 5246, Université Lyon 1, Lyon, France ²Malaria Research and training Center, FMPOS, Bamako, Mali

25 SEP

SESSION EN PARTENARIAT
Joint Session

SALLE
Room

GOETHE

16:00
17:30

jeudi
Thursday 1 décembre
December

MODIFICATIONS DES VALEURS CRITIQUES : IMPACT SUR LA SURVEILLANCE DE LA RÉSISTANCE BACTÉRIENNE AUX ANTIBIOTIQUES
CHANGES TO CRITICAL VALUES: IMPACT ON THE MONITORING OF BACTERIAL RESISTANCE TO ANTIBIOTICS
En partenariat avec l'ONERBA

Modérateurs/Chairpersons : M.H. NICOLAS-CHANOINE, J.P. BEDOS

- 94** **Pourquoi et sur quelles bases changer les *breakpoints* ?**
16:00
F. Jehl
Laboratoire de bactériologie, Hôpitaux Universitaires, Strasbourg, France
- 95** **Quel impact sur l'épidémiologie de la résistance ? L'exemple du pneumocoque**
16:15
E. Varon
Microbiologie, AP-HP, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris, France
- 96** **Quel impact sur l'épidémiologie de la résistance ? L'exemple des bacilles à Gram négatif**
16:30
J. Robert
UPMC - Site Pitié-Salpêtrière, Paris, France
- 97** **Le point de vue du clinicien**
16:45
A. Lefort
Service de Médecine Interne, Hôpital Beaujon, Clichy, et EA 3964, Université Paris-Diderot, Paris, France
- 98** **Le point de vue de l'hygiéniste**
17:00
J.W. Decousser
Laboratoire de Bactériologie-Hygiène, Hôpital Antoine Bécclère (APHP), Clamart, France

PROBIOTIQUES, ALIMENTATION, ET CONSÉQUENCES SUR LES FLORES MICROBIENNES
PROBIOTICS, DIET, AND EFFECTS ON BACTERIAL FLORA

Modérateurs/Chairpersons : C. POYART, I. BONECA

99 Probiotiques et nouveau-né

16:00 M.J. Bute

EA 4065 « Ecosystème intestinal, probiotiques, antibiotiques », Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Paris, France

100 Les probiotiques sont-ils vraiment utiles ?

16:20 I. Boneca

Institut Pasteur, Paris, France

101 Probiotiques et résistance aux antibiotiques

16:40 R. Leclercq

Microbiologie, Université de Caen Basse-Normandie, CHU de Caen, France

102 Influence de l'alimentation sur le microbiote intestinal de l'homme

17:00 L. Rigottier-Gois

INRA-UMR1319-Micalis, Jouy-en-Josas, France

PORTAGE ET ÉPIDÉMIOLOGIE DES ENTÉROBACTÉRIES – BLSE
CARRYING AND EPIDEMIOLOGY OF ENTEROBACTERIA-ESBLs

Modérateurs/Chairpersons : J.C. LUCET, J.R. ZAHAR

103 ESBL producing-Enterobacteriaceae: unexpected low prevalence of carriage in French elderly residents

16:00 X. Bertrand¹, M. Amara², M. Sauget¹, M.C. Clément¹, D. Talon¹, A.S. Domelier-Valentin², R. Quentin², N. Van Der Mee-Marquet²

¹Hygiène hospitalière, CHU de Besançon, Besançon ²Bactériologie, CHU de Tours, Tours, France

104 Durée de portage post-hospitalier à entérobactéries productrices de bêta-lactamase à spectre étendu (EBLSE)

16:15 G. Birgand², I. Lolom², L. Armand-Lefèvre¹, E. Ruppé¹, A. Andremont¹, J.C. Lucet²

¹Laboratoire de Bactériologie, Hôpital Bichat - Claude Bernard ²Unité d'Hygiène et de lutte contre les infections nosocomiales, Hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris, France

105 2006-2011, 5 ans pour que soit multipliée par 10 dans la Région parisienne la prévalence de sujets sains porteurs d' Escherichia coli producteurs de BLSE

16:30

V. Leflon-Guibout¹, M. Moyat¹, E. Marcon¹, C. Gurson¹, E. Meiller¹, B. Jégou², N. Danchin³, M.H. Nicolas-Chanoine¹

¹Microbiologie, Hôpital Beaujon, Clichy ²Centre IPC ³Cardiologie, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris, France

106 Etude épidémiologique du portage digestif des entérobactéries productrices de bêta-lactamase à spectre étendu (E-BLSE) dans les unités de soins de longue durée (USLD) des établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD)

16:45

C. Vallet¹⁻⁵, A. Debreuve¹, L. Brasme¹, E. Tardieu⁴, F. Munsch², E. Bertin³⁻⁵, J. Madoux¹, O. Bajolet¹⁻⁵, C. De Champs¹⁻⁵

¹Bactériologie-virologie-hygiène ²Coordination des EHPAD ³Endocrinologie ⁴Unité aide méthodologique, CHU ⁵UFR Médecine, Université Reims Champagne-Ardenne, Reims, France

107 Enterobacteriaceae producing extended-spectrum beta-lactamases: Community faecal carriage in French children

17:00

A. Birgy², R. Cohen³, C. Levy³, P. Bidet², C. Courroux², F. Thollot¹, E. Bingen²

¹AFPA, Essey-les-Nancy ²Microbiologie Hôpital Robert Debré, Université Denis Diderot, Paris ³ACTIV, Saint-Maur-des-Fossés, France

108	État des lieux dans l'interrégion Ouest des épidémies à entérobactéries BLSE à partir des signalements externes des infections nosocomiales
17:15	<u>C. Buscaïl</u> ² , H. Sénéchal ² , M. Aupée ² , N. Garreau ² , P. Jarno ² , M. Pérennec ² , P.Y. Donnio ³ , R. Leclercq ¹ ¹ CHU de Caen, Caen ² CCLIN Ouest ³ CHU de Rennes, Rennes, France

28	FMC	ATELIERS FMC <i>Cme Workshop</i>	SALLE <i>Room</i>	DARWIN 5	16:00 17:30	jeudi Thursday	1	décembre December
----	-----	-------------------------------------	----------------------	----------	----------------	-------------------	---	----------------------

INFECTIONS OSTÉO-ARTICULAIRES : CAS CLINIQUE INTERACTIF
OSTEOARTICULAR INFECTIONS: INTERACTIVE CLINICAL CASE

Orateurs/Speakers : T. FERRY, F. LAURENT, G. DEMEY

Objectifs : A partir d'un cas concret rencontré en pratique clinique, revisiter:

- l'épidémiologie
- les modalités du diagnostic microbiologique
- les options chirurgicales
- les critères de choix de l'antibiothérapie
- les mesures de prophylaxie

Auditoire : Biologistes impliqués dans le diagnostic des Infections ostéo-articulaires

Médecins et chirurgiens impliqués dans la prise en charge et le suivi des patients présentant une infection ostéo-articulaire

29s		SYMPOSIUM <i>Symposium</i>	SALLE <i>Room</i>	APOLLINAIRE 2	16:00 17:30	jeudi Thursday	1	décembre December
-----	--	-------------------------------	----------------------	---------------	----------------	-------------------	---	----------------------

ACTUALITÉS DES VACCINATIONS EN 2011
DEVELOPMENTS IN VACCINATIONS IN 2011

Modérateurs/Chairpersons : H. PEIGUE-LAFEUILLE, D. FLORET

109	Vaccination contre les gripes
16:00	<u>C. Chidiac</u> <i>Hôpital de la Croix Rousse, Lyon, France</i>
110	Les deux vaccins papillomavirus en 2011
16:20	<u>H. Peigue-Lafeuille</u> <i>Service de Virologie, CHU de Clermont-Ferrand et Équipe d'Accueil 3843, Laboratoire de Virologie, Faculté de Médecine, Université d'Auvergne Clermont 1, Clermont-Ferrand, France</i>
111	Vaccination contre les méningocoques
16:40	<u>C. Perronne</u> <i>Hôpital Raymond Poincaré, Garches, France</i>
112	Vaccins non recommandés en population générale : opposition raisonnée ou retard à l'allumage ?
17:00	<u>D. Floret</u> <i>Université Claude Bernard Lyon 1, Hôpital Femme-Mère-Enfant, Bron, France</i>

LES VIRUS QUI DONNENT DES INFECTIONS PERSISTANTES
VIRUSES THAT GIVE RISE TO PERSISTENT INFECTIONS

Modérateur/Chairperson : L. ANDREOLETTI

113 La charge virale adénovirus dans les selles est prédictive de la dissémination sanguine chez les enfants receveurs de cellules

16:00 **souches hématopoïétiques**

L. Feghoul³, J.H. Dalle¹, J. Lambert², M. Ouachee¹, C. Scieux³, A. Baruchel¹, F. Simon³, J. Legoff³

¹Hématologie clinique, Université Paris Diderot, Hôpital Robert Debré, APHP ²Département de Biostatistiques ³Laboratoire de microbiologie, Université Paris Diderot, Hôpital Saint-Louis, APHP, Paris, France

114 Prevalence of Herpesviruses in Aqueous humour of Tunisian patients with Uveitis

16:15 I. Nahdi³, R. Abdelwahed^{3,2}, C. Bressollette-Bodin¹, S. Attia⁴, S. Ben Yahia⁴, S. Fisson², M. Aouni³, M. Moncef Khairallah⁴

¹EA 4271, UFR pharmacy, University of Nantes, Nantes ²Immune Microenvironment and Tumors Group, IFR58, Research Center of Jussieu Cordeliers, Paris 6, France ³Laboratory of Contagious Diseases and substances Biologically Active, LR99-ES27, Faculty of Pharmacy, University of Monastir ⁴Department of Ophthalmology, Fattouma Bourguiba University Hospital, Faculty of Medicine, University of Monastir, Monastir, Tunisie

115 Détection des génomes du cytomégalo virus humain (CMV) et des Herpes simplex virus (HSV1/HSV2) dans les lavages

16:30 **bronchoalvéolaires (LBA) : du résultat biologique à l'interprétation clinique**

G. Aubin, M. Valette, C. Bressollette, M. Coste-Burel

Service de Virologie, CHU Hôtel-Dieu, Nantes, France

116 Analysis of the compartmentalization of Polyomavirus KI in digestive and respiratory tracts

16:45 E. Belarbi³, F. Rivière³, M. Rozenbaum³, P. Ribaud², R. Peffault De Latour², A. Bergeron-Lafaurie⁴, F. Simon^{3,1}, J. Legoff^{3,1}

¹Inserm U941, Institut Universitaire d'hématologie ²Hématologie-Greffes, ³Laboratoire de microbiologie, ⁴Pneumologie, Université Paris Diderot, Hôpital Saint-Louis, APHP, Paris, France

117 Quantitative genomic detection and replication activities of human enteroviruses in explanted heart tissue samples of patients with end-stage idiopathic dilated cardiomyopathy

17:00

D. Talmud¹, N. Leveque¹, F. Renois¹, C. Boulagnon², P. Fornes², L. Andreoletti¹

¹Medical and molecular Virology ²Medical Pathology, EA-University medical centre, Reims, France

118 Souches de HPV16 circulant en France : possibilité d'échappement à la réponse immunitaire induite par la vaccination

17:15 M. Favre, P. Cassonnet, C. Pons, L. Arowas, I. Heard

CNR HPV, Institut Pasteur, Paris, France

NOUVEAUX TRAITEMENTS ANTI-PARASITAIRES
NEW ANTIPARASITIC TREATMENTS
En partenariat avec le CaP et la SFP

Modérateurs/Chairpersons : P. LOISEAU, P. BUFFET

119 Un consortium antiparasitaire (CaP) pour accélérer la découverte de nouveaux traitements contre les parasitoses humaines et animales

16:00

P. Loiseau

UMR 8076 CNRS, Chimiothérapie antiparasitaire, Université Paris-Sud 11, Châtenay-Malabry, France

- 120 La plate-forme d'infectiologie du centre INRA de Tours : une animalerie protégée pour modèles animaux en infectiologie à dimension européenne**
16:15
M. Riou^{1,2}, B. Schwartz¹
¹UE 1277 Plate-forme d'Infectiologie expérimentale (PFIE), INRA, 37380 Nouzilly ²Consortium CaP : chimiorésistance aux antiparasitaires, 92290 Châtenay-Malabry, France
- 121 La Ferroquine : avancement du développement pré-clinique, clinique et revue des mécanismes d'action**
16:30
C. Biot^{3,2}, D. Ter-Minassian¹
¹Sanofi-Aventis Research and Development, Chilly-Mazarin ²CNRS UMR 8576 ³Université Lille Nord de France, Villeneuve d'Ascq, France
- 122 Mise en place de l'artésunate IV en France pour le traitement des accès graves de paludisme à *P. falciparum* : bilan à 6 mois**
16:45
S. Jauréguiberry^{1,4}, E. Kendjo³, M. Thellier^{2,3,4}, P.A. Ndour⁴, O. Nouri², S. Biligui^{2,3}, M. Danis^{2,3,4}, D. Mazier^{2,3,4}, P. Buffet^{2,3,4,5}
¹Service de Maladies infectieuses et médecine tropicale, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière ²Service de Parasitologie-mycologie Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, APHP ³CNR du Paludisme pour la France métropolitaine, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière ⁴INSERM-Université Pierre et Marie Curie, UMRs945 ⁵Institut Pasteur, Paris, France
- 123 Detection of Artemisinin tolerant/resistant malaria parasite by optimizing *in vitro* "pitting"**
17:00
P.A. Ndour, S. Biligui, S. Jauréguiberry, L. Cicéron, G. Deplaine, M. Thellier, M. Danis, D. Mazier, P. Buffet
Department of Parasitology, Pitié-Salpêtrière Hospital, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, France, Institut Pasteur, CNR, Inserm-UPMC, UMRs945, Paris, France
- 124 Diffusion intralésionnelle de l'albendazole dans les formes hépatiques d'échinococcose alvéolaire**
17:15
M.P. Brientini¹, F. Grenouillet¹, C. Richou¹, M. Berard¹, G.A. Mantion¹, E. Chatelain², O. Blagosklonov¹, E. Delabrousse¹, D.A. Vuitton¹, L. Millon¹, S. Bresson-Hadni¹
¹Centre Collaborateur OMS pour le Diagnostic et le Traitement des Échinococcoses, Centre Hospitalier Universitaire de Besançon, Besançon ²Chirurgie digestive, Hôpital Inter Armées Legouest, Metz, France

SESSIONS ORALES
ORAL SESSIONS

Vendredi 2 décembre
Friday December 2



Vendredi 2 décembre

Friday December 2

Programme sessions orales
Vendredi 2 décembre

Heure	Réf Session	Salle
09:00-10:30	32S LES CARBAPÉNÈMES EN 2011	DARWIN 6
09:00-10:30	33SEP DÉPISTAGE DU VIH PAR LES TESTS RAPIDES	DARWIN 3
09:00-10:30	34O INFECTIONS OSTÉOARTICULAIRES	DARWIN 4
09:00-10:30	35FMC ANTIBIOTHÉRAPIE DES INFECTIONS ORL SÉVÈRES EN PÉDIATRIE : RECOMMANDATIONS DU GPIIP	DARWIN 5
09:00-10:30	36S DÉTECTION, INVESTIGATION ET SUIVI DES BACTÉRIES MULTI-RÉSISTANTES ÉMERGENTES EN FRANCE	APOLLINAIRE 2
09:00-10:30	37S VARIABILITÉ GÉNÉTIQUE BACTÉRIENNE, VIRALE OU PARASITAIRE, ET MIGRATION DES POPULATIONS	APOLLINAIRE 4
09:00-10:30	38O LA VIE CACHÉE DES COCCI GRAM +	AMPÈRE 1
09:00-10:30	39O PHARMACOLOGIE EXPÉRIMENTALE ET CLINIQUE	AMPÈRE 3
11:00-12:30	40S BMR GRAM NÉGATIFS : ACTUALITÉS EN 2011 ET POLITIQUE DE DÉPISTAGE ET D'ISOLEMENT	DARWIN 6
11:00-12:30	41S LA PRISE EN CHARGE DES INFECTIONS OPPORTUNISTES CHEZ LE PATIENT INFECTÉ PAR LE VIH	DARWIN 3
11:00-12:30	42S LA GRIPPE : COOPÉRATION VIRUS-BACTÉRIES	DARWIN 4
11:00-12:30	43FMC LA BORRÉLIOSE DE LYME : DIFFICULTÉS ET PERSPECTIVES	DARWIN 5
11:00-12:30	44O INFECTIONS NOSOCOMIALES	APOLLINAIRE 2
11:00-12:30	45O BIOFILM À L'ÉCRAN	APOLLINAIRE 4
11:00-12:30	46O PÉDIATRIE / INFECTION MÈRE-ENFANT	AMPÈRE 1
11:00-12:30	47O NOUVELLES TECHNOLOGIES EN BACTÉRIOLOGIE	AMPÈRE 3
13:00-14:30	48PL VIH : NOUVEAUX DÉFIS 2012-2015	GOETHE
14:30-16:00	49SEP ACTUALITÉS EN CHIMIOTHÉRAPIE ANTI-INFECTIEUSE ET VACCINOLOGIE	DARWIN 6
14:30-16:00	50O RÉSISTANCES ÉMERGENTES AUX ANTIBIOTIQUES	DARWIN 3
14:30-16:00	51S MATÉRIAUX IMPRÉGNÉS D'ANTI-INFECTIEUX : QUEL IMPACT ?	DARWIN 4
14:30-16:00	52FMC INFECTION À VIH : CAS CLINIQUES INTERACTIFS	DARWIN 5
14:30-16:00	53O HÉPATITES VIRALES	APOLLINAIRE 2
14:30-16:00	54S INFECTIONS VIRALES DE L'IMMUNOCOMPÉTENT	APOLLINAIRE 4
14:30-16:00	55O PRESCRIPTION DES ANTIBIOTIQUES	AMPÈRE 1
14:30-16:00	56O MYCOBACTÉRIES	AMPÈRE 3

LES CARBAPÉNÈMES EN 2011
CARBAPENEMS IN 2011

Modérateurs/Chairpersons : J.L. MAINARDI, M. WOLFF

- 125 Diffusion rapide des résistances aux carbapénèmes chez les entérobactéries**
09:00 P. Nordmann
Département de Bactériologie, Hôpital de Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre, France
- 126 Les carbapénèmes peuvent-ils être considérés pour le traitement de la tuberculose ?**
09:20 J.L. Mainardi
AP-HP, Hôpital Européen Georges Pompidou; Centre de Recherche des Cordeliers, LRMA, Equipe 12, Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, UMR S 872 ; Université Pierre et Marie Curie-Paris 6, UMR S 872, Paris, France
- 127 Tous les carbapénèmes sont-ils équivalents ? Comment choisir ?**
09:40 M. Wolff
Hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris, France
- 128 Quels traitements alternatifs aux carbapénèmes ?**
10:00 A. Lefort
Service de Médecine Interne, Hôpital Beaujon, Clichy, et EA 3964, Université Paris-Diderot, Paris, France

DÉPISTAGE DU VIH PAR LES TESTS RAPIDES

HIV DETECTION USING RAPID TESTS

Bilan des études ANRS-Sidaction, en partenariat avec l'ANRS

Modérateurs/Chairpersons : J.F. DELFRAISSY, F. LERT, F. DELATOUR

- 129 Mise en place du dépistage du VIH par tests rapides dans des services d'urgences de l'AP-HP**
09:00 E. Casalino³, S. Firmin¹⁰, A. Delobelle¹⁰, B. Bernot¹, C. Choquet⁴, G. Der Sahakian⁸, J. Zundel², P. Hausfater⁹, Y-E. Claessens⁷, B. Ename¹⁰, E. Bouvet⁵, F. Brun-Vezinet⁶, D. Costagliola¹⁰, le Groupe d'étude URDEP ANRS
¹Emergency, Hôpital, Avicenne, Bobigny ²Hôpital Bicêtre, Kremlin Bicêtre ³Emergency, Hôpital Bichat ⁴Emergency ⁵Infectious Diseases ⁶Virology, Hôpital Bichat-Claude Bernard ⁷Emergency, Hôpital Cochin ⁸Emergency, Hôpital Hôtel Dieu ⁹Emergency, Hôpital La Pitié Salpêtrière ¹⁰U 943 INSERM et UPMC, Paris Univ 6, Paris, France
- 130 Faible impact de santé publique du dépistage généralisé du VIH dans 29 services d'urgence d'Ile de France**
09:20 A.C. Crémieux¹⁻², K. Wilson d'Almeida¹⁻³, F. Lert¹⁻³
¹Université de Versailles Saint-Quentin, Faculté de Médecine Paris Île-de-France Ouest, EA 4499 ²Département de Médecine Aigüe Spécialisée, Hôpital Raymond-Poincaré, Garches ³INSERM U1018, Centre de recherche en épidémiologie et santé des populations, Villejuif, France
- 131 Comment estimer la taille de l'épidémie cachée ?**
09:40 V. Supervie, D. Costagliola
U943 INSERM et Université Pierre et Marie Curie, Paris, France
- 132 Leçons tirées de l'enquête nationale de prévalence des hépatites B et C pour la prévalence du VIH en France**
10:00 F. Cazein², F. Barin³, Y. Le Strat², J. Pillonel², S. Le Vu², F. Lot², D. Thierry³, C. Meffre¹, C. Semaille²
¹Institut de Veille Sanitaire, Cire Lorraine-Alsace, Nancy ²Institut de Veille Sanitaire, Saint-Maurice ³Centre National de Référence du VIH, Inserm U 966, Université François Rabelais & CHU Bretonneau, Tours, France

INFECTIONS OSTÉOARTICULAIRES OSTEOARTICULAR INFECTIONS

Modérateurs/Chairpersons : F. JEHL, C. CHIDIAC

Mini-conférence

133 Du diagnostic rapide au cours des IOA : attente des praticiens

09:00 T. Ferry

Maladies infectieuses et tropicales, Hôpital de la Croix-Rousse, Lyon, France

Communications libres

134 Infections ostéoarticulaires sur prothèse (IOAP) à *Streptococcus* spp. Évolution à 2 ans et facteurs de risque d'échec

09:20 E. Fiaux^{6,4}, M. Étienne⁴, N. Frebourg³, F. Dujardin⁵, H. Migaud², E. Beltrand⁷, L. Legout⁶, C. Loiez¹, F. Caron⁴, E. Senneville⁶

¹Bactériologie ²Orthopédie, CHRU, Lille ³Bactériologie ⁴Maladies infectieuses et tropicales ⁵Orthopédie-traumatologie, CHU Charles Nicolle, Rouen ⁶Maladies Infectieuses ⁷Orthopédie, CH Gustave Dron, Tourcoing, France

135 Efficacité et tolérance de la rifampicine en association pour le traitement des infections ostéoarticulaires sur prothèse (IOAP) à

09:35 ***Enterococcus* spp.**

E. Fiaux^{4,6}, M. Etienne⁴, N. Frebourg³, F. Dujardin⁵, H. Migaud², E. Beltrand⁷, L. Legout⁶, C. Loiez¹, L. Lemée³, F. Caron⁴, E. Senneville⁶

¹Bactériologie ²Orthopédie, CHRU, Lille ³Bactériologie ⁴Maladies infectieuses et tropicales ⁵Orthopédie, CHU Charles Nicolle, Rouen ⁶Maladies infectieuses et du voyageur ⁷Orthopédie, CH Gustave Dron, Tourcoing, France

136 Résultat du changement de prothèse totale de genou pour infection en un temps comme attitude systématique

09:50 B. Barbe, J. Gaudias, J.Y. Jenny, C. Boeri

Centre de chirurgie orthopédique et de la main, CHU, Strasbourg, France

137 Infections de prothèse ostéoarticulaire à *Campylobacter* : à propos de 8 cas

10:05 V. Prendki, V. Zeller, L. Marsal, S. Marmor, J.M. Ziza, N. Desplaces

Orthopédie septique, Croix Saint-Simon, Paris, France

ANTIBIOTHÉRAPIE DES INFECTIONS ORL SÉVÈRES EN PÉDIATRIE : RECOMMANDATIONS DU GPIIP ANTIBIOTHERAPY FOR SEVERE ENT INFECTIONS IN PAEDIATRICS: RECOMMENDATIONS FROM THE GPIIP

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

Orateurs : Epidémiologie clinique et microbiologique des infections ORL sévères en pédiatrie :

- Mastoïdites : Véronique Hentgen
 - Sinusites et ethmoïdites aiguës extériorisées : Hervé Haas
 - Abscesses cervicaux profonds : adénites aiguës et abcès péripharyngés : Mathie Lorrot
- Propositions de recommandations du GPIIP : Emmanuel Grimprel

Objectifs : actualisation des recommandations dans le traitement des infections ORL

Niveau requis : bonne connaissance des problèmes infectieux en pédiatrie

Auditoire : Pédiatres et Bactériologistes

DÉTECTION, INVESTIGATION ET SUIVI DES BACTÉRIES MULTI-RÉSISTANTES ÉMERGENTES EN FRANCE
DETECTION, INVESTIGATION AND MONITORING OF EMERGENT MULTI-RESISTANT BACTERIA IN FRANCE

Modérateur/Chairperson : V. JARLIER

138 L'apport du signalement des infections nosocomiales

09:00 S. Vaux, J.M. Thiolet, I. Poujol, S. Alleaume, B. Coignard
Institut de Veille Sanitaire, Saint-Maurice, France

139 La nécessité de l'expertise microbiologique

09:20 R. Leclercq
Microbiologie, Université de Caen Basse-Normandie, CHU de Caen, France

140 La déclinaison et les spécificités régionales

09:40 C. Rabaud
Responsable CCLIN Est, Maladies infectieuses et tropicales, CHU de Nancy, Vandœuvre-les-Nancy, France

141 Faciliter la déclaration et améliorer la rétro-information : présentation de e-SIN

10:00 B. Coignard, I. Poujol, S. Alleaume, J.M. Thiolet, O. Barthes pour l'équipe projet e-SIN*
Institut de Veille Sanitaire, Saint-Maurice, France

VARIABILITÉ GÉNÉTIQUE BACTÉRIENNE, VIRALE OU PARASITAIRE, ET MIGRATION DES POPULATIONS
BACTERIAL, VIRAL OR PARASITIC GENETIC VARIABILITY, AND HUMAN MIGRATIONS

Modérateurs/Chairpersons : S. ALAIN, M.L. DARDÉ

142 Virus de la varicelle et du zona

09:00 J. Breuer
Division of Infection & Immunity, University College London, UK

143 Le complexe téniasse/cysticercose et les migrations humaines

09:20 L. Michelet
Laboratoire de Parasitologie, CHU de Limoges, France

144 Mycobacterium tuberculosis

09:40 W. Sougakoff
Centre national de référence des mycobactéries, Paris, France

145 Virus de l'hépatite B

10:00 S. Chevaliez
Hôpital Henri Mondor, Créteil, France

**LA VIE CACHÉE DES COCCI GRAM +
THE SECRET LIFE OF GRAM + COCCI**

Modérateurs/Chairpersons : G. LINA, J.C. LUCET

- 146** Dynamique et diversité du portage nasal de *Staphylococcus aureus* dans une cohorte humaine communautaire partiellement isolée
09:00
M. Briere⁵, R. Ruimy⁵, C. Angebault⁵, F. Djossou², B. Moreau¹, A. El Miniai⁵, M. Bertine⁵, M. Bes³, F. Vandenesch³, F. Rousset⁴, A. Andreumont⁵
¹Laboratoire de biologie polyvalente, Centre Hospitalier de Cayenne Andrée Rosem ²Maladies infectieuses et tropicales, Centre Hospitalier de Cayenne Andrée Rosemon, Cayenne ³Centre National de Référence des staphylocoques, INSERM 0230, Lyon ⁴CNRS UMR 5554, Institut des Sciences de l'Évolution, Université Montpellier 2, Montpellier ⁵EA3964, Université Paris Diderot et Centre National de Référence, Résistance bactérienne dans les flores commensales, Hôpital Bichat-Claude Bernard, APHP, Paris, France
- 147** Animaux de compagnie : victimes et réservoirs de SARM invasifs humains
09:15
M. Haenni², E. Saras², P. Châtre², C. Médaille¹, M. Bes³, F. Vandenesch³, J.Y. Madec², F. Laurent³
¹Laboratoire d'analyses vétérinaires Vébiotel, Arcueil ²Anses ³Centre National de Référence des Staphylocoques, Lyon, France
- 148** Étude multicentrique sur les souches infectantes/colonisantes de *Staphylococcus aureus* isolées des plaies du pied chez le diabétique
09:30
J.P. Lavigne⁴⁻⁵, N. Messad⁵, C. Carrière², L. Landraud³, G. Lina¹, A. Sotto⁵, et le groupe de travail du PHRC Pied Diabétique⁴
¹CNR staphylocoques, Hospices civils de Lyon, Lyon ²Laboratoire de Bactériologie, CHU A. de Villeneuve, Montpellier ³Laboratoire de Bactériologie, CHU de l'Archet, Nice ⁴Laboratoire de Bactériologie, CHU Caremeau ⁵U1047, INSERM, Nîmes, France
- 149** *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline appartenant au clone Géraldine : un pathogène émergent ?
09:45
P. Lehours¹, A. Tristan⁴, C. Leroyer², V. Ambrogi², M. Bes⁴, F. Boyer², O. Tandonet³, D. Lamireau³, C. Elleau³, C. Bertrand³, B. De Barbeyrac¹, F. Mégraud¹, A.M. Rogues²
¹Laboratoire de Bactériologie ²Service d'hygiène hospitalière ³Service de néonatalogie, CHU de Bordeaux, Bordeaux ⁴CNR des Staphylocoques, Hospices Civils de Lyon, Bron, France
- 150** Emergence of *Streptococcus pyogenes emm1* strains resistant to macrolides and responsible for invasive infections
10:00
C. Plainvert²⁻⁴, C. Martin¹, M.C. Ploy¹, G. Touak², P. Trieu-Cuot³, A. Bouvet²⁻⁴, C. Poyart²⁻⁴
¹Bactériologie, CHU Dupuytren, Limoges ²Service de Bactériologie, CNR-Strep, GH Cochin-Hôtel Dieu, APHP ³Laboratoire associé CNR-Strep, Institut Pasteur ⁴Faculté de médecine, Université Paris Descartes, Paris, France
- 151** Epidemiology of *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* isolated from invasive and non-invasive infections in France (2006-2010)
10:15
J. Loubinoux¹⁻³, C. Plainvert¹⁻³⁻⁴⁻², G. Collobert¹, G. Touak¹, A. Bouvet¹⁻³, C. Poyart¹⁻³⁻⁴⁻²
¹Centre National de Référence des Streptocoques (CNR-Strep), Groupe Hospitalier Cochin-Hôtel Dieu-Broca, Assistance Publique Hôpitaux de Paris ²CNRS, UMR 8104 ³Faculté de Médecine, Université Paris Descartes ⁴INSERM 1016, Institut Cochin, Paris, France

PHARMACOLOGIE EXPÉRIMENTALE ET CLINIQUE
EXPERIMENTAL AND CLINICAL PHARMACOLOGY

Modérateurs/Chairpersons : O. PETITJEAN, E. SENNEVILLE

- 152** *In vivo* activity of CXA-101 against *Pseudomonas aeruginosa* (PA) in a rabbit experimental model of pneumonia: comparison with ceftazidime (CAZ), piperacillin/tazobactam (TZP), and imipenem (IMP)
09:00
C. Jacqueline, C. Bretonnière, C. Desessard, V. Le Mabecque, D. Boutoille, A. Miègeville, G. Potel, J. Caillon
UFR Médecine, UPRES EA 3826, Nantes, France
- 153** Activity of tigecycline, gentamicin, colisitin and fosfomycin and their combinations against ESBL-producing *Escherichia coli* in an experimental foreign-body infection model
09:15
S. Corvec¹⁻³, U. Furustrand³, O. Borens², B. Betrisey³, A. Trampuz³
¹Service de Bactériologie-Hygiène, CHU de Nantes, Nantes, France ²Service de chirurgie orthopédique ³Service de maladies infectieuses, Hôpital universitaire de Lausanne, Lausanne, Suisse
- 154** Daptomycine (DAP) versus vancomycine (VAN) par voie intravitréenne (IVT) dans un modèle expérimental d'endophtalmie à *Staphylococcus aureus* méticilline-résistant (SAMR)
09:30
S. Lefèvre⁴⁻¹, M. Saleh⁴⁻³, L. Marcellin², T. Bourcier⁴⁻³, G. Prévost⁴, F. Jehl⁴⁻¹
¹Laboratoire de bactériologie ²Service d'histopathologie ³Service d'ophtalmologie, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg ⁴EA-4438, Institut de bactériologie, Université de Strasbourg, Strasbourg, France
- 155** Efficacité de l'association ciprofloxacine et gentamicine dans un modèle murin de peste bubonique
09:45
N. Lemaitre²⁻¹, M. Simonet²⁻¹, E. Pradel², I. Ricard², R. Courcol²⁻¹, F. Sebbane²
¹Laboratoire de Bactériologie-Hygiène, CHRU de Lille ²Inserm U1019, CNRS UMR 8204,, Université Lille Nord de France, Institut de Biologie, Lille, France
- 156** Suivi thérapeutique pharmacologique (STP) de la rifampicine dans les infections ostéo-articulaires : un quart de patients sous-exposés
10:00
T. Boissenot⁵, F. Lemaitre⁵⁻¹, S. Emilie⁶⁻⁷, A. Aubry²⁻⁷, S. Jauréguiberry⁴⁻⁷, E. Fourniols³, B. Fautrel⁶⁻⁷, E. Caumes⁴⁻⁷, C. Fernandez⁵⁻¹, Groupe Pitié Infection Osseuse (pios)⁵⁻⁶⁻²⁻⁴⁻³
¹EA4123 Barrières Physiologiques et Réponses Thérapeutiques, Université Paris Sud XI, Châtenay-Malabry ²Service Bactériologie ³Service de Chirurgie Orthopédique ⁴Service de Maladies Infectieuses et Tropicales ⁵Service de Pharmacie, GH Pitié-Salpêtrière, Assistance Publique des Hôpitaux de Paris (AP-HP) ⁶Service Rhumatologie, GH Pitié-Salpêtrière, Assistance Publique Hôpitaux de Paris (AP-HP) ⁷Université Pierre et Marie Curie, Paris VI, Paris, France
- 157** Intérêt de la méthode d'estimation bayésienne des paramètres pharmacocinétiques chez la personne âgée : à propos de la vancomycine
10:15
B. Leroy¹, A. Lajoinie¹, P. Maire¹⁻², L. Bourguignon¹⁻²
¹Pharmacie, Hôpital Antoine Charial, Francheville ²UMR CNRS 5558, Lyon, France

BMR GRAM NÉGATIFS : ACTUALITÉS EN 2011 ET POLITIQUE DE DÉPISTAGE ET D'ISOLEMENT
GRAM NEGATIVE MRBS: DEVELOPMENTS IN 2011 AND DETECTION AND ISOLATION POLICY
 Avec le soutien de SANOFI

Modérateurs/Chairpersons : P. NORDMANN, J.R. ZAHAR

Programme sessions orales
Vendredi 2 décembre

- 158 MDR in Gram-negatives rods ; *Enterobacteriaceae P. aeruginosa* ; *A. baumannii* ; update 2011**
 11:00 N. Woodford
Antibiotic Resistance Monitoring and Reference Laboratory, HPA Microbiology Services, London, Royaume-Uni
- 159 E. COLI BLSE/K. pneumoniae BLSE ; stratégie de contrôle**
 11:20 J.R. Zahar
Service de Microbiologie, CHU Necker-Enfants Malades, Paris, France
- 160 Entérobactéries productrices de carbapénèmases ; détection, management**
 11:40 P. Nordmann
Département de Bactériologie, Hôpital de Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre, France
- 161 *A. baumannii* et *P. aeruginosa* MDR : que faire ?**
 12:00 J.C. Lucet
Hygiène, UHLIN, GH Bichat-Claude Bernard, Paris, France

LA PRISE EN CHARGE DES INFECTIONS OPPORTUNISTES CHEZ LE PATIENT INFECTÉ PAR LE VIH
TREATMENT OF OPPORTUNISTIC INFECTIONS IN HIV-POSITIVE PATIENTS
 Avec le soutien de JANSSEN

Modérateurs/Chairpersons : C. KATLAMA, J.F. TIMSIT

- 162 Quelles infections opportunistes en unité de soins intensifs en 2011 ? Comment les prendre en charge ?**
 11:00 M. Wolff
Service de Réanimation, Hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris, France
- 163 Quand faut-il débiter un traitement antirétroviral chez les patients présentant une infection opportuniste et naïf de traitement antirétroviral ? Immédiatement**
 11:20 Y. Yazdanpanah
Service Universitaire des Maladies infectieuses et du voyageur, Centre Hospitalier, Tourcoing, France
- 164 Quand faut-il débiter un traitement antirétroviral chez les patients présentant une infection opportuniste et naïf de traitement antirétroviral ? à distance du diagnostic de l'infection opportuniste**
 11:40 P. Delobel
Service des Maladies infectieuses, CHU Purpan, Toulouse, France
- 165 IRIS : diagnostics et traitement en 2011**
 12:00 G. Breton
Médecine interne 1, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris, France

LA GRIPPE : COOPÉRATION VIRUS-BACTÉRIES
INFLUENZA: VIRUS BACTERIA COOPERATION

Modérateurs/Chairpersons : D. BOUTOLLEAU, E. SENNEVILLE

166 Réponses immunitaires au virus de la grippe A H1N1 2009 au cours des formes graves de l'infection

11:00 A. Guihot

Laboratoire d'immunologie cellulaire et tissulaire, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris, France

167 Coopération entre pathogènes

11:20 B. Lina

Groupement Hospitalier Est, Centre de Biologie et de Pathologie, Institut de Microbiologie, Bron, France

168 Les complications bactériennes de la grippe

11:40 F. Bricaire

Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris, France

169 Comment lutter contre cette association de malfaiteurs ?

12:00 C. Chidiac

Hôpital de la Croix Rousse, Lyon, France

LA BORRÉLIOSE DE LYME : DIFFICULTÉS ET PERSPECTIVES
LYME BORRELIOSIS: DIFFICULTIES AND PROSPECTS

Animateur/Moderator : B. JAULHAC

Orateurs :

- Introduction: B. Jaulhac
- Test initial de connaissances
- Tiques: aspects pratiques et préventions: N. Boulanger
- Aspects cliniques concrets:
 - L'infectiologue: Y. Hansmann
 - Le dermatologue: F. Blanc
- La sérologie en pratique diagnostique: indications et limites: S. De Martino
- Foire aux questions (morceaux choisis): B. Jaulhac
- Test final de connaissances

Objectifs : à la fin de la session les participants connaîtront :

- les circonstances et les modes de contamination
- les critères de définition des différentes formes cliniques de cette pathologie
- l'utilisation adaptée des différents outils biologiques existants en fonction des différents tableaux cliniques
- l'interprétation des résultats obtenus

Niveau requis : de débutant à confirmé

INFECTIONS NOSOCOMIALES
HOSPITAL-ACQUIRED INFECTIONS

Modérateurs/Chairpersons : J.P. SOLLET, V. JARLIER

Mini-conférence

170 Responsabilité médicale et infection nosocomiale F

11:00 F. Avram

Président CRCI Île-de-France, Bagnolet, France

Communications libres

171 Évolution inattendue des bactériémies nosocomiales en Mico. Suivi d'une cohorte de 29 établissements de santé, 2007-2011

11:20 N. Van Der Mee-Marquet, N. Girard, et. The Bloodstream Infection Survey Group of The RHC

Réseau des Hygiénistes de la région Centre, CHU de Tours, Tours, France

172 Gestion d'une épidémie d'enterocoques résistants à la vancomycine (*E. faecium*) Van B aux hopitaux universitaires de Strasbourg

11:35 P. Coliat, B. Turcan, C. Hernandez, M. Barthoulot, T. Lavigne

Hygiène hospitalière, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Strasbourg, France

173 Investigation d'une épidémie d'infection/colonisation à *Acinetobacter baumannii* multi-résistant (ABR) importé de Singapour à l'occasion d'un rapatriement sanitaire

11:50 C. Bourigault¹, C. Bretonnière², M.E. Juvin¹, P. Bemer¹, A. Reynaud¹⁻³, D. Villers², S. Corvec¹⁻³, D. Lepelletier¹⁻³

¹Bactériologie-Hygiène ²Service de Réanimation Médicale, CHU de Nantes ³EA 3826, Université de Nantes, UFR Médecine, Nantes, France

174 Quelle politique de dépistage pour augmenter la détection des patients porteurs de BLSE en réanimation ?

12:05 P. Grohs², F. Bellenfant³, I. Podglajen², B. Tillecovindin², N. Day², G. Kac¹, G. Meyer⁵, G. Chatellier⁶, L. Gutmann², J.Y. Fagon⁴,

E. Carbonnelle², E. Guerot⁴

¹Équipe Opérationnelle en Hygiène Hospitalière ²Microbiologie ³Réanimation chirurgicale ⁴Réanimation médicale ⁵Service de Pneumologie ⁶Unité de Recherche Clinique, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris, France

BIOFILM À L'ÉCRAN
BIOFILM ON SCREEN

Modérateurs/Chairpersons : C. JACQUELINE, F. LAURENT

175 *In vivo* contribution of a filling biomaterial loaded with linezolid in an acute MRSA osteomyelitis model: time-dependent efficacy study about a new drug delivery system

11:00 G. Amador³⁻¹, A. Gaudin³, H. Gautier², C. Desessard³, V. Le Mabecque³, A.F. Miegville³, G. Potel³⁻¹, J.M. Boulter², P. Weiss², J. Caillon³⁻¹, C. Jacqueline³⁻¹

¹CHRU ²INSERM UMRS 791 ³Thérapeutiques Cliniques et Expérimentales des Infections, UPRES EA 3826, Nantes, France

176 Staphylococcal adhesion to titanium-based implants: the inhibitory effect of the grafting of anionic monomers

11:15 D. Vasconcelos³, I. Ben Aissa³, A. Saleh-Mghir², D. Thomas¹, A.C. Crémieux², G. Hélar³, V. Migonney³

¹InGen BioSciences, Chilly-Mazarin ²EA 3647, Université Versailles St-Quentin, Hôpital R. Poincaré, Garches ³Laboratoire CSPBAT, Institut Galilée, Université Paris 13, Villetaneuse, France

- 177 Virulence et persistance intra-ostéoblastique des SARM communautaires et hospitaliers**
11:30 J.P. Rasigade²⁻¹, S. Trouillet¹, T. Ferry², C. Hayraud¹, Y. Lhoste¹, M. Bes², J. Etienne², F. Vandenesch², F. Laurent²⁻¹
¹Laboratoire de Bactériologie, Groupement Hospitalier Nord, Hospices Civils de Lyon ²Inserm U851/Centre National de Référence des Staphylocoques, Université Lyon 1, Lyon, France
- 178 Mécanismes physiopathologiques des infections ostéo-articulaires à *Staphylococcus epidermidis* : interactions avec les ostéoblastes et formation de biofilm**
11:45 F. Valour³⁻⁵⁻⁶, S. Trouillet³⁻⁶, J.P. Rasigade³⁻⁶, T. Ferry⁵⁻⁶⁻⁸, S. Lustig⁴⁻⁸, E. Chanard⁷, J. Etienne²⁻⁸, F. Vandenesch²⁻⁶⁻¹⁻⁸, F. Laurent³⁻⁶⁻¹⁻⁸
¹Centre National de Référence des Staphylocoques ²Laboratoire de bactériologie du Groupement Hospitalier Est ³Laboratoire de bactériologie du Groupement Hospitalier Nord ⁴Service de chirurgie orthopédique du Groupement Hospitalier Nord ⁵Service des maladies infectieuses et tropicales, Hospices Civils de Lyon ⁶U851, INSERM ⁷Laboratoire de bactériologie du Parc ⁸Université Claude Bernard - Lyon 1, Lyon, France
- 179 Infections ostéo-articulaires sur matériel dues à *Escherichia coli* : étude *in vitro* de l'interaction bactéries-cellules osseuses**
12:00 L. Crémet¹, N. Caroff¹, S. Dauvergne¹, A.F. Miegville¹, G. Moriceau², A. Reynaud¹, D. Heymann², S. Corvec¹
¹EA3826 Thérapeutiques cliniques et expérimentales des infections ²INSERM UMR 957, Physiopathologie de la résorption osseuse et thérapie des tumeurs osseuses primitives, Université de Nantes, Nantes, France
- 180 Échec du traitement par ciprofloxacine (CIP) d'une infection urinaire (IU) sur cathéter (C) expérimentale à *Pseudomonas aeruginosa* (PA) : exploration par qRT-PCR en biofilm des gènes impliqués dans la persistance**
12:15 M. David, M. Pestel-Caron, J. Peltier, L. Gibert, I. El Meouche, F. Caron, M. Etienne
GRAM (EA2656), CHU, Rouen, France

vendredi Friday	2 December	11:00 12:30	SALLE Room	AMPÈRE 1	SESSION LIBRE Oral Papers	460
--------------------	---------------	----------------	---------------	----------	------------------------------	-----

PÉDIATRIE / INFECTION MÈRE-ENFANT
PAEDIATRICS / MOTHER-CHILD INFECTION

Modérateurs/Chairpersons : J. GAUDELUS, E. BINGEN

- 181 13 Valent pneumococcal conjugate vaccine: Strong impact on pneumococcal carriage of additional serotype included in the new vaccine**
11:00 R. Cohen⁴, C. Levy⁴, E. Bingen³, M. Koskas⁴, I. Nave¹, E. Varon²
¹AFPA ²APHP, CNRP, HEGP ³Microbiologie Hôpital Robert Debré, Université Denis Diderot, Paris ⁴ACTIV, Saint-Maur-des-Fossés, France
- 182 Observatoire Vaccinoscopie 2010 : Évaluation en France de la couverture vaccinale dTP et coqueluche (dTPcoq) chez les parents d'enfants de moins de 1 an**
11:15 J. Gaudelus¹, R. Cohen², H. Lepetit³, M. Le Danvic³
¹Pédiatrie, CHU Jean Verdier, Bondy ²Pédiatrie, CHI de Créteil, Créteil ³Institut des Mamans, Paris, France
- 183 Infections urinaires en pédiatrie hospitalière : beaucoup d'infections sévères, d'antibiothérapies préalables et d'antibiorésistance, y compris vis-à-vis des fluoroquinolones**
11:30 A. Garraffo⁵⁻², C. Marguet⁵, A. Checoury², S. Boyer³, A. Gardrat¹, F. Caron⁴
¹Bactériologie ²Pédiatrie, CHG, Évreux ³Bactériologie ⁴Infectiologie ⁵Pédiatrie, CHU, Rouen, France
- 184 Caractéristiques phénotypiques et moléculaires des staphylocoques à coagulase négative responsables de bactériémies chez les grands prématurés (< 33 semaines d'aménorrhée)**
11:45 M. Lepointeur¹⁻⁴, J.W. Decousser¹, V. Rantière¹, A. Rivière¹, N. Ramarao³, P. Boileau², F. Doucet-Populaire¹⁻⁴
¹Service de Microbiologie ²Service de Réanimation Néonatale, Hôpital Antoine Béchère, Clamart ³Unité GME, INRA, La Minière, Guyancourt ⁴Faculté de Pharmacie, Paris-Sud 11, France

185 Prévention de l'infection à streptocoque de groupe B par dépistage *perpartum* en salle de naissance à la Clinique Ambroise Paré (Toulouse) - Utilisation du test Xpert GBS en délocalisé à l'initiative du Laboratoire Cedibio
12:00
B. Goubert², J. Farre¹, M. Bon-Marty¹, P. Boublil¹, F. Martin¹, J. Thevenot¹
¹Maternité, Clinique Ambroise Paré ²Laboratoire Cedibio, Toulouse, France

186 Infections puerpérales à *Streptococcus pyogenes*. État des lieux à partir des signalements externes des infections nosocomiales dans l'interrégion Ouest. 2001-2010
12:15
M. Aupée, C. Buscail, E. Bajoux, E. Bultey, H. Sénéchal
CCLIN Ouest, Rennes, France

470 SESSION LIBRE Oral Papers SALLE Room AMPÈRE 3 11:00 12:30 vendredi Friday 2 décembre December

NOUVELLES TECHNOLOGIES EN BACTÉRIOLOGIE
NEW TECHNIQUES IN BACTERIOLOGY

Modérateurs/Chairpersons : X. NASSIF, P. RIEGEL

187 Intérêt de l'amplification génique couplée à la spectrométrie de masse électrospray (PCR/ ESI/MS) dans le diagnostic de l'endocardite infectieuse
11:00
F. Wallet¹, S. Herwegh¹, C. Decoene², R. Courcol¹
¹Service de Bactériologie, Centre de Biologie-Pathologie ²Service Anesthésie-Réanimation, Hôpital Cardiologique, Lille, France

188 Détection spécifique de *Staphylococcus aureus* par la mise en œuvre d'un outil de reconnaissance moléculaire original : les Nanofitines
11:15
G. Béhar¹, B. Mouratou¹, S. Corvec², N. Caroff², F. Pecorari¹
¹UMR 6204 - Ingénierie de la reconnaissance, CNRS/Université de Nantes ²EA3826 - Thérapeutiques cliniques et expérimentales des infections, Université de Nantes, Nantes, France

189 Évaluation d'une PCR en temps réel RIDA®GENE (r-biopharm) pour le diagnostic des infections à *Clostridium difficile* (ICD)
11:30
C. Eckert², A. Lemire², C. Rambaud², V. Lalande¹, F. Barbut²⁻¹
¹Laboratoire de Microbiologie, Hôpital Saint-Antoine, AP-HP ²Laboratoire associé « Clostridium difficile », Hôpital Saint Antoine, AP-HP, Paris, France

190 Apport de la coculture ambiante dans le diagnostic et l'investigation des cas de légionellose. Analyse prospective sur une période de 32 mois
11:45
G. Descours¹, A. Suet¹, C. Ginevra¹, S. Slimani¹, C. Campese², D. Che², F. Ader¹, G. Lina¹, S. Jarraud¹
¹Centre National de Référence des Légionelles, Groupement Hospitalier Est, Hospices Civils de Lyon-Université Lyon 1, Lyon ²Institut de Veille Sanitaire, Saint-Maurice, France

48PL PLENIERE Plenary SALLE Room GOETHE 13:00 14:30 vendredi Friday 2 décembre December

VIH : NOUVEAUX DÉFIS 2012-2015
HIV: NEW CHALLENGES: 2012-2015
En partenariat avec l'ANRS

Modérateur/Chairperson : J.F. DELFRAISSY

191 Introduction
13:00 J.F. Delfraissy
ANRS, Paris, France

- 192 La prévention (nouvelles stratégies, nouveau paradigme)**
13:10 G. Pialoux
Hôpital Tenon, Paris, France
- 193 Le réservoir : Éradication ?**
13:20 C. Rouzioux
Virologie, Hôpital Necker, Paris, France
- 194 Nouveaux enjeux thérapeutiques**
13:30 J. Reynes
Service des Maladies Infectieuses, Centre Hospitalier Gui de Chauliac, Montpellier, France
- 195 Co-infection VIH/hépatites. De nouvelles stratégies thérapeutiques pour l'hépatite C**
13:40 M. Bourlière
Hôpital Saint-Joseph, Marseille, France
- 13:50 **Discussion**

vendredi 2 décembre 14:30 SALLE DARWIN 6 SESSION EN PARTENARIAT 49SEP
Friday 2 December 16:00 Room Darwin 6 Joint Session

ACTUALITÉS EN CHIMIOTHÉRAPIE ANTI-INFECTIEUSE ET VACCINOLOGIE
DEVELOPMENTS IN ANTI-INFECTIVE CHEMOTHERAPY AND VACCINOLOGY
En partenariat avec l'AFSSAPS

Modérateurs/Chairpersons : J.M. DECAZES, J.D. CAVALLO

- 196 Vaccinations**
14:30 R. Cohen
Service de Microbiologie, ACTIV, Saint-Maur-des-Fossés, France
- 197 Anti-infectieux**
14:50 C. Chidiac
Service Maladies Infectieuses, Hôpital de la Croix Rousse, Lyon, France
- 198 Harmonisation européenne des RCP. Sécurité d'utilisation des anti infectieux et vaccins**
15:10 R. Gauzit
Service de Réanimation, Hôtel Dieu, Paris, France

vendredi 2 décembre 14:30 SALLE DARWIN 3 SESSION LIBRE 50o
Friday 2 December 16:00 Room Darwin 3 Oral Papers

RÉSISTANCES ÉMERGENTES AUX ANTIBIOTIQUES
EMERGING RESISTANCES TO ANTIBIOTICS

Modérateurs/Chairpersons : P. NORDMANN, F. VANDENESCH

- 199 Premières descriptions en France de *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (SARM) portant un variant du gène *mec* : épidémiologie et caractérisation des souches**
14:30 H. Chardon¹, M. Haenni³, O. Barraud², J.M. Delarbre⁵, M. Bes⁴, A. Tristan⁴, C. Martin², A. Gravet⁵, L. Maulin¹, N. Brieu¹, J.Y. Madec³, F. Vandenesch⁴, F. Laurent⁴
¹CH, Aix-en-Provence ²CHU, Limoges ³Agence Nationale de Sécurité Sanitaire ⁴Centre National de référence des staphylocoques, Lyon ⁵CH, Mulhouse, France

- 200 Nouveau variant du gène *mecA* : détection, identification, confirmation et caractérisation moléculaire en routine**
14:45 F. Laurent⁶⁻⁷, A.R. Larsen¹, A. Tristan⁶⁻⁷, M. Bes⁶⁻⁸, J.W. Decousser³, A.S. Poirier⁴, H. Chardon², M. Haenni⁵, F. Doucet-Populaire³, M.E. Reverdy⁶⁻⁸, R. Skov¹, F. Vandenesch⁶⁻⁸
¹Laboratoire de bactériologie, Serum Staten Institut, Copenhague, Danemark ²Laboratoire de bactériologie, Hôpital d'Aix-en-Provence
³Laboratoire de bactériologie et d'hygiène hospitalière, Hôpital Antoine Bécère - APHP, Clamart ⁴Laboratoire de bactériologie, Hôpital de La Roche-sur-Yon, La Roche-sur-Yon ⁵Anses ⁶Centre National de Référence des Staphylocoques ⁷Laboratoire de bactériologie, Centre Biologie Nord ⁸Laboratoire de bactériologie, Centre de Biologie Est, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France
- 201 Association de la carbapénémase NDM-1 et d'une nouvelle protéine de résistance à la bléomycine**
15:00 L. Dortet, P. Nordmann, L. Poirel
Service de Bactériologie-Virologie - INSERM U914, Résistances émergentes aux antibiotiques, Hôpital de Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre, France
- 202 Émergence d'un clone de *Klebsiella pneumoniae* résistant aux carbapénèmes et producteur de la carbapénémase OXA-48 en Europe**
15:15 A. Potron¹, L. Poirel¹, J. Kalpoe², P. Nordmann¹
¹Laboratoire de Bactériologie-Virologie-Parasitologie, CHU de Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre, France ²Department of Medical Microbiology and Infection Prevention, Slotervaart Hospital, Amsterdam, Pays-Bas
- 203 Bactériémies à *Klebsiella pneumoniae* producteurs de *bla*_{OXA-48} en Tunisie**
15:30 B. Mnif, I. Ghribi, S. Ktari, F. Mahjoubi, A. Hammami
Laboratoire de Microbiologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie
- 204 Tendances et mécanismes émergents de la résistance aux antibiotiques chez *Shigella*, 2005-2010**
15:45 M. Macé, I. Filliol-Toutain, M. Lejay-Collin, I. Carle, F.X. Weill
Centre National de Référence *E. coli*, *Shigella* et *Salmonella*, Unité Bactéries Pathogènes Entériques, Institut Pasteur, Paris, France

51s	SYMPOSIUM Symposium	SALLE Room	DARWIN 4	14:30 16:00	vendredi Friday	2	décembre December
-----	------------------------	---------------	----------	----------------	--------------------	---	----------------------

MATÉRIAUX IMPRÉGNÉS D'ANTI-INFECTIEUX : QUEL IMPACT ?
MATERIALS IMPREGNATED WITH ANTI-INFECTIVES: WHAT IMPACT?

Modérateurs/Chairpersons : D. LEPELLETIER, L. BERNARD

- 205 Rationnel de l'utilisation des matériaux imprégnés d'anti-infectieux**
14:30 L. Bernard
Service de Médecine Interne et de Maladies Infectieuses, Hôpital Bretonneau, CHRU de Tours, Tours, France
- 206 Impact dans la prévention de l'infection liée aux cathéters**
14:50 J.F. Timsit
CHU de Grenoble, France
- 207 Impact dans la prévention de l'infection de site opératoire**
15:10 J.C. Lucet
Hygiène, UHLIN GH Bichat-Claude Bernard, Paris, France
- 208 Place des matériaux imprégnés dans les politiques de prévention de l'infection**
15:30 D. Lepelletier
Hygiène Hospitalière, CHU de Nantes, Nantes, France

INFECTION À VIH : CAS CLINIQUES INTERACTIFS
HIV INFECTION: INTERACTIVE CLINICAL CASES

Animateur/Moderator : P.M. GIRARD

Panel de discussion : Sophie Matheron, Antoine Moulignier, Lionel Galicier, Jacques Gasnault

Orateurs :

- Un patient VIH en réanimation : Loïc Epelboin
- Une maladie de Castleman : Armelle Pasquet
- Neuro-VIH : Xavier Lescure

Objectifs : Formation post-universitaire

Auditoire et niveau requis des participants : Médecins spécialisés dans la prise en charge VIH

HÉPATITES VIRALES
VIRAL HEPATITIS INFECTIONS

Modérateurs/Chairpersons : J. IZOPET, K. LACOMBE

Mini-conférence

209 Hépatite E

14:30 J. Izopet

Laboratoire de Virologie, CHU de Toulouse, France

Communications libres

210 Couvertures vaccinales pédiatriques contre l'hépatite B en France

15:00 J. Gaudelus¹, R. Cohen², H. Lepetit³, M. Le Danvic³

¹Pédiatrie, CHU Jean Verdier, Bondy ²Pédiatrie, CHI de Créteil, Créteil ³Institut des Mamans, Paris, France

211 Impact de l'usage de l'érythropoïétine bêta sur la réponse virologique soutenue chez des patients infectés chroniquement par le VHC et traités par l'Interféron Pégylé α -2A et Ribavirine (Essai Pegepo)

15:15

F. Lunel-Fabiani¹, D. Larrey⁵, I. Fouchard-Hubert², M.T. Dao³, V. Loustaud-Ratti⁴, L. D'alteroche⁶, P. Veillon¹

¹Laboratoire de Virologie ²Service d'Hépatogastro-Entérologie, CHU de Angers, Angers ³Service d'Hépatogastro-Entérologie et Nutrition, CHU de Caen, Caen ⁴Fédération des Hépatites, CHU de Limoges, Limoges ⁵Service d'Hépatologie et transplantation, CHU de Montpellier, Montpellier ⁶Service d'Hépatogastro-Entérologie, CHU de Tours, Tours, France

212 Influence des glycoprotéines d'enveloppe du virus de l'hépatite C de genotype 1 sur le traitement antiviral

15:30

R. Moenne-Loccoz⁵⁻⁶, A. Velay⁵⁻⁶, J. Murray¹⁻², M. Turek⁵⁻⁶, M.B. Zeisel⁵⁻⁶, I. Fofana⁵⁻⁶, S. Fafi-Kremer⁵⁻⁶⁻³, A.C. Erba⁵⁻⁶, F. Habersetzer⁵⁻⁶⁻⁴, M. Doffoel⁵⁻⁶⁻⁴, J.P. Gut⁵⁻⁶⁻³, F. Stoll-Keller⁵⁻⁶⁻³, T.F. Baumert⁵⁻⁶⁻⁴, E. Schvoerer⁵⁻⁶⁻³

¹School of Mathematics and Statistics ²The Kirby Institute, University of New South Wales, Sydney, Australie ³Laboratoire de Virologie

⁴Pôle Hépatodigestif, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg ⁵U748, INSERM ⁶Université de Strasbourg, Strasbourg, France

INFECTIONS VIRALES DE L'IMMUNOCOMPÉTENT
VIRAL INFECTIONS IN THE IMMUNOCOMPETENT HOST

Modérateurs/Chairpersons : M. WOLFF, F. ROZENBERG

213 Infections à CMV et syndrome de Guillain-Barré

14:30 D. Orlikowski¹, E. Gault², J.L. Gaillard², F. Rozenberg³, M. Leruez-Ville⁴

¹APHP, Hôpital Raymond Poincaré, Service de Réanimation, Garches ²Hôpital Ambroise Paré, Laboratoire de Microbiologie, Boulogne-Billancourt, Université de Versailles St-Quentin-en-Yvelines, Guyancourt ³AP-HP, Hôpital Cochin-St.-Vincent-de-Paul, Laboratoire de Virologie ⁴Hôpital Necker, Laboratoire de Virologie, Paris, Université Paris Descartes - Paris 5, Paris, France

214 Infections à CMV et à HSV1 en réanimation

15:00 L. Papazian

Réanimation des Détresses Respiratoires et des Infections Sévères - Hôpital Nord, Aix-Marseille Université, URMITE CNRS-UMR 6236, Marseille, France

215 Le DRESS syndrome : une association médicaments-virus

15:30 V. Descamps

Service de dermatologie, Hôpital Bichat, APHP, Paris, France

PRESCRIPTION DES ANTIBIOTIQUES
PRESCRIBING ANTIBIOTICS

Modérateur/Chairperson : C. RABAUD

216 Étude de l'adéquation entre les prescriptions d'antibiotiques et les recommandations dans un service de maladies infectieuses

14:30 C. Peix²⁻¹, P. Morlat¹, M.A. Vandenhende¹, D. Lacoste¹, N. Bernard¹, F. Bonnet¹, J. Youssef¹, J.P. Pometan²

¹Médecine interne, maladies infectieuses, ²Pharmacie, Hôpital Saint André, Bordeaux, France

217 Pertinence de prescription des fluoroquinolones à l'hôpital Foch. Réalisé dans le cadre d'une évaluation des pratiques

14:45 **professionnelles de pertinence de soins, 3 tours d'enquêtes effectués, 2008, 2009, 2010**

P. Honderlick³⁻², J. Gravis³, D. Dardelle⁴, G. Burdy¹, F. Parquin⁵⁻²

¹Cellule Qualité ²Commission anti-infectieux ³Microbiologie ⁴Pharmacie ⁵USIT, Hôpital Foch, Suresnes, France

218 Utilisation des antibiotiques dans 736 établissements de santé en 2008 et 2009 : données du réseau national ATB-RAISIN

15:00 C. Dumartin¹, F. L'Héritau⁴, M. Péfau¹, X. Bertrand³, P. Jarno⁷, S. Boussat³, P. Angora⁷, L. Lacavé⁴, K. Saby³, A. Savey², A. Machut²,

S. Alfandari⁹, B. Schlemmer⁵⁻⁶, S. Touratier⁵, S. Maugat⁸, S. Vaux⁸, B. Coignard⁸, A. Carbonne⁴, A.M. Rogues¹, Réseau ATB-RAISIN⁸

¹CCLIN Sud-Ouest, Bordeaux ²CCLIN Sud-Est, Lyon ³CCLIN Est, Nancy ⁴CCLIN Paris-Nord ⁵GHU Saint-Louis ⁶Plan national antibiotiques, Paris ⁷CCLIN Ouest, Rennes ⁸InVS, Saint-Maurice ⁹SPILF, Tourcoing, France

219 Réduction de la consommation antibiotique et contrôle du taux de prévalence d'E. coli résistant aux céphalosporines de

15:15 **troisième génération dans une population contrôlée**

P.L. Woerther³, C. Angebault³, F. Djossou², B. Moreau¹, A. El Mniai³, O. Clermont⁴, E. Denamur⁴, A. Andreumont³

¹Laboratoire de Microbiologie ²Maladies Infectieuses, Hôpital Andrée Rosemon, Cayenne ³Bactériologie, Hôpital Bichat, AP-HP ⁴INSERM U722, Université Paris 7, Paris, France

220 Quelles alternatives aux carbapénèmes dans les infections à Escherichia coli producteurs de BLSE (EC-BLSE) ?

15:30 D. Fournier², P. Chollet¹, L. Berard², D. Hocquet², P. Plésiat², X. Bertrand¹

¹Service d'Hygiène Hospitalière ²Service de Bactériologie, CHRU de Besançon, Besançon, France

221 Analyse régionale d'une EPP sur la réévaluation des antibiothérapies

15:45 E. Piednoir, R. Verdon, et Participants de Basse Normandie

Maladies Infectieuses, CHU de Caen, Caen, France

vendredi 2 décembre 14:30 SALLE AMPÈRE 3 SESSION LIBRE 560
Friday 2 December 16:00 Room Oral Papers

MYCOBACTÉRIES
MYCOBACTERIA

Modérateurs/Chairpersons : E. CAMBAU, E. CAUMES

222 La tuberculose cérébro-méningée. à propos de 29 cas

14:30 N. Achour Barchiche, N. Brahimi, M. Mezred, M. Touat, A.N.N. Col

Maladies infectieuses, CHU Nedir, Tizi Ouzou, Algérie

223 Prévalence de la résistance aux antituberculeux chez des souches de *Mycobacterium tuberculosis* isolées dans un établissement d'infectiologie à Alger. Détection moléculaire des mutations

14:45

F. Nateche²⁻¹, P. Benavent³, Z. Djenane², S. Baraka¹, A. Lopez-Calleja³, A. Cebollada³, C. Martin³, S. Samper³, S. Khaled¹

¹Laboratoire de mycobactériologie, Ehs El Hadi Flici ²Laboratoire de biologie cellulaire et moléculaire, Faculté de biologie, Alger, Algérie

³Laboratoire de Mycobactériologie, Faculté de médecine, Zaragoza, Espagne

224 Analyse moléculaire de l'opéron *embCAB* impliqué dans la résistance à l'éthambutol dans les isolats cliniques de *Mycobacterium tuberculosis* en France

15:00

F. Brossier¹⁻², D. Amy De La Breteque², M. Vallet², N. Veziris¹⁻², S. Bastian¹, V. Jarlier¹⁻², W. Sougakoff¹⁻²

¹Centre National de Référence des Mycobactéries et de la Résistance des Mycobactéries aux Antituberculeux, Hôpital Pitié-Salpêtrière

²ER5, Faculté de Médecine Pitié-Salpêtrière, Université Pierre et Marie Curie (UPMC), Université Paris 6, Paris, France

225 Mutations compensatoires restaurant la sensibilité aux quinolones dans l'ADN gyrase de souches cliniques de *Mycobacterium tuberculosis*

15:15

A. Pantel⁶, S. Petrella², H. Ferrand⁶, A. Bouige⁶, N. Veziris²⁻¹⁻⁶, C. Mayer⁴⁻³⁻⁵, A. Aubry²⁻¹⁻⁶

¹Laboratoire de Bactériologie-Hygiène, APHP ²CNR des Mycobactéries et de la résistance des mycobactéries aux antituberculeux ³URA 2185, CNRS ⁴Département de Biologie Structurale et Chimie, Institut Pasteur ⁵Sorbonne Paris Cité (Cellule Pasteur), Université Paris

Diderot, Paris ⁶EA1541-ER5, UPMC, Paris 6, France

226 Corrélation entre les tests interférons gamma (IGRA) et l'intradermoréaction à la tuberculine (IDR) pour le diagnostic de la tuberculose infection latente (TIL) dans une population de patients (pts) infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) naïfs de traitement antirétroviral (ANRS EP 40)

15:30

D.P.A. Bonnet¹⁻⁵, M. Gharbi¹⁰, C. Laouénan¹⁰, S. Chollet-Martin⁴, C. Rabin⁷, O. Bouchaud³, D. Valeyre², P. Lagrange⁹, J.M. Molina⁸,

E. Bouvet⁵, F. Mentré¹⁰, X. Duval⁶

¹Pneumologie, Centre Hospitalier Côte Basque, Bayonne ²Pneumologie, Hôpital Avicenne AP-HP ³Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Avicenne, AP-HP, Bobigny ⁴Immunologie ⁵Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Bichat Claude Bernard AP-HP ⁶Centre

d'Investigation Clinique, Hôpital Bichat-Claude Bernard, AP-HP ⁷Immunologie ⁸Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Saint Louis AP-HP ⁹Bactériologie, Hôpital Saint-Louis, AP-HP ¹⁰Biostatistiques, INSERM UMR S 738, Paris, France

227 Kinetics of interferon-gamma release response to pulmonary *Mycobacterium kansasii* infection and central role of direct diagnostic methods

15:45

M.A. Cosson³⁻⁴, J.B. Bertrand³⁻⁴, C. Martin³⁻⁴, N. Veziris⁸⁻⁵⁻², C. Picard³⁻¹⁻⁷, C. Goulvestre⁴, S. Coignard³⁻⁴, J.P. Benoit³⁻⁴, S. Silvera⁴,

M.R. Moro³⁻⁴, C. Poyart³⁻⁴⁻⁶, P.C. Morand³⁻⁴⁻⁶

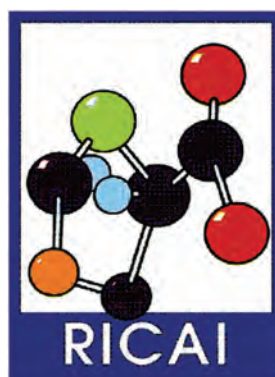
¹Centre d'étude des déficits immunitaires ²Centre National de Référence des Mycobactéries et de la Résistance des Mycobactéries aux Antituberculeux ³Faculté de Médecine, Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité ⁴Hôpital Cochin, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris ⁵Hôpital Pitié-Salpêtrière, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris ⁶INSERM U1016, CNRS UMR8104, Institut Cochin ⁷INSERM

U980 ⁸UPMC Université Paris 6, Paris, France

SESSIONS D’AFFICHES *POSTER SESSIONS*

Jeudi 1er décembre à 8h30 jusqu’au vendredi 2 décembre à 16h00
Thursday, December 1 at 8:30 until Friday, December 2 at 4:00 pm

Hall Pierre Curie



Jeudi 1 et vendredi 2 décembre

Thursday 1 and Friday, December 2, 2011

Jeudi 1er décembre à 8h30 jusqu'au vendredi 2 décembre à 16h00
Thursday, December 1 at 8:30 until Friday, December 2 at 4:00 pm

Réf Session

- 57A BACILLES GRAM +
- 58A MYCOBACTÉRIES
- 59A BÊTA-LACTAMASES : DÉTECTIONS MOLÉCULAIRE ET PHÉNOTYPIQUE
- 60A BÊTA-LACTAMASES : ÉPIDÉMIOLOGIE
- 61A CLINIQUE : INFECTIONS BACTÉRIENNES
- 62A BON USAGE DES ANTIBIOTIQUES
- 63A DÉPISTAGE BACTÉRIES RÉSISTANTES / BON USAGE DES ANTIBIOTIQUES / INFECTIONS ASSOCIÉES AUX SOINS / EPAD
- 64A DÉTECTION PHÉNOTYPIQUE ET MOLÉCULAIRE DES RÉSISTANCES
- 65A EPIDÉMIOLOGIE ET INFECTION
- 66A INFECTIONS CUTANÉES ET À MANIFESTATIONS CUTANÉES
- 67A INFECTIONS DIVERSES
- 68A INFECTIONS OSSEUSES / INFECTIONS RACHIDIENNES ET MÉNINGÉES
- 69A INFECTIONS SEXUELLEMENT TRANSMISSIBLES
- 70A MYCOLOGIE
- 71A PARASITOLOGIE
- 72A PHARMACOLOGIE CLINIQUE DES ANTI-INFECTIEUX
- 73A PHYSIOPATHOLOGIE
- 74A INFECTIONS LIÉES AUX SOINS
- 75A SENSIBILITÉ ET RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES
- 76A STAPHYLOCOQUES
- 77A STREPTOCOQUES ET ENTÉROCOQUES
- 78A TECHNIQUES EN BACTÉRIOLOGIE
- 79A VIH
- 80A VIROLOGIE : DIAGNOSTIC, ÉPIDÉMIOLOGIE, RÉSISTANCE

BACILLES GRAM +
GRAM+ BACILLI

- 228 Évaluation d'un nouveau milieu de culture chromogénique pour *Clostridium difficile***
C. Eckert³, P. Schaaf², C. Ménard¹, C. Elias¹, B. Burghoffer³, V. Lalande¹, F. Barbut³⁻¹⁻²
¹Laboratoire de Microbiologie ²UHLIN, Hôpital Saint-Antoine, AP-HP ³Laboratoire associé « *Clostridium difficile* », Hôpital Saint-Antoine, AP-HP, Paris, France
- 229 Diffusion des souches épidémiques 027 en France : où en est-on ?**
C. Eckert⁵, J.M. Thiolet⁷, C. Rambaud⁵, P. Bouvet⁴, L. Cavalié⁸, F. Girard-Pipau³, H. Jean-Pierre¹, L. Lemée⁶, H. Marchandin¹, F. Mory², B. Burghoffer⁵, F. Barbut⁵, B. Coignard⁷
¹Hôpital A. De Villeneuve, Montpellier ²Hôpital Central, Nancy ³Hôpital de l'Archet, Nice ⁴CNR des bactéries anaérobies et du botulisme, Institut Pasteur ⁵Laboratoire associé « *Clostridium difficile* », Hôpital Saint Antoine, Paris ⁶CHU Ch. Nicolle, Rouen ⁷Institut de Veille Sanitaire, Saint-Maurice ⁸CHU de Toulouse, Toulouse, France
- 230 Nouveau test moléculaire pour la caractérisation de *Clostridium difficile* à partir des selles et des cultures**
M.F. Prère, D. Dubois, C. Bigot, L. Cavalié
Laboratoire de bactériologie-hygiène, CHU, Toulouse, France
- 231 The bêta-lactamase déterminant *bla*_{CL01} from *Clostridium clostridioforme* is borne by ICEs structures involved in its mobility**
F. El Sayed¹, J.C. Marvaud¹, F. Mory², T. Lambert¹
¹Faculté de Pharmacie, Châtenay-Malabry ²Faculté de Médecine, Nancy, France
- 232 Application du concept Lean Six Sigma au diagnostic de *C. difficile* pour une meilleure prise en charge clinique des patients**
L. Cavalié², V. Lalande¹, D. Clave², N. Marty², F. Barbut¹
¹Bactériologie-Virologie, Hôpital Saint-Antoine, Paris ²Bactériologie-Hygiène, CHU de Toulouse, Toulouse, France
- 233 Comparaison de souches de *Clostridium difficile* isolées chez l'adulte et l'enfant entre 2008 et 2010**
C. Rousseau²⁻¹, A. Collignon²⁻¹, I. Poilane¹
¹Microbiologie, Hôpital Jean Verdier, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Bondy ²EA 4043, USC INRA, Écosystème Microbien Digestif et Santé, Université Paris Sud 11, Châtenay-Malabry, France
- 234 Peut-on surveiller les infections à *Clostridium difficile* à l'aide du codage par la CIM10 ?**
G. Jones¹, N. Tarignt², P.Y. Boelle⁴, V. Lalande³, C. Eckert¹, F. Barbut¹⁻³
¹CNR *Clostridium difficile* ²Departement d'Information Médicale ³Service de Microbiologie ⁴Unité de Santé Publique, Hôpital Saint-Antoine, Paris, France
- 235 Détection de *Clostridium difficile* dans les selles par la recherche de glutamate déshydrogénase, évaluation d'un nouveau test immunoenzymatique unitaire**
V. Lalande²⁻¹, A. Aifaoui², N. Ait-Ammar², L. Surgers², A. Thiriez², E. Grandsire², C. Eckert¹, F. Barbut²⁻¹
¹CNR *Clostridium difficile* ²Bactériologie, Hôpital Saint-Antoine, AP-HP, Paris, France
- 236 Évolution de la détection de la toxine B par PCR en temps réel au décours des diarrhées à *Clostridium difficile***
A. De Farcy, A. Goubard, J.P. Natali, A. Kobal, P. Legrand, P. Lesprit
Unité de Contrôle Épidémiologie et Prévention de l'Infection, Laboratoire de Microbiologie, Hôpital Henri Mondor, Créteil, France

- 237 Caractérisation d'isolats invasifs de *Corynebacterium diphtheriae* isolés en Pologne et en France**
 E.F. Farfour², E.B. Badell Ocando², A.Z. Zasada³, H.H. Hotzel¹, H.H. Tomaso¹, S.G. Guillot², N.G. Guiso²
¹Département des infections Bactériennes et Zoonoses, Institut Friedrich Loeffler, Jena, Allemagne ²Unité Prévention et Thérapies Moléculaires des Maladies Humaines, Centre National de Référence des corynébactéries toxigènes,, Institut Pasteur, Paris, France
³Département de Bactériologie, Institut National de Santé Publique, Varsovie, Pologne
- 238 Épidémie nosocomiale à *Corynebacterium striatum* dans un hôpital universitaire**
 A. Verroken², C. Bauraing², T.D. Huang², P. Bogaerts², G. Wauters¹, Y. Glupczynski²
¹Microbiologie, Cliniques Universitaires Saint-Luc, Bruxelles ²Microbiologie, CHU Mont-Godinne, Yvoir, Belgique
- 239 Rôle des *Nocardia* isolées de patients atteints de mucoviscidose : infection aiguë, chronique ou colonisation ?**
 S. Chyderiotis¹, V. Rodriguez-Nava⁵⁻⁴⁻¹⁰⁻⁶⁻³, A.M. Freydiere¹⁻¹¹⁻⁴, J. Karsenty⁷, C. Segonds⁹, M. Perouse De Montclos⁸, H. Meugnier¹⁻¹¹⁻⁴,
 O. Fendrich⁴⁻¹⁰⁻⁶⁻³, E. Bergeron⁵⁻⁴⁻¹⁰⁻⁶⁻³, G. Bellon², P. Reix², R. Nove-Josserand⁷, S. Durupt⁷, I. Durieu⁷, P. Boiron⁵⁻⁴⁻¹⁰⁻⁶⁻³, J. Freney¹⁻⁴⁻¹⁰⁻⁶⁻³,
 F. Vandenesch¹⁻⁴⁻¹¹, A. Doléans-Jordheim¹⁻⁴⁻⁶⁻¹⁰⁻³
¹Laboratoire de Bactériologie, Centre de Biologie et de Pathologie Est, Hospices Civils de Lyon ²CRCM enfants, Service de pneumologie et allergologie pédiatriques, Hôpital Femme-Mère-Enfant, HCL, Bron Cedex ³Faculté de Pharmacie-ISP, Université Lyon I ⁴Université de Lyon ⁵Observatoire Français des Nocardioses,, Université Lyon 1, Lyon ⁶École Nationale Vétérinaire de Lyon,, Marcy l'étoile ⁷CRCM adultes, Département de médecine interne, Centre Hospitalier Lyon-Sud, HCL, Pierre-Bénite ⁸Laboratoire de microbiologie, Centre Hospitalier Lyon Sud, St Genis Laval ⁹Observatoire Burkholderia cepacia, Laboratoire de Bactériologie-Hygiène, Hôpital Purpan, Toulouse ¹⁰Groupe de recherche « Bactéries Pathogènes Opportunistes et Environnement », UMR CNRS 5557, Écologie Microbienne, Université Lyon 1 ¹¹Centre National de Référence des Staphylocoques, Université Lyon 1, Villeurbanne, France
- 240 Sélection *in vitro* de mutants résistant à la doxycycline chez *Bacillus cereus*, *B. thuringiensis* et *B. anthracis* souche vaccinale**
Sterne
 F. Janvier³⁻², F. Biot¹, E. Valade¹, D. Vidal¹⁻², J.D. Cavallo³⁻², A. Merens³
¹Institut de Recherche Biomédicale des Armées - Antenne de La Tronche - CRSSA, La Tronche ²École du Val-de-Grâce, Paris ³Biologie médicale, Hôpital d'Instruction des Armées Bégin, Saint-Mandé, France

58A

AFFICHE
Poster

HALL PIERRE CURIE

MYCOBACTÉRIES
MYCOBACTERIA

- 241 Étude retrospective de la prescription du test de libération d'Interferon gamma au CHU de Caen entre novembre 2010 et avril 2011**
 A. Paris¹, E. Bergot², B. Malbrun¹, R. Leclercq¹
¹Laboratoire de Bactériologie ²Pneumologie, CHU, Caen, France
- 242 Performances du test Xpert MTB/RIF dans le diagnostic de la tuberculose ; résultats après un an d'utilisation en routine à l'HIA Percy**
 M. Fabre¹, C. Surcouf¹, C. Martinaud¹, A. Merens³, R. Vong¹, F. Rivière², F. Méchal⁴, C. Ficko⁴, T. Samson¹, C. Soler¹
¹Biologie ²Pneumologie, HIA Percy, Clamart ³Biologie ⁴Maladies infectieuses, HIA Bégin, Saint-Mandé, France
- 243 Corrélation entre la positivité d'un test QuantiFERON® et le diagnostic de tuberculose maladie**
 A. Gleizes³⁻¹, J. Osman³, G. Royer³, C. Guillet-Caruba³, F. Doucet-Populaire³⁻²
¹INSERM UMRS-996 ²Microbiologie, UFR Sciences Pharmaceutiques, Université Paris Sud XI, Châtenay-Malabry ³Service de Microbiologie-Immunologie, CHU Antoine Béchère, AP-HP, Clamart, France

- 244 Protocole préculture/Xpert MTB/RIF pour le diagnostic rapide des infections tuberculeuses**
L. Noussair, F. Bert, R. Métivier, C. Chauvet, C. Napol, M.H. Nicolas-Chanoine
Microbiologie, Hôpital Beaujon, Clichy, France
- 245 Tuberculose disséminée (plus de 3 localisations) à propos de 3 cas chez des jeunes femmes immunocompétentes**
N. Achour Barchiche, N. Brahim, M. Mezred, M. Touat
Maladies infectieuses, CHU Nedir, Tizi Ouzou, Algérie
- 246 L'histidinol déshydrogénase : cible d'agents anti-infectieux de *Brucella* et de *Mycobacterium tuberculosis*, bactéries pathogènes à développement intracellulaire**
S. Ouahrani-Bettache¹, M. Lopez¹⁻², F. Turtaut¹⁻², J.L. Montero², J.Y. Winum², S. Köhler¹
¹CNRS-UM1-UM2 UMR5236, CPBS ²CNRS-UM1-UM2 UMR 5247, IBMM, Montpellier, France
- 247 Description clinico-bactériologique des infections à *Mycobacterium simiae***
S. Gillard¹, A. Aubry¹⁻², S. Bastian¹, V. Jarlier¹⁻², N. Veziris¹⁻²
¹Centre National de Référence des Mycobactéries, Bactériologie-Hygiène, APHP ²Laboratoire de Bactériologie-Hygiène, ER5, Université Pierre et Marie Curie, Paris, France
- 248 Épidémiologie moléculaire de la résistance aux antituberculeux des souches de mycobactéries du complexe *tuberculosis* (MCT) isolées au Congo**
N. Lemaitre², G. Delcroix², S. Armand², G. Millot³, P. Bodzongo¹, A. Aubry³, R. Courcol², W. Sougakoff³
¹Université Marien Ngouabi, Brazzaville, Congo ²Laboratoire Bactériologie-Hygiène, CHU de Lille-Université-Lille Nord de France, Lille
³CNR des Mycobactéries (CNR MyRMA), GH Pitié-Salpêtrière-UPMC, Paris, France

HALL PIERRE CURIE

AFFICHE
Poster

59A

BÊTA-LACTAMASES : DÉTECTIONS MOLÉCULAIRE ET PHÉNOTYPIQUE
 BETA-LACTAMASES: MOLECULAR AND PHENOTYPIC DETECTION

- 249 Kit de détection des BLSE et carbapénèmases par amplification multiplexe et hybridation *microarray***
F. Domain¹, V. Ubertelli¹, A. Bramard¹, P.Y. Cousin¹, B. Perrichon³, P. Courvalin³, E. Blandin², C. Marcel², T. Kesteman², E. Ruppé²,
 R. Ruimy², A. Andreumont², M. Rattier¹, Y. Marcy¹
¹Genewave ²Laboratoire de Bactériologie, Hôpital Bichat-Claude Bernard, APHP et Université Paris 7 ³Unité des Agents Antibactériens et Centre National de Référence des Antibiotiques, Institut Pasteur, Paris, France
- 250 Évaluation de trois techniques de détection de la production de carbapénèmases chez les entérobactéries**
T. Faïs¹⁻², R.N. Tan¹⁻², R. Bonnet¹⁻², F. Robin¹⁻²
¹Laboratoire de Bactériologie, CHU ²JE 2526, USC INRA 2018, Université d'Auvergne, Clermont-Ferrand, France
- 251 Comparative evaluation of several combination disk tests for the phenotypical detection of carbapenemase-producing Gram-negative bacteria**
T.D. Huang, J. Tillieux, C. Berhin, P. Bogaerts, Y. Glupczynski
 Centre de Référence National des Bacilles Gram-Négatif Multirésistants, CHU Mont-Godinne, Yvoir, Belgique

- 252 **Évaluation d'une méthode phénotypique rapide de détection des entérobactéries productrices de céphalosporinase naturelle ou hyperproduite : étude sur 129 souches génotypiquement identifiées**
F. Tissier, L. Brasme, T. Guillard, O. Bajolet, V. Duval, C. De Champs, V. Vernet-Garnier
Bactériologie-Hygiène, CHU Robert Debré, UFR Médecine, Reims Cedex, France
- 253 **Apport d'un ensementeur automatique pour le dépistage quotidien des BLSE et comparaison de différents milieux d'isolement**
P. Grohs¹, B. Tillecovindin¹, G. Chatellier², N. Day¹, K. Masini², A. Dautremepuis-Courquin², L. Gutmann¹, I. Podglajen¹, E. Carbonnelle¹
¹*Microbiologie* ²*Unité de Recherche Clinique, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris, France*
- 254 **Évaluation de 2 méthodes de détection des entérobactéries productrices de céphalosporinase et/ou de bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE)**
C. Nourrisson¹⁻², F. Robin¹⁻², R.N. Tan¹⁻², R. Bonnet¹⁻²
¹*Laboratoire de Bactériologie, CHU de Clermont-Ferrand* ²*JE 2526, USC INRA 2018, Université d'Auvergne, Clermont-Ferrand, France*
- 255 **Détection des souches de *Pseudomonas aeruginosa* (PA) productrices de métallobêta-lactamase (MBL) en France : quelle stratégie adopter en routine ?**
D. Fournier, P. Garnier, M. Robert-Nicoud, E. Müller, P. Plésiat
*Centre National de Référence de la Résistance aux Antibiotiques, Laboratoire associé *Pseudomonas aeruginosa*, CHRU de Besançon, Besançon, France*
- 256 ***Klebsiella pneumoniae* OXA 48 sans co-résistances : difficultés de diagnostic et de mise en place d'un dépistage de patients contacts**
S. Leotard²⁻³, N. Négrin¹⁻³
¹*Hygiène* ²*Laboratoire de Microbiologie, Centre Hospitalier de Grasse* ³*Unité Fonctionnelle d'Infectiologie, Centre Hospitalier de Grasse, Grasse, France*

60A

AFFICHE
Poster

HALL PIERRE CURIE

BÊTA-LACTAMASES : ÉPIDÉMIOLOGIE
BETA-LACTAMASES: EPIDEMIOLOGY

- 257 **Prevalence of plasmid-mediated AmpC β-lactamases among extended spectrum β-lactamases producing *Enterobacteriaceae* in Moroccan community**
A. Barquiqua¹⁻³, F. El Otmani³, K. Zerouali², A. Reguig¹, M. Talmi³, M. Timinouni¹
¹*Molecular Bacteriology Laboratory, Pasteur Institute of Morocco* ²*Microbiology, University Hospital Center, Ibn Rochd, Casablanca*
³*Microbiology, Health and Environment Team, Department of Biology, School of Sciences, Chouaib Doukkali University, El Jadida, Maroc*
- 258 **BLSE animale : première description chez une chèvre**
S. Dahmen, M. Haenni, V. Metayer, J.Y. Madec
ANSES, Lyon, France
- 259 **Surveillance épidémiologique d'*Escherichia coli* sécréteur de bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE) dans 20 établissements de soins de la région Nord-Pas de Calais (NPDC)**
C. Cattoen³, D. Descamps¹, A. Vachee²
¹*Biologie, Béthune* ²*Biologie, Roubaix* ³*Microbiologie, Centre Hospitalier, Valenciennes, France*
- 260 **Épidémiologie des patients porteurs d'entérobactéries sécrétrices de bêta-lactamases à spectre étendu sur l'année 2010**
A. Gabard, P. Thibon, M. Fines, R. Verdon
CHU de Caen, Caen, France

- 261** **Caractérisation des gènes de résistance aux antibiotiques chez les souches d'entérobactéries isolées au CHU de Tlemcen (Algérie)**
Z. Baba Ahmed¹, A. Ayad¹, E. Mesli¹, M. Berrezag¹, N. Buisson², G. Arlet², Z. Boucherit¹, M. Drissi¹
¹Laboratoire Antibiotiques, Antifongiques - Physico-chimie, synthèse et activité biologique, Département de biologie, Faculté des sciences de la nature et de la vie et des sciences de la terre et de l'univers, Université Abou Bekr Belkaid, Tlemcen, Algérie ²Laboratoire de Bactériologie, Faculté de Médecine Pierre-et-Marie-Curie, Université Paris-6, Paris, France
- 262** **Molecular characterization of plasmid-mediated cephalosporinases in *Klebsiella* spp isolated at Charles Nicolle Hospital of Tunis-Tunisia**
 T. Chérif², M. Saidani²⁻¹, I. Boutiba-Ben Boubaker²⁻¹, R. Ghazzi²⁻¹, A. Kammoun²⁻¹, A. Slim²⁻¹
¹Microbiologie, Hôpital Charles Nicolle ²Microbiologie, Laboratoire de Recherche, Résistance aux Antimicrobiens, Tunis, Tunisie
- 263** **Hydrolysis-spectrum extension of CMY-2-like beta-lactamases resulting from structural alteration in the Y-X-N loop**
 S. Dahyot, H. Mammeri
 Service de Bactériologie, CHU d'Amiens, Amiens, France
- 264** **Portage digestif asymptomatique et simultané de deux souches d'*Escherichia coli* exprimant des bêta-lactamases à spectre étendu de type CTX-M-1 et CTX-M-14 chez un adulte tunisien**
 S. Rachid, C. Harchay, A. Ben Osman, M. Zribi, A. Masmoudi, C. Fendri
 Unité de recherche - UR04SP08, Laboratoire de microbiologie, Hôpital La Rabta, Tunis, Tunisie
- 265** **Émergence de souches de *K. pneumoniae* et *K. oxytoca* productrices de céphalosporinase plasmidique DHA-1**
 N. Degand¹, Y. Berrouane², S. Courtial¹, M. Blondiau¹, T. Fosse¹⁻²
¹Bactériologie ²Hygiène, CHU de Nice, Nice, France
- 266** **Diffusion clonale de *Klebsiella pneumoniae* productrice de la céphalosporinase plasmidique DHA dans une réanimation chirurgicale entre 2006 et 2010**
F. Compain², C. Verdet², C. Blayau¹, J.P. Fulgencio¹, G. Arlet²
¹Réanimation chirurgicale ²Service de Bactériologie-Hygiène, Hôpital Tenon, AP-HP, Paris, France
- 267** **Évolution d'un plasmide IncA/C portant les gènes *bla*_{CMY-16} et *qnrA6* et dissémination dans 3 clones de *Providencia stuartii* au cours d'une épidémie de 2 ans dans une unité de Brûlés**
C. Arpin¹, H. Yassine¹, L. Thabet², L. Coulange-Mayonnove¹, C. Quentin¹
¹UMR CNRS 5234, Université de Bordeaux 2, Bordeaux, France ²Laboratoire de Bactériologie, Hospital Aziza Othmana, Tunis, Tunisie
- 268** ***Escherichia coli* de sensibilité diminuée à la céfoxitine : caractérisation phénotypique, génotypique et phylogénétique**
M. Doufair², C. Verdet², S. Laouira¹, J. Robert¹⁻³, G. Arlet², Onerba³
¹Bactériologie, Hôpital Pitié-Salpêtrière ²Bactériologie, Hôpital Tenon ³Onerba, Paris, France
- 269** **Épidémiologie et bactériologie des entérobactéries uropathogènes productrices de bêta-lactamase à spectre élargi dans la région de Monastir**
 Y. Kadri, H. Ben Abdallah, A. Ben Haj Khalifa, S. Noomen, M. Mastouri
 Microbiologie, CHU F. Bourguiba de Monastir, Monastir, Tunisie

- 270** *Klebsiella pneumoniae* productrices de bêta-lactamases à spectre élargi (BLSE) à l'hôpital Beaujon (APHP) de 2005 à 2007 : la transmission croisée ne suffit pas à expliquer l'augmentation des souches isolées des prélèvements cliniques et de dépistage
G. Marcadé²⁻⁵, S. Brisse⁴, S. Bialek⁵⁻¹⁻³, E. Marcon¹, V. Leflon-Guibout¹, V. Passet⁴, R. Moreau³, M.H. Nicolas-Chanoine⁵⁻¹⁻³
¹Microbiologie, Hôpital Beaujon (APHP), Clichy ²Bactériologie-virologie, Hôpital Saint-Louis (APHP) ³Centre de Recherche Biologique Bichat-Beaujon (CRB3), INSERM U773 ⁴Plate-forme Génomique des Pathogènes et Santé Publique, Institut Pasteur ⁵Faculté de Médecine D. Diderot, Université Paris VII, Paris, France
- 271** Épidémiologie des EBLSE au CHU de Clermont-Ferrand de 2006 à 2009
L. Gibold, F. Robin, J. Delmas, R. Bonnet
Laboratoire de Bactériologie, CHU, Clermont-Ferrand, France
- 272** Missions des laboratoires d'analyses médicales privés (LABM) dans le contrôle de la diffusion des souches d'entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi (EBLSE)
L. Prots⁵, A. Nierlich⁵, C. Koubi⁴, V. Mondain³, T. Fosse¹⁻²
¹Bactériologie ²Hygiène ³Infectiologie, CHU de Nice ⁴La Clinique Les Sources ⁵Laboratoire d'analyses médicales Labazur Nice, Nice, France
- 273** Diffusion épidémique des souches de *Klebsiella pneumoniae* productrices de bêta-lactamases à spectre étendu dans les services de néonatalogie et de pédiatrie à l'hôpital La Rabta de Tunis
C. Harchay³, A. Othmen³, M. Zribi³, A. Masmoudi¹, T. Massoud², M.F. Dridi⁴, N. Kharouf¹, C. Fendri³
¹Centre de maternité et néonatalogie ²Biochimie, Hôpital d'enfants ³Microbiologie ⁴Pédiatrie, Hôpital La Rabta, Tunis, Tunisie
- 274** Dissemination of carpapenem resistant acinetobacter baumannii clinical isolates in Tunisia
H. Chihi¹, A. Bourouis¹, S. Mahrouki¹, R. Ouertani¹, S. Besbes², O. Bel Hadj¹
¹Faculté des Sciences ²Bactériologie, Institut Kasab, Tunis, Tunisie
- 275** Spread of *Pseudomonas aeruginosa* producing metallo-bêta-lactamase in a kidney transplantation unit (2003-2009)
S. Hammami², J. Boutiba-Ben Boubaker²⁻¹, R. Ghozzi²⁻¹, M. Saidani²⁻¹, A. Kammoun²⁻¹, A. Slim²⁻¹, S. Ben Redjeb²⁻¹
¹Microbiologie, Hôpital Charles Nicolle de Tunis ²Microbiologie, Laboratoire de Recherche "Résistance aux Antimicrobiens", Faculté de Médecine de Tunis, Tunis, Tunisie

61A

AFFICHE
Poster

HALL PIERRE CURIE

CLINIQUE : INFECTIONS BACTÉRIENNES
CLINICAL: BACTERIAL INFECTIONS

- 276** Bactériémies à entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE)
A. Dinh¹, C. Lawrence², E. Ronco², B. Clair³, J.L. Herrmann², A.C. Crémieux¹, C. Perronne¹
¹Maladies Infectieuses ²Microbiologie ³Réanimation, CHU R. Poincaré, Garches, France
- 277** Hémocultures positives sur chambre implantable : analyse descriptive de 163 complications infectieuses
K. Andre³, G. Frémont-Goudot³, L. Caunègre³, J.P. Lafargue², C. Vincent¹, Y. Gérard³
¹Hygiène hospitalière ²Laboratoire de biologie ³Maladies infectieuses, CH Côte-d'Argent, Dax, France
- 278** Bactériémie sur chambre à cathéter implantable à *Bacillus cereus* : retour d'expérience et source de la contamination
S. Ducki¹, F. Deloraine-Wack², M. Felix-Faure², J.M. Sturm², M. Favier²
¹Ripin, CHU de Grenoble, Grenoble ²Ssr, Centre Médical Rocheplane, Saint-Martin-d'Hères, France

- 279 Daptomycine en traitement empirique des infections à Gram positif : résultats d'une étude non interventionnelle**
 F. Camou², B. Mourvillier³, L. Legout⁴, C. Floriot⁵, K.N. Malizos⁷, P. Gargalianos-Kakolyris⁶, A. Gonzalez-Ruiz⁹, A. Cogo⁸, A. Galloway¹⁰, A. Beiras-Fernandez¹, M. Heep¹¹, Y. Yin¹¹, R.L. Chavez¹¹
¹Hospital, Munich, Allemagne ²CHU, Bordeaux ³APHP, Paris ⁴Tourcoing ⁵Hôpital, Vesoul, France ⁶Athènes ⁷Larissa, Grèce ⁸Vicenza, Italie ⁹Kent ¹⁰Hospital, Newcastle, Royaume-Uni ¹¹Novartis, Bâle, Suisse
- 280 La daptomycine est sûre et bien tolérée chez les patients sous hémodialyse : résultats d'une étude observationnelle**
 C. Floriot¹¹, L. Legout¹⁰, F. Camou⁸, B. Mourvillier⁹, P. Nkolaidis¹³, J. Parra-Ruiz⁵, A. Simon², S. Suefke³, I.L. Gaztelu⁶, P. Dohmen¹, G. Petrikos¹², A.M. Ramirez⁷, W. Jabs¹, A. Beiras-Fernandez⁴, M. Scialabba¹⁴, M. Heep¹⁵, Y. Yin¹⁵, R.L. Chaves¹⁵
¹Berlin ²Hanovre ³Lubeck ⁴Munich, Allemagne ⁵Grenade ⁶Madrid ⁷Hospital, Vitoria-Gasteiz, Espagne ⁸CHU, Bordeaux ⁹APHP, Paris ¹⁰Tourcoing ¹¹Hôpital, Vesoul, France ¹²Athènes ¹³Thessalonique, Grèce ¹⁴Hospital, Cefalu, Italie ¹⁵Novartis, Bâle, Suisse

HALL PIERRE CURIE

AFFICHE
Poster

62A

BON USAGE DES ANTIBIOTIQUES
PROPER USE OF ANTIBIOTICS

- 281 Mise en place d'une politique de bon usage des antibiotiques au Centre Hospitalier Intercommunal Robert Ballanger**
 S. Bauer, L. Dubret, J.F. Huon, E. Courbon, R. Mas, J. Jézéquel, A. Oufella, A. Fabreguettes
 Pharmacie, Centre Hospitalier Robert Ballanger, Aulnay-sous-Bois, France
- 282 Pouvons-nous diminuer la consommation de carbapénèmes ? Expérience d'un Centre Hospitalo-Universitaire**
 G. Lars², J. Niel-Lainé², A.L. Munier¹, M. Postaire², C. Charlier-Woerther¹, P. Bourget²
¹Département Maladies Infectieuses et Tropicales, Équipe Mobile d'infectiologie ²Département Pharmacie Clinique, Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris, France
- 283 Évaluation de la politique de bon usage des antibiotiques au sein de notre établissement**
 V. Pioud³, D. Dirand³, M. Bernard¹, L. Gazagne¹, L. Jacques⁴, B. Lamy², L. Giraudon³
¹EOH ²Laboratoire de biologie ³Pharmacie ⁴Reanimation, Centre Hospitalier Bassin de Thau, Sète, France
- 284 Politique de bon usage des antibiotiques : succès et pistes de progrès en 2010 dans 242 établissements de santé du Sud-Ouest de la France**
 C. Dumartin²⁻¹, M. Péfau¹, B. Amadéo², A.G. Venier²⁻¹, A.M. Rogues²⁻¹, P. Parneix²⁻¹
¹CCLIN Sud-Ouest ²Unité INSERM 657, Université Bordeaux 2, Bordeaux, France
- 285 Évaluation of French microbiology laboratories practices concerning antibiotic therapy and prevention of antimicrobial resistance**
 V. Vernet-Garnier²⁻¹, R. Bataillon², T. Le Dulec², A. Durocher²
¹Bactériologie, CHU Robert Debré, Reims ²Haute Autorité de Santé, Saint-Denis, France

**DÉPISTAGE BACTÉRIES RÉSISTANTES / BON USAGE DES ANTIBIOTIQUES /
INFECTIONS ASSOCIÉES AUX SOINS / EPAD**
*TESTING FOR RESISTANT BACTERIA/ PROPER USE OF ANTIBIOTICS/
HEALTH-CARE RELATED INFECTIONS/ CENTRES FOR DEPENDENT SENIORS*

- 286 Dépistage des porteurs d'entérobactéries productrices de BLSE chez le sujet incontinent : Étude de la faisabilité de l'écouvillonnage des protections absorbantes**
A.S. Valentin³, M. Allet³, F. Deperrois¹, D. Poitvin², C. Mourens³, T. Gaches¹, N. Van Der Mee-Marquet³, et. RHC, Réseau des Hygiénistes du Centre³
¹CH de Chinon, ²EOHH ³LAM, Chinon ³CHU de Tours, Réseau des hygiénistes de la Région Centre, Tours, France
- 287 Enquête sur les pratiques de dépistage des bactéries multi-résistantes (BMR) dans les flores commensales dans les hôpitaux français**
L. Armand-Lefèvre⁴⁻³, C. Angebault⁴⁻³, Y. Boucaud-Maitre¹⁻², A. El Mniai³, P.L. Woerther⁴⁻³, R. Ruimy⁴⁻³, E. Ruppé⁴⁻³, A. Andremont⁴⁻³
¹Laboratoire de Biologie médicale, Centre Hospitalier St Joseph-St Luc ²Collège de Bactériologie, de Virologie et d'Hygiène Hospitalière des hôpitaux, Lyon ³CNR de la Résistance bactérienne, Laboratoire associé Résistance dans les flores commensales ⁴Laboratoire de Bactériologie, Groupe Hospitalier Bichat-Claude Bernard, AP-HP, Paris, France
- 288 Quelle politique de dépistage mettre en place dans la gestion d'une épidémie à *A. baumannii* résistant à l'imipénème (ABRI) ? Éléments de discussion**
M. Galas², F. Lengellé¹, R. Theodose⁴, P. Hochedez³, C. Olive⁴
¹Anesthésie-Réanimation, Fort de France ²Hygiène Hospitalière ³Maladies Infectieuses ⁴Microbiologie, CHU, Fort De France, France
- 289 Intérêt de 2 nouveaux outils d'épidémiologie moléculaire pour le typage de *Staphylococcus aureus* dans le cadre d'épidémies intra-hospitalières**
A. Boutet-Dubois³⁻¹, N. Bouziges³⁻¹, S. Charachon¹, A. Sotto³⁻², J.P. Lavigne³⁻¹
¹Laboratoire de Bactériologie ²Service des maladies infectieuses et tropicales, CHU Caremeau ³U1047, INSERM, Nîmes, France
- 290 Apport du test MRSA/SA® Nasal (Genexpert) dans le dépistage des porteurs de staphylocoque doré chez les patients opérés du membre inférieur en urgence**
A. Dubouix-Bourandy², M. Goldzak³, N. Mehdi³, D. Benzaquen³, M. Hatimi¹, J.M. Gandois²
¹EOH ²Laboratoire, Clinique de L'Union ³Traumatologie-Orthopédie, Clinique de l'Union, St Jean, France
- 291 Émergence de *Pseudomonas aeruginosa* producteur de bêta-lactamase à spectre étendu dans un hôpital : le gastroscopie est-il le réservoir ?**
F. Bureau-Chalot¹, D. Ciocan¹, A. Lassaulx¹, G. Thieffin², G. Cadiot², C. De Champs³, O. Bajolet¹
¹Équipe Opérationnelle d'Hygiène ²Hépatogastro-Entérologie ³Laboratoire de Bactériologie-Hygiène, CHU de Reims, Reims, France
- 292 Gestion de cas groupés d'infections à *Pseudomonas aeruginosa* multi-résistant (PAMR) après une cholangiopancreatographie rétrograde par voie endoscopique (CPRE) avec un duodénolescope Olympus TJF 145 : quelle solution optimale pour réduire le risque infectieux associé à ce geste ?**
G. Guéroult-Locher, J. Merlin-Brochart, C. Boutté, L. Trouillet-Mbongo, M. Belmekki, F. Eb, M. Biendo, J.L. Schmit, O. Ganry, C.C. Adjidé
Epidémiologie, hygiène hospitalière et santé publique, CHU, Amiens, France
- 293 Complications infectieuses des cathétérismes rétrogrades des voies biliaires (CRVB). Expérience d'un centre hospitalier général**
S. Nguyen⁴, C. Plane², B. Quesnel², S. Dekeyser⁵, J. Coquart¹, E. Beclin³, D. Descamps⁵
¹Cellule qualité ²Gastro-Entérologie ³Hygiène ⁴Infectiologie ⁵Laboratoire, CH de Béthune, Béthune, France

- 294 Analyse de 2 épisodes épidémiques à *Serratia marcescens* observé à moins d'un an d'intervalle à partir de fibroscopes colonisés**
P. Honderlick³, G. Lebourdelles⁴, C. Ponsin², J. Gravisse³, F. Karnycheff¹, M. Stern⁴
¹EOH ²Fibroscopie ³Microbiologie ⁴Pneumologie, Hôpital Foch, Suresnes, France
- 295 Bactéries hautement résistantes (BHR) dans un CHU : 11 épisodes en 2,5 ans**
I. Lolom², E. Ruppé¹, G. Birgand², L. Armand-Lefèvre¹, A. Andreumont¹, J.C. Lucet²
¹Laboratoire de Bactériologie ²Unité d'Hygiène et de Lutte contre les infections nosocomiales, Hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris, France
- 296 Pseudo-infections à *Burkholderia cepacia* après transfusion de plaquettes chez deux patients**
A. Gabard, A. Mouet, A. Bazin, M. Leporier, M. Fines
 CHU de Caen, Caen, France
- 297 Cas de légionelloses nosocomiales : quand la source de contamination et le mode de transmission sont inhabituels**
S. Ducki², S. Lubryka¹, C. Borgey¹
¹Délégation Territoriale Isère, ARS ²Ripin, CHU de Grenoble, Grenoble, France

HALL PIERRE CURIE

AFFICHE
Poster

64A

DÉTECTION PHÉNOTYPIQUE ET MOLÉCULAIRE DES RÉSISTANCES
 PHENOTYPIC AND MOLECULAR DETECTION OF RESISTANCE MECHANISMS

- 298 Plaidoyer pour une intégration des antibiotiques sulfamides et triméthoprime dans l'antibiogramme des entérobactéries isolées des urines**
H. Chardon, N. Brieu, L. Maulin, E. Lagier
 Service de diagnostic biologique des maladies infectieuses et d'hygiène, Centre Hospitalier du Pays d'Aix, Aix-en-Provence, France
- 299 Antibiogramme par diffusion en milieu gélosé chez *Pseudomonas aeruginosa* (PA) : comparaison des méthodologies « EUCAST » et « CA-SFM »**
A. Taquard, D. Fournier, P. Plésiat
 Centre National de Référence de la Résistance aux Antibiotiques, Laboratoire associé *Pseudomonas aeruginosa*, CHRU de Besançon, Besançon, France
- 300 High-resolution melting analysis for detection of *qnr* alleles in clinical isolates and detection of *qnrB25* and *qnrB42*, two novel *qnrB* allele**
T. Guillard³⁻⁵⁻⁶, E. Cambau²⁻⁶, H. Moret⁴, V. Vernet-Garnier³⁻⁵, X. Bertrand¹, B. Jaulhac⁷, C. De Champs³⁻⁵
¹Laboratoire de Bactériologie-Virologie-Hygiène, CHU de Besançon, Hôpital Jean Minjoz, Besançon ²Laboratoire de Bactériologie, AP-HP, Groupe Hospitalier Lariboisière-Fernand Widal, Paris ³Laboratoire de Bactériologie-Virologie-Hygiène, CHU de Reims, Hôpital Robert Debré ⁴CHU de Reims, Plate-forme Régionale de Biologie Innovante ⁵UFR Médecine, Université Reims Champagne-Ardenne ⁶EA3964, Université Paris Diderot-Paris 7, Reims ⁷Laboratoire de Bactériologie, CHU de Strasbourg, Hôpital Civil, Strasbourg, France
- 301 Caractérisation du gène *qnrA6* et de son environnement génétique chez *Proteus mirabilis* PS16**
F. Janvier¹⁻³, T. Guillard¹, F. Crockett¹, F. Chau¹, J. Robert², B. Fantin¹, E. Cambau¹
¹EA 3964, Émergence de la résistance bactérienne in vivo, Faculté de médecine Xavier Bichat ²Microbiologie, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris ³Biologie médicale, Hôpital d'Instruction des Armées Bégin, Saint-Mandé, France
- 302 A *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolate with antibiotic resistance promoted by the SOS response in a patient**
D. Hocquet²⁻¹, C. Llanes², M. Thouverez⁴, H. Kulasekara¹, F. Legrand³, X. Bertrand⁴, P. Plésiat², D. Mazel⁵, S. Miller¹
¹Department of Microbiology, University of Washington, Seattle, États-Unis ²Bactériologie ³Hématologie ⁴Hygiène hospitalière, CHU, Besançon ⁵Plasticité du Génome Bactérien, CNRS URA 2171, Institut Pasteur, Paris, France

EPIDÉMIOLOGIE ET INFECTION
EPIDEMIOLOGY AND INFECTION

303 Communiquer sur les résistances bactériennes en Région

F. Ollivier²⁻³, S. Thibaut², N. Foucher², D. Boutoille³, P. Donny¹, J. Caillon²⁻³, F. Ballereau²⁻³

¹Assurance Maladie ²MedQual, CHU de Nantes ³EA 3826, Faculté de Médecine, Nantes, France

304 Approche multilocus pour étudier l'implantation dans l'environnement hospitalier des clones épidémiogènes de *Pseudomonas aeruginosa*

A. Bourdier³⁻², A. Lotthé²⁻³, F. Aujoulat³, M. Bouazzaoui³, B. Lamy¹⁻³, S. Parer²⁻³, E. Jumas-Bilak³⁻²

¹Bactériologie ²Hygiène Hospitalière, CHRU de Montpellier ³UMR 5119, Équipe Pathogènes et Environnement, Université Montpellier 1, Montpellier, France

305 Surveillance épidémiologique de *Pseudomonas aeruginosa* dans les établissements du Nord-Pas-de-Calais (NPDC) : données du réseau des microbiologistes 2008-2010

C. Cattoen³, A. Vachee², D. Descamps¹

¹Biologie, Béthune ²Biologie, Roubaix ³Microbiologie, Centre Hospitalier, Valenciennes, France

306 Les bactéries lactiques : une nouvelle arme contre *Pseudomonas aeruginosa* ?

Y. Alexandre³, R. Le Berre³⁻², G. Héry-Arnaud³⁻¹, S. Gouriou³, S. Boisramé-Gastrin³, G. Le Blay³

¹Laboratoire de Bactériologie ²Médecine Interne, CHU ³EA3882, Laboratoire Universitaire de Biodiversité et Écologie Microbienne, Faculté de Médecine, Brest, France

307 Transmission d'une souche non capsulée de *Haemophilus influenzae* responsable de méningite chez deux enfants en crèche

C. Plassart³, A. Vanrenterghem⁴, J. Heurté³, V. Cordelier¹, S. Castelain², O. Gaillot⁵

¹Délégation territoriale de l'Oise, Agence Régionale de Santé de Picardie ²Laboratoire de Virologie, CHU d'Amiens, Hôpital Sud, Amiens ³Département de Biologie Médicale ⁴Service de Pédiatrie, Centre Hospitalier de Beauvais, Beauvais ⁵Centre National de Référence *Haemophilus influenzae*, Laboratoire de Bactériologie-Hygiène, Centre de Biologie Pathologie, CHU de Lille, Lille, France

308 À propos d'un cas de méningite à *Haemophilus influenzae* sérotype d : bilan du recueil des méningites à *H. influenzae* dans les hôpitaux généraux français de 1988 à 2010

L. Decalonne², J.P. Emond², H. Chardon¹, R. Sanchez⁴, C. Espanel², M. Paugy², C. Vervel², O. Gaillot³

¹Laboratoire de Bactériologie, Centre Hospitalier du Pays d'Aix, Aix-en-Provence ²Biologie Clinique, Centre Hospitalier de Compiègne, Compiègne ³Centre National de Référence *Haemophilus influenzae*, Centre Hospitalo-Universitaire de Lille, Lille ⁴Laboratoire central, Centre Hospitalier de Périgueux, Périgueux, France

309 Profil bactériologique des prélèvements respiratoires dans les unités de soins intensifs pédiatriques au CHU de Marrakech (Maroc), 2010

N. Soraâ³, M.F. Malainine³⁻¹, N. Slitine³⁻¹, S. Younous³⁻², A. Aboussaad³⁻¹, L. Chabaa³

¹Service de Néonatalogie, Hôpital Mère-Enfant, CHU Mohammed VI ²Service de réanimation pédiatrique, Hôpital Mère-Enfant, CHU Mohammed VI ³Unité de Bactériologie, Laboratoire d'analyses médicales, Hôpital Mère-Enfant, CHU Mohammed VI, Faculté de Médecine et de pharmacie de Marrakech, Université Cadi Ayyad, Marrakech, Maroc

310 Bactéries responsables d'infections, résistances aux antibiotiques et bactéries multi-résistantes dans les établissements hébergeant des personnes âgées en France en 2010

C. Quentin, C. André, C. Arpin, L. Coulange, et. Les membres du Réseau Epiville-France

Université Bordeaux2, UMR CNRS 5234, Bordeaux, France

- 311 Étude comparative de la résistance aux antibiotiques des principales bactéries isolées au service de Réanimation de brûlés durant deux périodes (2005-2008, 2008-2011) et dans deux structures hospitalières (Hôpital Aziza Othmana, Centre de traumatologie et grands brûlés Ben Arous)**
L. Thabet¹, A. Messadi¹, A. Ghanem¹, J. Boukadida²
¹Laboratoire de biologie clinique, Service de réanimation des brûlés, Centre de traumatologie et grands brûlés, Ben Arous ²Laboratoire de microbiologie, Hôpital Farhat Hached, Sousse, Tunisie
- 312 Étiologies bactériennes des infections néonatales au CHU Mustapha Bacha, Alger, Algérie**
H. Ziane¹, N. Ramdani-Bougouessa¹, H. Arfi², F. Djennane¹, N. Zemouli¹, B. Sadaoui², S. Gourari¹, M. Neggazi¹, D. Lebane², M. Tazir¹
¹Microbiologie ²Néonatalogie, CHU Mustapha Bacha, Alger, Algérie
- 313 Infection urinaires à *E. coli* et résistance aux antibiotiques : résultats d'une enquête bactériologique multicentrique du CO-IBVH**
B. Lamy⁴, A. Toro³, O. Gallon², J.W. Decusser¹, P. Pina², COO. BVH²
¹Laboratoire de Bactériologie-Hygiène, CHU Antoine Bécclère (APHP), Clamart ²Équipe Opérationnelle d'Hygiène, CH Sud-Essonne, Dourdan ³Laboratoire de biologie, CH de Martigues, Martigues ⁴Laboratoire de Bactériologie-Virologie, CHU de Montpellier, Montpellier, France
- 314 Dynamics of the Émergence of *Escherichia coli* resistance to fluoroquinolones in the fecal flora from healthy volunteers**
V. De Lastours, E. Cambau, T. Guillard, G. Marcadé, F. Chau, B. Fantin
 EA3964 Laboratory, Université Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité, Paris, France
- 315 Évolution de la prévalence de bactéries entéropathogènes. Analyse rétrospective sur plus de 18 000 coprocultures sur la période 2000-2010**
C. Rieder Monsch, T. Gueudet, J.M. Rousée
 Bactériologie, LBM Schuh BIO67, Strasbourg, France
- 316 La Clinique Les Sources à Nice : données épidémiologiques bactériennes en centre de soins gériatriques de court séjour (MCO)**
L. Prots², C. Obez¹, C. Koubi¹, E. Gouteix¹
¹Clinique Les Sources ²Laboratoire d'analyses médicales Labazur Nice, Nice, France
- 317 Relevé des maladies à déclaration obligatoire au CHU de Tizi Ouzou sur une période de dix ans (2000-2009)**
N. Kitous¹, F. Saidi¹, A. Tibiche¹, N. Achour², F. Toudeft¹
¹Épidémiologie Semep ²Maladies Infectieuses, CHU Nedir, Tizi-Ouzou, Algérie
- 318 Les bactériémies dans les CHU français : données 2010 et tendances évolutives 2001-2010**
D. Trystram, L. Armand-Lefèvre, F. Bert, L. Cavalié, P.Y. Donnio, M. Eveillard, V. Fihman, M. Fines-Guyon, N. Fonsale, P. Girardo, B. Heym, M.E. Juvin, V. Lalonde, P. Legrand, C. Martin, J.P. Romaszko, E. Ronco, D. Tande, V. Vernet-Garnier, F. Wallet, V. Jarlier Azay, Paris, France
- 319 Analyse microbiologique des prélèvements de bile au cours des cathétérismes rétrogrades des voies biliaires (CRVB). Expérience d'un centre hospitalier général**
S. Nguyen⁴, C. Plane², B. Quesnel², S. Dekeyser⁵, J. Coquart¹, E. Beclin³, D. Descamps⁵
¹Cellule Qualité ²Gastro-Entérologie ³Hygiène ⁴Infectiologie ⁵Laboratoire, CH de Béthune, Béthune, France
- 320 Analyse statistique des données de surveillance de la résistance aux antibiotiques chez les bactéries indicatrices en productions avicole et porcine**
M. Bruneau, D. Baudoin, M. Laurentie, A. Perrin-Guyomard, C. Poirier, P. Houée, P. Sanders
 Laboratoire de Fougères, Anses, Fougères, France

INFECTIONS CUTANÉES ET À MANIFESTATIONS CUTANÉES
CUTANEOUS INFECTIONS AND INFECTIONS WITH CUTANEOUS MANIFESTATIONS

- 321 Prise en charge de l'érysipèle en milieu hospitalier**
F. Razik, F.Z. Bensadoun, S.A. Kouied Belkadi, S. Abidi, A. Benabdellah
Maladies Infectieuses, Centre Hospitalier Universitaire, Oran, Algérie
- 322 L'érysipèle de la verge à *Streptococcus* bêta-hémolytique du groupe B : une infection sexuellement transmissible ?**
A. Boucher, X. Lemaire, B. Vialle, J. Beguec, A.L. Buchdahl, L. El Mansouf
Maladies infectieuses et Médecine polyvalente, CH de Douai, Dechy, France
- 323 Gonococcie disséminée : à propos d'un cas**
M. Soussi, M. Kchaou, Y. Aydi, N. Saidi, Z. Bahloul
Médecine Interne, CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie
- 324 Prise en charge de 14 cas de furonculoses récidivantes**
B. Davido¹, A. Dinh¹, D. Le Du¹, J. Salomon¹, L. Bernard²
¹*Maladies Infectieuses, CHU R. Poincaré, Garches* ²*Maladies Infectieuses, CHRU Bretonneau, Tours, France*
- 325 Microbiologie de l'hidrosadénite suppurée : une étude sur 102 lésions**
H. Guet-Revillet⁴⁻⁸⁻¹¹⁻¹, S. Poirée⁵⁻¹¹, H. Lécuyer⁴⁻⁸⁻¹¹⁻¹, H. Coignard⁶⁻¹¹⁻¹, J.P. Jais³⁻¹¹, A.S. Le Guern¹⁰⁻¹, A. Leflèche⁹⁻¹, V. Jullien⁷⁻¹¹,
 S. Fraitag²⁻¹¹, P.H. Consigny¹⁰⁻¹, O. Lortholary⁶⁻¹¹⁻¹, X. Nassif⁴⁻⁸⁻¹¹⁻¹, A. Nassif¹⁰⁻¹, O. Join-Lambert⁴⁻⁸⁻¹¹⁻¹
¹*Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur* ²*Service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques* ³*Service d'Informatique Médicale et Biostatistiques* ⁴*Service de Microbiologie* ⁵*Service de Radiologie Adulte* ⁶*Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Necker-Enfants malades (AP-HP)* ⁷*Service de Pharmacologie, Hôpital Saint-Vincent de Paul* ⁸*INSERM U1002* ⁹*Cellule d'Intervention Biologique d'Urgence* ¹⁰*Centre Médical, Institut Pasteur* ¹¹*Université Paris Descartes, Paris, France*
- 326 Serum lactate : Early predictor of sepsis and mortality in burned patients**
A. Mokline, L. Gharsallah, H. Oueslati, I. Rahmeni, A. Abdenneji, B. Gasri, A. Ghanem, A.A. Messadi
Réanimation des brûlés, Centre de Traumatologie et des Grands Brûlés, Tunis, Tunisie
- 327 Nocardiose primaire cutanée suite aux vacances balnéaires**
M.C. Descombes¹, S. Vora², M. Desplace¹, R. Auckenthaler¹
¹*Bactériologie, Unilabs SA, Coppet-Genève* ²*Infectiologie, Hôpital La Tour, Meyrin-Genève, Suisse*
- 328 Place de la leptospirose dans les exanthèmes maculopapuleux fébriles**
M. Afiri³, A. Amara-Korba², D. Ait Kaid¹
¹*Maladies infectieuses, EHS* ²*Microbiologie, Institut Pasteur, Alger* ³*Maladies infectieuses, CHU de Tizi-Ouzou, Tizi-Ouzou, Algérie*
- 329 Épidémie de rickettsioses graves en Tunisie suite à l'afflux de réfugiés de la Libye**
B. Hammami², T. Hachicha², A. Znazen¹, D. Lahiani², M. Koubaa², I. Maaloul², C.H. Marrakchi², A. Hammami¹, M. Ben Jemaa²
¹*Laboratoire de Microbiologie, CHU Habib Bourguiba* ²*Maladies infectieuses, CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie*

INFECTIONS DIVERSES
VARIOUS INFECTIONS

- 330 La prise en charge des infections bactériennes au cours des exacerbations des BPCO au CHU Annaba**
K. Deghdegh¹, L. Belaid³, A. Atou¹, R. Yakoubi¹, K. Amoura², A. Djahoudi², M. Dekhil², K. Benali¹
¹Service de Pneumologie, CHU ²Laboratoire de microbiologie, Faculté de médecine ³Centre de santé Khrouf Tahar, Service d'UCTMR., Annaba, Algérie
- 331 Implementation of recommendations for the management of 3,166 community-acquired pneumonia (CAP): A national prospective study in 72 emergency departments**
V. Vernet-Garnier³, J.L. Ducasse^{5,4}, M. Borderon⁴, Y.E. Claessens¹, J.P. Fontaine², A. Durocher³
¹Urgences, AP-HP, Hôpital Cochin ²Urgences, AP-HP, Hôpital Saint-Louis, Paris ³Haute Autorité de Santé, Saint-Denis ⁴Orumip, Hôpital Hôtel-Dieu ⁵Urgences, Hôpital Purpan, Toulouse, France
- 332 Épidémiologie des colonisations/infections à *Stenotrophomonas maltophilia* dans un Centre hospitalier universitaire : suivi longitudinal**
C. Ralainirina², G. Guérout-Locher², J. Merlin-Brochart², M. Biendo¹, O. Ganry², C.C. Adjidé²
¹Laboratoire de bactériologie ²Unité d'Hygiène et d'Épidémiologie Hospitalière, Service d'Épidémiologie, Hygiène Hospitalière et Santé Publique, CHU, Amiens, France
- 333 Prise en charge des ECU à entérobactéries BLSE dans un CHU**
C. Dumortier⁴, P. Longuet¹, E. Papy³, L. Armand-Lefèvre², P. Yeni¹, A. Andreumont², J.C. Lucet⁴
¹Maladies Infectieuses et Tropicales ²Microbiologie ³Pharmacie hospitalière ⁴Unité d'hygiène et de Lutte contre les Infections Nosocomiales, Hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris, France
- 334 À propos de 3 cas d'infection à *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (SARM) avec un gène *mec* modifié (*mecA* négatif)**
L. Maulin¹, N. Brieu¹, E. Lagier¹, F. Laurent², H. Chardon¹
¹Service de diagnostic biologique des maladies infectieuses et d'hygiène, Centre Hospitalier du Pays d'Aix, Aix-en-Provence ²Centre National de Référence du Staphylocoque, Lyon, France
- 335 Un SHU bi-bactérien**
M.F. Prère¹, P. Murgier¹, A. Dallochio², F. Buisson², S. Decramer²
¹Laboratoire de bactériologie, CHU ²Unité de néphrologie, Hôpital des Enfants-CHU, Toulouse, France
- 336 Deux cas de bactériémies à *Moraxella catarrhalis* chez des enfants immunocompétents présentant un rash cutané avec pétéchies**
N. Liassine², V. Aeschbach¹, D. Haeberli¹, A. Diana¹
¹Pédiatrie, Clinique des Grangettes ²Dianalabs, Genève, Suisse
- 337 Évolution épidémiologique et clinique de la brucellose humaine en zone endémique sur 30 années à partir d'une série hospitalière (1980-2010)**
N.F. Tabet-Derraz, S. Bestaoui
Maladies Infectieuses, CHU Hassani AEK, Sidi-Bel-Abbès, Algérie
- 338 Septicémie à *Edwardsiella hoshinae* chez un patient de 44 ans originaire du Laos**
L. Gros⁴, F. Skinazi³, V. Ios⁵, G. Preda⁵, A. Sauvanet¹, A. Le Flèche-Matéos²
¹Chirurgie Hépato-biliaire, Hôpital Beaujon, Clichy ²Cellule d'Intervention Biologique d'Urgence, Institut Pasteur, Paris ³Gastroentérologie ⁴Microbiologie ⁵Réanimation, CHG Delafontaine, Saint-Denis, France

339 Nouvelle stratégie de prise en charge de la plaque dentaire par combinaison d'un extrait polyphénolique d'algues brunes avec un sophorose-lipide naturel

M. Dutot¹, Z. Tamanai-Shacoori², M. Bonnaure-Mallet², J. Cillard³, R. Fagon¹

¹Recherche et Développement, Yslab, Quimper ²Équipe de Microbiologie, EA 1254, Université Rennes I, Campus Médecine-Pharmacie-Odontologie ³Laboratoire M2S, EA 1274, Université Rennes II, Rennes, France

68A

AFFICHE
Poster

HALL PIERRE CURIE

INFECTIONS OSSEUSES / INFECTIONS RACHIDIENNES ET MÉNINGÉES
BONE INFECTIONS / SPINAL AND MENINGEAL INFECTIONS

340 Arthrite destructrice du poignet à *Mycobacterium arupense* chez un patient immunocompétent

L. Legou³, N. Ettahar³, M. Massoungou³, N. Veziris²⁻¹, F. Ajana³, E. Beltrand⁴, Y. Yazdanpanah³, E. Senneville³

¹CNR des mycobactéries ²Laboratoire de bactériologie-hygiène, Hôpital Pitié-Salpêtrière, AP-HP, Paris ³Maladies infectieuses

⁴Orthopédie, CH Dron, Tourcoing, France

341 Ostéite à *Dysgonomonas capnocytophagoides*

A. Bousquet¹, C. Mac Nab¹, E. Van Gaver², C. Soler¹, S. Rigal², C. Martinaud¹

¹Fédération de Biologie ²Service de Chirurgie Orthopédique, HIA Percy, Clamart, France

342 Prothèse de hanche infectée par *Abiotrophia defectiva* après banale coupure

M.C. Descombes¹, S. Vora², M. Desplacé¹, R. Auckenthaler¹

¹Bactériologie, Unilabs SA, Coppet-Genève ²Infectiologie, Hôpital La Tour, Meyrin-Genève, Suisse

343 Arthrites sur prothèses à *Listeria monocytogenes*, deux nouveaux cas

B. Rozé¹, M. Garré¹, D. Tandé², S. Jaffuel¹, S. Ansart¹, B. Garo¹

¹Maladies Infectieuses ²Microbiologie, CHRU Cavale Blanche, Brest, France

344 Les spondylodiscites infectieuses dans un service de médecine interne

Y. Aydi, F. Frikha, M. Soussi, N. Saidi, Z. Bahloul

Service de médecine interne, Hôpital Hédi Chaker, Sfax, Tunisie

345 Spondylodiscite tuberculeuse

Y. Aydi, D. Lahiani, M. Soussi, B. Hammami, C.H. Marrakchi, I. Maaloul, M. Ben Jemaa

Service des maladies infectieuses, Hôpital Hédi Chaker, Sfax, Tunisie

346 Caractéristiques épidémiologiques, cliniques et bactériologiques des spondylodiscites infectieuses au CHU de Monastir

Y. Kaadri¹, H. Ben Abdallah¹, S. Zrour², A. Ben Haj Khalifa¹, M. Kortas¹, S. Noomen¹, N. Berguaoui², M. Mastouri¹

¹Laboratoire de Microbiologie ²Service de Rhumatologie, CHU FB de Monastir, Monastir, Tunisie

347 Adaptation de l'antibiothérapie probabiliste aux germes isolés dans les infections ostéoarticulaires sur prothèse au CHU d'Amiens

E. Céleste¹, Y. El Samad², B. Canarelli¹, J.P. Lanoix², C. Saroufim², J.L. Schmit²

¹Laboratoire de bactériologie ²Service des maladies infectieuses et tropicales, CHU d'Amiens, Amiens, France

- 348 Caractéristiques microbiologiques et cliniques des infections sur prothèse (IP) de hanche et de genou à Bacilles à Gram négatif (BGN) au CHU de Nantes**
M. Valette²⁻³, S. Corvec², L. Crémet², B. Henry³, S. Touchais¹, D. Boutoille³, N. Asseray³, D. Lepelletier², A. Reynaud², P. Bemer²
¹Service d'Orthopédie-Traumatologie ²Service de Bactériologie-Hygiène ³Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, CHU Hôtel-Dieu, Nantes, France
- 349 Spondylodiscite tuberculeuse : à propos de 12 cas**
H. Bouchaib, M. Afiri
 CHU Nedir Mohamed, Service des maladies infectieuses, Tizi Ouzou, Algérie
- 350 Méningo-encéphalite tuberculeuse : à propos de 78 cas**
F. Razik, S.A. Kouied Belkadi, F.Z. Bensadoun, S. Abidi, A. Benabdellah
 Maladies Infectieuses, Centre Hospitalier Universitaire, Oran, Algérie
- 351 Infection néonatale à *Streptococcus gallolyticus subsp pasteurianus* avec méningite diagnostiquée par PCR**
D. Moissenet⁴, D. Mitanchez⁵, C. Poyart¹, J. Raymond¹, A. Ferroni², V. Lalande³, H. Vu-Thien⁴
¹CNR Streptocoques, Hôpital Cochin ²Service de Microbiologie, Hôpital Necker ³Service de Microbiologie, Hôpital Saint-Antoine, Paris
⁴Service de Microbiologie ⁵Service de Néonatalogie, Hôpital Armand-Trousseau, Paris Cedex 12, France
- 352 Méningite communautaire à *Streptococcus salivarius* secondaire à une brèche ostéo-durale spontanée**
 N. Vignier³, C. Couziquou³, J.C. Nguyen¹, S. Gerber², S. Gaillard⁴, M.D. Kitzis¹
¹Laboratoire de biologie médicale-Microbiologie, Groupe Hospitalier Paris-Saint-Joseph ²Service de Radiologie ³Unité mobile de microbiologie clinique, Groupe hospitalier Paris-Saint-Joseph, Paris ⁴Service de Neurochirurgie, Hôpital Foch, Suresnes, France
- 353 Méningite bactérienne nosocomiale au service de neurochirurgie du CHU de Tizi-Ouzou**
A. Benali¹⁻³⁻², F. Lalam¹⁻³⁻², D. Haouchine¹⁻³⁻²
¹Infectiologie ²Microbiologie ³Neurochirurgie, CHU Nedir, Tizi-ouzou, Algérie
- 354 Les aspects radiologiques de la tuberculose cérébro-méningée**
W. Guenifi, A. Ouyahia, H. Boukhrissa, A. Gasmi, M. Rais, S. Mechakra, A. Lacheheb
 Maladies infectieuses, Université Farhat Abbès, Sétif, Algérie
- 355 Épidémiologie des infections de site opératoire et chirurgie rachidienne réglée**
 A. Debreuve¹, D. Ciocan¹, S. Diallo⁴, V. Vernet-Garnier², C. Strady³, E. Dehoux⁴, O. Bajolet¹
¹EOH ²Laboratoire de Bactériologie ³Médecine interne-maladies infectieuses ⁴Orthopédie-traumatologie, CHU de Reims, Reims, France
- 356 Épidémiologie des bactéries multi-résistantes à l'institut M. Kassab d'orthopédie (IMKO)**
R. Ben Jemaa, Y. Ben Lamine, F.Z. Naimi, D. Mhadhebi, S. Besbes
 Laboratoire de biologie clinique, Unité de microbiologie, Institut Mohamed Kassab d'orthopédie, Tunis, Tunisie
- 357 Identification of *Paenibacillus turicensis*: A novel human bone infection bacterium**
S. Ansari², G. Héry-Arnaud¹, E. Stindel³, D. Tandé¹, A. Le Flèche-Matéos⁴, D. Le Nen³, M. Garré²
¹Département de Microbiologie ²Maladies Infectieuses ³Service de Chirurgie Orthopédique, Traumatologique et Réparatrice, CHRU de Brest, Brest ⁴Centre d'Identification Moléculaire des Bactéries, Institut Pasteur, Paris, France

INFECTIONS SEXUELLEMENT TRANSMISSIBLES
STDS

- 358 Intérêt de la recherche systématique de *N. gonorrhoeae* sur les échantillons cliniques adressés pour détection de *C. trachomatis* par amplification génique en temps réel**
S. Trombert-Paolantoni, V. Clairet
Biologie Moléculaire Infectieuse, Laboratoire Cerba, Cergy-Pontoise, France
- 359 Mise en place d'une trousse en PCR temps réel pour la détection du génome bactérien de *C. trachomatis* au sein d'un grand groupement de laboratoires privés**
S. Sabot¹, B. Esperou Du Tremblay¹, Y. Louis², P. Thevenot¹
¹Laboratoire UNILAB, Caluire ²Qiagen SAS, Courtabœuf, Les Ulis, France
- 360 Place des infections à *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* et *Mycoplasma genitalium* chez des patients admis aux Urgences**
J. Bayette², R. Jreige³, H. Marchandin²⁻¹, C. Laurens², F. Joullié², M. Sebbane³, H. Jean-Pierre²
¹Faculté de pharmacie ²Laboratoire de bactériologie, Hôpital Arnaud-de-Villeneuve ³Structure des Urgences, Hôpital Lapeyronie, Montpellier, France
- 361 Establishment of a protocol for the detection of *Chlamydia trachomatis* in semen specimens using the cobas® 4800 CT/NG test**
V. Mehats², A. Papaxanthos¹, C. Bébéar², B. De Barbeyrac²
¹Biologie de la reproduction, CHU de Bordeaux ²Bactériologie, Université Bordeaux Segalen, Bordeaux, France
- 362 Evaluation of the platform cobas® 4800 CT/NG test for detecting *Chlamydia trachomatis* in urogenital samples**
B. De Barbeyrac, V. Mehats, M. Clerc, C. Le Roy, C. Bébéar
Bactériologie, Université Bordeaux Segalen, Bordeaux, France
- 363 Mise en place d'une trousse en PCR temps réel pour la détection du génome bactérien de *C. trachomatis* au sein d'un grand groupement de laboratoires privés**
S. Sabot¹, P. Thevenot¹, B. Esperou Du Tremblay¹, Y. Louis²
¹Laboratoire UNILAB, Caluire ²Qiagen, Les Ulis, France
- 364 Intérêt du dépistage simultané de *Chlamydia trachomatis* et de *Neisseria gonorrhoeae* lors du bilan pré-interruption volontaire de grossesse**
A.L. Toyer, P. Lanotte
Bactériologie, CHRU de Tours, Tours, France
- 365 Évaluation de la pertinence de l'analyse microbiologique en urgence d'un prélèvement vaginal ou d'un liquide amniotique pendant la période de garde du laboratoire**
J. Gravisse³, R. Beddock³⁻², K. Altet³⁻⁴, Y. Coantantiec³⁻⁴, G. Burdy³⁻¹, H. Ounaha³, P. Honderlick³
¹Cellule qualité ²Gynécologie ³Microbiologie ⁴Pédiatrie, Hôpital Foch, Suresnes, France
- 366 Performance of the Bio-Rad Dx CT/NG/MG assay for simultaneous detection of *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* and *Mycoplasma genitalium* in urogenital samples**
C. Bébéar³⁻¹, C. Le Roy³⁻¹, I. Le Hen², M. Clerc³⁻¹, V. Arfel², F. Normandin², B. De Barbeyrac³⁻¹
¹USC Infections humaines à mycoplasmes et à chlamydiae, CNR des infections à chlamydiae, INRA ²Maison Départementale de la Santé ³USC Infections humaines à mycoplasmes et à chlamydiae, CNR des infections à chlamydiae, Université Bordeaux Segalen, Bordeaux, France

- 367 Prévalence des infections génitales chez une population de femmes sexuellement actives en Tunisie**
H. M'Barek, H. Smaoui, A. Kechrid
Microbiologie, Hôpital d'Enfants, Tunis, Tunisie
- 368 A recent case of gonococcal endocarditis**
G. Mellon¹, C. Couzigou¹, J.C. Nguyen¹, B. Vidal¹, J. Ouanich³, J. Breuil³, I. Podglajen², O. Patey⁴, L. Gutmann¹⁻²
¹*Microbiologie clinique, Groupe Hospitalier Paris-Saint-Joseph* ²*Microbiologie, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris* ³*Microbiologie*
⁴*Service de médecine interne, Maladies Infectieuses et Tropicales, Centre hospitalier Villeneuve-Saint-Georges, Villeneuve-Saint-Georges, France*
- 369 Clinical and analytical evaluation of the architect Syphilis TP chemiluminescence assay**
H. Mekouar, B. Kabamba-Mukadi, M. Broes, P. Goubau, M. Bodéus
Laboratoire de microbiologie, Cliniques Universitaires Saint-Luc, UCL, Bruxelles, Belgique

HALL PIERRE CURIE

AFFICHE
Poster

70A

MYCOLOGIE
MYCOLOGY

- 370 Utilisation de la spectrométrie de masse MALDI-TOF en routine pour l'identification des levures**
F. Compain, G. Belkadi, E. Dannaoui
Service de Microbiologie, Unité de Parasitologie-Mycologie, Hôpital Européen George Pompidou, Paris, France
- 371 Suivi thérapeutique pharmacologique (STP) du posaconazole (PSZ) en prophylaxie chez des patients adultes d'onco-hématologie**
V. Poinsignon¹, M. Annereau³, F. Netzer³, S. Lefeuvre¹, F. Pasquier⁴, E. Chachaty², B. Gachot⁵, E.M. Billaud¹
¹*Laboratoire de Pharmacologie, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris* ²*Laboratoire de Microbiologie* ³*Pharmacie Clinique* ⁴*Unité d'hématologie* ⁵*Unités de soins intensifs et maladies infectieuses, Institut Gustave Roussy, Villejuif, France*
- 372 Bithérapie voriconazole IV-caspofungine : analyse rétrospective de 3 ans d'utilisation chez les transplantés thoraciques**
V. Viaud¹, A. Trainaud¹, D. Bolle¹, R. Bouquie³, P. Despins²
¹*Pharmacie* ²*Unité de Transplantation Thoracique, Hôpital Laënnec CHU de Nantes* ³*Laboratoire de Pharmacologie clinique, Institut de Biologie CHU de Nantes, Nantes, France*
- 373 Aspergillose invasive à *Aspergillus oryzae***
C. Soler², P. Saint-Blancard¹, D. Garcia-Hermoso⁴, C. Bigaillon², T. Samson², A. Bousquet², J.V. Malfuson³
¹*Anatomo-pathologie* ²*Biologie* ³*Hématologie, HIA Percy, Clamart* ⁴*CNRMA, Institut Pasteur, Paris, France*
- 374 Aspergillose invasive à *Neosartorya fischeri* : à propos d'un cas**
C. Soler², L. Barges³, P. Jault³, P. Saint-Blancard¹, C. Martinaud², D. Garcia-Hermoso⁴, H. Le Bever³
¹*Anatomo-pathologie* ²*Biologie* ³*Centre des Brûlés, HIA Percy, Clamart* ⁴*CNRMA, Institut Pasteur, Paris, France*
- 375 Isolement de *Geosmithia argillacea* chez un enfant atteint de mucoviscidose**
S. Babchia, F. Labbe, F. Evreux, A. Morel
Microbiologie, Groupe Hospitalier du Havre, Le Havre, France

PARASITOLOGIE
PARASITOLOGY**376 Diagnostic de la toxoplasmose oculaire : expérience du CHU d'Annaba à l'Est Algérien**

S. Benaissa¹, N. Mehri², L. Hasseine⁴, P. Marty⁴, R. Mansouri¹, E. Bouchene³

¹Laboratoire de Parasitologie-Mycoologie ²Service d'ophtalmologie, Hôpital Ibn Rochd, CHU d'Annaba ³Laboratoire de Parasitologie-Mycoologie, Faculté de Médecine, Alger, Algérie ⁴Laboratoire de Parasitologie-Mycoologie, Hôpital de l'Archet 2, Nice, France

377 Toxoplasmose cérébrale chez les patients infectés par le VIH : Expérience du service des maladies infectieuses du CHU d'Oran

F. Razik, F.Z. Bensadoun, S.A. Kouied Belkadi, S. Abidi, A. Benabdellah

Maladies Infectieuses, Centre Hospitalier Universitaire, Oran, Algérie

378 Paludisme nosocomial à *Plasmodium falciparum* : à propos d'un cas observé à la Clinique des maladies infectieuses de Batna

H. Mahdjoub, K. Mokrani, I. Chelgham, S. Tebbal

Maladies infectieuses, Établissement Public Hospitalier, Batna, Algérie

379 30-yr course and favourable outcome of alveolar echinococcosis despite multiple metastatic organ involvement in a non-immune suppressed patient treated by benzimidazoles

S. Bresson-Hadni^{5,4,2}, K. Bardonnat⁵⁻¹, O. Blagosklonov⁵⁻³, B. Kantelip⁵⁻⁶, M. Manton⁵⁻², D.A. Vuitton⁵

¹Departement of Biochemistry ²Departement of Digestive Surgery ³Departement of Nuclear Medicine ⁴Departement of Hepatology ⁵WHO Collaborating Centre for Prevention and Treatment of Human Echinococcosis, Besançon ⁶Departement of Pathology, University of Franche-Comté and University Hospital, 25030 Besançon, France

380 La leishmaniose muqueuse en Algérie

D. Bacha, A. Merzougui

Service des maladies infectieuses et tropicales, Hôpital central de l'Armée, Alger, Algérie

381 L'apoptose des parasites est une cible pour le développement de nouveaux médicaments

B. Meslin, A.L. Bienvenu, S. Picot

Service Paludisme et Mycologie Médicale, Hospices Civils de Lyon, Malaria Research Unit, ICBMS UMR-CNRS 5246, Université Lyon 1, Lyon, France

PHARMACOLOGIE CLINIQUE DES ANTI-INFECTIEUX
CLINICAL PHARMACOLOGY OF ANTI-INFECTIVE DRUGS**382 Pharmacocinétique des aminosides chez les sujets très âgés**

A. Lajoinie¹, B. Leroy¹, P. Maire¹⁻², L. Bourguignon¹⁻²

¹Pharmacie, Hôpital Antoine Charial, Francheville ²UMR CNRS 5558, Lyon, France

383 L'intégration du poids corporel est-elle suffisante pour diminuer la variabilité pharmacocinétique lors de la prescription d'amikacine ?

L. Rughoo, M. Ducher, P. Maire, L. Bourguignon

ADCAPT, Service de Pharmacie, Hospices Civils de Lyon, Groupement Gériatrique, Lyon, France

384 Monitoring de la vancomycine en réanimation : étude rétrospective de 66 patients

D. Commandeur¹, M. Danguy Des Déserts¹, S. Huynh-Moynot¹, M.L. Buguet-Brown¹, M. Ould-Ahmed¹, I. Drouillard²

¹Fédération Anesthésie-Réanimation-Urgences ²Fédération des Laboratoires, Hôpital d'Instruction des Armées Clermont-Tonnerre, Brest, France

- 385 Mesure de la cinétique de la daptomycine chez une patiente insuffisante rénale hémodialysée, traitée pour une endocardite et une sacro-iléite à staphylocoque**
E. Duroy³, C. Floriot³, D. Montange¹, M. Miko⁴, B. Balint², K. Khellaf⁵, M. Bemmerzouk⁵, A. Florea⁵, S. Onceanu⁴, K. Didier-Petit⁴, P. Daoudal³
¹Laboratoire de Pharmacologie Clinique, CHRU de Besançon, Besançon ²Laboratoire de Biologie ³Réanimation et Maladies infectieuses
⁴Service de Cardiologie ⁵Service de Néphrologie, CHI de Haute-Saône, Vesoul, France
- 386 Hyperbilirubinémie sous voriconazole : intérêt du suivi thérapeutique pharmacologique**
A. Maulois³, C. Cambier², M. Charrier³, A.L. Andréoli¹, P. Houzé³, S. Touratier², H. Sauvageon³
¹Hématologie Clinique ²Pharmacie ³Pharmacologie-Toxicologie, Hôpital Saint-Louis, Paris, France
- 387 Quelle rifamycine pour traiter la tuberculose du transplanté sous everolimus ?**
S. Lefeuvre², S. Rebaudet¹, A. Coilly³, D. Vittecoq¹, F. Saliba³, E.M. Billaud², B. Wyplosz²
¹Service de maladies infectieuses et tropicales, Hôpital de Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre ²Laboratoire de pharmacologie-toxicologie, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris ³Centre hépato-biliaire, Hôpital Paul Brousse, Villejuif, France
- 388 Innocuité et effet anti-oxydant *in vitro* de la tigécycline sur le peroxyde d'hydrogène**
A.C. Hochart-Behra³⁻¹, M. Tourret³, B. Gressier³⁻¹, E. Senneville⁴, L. Dubreuil⁴⁻², J. Behra-Miellet³
¹Laboratoire, CH Armentières, Armentières ²UDSL, UFR Pharmacie, Univ Lille Nord de France ³UDSL, EA4481 GRIOT, UFR pharmacie, Université Lille Nord de France, Lille ⁴Service Universitaire des Maladies Infectieuses et du Voyageur, CH de Tourcoing, Tourcoing, France

HALL PIERRE CURIE

AFFICHE
Poster

73A

PHYSIOPATHOLOGIE
PHYSIOPATHOLOGY

- 389 Étude *in vitro* de la formation de biofilm par des souches cliniques de *Escherichia coli***
L. Crémet², S. Corvec², E. Bataud², I. Lopez², F. Pagniez¹, S. Dauvergne², A. Reynaud², N. Caroff²
¹EA1155 Cibles et médicaments des infections, de l'immunité et des cancers ²EA3826 Thérapeutiques cliniques et expérimentales des infections, Université de Nantes, Nantes, France
- 390 Le clone de *Escherichia coli* O25b-ST131 producteur de CTX-M-15 a d'importantes capacités de colonisation intestinale et est un très bon uropathogène**
S. Vimont¹⁻⁵, A. Boyd⁴, M. Bens², J.M. Goujon⁶, E. Denamur³, G. Arlet¹⁻⁵, A. Vandewalle²
¹Bactériologie, Hôpital Tenon ²U722 ³U773 ⁴UMR 707, INSERM ⁵UPMC, Paris ⁶CHU de Poitiers, Poitiers, France
- 391 Caractérisation moléculaire des gènes de virulence des isolats humains de *Campylobacter jejuni***
A. Ferjani, A. Kraid, M. Tarchouna, M. Marzouk, J. Boukadida
Laboratoire de Microbiologie et d'Immunologie UR02SP13, Sousse, Tunisie
- 392 *In vitro* activity of tigecycline, fosfomycin and colistin against ESBL-producing *Escherichia coli* biofilm investigated by microcalorimetry**
S. Corvec¹⁻³, U. Furustrand³, O. Borens², B. Betrisey³, A. Trampuz³
¹Service de bactériologie-hygiène, CHU de Nantes, Nantes, France ²Service de chirurgie orthopédique ³Service de maladies infectieuses, Hôpital Universitaire de Lausanne, Lausanne, Suisse

INFECTIONS LIÉES AUX SOINS
HEALTH CARE-RELATED INFECTIONS

- 393 Pertinence des mesures barrières contre la pandémie grippale : observance du port du masque en salle d'attente des cabinets de médecine générale**
S. Diamantis¹, R. Zaquine³, J.C. Lucet²
¹Service de Médecine A5, Hôpital Marc Jacquet, Melun ²Unité d'hygiène, Hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris ³Département de médecine générale, Faculté de médecine, Rennes, France
- 394 Observance-pertinence de l'hygiène des mains lors des poses de voies veineuses périphériques ou sous-cutanées au travers des résultats de l'audit national du GREPHH 2008-2009**
M. Aupée⁵, M. Péfau¹, D. Verjat-Trannoy⁴, D. Landriu⁴, N. Jouzeau³, N. Garreau⁵, E. Laprugne-Garcia², D. Zaro-Goni¹
¹CCLIN Sud-Ouest, Bordeaux ²CCLIN Sud-Est, Lyon ³CCLIN Est, Nancy ⁴CCLIN Paris-Nord, Paris ⁵CCLIN Ouest, Rennes, France
- 395 Audit national du GREPHH 2008-2009 : observance et pertinence de l'hygiène des mains lors de la prise en charge d'un patient nécessitant des précautions complémentaires contact**
M. Aupée⁵, M. Péfau¹, D. Verjat-Trannoy⁴, D. Landriu⁴, N. Jouzeau³, N. Garreau⁵, E. Laprugne-Garcia², D. Zaro-Goni¹
¹CCLIN Sud-Ouest, Bordeaux ²CCLIN Sud-Est, Lyon ³CCLIN Est, Nancy ⁴CCLIN Paris-Nord, Paris ⁵CCLIN Ouest, Rennes, France
- 396 Bactéries hautement résistantes aux antibiotiques (BHR) importées en France à l'occasion des rapatriements sanitaires : bilan d'un an d'alerte dans un centre hospitalier universitaire**
C. Bourigault¹, S. Corvec¹⁻⁴, M.E. Juvin¹, A. Guillouzoic¹⁻⁴, L. Crémet¹⁻⁴, J. Caillon¹⁻⁴, P. Bemer¹, M. Lefèbvre³, D. Villers², A. Reynaud¹⁻⁴, D. Lepelletier¹⁻⁴
¹Service de Bactériologie-Hygiène ²Service de Réanimation Médicale ³Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, CHU de Nantes ⁴Université de Nantes, EA 3826, Thérapeutiques cliniques et expérimentales des infections, UFR de Médecine, Nantes, France
- 397 Facteurs de risque des infections urinaires à entérobactérie élaboratrice de bêta-lactamase à spectre étendu (EBLSE) après résection trans-urétrale de la prostate**
H. Naïja¹, F. Felhi¹, O. Bouallègue-Godet¹, S. Ketata¹, M. Jaidane², N. Boujaafar¹
¹Bactériologie-Virologie ²Urologie, CHU Sahloul, Sousse, Tunisie
- 398 Préparation cutanée de l'opéré, évaluation des pratiques en hygiène hospitalière, audit national**
F. Borgey⁵, P. Thibon⁵, Z. Kadi⁴, M. Aggoune⁴, C. Bernet², A. Bettinger³, M.C. Carpentier², M.A. Ertzscheid⁵, C. Gautier¹, E. Galy¹, B. Lejeune⁵, C. Mourens⁵, I. Raclot³
¹CCLIN Sud-Ouest, Bordeaux ²CCLIN Sud-Est, Lyon ³CCLIN Est, Nancy ⁴CCLIN Paris-Nord, Paris ⁵CCLIN Ouest, Rennes, France

- 399 Évaluation phénotypique et génotypique de la sensibilité aux antiseptiques et à la mupirocine des souches de staphylocoques à coagulase négative isolées de bactériémies nosocomiales chez des grands prématurés de réanimation néonatale**
G. Royer², M. Lepainteur², O. Romain³, F. Doucet-Populaire^{2,1}, J.W. Decousser²
¹Université Paris XI, Châtenay-Malabry ²Laboratoire de Bactériologie-Hygiène ³Service de Réanimation Néonatale, CHU Antoine Bécère - APHP, Clamart, France
- 400 Colonisation des cathéters veineux en réanimation pédiatrique au CHU de Marrakech (Maroc) : profil bactériologique**
A. Addebbous, A. Tali, K. Zahlane, L. Chabaa, N. Soraa
Laboratoire d'analyses médicales, Centre hospitalier universitaire Mohammed VI, Marrakech, Maroc
- 401 Outbreak of skin infections with Panton-Valentine leukocidin (PVL)-positive methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* (MSSA) in a French prison**
C. Bourigault², S. Corvec^{2,6}, V. Brulet⁴, P.Y. Robert⁴, T. Guimard³, B. Hubert⁵, J. Étienne¹, D. Lepelletier^{2,6}
¹CNR des staphylocoques, Groupe Hospitalier Est, Bron ²Bactériologie-Hygiène ³Maladies Infectieuses et Tropicales ⁴UCSA, CHU de Nantes ⁵CIRE Pays de la Loire, Institut de Veille Sanitaire ⁶EA 3826, Université de Nantes, UFR de Médecine, Nantes, France
- 402 Dengue nosocomiale par transmission vectorielle**
F. Lengellé², A.M. Gallerand¹, F. Viron², R. Césaire², F. Najioullah²
¹Biologie, CH du Carbet ²Virologie, CHU de Fort-de-France, Martinique, France
- 403 Suivi de la qualité de l'eau d'un nouvel hôpital avant emménagement des équipes de soins : résultats préliminaires**
D. Lecointe¹, B. Pangon², A. Le Monnier², F. Garcia¹, L. Déprés¹, C. Théodora¹, C. Descaves¹, S. Nguyen¹, N. Breton², R. Beauvais¹
¹Unité d'Hygiène, CH Sud-Francilien, Corbeil-Essonnes ²Microbiologie, CH André-Mignot, Versailles, France
- 404 Infections associées aux soins en EHPAD : réflexion autour d'un tableau de bord**
N. Armand, C. Faure, M. Roche, J. Hajjar
Hygiène et épidémiologie, Centre Hospitalier, Valence, France
- 405 Couverture vaccinale contre la grippe saisonnière en EHPAD**
N. Armand, C. Faure, M. Roche, J. Hajjar
Hygiène et épidémiologie, Centre Hospitalier, Valence, France
- 406 Mise en œuvre des précautions standard : audit de connaissances dans 3 services de soins**
C. Théodora, L. Déprés, D. Lecointe
Unité d'Hygiène, CH Sud-Francilien, Corbeil-Essonnes, France
- 407 Bains de bouche et mucites à l'hôpital Saint-Louis : analyse des pratiques**
J. Duquesne², C. Cambier², C. Lacroix¹, A. Mzabi¹, M. Lafaurie³, S. Touratier²
¹Laboratoire de mycologie ²Pharmacie, Hôpital Saint-Louis AP-HP ³Unité d'intervention en infectiologie (U2i), Hôpital St-Louis AP-HP, Paris, France
- 408 Gestion du risque infectieux au Laboratoire : *quid* du port des gants ?**
A.C. Hochart-Behra^{1,2}, C. Bouvelle¹, B. Gressier^{1,2}
¹Laboratoire polyvalent et de Pharmaco-toxicologie, Centre Hospitalier d'Armentières, Armentières ²UDSL, EA GRIIOT, UFR Pharmacie, Université Lille Nord de France, Lille, France

- 409 Incidence psychologique de la gestion d'une épidémie d'entérocoque résistant aux glycopeptides (ERG) chez le personnel soignant**
M. Vandaele, M.D. Hennebil, S. Lefebvre, C. Mathieu, H. El Khaili
Équipe opérationnelle d'hygiène du Centre Hospitalier de la région de Saint-Omer, Saint-Omer, France
- 410 Infections invasives à *Streptococcus pyogenes* (A) d'origine hospitalière : retours d'expérience et notion d'évitabilité**
S. Ducki¹, L. Schaerer³, M. Filippi², V. Esclassan²
¹Ripin, CHU de Grenoble ²Équipe Opérationnelle d'Hygiène, Groupe Hospitalier Mutualiste, Grenoble ³SSR, CH La Mure, La Mure, France

75A

AFFICHE
Poster

HALL PIERRE CURIE

SENSIBILITÉ ET RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES
SENSITIVITY AND RESISTANCE TO ANTIBIOTICS

- 411 Évolution d'*Acinetobacter baumannii* au CHU de Tizi-Ouzou et sa résistance aux antibiotiques sur 10 ans**
A. Azzam, D. Haouchine, Y. Chenafi, F. Younes, N. Achir, A. Ait-Ameur
Microbiologie-parasitologie, CHU de Tizi-Ouzou, Tizi-Ouzou, Algérie
- 412 *In vitro* antimicrobial activity of Last-Resort antibiotics against unusual nonfermenting Gram-negative bacilli clinical isolates**
H. Jacquier⁹⁻¹³, A. Le Monnier⁵, E. Carbonnelle⁸⁻¹², S. Corvec⁶⁻⁷, M. Illiaquer⁶, E. Bille¹⁰⁻¹², J.R. Zahar¹⁰⁻¹², F. Jauréguy¹⁻¹⁴, V. Fihman⁴, J. Tankovic¹¹, V. Cattoir³⁻²
¹Service de Bactériologie-Virologie-Hygiène, Hôpital Avicenne, AP-HP, Bobigny ²Interactions Hôte et Micro-organismes des Épithéliums, EA2128 ³Laboratoire de Microbiologie, CHU Côte de Nacre, Caen ⁴Service de Microbiologie-Hygiène, Hôpital Louis Mourier, AP-HP, Colombes ⁵Laboratoire de Microbiologie, CH de Versailles, Le Chesnay ⁶Laboratoire de Bactériologie-Hygiène, CHU de Nantes ⁷EA3826 Thérapeutiques cliniques et expérimentales des infections, Université de Nantes, Nantes ⁸Laboratoire de Microbiologie, Hôpital Européen Georges Pompidou, AP-HP ⁹Service de Bactériologie-Virologie, Hôpital Lariboisière, APHP ¹⁰Service de Bactériologie-Virologie-Hygiène, Hôpital Necker, AP-HP ¹¹Laboratoire de Bactériologie-Virologie, Hôpital Saint-Antoine, AP-HP ¹²Faculté de Médecine, Université Paris Descartes ¹³UMR-S 722, Université Paris Diderot ¹⁴UMR-S 722, Université Paris Nord, Paris, France
- 413 Résistance aux bêta-lactamines des bacilles Gram négatif oxydatifs responsables d'infection au niveau des services de réanimation du CHU d'Annaba**
M. Touati⁴, A. Rachache², M. Dekhil¹, A. Djahoudi³
¹Laboratoire de microbiologie ²Réanimation Chirurgicale, CHU ³Laboratoire de microbiologie, Faculté de médecine ⁴Faculté des Sciences, Université Badji Mokhtar, Annaba, Algérie
- 414 Résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées à partir d'ECBU à Djibouti**
C. Martinaud², C. Dehan¹, A. Bousquet², C. Soler², T. Samson²
¹Laboratoire de Biologie, HMC Bouffard, Djibouti ²Fédération de Biologie, HIA Percy, Clamart, France
- 415 Les entérobactéries des bactériémies et leur résistance aux antibiotiques**
F. Sahli, N. Radji, A. Touabti
Microbiologie, CHU de Sétif, Sétif, Algérie
- 416 Sensibilité aux antibiotiques des *E. Coli* isolés d'infections urinaires communautaires à Elbeuf et son agglomération (Normandie) (novembre 2010 - octobre 2011)**
R. Fabre, C. Tabone-Ledan, G. Epifanoff, H. Pupin, I. Ternois
Selca Labelbio, Elbeuf, France

- 417** **Activité de la rifampicine, de la colistine, du doripénème et de la fosfomycine en association vis-à-vis des souches de *Pseudomonas aeruginosa* multirésistantes**
B. Kairis¹, A. Vachee², R. Courcol¹, N. Lemaître¹
¹Laboratoire de Bactériologie-Hygiène, CHU de Lille, Lille ²Laboratoire de Biologie, Hôpital de Roubaix, Roubaix, France
- 418** **Mécanismes de résistance aux bêta-lactamines et aux aminosides chez les *Pseudomonas aeruginosa* isolés en pratique de ville en France**
V. Dubois, L. Coulangue, C. André, C. Bordes, L. Chambres, C. Quentin, les membres du réseau Epiville-France
Laboratoire de Microbiologie, UMR 5234 CNRS, Université Bordeaux 2, Bordeaux, France
- 419** **Bactéries multi-résistantes (BMR) dans la communauté, mythe ou réalité ? Une étude prospective d'une année dans le Grand Ouest de la France**
S. Thibaut¹, J. Caillon¹⁻², N. Foucher¹, F. Ollivier¹⁻², G. Grandjean¹, G. Potel¹⁻², F. Ballereau¹⁻², et les laboratoires de Biologie Médicale du Réseau Medqual¹
¹Centre d'information pour le bon usage des produits de santé, MedQual, CHU de Nantes ²UFR de Médecine, EA3826, Nantes, France
- 420** **État actuel de la résistance aux antibiotiques des principales bactéries isolées au Centre de traumatologie et grands brûlés en Tunisie**
L. Thabet, A. Zoghalmi, M. Boussofara, M. Mbarek, A. Messadi, A. Ghanem
Laboratoire de biologie clinique, Centre de traumatologie et grands brûlés Ben Arous, Tunis, Tunisie
- 421** **Surveillance de la résistance des bactéries isolées d'hémocultures dans les hôpitaux non universitaires français de 1996 à 2010 : données de l'Observatoire des résistances du COL-BVH**
O. Gallon², B. Lamy³, J.W. Decousser¹, P. Pina², COO. BVH²
¹Bactériologie-Hygiène, Hôpital Antoine Bécclère (APHP), Clamart ²Hygiène Hospitalière, CH Sud-Essonne, Dourdan ³Bactériologie-Virologie, CHU de Montpellier, Montpellier, France
- 422** **Évolution de l'antibiorésistance chez les *E. coli* isolés d'infections chez le porc**
E. Jouy², M. Chazel¹, C. Chauvin², A. Le Roux², J.Y. Madec¹, I. Kempf²
¹Anses - Laboratoire de Lyon, Lyon ²Anses - Laboratoire de Ploufragan-Plouzané, Ploufragan, France
- 423** **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 en 2010/2011 : analyses globale et régionale**
H.B. Drugeon, A. Michaud-Nerard
Drug R&D, Angers Technopole - Beaucouze, France
- 424** **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 depuis 2002**
H.B. Drugeon, A. Michaud-Nerard
Drug R&D, Angers Technopole - Beaucouze, France

STAPHYLOCOQUES
STAPHYLOCOCCI

- 425 Staphylococcus aureus nasal carriage from patients and personnel of private centres of haemodialysis in Casablanca (Morocco), antibiotics susceptibility, prevalence and virulence potential of MRSA isolates**
M. Elazhari¹⁻³, F. Elothmani⁴, A. Errouagui¹, K. Zerouali², N. Dersi¹, A. Elmalki¹, R. Saile³, M. Timinouni¹
¹Bactériologie médicale et moléculaire, Institut Pasteur du Maroc ²Laboratoire de bactériologie, Université Hassan II, Faculté de Médecine et de Pharmacie ³Laboratoire de Recherche sur les Lipoprotéines et l'Athérosclérose, Université Hassan II, Faculté des Sciences Ben M'Sik, Casablanca ⁴Département de biologie, Université Chouaib Doukkali, Faculté des sciences, Eljadida, Maroc
- 426 Résistance aux antibiotiques de Staphylococcus aureus isolés en pédiatrie au CHU de Marrakech (Maroc)**
N. Soraï, A. Addebous, A. Tali, K. Zahlane, L. Chabaa
Unité de Bactériologie, Laboratoire d'analyses médicales, CHU Mohammed VI, Faculté de Médecine et de pharmacie de Marrakech, Université Cadi Ayyad, Marrakech, Maroc
- 427 Staphylococcus aureus résistant à la méticilline grâce à un variant du gène mec (mecA négatif) dans le réseau REUSSIR**
J.M. Delarbre⁴, N. Brieu¹, B. Dubourdiou⁵, G. Julienne², A. Gravet⁴, A. Tristan³, F. Vandenesch³, F. Laurent³, H. Chardon¹
¹Aix-en-Provence ²CH, Belfort ³Centre National de référence du Staphylocoque, Lyon ⁴Mulhouse ⁵CH, Rodez, France
- 428 Évaluation prospective du milieu Brilliance MRSA2 (OXOID) pour la détection de Staphylococcus aureus résistant à la méticilline (SARM) sur prélèvements de nez**
S. Chyderiotis², J. Karsenty³, A. Tristan²⁻¹, F. Laurent³⁻¹, M.E. Reverdy²⁻¹, S. Tigaud³, F. Vandenesch²⁻¹, A.M. Freydiere²
¹Université de Lyon, Centre National de Référence des Staphylocoques ²Centre de Biologie et de Pathologie Est - Laboratoire de Bactériologie ³Centre de Biologie et de Pathologie Nord - Laboratoire de Bactériologie, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France
- 429 Évaluation de différentes techniques de détection de la résistance à la méticilline chez des staphylocoques à coagulase négative isolés de prélèvements profonds**
L. Gibold, T. Faïs, J. Delmas, R. Bonnet, F. Robin
Bactériologie, CHU, Clermont-Ferrand, France
- 430 Détection de la leucocidine de Panton Valentine de Staphylococcus aureus par spectrométrie de masse MALDI-TOF : un challenge impossible**
O. Dauwalder⁵⁻⁴⁻³, H. Meugnier⁵⁻⁴, Y. Benito⁵⁻⁴, C. Badiou⁴⁻³, E. Carbonnelle⁶⁻⁷, P. Crapet⁵, D. Khau⁵, A.M. Freydiere⁵⁻⁴, G. Durand¹, J. Etienne⁵⁻⁴⁻³, F. Laurent⁴⁻³⁻², G. Lina⁵⁻⁴⁻³, F. Vandenesch⁵⁻⁴⁻³
¹R&D department, BioMérieux, La Balme Les Grottes ²Laboratoire de Bactériologie - Centre de Biologie et de Pathologie Nord, Hospices Civils de Lyon ³BP21, INSERM U851 ⁴Centre National de Référence des Staphylocoques, Université de Lyon, Lyon ⁵Laboratoire de Bactériologie - Centre de Biologie et de Pathologie Est, Hospices Civils de Lyon, Lyon Bron ⁶Laboratoire de Bactériologie - Hôpital Européen Georges Pompidou, Assistance Publique - Hôpitaux de Paris ⁷Faculté de Médecine, Université Paris Descartes, Paris, France
- 431 Sérotypes capsulaires des S-aureus producteurs de toxine de Panton-Valentine des infections communautaires pédiatriques**
M.F. Prère², C. Branthomme², J. Knorr¹, E. Grouteau¹
¹Hôpital des enfants ²Laboratoire de bactériologie, CHU, Toulouse, France
- 432 Transmission d'une souche de Staphylococcus aureus ST398 sensible à la méticilline et présentant une résistance à l'érythromycine associée au gène erm(T) dans un service de réanimation néonatale**
G. Barnaud², F. Magdoud², E. Miossec-Chauvet³, S. Alglave², S. Galopin¹, V. Fihman², T. Billard-Pomares²⁻⁴, L. Desfrère³, R. Leclercq¹, C. Branger²⁻⁴
¹Service de Microbiologie, CHU, Caen ²Service de Microbiologie-Hygiène ³Service de Réanimation Néonatale, Hôpital Louis Mourier, Colombes ⁴INSERM U722, Université Paris 7 Denis Diderot, Paris, France

- 433 Increasing north-south gradient in serum antibody levels against Panton-Valentine leukocidin in the general populations of France, Algeria and Senegal**
J.P. Rasiqade^{3,2}, S. Trouillet², M. Bernelin², S. Breurec⁴, C. Fall⁴, N. Ramdani-Bougoussa¹, K. Antri¹, M. Bes³, A. Tristan³, G. Lina³, F. Vandenesch³, J. Etienne³, F. Laurent^{3,2}
¹Service de Microbiologie, Centre Hospitalo-Universitaire Mustapha Pacha, Alger, Algérie ²Laboratoire de Bactériologie, Groupement Hospitalier Nord, Hospices Civils de Lyon ³INSERM U851/Centre national de référence des staphylocoques, Université Lyon 1, Lyon, France ⁴Unité de Biologie Médicale et Environnementale, Institut Pasteur, Dakar, Sénégal
- 434 Évaluation d'une technique de détection rapide de la méticillino-résistance dans les infections ostéo-articulaires chroniques sur prothèse (IOAcP)**
M. Titécat¹, C. Loiez¹, H. Dezeque², F. Wallet¹, L. Legout³, H. Migaud², R. Courcol¹, E. Senneville³
¹Laboratoire de Bactériologie-Hygiène ²Service de Traumatologie Septique, CHRU, Lille ³Service Universitaire des Maladies infectieuses et du voyageur, Centre Hospitalier G. Dron, Tourcoing, France
- 435 Usage de la mupirocine et résistance des souches de SAMR dans un hôpital universitaire**
X. Bertrand², C. Marion², M. Thouverez², D. Hocquet¹, D. Talon²
¹Bactériologie ²Hygiène hospitalière, CHU de Besançon, Besançon, France
- 436 Caractérisation des souches cliniques communautaires de *Staphylococcus aureus* résistantes à l'acide fusidique (Casablanca, Maroc)**
M. Elazhari^{3,5}, L.F. Abu-Quatouseh², D. Elhabchi³, K. Zeroual⁴, N. Dersi³, R. Saile⁵, M. Timinouni³, K. Becker¹
¹Medical Microbiology, University Hospital of Münster, Münster, Allemagne ²Research and Development, Jordan Company for Antibody Production (MONOJO), Amman, Jordanie ³Bactériologie médicale, Institut Pasteur du Maroc ⁴Bactériologie, Université Hassan II, Faculté de Médecine et de Pharmacie ⁵Laboratoire de Recherche sur les Lipoprotéines et l'Athérosclérose, Université Hassan II, Faculté des Sciences Ben M'Sik, Casablanca, Maroc

HALL PIERRE CURIE

AFFICHE
Poster

77A

STREPTOCOQUES ET ENTÉROCOQUES
STREPTOCOCCI AND ENTEROCOCCI

- 437 *In vitro* evaluation of the rapid antigen diagnostic test "bioNexia® Strep A plus" for the detection of group A beta-haemolytic streptococci**
I. Duquesne^{1,2}, C. Plainvert^{1,2}, N. Dmytruk¹, G. Touak¹, G. Collobert¹, C. Poyart^{1,2}
¹Service de Bactériologie, CNR-Strep, GH Cochin-Hôtel Dieu, APHP ²Faculté de médecine, Université Paris Descartes, Paris, France
- 438 L'évolution des sérotypes vaccinaux (PCV-7, PCV-13) de *Streptococcus pneumoniae* isolés au cours d'infections respiratoires chez l'adulte en France métropolitaine**
H.B. Drugeon, A. Michaud-Nerard
 Drug R&D, Angers Technopole - Beaucouze, France
- 439 *Streptococcus pyogenes* infections in family and healthcare settings. Value of EMM sequencing and pulsed field gel electrophoresis in transmission investigations**
C. Plainvert^{1,3}, J.M. Thiolet⁴, S. Alleaume⁴, I. Poujol⁴, G. Collobert¹, G. Touak¹, P. Trieu-Cuot², B. Coignard⁴, C. Poyart^{1,3}, A. Bouvet^{1,3}, C. Correspondants Cnr-Strep¹
¹Bactériologie, CNR-Strep, GH Cochin-Hôtel Dieu, APHP ²Laboratoire associé CNR-Strep, Institut Pasteur ³Faculté de médecine, Université Paris Descartes, Paris ⁴Maladies infectieuses, Institut de Veille Sanitaire, Saint-Maurice, France

- 440 Decrease in antibiotic resistance of *Streptococcus pneumoniae* between 2003 and 2009 in France and changes in serotype distribution: Ongoing survey of the French Pneumococcus Network**
A. Gravel^{3,2}, M. Kempf^{1,2}, R. Baraduc², H. Bonnabau², M. Brun², C. Burucoa², H. Chardon², J. Croizé², D. Demachy², P. Dupont², T. Fosse², C. Grélaud², B. Grignon², T. Hadou², F. Hamdad², J.L. Koeck², P. Lanotte², A. Péchinot², J. Raymond², A. Ros², M. Roussel-Delvallez², C. Segonds², B. Soullié², D. Tandé², M. Vergnaud², V. Vernet-Garnier², A. Lepoutre⁵, L. Gutmann⁴, E. Varon⁴, M.C. Ploy²
¹Laboratoire de Bactériologie, CHRU d'Angers ²Observatoires Régionaux du Pneumocoque (ORP), Limoges ³Laboratoire de Microbiologie - Hôpital Emile Muller, Mulhouse ⁴Centre National de Référence des Pneumocoques (CNRP), Paris ⁵InVS, Saint-Maurice, France
- 441 Resistance rates of various antimicrobial agents in non-invasive clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae* collected in Belgium during winter 2010-2011**
R. Vanhoof¹, S. Bertrand¹, S. De Craeye¹, F. Fux¹, J. Van Eldere², J. Verhaegen², C. Wildemauew¹, THH. Belgian Sp Study Group¹
¹Antibiotic research Unit, Institute of Public Health, Brussels ²Microbiology, University Hospital Gasthuisberg, Leuven, Belgique
- 442 Évaluation des différentes méthodes de screening à la norfloxacine pour la détection des bas niveaux de résistance aux fluoroquinolones chez le pneumocoque**
N. Brieu, C. Lasserre, E. Lagier, H. Chardon
 Service de diagnostic biologique des maladies infectieuses et d'hygiène, Centre Hospitalier du Pays d'Aix, Aix-en-Provence, France
- 443 Évaluation de la détection de souches de pneumocoque de sensibilité diminuée aux fluoroquinolones par la galerie ATB STREP EU (8)**
C. Lasserre, N. Brieu, E. Lagier, H. Chardon
 Service de diagnostic biologique des maladies infectieuses et d'hygiène, Centre Hospitalier du Pays d'Aix, Aix En Provence, France
- 444 *Streptococcus pneumoniae* et résistance aux bêta-lactamines dans l'Est Algérien**
A. Hecini², C. Bentchouala^{2,1}, F. Smati^{2,1}
¹Service de Microbiologie, CHU Benbadis ²Faculté de médecine, Constantine, Algérie
- 445 *Streptococcus pseudopneumoniae* au CHRU de Montpellier. Sensibilité aux antibiotiques de 131 souches**
C. Laurens², J. Bayette², H. Jean-Pierre^{2,1}, H. Marchandin^{2,1}, A.L. Michon^{2,1}, M.N. Didelot²
¹UMR 5119, Équipe Pathogènes et Environnements ²Laboratoire de Bactériologie, Hôpital Arnaud-de-Villeneuve, Montpellier, France
- 446 Prevalence of virulence factors among enterococci isolated from patients of a teaching hospital in Turkey**
 Y. Babat², V. Yazıcı³, E. Oryaşın², B. Bozdoğan^{2,1}
¹Tıbbi Mikrobiyoloji, Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aydın ²ADU BILTEM, Adnan Menderes Üniversitesi, Aydın ³Mikrobiyoloji, Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kocaeli, Turquie
- 447 Épidémiologie moléculaire des entérocoques isolés au CHU d'Annaba en 2010**
 N. Djahmi^{2,1}, A. Boutet-Dubois², S. Nedjai¹, M. Dekhil¹, A. Sotto², J.P. Lavigne²
¹Service de Microbiologie, CHU Ibn Rochd, Annaba, Algérie ²U1047, INSERM, Nîmes, France
- 448 Épidémie à *Enterococcus faecium* porteur des gènes *vanA* et *vanB* dans un service d'hématologie**
G. Marcadé^{3,2}, J.B. Micol⁶, H. Jacquier², L. Raskine², J.L. Donay³, S. Nicolas-Viaud⁶, H. Dombret⁶, P. Ribaud⁴, R. Leclercq¹, M. Rouveau⁵, E. Cambau²
¹CNR Entérocoques, CHU, Caen ²Bactériologie-virologie, Hôpital Lariboisière (APHP) ³Bactériologie-virologie ⁴CLIN ⁵Équipe Opérationnelle d'Hygiène ⁶Hématologie Adulte, Hôpital Saint-Louis (APHP), Paris, France

449 **Émergence d'*Enterococcus faecium* résistant aux glycopeptides en Algérie : à propos d'un cas**

M. Hamidi¹, H. Ammari¹, M. Ghaffor¹, H. Tali Maamer³, K. Rahal³, F. Tala Khir², M. Younsi²

¹Laboratoire Central de Biologie, Centre Hospitalo Universitaire de Béni Messous ²Service de Médecine Interne, Centre Hospitalo-Universitaire de Béni Messous ³Service de Bactériologie Médicale et Antibiothérapie, Institut Pasteur d'Alger, Alger, Algérie

HALL PIERRE CURIE

AFFICHE
Poster

78A

TECHNIQUES EN BACTÉRIOLOGIE
BACTERIOLOGICAL TECHNIQUES

- 450 Validation de l'utilisation des disques antibiotiques OXOID à J14, pour la détermination de la sensibilité des bactéries aux antibiotiques par méthode de diffusion en milieu gélosé**
M. Grare, A. Ayma, N. Marty, C. Segonds
Laboratoire de Bactériologie-Hygiène, CHU de Toulouse, IFB Purpan, Toulouse, France
- 451 Validation de l'utilisation des géloses Urisélect 4 (Biorad) pour l'identification et la réalisation des antibiogrammes en milieu liquide sur l'automate Vitek 2 (Biomérieux)**
A. Nierlich, L. Prots
Laboratoire d'analyses médicales Labazur, Nice, France
- 452 Intérêt organisationnel et économique de l'utilisation mutualisée du GeneXpert® (Cepheid) sur un plateau de microbiologie moléculaire**
P. Touroult-Jupin¹, C. Plouzeau-Jayle¹, A. Beby-Defaux², A. Bourgoin², J. Cremniter¹, B. Janvier¹, B. Grignon¹, I. Monger²⁻¹, G. Agius², C. Burucoa¹
¹Bactériologie-Hygiène ²Virologie, Mycobactériologie, CHU de Poitiers, Poitiers, France
- 453 Diagnostic bactériologique moléculaire chez les patients opérés d'endocardite infectieuse**
C. Plouzeau², J. Hajj-Chahine¹, C. Jayle¹, G. Le Moal³, A.S. Cognée², P. Touroult-Jupin², P. Corbi¹, C. Burucoa²
¹Chirurgie cardiaque et thoracique ²Laboratoire de Bactériologie et d'Hygiène Hospitalière ³Service de Médecine Interne et Maladies infectieuses, CHU de Poitiers, Poitiers, France
- 454 Identification des *Pasteurellaceae* par spectrométrie de masse MALDI-TOF : une révolution diagnostique**
S. Spinalli¹⁻², R. Courcol¹, N. Blondiaux¹, V. Poitevin¹⁻², O. Gaillot¹⁻²
¹Bactériologie-Hygiène, Centre Hospitalier Universitaire ²Centre National de Référence *Haemophilus influenzae*, Lille, France
- 455 Évaluation du colorateur Autostainer AT-2000F® pour le diagnostic de la tuberculose**
C. Guillet-Caruba², H. Coudol², F. Casanova², G. Royer², C. Theis², N. Brihi², F. Doucet-Populaire²⁻¹
¹Microbiologie, Université Paris Sud XI, Châtenay-Malabry ²Microbiologie, CHU Antoine Béclère, AP-HP, Clamart, France
- 456 Intégration et validation de l'automate de cytologie urinaire Sedimax® dans un laboratoire de bactériologie à l'heure de l'accréditation COFRAC**
N. Brieu, E. Lagier, H. Chardon
Service de diagnostic biologique des maladies infectieuses et d'hygiène, Centre Hospitalier du Pays d'Aix, Aix-en-Provence, France
- 457 Limites de l'antibiogramme par diffusion pour la détermination de l'activité *in vitro* des glycopeptides**
H. Chardon, N. Brieu, E. Lagier, L. Maulin
Service de diagnostic biologique des maladies infectieuses et d'hygiène, Centre Hospitalier du Pays d'Aix, Aix-en-Provence, France

VIH
HIV

- 458 Persistance prolongée à 10 ans de l'efficacité des antirétroviraux chez les patients infectés par le VIH ayant débuté une trithérapie avec inhibiteur de protéase entre 1997 et 1999 : cohorte ANRS CO8 APROCO-COPILOTE**
F. Raffi⁵, G. Chêne², P. Reboud², B. Spire⁴, P. Dellamonica⁶, V. Bouteloup², L. Piroth³, M. Dupon¹, C. Lepout⁷, et. Groupe Étude APROCO-COPILOTE, ANRS Co8⁷
¹Infectiologie ²INSERM U897, Bordeaux ³Service d'infectiologie, Dijon ⁴INSERM U912, Marseille ⁵Infectiologie, Nantes ⁶Service des Maladies infectieuses, Nice ⁷INSERM UMR-S 738, Paris, France
- 459 Facteurs déterminants de la qualité de vie des patients infectés par le VIH 10 ans après l'initiation d'un traitement antirétroviral comprenant un inhibiteur de protéase**
C. Charlois-Ou⁴⁻⁵, C. Taieb², P. Reboud¹, F. Raffi³, B. Spire², C. Lauouenan⁵, B. Marchou⁶, P. Carrieri², C. Lepout⁴⁻⁵, C. Protopopescu², et le groupe d'étude ANRS CO 08⁴
¹INSERM U593, Bordeaux ²INSERM U379 / ORS-PACA, Marseille ³Hôtel Dieu, Nantes ⁴Laboratoire de Recherche en pathologie infectieuse, UFR de Médecine, Site Bichat ⁵UMR 738 - INSERM, Université Paris Diderot, Paris ⁶Hôpital Purpan, Toulouse, France
- 460 Interactions rénales du ténofovir et des inhibiteurs de protéase : revue systématique de la littérature**
R. Lepeule¹, K. Lacombe², V. Joly¹, P. Yeni¹
¹Maladies infectieuses et tropicales, Hôpital Bichat-Claude Bernard ²Maladies infectieuses et tropicales, Hôpital Saint-Antoine, Paris, France
- 461 La méningite à cryptocoque au cours du VIH**
F.Z. Bensadoun, A. Kouiadbelkadi, F. Razik, N. Mouffok, A. Benabdellah
Maladies Infectieuses, CHU d'Oran, Oran, Algérie
- 462 Séroprévalence de la leishmaniose viscérale chez les patients HIV positifs**
N.F. Tabet-Derraz², S. Bestaoui², O. Mouri¹, F. Bachi¹
¹Parasitologie et Mycologie, Institut Pasteur d'Alger, Alger ²Maladies Infectieuses, CHU Hassani AEK, Sidi-Bel-Abbès, Algérie
- 463 Zona chez les personnes vivant avec le VIH : à propos de 70 cas**
F. Razik, F.Z. Bensadoun, S.A. Kouied Belkadi
Maladies Infectieuses, Centre Hospitalier Universitaire, Oran, Algérie
- 464 Le profil *Western blot* peut-il prédire le statut immunitaire des patients infectés par le VIH ?**
A. Addebous, A. Tali, H. El Bellal, A. Laadimi, L. Chabaa, B. Admou
Laboratoire d'analyses médicales, Centre hospitalier universitaire Mohammed VI, Marrakech, Maroc
- 465 Prévalence des germes responsables d'infections opportunistes au cours du Sida**
Z. Semra, B. Ait Kaki, A. Attab, S. Khemmissi, F. Belhoula
Laboratoire de microbiologie-virologie, CHU Benbadis, Constantine, Algérie

VIROLOGIE : DIAGNOSTIC, ÉPIDÉMIOLOGIE, RÉSISTANCE
VIROLOGY: DIAGNOSIS, EPIDEMIOLOGY, RESISTANCE

- 466 Clinical relevance of viral detection by Multiplex PCR microarray in COPD exacerbation**
F. Renois¹, J.M. Perotin², S. Dury², G. Deslee², A. Wolak⁴, V. Duval³, C. De Champs³, F. Lebagry², L. Andreoletti¹
¹Clinical and molecular virology unit, EA-4303, University Hospital ²Department of Respiratory Medicine, INSERM UMRS 903, University Hospital ³Medical bacteriology unit, University Hospital ⁴Methodology Unit, University Hospital, Reims, France
- 467 Evaluation of the Xpert Flu test and comparison with in-house real-time RT-PCR assays in samples collected from 2008 to 2011 in Marseille, France**
N. Salez¹, L. Ninove¹⁻², C. Zandotti², X. De Lamballerie¹⁻², R.N. Charrel¹⁻²
¹Unité des Virus Émergents, UMR 190, Aix-Marseille Université ²Pole Microbiologie et Maladies Infectieuses, AP-HM, Timone, Marseille, France
- 468 Évaluation d'une méthode moléculaire de dépistage des virus respiratoires en pédiatrie**
R. Lienhard, M.L. Tritten, H.H. Siegrist
Microbiologie, Admed, La Chaux-de-Fonds, Suisse
- 469 Performance Évaluation of bioNexia[®] Influenza A+B, rapid diagnosis test for the qualitative detection of Influenza type A and type B antigens**
H. Briand¹, D. Rousset², F. Heskia¹, M.A. Armand¹, F. Fulmar¹, J.M. Dugua¹
¹BioMérieux, Immunoassay Research and Development, Marcy l'Étoile ²National Reference Center for the Influenza virus, Institut Pasteur, Paris, France
- 470 Diagnostic de grippe par RT-PCR : apport en pratique quotidienne hospitalière**
M.P. Otto, B. Foucher, P. Gêrôme
Biologie, HIA Desgenettes, Lyon, France
- 471 La détection moléculaire rapide des virus influenza par le test Xpert Flu sur GeneXpert : un test automatisé très simple, rapide et sensible**
E. Frobert¹, M. Bouscambert¹, M. Marmiesse², R. Gonzalès², M. Valette¹, B. Lina¹, F. Morfin¹
¹Laboratoire de Virologie, Centre National de Référence des Virus Influenza, EMR, Université Lyon 1, Hospices Civils de Lyon, Lyon ²Cepheid, Maurens-Scopont, France
- 472 Évaluation de la détection des ARNm des HPV par le test NucliSENS[™] EasyQ HPV dans une population dépistée positive pour les HPV 16, 18, 31, 33 et 45**
S. Hantz¹, H. Caly², Y. Aubard², S. Alain¹
¹Laboratoire de Bactériologie-Virologie-Hygiène ²Service de Gynécologie-Obstétrique, CHU, Limoges, France
- 473 Évaluation du test Bio-Rad RDT EBV assays (VCA IgG, EBNA IgG ET VCA IgM)**
G. Togni, S. Lurol, J. Bizet
Sérologie, Unilabs SA, Coppet, Suisse
- 474 Comparison of HIV and HCV viraemia counts obtained with Roche Cobas[®] Amplicor HIV-1 or HCV Monitor[®] and Cobas[®] TaqMan[®] HIV-1 or HCV respectively following a NucliSENS[®] easyMag (BioMérieux) extraction**
M.L. Tritten, R. Lienhard, C. Glassey, H.H. Siegrist
Admed Microbiologie, La Chaux-de-Fonds, Suisse

- 475 Évaluation de la technologie hc2 HPV de Qiagen en routine de laboratoire**
S. Sabot
Laboratoire UNILAB, Caluire, France
- 476 Performances du test rapide de diagnostic de la dengue SD Bioline Dengue Duo : intérêt pour le diagnostic en métropole**
C. Bigaillon², I. Leparc-Goffart¹, D. Delaune², C. Rapp³, S. Tessé², A. Merens²
¹Centre national de référence associé des arbovirus, IRBA, Marseille ²Laboratoire de biologie médicale ³Service de maladies infectieuses et tropicales, HIA Bégin, Saint-Mandé, France
- 477 Validation d'une méthode de détection du génome des entérovirus par RT-PCR en temps réel**
A. Goffard³, S. Fronval-Lecocq¹, S. Herwegh², A. Dewilde³
¹Biologie, CH Dr Schaffner, Lens ²Microbiologie ³Virologie, CHRU, Lille, France
- 478 Les hépatites C en milieu hospitalier : à propos de 40 cas**
F. Razik², F.Z. Bensadoun², S.A. Kouied Belkadi², A. Djazouli³, L. Mealem¹, A. Benabdellah²
¹Gastro-entérologie ²Maladies Infectieuses ³médecine du travail, Centre Hospitalier Universitaire, Oran, Algérie
- 479 Improving the molecular detection of opportunistic DNA viruses by the use of internally controlled duplex real-time PCR**
S. Burrel¹⁻², C. Fovet², C. Brunet², L. Ovaguimian², F. Conan², L. Kalkias², H. Agut¹⁻², D. Boutolleau¹⁻²
¹ER1 DETIV, Université Pierre et Marie Curie - Paris 6 ²Service de virologie, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, AP-HP, Paris, France
- 480 Évaluation des critères de validation du contrôle interne (amplification du bactériophage T4) utilisé dans une technique de quantification du CMV sur Rotorgène**
B. Mullie, S. Gouarin, J. Dina, A. Vabret
Virologie, CHU, Caen, France
- 481 Virological diagnosis of Herpes simplex virus type 1 esophagitis by quantitative real-time PCR assay**
N. Léveque⁴⁻⁶, J.F. Jazon³, C. Barbe², E. Frobert¹, F. Renois⁴⁻⁶, D. Talmud⁴⁻⁶, H. Brix-Benmansour⁵, V. Brodard⁴, M.D. Diebold³, L. Andreoletti⁴⁻⁶
¹Laboratoire de Virologie, Centre de Biologie et de Pathologie Est, Hospices Civils de Lyon, Bron ²Coordination de la Recherche Clinique ³Laboratoire d'Anatomopathologie, Centre Hospitalier Universitaire de Reims ⁴Laboratoire de Virologie médicale et moléculaire, Centre hospitalier universitaire de Reims ⁵Service de Gastro-entérologie, Centre Hospitalier Universitaire de Reims ⁶IFR53/EA-4303, Faculté de médecine, Université de Reims Champagne-Ardenne, Reims, France
- 482 Détection des Norovirus (NV) à l'aide du test immunochromatographique (IC) RIDA[®] QUICK Norovirus (r-biopharm) au cours des épisodes de gastroentérites (GE) dans les services de pédiatrie des hôpitaux de Saintt Denis de La Réunion**
O. Belmonte³, M.C. Jaffar-Bandjee³, P. Pigeon-Kherchiche⁴, P. Nyombe-Nzungu⁴, R. El Farsaoui³, A. Turquet⁴, K. Balay¹, C. Auvray¹, L. Filleul²
¹Virologie, Centre National de Référence des Virus Entériques, Dijon ²Cellule de l'institut de veille sanitaire en région Océan Indien, Saint Denis ³Microbiologie ⁴Pédiatrie, CHR Réunion, site Felix Guyon, Saint Denis de La Réunion, France
- 483 Étude de la fonctionnalité de la thymidine kinase des virus herpes simplex par dosage de la formation d'ACV monophosphate par HPLC/DAD**
N. Malartre¹, R. Boulieu², J.C. Cortay³, B. Lina¹⁻³, F. Morfin¹⁻³, E. Frobert¹⁻³
¹Laboratoire de Virologie Est ²Service Pharmaceutique, Hôpital Edouard Herriot, Hospices Civils de Lyon ³EMR 4610, Virologie et Pathologies Humaines, Université Claude Bernard Lyon 1 - HCL, Lyon, France

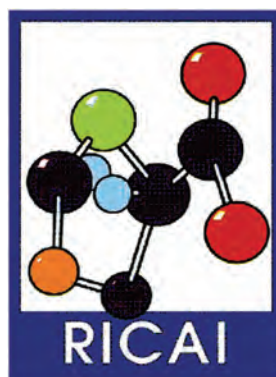
- 484 Resistance of Herpes simplex virus to acyclovir: Thymidine kinase phosphorylation activity study**
S. Burrel¹⁻², P. Bonnafous¹, P. Hubacek³⁻⁴, H. Agut¹⁻², D. Boutolleau¹⁻²
¹ER1 DETIV, Université Pierre et Marie Curie - Paris 6 ²Service de Virologie, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, AP-HP, Paris, France
³Department of Paediatric Haematology and Oncology, Second Faculty of Medicine, Charles University and University Hospital Motol
⁴Department of Medical Microbiology, University Hospital Motol, Prague, République tchèque
- 485 Grippe H1N1 : caractéristiques des patients hospitalisés au service des maladies infectieuses (Batna)**
H. Mahdjoub, A. Benyahia, H. Hadj Aissa, F. Seriak, S. Tebbal
Maladies Infectieuses, Établissement Public Hospitalier, Batna, Algérie
- 486 Rubella seroprevalence in pregnant Moroccan women in the military teaching hospital of Rabat**
B. Belefquih², T. Doblali², N. Touil², H. Kabbaj³, M.R. Tagajdid², H. El Annaz², J. Kasouati¹, S. Mrani²
¹Epidemiology department ²Virology department, Military teaching hospital ³Microbiology department, Rabat specialities hospital, Rabat, Maroc
- 487 Les complications neurologiques de la rubéole : à propos de 10 cas**
T. Hachicha², B. Hammami², L. Feki¹, S. Gargouri¹, D. Lahiani², C.H. Marrakchi², I. Maaloul², H. Karray¹, M. Ben Jemaa²
¹Laboratoire de microbiologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie ²Service des maladies infectieuses, CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie
- 488 Varicelle compliquée**
A. Benali, D. Arhab, F. Berdous
Maladies infectieuses, CHU de Tizi-Ouzou, Tizi-Ouzou, Algérie
- 489 Hépatite virale B chez les hémodialysés chroniques : Étude de l'Institut Pasteur d'Algérie**
A. Bensalem, M. Soltani
Laboratoire des Hépatites Virales, Institut Pasteur d'Algérie, Alger, Algérie
- 490 Prévalence de l'infection par le virus de l'hépatite delta chez les porteurs d'antigène HBs et lors du profil core isolé dans le centre tunisien**
S. Mhalla¹, N. Hannachi², S. Alibi², J. Boukadida²
¹Laboratoire de Microbiologie, Unité de recherche UR02SP13, CHU F. Bourguiba, Monastir ²Laboratoire de Microbiologie-Immunologie, unité de recherche UR02SP13, CHU F. Hached, Sousse, Tunisie
- 491 Cytomegalovirus associated hemophagocytic lymphohistiocytosis in patients suffering from inflammatory bowel Diseases**
Y. N'Guyen¹⁻²⁻³, N. Leveque²⁻³, C. Strady¹⁻³, L. Andreoletti²⁻³
¹Médecine Interne et maladies infectieuses ²Unité de Virologie Médicale et Moléculaire, Centre Hospitalo-universitaire ³EA et IFR53, Faculté de médecine, Reims, France
- 492 Le virus BK en transplantation rénale. Étude rétrospective de 2005 à 2009 au CHU de Nancy**
A. Paquin², M. Hoarau², H. Jeulin², M. Ladriere¹, L. Frimat¹, V. Venard²
¹Service de Néphrologie, Vandoeuvre Lès Nancy ²Laboratoire de Virologie, CHU de Nancy, Vandœuvre-les-Nancy, France

RÉSUMÉS SESSIONS INVITÉES

Cette section contient les résumés des 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 abstract, received before publication,
of the conferences, joint sessions, symposia.*



Pour consulter les résumés des sessions libres reportez-vous à la section commençant à la page 115
For free session abstracts please refer to the section starting page 115

Situation épidémiologique en France et en Europe

D. Antona, I. Parent du Chatelet, D. Lévy-Bruhl

Département des maladies infectieuses, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

Pour atteindre l'objectif d'élimination de la rougeole, objectif commun avec les autres Etats membres de l'OMS-Europe, un plan national a été mis en place en France en 2005 [1]. La première dose de vaccin rougeole-rubéole-oreillons (RRO) est depuis cette date recommandée à l'âge de 12 mois et la seconde dose entre 13 et 24 mois. Des recommandations de rattrapage vaccinal ciblent non seulement les enfants et adolescents mais également les jeunes adultes et les professionnels de santé [2]. Des mesures préventives spécifiques visant à stopper la diffusion du virus dès la survenue d'un cas ou en situation de cas groupés ont également été préconisées [3].

La rougeole est redevenue à déclaration obligatoire (DO) en juillet 2005. Un appui à la confirmation biologique et la caractérisation des virus, notamment à partir de prélèvements salivaires, a été mis en place avec le Centre National de Référence (CNR) de Caen (<http://www.chu-caen.fr/service-129.html>).

Alors qu'en 2006 et 2007, l'incidence des cas déclarés avec moins de 50 cas annuels était inférieure au seuil de 0,1/100 000 habitants défini par l'OMS pour l'élimination de la maladie, une résurgence de la rougeole en France a été détectée début 2008 et s'est considérablement intensifiée ensuite, avec plus de 22 000 cas déclarés de janvier 2008 à septembre 2011. La distribution mensuelle des cas a montré une augmentation notable du nombre des déclarations de rougeole dès l'automne 2008 (<http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-declaration-obligatoire/Rougeole>) avec trois vagues épidémiques et un total de 21 322 cas déclarés depuis octobre 2008 : 1732 cas pour la vague d'octobre 2008 à septembre 2009, 3358 cas pour la vague d'octobre 2009 à septembre 2010 et 16232 cas pour la vague d'octobre 2010 à septembre 2011. Le virus a circulé progressivement sur la totalité du territoire national et cette circulation s'est intensifiée lors de la 3^{ème} vague dans le quart sud-est de la France.

La situation décrite en 2006 et 2007 semblait correspondre à une phase de pré-élimination mais il s'agissait en réalité d'une lune de miel pré-résurgence. Cette recrudescence était prévisible en raison de la couverture vaccinale (CV) antirougeoleuse très insuffisante en France permettant la constitution progressive d'un réservoir important de personnes réceptives au virus dans la population et avait été prédite par des travaux de modélisation [4].

Ainsi, la couverture vaccinale RRO des nourrissons reste très insuffisante. Elle est à 24 mois de 89,1% pour 1 dose (Certificats de santé 2008) et 40,6 % pour 2 doses (*Echantillon généraliste des bénéficiaires CNAMTS/InVS*, enfants nés en 2008), alors que les objectifs du plan d'élimination sont, à cet âge, des CV de 95% et 80% respectivement pour la première et la seconde dose (<http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-declaration-obligatoire/Rougeole/Couverture-vaccinale-rougeole>). Même s'il existe, au-delà de 2 ans un rattrapage vaccinal, celui-ci reste également insuffisant. Les enquêtes en milieu scolaire montraient une couverture avec la seconde dose de 44,3% à 6 ans en 2006 et de 74,2% à 11 ans en 2005 [5].

L'enquête nationale de séroprévalence pilotée par l'InVS en 2009-2010 a confirmé cette situation en estimant à 8% le taux de sujets réceptifs à la rougeole parmi les personnes âgées de 6 à 29 ans, soit environ 1,5 millions de personnes réceptives uniquement dans cette tranche d'âge [6].

Le bilan de l'épidémie est lourd puisqu'elle a entraîné entre janvier 2008 et septembre 2011 plus de 900 pneumopathies virales ou bactériennes graves, 26 complications neurologiques à type d'encéphalite ou myélite, et 10 décès. La majorité de ces décès sont survenus chez des personnes jeunes (neuf avaient moins de 30 ans) et sept présentaient un déficit immunitaire, ne pouvant donc être protégées par la vaccination. L'analyse des cas a également souligné le risque de contracter la maladie dans des tranches d'âges où la maladie est plus sévère puisque près de la moitié d'entre eux avait plus de 15 ans et que parmi eux, 1 cas sur 3 était hospitalisé. On note aussi une incidence très élevée chez les nourrissons de moins d'un an, non protégés par des anticorps maternels et trop jeunes pour être vaccinés, également préoccupante.

Plusieurs éléments sont en faveur d'une sous-estimation d'au moins 50% de l'incidence par les chiffres de la DO [7]. Cette sous-déclaration a sans doute fluctué dans le temps, est probablement différente selon l'âge et plus importante pour les cas vus en médecine libérale que pour ceux vus à l'hôpital. Elle explique aussi probablement les proportions plus élevées d'hospitalisations au regard de la fréquence connue des complications graves ainsi que la faible part de certaines complications, plus généralement vues en ville comme les otites et les diarrhées [8, 9].

Les hospitalisations exposent au risque de transmission nosocomiale comme décrit récemment [10] et ceci doit conduire au renforcement du rattrapage des vaccinations parmi les professionnels de santé selon les recommandations vaccinales actuelles [2].

Il a été aussi mis en évidence un nombre élevé de cas vaccinés avec une dose parmi les 20-29 ans, conduisant le Haut conseil de la santé publique à recommander en 2011 le rattrapage vaccinal avec 2 doses de vaccin RRO pour l'ensemble des personnes nées en 1980 ou après [2].

Le CNR a montré qu'un variant de génotype D4 circulait de façon très largement majoritaire à côté de rares autres génotypes et retrouve, en particulier lors de la dernière vague, un génotype particulier G3 émergent également dans plusieurs pays européens sans que l'on sache précisément comment cette souche y a été introduite [11].

Plusieurs pays européens ont été touchés par les épidémies de rougeole au cours des dernières années. En 2010 la France était un des pays européens avec la plus forte incidence (après la Bulgarie avec plus de 20000 cas) et, en 2011, le plus affecté puisque près de 80% des cas déclarés en Europe l'étaient en France [12,13]. Des pays limitrophes comme la Suisse ont vu augmenter le nombre de cas de rougeole début 2011 [14]. La France a contribué à l'exportation de la rougeole dans certains pays d'Europe [15] mais également dans des régions comme celles des Amériques où la rougeole était en voie de certification de l'élimination [16]. La surveillance de la rougeole et le contrôle autour de chaque cas doit être une priorité dans ces régions, qui incluent les Départements français d'Amérique (Martinique, Guadeloupe et Guyane).

Suite à des premiers cas groupés en établissements de soins puis en milieu scolaire au printemps 2008 et conformément au plan d'élimination de 2005, des actions de sensibilisation au risque de résurgence de la rougeole ont été menées par les autorités de santé et les professionnels de santé publique. Elles n'ont pas été suffisantes pour freiner la circulation du virus qui a progressivement diffusé en population générale. Compte tenu de la grande contagiosité de la rougeole, seules des interventions vaccinales permettant d'atteindre rapidement un niveau d'immunité d'au moins 95% dans les populations ou collectivités concernées sont à même de contrôler les épidémies [17].

Après une diminution de l'épidémie observée comme les années précédentes au cours de l'automne 2011, une recrudescence du nombre de cas est à craindre au cours des prochains mois, en particulier dans les zones de couvertures vaccinales les plus basses (comme le Sud de la France) où il semble exister un réservoir de sujets réceptifs suffisant pour maintenir la transmission du virus. Si une nouvelle vague épidémique est donc probable, son intensité ne peut être quantifiée car elle dépendra d'une part de la réelle incidence de la rougeole depuis 2008 dans les zones de faible couverture vaccinale, du degré de regroupement spatial des sujets réceptifs et de l'ampleur du rattrapage vaccinal d'ici l'automne 2011. Au-delà de la poursuite prévisible de la vague épidémique actuelle, se pose la question de la capacité de la France à atteindre l'objectif d'élimination de la rougeole en 2015. En effet tant que la couverture du nourrisson n'atteindra pas le niveau requis de 95 % et que le rattrapage des cohortes d'enfants plus âgés et de jeunes adultes ne sera pas renforcé, la France observera une alternance de vagues épidémiques suivies de périodes de « lune de miel ». L'objectif d'augmentation de la couverture vaccinale est non seulement de protéger directement les sujets vaccinés, mais également de protéger de la contamination les sujets vulnérables, à risque de formes graves, à travers une immunité de groupe. Cette immunité de groupe n'est atteignable que par des niveaux de couverture vaccinale très élevés dans toute la population ciblée par les recommandations actuelles.

Depuis l'automne 2011, les messages d'information ont donc été renforcés vis-à-vis de la population générale et des acteurs de santé, ciblant également les populations les plus fragiles ainsi que celles de plus grande réceptivité notamment en termes de tranches d'âge ou de région géographique (<http://info-rougeole.fr/>).

Références

1. Ministère de la Santé et des Solidarités. Plan d'élimination de la rougeole et de la rubéole congénitale en France - 2005-2010. Disponible à : http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan_elimination_rougeole.pdf (consulté le 26/10/2011).
2. Haut conseil de la santé publique. Le Calendrier des vaccinations et les recommandations vaccinales 2011 selon l'avis du Haut Conseil de la santé publique. Bull Epidemiol Hebd 2011;10-11101-156.
3. CIRCULAIRE N°DGS/R11/2009/334 du 4 novembre 2009 relative à la transmission obligatoire de données individuelles à l'autorité sanitaire en cas de rougeole et la mise en œuvre de mesures préventives autour d'un cas ou de cas groupés
4. Lévy-Bruhl D, Maccario D, Richardson S, Guérin N. Modélisation de la rougeole en France et conséquences pour l'âge d'administration de la seconde vaccination rougeole-oreillons-rubéole. BEH 1997 Jul 15;133-135.
5. Fonteneau L, Urcun JM, Kerneur C, Guthmann JP, Guignon N, Lévy-Bruhl D, et al. Couverture vaccinale des enfants âgés de 11 ans scolarisés en CM2, France, 2004-2005. Bull Epidemiol Hebd 51-52, 493-497. 2008.
6. Lepoutre A, Antona D, Fonteneau L, Baudon C, Halftermeyer-Zhou F, Le Strat Y, et al. Enquête nationale de séroprévalence des maladies infectieuses 2009-2010, 1er résultats. 12^{ème} Journées Nationales d'Infectiologie, Communication orale. Toulouse 2011. Médecine et Maladie Infectieuses 41,16.
7. Parent dC, I, Antona D, Freymuth F, Muscat M, Halftermeyer-Zhou F, Maine C, et al. Spotlight on measles 2010: update on the ongoing measles outbreak in France, 2008-2010. Euro Surveill 2010;15(36)
8. Yasunaga H, Shi Y, Takeuchi M, Horiguchi H, Hashimoto H, Matsuda S, et al. Measles-related hospitalizations and complications in Japan, 2007-2008. Intern Med 2010;49(18):1965-1970.
9. Filia A, Brenna A, Pana A, Cavallaro GM, Massari M, Ciofi degli Atti ML. Health burden and economic impact of measles-related hospitalizations in Italy in 2002-2003. BMC Public Health 2007;7:169
10. Carbonne A, Hassani Y, Thiolet JM, Germain JM, Kadi Z, Blanckaert K, et al. Signalements de cas de rougeoles en établissements de santé, reçus au CCLIN Paris-Nord de Janvier 2009 à Mars 2011. Bull Epidemiol Hebd 2011, 34-35.
11. Brown KE, Mulders MN, Freymuth F, Santibanez S, Mosquera MM, Cordey S, et al. Appearance of a novel measles G3 strain in multiple European countries within a two month period, 2010. Euro Surveill 2011;16(17)

12. Cottrell S, Roberts RJ. Measles outbreak in Europe. *BMJ* 2011;342d3724-
13. Steffens I, Martin R, Lopalco P. Spotlight on measles 2010: measles elimination in Europe - a new commitment to meet the goal by 2015. *Euro Surveill* 2010;15(50)
14. Delaporte E, Richard JL, Wyler Lazarevic CA, Lacour O, Girard M, Ginat C, et al. Ongoing measles outbreak, Geneva, Switzerland, January to March 2011. *Euro Surveill* 2011;16(10)
15. Euvac.net. Measles surveillance annual report 2010. Disponible à : http://www.euvac.net/graphics/euvac/pdf/annual_2010.pdf (consulté le 26/10/2011). 2011.
16. Measles - United States, January--May 2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011;60(20):666-668.
17. Nokes DJ, Anderson RM. The use of mathematical models in the epidemiological study of infectious diseases and in the design of mass immunization programmes. *Epidemiol Infect* 1988;101(1):1-20.

3/1sr 1 décembre 2011 - 09:40 - GOETHE

Mode de contamination de la rougeole : conséquences sur les mesures d'isolement en milieu de soin

L. De Pontual¹, J. Gaudelus², F. Freymuth¹

¹Centre national de référence de la rougeole, Caen ²Hôpital Jean Verdier, Bondy, France

Alors que la rougeole a quasiment disparu dans de nombreux pays, la France est actuellement confrontée à une épidémie dont l'évolution est inquiétante. Sur les huit premiers mois de l'année 2011, plus de 14 600 cas déclarés à l'Institut national de veille sanitaire, alors qu'une quarantaine de cas seulement étaient déclarés en 2006 et 2007.

La rougeole est la plus contagieuse des maladies infectieuses. Une personne contagieuse peut contaminer 15 à 20 personnes qui n'ont jamais eu la rougeole ou non vaccinées. Le virus de la rougeole se transmet très facilement d'une personne à l'autre par les postillons de la toux et des éternuements et les mains ou les objets contaminés par des sécrétions du nez ou de la gorge (jouets, mouchoirs, etc.). Une personne contaminée est contagieuse sans le savoir, avant même de se sentir malade.

Nous rapportons l'histoire d'un enfant de 5 mois qui a développé une rougeole non compliquée confirmée par PCR. Sa mère, âgée de 24 ans avait reçue une seule dose de ROR et était séronégative pour la rougeole. L'enfant étant gardé uniquement par les parents n'ayant pas déclaré la maladie et sortant très peu de chez lui, l'origine de la contamination n'était pas clair. Après enquête, nous avons pu déterminer que l'enfant avait consulté aux urgences de notre hôpital 15 jours avant l'éruption. Il n'a eu aucun contact direct avec un enfant présentant des signes de rougeole mais un adolescent sorti 5h30 avant l'arrivée de l'enfant aux urgences avait une rougeole confirmée secondairement par PCR. Le génotypage précis du virus a permis de confirmer que le virus isolé chez l'enfant de 5 mois provenait de l'adolescent malade. Les mesures de taux de renouvellement d'air dans la salle d'accueil des urgences et des différentes pièces accueillant des enfants ont été effectuées et s'avèrent très insuffisants.

Des observations déjà anciennes font état de contaminations secondaires dans des salles d'attente de pédiatres ou dans des écoles dans lesquelles les systèmes de ventilation étaient non adaptés. La vaccination est la mesure préventive la plus efficace.

Bloch et al. Measles: airborne transmission in an office setting. *Paediatrics* 1985

Remington et al. Airborne transmission of measles in a physician's office. *JAMA* 1985

Istres GR et al. Measles spread in medical setting. *Paediatrics* 1987

Riley et al. Airborne spread of measles in an elementary school. *Am J Epidemiol* 1978

Reims, 2009

Source : Bureau-Chalot F et al. *BEH* 2009;39-40

Eurosurveillance, Volume 14, Issue 8, 26 février 2009

6/3sr 1 décembre 2011 - 11:35 - GOETHE

Quelle stratégie vaccinale à présent ?

D. Floret

Université Claude Bernard Lyon1-Hôpital Femme-Mère-Enfant, Bron, France

La stratégie vaccinale contre la rougeole a été modifiée en 2005 dans le cadre de la mise en place du Plan d'élimination de la rougeole et de la rubéole congénitale en France 2005-2010. (1). Le but de ce plan était d'obtenir un niveau de couverture vaccinale à 24 mois d'au moins 95% pour la première dose et d'au moins 80% pour la deuxième dose dans l'ensemble des départements. Il s'agissait aussi d'atteindre un pourcentage de personnes réceptives au virus de la rougeole inférieur à 15% chez les 1-4 ans, inférieur à 10% chez les 5-9 ans, inférieur à 5% entre 10 et 14 ans et inférieur à 5% dans chaque cohorte annuelle d'âge au-delà de 15 ans.

Les mesures concernant la vaccination comportaient :

- L'avancement à 12 mois de l'administration de la 1^o dose de vaccin rougeole- oreillons rubéole. Pour les enfants en collectivité, cette première dose devait être administrée à l'âge de 9 mois.

- L'administration de la 2^o dose avant l'âge de 2 ans, en ménageant un intervalle d'au moins 1 mois entre les 2 doses. Chez les enfants admis en collectivité, cette 2^o dose devait être administrée entre 12 et 15 mois. Le but était de favoriser l'administration de la 2^o dose, profitant des visites systématiques prévues dans cette tranche d'âge et d'un recours plus fréquent aux pédiatres, meilleurs vaccinateurs.

- Des mesures de rattrapage s'appuyant sur une étude de séroprévalence réalisée en 1998 (étude ESSEN). Le but de ce rattrapage était d'atteindre un taux de réceptivité à la rougeole inférieur à 5% nécessaire à l'arrêt de la circulation du virus. Ce pourcentage n'était atteint dans l'étude ESSEN que dans la population née avant 1980 (c'est-à-dire âgés de 25 ans en 2005). L'étude de séroprévalence ESSEN montrait que parmi les personnes nées entre 1980 et 1991 le pourcentage de réceptifs à la rougeole était de 8%. Par ailleurs, la France était à l'époque en période de lune de miel (5000 cas signalés par le Réseau Sentinelle dont probablement 80% n'étaient pas des rougeoles. Ainsi, il avait été calculé (1, Annexe 3) que dans cette population, le rattrapage vaccinal à 2 doses (par rapport à une seule dose) conduirait à administrer 9 millions de doses de vaccin pour éviter 9 cas actuels de rougeole. Ainsi, les recommandations de rattrapage comportaient :

- L'administration de 2 doses de vaccins pour les personnes nées depuis 1992
- L'administration d'une seule dose pour les personnes nées entre 1980 et 1991.

Ces recommandations de rattrapage, scientifiquement logiques, mais à l'expérience compliquées et mal comprises n'ont pas été appliquées et mises à mal par l'évolution épidémiologique de la rougeole.

L'épidémie de rougeole débutée en France en 2008 et s'est poursuivie au moins jusqu'à l'été 2011 (2-3) a entraîné près de 22 000 signalements, 10 décès et 26 cas d'encéphalites/ myélites. Les points marquants de cette épidémie concernent :

- L'évolution de la distribution des cas en fonction de l'âge : la proportion des cas chez les nourrissons de moins de 1 an est passée entre 2008 et 2010 de 4 à 8% et celle des adultes de 20-29 ans de 11 à 23%
- Le statut vaccinal des cas déclarés : la proportion des de cas vaccinés à 1 dose était de 22% chez les adultes nés entre 1980 et 1991
- La survenue de nombreux cas de rougeole nosocomiale (4) incluant des professionnels de santé en formation ou exerçant dans différents services de soins (services d'accueil des urgences, pédiatrie...). Un décès est survenu dans ce contexte.

En outre, une nouvelle étude de séroprévalence réalisée en 2009-10 (5) montrent que 8% des personnes âgées de 19-30 ans sont réceptives à la rougeole. Ainsi, l'adjonction d'une seconde dose de vaccin dans cette tranche de population nécessiterait l'administration de 2,9 à 4,9 millions de doses et éviterait entre 203 et 724 cas annuels de rougeole.

De ce fait, le Haut Conseil de la Santé Publique a recommandé (5) que toutes les personnes nées depuis 1980 reçoivent deux doses de vaccin rougeole-oreillons. Il a en outre recommandé que les professionnels de santé à l'embauche, en poste ou en formation (et en priorité dans les services accueillant des personnes à risque de rougeole grave) et les personnels de la petite enfance nés avant 1980 reçoivent une dose de vaccin s'ils n'ont pas d'antécédent de rougeole. Pour les personnes de statut incertain, la vaccination peut être effectuée sans contrôle sérologique préalable.

Dans l'espoir d'arrêter l'épidémie actuelle, le rattrapage représente un point essentiel, l'InVS ayant estimé à 1,5 millions le nombre de personnes réceptives à la rougeole entre 6 et 30 ans (2).

Le Haut Conseil de la Santé Publique a également recommandé à cet effet que des séances de vaccination puissent être organisées, en situation de cas groupés, au sein même des collectivités de vie de ces personnes (crèches, établissements scolaires et universitaires, établissements de santé...) par les services de médecine préventive en charge de ces établissements ou dans le cadre d'un partenariat avec les structures publiques ad hoc.

En cas d'échec, diverses mesures sont volontiers évoquées :

- L'avancement de l'âge de la vaccination à 9 mois aurait le mérite de mieux protéger une partie des plus vulnérables. Cette mesure aurait l'inconvénient de multiplier les changements du calendrier vaccinal et ne résoudrait pas le problème du rattrapage (6).

- L'obligation vaccinale améliorerait probablement la couverture vaccinale des enfants mais pas le rattrapage et n'aurait d'effet qu'à long terme.

La solution semble donc être la réalisation de campagnes de rattrapage de vaccination, notamment dans les écoles, ce qui requiert en premier une volonté politique.

Références

- 1- Plan d'élimination de la rougeole et de la rubéole congénitale en France 2005- 2010. http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan_elimination_rougeole.pdf
- 2- Baudon C, Parent du Chatelet I, Antona D & al. Caractéristiques et l'épidémie de rougeole démarrée en France depuis 2008 : bilan des déclarations obligatoires pour les cas survenus jusqu'au 30 avril 2011. *BEH* 2011 ; 33-34 : 353-8
- 3- Institut de Veille Sanitaire. Epidémie de rougeole en France. Point au 5 octobre 2011. <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-Infectieuses/Maladies-a-Prevention-Vaccinale-Vaccins/Points-d-actualite>
- 4- Carbonne A, Hassani Y, Thiolet JM & al. Signalements de cas de rougeole en établissement de santé reçus au CClin Paris-Nord de janvier 2009 à Mars 2011 (France). *BEH* 2011 ; 35-36 : 385-7

- 5- Haut Conseil de la Santé Publique. Avis relatif à l'actualisation des recommandations vaccinales contre la rougeole pour les adultes. 11 février 2011.
http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcspa20110211_rougeoleadultes.pdf
- 6- Floret D. Authors' reply. Spotlight on measles 2010: Timely administration of the first dose of measles vaccine in the context of measles outbreak in France. Euro Surveill. 2010;15(41):pii=19686. Available online:
<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19686>

9/3SR 1 décembre 2011 - 12:35 - GOETHE

Recherche et rougeole : présentation d'un projet national

C. Charlier-Woerther^{1,2}, O. Lortholary², M. Lecuit^{1,2}

¹Institut Pasteur, Centre National de Référence et centre collaborateur OMS pour *Listeria*, Groupe microorganismes et barrières de l'hôte ²Université Paris Descartes, Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur, Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris, France

Contexte de l'étude : La rougeole est une infection transmise par un virus de la famille des *Paramyxoviridae* et du genre *Morbillivirus*. C'est un virus enveloppé à ARN simple brin de polarité négative. La rougeole est une infection extrêmement contagieuse transmise par voie aérienne et de caractère classiquement infantile. L'infection est à déclaration obligatoire, et sa surveillance nationale est menée par l'InVS et le CNR Rougeole. La rougeole était avant l'ère vaccinale une infection extrêmement rare chez la femme enceinte, avec une incidence estimée à 4-6/100 000 grossesses [1]. Cependant la mise en place d'une politique vaccinale active, en réduisant l'incidence de la rougeole a réduit également le risque d'exposition dans l'enfance, et majoré celui d'une exposition à l'âge adulte. Un taux de couverture vaccinale insuffisant est responsable de l'épidémie de rougeole qui sévit en France depuis 2008 avec trois vagues épidémiques successives et plus de 22 000 cas déclarés de janvier 2008 à septembre 2011. Les adultes de plus de 20 ans sont particulièrement touchés et représentent à eux seuls 38% des cas : il s'agit de sujets non vaccinés (86% des cas) ou n'ayant reçu qu'une seule dose de vaccin anti-rougeoleux (11% des cas) et n'ayant pas rencontré le virus pendant l'enfance du fait d'une circulation réduite de celui-ci depuis le début de la vaccination en France en 1983 [2-3]. La majorité des adultes à risque est née entre 1985 et 1993, et est donc en âge de procréer. Dans ce contexte, les femmes enceintes constituent donc une population à risque, et l'on estime qu'entre 7 800 et 17 000 femmes sont en âge de procréer et actuellement non immunes, donc à risque de contracter la rougeole pendant une grossesse [4]. Le tableau clinique maternel est mal caractérisé par des séries rétrospectives anciennes. Au plan fœtal et obstétrical ces séries suggèrent un risque accru de fausse couche / perte fœtale [5-12]. La rougeole congénitale liée à une infection anténatale est classiquement sévère mais ceci n'a pas été réévalué depuis l'usage des immunoglobulines polyvalentes à visée prophylactique à la naissance en situation de risque.

L'étude ROMEO ROugeole Mère Enfant Observatoire a donc été mise en place pour étudier les conséquences de la rougeole dans cette population très particulière des femmes enceintes et des nouveaux nés.

Objectif de l'étude : Objectif principal : Evaluer la prévalence des complications pulmonaires de la rougeole chez la femme enceinte
 Objectif(s) secondaire(s) :

1. Actualiser et préciser les connaissances viro-immunologiques de cette infection chez les femmes: clinique, durée et intensité de la virémie, de l'excrétion salivaire, cinétique de l'avidité des IgGs et des anticorps neutralisants chez la femme enceinte.
2. Tenter de caractériser au plan clinique et virologique l'infection néonatale (durée de l'excrétion salivaire néonatale, cinétique sérologique, caractéristiques de l'infection placentaire)
3. Identifier les déterminants de la morbidité et mortalité maternelle, de la transmission materno-fœtale et de la morbidité néonatale

Etudes ancillaires :

1. Rechercher d'éventuelles séquelles pulmonaires ou neurologiques tardives des enfants
2. Analyser les lésions radiologiques (écho/IRM) induites sur le placenta/fœtus
3. Tenter de comprendre les mécanismes physiopathologiques de la traversée de la barrière placentaire de ce virus à partir de prélèvements tissulaires.
4. Analyser en imagerie, anatomopathologie et histologie, les lésions éventuelles du placenta et le fœtus ou le nouveau né

Méthodologie : Il s'agira d'une étude prospective nationale multicentrique, compilant des données de toutes les femmes enceintes avec rougeole qui seront signalées au CNR ou au médecin d'études cliniques responsable du projet.

Elle comportera un recueil des données cliniques, biologiques et radiologiques maternelles, néonatales, celles du suivi échographique, si possible IRM anténatales, un suivi des paramètres virologique et immunologiques prospectivement sur la mère (prélèvements sanguins et salivaires) et l'enfant (prélèvements de sang de cordon, de salive et +/- de sang en cas d'autre prélèvement programmé).

Les critères d'inclusion et d'exclusion seront les suivants

Inclusion: toutes les femmes enceintes quel que soit le terme avec une rougeole confirmée biologiquement.

Exclusion : patiente pour qui le diagnostic ne sera finalement pas retenu sur les critères définis ci-dessus ou qui refusera de participer.

Durée de l'étude et nombre de sujets : Notre objectif au vu de

l'épidémiologie actuelle de l'infection est d'inclure 50 femmes en 2ans de recueil (+ 9 mois de suivi). Les enfants présentant une rougeole néonatale seront suivis 2 ans dans le cadre d'une étude ancillaire évaluant leur devenir neurologique.

Date de début de l'étude : début 2012

Les acteurs impliqués dans le projet sont :

Pr Marc Lecuit (responsable scientifique du projet) Infectiologue, Hôpital Necker-Enfants Malades APHP Paris
 Dr Caroline Charlier (Investigateur coordonnateur) Infectiologue, Hôpital Necker-Enfants Malades APHP Paris
 Dr Caroline Elie (méthodologiste) Hôpital Necker-Enfants Malades APHP Paris URC Paris Centre
 Pr François Freymuth (Co-investigateur coordonnateur) Virologue, CNR de la Rougeole et des Paramyxoviridae respiratoires humains, Caen
 Dr Elsa Kermorvant (Co-investigateur coordonnateur) Néonatalogiste, Hôpital Necker-Enfants Malades APHP Paris
 Dr Laurent Salomon (Co-investigateur coordonnateur) Obstétricien, Hôpital Necker-Enfants Malades APHP Paris
Conseil scientifique :
 Pr Odile Launay, Infectiologue, Hôpital Cochin Port Royal, APHP, Paris,
 Dr Denise Antona, Epidémiologiste, InVS, Saint Maurice
 Dr Marianne Lereuz, Virologue, Hôpital Necker Enfants Malades, APHP, Paris
 Pr Daniel Floret, Pédiatre et Président du Comité Technique des Vaccinations, Hôpital Femme-Mère-Enfant, Université Claude-Bernard-Lyon-1
 Pr François Goffinet, Obstétricien, Hôpital Cochin Port Royal, APHP, Paris
 Pr Olivier Lortholary, Infectiologue, Hôpital Necker-Enfants Malades APHP, Paris

Ainsi tous les acteurs cliniciens, microbiologistes et épidémiologistes impliqués dans la surveillance et la prise en charge de la rougeole dans ces populations sont associés à ce projet, qui fait actuellement l'objet d'une demande de PHRC régional 2012.

Références

2. Gershon AA. Immunization practices in children. Hosp Pract (Off Ed) 1990 Sep 15;25 (9):91-4, 7-103, 7.
3. Freymuth F, Vabret A. Measles, a re-emerging disease in France? Clin Microbiol Infect 2011 Jun;17(6):793.
4. Parent du Chatelet I, Antona D, Freymuth F, et al. Spotlight on measles 2010: update on the ongoing measles outbreak in France, 2008-2010. Euro Surveill 2010 Sep 9;15(36).
5. Lepoutre A AD, Fonteneau L, Baudon C, Halftermeyer-Zhou F, Le Strat Y, et al. Enquête nationale de séroprévalence des maladies infectieuses 2009-2010, 1er résultats. . In: 12ème Journées Nationales d'Infectiologie, Toulouse, 8 – 10 juin 2011 Toulouse, 2011:16.
6. Christensen PE, Schmidt H, Jensen O, Bang HO, Andersen V, Jordal B. An epidemic of measles in Southern Greenland, 1951. I. Measles in virgin soil. Acta Med Scand 1953; 144 (4):313-22.
7. Dyer I. Measles complicating pregnancy : report of 24 cases with three instances of congenital measles. . South Medical Journal 1940;33(40):601.
8. Nouvat J. Rougeole et Grossesse. Bordeaux: Faculté de Médecine, 1904.
9. Chiba ME, Saito M, Suzuki N, Honda Y, Yaegashi N. Measles infection in pregnancy. J Infect 2003 Jul;47(1):40-4.
10. Ali ME, Albar HM. Measles in pregnancy: maternal morbidity and perinatal outcome. Int J Gynaecol Obstet 1997 Nov;59 (2):109-13.
11. Eberhart-Phillips JE, Frederick PD, Baron RC, Mascola L. Measles in pregnancy: a descriptive study of 58 cases. Obstet Gynecol 1993 Nov;82 (5):797-801.
12. Atmar RL, Englund JA, Hammill H. Complications of measles during pregnancy. Clin Infect Dis 1992 Jan; 14 (1):217-26.
13. Forthal DN, Aarnaes S, Blanding J, de la Maza L, Tilles JG. Degree and length of viremia in adults with measles. J Infect Dis 1992 Aug;166 (2):421-4.

10/4SEP 1 décembre 2011 - 09:00 - DARWIN 6

Résultats de l'audit national cathéters veineux périphériques du GREPHH

D. Verjat-Trannoy, D. Thillard, et les membres du groupe de travail « audit CVP » du GREPHH*

Centre de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales de l'inter-région Nord (CCLIN Paris-Nord), Site de l'hôpital Broussais, Paris, France

Introduction : Les cathéters veineux périphériques (CVP) sont beaucoup moins étudiés que les cathéters centraux. La raison en est sans doute une incidence des bactériémies plus faible mais le risque infectieux existe (0,5 à 0,7/1000 jour-cathéter) [1,7] pour ce geste de pose souvent banalisé, ainsi que le rappelle l'article de R. Girard et al [2]. Le nombre important de CVP posés (au moins 25 millions par an en France) [3] dans de nombreuses spécialités et par des professionnels variés rend le sujet préoccupant. Le Ministère de la santé considère comme une priorité la prévention des infections sur CVP dans son programme 2009-2013 de prévention des infections nosocomiales [4]. Des recommandations de bonnes pratiques existent depuis 2005 (SF2H) [3] mais elles n'ont jamais fait l'objet d'une évaluation de leur application à large échelle. En 2009, le GREPHH, groupe de travail sur l'évaluation des pratiques en hygiène hospitalière (partenariat des 5 CCLIN), a développé un outil clé-en-mains permettant de réaliser une évaluation sur ce thème.

Méthode : Un audit a été réalisé en France dans le cadre d'une enquête nationale coordonnée par les 5 CCLIN et soutenue par voie de circulaire par le Ministère de la santé [5]. L'audit, d'une durée de 4 à 8 semaines maximum, devait être réalisé dans la période proposée de l'enquête, entre le 1^{er} octobre 2009 et le 31 mars 2010. L'outil d'évaluation élaboré par le GREPHH était constitué de fiches de recueil, d'un guide méthodologique, d'une application informatique et son manuel d'utilisation, enfin de diaporamas de présentation du protocole d'audit et de formation des auditeurs. L'évaluation comportait 3 parties indépendantes : l'une documentaire permettant l'analyse du protocole de l'établissement, une autre pour l'évaluation des pratiques de pose de CVP et de manipulation des lignes veineuses (à distance de la pose), une dernière pour la vérification de la traçabilité et la détermination de la durée de maintien. Les items d'évaluation ont été élaborés à partir des recommandations de la SF2H de 2005 [3]. Un travail collaboratif entre la SF2H et l'HAS en 2007 [6] a extrait de ces recommandations une liste limitée de critères de qualité (CQ). L'évaluation des pratiques, reposant à la fois sur les bonnes pratiques d'hygiène et la prévention des AES, a été faite soit par observation directe soit par remplissage d'une fiche juste après l'acte (auto-évaluation). Pour simplifier la démarche, la traçabilité et la durée de maintien des CVP ont été recueillies lors d'une enquête « un jour donné » sur la base de l'étude publiée par I. Lolom et al [7]. Ce dernier type d'enquête n'était à mener que dans les services d'hospitalisation.

Résultats :

Participation : 920 établissements, publics et privés, ont participé à l'enquête et réalisé l'audit dans 8254 services. Les spécialités ayant le plus contribué en nombre de services audités et de CVP évalués sont la médecine, la chirurgie et les services médico-techniques (y compris les blocs opératoires). 88% des établissements et 44% des services ont réalisé l'ensemble des 3 parties de l'audit.

Actes évalués : au total, 46529 poses et 40933 manipulations ont été évalués, dont 1/3 par observation directe et 2/3 par auto-évaluation ; la vérification de la traçabilité a pu être menée sur 29646 CVP. Les poses et les manipulations ont été principalement évaluées chez les infirmières (86% des poses et 90% des manipulations) mais les données recueillies pour les autres catégories professionnelles ont permis une analyse séparée pour les médecins, les sages-femmes et les manipulateurs en radiologie (3000 à 4000 actes pour chaque catégorie).

Evaluation des pratiques : globalement, pour la **préparation cutanée du site d'insertion**, une déterction (nettoyage avec un savon, rinçage et séchage) est réalisée chez l'adulte dans presque 1 cas sur 2 (46% des poses). Son application va de 9% chez les médecins à 52% chez les infirmières. L'utilisation d'un antiseptique alcoolique chez l'adulte (71% des poses) est plus fréquente que la déterction et varie moins en fonction de la profession (de 69% chez les infirmières à 82% chez les manipulateurs radio et les infirmières spécialisées). L'observance de la **désinfection des mains**, requise avant insertion du CVP (friction hydro-alcoolique, ou à défaut lavage hygiénique) est de 68%. Elle est variable d'une profession à l'autre puisque la valeur la plus basse est de 30% chez les médecins, la plus élevée de 75% chez les infirmières.

En termes de **prévention des accidents d'exposition au sang (AES)**, le port de gants juste avant insertion et l'élimination immédiate du mandrin dans un collecteur à OPTC situé à proximité sont globalement respectés dans 63% et 76% des poses. Ces chiffres varient de façon importante selon les personnels en charge de la pose de CVP : de 28% et 54% chez les médecins à 73% et 83% chez les manipulateurs radio.

Pour les **manipulations** des lignes veineuses, le seul paramètre étudié consistait à vérifier l'utilisation d'une compresse stérile et d'un antiseptique alcoolique ou d'alcool à 70° pour la désinfection du site d'injection avant manipulation : cette désinfection est effectuée correctement dans 61% des cas. Elle s'échelonne entre 19% (médecins) et 64% (infirmières).

L'enquête permettant de recueillir le statut étudiant du personnel évalué, il a été constaté des résultats significativement meilleurs dans cette population que chez les professionnels pour tous les items de l'étude, excepté l'utilisation d'un antiseptique alcoolique.

Enquête un jour donné : la traçabilité était évaluée à deux niveaux, pour la date de pose et pour la surveillance clinique quotidienne (cathéters posés depuis au moins 24h). Les résultats de traçabilité sont de 79% pour la date de pose et de 54% pour la surveillance clinique quotidienne. Enfin, la durée de maintien, estimée par le délai entre la date de pose et la date d'évaluation [7], suivait les recommandations chez l'adulte dans 92% des cas (4 jours maximum).

Discussion

La **préparation cutanée** évaluée chez l'adulte respecte partiellement les recommandations de 2005. A la place de l'association attendue (déterction en 3 temps puis application d'un antiseptique alcoolique), la préparation de la peau avant insertion du cathéter se limite dans près de la moitié des cas à une ou deux applications d'antiseptique (absence de nettoyage de la peau). Le faible usage de la déterction, par les médecins (9%) et les infirmières spécialisées (25%), lors de la pose des CVP peut être lié au fait que ces catégories de personnel ont été majoritairement évaluées au bloc opératoire. Du fait de la douche préopératoire, certains jugent en effet la déterction facultative. Plus généralement, l'utilisation de la procédure en 1 temps (simple application d'un antiseptique) semble être un choix face à l'urgence de l'intervention (40% de préparation en 1 temps dans les SMUR/SAMU) mais également une simplification de la procédure (gain de temps) ou liée à un risque infectieux considéré comme faible du fait de cathéters posés très souvent pour 1 à 2 jours maximum (75% des CVP dans l'étude). A noter que la procédure en 2 temps (double application d'un antiseptique alcoolique) est maintenant autorisée dans le cas particulier de cathéter posé pour une durée courte sur peau visiblement propre [8], suite à des études comme celles de P. Amirault et al [9].

La **désinfection des mains** avant insertion d'un dispositif invasif tel que le CVP est satisfaisante sur le plan des produits utilisés (96% de produits hydro-alcooliques) mais son observance pourrait être encore améliorée (68%). Il est rappelé que le port de gants ne remplace pas l'hygiène des mains. Par ailleurs, le port de gants trop en amont de l'insertion (avant la préparation cutanée), n'est pas nécessaire, expose au risque de manipuler le cathéter avec des gants « sales » et empêche la désinfection des mains juste avant insertion du CVP. L'absence de port de gants, pratique pourtant réglementaire dans le cadre des précautions standard [10], semble liée à une méconnaissance du risque d'exposition : environ 5% des AES sont pourtant liés à la pose des CVP, dont 88% par voie percutanée, d'après le réseau AES du RAISIN-GERES [11]. L'utilisation des cathéters de sécurité (présents dans 40% des services audités) aurait pu expliquer l'absence de port de gants mais ce n'est pas le cas. En revanche, ce type de cathéter semble avoir un impact sur l'élimination du mandrin des cathéters (dépose transitoire significativement plus élevée).

La **désinfection du site d'injection** avant manipulation n'est pas toujours correctement effectuée du fait de l'utilisation de compresses stériles sans antiseptique ou d'antiseptiques aqueux alors que des formes alcooliques sont recommandées.

La durée de maintien est globalement bien respectée. Les cas de capital veineux limité, non recherchés dans cette étude, expliquent sans doute pour partie les 8% de CVP dépassant les 4 jours chez l'adulte.

La **traçabilité de la date de pose**, même si elle est fréquente, est loin d'être systématique (79%) : le recueil du lieu de pose a permis de montrer qu'une trace de la date de pose est plus facile à retrouver quand la pose a été effectuée dans le service que lorsque les CVP ont été posés dans un autre service ou un autre établissement. D'où l'importance de revoir les circuits de l'information. La surveillance clinique quotidienne n'est tracée que dans un peu plus d'un cas sur 2 (54%). Elle est souvent limitée aux signes cliniques présents alors que, d'après les recommandations, la traçabilité devrait aussi concerner l'absence de signes cliniques. L'étude montre l'intérêt d'utiliser un document dédié à cette traçabilité : la traçabilité passe de 20% dans les services sans support dédié à 67% dans les services avec support dédié (p < 0,01).

Les recommandations sont donc plus ou moins appliquées selon les critères de qualité étudiés : quel est le rôle vis-à-vis de ces résultats du **protocole des établissements relatif au CVP** ? L'analyse du protocole montre que 902 établissements sur les 920 participants avaient un protocole. Ces protocoles étaient accessibles dans une majorité de services (95%) et validés dans 97% des cas. Néanmoins, la conformité de ces protocoles aux 10 critères de qualité étudiés n'est que de 34%. Les protocoles sont notamment incomplets au niveau des critères relatifs aux manipulations et à la traçabilité. La prise en compte des recommandations en vigueur dans les protocoles n'est donc pas générale. Ceci est confirmé par une enquête complémentaire récente menée au niveau inter-régional par le CCLIN Paris-Nord suite à l'audit (« impact audit CVP ») [12] qui a montré que l'audit national a occasionné une réactualisation du protocole dans 65% des établissements interrogés (N = 125).

Conclusion : Deux problématiques sont mises en évidence dans le cadre de cet audit : une difficulté à appliquer les recommandations (préparation cutanée, port de gants, traçabilité) et une perception minimisée du risque infectieux et des AES. L'analyse des freins et obstacles à l'application des recommandations « CVP » menée par la SF2H permettra de mieux comprendre les résultats observés [13]. L'étude d'impact de l'audit réalisée en mars 2011 [12], soit un an après la fin de l'audit, montre des améliorations sur plusieurs plans et en particulier le passage aux antiseptiques alcooliques et aux cathéters de sécurité ainsi que la mise en place de documents de traçabilité. Un travail ciblé reste à mener auprès de certaines catégories professionnelles, pour permettre aux étudiants qu'ils encadrent de ne pas perdre les bénéfices visibles de leur formation.

Références

1. The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular devices : a systematic review of 200 published protective studies. Maki DG et al. Mayo Clin Proc, sept 2006, 81 (9) : 1159-1171
2. Voies veineuses périphériques : stop à la banalisation. R. Girard et al. Hygiène S, 2005, 13 (3) : 199-206
3. Prévention des infections liées aux cathéters veineux périphériques – Recommandations pour la pratique clinique. SFHH/HAS, novembre 2005
4. Plan stratégique national 2009-2013 de prévention des infections associées aux soins – Programme national de prévention des infections nosocomiales. Ministère de la santé et des sports/ DHOS/E2, mars 2009
5. Circulaire n° DHOS/E2/2009/302 du 26 septembre 2009 relative à la stratégie nationale d'audit des pratiques en hygiène hospitalière : thème « cathéters veineux périphériques »
6. Pose et entretien des cathéters veineux périphériques – Critères de qualité pour l'évaluation et l'amélioration des pratiques professionnelles. SFHH/HAS, avril 2007
7. Impact d'un programme prolongé d'amélioration continue de la qualité sur le risque infectieux lié aux cathéters veineux périphériques. I. Lolom et al. Presse Med, janvier 2009, 38 (1) : 34-42
8. Surveiller et prévenir les infections associées aux soins. SFHH, septembre 2010
9. Pose des cathéters veineux périphériques : étude randomisée multicentrique pour l'évaluation d'une technique de préparation cutanée en deux temps. P. Amirault et al. Hygiène S, 2007, 15 (5) : 371-376
10. Circulaire n° DGS/DH/249 du 20 avril 1998 relative à la prévention de la transmission d'agents infectieux véhiculés par le sang ou les liquides biologiques lors des soins dans les établissements de santé
11. Surveillance des accidents avec exposition au sang dans les établissements de santé français en 2006 – Résultats. InVS/RAISIN/GERES, octobre 2008

12. Audit CVP et amélioration continue de la qualité : bilan de l'étude inter-régionale. D. Verjat-Trannoy. Communication orale. Journée de prévention des infections associées aux soins et de la qualité, Paris, 30 mai 2011
13. Freins à l'application des recommandations – Prévention des infections liées aux cathéters veineux périphériques – Premiers résultats. D. Zarogoni. Communication orale. Congrès de la SF2H, Lyon, 8, 9 et 10 juin 2011

*Martine Besson, Martine Blassiau, Pascale Chaize, Anne-Marie Coulon, Danièle Dupanloup, Dr Monique Fauchoux, Sylvie Jourdain, Danièle Landriu, Isabelle Lolom, Serge Marie, Chantal Mourens, Dr Jean-Christophe Séguier, Dr Nathalie van der Mee, Dr Xavier Verdeil

12/4SEP 1 décembre 2011 - 10:00 - DARWIN 6

Prévention des infections liées aux cathéters centraux de longue durée (hors réanimation)

M.C. Douard

Hôpital Saint-Louis, Paris, France

Différents types de cathéters veineux centraux (CVC) sont utilisés en dehors des secteurs de réanimation ou de soins intensifs : les cathéters tunnés à manchon (cathéters d'Hickman-Broviac), les cathéters bilumières de dialyse ou d'échanges plasmatiques de longue durée, plus récemment les « PICCs lines » des anglo-saxons (cathéters centraux introduits par voie périphérique), enfin les chambres à cathéter implantable (CCI). Tous ces cathéters peuvent être regroupés sous le terme de « dispositifs intra veineux de longue durée » (DIVLD).

Si, comme l'ont fait Maki et coll. [1] on compare les densités d'incidence des infections liées aux DIVLD, on voit que celles-ci diffèrent notablement selon que le dispositif est pourvu ou non d'une émergence cutanée; avec une densité moyenne de 0,20% jours-cathéter, la CCI représente le dispositif le moins « risqué » en termes de complications infectieuses [1]. Pourtant, la mise en place et les manipulations de tous ces dispositifs sont grevées de complications de gravité variable, générant une augmentation de la morbidité, un allongement de la durée de séjour des patients et un accroissement des coûts. [2-3]. Ainsi, à un degré moindre que dans les unités de réanimation [3-4], les ILCs constituent un problème récurrent dans tous les secteurs de soins [5].

Etat des lieux des recommandations.

1- Aux **Etats Unis d'Amérique**, des recommandations sur la prévention des ILCs existent depuis 2002 [6]. Elles viennent d'être actualisées début 2011 et concernent tout type de dispositif veineux central (courte et longue durée) [7]. Ces recommandations établies sous l'égide du CDC d'Atlanta et des principales sociétés savantes américaines, sont classées en 5 catégories [1] sur la base des données scientifiques de la littérature. Cette classification tient compte de l'applicabilité et de l'impact économique de chaque recommandation [6-7]. De plus, cette nouvelle version des « guidelines » souligne l'importance d'une stratégie de Check-list (CL) ou de « bundles » pour améliorer la qualité des soins dans les différentes unités [7]. En effet, les travaux de Pronovost et coll. ont montré que le respect de 5 points clefs [2] d'une check list pré-établie, permettait de réduire de 66% le taux d'incidence des ILCs observés dans 103 unités de soin [8]. En outre, la réduction des complications infectieuses observées pendant les 18 mois de l'étude et persistait encore 36 mois après la fin de ce travail, dans les unités qui continuaient d'appliquer la check-list [9].

2- Recommandations en France.

Si depuis 1994 nous disposons en France de recommandations concernant les CVC de réanimation, (Conférence de consensus 1994, actualisée en 2003), il n'existe pas encore de document s'appliquant à tous les dispositifs veineux, qu'ils soient utilisés en courte ou en longue durée, par l'ensemble des spécialités (hématologie, pédiatrie, néphrologie, gastro-entérologie, pneumologie, maladies infectieuses...). En 2000, l'ANAES avait élaboré des recommandations concernant exclusivement les CCI.

En 2010, la Haute Autorité de Santé a réuni un groupe de travail multidisciplinaire et multi professionnel pour élaborer **une Check-list « mise en place » de tous les cathéters veineux centraux** que ceux ci soient posés pour une courte durée (réanimation, anesthésie, chirurgie...) ou pour une durée prolongée (hématologie, pneumologie, nutrition, néphrologie, maladies infectieuses...)[10]. Des représentants de la SF2H, des Comités de Coordination des Centres de Lutte contre les Infections Nosocomiales et de l'Institut de Veille Sanitaire participaient au groupe. Enfin, des médecins et soignants très impliqués dans ce domaine, issus de L'AP-HP, de Centres anticancéreux, et du RIFHOP (Réseau Ile de France d'Hématologie Oncologie Pédiatrique) ont apporté leur expérience.

La méthodologie était classique : état des lieux des recommandations validées disponibles dans la littérature. Elaboration d'un document « type » modifié tenant compte des problématiques des différentes spécialités. Test du document en situation clinique, amélioration sur la base des retours d'expérience, validation par le groupe complet, puis par les Sociétés Savantes et organisations professionnelles. Validation par le collège de la HAS et mise en ligne de la CL « Pose d'un cathéters veineux central ou autre dispositif vasculaire » le 27 janvier 2011 [10].

Cette CL comporte 3 volets: pré, per et post opératoire. À chaque temps, figurent des items concernant la sécurité du patient, le respect de conditions optimales d'asepsie, la traçabilité du geste effectué et du matériel utilisé. Cette CL est complétée par une fiche « mode d'utilisation » permettant de préciser et d'étayer chaque item sur les recommandations actuellement disponibles dans la littérature [2, 6 -7, 11, 12]. Cette CL n'est pas exhaustive: elle peut être

modifiée ou complétée par les unités de soins selon les pratiques spécifiques à chaque spécialité [10]. Cependant, toute grille modifiée doit obligatoirement comporter les 5 items suivants:

a) **Evaluation préopératoire des risques:** hémorragique, infectieux, allergique, analyse des contre indications au geste prévu. b)- **Respect des procédures d'hygiène :** Désinfection chirurgicale des mains par friction hydro alcoolique, habillement chirurgical (coiffe, masque, casaque stérile, gants stériles). Préparation en 4 temps du champ opératoire ; désinfection du site avec un antiseptique alcoolique et respect du temps de séchage de l'antiseptique alcoolique. Mise en place de grands champs stériles recouvrant l'intégralité du champ opératoire. En fin d'implantation, le cathéter et/ou l'incision chirurgicale, doivent être protégés par un pansement stérile occlusif.

c) **-Vérification de la fonctionnalité du dispositif.** d) **- Contrôle post opératoire de la position du cathéter.**

e) **-Tracabilité du geste et du matériel.**

La CL « cathéters veineux centraux » a été mise en ligne sur le site de la HAS pour être à la disposition des professionnels afin que ceux ci s'approprient le document, l'adaptent selon leurs propres contraintes et l'intègrent dans le dossier du patient. Contrairement à la CL «sécurité du patient au bloc opératoire», la CL « mise en place » des dispositifs veineux n'est pas «Pratique Exigible Prioritaire».

En 2011, un travail en cours de finalisation concerne plus spécifiquement les **CCIs** : sous l'égide de la Société Française d'Hygiène Hospitalière (SF₂H), un groupe de travail pluri disciplinaire, vient d'élaborer des recommandations ciblées sur la prévention des infections associées aux chambres à cathéter implantable. La méthodologie utilisée ici est celle « des recommandations professionnelles par consensus formalisé ». Celle-ci consiste à élaborer des recommandations « à partir de l'avis et de l'expérience pratique d'un groupe de professionnels ». L'avis des experts ou professionnels ayant une pratique régulière dans le domaine est « formalisé » en utilisant une échelle visuelle numérique discontinue, graduée de 1 à 9, et le degré d'accord ou de désaccord entre les professionnels est mesuré. Les règles de conservation des recommandations à retenir ont été fixées a priori. Au terme de ce travail, une liste de plus de 150 mesures préventives des infections associées aux CCI a été établie. Chacune de ces mesures est pourvue d'un item indicatif « accord fort » ou « accord faible » selon le degré d'accord des professionnels du groupe. Cette liste de recommandations est divisée en trois grand chapitres concernant :

a) **les indications et les conditions de mise en place d'une CCI,** b) **l'utilisation et l'entretien d'une CCI,** c) **des mesures de politique générale** ciblées sur la formation et l'évaluation des pratiques professionnelles, l'information des patients et de leur entourage, la surveillance épidémiologique du risque infectieux associé aux CCI dans les unités de soins.

Ces recommandations en cours de validation ne sont pas encore mises en ligne. Seuls seront abordés ici les points concernant les indications et les conditions de mise en place des CCI, car ils sont communs à tous les guidelines déjà disponibles [2, 6, 7, 10, 11-12]. Par ailleurs, certaines mesures d'ordre réglementaire (décrets ou circulaires) doivent être déjà appliquées sur la totalité de l'hexagone.

Compte tenu des travaux de la littérature portant sur les taux d'incidence des infections liées aux cathéters veineux centraux, la CCI représente le mode d'accès vasculaire de longue durée à privilégier en oncologie adulte et chez les enfants porteurs de tumeurs solides [1, 2, 5, 11]. L'implantation d'une CCI doit être réalisée le plus tôt possible après la prise en charge du patient et ce, avant la survenue d'une neutropénie induite. En effet, une neutropénie temporaire ou de courte durée constitue une contre-indication relative à la mise en place du dispositif. De même, une infection en cours doit faire l'objet d'une évaluation « bénéfice-risque » et peut conduire à différer temporairement l'implantation. Enfin, en cas d'infection bactérienne avérée, l'implantation doit être si possible, différée jusqu'à réalisation d'un traitement efficace.

La mise en place d'une CCI est un acte opératoire programmé, et doit être réalisé par un opérateur entraîné (classification : 1A des recommandations nord-américaines, CL), dans des conditions d'asepsie chirurgicale [3], dans une salle à empoussièrement maîtrisé, sur un patient « préparé » (IA, CL), [11,12].

La préparation du patient comporte douche, shampoing ou toilette compétée avec savons antiseptiques, une dépilation (tonte) si nécessaire et la préparation cutanée de la zone opératoire. Celle ci, doit être faite au plus près de l'incision en respectant les différents temps de l'antiseptie et en utilisant un antiseptique alcoolique (CL). Par ailleurs, en cas d'implantation en chirurgie ambulatoire, l'organisation doit permettre le respect des recommandations concernant la préparation du patient et du site opératoire.

Dans le but de limiter les risques infectieux et thrombotiques, l'accès veineux dans la territoire cave supérieur doit être privilégié ; le choix d'un abord cave inférieur n'est justifié qu'en cas de contre-indication à l'accès cave supérieur (thrombose, sténose, compression cave supérieure). Pour des raisons évidentes, la zone d'implantation d'une CCI, ne doit pas être située à proximité de lésions cutanées infectées ou chroniques, de métastase cutanées ou en zone irradiée. Dès lors que les conditions d'asepsie chirurgicale sont respectées, l'antibio-prophylaxie chirurgicale n'est pas recommandée lors de la pose d'un DIVLD, quelque soit le statut immunitaire du patient, (IB)[11,12]. Quant au verrou local antibactérien préventif, il ne doit pas être recommandé en routine et ne sera envisagé que dans des situations très précises, au cas par cas (ILC multiples et récidivantes chez un patient porteur d'un DIVLD, ex nutrition parentérale définitive) (II) [12]

Quelques recommandations portent sur l'aspect purement technique de la pose d'une CCI : en cas d'abord veineux percutané il faut privilégier la ponction sous échoguidage (IB) [11,12]. La zone d'incision chirurgicale ne doit pas être située en regard de la CCI. Le bon fonctionnement (reflux, injection)

du dispositif doit être contrôlé (CL) au décours de l'acte opératoire par le médecin responsable du geste [réglementaire]. Une aiguille de Huber **sécurisée** (recommandations du Géres), peut être laissée en place si le dispositif est utilisé dans les 24 heures suivant l'implantation. Enfin, un pansement stérile et occlusif doit recouvrir le site opératoire (CL).

La prévention du risque infectieux lors de l'entretien et des manipulations des CCI de même que les mesures de politique générales ciblées sur la formation et l'évaluation des pratiques professionnelles seront présentées dès la mise en ligne des recommandations de la SH2H.

Références

1. Maki DG, Kluger DM, Crnich CJ. The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular devices: a systematic review of 200 published prospective studies. *Mayo Clin Proc* 2006 Sep;81(9):1159-71.
2. 2 - Mermel LA et al. Clinical Practice Guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection; update by the Infectious Diseases Society of America 2009 CID 2009. *Clin Infect Dis* 2009; 49:1-45
3. 3 - Frasca D et al. Prevention of central venous catheter-related infections in the intensive care units. *Critical Care* 2010,14:212-19
4. 4 - L'Héritau F et al. Impact of a five-year surveillance of central catheter infections in the REACAT intensive care unit network in France. *J Hosp. Infect.* 2007;66:123-29
5. 5-Astagneau P et al. Long-term central venous catheter infection in HIV-infected and cancer patients: a multicenter cohort study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999 Jul;20(7):494-8.
6. 6 - O'Grady N et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *MMWR* 2002;55:1-26
7. 7 - O'Grady N et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections CDC 2011
8. 8 - Pronovost P et al. An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. *N Engl J Med* 2006 ; 355:2725-32
9. 9 - Pronovost P et al. Sustaining reductions in catheter-related bloodstream infections in Michigan intensive care units: observational study. *Brit Med J* 2010;340:309-14
10. 10 - Argumentaire check-list cathéters veineux centraux.
11. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1020530/argumentaire-check-list-catheters-veineux-centraux
12. 11- Pittiruti M et al. ESPEN. Guidelines on Parenteral Nutrition: central venous catheters (access, care, diagnosis and therapy of complications). *Clin Nutr* 2009 Aug;28(4):365-77.
13. 12- R.J. Pratta*, C.M. Pellowea, J.A. Wilsona,b, H.P. Lovedaya, P.J. Harpera, S.R.L.J. Jonesa, C. McDougallb, M.H. Wilcox. National Evidence-Based Guidelines for Preventing Healthcare-Associated Infections in NHS Hospitals in England. *Journal of Hospital Infection* (2007) 65S, S1-S64

[1] Classification des recommandations américaines [6-7]

Catégorie IA : Mesures incontournables basées de nombreuses études contrôlées.

Catégorie IB: Mesures très fortement recommandées basées sur de nombreuses études cliniques.

Catégorie IC: mesures réglementaires

Catégorie II : mesures recommandées (quelques études suggestives + avis d'experts)

Pas de recommandation : problème non résolu.

< plus sont ne qu'ils dès CVCs les Enlever 5) possible. que autant fémodal l'accès Proscrire 4) chlorhexidine. la à Désinfection 3) CVC. du place en mise de lors maximale d'asepsie Conditions 2) mains. des Hygiène>

³Charlotte, masque, hygiène chirurgicale des mains, casaque et gants stériles, antiseptique alcoolique, grands champs opératoires recouvrant totalement le patient.

13/5SEP 1 décembre 2011 - 09:00 - DARWIN 3

Physiopathologie des exacerbations

E. Bergot

Service de pneumologie, CHU Côte de Nacre; 2Equipe régionale INSERM 3 : « Cancers et Population », Université de Basse-Normandie, CHU Côte de Nacre, Caen, France

L'exacerbation d'une BPCO est définie par une aggravation prolongée de l'état d'un patient atteint de BPCO, à partir de l'état stable et au-delà des variations quotidiennes normales, d'apparition brutale et nécessitant une modification du traitement habituel.(1) Les principaux signes utilisés pour définir le caractère aigu de l'exacerbation sont l'augmentation de la dyspnée, de la toux, du volume et de la purulence de l'expectoration, le caractère superficiel ou rapide de la respiration, la survenue d'une fièvre, l'élévation de la fréquence cardiaque et la survenue de troubles de la conscience.(1) Les étiologies des exacerbations sont nombreuses. Dans une étude incluant 1016 patients avec une BPCO sévère, l'origine infectieuse était l'étiologie la plus fréquente (51% des cas) des exacerbations aiguës (EA), suivie de l'insuffisance cardiaque gauche (26%). (2) Cependant, aucune étiologie n'était retrouvée dans environ 30% des cas.(2) Les EA résultent le plus souvent d'interactions complexes entre l'hôte, les virus respiratoires, les bactéries et la pollution environnementale, conduisant à une augmentation à la fois de l'inflammation des voies aériennes inférieures et supérieures et de l'inflammation systémique. La nature des modifications inflammatoires au niveau de l'arbre bronchique est

peu connue du fait de la difficulté d'obtenir des biopsies bronchiques chez ces patients. La réponse inflammatoire au niveau des voies aériennes est à l'origine d'un œdème de la paroi bronchique, d'un bronchospasme et d'une augmentation de l'expectoration conduisant à la fois à une diminution du débit expiratoire et à une hyperinflation, à l'origine des symptômes. (3) Une réponse inflammatoire systémique est associée, lorsqu'une origine bactérienne ou virale est retrouvée à l'EA. (3)

Les EA sont fréquemment favorisées par les infections virales des voies aériennes supérieures, lesquelles sont plus fréquentes lors des épidémies hivernales. Une origine virale est retrouvée dans 20 à 60% des exacerbations, selon la technique d'identification utilisée. (3) Les EA secondaires aux infections virales sont volontiers plus sévères et associées à un délai plus long avant de retrouver l'état basal. (4) Les virus les plus souvent identifiés sont les rhinovirus, les coronavirus, les virus influenza et parainfluenza, le virus respiratoire syncytial et les adénovirus. L'inflammation des voies aériennes observées résulte du recrutement des polynucléaires au niveau bronchique secondaires à la modification de l'expression de cytokines pro-inflammatoires, des chémokines et de molécules d'adhésion, conséquences des dommages de l'épithélium bronchique induits par les virus. (5)

Le rôle précis des bactéries dans les EA des BPCO a été difficile à évaluer, les bactéries retrouvées à l'état stable étant identiques à celles des EA, incluant *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa*. (3) Cependant, l'augmentation de la charge bactérienne des bactéries présentes à l'état stable (6) et l'acquisition de nouvelles souches bactériennes chez un même patient (7) sont associées à la survenue d'exacerbations. Le rôle des bactéries a par ailleurs été confirmé par la corrélation observée entre la disparition des signes cliniques, l'éradication des bactéries et à la réduction des marqueurs inflammatoires après l'instauration d'une antibiothérapie pour une EA. (8) L'association d'une inflammation neutrophilique aux EA d'origine bactérienne et le développement d'une réponse immunitaire spécifique à certaines souches bactériennes renforcent les arguments sur le rôle potentiel des bactéries dans la survenue d'une EA. De plus, les co-infections virales et bactériennes au cours des EA semblent fréquentes, et associées à une altération de la fonction respiratoire, une durée d'hospitalisation et une réponse inflammatoire systémique plus marquées par rapport aux EA sans co-infections. (9) Les bactéries atypiques tel que les *Chlamydia pneumoniae* et les *Mycoplasma pneumoniae* sont aussi impliquées dans la survenue des EA. (3)

Le rôle de la pollution atmosphérique a clairement été démontré dans la survenue d'une EA au cours de la BPCO. (3) Néanmoins, le rôle de ces particules polluantes semble interagir avec les infections virales au cours de l'asthme et favoriser la survenue des EA. Ainsi, ce mécanisme au cours de la BPCO pourrait jouer un rôle ce d'autant que dans une étude chinoise a confirmé les effets de ces particules dans la survenue d'une EA, notamment durant la période hivernale propice aux infections virales. (10)

La physiopathologie des EA pulmonaires au cours de la mucoviscidose semble moins bien connue. Une EA est définie par le recours à une antibiothérapie indiquée par la modification d'au moins deux des symptômes suivant : la modification du volume et de l'aspect de l'expectoration, l'augmentation de la toux, l'augmentation de la sensation de malaise, de l'asthénie, la survenue d'une anorexie ou d'un amaigrissement, l'augmentation de la dyspnée, la dégradation de la fonction respiratoire de plus de 10% ou la modification de la radiographie pulmonaire. (11) Les virus respiratoires, l'acquisition de nouvelles souches bactériennes ou la modification de la densité bactérienne de la flore colonisante sont associées à la survenue d'une EA. (12) Cependant, des données récentes suggèrent que la majorité des EA secondaires aux *Pseudomonas aeruginosa* sont dues à l'expansion clonale de la flore existante et non à l'acquisition d'une nouvelle souche de *Pseudomonas aeruginosa*.(13)

1. Rodriguez-Roisin R. Toward a consensus definition for COPD exacerbations. *Chest*. 2000;117(5 Suppl 2):398S-401S.
2. Connors AF, Jr., Dawson NV, Thomas C, Harrell FE, Jr., Desbiens N, Fulkerson WJ, et al. Outcomes following acute exacerbation of severe chronic obstructive lung disease. The SUPPORT investigators (Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments). *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;154 (4 Pt 1):959-67.
3. Wedzicha JA, Seemungal TA. COPD exacerbations: defining their cause and prevention. *Lancet*. 2007;370 (9589):786-96.
4. Hurst JR, Donaldson GC, Wilkinson TM, Perera WR, Wedzicha JA. Epidemiological relationships between the common cold and exacerbation frequency in COPD. *Eur Respir J*. 2005;26 (5):846-52.
5. Sapely E, Stockley RA. COPD exacerbations. 2: aetiology. *Thorax*. 2006;61 (3):250-8.
6. Monso E, Ruiz J, Rosell A, Manterola J, Fiz J, Morera J, et al. Bacterial infection in chronic obstructive pulmonary disease. A study of stable and exacerbated outpatients using the protected specimen brush. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152(4 Pt 1):1316-20.
7. Sethi S, Evans N, Grant BJ, Murphy TF. New strains of bacteria and exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2002;347(7):465-71.
8. White AJ, Gompertz S, Bayley DL, Hill SL, O'Brien C, Unsal I, et al. Resolution of bronchial inflammation is related to bacterial eradication following treatment of exacerbations of chronic bronchitis. *Thorax*. 2003;58(8):680-5.
9. Papi A, Bellettato CM, Braccioni F, Romagnoli M, Casolari P, Caramori G, et al. Infections and airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease severe exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173(10):1114-21.
10. Ko FW, Tam W, Wong TW, Chan DP, Tung AH, Lai CK, et al. Temporal relationship between air pollutants and hospital admissions for chronic obstructive pulmonary disease in Hong Kong. *Thorax*. 2007;62(9):780-5.

11. Bilton D, Canny G, Conway S, Dumcius S, Hjelte L, Proesmans M, et al. Pulmonary exacerbation: towards a definition for use in clinical trials. Report from the EuroCareCF Working Group on outcome parameters in clinical trials. *J Cyst Fibros*. 2011;10 Suppl 2:S79-81.
12. Goss CH, Burns JL. Exacerbations in cystic fibrosis. 1: Epidemiology and pathogenesis. *Thorax*. 2007;62(4):360-7.
13. Aaron SD, Ramotar K, Ferris W, Vandemheen K, Saginur R, Tullis E, et al. Adult cystic fibrosis exacerbations and new strains of *Pseudomonas aeruginosa*. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;169(7):811-5.

15/5SEP 1 décembre 2011 - 09:40 - DARWIN 3

Mise en évidence des bactéries atypiques

J.L. Herrmann

Service de Microbiologie, Hôpital Raymond Poincaré, Garches, France

L'examen microbiologique des sécrétions bronchiques dans le contexte de la mucoviscidose a connu un certain nombre de bouleversements majeurs ces dernières années.

Cliniciens et microbiologistes sont principalement confrontés à l'isolement qualitatif et quantitatif de pathogènes dit majeurs, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia*, voire *Stenotrophomonas maltophilia* et *Aspergillus spp.* Malgré l'isolement de ces agents pathogènes dans le contexte de la mucoviscidose, et le traitement antimicrobien inhérent lors d'exacerbation, les sujets atteints de mucoviscidose, pourront présenter des réponses/issus thérapeutiques très différentes. Les raisons majeures de ces réponses variables semblent résider dans l'isolement de virus respiratoires et d'autres bactéries ; des bactéries intracellulaires, des mycobactéries dont les mycobactéries à croissance rapide et des membres de la flore oropharyngée comme les streptocoques, ou des bactéries anaérobies. Le rôle que joue chacune d'entre elles, individuellement ou en association avec les autres agents pathogènes bien connus, constitue actuellement un objet de débat essentiel dans la compréhension des infections microbiennes pulmonaires et la survenue des exacerbations chez ces patients.

30/9SEP 1 décembre 2011 - 11:20 - DARWIN 6

Conséquences au quotidien de l'accréditation sur la détermination de la sensibilité aux antibiotiques

L. Crémet

Service de Bactériologie-Hygiène, CHU de Nantes, France

La détermination de la sensibilité des bactéries aux antibiotiques est basée sur l'évaluation de la croissance bactérienne (à un temps donné ou en fonction du temps) en présence d'antibiotique apporté sous forme et à concentrations variables. L'interprétation est basée sur la mesure ou l'estimation d'un paramètre chiffré : la Concentration Minimale Inhibitrice (CMI). La catégorisation clinique des souches bactériennes vis-à-vis d'un antibiotique donné repose sur des concentrations critiques, diamètres critiques et règles d'interprétation éventuellement adaptées à des contextes infectieux particuliers, définis pour des couples espèce-antibiotique par un comité d'experts Français (Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie, CA-SFM). Ces recommandations sont proches de celles proposées par un Comité d'Experts Européen (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST), créé en 2002, en vue d'une harmonisation européenne dans la méthodologie des tests de sensibilité aux antibiotiques et leur interprétation.

La détermination de la sensibilité des bactéries aux antibiotiques est effectuée quotidiennement selon une (des) méthode(s) dont le choix est laissé à l'appréciation du biologiste. Ce choix peut porter sur des méthodes manuelles pour lesquelles il existe des recommandations formulées par les organismes référents (CA-SFM±EUCAST). On peut aussi choisir des méthodes automatisées, en se référant alors aux recommandations du fabricant plus ou moins en rapport avec les critères des organismes référents. De plus, des techniques particulières complémentaires (mise en évidence d'une enzyme inactivatrice, test de synergie avec un inhibiteur, mise en évidence de gènes de résistance par techniques moléculaires, ...) ont été introduites en routine.

Avant la parution de l'ordonnance n° 2010-49 du 13 janvier 2010, relative à la réforme de la biologie médicale, les laboratoires de biologie médicale (LBM) devaient répondre aux exigences de qualité définies dans le Guide de Bonne Exécution des Analyses (GBEA). Ainsi, le biologiste était astreint à la rédaction de procédures correspondant aux méthodes retenues, ainsi qu'à des contrôles qualité internes et externes réglementaires sur les résultats globaux qui étaient produits, afin d'en justifier la qualité. Depuis la parution de l'ordonnance, les LBM sont soumis à une exigence d'accréditation, en vue de mieux garantir la qualité de leurs examens. Cette accréditation ne concerne pas uniquement le résultat global, mais implique d'apporter la preuve que les différents paramètres/étapes des techniques utilisées répondent à des exigences de qualité et que leur mise en œuvre est effectuée de façon adéquate, dans les conditions de fonctionnement du laboratoire considéré. Cette accréditation devra est délivrée par le comité français d'accréditation (Cofrac) selon la Norme internationale NF EN ISO 15189, au plus tard le 1^{er} Novembre 2016.

Tout LBM devra satisfaire aux exigences techniques et de management de cette Norme dans la réalisation de son travail, notamment en bactériologie médicale, lors de la détermination de la sensibilité des bactéries aux antibiotiques. Cela implique que le laboratoire délivre à son personnel une habilitation à effectuer cette activité spécifique. Par ailleurs, les méthodes choisies, automatisées ou manuelles, devront être validées sur site, avant application en routine. Cette vérification de performance s'appuie sur l'étude

de documents bibliographiques et sur la détermination, par expérimentation sur site, de paramètres de validation d'analyses quantitatives (répétabilité, fidélité intermédiaire, ...). De plus, plusieurs facteurs pouvant avoir une influence significative sur les résultats de l'analyse devront être contrôlés périodiquement en assurant la traçabilité correspondante. Ainsi, le laboratoire devra organiser un suivi métrologique des équipements et matériels critiques (enceintes d'incubation, enceintes de conservation des réactifs, ...). De même, le laboratoire devra garantir la performance des réactifs employés (milieu de culture, sources d'antibiotiques) en respectant scrupuleusement les recommandations écrites des fournisseurs ou en apportant la démonstration de leur performance, pour les réactifs ne présentant pas le marquage « CE ». Ces obligations supplémentaires introduites par l'accréditation pourraient conditionner les choix méthodologiques du laboratoire et compromettre le maintien de techniques « maison » comportant trop de paramètres à maîtriser.

Enfin, la Norme NF EN ISO 15189 prévoit l'utilisation, la gestion et le suivi de contrôles internes de qualité (CIQ) et d'évaluations externes de qualité (EEQ) afin d'assurer en continu la qualité des procédures analytiques et donc des résultats des antibiogrammes. Une variété de souches bactériennes de référence, sensibles aux antibiotiques ou exprimant différents mécanismes de résistance, est recommandée pour le CIQ par les fabricants et sociétés savantes, pour l'ensemble des techniques utilisées, quelles soient manuelles ou automatisées. Ces souches sont commercialement disponibles dans différentes sociétés et dans les centres de ressources biologiques. Il est recommandé de les conserver congelées en multiples aliquotes, et de limiter les subcultures, afin d'éviter des dérives génétiques. Le biologiste choisit la nature et la périodicité de ces CIQ selon son activité. Par ailleurs, le laboratoire participe au moins quatre fois dans l'année à des programmes de comparaisons interlaboratoires, auxquels s'ajoute le contrôle national de qualité. Ces EEQ sont proposées par plusieurs organismes français reconnus par le Cofrac, ou par des structures européennes. Ces évaluations, souvent fondées sur l'analyse de mécanismes de résistance peu fréquents ou émergents, permettent de démontrer le maintien des compétences du personnel du laboratoire (techniciens et biologistes médicaux) sur le plan technique et des avis/interprétations.

Le laboratoire devra s'assurer que les concentrations d'antibiotique testées, les méthodes employées et les règles d'expertise / interprétation correspondent aux recommandations nationales, réactualisées chaque année. Ces recommandations très précises, ajustées pour chaque couple espèce-antibiotique, font appel à des méthodologies variées et peuvent potentiellement limiter les capacités d'analyse du laboratoire. Ainsi, neuf milieux gélosés sont proposés par le CA-SFM pour la réalisation d'antibiogrammes par dilution ou diffusion en gélose. La détection ou confirmation d'une résistance acquise à certaines molécules (colistine, tigécycline, β-lactamines, fluoroquinolones, glycopeptides, aminosides de haut niveau) nécessite la réalisation de techniques complémentaires (mesure d'une CMI en milieu liquide ou par diffusion/dilution en gélose, par exemple). Enfin, en vue d'améliorer la détection phénotypique de certains mécanismes de résistance (β-lactamines, rifampicine, cotrimoxazole, ...), plusieurs diamètres / concentrations critiques sont revus chaque année. Ces ajustements peuvent limiter l'emploi de certaines techniques automatisées ou manuelles (plages de CMI non couvertes ou pas assez larges, charges des disques non adaptées), et entraîner parfois un redéveloppement long de ces techniques.

Outre les contraintes techniques et financières engendrées par la mise en place d'un système qualité, les efforts de rigueur, précision et de formation engagés dans la pratique quotidienne, contribueront au rendu de résultats pertinents pour un meilleur suivi de l'évolution des résistances aux antibiotiques et une prise en charge thérapeutique optimale des patients.

Référence :

- 1- Ordonnance n° 2010-49 du 13 janvier 2010 relative à la biologie médicale.
- 2- Norme NF EN ISO 15189 :2007. Laboratoires d'analyses de biologie médicale – exigences particulières concernant la qualité et la compétence. AFNOR.
- 3- Guides techniques d'accréditation et documents du Cofrac, section Santé Humaine (SH).
 - SH GTA 01 Guide technique d'accréditation en biologie médicale.
 - SH REF 02 Recueil des exigences spécifiques pour l'accréditation des laboratoires de biologie médicale.
 - LAB GTA 04 Guide technique d'accréditation de vérification (portée A) / validation (portée B) des méthodes en biologie médicale.
 - LAB GTA 06 Les contrôles de la qualité analytique en biologie médicale.
- 4- Communiqué du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie. Recommandations 2011. www.sfm.asso.fr
- 5- European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) (2011) Breakpoint tables for interpretation of MICs and zones diameters. www.eucast.org
- 6- P. Courvalin, R. Leclercq, E. Bingen, Eds. Antibiogramme. 2^{ème} édition. Paris : ESKA ; 2006.
- 7- Rémic, Référentiel en microbiologie médicale, 4^{ème} édition 2010, Société Française de Microbiologie. www.sfm.asso.fr

32/9SEP 1 décembre 2011 - 12:00 - DARWIN 6

L'antibiogramme : un outil pour la prise de décision du clinicien

E. Caron

Infectiologie, CHU et Université (EA2656), Rouen, France

L'antibiogramme guide au quotidien de très nombreuses décisions cliniques, avec un excellent parallélisme entre les données *in vitro* et l'évolution *in vivo*, même s'il existe quelques limites ; de telles performances restent uniques

parmi les outils biologiques de routine. L'antibiogramme aide non seulement à la décision thérapeutique, mais aussi au diagnostic, aux investigations épidémiologiques tant à l'échelon individuel que collectif, au pilotage de la politique antibiotique, tandis qu'il représente aussi un très bon marqueur de la qualité des procédures.

Aide à la décision thérapeutique

C'est évidemment la fonction la plus évidente de l'outil : en catégorisant la bactérie sensible (S), intermédiaire (I) ou résistante (R), l'antibiogramme guide avec une très bonne prédictibilité la thérapeutique. Maintes données de la littérature ont montré qu'une antibiothérapie appropriée améliore le pronostic des infections sévères (réduction de la mortalité, de la durée d'hospitalisation, des coûts...); ceci a été établi dans des séries rétrospectives ou prospectives de sepsis grave avec bactériémie, de pneumopathie nosocomiale, d'infection à bactérie multi-résistante... L'antibiothérapie appropriée améliore aussi l'évolution des infections peu sévères : meilleur pourcentage d'éradication clinique et biologique et diminution de la durée des symptômes dans le traitement des cystites...

Dans cette aide à la décision thérapeutique, l'antibiogramme connaît toutefois trois limites qu'il faut bien avoir à l'esprit au quotidien :

(i)- Tout résultat microbiologique positif, *a fortiori* lorsqu'il s'accompagne d'une liste d'options thérapeutiques, est une **incitation à la prescription**. Afin d'éviter cet écueil, de nombreux antibiogrammes se sont pas "poursuivis" en routine, l'exemple type étant celui des hémocultures positives à staphylocoque à coagulase négative dont la bonne pratique est effectivement de les négliger sauf contexte particulier (hémocultures positives de façon répétée, patient porteur d'un matériel étranger...). *A contrario*, de nombreux laboratoires pratiquent systématiquement un antibiogramme pour les ECBU positifs, en l'absence de données cliniques : simple colonisation urinaire avec état fébrile finalement rattaché à une autre cause à l'issue du bilan initial ou authentique infection urinaire ; l'ECBU représentant un volume important des antibiogrammes réalisés en routine, il y a sans doute là une marge de progression dans le dialogue bactério-clinique pour chercher à limiter d'abord le nombre d'ECBU demandés, mais aussi les antibiogrammes poursuivis et les "tentations thérapeutiques" qui en découlent.

(ii)- Une mesure précise de la CMI n'est que trop rarement réalisée. En routine, l'essentiel des résultats sont rendus selon la catégorisation S, I ou R (certains automates en milieu liquide rendent une appréciation de la valeur de la CMI, parfois transmise aux cliniciens ; cependant, il s'agit-là d'une approximation n'ayant pas la précision des méthodes de références telle le E-test®). Dans de rares contextes cliniques - typiquement les infections invasives à pneumocoque de sensibilité diminuée aux bêta-lactamines - les recommandations nationales exigent d'apporter une valeur précise des CMI aux cliniciens. La bonne pratique est sûrement de réaliser de telles mesures dans bien d'autres indications, notamment pour le maniement des glycopeptides et des aminosides afin d'adapter chaque fois que possible les posologies à la sensibilité précise de la souche en cause et non à des recommandations générales fondées sur les CMI₉₀. Une telle stratégie permet d'éviter des posologies très élevées (avec tout leur risque de toxicité dose-dépendante), si le patient se trouve être infecté par une souche particulièrement sensible pour l'espèce.

(iii)- L'antibiogramme ne renseigne que sur l'effet bactériostatique des antibiotiques, et il faut bien sur se référer au mode d'action moléculaire pour savoir s'il est possible d'anticiper ou non un effet bactéricide. Cette règle de base n'est habituellement pas rappelée dans le rendu des résultats, alors qu'elle est certainement oubliée de nombreux prescripteurs ; ceci expose à des échecs pour le traitement des infections les plus sévères - telles les endocardites infectieuses - vis-à-vis desquelles une absence de bactéricidie est corrélée à une perte de chance. Ainsi, chez un patient ayant eu 6 paires d'hémocultures en 2 jours, toutes positives à une même souche de streptocoque oral, un résultat en lui-même évocateur de maladie d'Osler, faut-il vraiment rendre un résultat de sensibilité aux macrolides et aux cyclines sans rappeler aux cliniciens non experts le défaut de bactéricidie de ces antibiotiques de sorte que leur usage ne figure dans aucune recommandation nationale ou internationale ?

Aide au diagnostic et aux investigations épidémiologiques

Ces fonctions relèvent d'une même réalité : avec les technologies actuelles, l'antibiogramme reste l'outil de typage bactérien le plus aisé en routine, souvent même le seul disponible, notamment lorsque les souches n'ont pas été conservées. Certes, l'antibiotype connaît de grandes limites : deux souches sauvages peuvent provenir de la même lignée, mais aussi être génétiquement différentes, *a fortiori* lorsqu'elles sont d'espèces fréquentes (exemple de deux infections urinaires à *Escherichia coli* multisensible à un mois d'intervalle, pour lequel il sera impossible de faire la part entre rechute ou réinfection) ; *a contrario*, deux souches de même espèce et partageant de même marqueurs de résistance peuvent être non clonales. Ces réserves mises à part, la comparaison des antibiotypes chez un même patient (entre des prélèvements de sites ou de dates différents) ou entre plusieurs patients est souvent très riche d'enseignement : affirmation d'un uro-sepsis devant une bactériémie en apparence isolée lorsque la même souche est isolée du sang et des urines ; affirmation d'une nosocomialité - avec toutes les implications que cela peut comporter y compris sur le plan médico-légal - devant un antibiogramme soit "typiquement hospitalier" soit rare et partagé par deux patients pour lesquels l'analyse des parcours des soins permettra secondairement de retenir la possibilité d'une transmission croisée. Parfois même l'antibiogramme peut aller jusqu'à apporter des arguments épidémiologiques de virulence : suspicion d'une production de leucocidine de Pantan-Valentine devant une souche de *Staphylococcus aureus* résistante à la méticilline et à la fucidine mais sensible aux fluoro-quinolones et à la gentamicine (cet antibiotype ayant été décrit comme plus fréquent chez les souches LPV+).

Aide à la politique antibiotique

"Ce qui est testé et rendu sensible a de bonnes chances d'être prescrit, et inversement". L'occlusion d'une partie des résultats - typiquement pour omettre de rendre la sensibilité à des molécules à très large spectre face à un phénotype manifestement sauvage - est une technique validée d'aide à la non prescription.

"Ce qui est écrit a quelques chances d'être lu", *a fortiori* lorsque le texte est synthétique ou accompagné de pictogrammes très explicites. Ainsi, l'antibiogramme peut être un outil pédagogique : alerte sur une bactérie multirésistante nécessitant des mesures d'hygiène particulières ; information sur les coûts des traitements ou sur leur pression de sélection ; pédagogie sur les associations nécessaires (exemple du bas niveau de résistance des streptocoques, entérocoques, ou pneumocoques aux aminosides impliquant une association avec une bêta-lactamine ou un glycopeptide).

En compilant les résultats par services, secteurs de soins (médecine, chirurgie, réanimation...) et établissements sur une période suffisamment longue (typiquement un année), les antibiogrammes permettent de connaître l'écologie locale, d'y adapter les schémas pour l'antibiothérapie probabiliste, et d'analyser en parallèle résistances et consommations antibiotiques.

Aide à l'évaluation de la qualité

Maints examens biochimiques ou hématologiques de routine relèvent d'automates au fonctionnement très fiable, de sorte que des résultats de qualité peuvent être apportés par tous les laboratoires. Il en est certainement pas de même pour la microbiologie - et singulièrement pour l'antibiogramme - avec des finesses dans la réalisation et l'interprétation, ne pouvant être résolues par un automate et relevant d'une expertise humaine spécifique, de ce fait moins partagée. Aussi, il arrive parfois de voir des résultats d'antibiogrammes ne pouvant qu'interroger, à travers par exemple la liste des antibiotiques testés, des résultats S/I/R pas toujours en cohérence avec l'espèce microbienne identifiée ou avec les données épidémiologiques générales.

Il arrive aussi de voir des antibiogrammes pleinement informatifs, mais dont les résultats n'ont pas été bien pris en compte par les prescripteurs, avec typiquement la poursuite de schémas antibiotiques probabilistes au spectre très large, sans réévaluation pertinente à 48-72 heures, alors que la documentation microbiologique autoriserait pourtant une simplification.

Aussi, l'antibiogramme est-il certainement un bon thème d'évaluation des pratiques professionnelles, tant pour ce qui est de sa réalisation au laboratoire, que de la prise en compte de ses résultats en clinique.

Référence :

Macgowan AP *et al*, Clinical implications of antimicrobial resistance for therapy.

J Antimicrob Chemother, 2008 ;62, Suppl 2:105-14

Kuper KM *et al*, Antimicrobial susceptibility testing : a primer for clinicians.

Pharmacotherapy, 2009 ;29:1326-43

Holland TL *et al*, Antibacterial susceptibility testing in the clinical laboratory.

Infect Dis Clin North Am, 2009 ;23:757-90

Jorgensen JH *et al*, Antimicrobial susceptibility testing : a review of general principles and contemporary practices. Clin Infect Dis, 2009 ;49:1749-55

Robert J *et al*, Pantan-Valentine leukocidin-positive and toxic shock syndrome toxin 1-positive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a French multicenter prospective study in 2008. Antimicrob Agents chemother

2011;55:1734-9

51/14s 1 décembre 2011 - 11:00 - APOLLINAIRE 4

Artésunate et autres dérivés de l'artémisinine dans le traitement des infections à herpèsvirus

N. Schnepf

Service de Bactériologie-Virologie, Hôpital Saint-Louis, Paris, France

L'artémisinine (ou qinghaosu) est une substance naturelle extraite de la plante chinoise *Artemisia annua* (ou qinghao). Les chinois l'utilisent depuis plus de 2000 ans contre la fièvre. Ses propriétés anti-paludiques ont été découvertes pendant la guerre du Vietnam. Le paludisme devenant la cause de mortalité la plus fréquente des soldats vietnamiens, le président vietnamien Ho Chi Minh avait demandé de l'aide à son homologue chinois Mao Tse Tung. En 1967, le gouvernement chinois lançait un vaste programme de recherche destiné à mettre au point de nouvelles drogues actives sur la malaria. Les chercheurs avaient alors étudié près de 40 000 molécules chimiques et plantes médicinales sans obtenir de résultat satisfaisant. Tu Youyou, une chercheuse de l'Académie de Médecine Traditionnelle Chinoise, avait étudié les archives de la médecine chinoise et avait effectué des enquêtes à travers le pays auprès de nombreux praticiens de phytothérapie traditionnelle. Plus de 640 plantes médicinales avaient ainsi retenu son attention. En 1972, elle identifiait l'artémisinine (ARS) comme une substance schizontocide hautement active et d'effet rapide [1].

L'*Artemisia annua* est une plante facile à cultiver. Cependant, la quantité d'ARS extraite des plants dépend étroitement des conditions de culture et de récolte de la plante. La structure chimique de l'ARS a été établie en 1979. L'ARS est une lactone sesquiterpénique. Elle contient un pont endopéroxyde, indispensable à son activité, qui réagit avec un ion Fe²⁺ pour former des radicaux libres [2,3]. L'ARS est peu soluble dans l'eau et l'huile et ne peut être administrée que par voie orale. Depuis, plusieurs dérivés semi-synthétiques de l'ARS ont été développés. Les principaux sont l'artésunate (ART), l'artéméthér (ARM) et l'artéthéther. L'ART est hydrosoluble ; l'ARM et l'artéthéther sont liposolubles [2]. La demi-vie plasmatique de l'ART est courte (inférieure à 10 min) [2]. Après administration orale, parentérale ou rectale chez l'homme,

l'ART et l'ARM sont rapidement hydrolysés en leur métabolite actif, la dihydroartémisinine (DHA), dont la demi-vie plasmatique est d'environ une heure [2]. La tolérance clinique de l'ART et de l'ARM est bonne. Les effets secondaires sont rares, surtout pour les traitements de courte durée [4].

Actuellement, l'OMS recommande l'utilisation orale de l'ARS et de ses dérivés (en particulier l'ART et l'ARM), en combinaison avec d'autres molécules antipaludiques (ACT : Artemisinin-based combination therapy), dans le traitement de première intention des formes simples de paludisme. Il a par ailleurs été montré que l'ART administré par voie intraveineuse (IV) était un médicament d'action rapide, plus efficace et moins toxique que la quinine IV pour le traitement du paludisme grave [5,6]. En France, plusieurs dérivés de l'ARS sont disponibles pour le traitement du paludisme d'importation. Le RIAMET[®], une association d'ARM (20 mg par comprimé) et de luméfántrine, est utilisé chez l'adulte et l'enfant pour le traitement par voie orale des accès palustres non compliqués à *P. falciparum*. Le MALACEF[®], une préparation injectable d'ART (60 mg), peut être obtenu dans le cadre d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) nominative. Ce médicament est destiné au traitement de patients présentant un accès grave de paludisme à *P. falciparum*. Son utilisation devrait progressivement remplacer celle de la quinine IV. Il est également possible de se procurer en ATU des comprimés dosés à 50 mg d'ART (ARSUMAX[®]), ainsi qu'une préparation injectable par voie intramusculaire dosée à 80 mg d'ARM (PALUTHER[®]). Enfin, une association orale de DHA et de pipéraquine devrait également être bientôt disponible dans les pharmacies hospitalières.

Outre une activité antipaludique, l'ARS et ses dérivés possèdent une activité antivirale, décrite initialement par les scientifiques chinois [7]. Les données récentes de la littérature concernent l'activité inhibitrice de l'ART vis-à-vis de virus appartenant à des familles différentes (herpèsvirus, virus de l'hépatite B, virus de l'hépatite C,...) [8].

La majorité des études concerne l'activité inhibitrice de l'ARS et de ses dérivés sur la réplication du cytomégalovirus humain (HCMV). En effet, la bonne tolérance clinique de ces drogues permet d'envisager leur utilisation en alternative au ganciclovir (GCV), foscarnet (PFA) ou cidofovir (CDV), chez des patients en impasse thérapeutique. Le mode d'action de l'ARS et de ses dérivés est peu connu. Il diffère de celui du GCV, du PFA ou du CDV, qui sont des inhibiteurs de la polymérase virale. L'ARS et ses dérivés inhiberaient la production des facteurs cellulaires SP-1 et NF-κB induite par le HCMV, ce qui bloquerait la synthèse des protéines de la phase très précoce [4,8,9].

In vitro, l'ART n'est pas cytotoxique [3,4,10]. Il inhibe fortement la réplication du HCMV, à des concentrations inférieures à celles obtenues par l'injection intraveineuse de 2 mg/kg de la drogue [4]. Cette activité AV est dose-dépendante [3,4,9,11] et existe à la fois pour des souches de laboratoire sensibles ou résistantes au GCV [3,4,8,10,11]. L'ART est actif dans les fibroblastes embryonnaires humains MRC-5 et dans les cellules astrocytaires U373 [10]. Il agit de manière comparable dans deux types de fibroblastes (MRC-5 et HEL) [9,11]. L'activité AV de l'ART peut être potentialisée lorsque le milieu de culture est enrichi simultanément en ions Fe²⁺ et en holo-transferrine [3]. Si la dose totale d'ART est apportée aux cellules infectées en plusieurs doses fractionnées, l'activité AV est aussi renforcée [11]. L'ART agit de façon synergique avec le GCV, le PFA ou le CDV [3]. Enfin, des travaux montrent que l'ART inhibe efficacement *in vitro* la réplication d'isolats cliniques, que ceux-ci soient sensibles ou résistants à une ou plusieurs molécules anti-HCMV conventionnelles [4,11].

L'activité AV de l'ARS, de l'ARM et de la DHA a également été évaluée *in vitro*. Arav-Roger décrit une activité anti-HCMV comparable pour l'ARS, l'ART et l'ARM [9]. En revanche, pour Kaptein, l'ART est beaucoup plus actif que l'ARS [3]. Pour Chou, l'activité inhibitrice de l'ART est nettement supérieure à celles de l'ARM et de la DHA, l'ARS n'ayant aucune activité anti-HCMV [11]. D'après Chou, ces résultats contradictoires pourraient être en partie dus à la diversité des méthodologies employées pour comparer l'activité AV de ces molécules [11]. En effet, les souches de laboratoire utilisées pour infecter les cellules sont différentes (AD169 ou Towne principalement). Elles comportent ou non un gène rapporteur (luciférase, EGFP). La durée de culture des cellules infectées est variable. Par ailleurs, la méthode utilisée pour apprécier l'inhibition de la réplication du HCMV sous ART diffère (inhibition de la synthèse des génomes viraux ; diminution de l'activité luciférase ou de l'intensité de la fluorescence émise par les cellules infectées ; ...).

L'utilisation de l'ART dans le traitement de patients infectés par l'HCMV est pour l'instant très limitée. Sept patients immunodéprimés sont concernés. L'ART a été initialement utilisé avec succès chez un patient receveur de cellules souches hématopoïétiques (CSH) (voie orale ; 100 mg par jour au cours de 3 périodes successives) [12], puis sans succès chez un patient ayant eu une greffe de rein (voie IV ; 180 mg/jour par pendant 6 jours, puis 240 mg/jour pendant 14 jours) [13]. Tous deux étaient infectés par des virus résistants aux antiviraux habituels. Les résultats préliminaires d'un essai de phase III mené en Israël, où l'ART a été donné en traitement anticipé chez des patients receveurs de CSH (voie orale ; 200 mg/jour pendant un jour, puis 100 mg/jour pendant 6 jours), ont été publiés récemment [14]. Chez un patient, la réplication de l'HCMV a pu être rapidement contrôlée. En revanche, chez 4 autres patients, l'ART a été arrêté au 7^e jour de traitement, en accord avec les critères de l'essai clinique, du fait de l'apparition d'une maladie à HCMV chez un d'entre eux et d'une absence d'efficacité thérapeutique chez les trois autres.

En dehors de l'HCMV, peu de données de la littérature concernent l'effet de l'ARS ou de ses dérivés sur la réplication des autres herpèsvirus.

L'ARS est inactif *in vitro* vis-à-vis de la souche GS d'HHV-6A dans des lymphocytes-T humains (cellules HSB-2) [15]. En revanche, l'ART inhibe la réplication de l'HHV-6A (souche U1102) et de l'HHV-6B (souche Z29) dans ces mêmes cellules [16].

In vitro, l'ART inhibe de façon dose-dépendante la réplication de deux souches

différentes d'EBV (B95-8 et P3HR1), dans deux lignées cellulaires (cellules lymphocytaire-B Raji et cellules épithéliales 293T) [17]. Enfin, l'ART est également capable d'inhiber la réplication d'un isolat clinique d'Herpes simplex virus de type 1 (HSV-1) dans des cellules Vero [4].

Aucune donnée n'existe à ce jour sur l'utilisation de l'ART dans le traitement d'infections à HHV-6A, EBV ou HSV-1 chez des patients résistants aux thérapeutiques habituelles.

En conclusion, l'ART inhibe fortement *in vitro* la réplication du HCMV, de l'HHV-6, de l'EBV et de l'HSV-1. Son mode d'action, qui semble comparable pour ces quatre herpèsvirus, reste à explorer. L'ART est capable d'inhiber des souches d'HCMV sensibles au GCV, PFA ou CDV, ou des souches résistantes à ces molécules. *In vivo*, l'utilisation de cet antipaludique en monothérapie lors d'infection à HCMV chez des patients immunodéprimés a donné des résultats contradictoires. Pour les essais cliniques futurs, il est important de comprendre pourquoi les résultats obtenus *in vitro* et *in vivo* ne sont pas corrélés et pourquoi l'efficacité *in vivo* de l'ART diffère fortement d'un patient à l'autre. Une des pistes à explorer est l'action de l'ART dans différents types cellulaires. L'efficacité de l'ART a été essentiellement étudiée dans des fibroblastes (MRC5 ou HEL). Cependant, *in vivo*, la cellule cible majeure du HCMV est la cellule endothéliale, et non le fibroblaste. Le HCMV infecte également les cellules du système nerveux central, du tube digestif, les macrophages, les cellules dendritiques, les cellules épithéliales et les hépatocytes. Un échec pourrait ainsi être lié à une activité moindre de l'ART dans certains types cellulaires. Il semble ainsi important d'étudier *in vitro* l'activité de l'ART dans différentes cellules cibles du HCMV. Par ailleurs, certains résultats obtenus *in vitro*, comme par exemple un effet de l'ART potentialisé en présence d'ions Fe²⁺ et d'holo-transferrine, en présence d'une autre molécule anti-HCMV ou lors d'un apport de l'ART sous forme de doses fractionnées, pourraient trouver leur application lors de futurs essais cliniques chez des patients en impasse thérapeutique. Enfin, il paraît nécessaire de prendre en compte les particularités pharmacologiques de l'ART, en particulier sa demi-vie plasmatique brève et sa transformation rapide en DHA, pour pouvoir extrapoler correctement aux patients les résultats qui ont été obtenus dans des modèles *in vitro*.

1. Tu Y (1999) The development of new antimalarial drugs: qinghaosu and dihydro-qinghaosu. ChinMed J (Engl) 112: 976-977.
2. Golenser J, Waknine JH, Krugliak M, Hunt NH, Grau GE (2006) Current perspectives on the mechanism of action of artemisinins. Int J Parasitol 36: 1427-1441.
3. Kaptein SJ, Efferth T, Leis M, Rechter S, Auerochs S, et al. (2006) The anti-malaria drug artesunate inhibits replication of cytomegalovirus *in vitro* and *in vivo*. Antiviral Res 69: 60-69.
4. Efferth T, Marschall M, Wang X, Huang SM, Hauber I, et al. (2002) Antiviral activity of artesunate towards wild-type, recombinant, and ganciclovir-resistant human cytomegaloviruses. J Mol Med (Berl) 80: 233-242.
5. Dondorp AM, Fanello CI, Hendriksen IC, Gomes E, Seni A, et al. (2010) Artesunate versus quinine in the treatment of severe falciparum malaria in African children (AQUAMAT): an open-label, randomised trial. Lancet 376: 1647-1657.
6. Sinclair D, Donegan S, Lalloo DG (2011) Artesunate versus quinine for treating severe malaria. Cochrane Database Syst Rev: CD005967.
7. Qian RS, Li ZL, Yu JL, Ma DJ (1982) The immunologic and antiviral effect of qinghaosu. J Tradit Chin Med 2: 271-276.
8. Efferth T, Romero MR, Wolf DG, Stamminger T, Marin JJ, et al. (2008) The antiviral activities of artemisinin and artesunate. Clin Infect Dis 47: 804-811.
9. Arav-Boger R, He R, Chiou CJ, Liu J, Woodard L, et al. (2010) Artemisinin-derived dimers have greatly improved anti-cytomegalovirus activity compared to artemisinin monomers. PLoS One 5: e10370.
10. Schnepf N, Corvo J, Pors MJ, Mazon MC (2011) Antiviral activity of ganciclovir and artesunate towards human cytomegalovirus in astrocytoma cells. Antiviral Res 89: 186-188.
11. Chou S, Marousek G, Auerochs S, Stamminger T, Milbradt J, et al. (2011) The unique antiviral activity of artesunate is broadly effective against human cytomegaloviruses including therapy-resistant mutants. Antiviral Res 92: 364-368.
12. Shapira MY, Resnick IB, Chou S, Neumann AU, Lurain NS, et al. (2008) Artesunate as a potent antiviral agent in a patient with late drug-resistant cytomegalovirus infection after hematopoietic stem cell transplantation. Clin Infect Dis 46: 1455-1457.
13. Lau PK, Woods ML, Ratanjee SK, John GT (2011) Artesunate is ineffective in controlling valganciclovir-resistant cytomegalovirus infection. Clin Infect Dis 52: 279.
14. Wolf DG, Shimoni A, Resnick IB, Stamminger T, Neumann AU, et al. (2011) Human cytomegalovirus kinetics following institution of artesunate after hematopoietic stem cell transplantation. Antiviral Res 90: 183-186.
15. Naesens L, Bonnafous P, Agut H, De Clercq E (2006) Antiviral activity of diverse classes of broad-acting agents and natural compounds in HHV-6-infected lymphoblasts. J Clin Virol 37 Suppl 1: S69-75.
16. Milbradt J, Auerochs S, Korn K, Marschall M (2009) Sensitivity of human herpesvirus 6 and other human herpesviruses to the broad-spectrum anti-infective drug artesunate. J Clin Virol 46: 24-28.
17. Auerochs S, Korn K, Marschall M (2011) A reporter system for Epstein-Barr virus (EBV) lytic replication: anti-EBV activity of the broad anti-herpesviral drug artesunate. J Virol Methods 173: 334-339.

Antagonistes du CCR5 et traitement de l'infection à VIH-1

C. Soulie

Laboratoire de Virologie, Bâtiment CERVI, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière et UMR 943 INSERM-Université Paris, France

L'entrée du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) dans les cellules exprimant les CD4 peut être divisée en trois étapes séquentielles. Tout d'abord, la glycoprotéine virale 120 (gp120) se lie au récepteur cellulaire CD4, ce qui induit des changements de conformation de la gp120 [1, 2]. Ces changements exposent les éléments structurels de la boucle V3 de la gp120 qui va alors se lier à un corécepteur, CCR5 (Chemokine CC motif Receptor 5) et/ou CXCR4 (Chemokine CXC motif Receptor 4) [3, 4]. Cette liaison induit à son tour un réarrangement structural de la gp41, qui va permettre l'insertion de la région hydrophobe du peptide de fusion dans la membrane cellulaire cible. Les membranes virale et cellulaire sont alors en apposition étroite ce qui permettra l'initiation de la fusion et finalement l'entrée de la capsid virale dans la cellule cible.

La découverte du corécepteur CCR5 en 1996 a été accompagnée de l'identification de patients "naturellement résistants" ou "plus lent à s'infecter" lorsqu'ils étaient porteurs d'une délétion de 32 nucléotides sur le gène codant pour le CCR5 à l'état homozygote (1% de la population caucasienne) ou hétérozygote (15 à 20% de la population caucasienne) [5-7]. Il est à noter que ces patients ont une immunité normale. C'est sur ces bases que le développement des anti-CCR5 a été envisagé. Les inhibiteurs de ce corécepteur, ayant obtenu une autorisation de mise sur le marché ou étant en phase de développement clinique avancé sont : Maraviroc, ViiV Healthcare ; Vicriviroc, Schering-Plough ; Aplaviroc, GlaxoSmithKline. Seuls les inhibiteurs de CCR5 ont une cible cellulaire et non virale dans le traitement du VIH.

La particularité de cette famille de molécules est la nécessité de déterminer le tropisme viral avant leur prescription. En effet, de par leur mécanisme d'action par inhibition sélective du corécepteur CCR5, les inhibiteurs de CCR5 ne sont efficaces que sur les virus utilisant ce corécepteur pour entrer dans la cellule cible. Le tropisme d'un isolat de VIH est défini par le corécepteur qu'il utilise pour entrer dans les cellules cibles. Un virus capable d'utiliser CCR5 mais pas CXCR4 est à tropisme R5 ; un virus capable d'utiliser CXCR4 mais pas CCR5 est appelé virus à tropisme X4 ; un virus capable d'utiliser l'un ou l'autre des 2 corécepteurs est à tropisme R5X4 ou double tropisme [8]. La population virale existante chez un patient peut être un mélange hétérogène de virus à tropismes différents.

Deux méthodes de caractérisation du tropisme viral ont été développées. Les techniques phénotypiques sont basées sur l'aptitude de virus recombinants contenant l'enveloppe du virus du patient à pénétrer dans des lignées cellulaires exprimant le CD4 et le CCR5 ou le CD4 et le CXCR4 [9, 10]. Les techniques génotypiques sont fondées sur le séquençage de la région V3 de la gp120 et l'interprétation de cette séquence par des algorithmes informatiques [11-13]. Les tests génotypiques sont validés par la Haute Autorité de Santé et recommandés préférentiellement par le rapport d'experts 2010.

En phase précoce de l'infection, les virus à tropisme R5 sont prédominants [14, 15] et cette prédominance persiste : 85% chez les patients en séroconversion, 75% chez les patients naifs de traitement antirétroviral et 50 à 65% chez les patients traités [16-20]. Les virus X4 émergent plus tard avec l'évolution de la maladie, à un stade avancé de l'infection. L'évolution naturelle plaide en faveur d'une utilisation précoce des inhibiteurs de CCR5.

Les antagonistes du CCR5 sont des inhibiteurs allostériques qui se fixent dans la région transmembranaire ce qui entraîne des modifications de la partie N-terminale et des boucles extracellulaires du CCR5 gênant la fixation de la boucle V3 de la gp120. L'activité antivirale de ces inhibiteurs a été démontrée *in vitro* et *in vivo* sur des virus R5, y compris ceux multi-résistants aux autres classes d'antirétroviraux, mais pas sur les virus X4 ou R5X4 [21].

Le développement des inhibiteurs de CCR5 a connu des débuts difficiles de phases II et III : arrêt du développement en phase IIb de l'aplaviroc pour cause d'hépatotoxicité [22] ; rebonds virologiques sous vicriviroc en association avec le combivir chez les patients naifs en phase II [23] ; constats de néoplasie sous vicriviroc chez les patients prétraités par antirétroviraux dans l'essai ACTG 521 (phase II) sans lien de causalité certain [24]. Le vicriviroc associé à un traitement contenant un inhibiteur de protéase et du ritonavir a montré en phase II dans l'essai VICTOR-E1 une activité antirétrovirale et immunologique après 48 semaines de traitement chez des patients prétraités par antirétroviraux [25]. Mais en 2010, les données décevantes d'une étude de phase III chez des patients prétraités par antirétroviraux ont entraîné l'arrêt du développement de cette molécule. Seul le maraviroc a reçu l'autorisation de mise sur le marché en Europe et aux Etats Unis en 2007.

L'essai MERIT a évalué la non-infériorité du maraviroc vis-à-vis de l'éfavirenz, chez 721 patients naifs d'antirétroviraux infectés par des virus VIH-1 à tropisme R5. Les patients étaient randomisés pour recevoir zidoudine+lamivudine avec soit l'éfavirenz, soit le maraviroc (300 mg) une ou deux fois/jour. L'hypothèse de départ de non-infériorité à S48 a pu être confirmée pour l'indélectabilité à moins de 400 copies/ml mais pas pour l'indélectabilité à moins de 50 copies/ml [26]. L'augmentation des CD4 était plus importante dans le bras maraviroc (+144 versus +170 cellules/mm³).

Deux essais parallèles (MOTIVATE 1 et 2) de méthodologie identique ont été menés dans des zones géographiques différentes. Les critères d'inclusion étaient des patients prétraités, en échec d'un traitement antirétroviral stable ou n'ayant pas reçu d'antirétroviraux depuis au moins 4 semaines (charge virale > 5000 copies/mL), ayant un virus résistant à au moins un antirétroviral, et infectés par du VIH-1 à tropisme R5. Ce dernier critère d'inclusion a conduit à exclure, au screening, 56 % des patients. Les 601 et 475 patients de MOTIVATE 1 et 2 ont respectivement été randomisés selon le schéma 1 : 2

pour recevoir soit un traitement optimisé+placebo, soit un traitement optimisé+maraviroc 150 mg (avec adaptation de posologie) une ou deux fois/jour. Pour ces patients, les valeurs à l'inclusion (médiane) étaient : pour les CD4 de 169 cellules/mm³, et pour la charge virale de 4,86 log₁₀ copies/mL. A la semaine 24, dans les deux études, la réduction de la charge virale ARN par rapport à l'inclusion était plus importante chez les patients recevant le traitement optimisé+maraviroc en comparaison de ceux recevant le traitement optimisé+placebo, avec un profil de tolérance comparable. Des résultats similaires ont été obtenus à la semaine 48. Le nombre de patients avec une charge virale indélectable (charge virale <50 copies/ml) était alors 2,7 fois plus important dans le bras des patients recevant le traitement optimisé+maraviroc en comparaison de ceux recevant le traitement optimisé+placebo. L'augmentation du taux de CD4 depuis l'inclusion était aussi plus importante (2x) chez les patients recevant du maraviroc par rapport à ceux recevant le placebo [27]. En conclusion, dans les essais MOTIVATE, le maraviroc a entraîné la suppression significativement plus élevée de la charge virale VIH-1 et une plus grande augmentation du taux de CD4 chez les patients précédemment traités par antirétroviraux avec un virus R5 et qui recevaient un traitement optimisé [28].

Les effets du maraviroc ont également été testés chez des patients prétraités, avec des virus résistants à deux classes d'antirétroviraux, en échec virologique (charge virale >5000 copies/mL) et dont le tropisme des virus était R5X4 [29]. Les 167 patients ont été randomisés pour recevoir pendant 48 semaines soit un traitement optimisé (comportant au moins une molécule antirétrovirale active), soit un traitement optimisé+maraviroc 150mg une ou deux fois /jour. Pour ces patients, les valeurs à l'inclusion (médiane) étaient : pour les CD4 <50 cellules/mm³, et pour la charge virale >5 log₁₀ copies/mL. A la semaine 24, la diminution moyenne de charge virale était similaire dans les trois groupes (-1,20, -0,80 et -0,97 log). L'évolution moyenne des taux de CD4 semblait meilleure dans les bras comprenant du maraviroc (+ 62 et + 60 par mm³ versus + 36). La tolérance était similaire quel que soit le bras de traitement. Cet essai a démontré qu'il n'existait pas d'effet délétère du maraviroc chez les patients porteurs de virus à tropisme R5X4.

Il existe plusieurs mécanismes d'échappement aux antagonistes du CCR5 : avec maintien du tropisme R5 ou avec changement de tropisme. Dans le premier cas, la souche virale reste à tropisme R5 et s'adapte à la présence de l'antagoniste. Les virus résistants vont utiliser le corécepteur CCR5 en présence de l'inhibiteur [30, 31]. Des modifications génotypiques de la boucle V3 de la gp120 semblent suffisantes pour coder cette résistance et siègent essentiellement au niveau de la tige et du sommet de la boucle V3. La résistance est encore à ce jour peu caractérisée et doit être encore étudiée. Dans le second cas, la souche infectante devient à tropisme X4 soit par évolution de la souche R5 initiale on parle alors de « Switch » (mais ne semble pas être la voie prédominante [32]), soit par émergence d'une population minoritaire X4 préexistante [33]. Il faut noter l'absence de résistance croisée avec les autres classes d'antirétroviraux.

En conclusion, les inhibiteurs de CCR5 représentent une approche nouvelle permettant de diminuer la réplication virale, de contribuer à augmenter le taux de CD4, cependant certaines questions restent en suspens quant à leurs limites d'utilisation: obligation de déterminer le tropisme des souches présentes chez le patient et valeurs des tests utilisés, inutilité de cette thérapeutique pour les patients ayant des souches à tropisme X4 (environ 50% des patients multi-traités), émergence de populations de virus à tropisme X4 en cas d'échec et l'impact de cet échec compte-tenu de la possible pathogénicité de souches à tropisme X4, risques potentiels du blocage des fonctions physiologiques de ce récepteur (facilitation éventuelle de certaines infections) bien qu'aucune pathologie ne soit associée à la délétion homozygote chez les patients delta-32, tolérance à long terme, place dans la thérapeutique actuelle... Le développement de nouveaux agents de cette classe d'antirétroviraux pourrait permettre de les associer entre eux (synergie entre les différents antagonistes si ils n'ont pas le même site de fixation sur le CCR5), de les utiliser en formulation locale pour inhiber la transmission par voie sexuelle... La question se pose également de leur effet protecteur contre le développement des plaques d'athérosclérose. Au vu de l'augmentation des maladies cardiovasculaires chez les personnes VIH-1, le potentiel effect protecteur d'un point de vue cardiovasculaire doit retenir l'attention [34].

1. Dagleish AG, Beverley PC, Clapham PR, Crawford DH, Greaves MF, Weiss RA. The CD4 (T4) antigen is an essential component of the receptor for the AIDS retrovirus. *Nature* 1984;**312**:763-767.
2. Klatzmann D, Champagne E, Chamaret S, Gruet J, Guetard D, Hercend T, et al. T-lymphocyte T4 molecule behaves as the receptor for human retrovirus LAV. *Nature* 1984;**312**:767-768.
3. Deng H, Liu R, Ellmeier W, Choe S, Unutmaz D, Burkhart M, et al. Identification of a major co-receptor for primary isolates of HIV-1. *Nature* 1996;**381**:661-666.
4. Feng Y, Broder CC, Kennedy PE, Berger EA. HIV-1 entry cofactor: functional cDNA cloning of a seven-transmembrane, G protein-coupled receptor. *Science* 1996;**272**:872-877.
5. Samson M, Libert F, Doranz BJ, Rucker J, Liesnard C, Farber CM, et al. Resistance to HIV-1 infection in caucasian individuals bearing mutant alleles of the CCR-5 chemokine receptor gene. *Nature* 1996;**382**:722-725.
6. Dean M, Carrington M, Winkler C, Hutley GA, Smith MW, Allikmets R, et al. Genetic restriction of HIV-1 infection and progression to AIDS by a deletion allele of the CKR5 structural gene. Hemophilia Growth and Development Study, Multicenter AIDS Cohort Study, Multicenter Hemophilia Cohort Study, San Francisco City Cohort, ALIVE Study. *Science* 1996;**273**:1856-1862.
7. Liu R, Paxton WA, Choe S, Ceradini D, Martin SR, Horuk R, et al. Homozygous defect in HIV-1 coreceptor accounts for resistance of some multiply-exposed individuals to HIV-1 infection. *Cell* 1996;**86**:367-377.

8. Berger EA, Doms RW, Fenyo EM, Korber BT, Littman DR, Moore JP, *et al.* A new classification for HIV-1. *Nature* 1998,**391**:240.
9. Troupin V, Salvatori F, Cappello F, Oby V, Brelot A, Heveker N, *et al.* Determination of coreceptor usage of human immunodeficiency virus type 1 from patient plasma samples by using a recombinant phenotypic assay. *J Virol* 2001,**75**:251-259.
10. Whitcomb JM, Huang W, Fransen S, Limoli K, Toma J, Wrin T, *et al.* Development and characterization of a novel single-cycle recombinant-virus assay to determine human immunodeficiency virus type 1 coreceptor tropism. *Antimicrob Agents Chemother* 2007,**51**:566-575.
11. Jensen MA, Li FS, van 't Wout AB, Nickle DC, Shriner D, He HX, *et al.* Improved coreceptor usage prediction and genotypic monitoring of R5-to-X4 transition by motif analysis of human immunodeficiency virus type 1 env V3 loop sequences. *J Virol* 2003,**77**:13376-13388.
12. Jensen MA, van 't Wout AB. Predicting HIV-1 coreceptor usage with sequence analysis. *AIDS Rev* 2003,**5**:104-112.
13. Lengauer T, Sander O, Sierra S, Thielen A, Kaiser R. Bioinformatics prediction of HIV coreceptor usage. *Nat Biotechnol* 2007,**25**:1407-1410.
14. de Mendoza C, Rodriguez C, Garcia F, Eiros JM, Ruiz L, Caballero E, *et al.* Prevalence of X4 tropic viruses in patients recently infected with HIV-1 and lack of association with transmission of drug resistance. *J Antimicrob Chemother* 2007,**59**:698-704.
15. Frange P, Galimand J, Goujard C, Deveau C, Ghosn J, Rouzioux C, *et al.* High frequency of X4/DM-tropic viruses in PBMC samples from patients with primary HIV-1 subtype-B infection in 1996-2007: the French ANRS CO06 PRIMO Cohort Study. *J Antimicrob Chemother* 2009,**64**:135-141.
16. Moyle GJ, Wildfire A, Mandalia S, Mayer H, Goodrich J, Whitcomb J, *et al.* Epidemiology and predictive factors for chemokine receptor use in HIV-1 infection. *J Infect Dis* 2005,**191**:866-872.
17. Brumme ZL, Goodrich J, Mayer HB, Brumme CJ, Henrick BM, Wynhoven B, *et al.* Molecular and clinical epidemiology of CXCR4-using HIV-1 in a large population of antiretroviral-naïve individuals. *J Infect Dis* 2005,**192**:466-474.
18. Hunt PW, Harrigan PR, Huang W, Bates M, Williamson DW, McCune JM, *et al.* Prevalence of CXCR4 tropism among antiretroviral-treated HIV-1-infected patients with detectable viremia. *J Infect Dis* 2006,**194**:926-930.
19. Poveda E, Briz V, de Mendoza C, Benito JM, Corral A, Zahonero N, *et al.* Prevalence of X4 tropic HIV-1 variants in patients with differences in disease stage and exposure to antiretroviral therapy. *J Med Virol* 2007,**79**:1040-1046.
20. Wilkin TJ, Su Z, Kuritzkes DR, Hughes M, Flexner C, Gross R, *et al.* HIV type 1 chemokine coreceptor use among antiretroviral-experienced patients screened for a clinical trial of a CCR5 inhibitor: AIDS Clinical Trial Group A5211. *Clin Infect Dis* 2007,**44**:591-595.
21. Westby M, van der Ryst E. CCR5 antagonists: host-targeted antivirals for the treatment of HIV infection. *Antivir Chem Chemother* 2005,**16**:339-354.
22. Crabb C. GlaxoSmithKline ends aplavivoc trials. *AIDS* 2006,**20**:641.
23. Landovitz RJ, Angel JB, Hoffmann C, Horst H, Opravil M, Long J, *et al.* Phase II study of vicriviroc versus efavirenz (both with zidovudine/lamivudine) in treatment-naïve subjects with HIV-1 infection. *J Infect Dis* 2008,**198**:1113-1122.
24. Gulick RM, Su Z, Flexner C, Hughes MD, Skolnik PR, Wilkin TJ, *et al.* Phase 2 study of the safety and efficacy of vicriviroc, a CCR5 inhibitor, in HIV-1-infected, treatment-experienced patients: AIDS clinical trials group 5211. *J Infect Dis* 2007,**196**:304-312.
25. Suleiman J, Zingman BS, Diaz RS, Madruga JV, DeJesus E, Slim J, *et al.* Vicriviroc in combination therapy with an optimized regimen for treatment-experienced subjects: 48-week results of the VICTOR-E1 phase 2 trial. *J Infect Dis* 2010,**201**:590-599.
26. Cooper DA, Heera J, Goodrich J, Tawadrous M, Saag M, DeJesus E, *et al.* Maraviroc versus efavirenz, both in combination with zidovudine-lamivudine, for the treatment of antiretroviral-naïve subjects with CCR5-tropic HIV-1 infection. *J Infect Dis* 2010,**201**:803-813.
27. Asmuth DM, Goodrich J, Cooper DA, Haubrich R, Rajcic N, Hirschel B, *et al.* CD4+ T-cell restoration after 48 weeks in the maraviroc treatment-experienced trials MOTIVATE 1 and 2. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2010,**54**:394-397.
28. Gulick RM, Lalezari J, Goodrich J, Clumeck N, DeJesus E, Horban A, *et al.* Maraviroc for previously treated patients with R5 HIV-1 infection. *N Engl J Med* 2008,**359**:1429-1441.
29. Saag M, Goodrich J, Fatkenheuer G, Clotet B, Clumeck N, Sullivan J, *et al.* A double-blind, placebo-controlled trial of maraviroc in treatment-experienced patients infected with non-R5 HIV-1. *J Infect Dis* 2009,**199**:1638-1647.
30. Westby M, Smith-Burchnell C, Mori J, Lewis M, Mosley M, Stockdale M, *et al.* Reduced maximal inhibition in phenotypic susceptibility assays indicates that viral strains resistant to the CCR5 antagonist maraviroc utilize inhibitor-bound receptor for entry. *J Virol* 2007,**81**:2359-2371.
31. Pugach P, Marozsan AJ, Ketas TJ, Landes EL, Moore JP, Kuhmann SE. HIV-1 clones resistant to a small molecule CCR5 inhibitor use the inhibitor-bound form of CCR5 for entry. *Virology* 2007,**361**:212-228.
32. Pastore C, Ramos A, Mosier DE. Intrinsic obstacles to human immunodeficiency virus type 1 coreceptor switching. *J Virol* 2004,**78**:7565-7574.
33. Westby M, Lewis M, Whitcomb J, Youle M, Pozniak AL, James IT, *et al.* Emergence of CXCR4-using human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) variants in a minority of HIV-1-infected patients following treatment with the CCR5 antagonist maraviroc is from a pretreatment CXCR4-using virus reservoir. *J Virol* 2006,**80**:4909-4920.
34. Jones KL, Maguire JJ, Davenport AP. Chemokine receptor CCR5: from AIDS to atherosclerosis. *Br J Pharmacol* 2011,**162**:1453-1469.

53/14s 1 décembre 2011 - 11:40 - APOLLINAIRE 4

Combinaison d'inhibiteurs des histones déacétylases et d'AZT dans l'infection à HTLV-1

R. Mahieux

Équipe Oncogénèse Rétrovirale, INSERM-U758 Virologie Humaine ; École Normale Supérieure de Lyon ; IFR 128 Biosciences Lyon-Gerland, Lyon, France

Le rétrovirus humain HTLV-1 fut le premier membre pathogène de la famille des *Retroviridae* identifié chez l'homme il y a plus de 30 ans. Il est l'agent étiologique de la Leucémie T de l'Adulte (ATL) et de la Paraparésie Spastique Tropicale/ Myélopathie Associée à HTLV-1 (TSP/HAM). *In vivo*, HTLV-1 présente un tropisme marqué pour les lymphocytes T CD4⁺. La présence du provirus a cependant été démontrée dans les lymphocytes T CD8⁺, les lymphocytes B et les cellules dendritiques *in vivo* tandis qu'*in vitro*, pratiquement tous les types cellulaires sont permmissifs à l'infection, ce qui a longtemps rendu difficile l'identification du complexe de récepteur(s) de ce virus.

HTLV-1 est un rétrovirus complexe. Son génome comporte donc, outre les gènes *gag*, *pro*, *pol* et *env* codant les protéines structurales et enzymatiques qui sont communs à tous les rétrovirus, une région dite "pX" qui lui est propre, et qui contient des phases ouvertes de lecture codant des protéines régulatrices (Tax, Rex et HBZ) et auxiliaires (p12, p13, p30).

L'expression des gènes viraux est sous le contrôle de deux promoteurs (LTR5' et LTR3') situées de part et d'autre du provirus. Le LTR 5', dont la transcription est activée par le transactivateur viral Tax, dirige l'expression de tous les gènes viraux à l'exception du gène anti-sens (HBZ), dont la transcription est dirigée par le LTR 3'.

De nombreuses études ont démontré l'importance de Tax dans l'initiation du processus leucémogène. Ceci est dû au fait que cette protéine module la fonction de plusieurs protéines régulatrices de la transcription (CREB, CBP/p300, pCAF etc...), de suppresseur de tumeur (p53), de protéines impliquées dans les mécanismes de réparation de l'ADN (PCNA, ATM etc...), de régulateurs du cycle cellulaire ou de la division cellulaire (p21^{waf1}, MAD1 etc...) et de régulateurs de la signalisation (CREB, SRF1, NF-kB). HBZ joue un rôle important dans la régulation négative de l'expression virale en séquestrant par exemple les co-activateurs CBP/p300 nécessaires à la transcription dépendante de Tax.

Au cours du processus leucémogène, l'expression de Tax décroît jusqu'à devenir indétectable dans la majorité des cellules ATL. En revanche, l'expression d'*hbz* est détectable, quel que soit le stade considéré. Tax pourrait donc initier le processus leucémogène en provoquant la prolifération des cellules infectées et en favorisant l'accumulation de défauts génétiques. Dans la phase tardive de la maladie, le maintien de la prolifération des cellules transformées serait alors assuré par *hbz*.

À la différence du VIH-1, l'arsenal thérapeutique anti-HTLV-1 est encore limité. La combinaison AZT/interféron- α permet seulement de soigner efficacement les malades ayant développé les formes chroniques et indolentes d'ATLL avec un taux de survie 100%. Ce traitement permet aussi une rémission prolongée chez les malades souffrant d'ATL leucémique. Il n'existe en revanche aucun traitement efficace contre la forme lymphomateuse d'ATLL ni contre la TSP/HAM.

Les données de la littérature démontrent qu'il existe un lien entre la valeur de la charge provirale (PVL) d'HTLV-1, c'est-à-dire le nombre de copies de provirus intégré dans le génome de l'hôte infecté, et le statut clinique de cet hôte. Une valeur de PVL élevée constitue donc un biomarqueur prédictif du risque de développer une maladie liée à HTLV-1. Il est donc probable qu'une diminution forte et significative de la PVL pourrait prévenir l'apparition de maladies associées à l'infection.

Chez l'individu infecté, les ARNm viraux sont faiblement exprimés et difficiles à détecter *ex vivo*, même en utilisant des techniques sensibles comme la RT-PCR. Cette pseudo-latence virale rend donc les traitements anti-rétroviraux inefficaces *in vivo*. Plusieurs équipes dont la notre ont donc récemment envisagé d'utiliser des approches permettant d'accroître l'expression virale et la réponse CD8⁺ antivirale, en ciblant les mécanismes de régulation épigénétiques de l'expression virale.

Les résultats d'une étude récente qui a associé *in vivo* un inhibiteur d'histones déacétylase et une drogue antivirale seront ainsi discutés. Ce traitement permet une diminution très importante de la charge provirale chez les porteurs asymptomatiques en augmentant la réponse CD8⁺ antivirale et en prévenant l'infection de nouvelles cellules.

Références

Afonso PV, Mekaouche M, Mortreux F, Toulza F, Moriceau A, Wattel E, Gessain A, Bangham CRM, Dubreuil G, Plumelle Y, Hermine O, Estaquier J, Mahieux R. Highly active antiretroviral treatment against HTLV-1/STLV-1 infection combining reverse transcriptase and HDAC inhibitors. *Blood*. 2010. **116**: 3802-3808

Bazarbachi A, Plumelle Y, Carlos Ramos J, *et al.* (2010) Meta-analysis on the use of zidovudine and interferon- α in adult T-cell leukemia/lymphoma

showing improved survival in the leukemic subtypes. *J Clin Oncol* 28: 4177-4183

Journo C, Douceron E, Mahieux R (2009) HTLV gene regulation: because size matters, transcription is not enough. *Future Microbiol* 4: 425-440

Lezin A, Gillet N, Olindo S, et al. (2007) Histone deacetylase mediated transcriptional activation reduces proviral loads in HTLV-1 associated myelopathy/tropical spastic paraparesis patients. *Blood* 110: 3722-3728

Olindo S, Lezin A, Cabre P, et al. (2005) HTLV-1 proviral load in peripheral blood mononuclear cells quantified in 100 HAM/TSP patients: a marker of disease progression. *J Neurol Sci* 237: 53-59

Satou Y, Yasunaga J, Yoshida M, et al. (2006) HTLV-I basic leucine zipper factor gene mRNA supports proliferation of adult T cell leukemia cells. *Proc Natl Acad Sci U S A* 103: 720-725

Wattel E, Vartanian JP, Pannetier C, et al. (1995) Clonal expansion of human T-cell leukemia virus type I-infected cells in asymptomatic and symptomatic carriers without malignancy. *J Virol* 69: 2863-2868

54/14s 1 décembre 2011 - 12:00 - APOLLINAIRE 4

Cibles cellulaires pour un traitement de l'hépatite C

E. Meurs

Unité « Hépacivirus et Immunité Innée », Institut Pasteur, Paris, France

L'infection par le virus de l'hépatite C (VHC) conduit à l'élimination du virus dans seulement 20% des cas. Une infection chronique s'établit dans le reste des individus infectés et affecte 3% de la population mondiale. L'infection par le VHC est considérée comme la cause majeure de transplantation hépatique. Le traitement des patients avec l'interféron- α pegylé (PEG-IFN α), en association avec la ribavirine, est le traitement actuel le plus efficace. Cependant, ce traitement ne conduit à une réponse virologique soutenue que chez 55% des patients et la progression de l'infection entraîne une dégradation du foie qui peut conduire, après fibrose et cirrhose, à l'apparition d'hépatocarcinomes. Une meilleure compréhension des mécanismes impliqués dans la réponse au VHC est donc requise pour permettre le développement de thérapies appropriées et efficaces.

La réponse immunitaire innée est déclenchée en réponse à l'infection par de nombreux pathogènes, dont le VHC. Elle est essentielle pour limiter de façon efficace la réplication et la propagation d'un agent infectieux. Les interférons (IFNs) de type I, dont l'IFN α , jouent un rôle essentiel dans cette réponse. Ils sont produits au cours d'infections virales et induisent eux-mêmes la synthèse de plus de 300 gènes (Interferon Stimulated Genes, ISGs), qui permettent, via différents mécanismes, de bloquer la progression virale à différents niveaux, tels que entrée, traduction, réplication et sortie des virions, ou déclencher la mort des cellules infectées par apoptose. Le VHC interfère avec les mécanismes d'induction et d'action de l'IFN, ce qui explique, au moins en partie, son maintien dans l'organisme en infection chronique. Ainsi, le VHC utilise l'activité de sa protéase NS3/4A pour cliver la protéine cellulaire MAVS (Mitochondria-Associated Virus Signaling), un adaptateur essentiel à la voie d'induction de l'IFN (14) (11) (10). Le VHC contrôle également la traduction des ARNs messagers cellulaires qui dépendent du facteur d'initiation eIF2 α , en activant la PKR (Protein Kinase RNA-dependent), une eIF2 α -kinase cellulaire (8), quelques heures après le début de son infection. La traduction des protéines du VHC n'en est pas affectée car indépendante de eIF2 α . L'activation de la PKR est transitoire mais suffisante pour réprimer efficacement la production d'IFN avant que la protéase NS3/4A ne se soit suffisamment accumulée dans le cytosol pour cliver MAVS (2). De même, si le VHC infecte des cellules déjà stimulées par IFN α , l'activation de la PKR par le virus entraîne une atténuation de la production des ISGs, ce qui limite l'action de l'IFN (7).

En accord avec la capacité du VHC à contrôler l'induction de l'IFN, de nombreuses données cliniques indiquent qu'il n'y a pas ou très peu d'IFN produit par des patients en infection chronique par le VHC. Cependant, paradoxalement, ces études cliniques montrent également que certains patients infectés par le VHC présentent des niveaux élevés d'ISGs, avant même qu'ils n'aient été traités par l'IFN. De plus, il existe une forte corrélation entre ces niveaux élevés d'ISGs et une non-réponse de patients à un traitement par l'IFN. Ainsi, une forte expression d'ISGs est considérée comme un marqueur prédictif négatif de la réponse au traitement IFN de ces patients (3). Ceci conduit à poser deux questions. 1) Existe-t-il des ISGs qui auraient une fonction provirale ? 2) Comment ces ISGs sont-elles induites par le VHC en l'absence d'induction d'IFN ? En ce qui concerne la première question, un rôle pro-HCV a été établie pour la protéine ISG15, qui fait partie des ISGs dont les niveaux sont les plus élevés chez les patients non-répondeurs (4, 5). Il s'agit d'une protéine di-ubiquitine-like qui est conjuguée à ses nombreuses cibles à l'aide d'enzymes spécifiques, selon un processus appelé ISGylation. Parmi les cibles d'ISG15 se trouve RIG-I, une ARN hélicase intracytosolique, qui fait partie des sentinelles cellulaires de détection des ARNs étrangers à l'hôte et joue un rôle de première ligne dans l'induction de l'IFN, de par son interaction avec la protéine MAVS. Pour interagir avec MAVS, il est essentiel que RIG-I soit ubiquitiné. Des expériences de transfection transitoire ont montré que ISG15 peut interférer avec l'ubiquitination de RIG-I, via un processus d'ISGylation (9). Nous avons démontré que la capacité de ISG15 à bloquer l'ubiquitination de RIG-I se produit effectivement au cours de l'infection par le VHC, ce qui explique, du moins en partie, son rôle pro-viral (1). Une autre ISG qui pourrait jouer un rôle pro-viral est la protéine USP18 qui bloque l'action de l'IFN α , de par son interaction avec le récepteur à cet interféron (13) (15).

En ce qui concerne la deuxième question, nous avons récemment mis en évidence un mécanisme par lequel le VHC induit la synthèse d'ISGs mais non

d'IFN, en comparant les activités pro-HCV de PKR et ISG15 (il faut souligner ici que la PKR, qui a une activité pro-HCV, fait également partie des ISGs, même si elle peut être exprimée à bas bruit dans la plupart des cellules, dont les hépatocytes). Nos expériences centrées sur PKR et ISG15 nous ont alors conduit à observer que ISG15 est induit par le VHC, selon un mécanisme qui utilise la PKR, cette fois non en tant que kinase, mais en tant que protéine adaptatrice. Nous avons établi que, dès les deux premières heures de son infection, le VHC recrute la PKR, par un mécanisme encore à déterminer mais qui pourrait utiliser la propriété de la PKR à se lier sur des structures présentant des ARNs bicaténaires, telles que présentes à l'extrémité 5' des génomes du VHC. Ce recrutement se produit avant que l'ARN du VHC ne soit capable de se lier à RIG-I. Nous avons montré que la PKR recrute alors MAVS, d'une façon différente de RIG-I, car cela conduit au déclenchement d'une voie de signalisation qui ne permet pas d'induire l'IFN, mais essentiellement des ISGs. Une analyse transcriptome des cellules infectées par le VHC en absence ou en présence de PKR a conduit à établir une liste de 49 gènes qui sont induits par le VHC de façon PKR-dépendante. De façon remarquable, 40% de ces gènes sont des ISGs et ISG15 fait partie des gènes, dont l'expression est la plus fortement induite. Ainsi ces données permettent d'expliquer la situation paradoxale de l'expression élevée d'ISGs, mais non d'IFN, chez de nombreux patients qui sont résistants au traitement IFN.

Comment utiliser ces données maintenant pour progresser dans le traitement contre le VHC ? Les trithérapies qui seront proposées dans un futur proche correspondent à une combinaison de PEG-IFN α / Ribavirine et un inhibiteur de la protéase NS3/4A (Telaprevir ou Boceprevir) dont l'efficacité a été établie (réponse virologique soutenue pour 70% des patients). Il est envisagé de remplacer PEG-IFN α par PEG-IFN-I. En effet, cet interféron est mieux toléré par les patients que l'IFN α et est capable de couverture antivirale soutenue, identique à celle de l'IFN α (17). Un intérêt certain à l'utilisation de l'IFN-I est son action sur les cellules, via un récepteur différent de celui de l'IFN α , ce qui lui permet d'échapper au contrôle par la protéine USP18/UBP43 (12) (6). Les inhibiteurs anti-protéase, aussi efficaces soient-ils, présentent certains effets adverses qui peuvent conduire les patients à arrêter les traitements. Il est donc toujours nécessaire de rechercher de nouvelles molécules à potentiel thérapeutique. La PKR représente une cible potentielle de choix. En effet, cette ISG a deux actions pro-HCV, d'une part par son activité kinase (inhibition de l'expression des IFNs et des ISGs au niveau de leur traduction) d'autre part en favorisant la synthèse d'ISG pro-viraux (ISG15) qui bloquent l'induction et l'action de l'IFN. La génération de molécules ciblant spécifiquement la PKR, permettrait à la fois de restaurer la synthèse protéique cellulaire et de restaurer la branche majeure RIG-I/MAVS d'induction de la réponse immunitaire innée. Une étude comparative récente établie pour définir les ISGs qui auraient les meilleures actions antivirales contre différents virus a fait apparaître l'importance de RIG-I dans le cas du VHC (16). Ainsi, tout traitement qui favorise la voie RIG-I/MAVS, permet une amplification soutenue de la réponse immunitaire innée et donc des défenses de l'organisme contre le VHC.

1. **Arnaud, N., S. Dabo, D. Akazawa, M. Fukazawa, F. Shinkai-Ouchi, J. Hugon, T. Wakita, and E. F. Meurs.** 2011. Hepatitis C virus reveals a novel early control in acute immune response PLoS Pathog 13 octobre 2011.
2. **Arnaud, N., S. Dabo, P. Maillard, A. Budkowska, K. I. Kalliampakou, P. Mavromara, D. Garcin, J. Hugon, A. Gatignol, D. Akazawa, T. Wakita, and E. F. Meurs.** 2010. Hepatitis C virus controls interferon production through PKR activation. PLoS One 5:e10575.
3. **Asselah, T., I. Bieche, S. Narguet, A. Sabbagh, I. Laurendeau, M. P. Ripault, N. Boyer, M. Martinot-Peignoux, D. Valla, M. Vidaud, and P. Marcellin.** 2008. Liver gene expression signature to predict response to pegylated interferon plus ribavirin combination therapy in patients with chronic hepatitis C. Gut 57:516-24.
4. **Broering, R., X. Zhang, S. Kottliil, M. Trippler, M. Jiang, M. Lu, G. Gerken, and J. F. Schlaak.** 2010. The interferon stimulated gene 15 functions as a proviral factor for the hepatitis C virus and as a regulator of the IFN response. Gut 59:1111-9.
5. **Chen, L., J. Sun, L. Meng, J. Heathcote, A. Edwards, and I. McGilvray.** 2010. ISG15, a ubiquitin-like interferon stimulated gene, promotes Hepatitis C Virus production in vitro: Implications for chronic infection and response to treatment. J Gen Virol.
6. **Francois-Newton, V., G. Magno de Freitas Almeida, B. Payelle-Brogard, D. Monneron, L. Pichard-Garcia, J. Piehler, S. Pellegrini, and G. Uze.** 2011. USP18-based negative feedback control is induced by type I and type III interferons and specifically inactivates interferon alpha response. PLoS One 6:e22200.
7. **Garaigorta, U., and F. V. Chisari.** 2009. Hepatitis C virus blocks interferon effector function by inducing protein kinase R phosphorylation. Cell Host Microbe 6:513-22.
8. **Garcia, M. A., E. F. Meurs, and M. Esteban.** 2007. The dsRNA protein kinase PKR: virus and cell control. Biochimie 89:799-811.
9. **Kim, M. J., S. Y. Hwang, T. Imaizumi, and J. Y. Yoo.** 2008. Negative feedback regulation of RIG-I-mediated antiviral signaling by interferon-induced ISG15 conjugation. J Virol 82:1474-83.
10. **Lin, R., J. Lacoste, P. Nakhaei, Q. Sun, L. Yang, S. Paz, P. Wilkinson, I. Julkunen, D. Vitour, E. Meurs, and J. Hiscott.** 2006. Dissociation of a MAVS/IPS-1/VISA/Cardif-IKKepsilon molecular complex from the mitochondrial outer membrane by hepatitis C virus NS3-4A proteolytic cleavage. J Virol 80:6072-83.
11. **Loo, Y. M., D. M. Owen, K. Li, A. K. Erickson, C. L. Johnson, P. M. Fish, D. S. Carney, T. Wang, H. Ishida, M. Yoneyama, T. Fujita, T. Saito, W. M. Lee, C. H. Hagedorn, D. T. Lau, S. A. Weinman, S. M. Lemon, and M. Gale, Jr.** 2006. Viral and therapeutic control of IFN-beta promoter stimulator 1 during hepatitis C virus infection. Proc Natl Acad Sci U S A 103:6001-6.

12. Makowska, Z., F. H. Duong, G. Trincucci, D. F. Tough, and M. H. Heim. 2011. Interferon-beta and interferon-lambda signaling is not affected by interferon-induced refractoriness to interferon-alpha in vivo. *Hepatology* **53**:1154-63.
13. Malakhova, O. A., K. I. Kim, J. K. Luo, W. Zou, K. G. Kumar, S. Y. Fuchs, K. Shuai, and D. E. Zhang. 2006. UBP43 is a novel regulator of interferon signaling independent of its ISG15 isopeptidase activity. *Embo J* **25**:2358-67.
14. Meylan, E., J. Curran, K. Hofmann, D. Moradpour, M. Binder, R. Bartenschlager, and J. Tschoopp. 2005. Cardif is an adaptor protein in the RIG-I antiviral pathway and is targeted by hepatitis C virus. *Nature* **437**:1167-72.
15. Sarasin-Filipowicz, M., X. Wang, M. Yan, F. H. Duong, V. Poli, D. J. Hilton, D. E. Zhang, and M. H. Heim. 2009. Alpha interferon induces long-lasting refractoriness of JAK-STAT signaling in the mouse liver through induction of USP18/UBP43. *Mol Cell Biol* **29**:4841-51.
16. Schoggins, J. W., S. J. Wilson, M. Panis, M. Y. Murphy, C. T. Jones, P. Bieniasz, and C. M. Rice. 2011. A diverse range of gene products are effectors of the type I interferon antiviral response. *Nature* **472**:481-5.
17. Sherman, K. E., S. L. Flamm, N. H. Afdhal, D. R. Nelson, M. S. Sulkowski, G. T. Everson, M. W. Fried, M. Adler, H. W. Reesink, M. Martin, A. J. Sankoh, N. Adda, R. S. Kauffman, S. George, C. I. Wright, and F. Poordad. Response-guided telaprevir combination treatment for hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* **365**:1014-24.

55/15SEP 1 décembre 2011 - 11:00 - AMPÈRE 1

Impact de l'exposition aux triazolés

A. Angoulvant

U.F. de Parasitologie-Mycologie, Service de Microbiologie, Hôpital de Bicêtre, APHP; Structure et Evolution des Chromosomes Fongiques, Institut de Génétique et Microbiologie UMR 8621, Université Paris-Sud 11, France

L'arrivée du fluconazole et de l'itraconazole il y a près de 3 décennies a révolutionné la prise en charge des infections fongiques, notamment invasives. La bonne diffusion systémique et surtout leur bonne tolérance, ont fait de ces premiers triazolés des molécules de choix aussi bien pour le traitement curatif que prophylactique des infections fongiques. Cependant, l'utilisation croissante de nouvelles thérapies immunosuppressives s'est accompagné d'une augmentation de la prévalence des infections fongiques invasives (IFI), notamment celle dues aux *Candida* non *albicans*, et aux champignons filamenteux (13) peu ou pas couverts par les spectres d'activité de ces deux molécules. Il a fallu attendre presque 15 ans avant que des triazolés de 2^{ème} génération, le voriconazole et le posaconazole ne soient disponibles. Ils se distinguent par leur large spectre d'action qui couvre aussi bien les levures que la plupart des champignons filamenteux, étendu aux Mucorales pour le posaconazole, et par la capacité fongicide du voriconazole sur la majorité des *Aspergillus* sp..

On ne peut évaluer l'impact de l'utilisation des triazolés sans tenir compte de la chronologie, avec d'abord celle du fluconazole et de l'itraconazole pour lesquels on a près de 30 ans de recul puis celle du voriconazole et du posaconazole, plus récents et dont les indications ont été plus restreintes. Cet impact apparaît à deux échelles : celle de la population, humaine ou fongique, avec des changements dans l'épidémiologie des IFI pour l'une et des sensibilités aux antifongiques au sein d'un genre ou d'une espèce pour l'autre et celle de l'individu avec l'acquisition éventuelle de résistances *in vivo* d'une souche donnée.

Ces deux aspects seront traités au vu des données de la littérature, avec les levures, particulièrement les *Candida* sp. dans un premier temps puis les champignons filamenteux notamment les *Aspergillus* sp..

L'utilisation du fluconazole en prophylaxie est associée à une diminution de l'incidence des candidémies chez les patients neutropéniques ayant une hémopathie maligne (12). Cependant cela s'est accompagné d'un switch dans la distribution des espèces responsables des candidoses. L'émergence de *C. glabrata* de sensibilité diminuée et/ou *C. krusei* résistante au fluconazole, a été observée dans des unités d'hématologie avec des patients ayant reçu une prophylaxie prolongée par fluconazole (8), dans des unités de soins intensifs (1) mais aussi chez des patients exposés au fluconazole avant l'épisode de candidémie, quelque soit leur pathologie sous-jacente (5). Bien que l'absence d'un changement épidémiologique ait également été rapportée (15), les guidelines de traitement des candidémies de l'IDSA tiennent compte d'un traitement antérieur par fluconazole pour le choix de la molécule avant identification de l'espèce responsable (11). Il a également été rapporté un changement épidémiologique intra spécifique avec une prévalence accrue des souches de sensibilité réduite au fluconazole au sein d'espèces connues comme sensibles comme *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* (10). Les données concernant l'itraconazole, le posaconazole, bien que moins nombreuses rapportent le même type de données avec l'augmentation de la proportion de *C. glabrata* parmi les *Candida* isolés chez les patients ayant reçu une prophylaxie avec ces molécules, accompagnée d'une augmentation significative des CMI entre le début et la fin du traitement (7). L'exposition aux azolés, chez les patients avec une avec une forte charge fongique (VIH, APECED) a été rapportée comme un facteur de risque d'apparition de résistances, souvent croisées, chez *C. albicans*, avec aussi bien la sélection de souches résistantes que l'acquisition de résistance chez une souche donnée (9).

Bien que les *Candida* sp. restent la première étiologie des IFI, dans l'ère post fluconazole, les champignons filamenteux sont devenus une préoccupation majeure en hématologie car responsables d'une forte mortalité. Le posaconazole et le voriconazole ont montré leur supériorité dans la

prophylaxie et le traitement curatif de ces infections et plus particulièrement des aspergilloses (6). Comme pour les levures, l'utilisation prophylactique de ces antifongiques peut influencer l'épidémiologie des IFI à filamenteux. La récente « émergence » des *Zygomycetes* dans certains centres a été associée à une forte utilisation du voriconazole, à titre prophylactique ou empirique. Cependant, on ne sait pas si cette association reflète un véritable lien épidémiologique ou est un marqueur de l'évolution des pratiques d'immunosuppression (14). Une augmentation de la fréquence des *Aspergillus* non-*fumigatus* a été corrélée à une exposition antérieure à l'amphotéricine B ou aux azolés (4). Enfin récemment une augmentation de la prévalence des souches résistantes aux azolés au sein du complexe *A. fumigatus* a été rapportée (3). Des cas d'acquisition de résistance après traitement par itraconazole ou voriconazole ont été rapportés (2). Cependant on trouve dans l'environnement des souches multi résistantes qui présentent les mêmes profils génétiques que celles décrites chez les patients (16). L'hypothèse de l'acquisition de souches résistantes environnementales est appuyée par des études montrant l'isolement de telles souches chez des patients n'ayant pas reçu d'azolés. Comme pour *C. albicans* les souches résistantes semblent être isolées plus fréquemment dans un contexte de forte charge fongique (aspergillome, ABPA, mucoviscidose).

Le cumul de ces données sur l'émergence de résistances aux triazolés y compris ceux de 2^{ème} génération soulève des inquiétudes. Il faut néanmoins souligner qu'elles ont été rapportées dans certains centres et/ou pays et qu'elles ne semblent pas généralisables. La connaissance de l'épidémiologie est primordiale pour les décisions thérapeutiques et passe nécessairement par une surveillance à l'échelle individuelle et locale avec notamment la réalisation en routine des tests de sensibilité *in vitro* aux antifongiques. Les programmes de surveillance internationaux sont également importants afin d'estimer l'ampleur du problème de l'émergence des résistances aux azolés.

References :

1. Chow, J. K., Y. Golan, R. Ruthazer, A. W. Karchmer, Y. Carmeli, D. Lichtenberg, V. Chawla, J. Young, and S. Hadley. 2008. Factors associated with candidemia caused by non-albicans *Candida* species versus *Candida albicans* in the intensive care unit. *Clin Infect Dis* **46**:1206-13.
2. Denning, D. W., S. Park, C. Lass-Flörl, M. G. Fraczek, M. Kirwan, R. Gore, J. Smith, A. Bueid, C. B. Moore, P. Bowyer, and D. S. Perlin. High-frequency triazole resistance found in nonculturable *Aspergillus fumigatus* from lungs of patients with chronic fungal disease. *Clin Infect Dis* **52**:1123-9.
3. Klaassen, C. H., H. A. de Valk, I. M. Curfs-Breuker, and J. F. Meis. Novel mixed-format real-time PCR assay to detect mutations conferring resistance to triazoles in *Aspergillus fumigatus* and prevalence of multi-triazole resistance among clinical isolates in the Netherlands. *J Antimicrob Chemother* **65**:901-5.
4. Lionakis, M. S., R. E. Lewis, H. A. Torres, N. D. Albert, Raad, II, and D. P. Kontoyiannis. 2005. Increased frequency of non-*fumigatus* *Aspergillus* species in amphotericin B- or triazole-pre-exposed cancer patients with positive cultures for aspergilli. *Diagn Microbiol Infect Dis* **52**:15-20.
5. Lortholary, O., M. Desnos-Ollivier, K. Sitbon, A. Fontanet, S. Bretagne, and F. Dromer. Recent exposure to caspofungin or fluconazole influences the epidemiology of candidemia: a prospective multicenter study involving 2,441 patients. *Antimicrob Agents Chemother* **55**:532-8.
6. Maertens, J., O. Marchetti, R. Herbrecht, O. A. Cornely, U. Fluckiger, P. Frere, B. Gachot, W. J. Heinz, C. Lass-Flörl, P. Ribaud, A. Thiebaut, and C. Cordonnier. European guidelines for antifungal management in leukemia and hematopoietic stem cell transplant recipients: summary of the ECIL 3--2009 update. *Bone Marrow Transplant* **46**:709-18.
7. Mann, P. A., P. M. McNicholas, A. S. Chau, R. Patel, C. Mendrick, A. J. Ullmann, O. A. Cornely, H. Patino, and T. A. Black. 2009. Impact of antifungal prophylaxis on colonization and azole susceptibility of *Candida* species. *Antimicrob Agents Chemother* **53**:5026-34.
8. Marr, K. A., K. Seidel, T. C. White, and R. A. Bowden. 2000. Candidemia in allogeneic blood and marrow transplant recipients: evolution of risk factors after the adoption of prophylactic fluconazole. *J Infect Dis* **181**:309-16.
9. McManus, B. A., E. McGovern, G. P. Moran, C. M. Healy, J. Nunn, P. Fleming, C. Costigan, D. J. Sullivan, and D. C. Coleman. Microbiological screening of Irish patients with autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy reveals persistence of *Candida albicans* strains, gradual reduction in susceptibility to azoles, and incidences of clinical signs of oral candidiasis without culture evidence. *J Clin Microbiol* **49**:1879-89.
10. Oxman, D. A., J. K. Chow, G. Frendl, S. Hadley, S. Hershkovitz, P. Ireland, L. A. McDermott, K. Tsai, F. M. Marty, D. P. Kontoyiannis, and Y. Golan. Candidemia associated with decreased *in vitro* fluconazole susceptibility: is *Candida* speciation predictive of the susceptibility pattern? *J Antimicrob Chemother* **65**:1460-5.
11. Pappas, P. G., C. A. Kauffman, D. Andes, D. K. Benjamin, Jr., T. F. Calandra, J. E. Edwards, Jr., S. G. Filler, J. F. Fisher, B. J. Kullberg, L. Ostrosky-Zeichner, A. C. Reboli, J. H. Rex, T. J. Walsh, and J. D. Sobel. 2009. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* **48**:503-35.
12. Pfaller, M. A., and D. J. Diekema. 2007. Epidemiology of invasive candidiasis: a persistent public health problem. *Clin Microbiol Rev* **20**:133-63.
13. Pfaller, M. A., and D. J. Diekema. Epidemiology of invasive mycoses in

North America. Crit Rev Microbiol 36:1-53.

14. Pongas, G. N., R. E. Lewis, G. Samonis, and D. P. Kontoyiannis. 2009. Voriconazole-associated zygomycosis: a significant consequence of evolving antifungal prophylaxis and immunosuppression practices? Clin Microbiol Infect 15 Suppl 5:93-7.
15. Shorr, A. F., D. R. Lazarus, J. H. Sherner, W. L. Jackson, M. Morrel, V. J. Fraser, and M. H. Kollef. 2007. Do clinical features allow for accurate prediction of fungal pathogenesis in bloodstream infections? Potential implications of the increasing prevalence of non-albicans candidemia. Crit Care Med 35:1077-83.
16. Snelders, E., R. A. Huis In 't Veld, A. J. Rijs, G. H. Kema, W. J. Melchers, and P. E. Verweij. 2009. Possible environmental origin of resistance of Aspergillus fumigatus to medical triazoles. Appl Environ Microbiol 75:4053-7.

58/15SEP 1 décembre 2011 - 12:00 - AMPÈRE 1

Chimioprofylaxie des infections fongiques en transplantation d'organes : pour qui, quand, comment ?

B. Rammaert, O. Lortholary
Institut Pasteur, Paris, France

La chimioprofylaxie des infections fongiques invasives (IFI) des patients transplantés d'organes solides demeure complexe et controversée car peu d'études sont disponibles sur le sujet. Bien que le risque d'IFI persiste tout au long du traitement immunosuppresseur, la transplantation d'organe majeure celui-ci dans les 100 jours post-greffe [1,2]. Une étude observationnelle impliquant 23 centres de transplantation aux USA a montré que les candidoses invasives représentaient 53% des IFI avec majoritairement des espèces non-albicans de *Candida*, suivi par l'aspergillose invasive (19%), la cryptococcose (8%), les infections à moisissures autres qu'*Aspergillus* spp. (8%), les mycoses endémiques (5%) et les mucormycoses (2%) [3]. Trois paramètres sont à prendre en compte pour évaluer le risque fongique dans la population de transplantés d'organe : le type de transplantation, la notion de colonisation et le lieu géographique.

Premièrement, le risque fongique est ubiquitaire quand il s'agit de *Candida* spp., *Aspergillus* spp., *Pneumocystis jirovecii* ou *Cryptococcus* spp. Le type d'organe transplanté est cependant à prendre en compte dans l'évaluation de ce risque, avec au premier plan la transplantation de grelle suivie par les transplantations cœur-poumons et hépatique [4].

Candida spp. est responsable d'infections précoces dans les 30 jours post-greffe principalement chez les transplantés hépatiques, pancréatiques et intestinaux [4,5]. Une prophylaxie par fluconazole est recommandée. Cependant, celle-ci ne réduit pas la mortalité globale même si elle diminue le nombre d'épisodes de candidoses aiguës et elle est pourvoyeuse d'infections à *Candida non-albicans* dans la population des greffés hépatiques [5]. Il faut différencier les patients à bas et haut risque d'IFI. La prophylaxie reste controversée dans la catégorie bas risque alors qu'elle est recommandée pour les patients ayant au moins deux facteurs de risque de candidose [6-9].

Chez les transplantés pulmonaires, la colonisation pré-greffe à *Aspergillus* spp. augmente significativement le risque de trachéobronchite invasive aspergillaire en post-transplantation [10]. De même, une colonisation bronchique en post-transplantation augmente de 6 à 11 fois le risque de faire une aspergillose invasive [11]. Donc, chez les patients colonisés avant la greffe, une prophylaxie anti-aspergillaire doit être commencée et continuée 2 à 6 mois post-transplantation. Chez les patients colonisés après la greffe, la prophylaxie doit être poursuivie durant les 6 premiers mois [10]. Chez les transplantés hépatiques et cardiaques, un certain nombre de facteurs de risque ont été décrits, comme l'infection par le CMV ou la défaillance rénale, amenant à proposer une prophylaxie anti-*Aspergillus* dans des situations bien particulières [12].

Le risque de pneumocystose est majeur dans les 6 premiers mois post-transplantation surtout en transplantation cœur-poumon [13]. De plus, des épidémies ont eu lieu en transplantation rénale impliquant des transmissions interhumaines [14]. Les facteurs de risque sont bien connus : intensification de l'immunodépression, épisodes de rejet, infection concomitante par le CMV, taux de lymphocytes CD4+ bas. Certains auteurs suggèrent de poursuivre la prophylaxie antifongique chez les transplantés rénaux ayant un taux de lymphocytes CD4+ bas (<200/mm³) au-delà des 6 premiers mois post-greffe [15].

L'incidence globale de la cryptococcose chez le transplanté reste faible, à environ 1,8% [16]. Elle survient assez tardivement en période post-greffe, entre 16 et 21 mois selon les études [16]. La survenue de cryptococcose précocement après transplantation, particulièrement dans le mois qui suit la greffe, peut être due à une transmission par le greffon [16]. De plus, des réactivations de cryptococcose infra-clinique pourraient être en cause dans la survenue de cette infection, en médiane 5,6 mois post-greffe chez le transplanté, sans que cela conduise à des recommandations formelles de prophylaxie antifongique [17,18].

Deuxièmement, le risque fongique varie en fonction de la zone d'endémie. Il existe 3 modes d'acquisition de ces infections fongiques endémiques : l'infection primaire, la réactivation d'une infection latente, la transmission par le greffon.

La coccidioidomycose est endémique dans les sud-ouest des USA, l'Amérique centrale et certains pays d'Amérique Latine. Le risque est maximal dans l'année suivant la transplantation en particulier chez les transplantés pulmonaires et hépatiques avec une incidence de 4 à 9% [19-21]. Une sérologie positive et/ou des antécédents de coccidioidomycose avant la greffe, ou le traitement d'un rejet aiguë sont des facteurs connus d'infection post-

greffe [22]. Des réactivations de coccidioidomycoses sont possibles malgré une prophylaxie antifongique bien conduite et lorsque le donneur est infecté à *Coccidioides* spp. [20,23]. L'histoplasmosse et la blastomycose sont toutes deux endémiques aux USA [24]. L'incidence de la blastomycose chez le transplanté d'organe est plus faible que celle de l'histoplasmosse ou de la coccidioidomycose [25]. Aucune prophylaxie n'est donc recommandée. Concernant l'histoplasmosse, l'incidence globale est de 1 cas pour 1000 personnes-années avec des délais moyens de 17 mois (8,1-46) post-greffe [26]. Les transplantés pulmonaires et du pancréas sont plus à risque que les autres patients. Des cas d'infection du greffon ont été décrits, nécessitant une prophylaxie chez le receveur [26].

Les chimioprofylaxies sont généralement débutées immédiatement en post-greffe. Il faut bien sûr tenir compte des interactions médicamenteuses entre immunosuppresseurs et antifongiques et réduire par exemple d'un 1/3 les doses de tacrolimus quand il est utilisé en association avec le voriconazole [11]. D'autre part, la colonisation fongique doit permettre de choisir une molécule adaptée à l'antifongogramme. Aucune étude n'a utilisé le posaconazole en prophylaxie des IFI chez les transplantés d'organe solide alors qu'il est couramment utilisé chez les transplantés de moëlle ou le patient neutropénique [27]. Les durées de prophylaxies ne sont pas définies clairement du fait du manque d'études. Les indications et les modalités de prescription sont groupées dans le tableau 1.

En conclusion, le risque fongique est bien établi pour les IFI les plus fréquentes en période post-greffe précoce. Cependant peu de recommandations formelles de prophylaxie primaire ont été émises. Le dépistage des infections fongiques pré-greffe et plus particulièrement dans les zones de mycoses endémiques, peuvent permettre de cibler les populations à risque et ainsi proposer une prophylaxie antifongique adaptée.

Tableau 1. Chimioprofylaxie antifongique chez les transplantés d'organe

IFI	Indication en transplantation	Prophylaxie primaire	doses	durée en post-greffe	ref
Aspergillose	pulmonaire	Voriconazole IV/PO	6 mg/kg/dose IV x2 doses puis 200mg/12h	4 mois minimum, plus long si rejet ou colonisation	[11]
		Itraconazole PO	200mg/12h	6 mois	[28],[29]
		LAmb aérosols	25mgx3/sem 60j puis 25mg/sem 120j puis 25mg/15j	Min 6 mois	[30]
	cardiaque à haut risque ⁹	Itraconazole LAmb aérosols	200mg/12h 50-100mg/sem	50-150j	[12],[31]
		LAmb Caspofungine	3-5mg/kg/j 70mg J1, 50mg/j entretien	4 semaines	[12]
		Fluconazole LAmb	200-400mg/j 1-2mg/kg/j	Au moins 7-14j	[32],[33]
Candidose	hépatique à haut risque*	Fluconazole LAmb	200-400mg/j 1-2mg/kg/j	Au moins 7-14j	[8],[34]
	pancréatique	Fluconazole LAmb ⁹	400mg/j 3-5mg/kg/j	≥4semaines	[5]
	intestinale	Fluconazole LAmb ⁹	400mg/j 3-5mg/kg/j	2-4sem	[5],[7]
Coccidioidomycose	Risque de réactivation, Infection latente, Infection du greffon	Fluconazole	200-400mg/j	Au moins 6 mois	[35]
Histoplasmosse	Risque de réactivation, Infection latente, Infection du greffon	Itraconazole	200mg/j	3-18 mois	[26]
Pneumocystose	Tous types [®]	Cotrimoxazole Dapsone Atovaquone	800mg/j [†] 100mg/j 750mg x2j	Minimum 6 mois	[29]

LAmb : amphotéricine B liposomale ; ⁹ défini par *Aspergillus* dans le LBA, réopération, CMV, hémodialyse post-greffe, Aspergillose 2 mois avant la greffe; *défini par re-transplantation, créatininémie >2.0 mg/dL, choléchohéjunostomie, transfusion sanguine peropératoire >40U, chirurgie prolongée (>1 h), colonisation fongique détectée au moins 2 j avant et 3 j après la transplantation ; défini par retransplantation, réopération, dysfonction rénale nécessitant une épuration, transplantation pour hépatite fulminante, CMV, VHC, réanimation prolongée ; [^] dans les centres avec forte prevalence de *Candida non-albicans* ; [®] quand prednisone >20mg/j et autre immunosuppresseur T ou CD4+>200/mm³ ; [†] dosage alternatif : 400mg/j ou 800mg x3/semaine

Références :

1. Fishman JA. Infection in solid-organ transplant recipients. N Engl J Med 2007 Dec 20;357:2601-14.
2. Neofytos D, Fishman JA, Horn D, et al. Epidemiology and outcome of invasive fungal infections in solid organ transplant recipients. Transpl Infect Dis 2010;12:220-9.
3. Pappas PG, Alexander BD, Andes DR, et al. Invasive fungal infections among organ transplant recipients: results of the Transplant-Associated Infection Surveillance Network (TRANSNET). Clin Infect Dis 2010;50:1101-11.
4. Singh N. Antifungal prophylaxis in solid-organ transplant recipients: considerations for clinical trial design. Clin. Infect. Dis. 2004;39 Suppl 4:S200-6.
5. Silveira FP, Husain S. Fungal infections in solid organ transplantation. Med Mycol 2007;45(4):305-20.
6. Pappas PG, Andes D, Schuster M, et al. Invasive fungal infections in low-risk liver transplant recipients: a multi-center prospective observational study. Am. J. Transplant. 2006;6:386-91.
7. Pappas PG, Kauffman CA, Andes D, et al. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin. Infect. Dis. 2009;48:503-35.
8. Hadley S, Huckabee C, Pappas PG, et al. Outcomes of antifungal prophylaxis in high-risk liver transplant recipients. Transpl Infect Dis. 2009;11:40-8.
9. Husain S, Tollema J, Dominguez EA, et al. Changes in the spectrum and risk factors for invasive candidiasis in liver transplant recipients:

- prospective, multicenter, case-controlled study. *Transplantation*. 2003;75:2023–9.
10. Luong M-L, Morrissey O, Husain S. Assessment of infection risks prior to lung transplantation. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2010;23:578–83.
 11. Husain S, Paterson DL, Studer S, et al. Voriconazole prophylaxis in lung transplant recipients. *Am. J. Transplant.* 2006;6:3008–16.
 12. Singh N, Husain S. Invasive aspergillosis in solid organ transplant recipients. *Am. J. Transplant.* 2009;9 Suppl 4:S180–91.
 13. Rodriguez M, Fishman JA. Prevention of infection due to *Pneumocystis* spp. in human immunodeficiency virus-negative immunocompromised patients. *Clin. Microbiol. Rev.* 2004;17:770–82.
 14. de Boer MGJ, de Fijter JW, Kroon FP. Outbreaks and clustering of *Pneumocystis pneumonia* in kidney transplant recipients: a systematic review. *Med. Mycol.* 2011;49:673–80.
 15. Struijk GH, Gijzen AF, Yong SL, et al. Risk of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in patients long after renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2011; disponible sur <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21385859>
 16. Sun H-Y, Alexander BD, Lortholary O, et al. Unrecognized pretransplant and donor - derived cryptococcal disease in organ transplant recipients. *Clin. Infect. Dis.* 2010;51:1062–9.
 17. Saha DC, Goldman DL, Shao X, Casadevall A, Husain S, Limaye AP, et al. Serologic evidence for reactivation of cryptococcosis in solid-organ transplant recipients. *Clin. Vaccine Immunol.* 2007;14:1550–4.
 18. Perfect JR, Dismukes WE, Dromer F, et al. Clinical practice guidelines for the management of cryptococcal disease: 2010 update by the infectious diseases society of America. *Clin. Infect. Dis.* 2010; 50: 291–322.
 19. Vikram HR, Dosanjh A, Blair JE. Coccidioidomycosis and Lung Transplantation. *Transplantation* 2011; disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21869736>
 20. Vucicevic D, Carey EJ, Blair JE. Coccidioidomycosis in liver transplant recipients in an endemic area. *Am. J. Transplant.* 2011;11:111–9.
 21. Galgiani JN, Ampel NM, Blair JE, et al. Coccidioidomycosis. *Clin. Infect. Dis.* 2005;41:1217–23.
 22. Blair JE, Logan JL. Coccidioidomycosis in solid organ transplantation. *Clin. Infect. Dis.* 2001;33:1536–44.
 23. Kecich DV, Blair JE, Vikram HR, Seville MT, Kusne S. Reactivation of coccidioidomycosis despite antifungal prophylaxis in solid organ transplant recipients. *Transplantation.* 2011;92:88–93.
 24. Grim SA, Proia L, Miller R, et al. A multicenter study of histoplasmosis and blastomycosis after solid organ transplantation. *Transplant Infect Dis* 2011; disponible sur : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21749587>
 25. Gauthier GM, Safdar N, Klein BS, Andes DR. Blastomycosis in solid organ transplant recipients. *Transp Infect Dis.* 2007;9:310–7.
 26. Cuellar-Rodriguez J, Avery RK, Lard M, et al. Histoplasmosis in solid organ transplant recipients: 10 years of experience at a large transplant center in an endemic area. *Clin Infect Dis* 2009;49:710–6.
 27. Walsh TJ, Anaissie EJ, Denning DW, et al. Treatment of aspergillosis: clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America. *Clin. Infect. Dis.* 2008;46:327–60.
 28. Kramer MR, Amital A, Fuks L, Shitrit D. Voriconazole and itraconazole in lung transplant recipients receiving tacrolimus (FK 506): efficacy and drug interaction. *Clin Transplant.* 2011;25:E163–7.
 29. Limper AH, Knox KS, Sarosi GA, et al. An official American Thoracic Society statement: treatment of fungal infections in adult pulmonary and critical care patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:96–128.
 30. Monforte V, Ussetti P, Gavaldà J, et al. Feasibility, tolerability, and outcomes of nebulized liposomal amphotericin B for *Aspergillus* infection prevention in lung transplantation. *J. Heart Lung Transplant.* 2010;29:523–30.
 31. Paniagua Martin MJ, Marzoa Rivas R, Barge Caballero E, et al. Efficacy and tolerance of different types of prophylaxis for prevention of early aspergillosis after heart transplantation. *Transplant. Proc.* 2010; 42 : 3014-6.
 32. Lumberras C, Cuervas-Mons V, Jara P, et al. Randomized trial of fluconazole versus nystatin for the prophylaxis of *Candida* infection following liver transplantation. *J. Infect. Dis.* 1996;174:583–8.
 33. Winston DJ, Busuttil RW. Randomized controlled trial of oral itraconazole solution versus intravenous/oral fluconazole for prevention of fungal infections in liver transplant recipients. *Transplantation.* 2002;74:688–95.
 34. Tollemar J, Höckerstedt K, Ericzon BG, Jalanko H, Ringdén O. Liposomal amphotericin B prevents invasive fungal infections in liver transplant recipients. A randomized, placebo-controlled study. *Transplantation.* 1995;59:45–50.
 35. Blair JE, Douglas DD, Mulligan DC. Early results of targeted prophylaxis for coccidioidomycosis in patients undergoing orthotopic liver transplantation within an endemic area. *Transp Infect Dis.* 2003;5:3–8.

67/18s 1 décembre 2011 - 14:00 - DARWIN 6

Le processus d'accréditation dans un laboratoire du secteur public

J. Izopet

Laboratoire de Virologie, CHU de Toulouse, France

Objectifs et enjeux du processus : La démarche d'accréditation du laboratoire a débuté en 2003 avec comme objectif principal de mieux maîtriser nos coûts de fonctionnement tout en favorisant l'innovation ; nous nous sommes appuyés sur une démarche qualité pour simplifier les processus et

impliquer l'ensemble du laboratoire dans l'amélioration continue de la qualité. L'enjeu était de maintenir l'attractivité du laboratoire, à l'intérieur et à l'extérieur du CHU, par la reconnaissance de notre compétence via l'accréditation.

Une première phase d'optimisation de l'organisation et d'analyse des processus a débouché sur une refonte de la gestion documentaire orchestrée par le responsable assurance qualité, une équipe de référents et l'ensemble des biologistes. L'installation d'un logiciel de gestion de la qualité nous a permis d'accélérer le processus et de finaliser la démarche.

Les dossiers de validation des méthodes ont été transmis au Cofrac en juillet 2006 et un audit « à blanc » sur l'ensemble de la norme (partie qualité et partie compétence technique) a été réalisé en décembre 2006. L'audit du Cofrac a eu lieu en février 2007 et a conduit à l'accréditation du laboratoire en avril 2007. Au-delà de la gestion documentaire, les aspects les plus critiques et/ou les plus lourds à gérer ont été : la gestion des ressources humaines, l'amélioration continue de la qualité, le suivi métrologie, le manuel de prélèvement, les dossiers de validation des méthodes, la gestion des contrôles de qualité et l'estimation des incertitudes.

Validation des méthodes : Pour la validation des méthodes, le Guide Technique d'Accréditation (GTA 04) édité par le COFRAC est tout à fait adaptable pour les méthodes de sérologie et de biologie moléculaire. Pour la définition des exigences, nous nous sommes largement inspirés des Spécifications Techniques Communes pour les réactifs de la liste A de l'annexe II de la directive européenne de marquage CE (incluant principalement des marqueurs de virologie).

Les techniques sérologiques qualitatives utilisant des ratios rentrent en fait dans la catégorie des techniques « assimilées à du quantitatif » avec une validation très proche de celle des méthodes quantitatives.

La validation des techniques automatisées est plus aisée à mettre en œuvre par rapport aux techniques manuelles et, de plus, leur suivi met en évidence une meilleure reproductibilité.

L'utilisation de standards internationaux (disponible via le NIBSC) est très utile pour cette étape de validation.

Bilan de l'accréditation : Globalement l'accréditation a permis une meilleure organisation et une diminution des coûts de fonctionnement. La mise en place de la gestion documentaire et la standardisation de la qualification de personnel facilitent considérablement l'intégration d'un nouveau membre au sein des secteurs du laboratoire.

La généralisation et le suivi des contrôles de qualité internes indépendants et des contrôles de qualité externes s'est également avéré être un outil fondamental pour le choix et l'optimisation des méthodes d'analyses.

Le maintien de l'accréditation et le processus d'amélioration continue amène cependant une rigueur sans faille au quotidien et impose de continuer en permanence l'effort de simplification.

68/18s 1 décembre 2011 - 14:20 - DARWIN 6

Le processus d'accréditation d'un laboratoire de microbiologie du secteur privé

P. Laudat, Ph. Wattlelet

Laboratoire de Bactériologie et Hygiène, CHU de Tours et ARNAUD, Microbiologie, Tours, France

Le contexte réglementaire français a changé : Après publication de la Loi Hôpital, Patients, Santé et Territoires (Loi n°2009-879 du 12 juillet 2009), l'Ordonnance d'application est parue le 13 janvier 2010 (Ordonnance n°2010-49 relative à la biologie médicale) (1). Elle modifie ce qui a trait aux laboratoires de biologie médicale dans le Code de la Santé Publique. Notamment l'Article L6221-1 stipule « Un laboratoire de biologie médicale ne peut réaliser d'examen de biologie médicale sans accréditation ».

Le Code de Santé Publique mentionne le référentiel et l'accréditation sera délivrée par le COFRAC, selon la Norme NF EN ISO 15 189(2).

Le contexte de la microbiologie du secteur privé : La façon de réaliser des analyses dans les laboratoires de Microbiologie est en train d'évoluer sous la pression de la disponibilité de nouveaux automates en Bactériologie classique et en Biologie Moléculaire et de l'évolution réglementaire permettant d'envisager des plateaux techniques partagés pour plusieurs sites(3). La démarche est déjà bien engagée comme l'indique le nombre de laboratoires inscrits au Contrôle National de Qualité pour la bactériologie : 1118 (en 2011) contre 2905 (en 2009), données Afssaps. Il est possible de différencier :

- les laboratoires avec moins de cinq sites avec un secteur de microbiologie peu automatisé et limité : ECBU, génital, ORL, prélèvements cutanéomuqueux. Le maintien de la compétence du personnel (polyvalent) en microbiologie est souvent difficile à assurer.

- les laboratoires avec plateau technique de microbiologie au-delà de 5 sites regroupés (souvent > 10), avec du personnel dédié formé, très automatisés avec des activités hospitalières (cliniques) dont l'organisation et les contraintes se rapprochent de celles des hôpitaux (garde 7 J/7 par exemple).

- Les laboratoires spécialisés privés (Biomnis, Pasteur Cerba et BPR) qui traitent les analyses spécialisées en microbiologie (identification / antibiogramme des Mycobactéries, biologie moléculaire spécialisée par exemple). Pour eux l'une des difficultés est de s'assurer du respect du pré-analytique, ils ont su s'affranchir des contraintes liées au transport en assurant leur propre logistique.

Contenu de la Norme NF EN ISO 15 189 :

- Pour un laboratoire il est important d'avoir confiance dans la validité des résultats analytiques qui sont rendus aux patients et aux cliniciens. Le respect de la Norme EN NF ISO 15 189 aide à assurer cette confiance. Pour comprendre les enjeux d'une telle démarche le biologiste pourra s'aider de documents validés par le COFRAC comme le Guide de validation des méthodes en biologie médicale (document SH GTA 04)(4). Il convient de distinguer :

- Le chapitre 4 est le socle du système de « pilotage » ou management : de toute évidence, lorsque la volonté de la direction d'un laboratoire privé est de parvenir dans un délai court à l'accréditation, le niveau de décision permet de réaliser rapidement les objectifs : achat d'un logiciel de gestion de la qualité (stock, documents, non conformités) choix d'un consultant d'accompagnement ou recrutement d'un ingénieur qualité, équipements métrologiques par exemple. Le revers est le coût qui impacte directement sur le résultat du laboratoire et donc sur les bénéficiaires.

- Le chapitre 5 concerne les exigences techniques : c'est la partie métier de la microbiologie qui sera développée ci-dessous.

Exigences techniques de la Microbiologie et le processus d'accréditation : Comme les autres disciplines la microbiologie est concernée dans toutes ces étapes, pré-analytiques, analytiques et post-analytiques. De plus la bactériologie médicale est assujettie à la nature même des bactéries recherchées (bactéries vivantes, potentiellement virulentes). Il est indispensable de prévoir au niveau analytique la vérification/validation des méthodes qu'elles soient manuelles ou automatisées.

Pour l'aider dans sa démarche le Microbiologiste a la chance de disposer de référentiels régulièrement actualisés comme le REMIC 2010 (SFM) (5) et les recommandations du CA-SFM(6).

Ces documents sont réalisés par des microbiologistes et pour eux ; en cela ils diffèrent des documents disponibles au niveau du COFRAC qui nous posent plus de problème à mettre en application et qui reflètent les points fastidieux de la norme :

- **Personnel** : c'est l'un des points de difficulté pour un laboratoire privé de disposer de personnel compétent et d'assurer le maintien des formations en particulier dans les laboratoires fonctionnant sur le mode de la polyvalence.

- **Locaux** : il existe un cadre réglementaire qui fixe les conditions d'autorisation des LAMB et indique les obligations : deux salles affectées aux activités de laboratoire dont une réservée exclusivement aux activités de bactériologie, virologie, mycologie et parasitologie (7). L'arrêté du 16 juillet 2007 fixe les mesures de confinement à respecter (8), elles sont d'ordre physiques / techniques et opérationnelles, pour le détail voir REMIC (5) et les recommandations issues du groupe de travail de la Société Française d'Hygiène Hospitalière (SFHH) (9). De même le GBEA fixe le niveau d'exigence (3 salles) pour la pratique de la biologie moléculaire (10). Pour respecter toutes ces contraintes les laboratoires privés sont amenés à se regrouper et concevoir de nouveaux plateaux adaptés. La poursuite sur un site périphérique d'une activité minimale (ensemencement uniquement) impose le respect de ces exigences et de disposer d'un PSM II. Certains envisagent ou disposent d'un P3.

- **Maîtrise du pré-analytique** : elle nécessite le recours aux systèmes de transport validés pour tous les prélèvements prélevés hors du site du plateau technique microbiologique. En cela il existe peu de différence avec le secteur public. La traçabilité des prélèvements doit être assurée (délai, température).

- **Procédures analytiques** : il s'agit d'assurer la validation des méthodes quantitatives (ECBU, CMI) et qualitatives nombreuses en microbiologie. En secteur privé seules les méthodes et techniques avec marquage CE-IVD et validées au niveau industriel sont utilisées ce qui facilite le processus d'accréditation (Portée A)(4).

- Pour assurer la qualité des procédures analytiques en microbiologie il convient de maîtriser : la traçabilité des lots des réactifs et des milieux par exemple, la métrologie, de respecter les délais de culture pour une lecture valide, de standardiser les mises en culture et afin d'assurer la reproductibilité des résultats, de gérer les CIQ et EEQ, en secteur privé comme en public.

- **Habilitation et maintien des compétences** de l'ensemble du personnel dans une discipline ou l'expérience et le savoir faire est crucial, l'automatisation offre souvent une réponse partielle et c'est souvent l'option retenue en secteur privé.

Autre exigence : respect de la Nomenclature des Actes de Biologie Médicale (NABM).

Elle n'est plus adaptée à la bonne pratique de la microbiologie, hors en secteur privé pour ne pas pénaliser financièrement le patient seuls les actes inscrits à la nomenclature sont pratiqués. En secteur public le recours aux actes hors nomenclature (HN), mais payés par la « collectivité » donc les citoyens est très fréquent. Cette possibilité pour le secteur public créé des disparités et pénalise la bonne prise en charge des patients, elle mériterait d'être encadrée et limitée. Une réforme de la NABM en microbiologie est en cours avec des avancées récentes (coqueluche, infections à Chlamydiae), souhaitent quelle évolue et se mette rapidement en place afin de permettre une meilleure prise en charge des patients.

Conclusion : La mise en place de la Norme NF EN ISO 15189 est le lien indispensable pour réunir :

- deux disciplines : la qualité qui n'est pas une science et la microbiologie, science du monde vivant bactérien,

- deux mondes : secteur public (frein administratif souvent) et le secteur privé (plus réactif parfois trop) qui connaissent tous les deux les difficultés économiques dues aux conditions du moment et de l'évolution de notre système de santé. Il conviendra de faire des choix et trouver les synergies pour la bonne prise en charge médicale et assurer le meilleur service au patient.

Références :

- 1- Ordonnance n° 2010-49 du 13 janvier 2010 relative à la biologie médicale.
- 2- Norme NF ISO 15189 : 2007.Laboratoires d'analyse de biologie médicale-exigences particulières concernant la qualité et la compétence. AFNOR. www.afnor.org

- 3- Laudat P., Holstein A. Apport de l'automatisation dans l'accréditation de la bactériologie.40^{ème} Colloque CNBH, Option Bio, 2011, Sup N°460,34.
- 4- Guides techniques d'accréditation et documents du COFRAC, section santé humaine(SH). SH GTA 04 Guide technique d'accréditation de vérification (portée A)/validation (portée B) des méthodes en biologie humaine.LAB GTA 06 Les contrôles de la qualité. SH GTA 01 Guide technique d'accréditation en biologie médicale. www.cofrac.fr
- 5- REMIC, Référentiel en microbiologie médicale, 4ème édition 2010, Société Française de Microbiologie. www.sfm.asso.fr
- 6- Communiqué du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie. Recommandations 2010. www.sfm.asso.fr
- 7- Décret N° 95-1321 du 27 décembre 1995 modifiant le décret N°76-1004 du 4 novembre 1976 fixant les conditions d'autorisation des laboratoires d'analyses de biologie médicale. JO N° 302 du 29 décembre 1995.p. 18856.
- 8- Arrêté du 16 juillet 2007 fixant les mesures techniques de prévention, notamment de confinement, à mettre en œuvre dans les laboratoires de recherche, d'analyses, d'anatomie et cytologie, les salles d'autopsies et les établissements industriels et agricoles où les travailleurs sont susceptibles d'être exposés à des agents biologiques pathogènes. JO N° 179 du 4 août 2007, p. 13106.
- 9- SFHH.Prévention des risques infectieux dans les laboratoires d'analyse de biologie médicale. HygièneS, N° 6,2007.
- 10- Arrêté du 26 novembre 1999 relatif à la bonne exécution des analyses de biologie médicale (GBEA).

69/18s 1 décembre 2011 - 14:40 - DARWIN 6

La contribution de la SFM et d'AZAY à l'accréditation des laboratoires de microbiologie

R. Courcol

CHU de Lille, France

Le management de la qualité doit être perçu comme un outil d'amélioration du travail. Toutefois, la tentation est grande d'évaluer le travail du biologiste selon une norme susceptible d'enfermer la profession dans un rigorisme stérile et déshumanisant. La dérive vers la sur-qualité peut être vite atteinte.

Autant soumettre le travail médical à l'inspection est enrichissant, autant l'abandonner dans les mains des seuls évaluateurs et à l'aune de normes est dangereux pour l'avenir de la biologie médicale.

La médecine reste un art qui se fonde, de plus en plus, sur des données scientifiques. Son exercice requiert une part de créativité et d'initiatives pour des situations parfois inédites mais nécessitant une prise de décisions qui échapperont toujours à une procédure écrite, fut-elle la plus complète.

La Société Française de Microbiologie, de par son statut de société savante dans le domaine de la microbiologie, a pour mission de fixer le niveau de compétence des microbiologistes et d'exigences techniques dans le domaine du management de la qualité. La SFM s'est associée avec la Collégiale des enseignants de microbiologie des facultés de médecine (AZAY) mais aussi avec le COL BVH et quelques microbiologistes indépendants pour déterminer ces niveaux de compétences et d'exigences et proposer au COFRAC des recommandations spécifiques à la microbiologie. Ce fut le cas pour l'accréditation des laboratoires réalisant la recherche de *Legionella* dans les eaux selon la norme ISO 17025. Le groupe de travail se réunit mensuellement et est en cours d'élaboration de recommandations pour l'accréditation selon la norme ISO 15189.

70/18s 1 décembre 2011 - 15:00 - DARWIN 6

L'expérience de l'ingénieur qualité

F. Toubais

Direction de la Qualité et Gestion des Risques, Hôpitaux Universitaires Paris Nord-Val de Seine, Paris, France

La nouvelle législation de la biologie médicale du 13/01/2010 prévoit une accréditation obligatoire des laboratoires de biologie Médicale (LBM) basée sur la norme internationale NF EN ISO 15189 auprès d'un organisme accréditeur, le Comité Français d'Accréditation (COFRAC).

Le groupe Universitaires Paris Nord - Val de Seine (HUPNVS) fait parti de l'assistance publique - Hôpitaux de Paris et comprend cinq sites :

- L'Hôpital Bichat Claude Bernard
- L'Hôpital Charles Richet
- L'Hôpital Beaujon
- L'Hôpital Bretonneau
- L'Hôpital Louis Mourier

Le LBM regroupe 23 services sur trois sites : Bichat Claude Bernard, Beaujon et Louis Mourier.

Depuis 2009, l'Hôpital Bichat - Claude Bernard a initié une démarche qualité qui a été étendue en 2010 à l'ensemble des sites du groupe hospitalier (GH). Cette démarche est consolidée par la création du pôle Biologie du GH et la création du laboratoire unique multi-site du GH.

Pour répondre aux échéances du COFRAC (Accréditation partielle fin 2012 et Accréditation totale du LBM fin 2016), la direction de la Qualité, Gestion des Risques et Droits des Patients du GH a recruté depuis Août 2010 un ingénieur qualité, F.Toubais, pour accompagner le laboratoire dans cette démarche.

Ses missions sont d'implanter une démarche qualité au sein du laboratoire de

E. coli BLSE : un pathogène émergent en pédiatrie

C. Doit, P. Mariani-Kurdjian, E. Bingen

Service de Microbiologie, Hôpital Robert Debré, Paris, France

biologie médicale du groupe hospitalier dans le cadre de la norme ISO EN NF 15189 en vue de l'accréditation par le COFRAC et de contribuer à l'harmonisation du système de management de la qualité au sein des différentes unités du groupe hospitalier.

Sa première tâche fut de mettre en place une démarche processus sur laquelle le système de management de la qualité repose et de constituer les structures de pilotages par site et GH (Comité stratégique GH, Comité de pilotage par site, cellule qualité par service...)

Pour avoir l'assurance d'un système de management de la qualité harmonisée sur le GH, l'ingénieur qualité coordonne la démarche, centralise l'information et joue le rôle de relais. Elle est un interlocuteur identifié sur le GH.

Elle participe aux prises de décisions quant aux stratégies à adopter pour l'accréditation partielle en prenant en compte les échéances, le budget et le contexte de restructuration.

La mise en conformité progressive des processus est réalisée en groupe de travail pluridisciplinaires. Chaque groupe travaille sur un processus accompagné de l'ingénieur qualité qui apporte un soutien méthodologique, son savoir-faire et son expérience. Le personnel de laboratoire attende de l'ingénieur qualité qu'il « traduise » la norme : pour une exigence donnée, quels sont les éléments de preuves et procédures à mettre en place ?

Toute organisation ou document produit est testé puis validé en Comité de pilotage avant d'être déployé aux seins des services. Ces processus peuvent alors être audités et des indicateurs définis préalablement permettent de suivre leur qualité.

Une exigence primordiale de la norme est la mise en place d'une revue de direction, bilan annuel permettant d'améliorer la qualité du système de management de la qualité. Pour ce faire, chaque service réalise une revue de direction à son échelle appelée « réunion opérationnelle » et l'ingénieur qualité en fait la synthèse.

L'ingénieur qualité dynamise le personnel en partageant une vision positive de la qualité. Il sensibilise le personnel à ses nouvelles responsabilités (RAQ, gestionnaire documentaire...) et aux nouvelles procédures (habilitation du personnel, gestion documentaire...)

Les points d'amélioration sont évidents : Formalisation et harmonisation des pratiques, traçabilité, analyse des indicateurs qualité, mise en place d'actions d'amélioration et implication du personnel.

Un aspect important du travail de l'ingénieur qualité en CHU consiste à communiquer au-delà du laboratoire : Direction du GH, Direction de site, direction fonctionnelles, Prescripteurs, Préleveurs, cadres de soins. En effet une partie importante des processus est en dehors du périmètre du LBM, cela concerne surtout les processus supports et les processus préanalytiques. Il faut alors encourager leur Implication/Interaction avec le laboratoire, leur expliquer en quoi la norme doit être appliquée à leur secteur, contractualiser avec ses services et les aider dans la rédaction des documents liés à la vie du laboratoire.

De plus la direction qualité élabore les documents souvent liés au management de la qualité : Cartographie des processus, Manuel qualité, procédures transversales, fiche processus....

L'ingénieur qualité a un rôle de formateur. Au quotidien, il explique ce nouveau vocabulaire qui déstabilise le personnel: portée, processus, enregistrement, habilitations... et répond aux différentes interrogations que ces termes peuvent susciter. Il conduit des formations en interne : gestion documentaire, auditeur... Il rédige les cahiers des charges qui décrivent les besoins des formations qui font appel à des formateurs extérieurs : lecture de la norme, validation des méthodes, Contrôle qualité et participe à la réalisation des supports de formation.

L'ingénieur qualité reste un Manager de projet. Il aide à la définition des plans d'actions en apportant des outils: Gant, tableaux de suivi, échéanciers, tableaux de bord....

- 1) Fixer objectif à atteindre, l'exigence à satisfaire
- 2) Etat des lieux
- 3) Structurer les étapes
- 4) Evaluer les ressources
- 5) Savoir prioriser
- 6) Formaliser: Chartes, procédures, fiche processus...
- 7) Bilan
- 8) Pérenniser?

Il réalise une veille : les échéances ont-elles changées? Y a-t-il de nouveaux guides COFRAC ?...

Enfin le rôle qui reste le plus important est celui d'accompagner : Toujours Ecouter, Rassurer et Expliquer. Le personnel du laboratoire doivent se sentir épauler dans cette démarche qui reste chronophage et qui doit être réalisée à moyen constant. Il est donc important de valoriser leur effort. Sur le GH des journées d'information annuelles permettent aux groupes de travail de présenter leur travail sur le GH.

Quant est il de la suite? Le prochain objectif est l'accréditation partielle du LBM. Pour cela, la priorité est de mettre en conformité le préanalytique et le postanalytique ainsi que les processus support. C'est un challenge difficile mais porté par l'ensemble du LBM. Il est primordial de travailler par palier. Il faut mettre en conformité dans un 1^{er} temps. Puis seulement alors peut-on maîtriser les processus et les optimiser dans une démarche d'amélioration continue.

Bibliographie :

- Norme ISO 15189 (2007)
- GBEA arrêté du 26 nov 1999

Les bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) sont des enzymes produites par les entérobactéries qui hydrolysent l'ensemble des pénicillines et des céphalosporines à l'exception des céphamycines (céfotixime, céfotétan) du moxalactam et des carbapénèmes. Elles sont inhibées partiellement par les inhibiteurs de bêta-lactamase (acide clavulanique, tazobactam, sulbactam), et portées par des plasmides conjuguatifs. Les premières BLSE ont été mises en évidence en Allemagne et en France en 1984 [1, 2]. Elles dérivent des bêta-lactamases de type TEM ou SHV-1 par mutation ponctuelle et ont été décrites initialement chez *Klebsiella pneumoniae* (TEM3, SHV-2). Plus d'une centaine de variants de TEM et de SHV ont été décrits par la suite.

Plus récemment de nouvelles BLSE non dérivées des pénicillinases ont émergé : en majorité les enzymes de type CTX-M conférant un plus haut niveau de résistance au céfotaxime qu'à la ceftazidime. Les gènes des CTX-M proviennent de bactéries de l'environnement. A ce jour, 84 variants de CTX-M ont été décrits. Ce mécanisme de résistance est le plus souvent associé à une résistance multiple aux aminosides, au cotrimoxazole et aux tétracyclines [3].

Les enzymes de type CTX-M ont eu un fort succès épidémiologique et ont diffusé dans le monde entier [3]. Certains clones de *E. coli* produisant une CTX-M ont ainsi diffusé à l'échelon mondial [3] et notamment en France, comme le clone *E. coli* O25 : H4-ST131, multirésistant [4]. Enfin, les années 2000 ont été marquées par une diffusion de ces souches, non seulement à l'hôpital mais également dans la communauté.

La prévalence du portage fécal de *E. coli* BLSE a été évaluée dans une étude réalisée par les pédiatres du groupe ACTIV [5] chez 411 nourrissons âgés de 6 à 24 mois (12,8 ± 5,3 m) jamais hospitalisés. Au total 4,9% des nourrissons étaient porteurs sains de *E. coli* produisant une BLSE (majoritairement CTX-M-1, CTX-M-15). La prise d'une céphalosporine orale de 3^{ème} génération dans les 3 mois précédents a été retrouvée comme facteur de risque avec un OR = 2,70, 95% CI [0,82-8,87]. Ce risque est plus important chez les patients de plus de 1 an OR = 2,70, 95% CI [1,0-7,61] par rapport aux patients de moins de 1 an.

Les 18 souches de *E. coli* BLSE, retrouvées dans cette étude appartenaient aux groupes phylogénétiques B2 (n = 1), D (n = 6), A (n = 9) et B1 (n = 9).

Une grande hétérogénéité génétique de ces souches a été retrouvée par la technique semi automatisée de Rep PCR (DiversiLab) Biomérieux.

Outre une pression de sélection antibiotique favorisant leur sélection dans la flore digestive, différents autres facteurs peuvent expliquer cette dissémination communautaire : une transmission interhumaine (famille, collectivités...) [6, 7], un rôle de la chaîne alimentaire (ces bactéries sont retrouvées en portage chez de nombreux animaux d'élevage) [8].

Les souches productrices de BLSE sont de plus en plus fréquemment isolées dans les services d'urgences, de pédiatrie et dans les maternités, reflétant leur acquisition communautaire. Il devient donc très difficile de cibler des catégories de patients à risque de portage de ce type de souche et de cibler les dépistages à l'admission des patients. En pédiatrie, ces souches sont principalement responsables de cystites et de pyélonéphrites [9] où elles peuvent mettre en échec les traitements habituels. De rares cas d'infections maternofoetales, de méningites néonatales impliquant ces souches ont été publiés [10]. A l'hôpital Robert-Debré, hôpital mère-enfant du nord-est de Paris, l'incidence des patients porteurs de ces BLSE (Fig 1) et la prévalence des souches de *E. coli* produisant ce type d'enzyme ne cessent de croître depuis le début des années 2000 (Tableau 1).

L'arsenal thérapeutique vis-à-vis de ces souches est souvent restreint aux carbapénèmes, à la colimycine, à la fosfomycine et à la tigécycline. La résistance aux aminosides est fréquemment associée, de même que la résistance aux fluoroquinolones et au cotrimoxazole.

L'utilisation irraisonnée des carbapénèmes et l'absence de molécules disponibles dans les 5 ans risque de conduire à une impasse thérapeutique.

Références

1. Philippon A, Ben Redjeb S, Fournier G, et al. Epidemiology of extended-spectrum beta-lactamases. *Infection* 1989;17:347-54.
2. Bingen EH, Desjardins P, Arlet G, et al. Molecular epidemiology of plasmid spread among extended broad-spectrum beta-lactamase producing *Klebsiella pneumoniae* isolates in a pediatric hospital. *J Clin Microbiol* 1993;31:179-84.
3. Canton R, Coque TM. The CTX-M beta-lactamase pandemic. *Curr Opin Microbiol* 2006;9:466-75.
4. Nicolas-Chanoine M.H, Blanco J., Leflon-Guibout V, et al. Intercontinental emergence of *Escherichia coli* clone O25:H4 ST 131 producing CTX-M-15. *J Antimicrob Chemother* 2008;61:273-81.
5. Birgy A, Cohen R, Levy C, Courroux C, Thollot F, et Bingen E. *Enterobacteriaceae* producing extended-spectrum Beta-lactamases : community faecal carriage in French children. *RICA* 2011.
6. Valverde A, Grill F, Coque TM, et al. High rate of intestinal colonization with extended-spectrum-beta-lactamase-producing organisms in household contacts of infected community patients. *J Clin Microbiol* 2008;46:2796-9.
7. Rodríguez-Baño J, Alcalá JC, Cisneros JM, et al. Community infections caused by extended-spectrum beta-lactamase producing *Escherichia coli*. *Arch Intern Med* 2008;168:1897-902.
8. Madec JY, Lazizzera C, Châtre P, et al. Prevalence of fecal carriage of

acquired expanded-spectrum cephalosporin resistance in *Enterobacteriaceae* strains from cattle in France. *J Clin Microbiol* 2008;46:1566-7.

9. Cheng CH, Tsai MH, Huang YC, et al. Antibiotic resistance patterns of community-acquired urinary tract infections in children with vesicoureteral reflux receiving prophylactic antibiotic therapy. *Pediatrics* 2008; 122:1212-17.
10. Boyer-Mariotte S, Duboc P, Bonacorsi S, et al. CTX-M-15- producing *Escherichia coli* in fatal neonatal meningitis: failure of empirical chemotherapy. *J Antimicrob Chemother* 2008;62:1472-4.

79/20SEP 1 décembre 2011 - 14:40 - DARWIN 4

Infections néonatales à entérobactéries multirésistantes. Implications thérapeutiques

V. Biran^{2,3,4}, L. Maury², C. Farnoux², P. Mariani-Kurdjian¹, C. Doit¹, E. Bingen¹, O. Baud^{2,3,4}, Y. Aujard²

¹Service de Microbiologie ²Service de Réanimation et Pédiatrie Néonatales, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Robert Debré ³Équipe Avenir R05230HS, Inserm U676 ⁴PremUP Fondation/Université Paris 7, Denis Diderot, Paris, France

La responsabilité des entérobactéries multirésistantes (EBMR) dans les infections primitives, materno-fœtales (IMF) ou tardives, et dans les infections nosocomiales, en période néonatale, concerne *Escherichia coli* (*E. coli*), *Klebsiella pneumoniae* et *Enterobacter sp.* Leur incidence reste encore faible mais inéluctablement croissante depuis les années 2000. Leur profil de résistance implique une antibiothérapie par des molécules non habituellement utilisées chez le nouveau-né. Les colonisations asymptomatiques sont les plus fréquentes ; elles sont reconnues par le prélèvement vaginal pour les IMF et par la surveillance de l'écosystème digestif chez le prématuré hospitalisé. Le dépistage d'une colonisation à EBMR permet, en cas d'infection nosocomiale, de débiter une antibiothérapie d'emblée efficace. Pour les infections primitives, précoces comme tardives, la problématique diagnostique est encore plus difficile puisque la colonisation est rarement connue. Dans ces cas, l'antibiothérapie initiale est inefficace, exposant au risque, en particulier chez le prématuré, de décès ou d'aggravation des séquelles neurologiques.

Infections materno-fœtales à EBMR : La physiopathogénie de ces infections est sans particularité par rapport aux germes habituels, SGB et *E. coli* C3 sensible (S) : colonisation vaginale et/ou urinaire maternelle, colonisation ante ou per partum du nouveau-né puis pullulation et translocation à l'origine d'une bactériémie avec ou sans méningite chez le nouveau-né. La colonisation simple du nouveau-né est habituelle. Toutefois, le taux d'*E. coli* MR par rapport à l'ensemble des *E. coli* isolés dans les prélèvements vaginaux était, à Robert Debré, nul en 2000, de 1,9 % en 2004 et de 4,7% en 2010 (P Mariani-Kurdjian, E Bingen, non publié). Ce taux contraste avec le faible nombre de cas d'IMF publiés (L Lopez-Cerero et al, 2008 ; S Boyer-Mariotte et al, 2008) mais la croissance quasi exponentielle de l'isolement des EBMR dans les prélèvements vaginaux des femmes enceintes justifie de faire, au 9^{ème} mois, un PV non ciblé sur le SGB ce qui permet de choisir une antibiothérapie probabiliste efficace en cas de suspicion clinico-biologique d'infection.

Infections tardives primitives à EBMR : Les infections urinaires sont la localisation la plus fréquente de ces infections. Elles surviennent habituellement entre J10 et J 30 de vie. Des cas de pyélonéphrite chez les nourrissons et les enfants ayant été déjà rapportés, la réalisation des antibiogrammes est incontournable.

Infections nosocomiales à EBMR : Les septicémies nosocomiales en néonatalogie sont surtout associées aux cathéters veineux centraux utilisés pour l'alimentation parentérale ; les germes les plus fréquemment en cause sont les staphylocoques coagulase négative. Les septicémies à entérobactéries compliquent en règle une pullulation intestinale puis une translocation. Elles sont favorisées par une antibiothérapie préalable mais sont souvent la conséquence d'une contamination manuportée, favorisée par le manque de personnel soignant, comme en témoigne l'identité des souches par les techniques de biologie moléculaire. Une épidémie hospitalière avec un cas de méningite à *E. coli* a été récemment rapportée en France (D Massent et al, 2010) obligeant, au décours d'une méningite, à la fermeture transitoire d'un service en raison de la découverte du germe chez 26 nouveau-nés et dans 2 laits de mère. Dans notre service, de 2000 à 2009, 46 nouveau-nés ont été colonisés à EBMR soit une incidence de 5,11 / 1000 admissions (V Biran et al, 2010). Trois ont été infectés dont 2 à *E. coli* (sepsis et pneumopathie) et un *Enterobacter cloacae* (omphalite). L'antibiothérapie par impipénème et gentamicine a permis d'obtenir la guérison de ces trois enfants.

Implications thérapeutiques : L'isolement d'une EBMR chez un nouveau-né a deux conséquences, le choix de l'antibiothérapie en cas de suspicion d'infection et l'isolement. En terme d'hygiène hospitalière, une colonisation ou une infection par une EBMR implique d'accroître les mesures d'hygiène en associant au lavage des mains, l'isolement et le cohorting des patients pour éviter la survenue d'épidémie. Les C3G étant inefficaces, la stratégie antibiotique utilise une carbapénème, impipénème ou mérépénème, dont l'expérience chez le nouveau-né est encore limitée mais qui semble bien tolérée. La posologie habituellement utilisée est de 20mg/kg toutes les 12 heures avant 7 jours de vie et toutes les 8 heures après 7 jours, en sachant que les intervalles des posologies sont encore mal connus chez le grand prématuré. L'absence de cilastatine, qui est potentiellement convulsivante, dans le mérépénème, ainsi qu'un meilleur rapport concentration sur CMI, est en faveur du choix de cette dernière. A la résistance aux β lactamines sont associées des résistances, pour *E. coli*, à la tobramycine (75%), la gentamicine (35%), l'amikacine (25%) et à la ciprofloxacine (70%). Exceptionnellement la résistance aux céphalosporine s'associe à une sécrétion de carbapénémase,

rendant ces molécules à leur tour inefficaces. La surveillance hebdomadaire de la colonisation digestive microbienne est nécessaire chez les nouveau-nés hospitalisés, spécifiquement les prématurés d'âge gestationnel inférieur à 32 semaines

Conclusion : En néonatalogie, comme en pédiatrie et en médecine d'adulte, les EBMR sont un marqueur de la qualité des soins. En cas d'infection systémique à ces germes, leur profil de résistance impose le recours à un carbapénème. L'expérience clinique chez le nouveau-né de ces molécules reste réduite mais elles paraissent bien tolérées et efficaces. Un retard dans leur utilisation est responsable de complications et aggrave le risque de dissémination, en particulier méningée. Ce risque semble similaire à celui observé avec les espèces sensibles.

80/20SEP 1 décembre 2011 - 15:00 - DARWIN 4

BLSE nosocomiales en pédiatrie

X. Durrmeyer

Réanimation Néonatale, CHI de Créteil, France

La prévalence des infections à entérobactéries sécrétrices de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) est en constante augmentation dans le monde et en Europe [1]. Concernant les infections nosocomiales observées dans les services de réanimation adulte du monde entier, les taux de résistance de nombreux BGN aux antibiotiques à large spectre sont alarmants [2]. Parmi les entérobactéries, *E. coli* et *K. pneumoniae* sont les organismes les plus fréquemment incriminés et présentent des mécanismes de résistance de type TEM, SHV et de plus en plus fréquemment CTX-M. En Pédiatrie aussi, la tendance est à l'augmentation de la fréquence des infections à entérobactéries BLSE. Si l'impact clinique des infections à entérobactéries BLSE reste difficile à appréhender précisément [3], leur sévérité potentielle ne fait pas débat. Chez l'enfant ce type d'infection a même été associé à une surmortalité significative [4] bien que l'influence des comorbidités soit toujours difficile à évaluer. Les facteurs de risque d'infection ou de portage d'entérobactérie BLSE les plus fréquemment retrouvés sont les antécédents d'hospitalisation, de traitement antibiotique (en particulier par céphalosporines de 3^{ème} génération ou C3G), le séjour en réanimation et diverses comorbidités [5, 6]. Toutes ces caractéristiques font des entérobactéries BLSE une menace hospitalière en médecine adulte comme en Pédiatrie, à laquelle s'ajoute leur diffusion actuelle vers les infections communautaires [6, 7].

Le traitement des infections nosocomiales à entérobactéries BLSE fait classiquement appel aux carbapénèmes. Toutefois cette classe antibiotique ne doit pas constituer un traitement empirique standard. L'analyse des facteurs de risque de portage d'entérobactérie BLSE et leur dépistage systématique peut permettre de cibler les antibiothérapies à large spectre pour les patients les plus à risque [8]. En amont de l'approche curative, les mesures préventives semblent tout aussi importantes. En effet, l'émergence de souches bactériennes par résistantes montre bien les limites de l'antibiothérapie curative. La prévention des infections nosocomiales à entérobactéries BLSE en Pédiatrie comprend les mesures d'hygiène et d'isolement, la limitation des antibiothérapies (en particulier des C3G) et la gestion durable des antibiotiques (« antibiotic stewardship ») [9]. Les politiques d'alternance ou de substitution antibiotiques sont controversées et ne donnent des résultats très variables, voire contradictoires, selon le contexte clinique, géographique et temporel [10]. Il semble donc cohérent de proposer des interventions « sur mesure », adaptées à l'écologie et aux particularités cliniques locales, grâce à une approche qui, pour être efficace, devra être nécessairement globale [11].

Références :

1. Coque, T.M., F. Baquero, and R. Canton. *Increasing prevalence of ESBL-producing Enterobacteriaceae in Europe*. Euro surveillance : bulletin europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin, 2008. **13**(47).
2. Rosenthal, V.D., et al., *International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary for 2003-2008, issued June 2009*. American journal of infection control, 2010. **38**(2): p. 95-104 e2.
3. Ramphal, R. and P.G. Ambrose, *Extended-spectrum beta-lactamases and clinical outcomes: current data*. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America, 2006. **42 Suppl 4**: p. S164-72.
4. Kim, Y.K., et al., *Bloodstream infections by extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae in children: epidemiology and clinical outcome*. Antimicrobial agents and chemotherapy, 2002. **46**(5): p. 1481-91.
5. Zaoutis, T.E., et al., *Risk factors for and outcomes of bloodstream infection caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli and Klebsiella species in children*. Pediatrics, 2005. **115**(4): p. 942-9.
6. Blaschke, A.J., et al., *Extended-spectrum beta-lactamase-producing pathogens in a children's hospital: a 5-year experience*. American journal of infection control, 2009. **37**(6): p. 435-41.
7. Rodriguez-Bano, J., et al., *Escherichia coli producing SHV-type extended-spectrum beta-lactamase is a significant cause of community-acquired infection*. The Journal of antimicrobial chemotherapy, 2009. **63**(4): p. 781-4.
8. Guillet, M., et al., *[Epidemiology of patients harboring extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae (ESBLE), on admission]*. Medecine et maladies infectieuses, 2010. **40**(11): p. 632-6.
9. Owens, R.C., Jr. and L. Rice, *Hospital-based strategies for combating resistance*. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America, 2006. **42 Suppl 4**: p. S173-81.

11. Patel, S.J., et al., *A review of antimicrobial control strategies in hospitalized and ambulatory pediatric populations*. The Pediatric infectious disease journal, 2007. **26**(6): p. 531-7.
1. 11. Hulscher, M.E., R.P. Grol, and J.W. van der Meer, *Antibiotic prescribing in hospitals: a social and behavioural scientific approach*. The Lancet infectious diseases, 2010. **10**(3): p. 167-75.

81/22s 1 décembre 2011 - 14:00 - APOLLINAIRE 2

Adhésion au vaccin A/H1N1 chez les personnes atteintes de mucoviscidose en France. Une approche qualitative
E. D'Alessandro

CNRS, UMI 3189, Faculté de Médecine Secteur Nord, Université de la Méditerranée, Marseille, France

Introduction : En France, comme dans la plupart des pays occidentaux, le gouvernement s'est fortement engagé dans un plan de prévention et de lutte contre le virus A/H1N1. Pourtant, la campagne nationale de vaccination a été un échec.¹ Seulement 8,5% de la population (5,4 millions) ont été vaccinés pour un coût final d'environ 670 millions d'euros.¹

Pourquoi cette politique de prévention vaccinale, en dépit des moyens logistiques et financiers déployés, a-t-elle obtenu des résultats aussi décevants ? Notre hypothèse est que l'absence de consensus autour du vaccin et l'exclusion des soignants de proximité ont très largement compromis le succès de la campagne de vaccination. Dans cette optique, nous avons réalisé une étude auprès de personnes atteintes de mucoviscidose. Cette population à haut risque apparaît exemplaire à plusieurs titres. D'abord, les patients mucoviscidosiques sont bien plus informés et éduqués sur les questions de santé que la population générale. Au cours de la prise en charge de leur maladie chronique, ils acquièrent une véritable « expertise profane ». ^{2,3} Ensuite, les infections à virus Influenza représentent un risque majeur pour ces patients car elles sont susceptibles d'aggraver la maladie respiratoire. ⁴⁻⁷ Enfin, cette population présente habituellement une très bonne compliance au vaccin contre la grippe saisonnière avec des taux de couverture pouvant dépasser les 80%. ⁸⁻¹¹ En s'appuyant sur une approche qualitative, l'étude réalisée auprès de ces personnes à haut risque se propose de décrire et d'analyser les modalités d'interprétation du risque lié à la grippe et à la vaccination, et de comprendre les raisons du refus et de l'acceptation de la vaccination contre le virus A/H1N1. ¹²⁻¹⁴

Méthodologie : Les personnes interrogées ont été recrutées à l'occasion des consultations médicales habituelles dans les CRCM de Necker et Cochin entre le 1^{er} et 16 juin 2010. Ce mode de recrutement au sein des cohortes de Necker et Cochin (respectivement, 300 enfants et 350 adultes) a donné accès à un panel assez large en termes d'âge et de catégorie socioprofessionnelle. Nous avons arrêté de recruter lorsque de nouveaux thèmes ou éléments ne semblaient plus d'avoir émerger d'entretiens supplémentaires. ¹⁵ Au total, 42 personnes ont été interrogées : 24 avaient refusé le vaccin A/H1N1 (13 enfants et 11 adultes) et 18 avaient été vaccinés (8 enfants et 10 adultes). Dans la plupart des cas, pour les enfants, l'entretien s'est déroulé avec un des parents.

D'une durée moyenne d'une heure et intégralement enregistrés, ces entretiens qualitatifs à questions ouvertes ont permis d'explorer de façon systématique 5 thèmes principaux : (1) attitudes et antécédents vaccinaux, (2) perception des risques liés au vaccin A/H1N1 et à la grippe A/H1N1, (3) motifs du choix relatif au vaccin A/H1N1, (4) mesures de prévention personnelles contre la grippe A/H1N1 en dehors du vaccin, (5) sources et contenus des informations.

Résultats : La perception des risques relatifs au vaccin et à la maladie est bien distincte dans les deux groupes interrogés. Pour les personnes ayant refusé le vaccin, les peurs suscitées par celui-ci sont le principal motif de refus. En revanche, pour expliquer leur choix, les personnes vaccinées évoquent avant tout l'importance de la prévention vaccinale, notamment de fait de leur maladie. Bien plus, elles associent clairement l'aspect de prévention du vaccin à sa dimension collective. Il s'agit de se vacciner pour protéger aussi les autres.

Les sources d'information sont également différentes dans les deux groupes. Les personnes ayant refusé le vaccin mentionnent des sources d'information multiples et contradictoires parmi lesquelles l'avis de leur soignant de proximité n'émerge pas de façon prédominante. A l'inverse, les personnes vaccinées expliquent n'avoir retenu que le conseil de leur soignant qui s'impose alors de façon claire et univoque.

Discussion : Première étude à explorer rétrospectivement les raisons du refus du vaccin A/H1N1 chez un groupe à haut risque, les résultats présentés ici apportent un éclairage original sur la désaffection du public à l'égard des mesures nationales de contrôle de la grippe A/H1N1.

Les résultats de notre étude permettent d'émettre trois principales recommandations pour améliorer l'adhésion à un nouveau vaccin :

(1) Le message sur le vaccin : il semble crucial de diffuser un message clair et efficace sur la sécurité du vaccin en termes de procédés de fabrication et de validation, d'innocuité et d'efficacité. ^{12 16 17 18} Dans nos sociétés modernes où la santé se conjugue au principe de précaution, les gouvernements sont en effet dans l'obligation de communiquer avec le public sur les décisions à prendre en matière d'intervention sanitaire. ²²

(2) L'implication des soignants : parce que les professionnels de soins ne s'inscrivent pas de manière anonyme dans l'histoire singulière et familiale d'une personne malade, l'élément essentiel n'est plus uniquement un traitement pour un « épisode-maladie », mais la constance d'une prise en charge et la construction d'une connivence. Ainsi, le message sur le vaccin devrait être avant tout véhiculé par les soignants de proximité et chez les personnes atteintes de mucoviscidose tout particulièrement par les soignants des CRCM avec lesquels, elles ont construit une relation de confiance très

forte. ^{9 11 17 19 23} Ce message sera d'autant mieux relayé que ces professionnels ne sont pas dépossédés de l'acte. ^{20 21}

(3) L'éducation des patients : il apparaît également nécessaire de renforcer l'éducation des patients sur leur maladie et ses risques spécifiques mais également sur la fonction de prévention collective qui peut contrarier les exigences de l'individu moderne autonome, centré sur le souci de soi.

Références :

- Commission d'enquête. Rapport n°2698, fait au nom de la Commission d'enquête sur la manière dont a été programmée, expliquée et gérée la campagne de vaccination contre la grippe A(H1N1), Jean-Christophe Lagarde, Jean-Pierre Door. Enregistré à la Présidence de l'Assemblée nationale le 6 juillet 2010.
- Rabeharisoa V, Callon M. L'engagement des associations de malades dans la recherche. *Revue internationale des sciences sociales* 2002 ; 171 : 65-73.
- Epstein S. The construction of lay expertise: AIDS Activism and the forging of credibility in the reform of clinical trials. *Science, Technology & Human Values* 1995; 20 (4): 408-437.
- Neuzil KM, Wright PF, Mitchel EF Jr, Griffin MR. The burden of influenza illness in children with asthma and other chronic medical conditions. *J Pediatr* 2000; 37(6): 856-63.
- Conway SP, Simmonds EJ, Littlewood JM. Acute severe deterioration in cystic fibrosis associated with influenza A virus infection. *Thorax* 1992; 47(2): 112-4.
- Ferson MJ, Morton JR, Robertson PW. Impact of influenza on morbidity in children with cystic fibrosis. *J Paediatr Child Health* 1991; 27: 308-311.
- Wang EE, Prober CG, Manson B, Corey M, Levison H. Association of respiratory viral infections with pulmonary deterioration in patient with cystic fibrosis. *N Engl J Med* 1984; 311(26): 1653-8.
- Murrin-Espin M, Aubert M, Bosdure E, Dubus JC. Influenza vaccination coverage in patients with cystic fibrosis followed at 12 care centers in the Greater South Region of France for the season 2005/2006. *Vaccine* 2008; 26(44): 5612-8.
- Giannattasio A, Squeglia V, Lo Vecchio A, Russo MT, Barbarion A, Carlomagno R, Guarino A. Pneumococcal and influenza vaccination rates and their determinants in children with chronic medical conditions. *Italian Journal of Pediatrics* 2010 ; 36 : 28.
- Ompad DC, Galea S, Vlahov D. Distribution of influenza vaccine to high-risk groups. *Epidemiol Rev* 2006; 28: 54-70.
- Marshall BC, Henshaw C, Evans DA, Bleyl K, Alder S, Liou TG. Influenza vaccination coverage level at a cystic fibrosis center. *Pediatrics* 2002; 109(5): E80-0.
- Henrich N, Holmes BJ. The public's acceptance of novel vaccines during a pandemic: A focus group study and its application to influenza H1N1. *Emerging Health Threats Journal* 2009; 2: e8. doi: 10.3134/ehjt.3109.3008.
- Black S, Eskola J, Siegrist CA, Halsey N, Macdonald N, et al. Importance of background rates of disease in assessment of vaccine safety during mass immunisation with pandemic H1N1 influenza vaccines. *Lancet* 2009; 374: 2115-22.
- Sencer DJ, Millar JD. Reflections on the 1976 swine flu vaccination program. *Emerg Infect Dis* 2006; 12: 29-33.
- Pope C, Ziebland S, Mays N. Qualitative research in health care. Analyzing qualitative data. *BMJ* 2000; 320: 114-4.
- Seale H, Heywood A, McLaws M-L, Ward K F, Lowbridge C P, Van D & MacIntyre R. Why do I need it? I am not at risk! Public perceptions towards the pandemic (H1N1) 2009 vaccine. *BMC Infectious Diseases* 2010; 10 (99).
- Schwarzinger M, Flicoteaux R, Cortarenoda S, Obadia Y, Moatti J-P (I). Low acceptability of A/H1N1 pandemic vaccination in French adult population: did public health policy fuel public dissonance? *PLoS ONE* 2010; 5(4): e10199. doi:10.1371/journal.pone.0010199
- Lau JTF, Yeung NCY, Choi KC, Cheng MYM, Tsui HY, Griffiths S (I). Acceptability of A/H1N1 vaccination during pandemic phase of influenza A/H1N1 in Hong Kong: population based cross sectional survey. *BMJ* 2009; 339: B4164.
- Nougairède A, Lagier J-C, Ninove L, Sartor C, Badiaga S et al. Likely correlation between sources of information and acceptability of A.H1N1 swine-origin influenza virus vaccine in Marseille, France. *PLoS ONE* 2010; 5 (6): e11292.
- Frank E, Rothenberg R, Lewis C, Belodoff BF. Correlates of physicians' prevention-related practice. *Arch Fam Med* 2000; 9: 359-67.
- Nichol KL, Zimmerman R. Generalist and subspecialist physicians' knowledge, attitudes, and practices regarding influenza and pneumococcal vaccinations for elderly and other high-risk patients. *Arch Intern Med* 2001; 161: 2702-08.
- Moulin A-M. Les vaccins, l'état moderne et les sociétés. *Médecine/Sciences* 2007; 23: 428-34.
- Davis MM, McMahon SR, Santoli JM, Schwartz B, Clark SJ. A national survey of physician practices regarding influenza vaccine. *J Gen Intern Med* 2002; 17: 670-76.

Depuis Michel Foucault, philosophes et anthropologues s'emploient à mettre au jour la dimension biopolitique de la société moderne, c'est-à-dire la priorité donnée, dans l'exercice du pouvoir, au contrôle de la vie physique et matérielle du groupe. Gouverner n'est plus faire peser une tutelle verticale sur les âmes et châtier ou faire mourir les sujets récalcitrants, mais produire le corps biopolitique : gérer de façon rationnelle les conditions d'existence des populations, assigner les normes de leur bien-être et réguler leur développement. La cité, jadis définie en termes moraux par Aristote comme la "communauté du bien-vivre", tend à devenir, selon les termes de Giorgio Agamben, "l'espace de la vie nue", à savoir un biotope, un milieu à n'appréhender qu'en termes de qualité de vie et de santé. "La modernité commence, écrit Agamben, quand l'espèce et l'individu deviennent, en tant que simples corps vivants, l'enjeu des stratégies politiques".

La protection sanitaire du groupe revêt dans ce contexte un enjeu politique décisif. La cité, comme instance de prise de conscience collective, de formation et d'expression d'une volonté générale, est le lieu où s'articulent, aussi bien symboliquement que concrètement, communauté vitale et immunité. La tâche de la politique est désormais la mise en place de dispositifs immunitaires permettant la sauvegarde du corps commun. D'où la promotion de l'œuvre de santé au rang des priorités gouvernementales (par exemple, les "grands chantiers" du quinquennat de Jacques Chirac en 2002), et l'appel grandissant des pouvoirs publics au "civisme sanitaire" (titre d'une tribune de presse du secrétaire d'État à la Santé Bernard Kouchner en 1998) pour conjurer crises épidémiques, périls écologiques et risques comportementaux.

Toutefois, si l'œuvre de santé relève de la décision publique, l'appel au civisme sanitaire s'adresse, lui, à des individus. Comme le note Roberto Esposito, la biopolitisation de la société s'opère dans une synergie qui est aussi une tension dialectique entre les deux paradigmes de la communauté et de l'immunité, l'un valorisant le lien, l'engagement et le don réciproques, l'autre au contraire la "soustraction à la condition commune" et le souci de soi. Même s'il postule le salut commun, le désir d'immunité est en effet singulier et la démarche d'immunisation implique un individu qui choisit de s'y prêter... ou de s'y dérober. Ce choix, justement parce que c'est un choix, ne va pas de soi. Il faut que chacun des individus qui composent le groupe, consente à l'immunisation et contribue à la réaliser : donne de soi-même, en somme, selon une logique non de l'appartenance aveugle à un processus objectif, mais de la participation solidaire et du don.

Cette logique est celle de l'éthique. Celle qui constitue chaque individu comme sujet co-responsable de son proche en humanité et en communauté. Celle qui fait dépendre de sa bonne volonté le sort de la communauté et de l'humanité. Au-delà de ses incontournables déterminants techniques et socio-économiques, le projet de santé publique, quel qu'il soit, interpelle des sujets dont il requiert l'aval moral et sans lesquels il est tout simplement voué à l'échec, fût-ce dans la cité biopolitique. C'est ce qu'énonçait fort bien le slogan de la campagne de prévention anti-VIH lancée par le ministère de la Santé en avril 1987 : "Sida - il ne passera pas par moi". Cette mobilisation de l'ego a beau s'opérer au niveau du corps propre individuel, c'est bien le sujet éthique qu'elle vise, dans sa disponibilité altruiste et sa capacité à se représenter chacun de ses partenaires comme un *alter ego*. La vaccination, du moins prophylactique, ressortit à la même figure morale : interpellation par la cité d'un moi qu'elle ne considère pas comme un simple lambeau du tissu vivant à immuniser, mais comme un opérateur de socialité réflexive par qui l'immunisation peut prendre sens. La singularité de l'interpellé revêt ici une dimension éthique, puisqu'elle est l'instance de conversion assumée du destin sanitaire individuel en destin sanitaire collectif, ou pour ainsi dire, un *cogito* sanitaire : "je me fais vacciner, donc nous sommes immunisés". Mais la condition de fonctionnement de cette instance est l'autodétermination du sujet, l'exercice de son libre arbitre immunitaire. Pour que s'opère la conversion éthique du salut singulier en salut commun, il faut que la démarche individuelle d'immunisation soit volontaire, inscrite dans une logique de sollicitude et de consentement. En d'autres termes, il faut que la cité sache proposer, et non enjoindre à chacun de s'y engager.

Une telle proposition, justement pour ne pas risquer d'être confondue avec une injonction, devra être énoncée dans la langue du contrat social, c'est-à-dire renvoyer à la culture de la citoyenneté, valorisant en l'occurrence l'adhésion du sujet au pacte sanitaire, sa qualité d'acteur du dispositif soignant et sa familiarité avec les institutions de santé. L'implication des médecins traitants, la réquisition des lieux et établissements de soins habituels, à l'exclusion de tout théâtre d'exception aux connotations dramatiques, installeront d'emblée la vaccination dans un horizon civique identifiable, rassurant et incitatif. Le contraire de ce qui a été fait pour la campagne H1N1 2009-2010, semble-t-il. Cet échec fut celui d'une opération ponctuelle, mais aussi le témoin d'une impuissance de la cité à gérer démocratiquement et convivialement ses choix biopolitiques. Inversement, la réussite d'une campagne de vaccination prophylactique révèle l'aptitude de la cité démocratique à garder la maîtrise de sa dynamique biopolitique, aujourd'hui irréversible.

Cette maîtrise reste possible s'il est clairement admis que le destin sanitaire du groupe passe par chacun de ses membres. En la personne de chaque patient, il incombe donc à la démocratie biopolitique de reconnaître un acteur concerné par le projet de santé, et ce à trois niveaux distincts : comme corps singulier inclus dans l'être vivant de la communauté, comme sujet relationnel en charge de son devenir parmi les autres, et comme citoyen porteur d'une part indivise de souveraineté.

Since around 10 years back EUCAST has systematically collected MIC-data from various sources or investigators, with a substantial temporal and geographical spread. The sources of data are numerous and include resistance surveillance programs, studies, pharmaceutical development, veterinarian sources, food safety programs and wild-life. The data have since the start been publicly available on the EUCAST website.

One of the main purposes of collecting data has been for defining the native population of bacteria and fungi; i.e. those not affected by acquired resistance. The micro-organisms found in the native population are defined as wild-type (WT) micro-organisms according to EUCAST, and are characterized by the lack of acquired or mutational resistance to the antimicrobial in question, whereas microorganisms outside of the native population are defined as non-wild-type (NWT). The border between the population of WT and NWT micro-organism is defined as the epidemiological cut-off value (ECOFF).

The border between the WT and NWT micro-organisms is defined through statistical methods, and is always based on the MIC-distributions available on the EUCAST website. Generally, it takes at least data from three distinct sources and at least 100 individual observations to define the ECOFF, but usually the amount of isolates exceeds 1,000 isolates, and sometimes the number of observations may be around 100,000.

Usually it is possible to discern the wild-type distribution by visual inspection of an MIC-distribution. The shape of the normal distribution is Gaussian, and normally covers 3-5 log₂ dilution steps. This method gives reasonable approximations for many species when there is a clear-cut bimodal distribution, but works poorly when there is significant overlap of WT and NWT MICs. Furthermore, the process is observer-dependent, lacks reproducibility, and cannot generate probabilities for particular MIC cut-off values. Standard goodness-of-fit tests were therefore evaluated by Turnidge et al, and showed that non-linear regression gave good fits to population histograms, especially when considering log-normal cumulative distributions. Log₂ values of the means and standard deviations were used to determine the 0.1% and 99.9% wild-type cut-off values. When rounded to the nearest two-fold dilution, 98.5% of MIC values fall within the cut-off value range. Using this methodology it has been possible to validate several of the ECOFFs defined by visual inspection of the histogram to define the border of the Gaussian distributions. The methods have been shown to have excellent agreement, and lately a computer program has also been developed for the purpose of defining ECOFFs.

Although ECOFFs and clinical breakpoints may coincide, there is still no inherent relation between the clinical breakpoint and the ECOFF. Hence the ECOFF may be either higher, lower or identical to the clinical breakpoint, depending on whether wild-type organisms are accessible to treatment. If the wild type distribution of the species is deemed a good target for the drug, the ECOFF is the lowest possible value for the clinical breakpoint.

Due to the methodological variation in MIC-determination of μ À one dilution step it is crucial for reproducibility that ECOFFs are taken into account when setting breakpoints. Splitting the wild-type with a clinical breakpoint is bound to give rise to poor reproducibility in susceptibility testing with resulting fluctuations in SIR-categorization. For this reason, a clinical breakpoint is never allowed to split the wild-type population. If a large number of a wild-type distribution is regarded not accessible to treatment due to e.g. inadequate serum concentrations the solution is to categorize the entire wild-type distribution as non-susceptible. In some cases it is also possible to increase the breakpoint a dilution step to avoid splitting of the population, but in these cases it should be stressed that a higher dosage is required to meet the pharmacodynamic target.

Although ECOFFs have been defined for a large number of antimicrobial-micro-organism combinations the discussion on the possible usefulness of the ECOFFs has been quite limited. Examples of areas where ECOFFs could be used for other purposes than in breakpoint setting are for instance:

- 1) When clinical breakpoints are lacking
- 2) To detect low-grade resistance that might still have an undetermined clinical significance (e.g. carbapenemases or plasmid-mediated quinolone resistance in Enterobacteriaceae)

To measure the total burden of acquired resistance

Les paramètres les plus utilisés pour caractériser l'activité d'un antibiotique sont obtenus par des méthodes statiques avec mesure des diamètres des zones d'inhibition en milieu gélosé, avec détermination des concentrations minimales inhibitrices (CMI). L'inoculum est fixe, standardisé et les concentrations d'antibiotiques étudiées sont maintenues constantes durant l'expérimentation.

Fondé sur l'étude des modèles *in vitro* statiques, un antibiotique a été

considéré, pendant longtemps, comme actif si sa concentration au site d'infection était supérieure à la CMI. Or la situation chez le patient est bien différente. Les concentrations d'antibiotique au site d'infection varient. Elles augmentent puis diminuent au cours du temps. L'inoculum se modifie et les administrations répétitives des antibiotiques entraînent des contacts répétés entre antibiotique-bactéries.

La relation antibiotique - agent infectieux est donc dynamique *in vivo* et implique de prendre en compte des paramètres comme la concentration maximale et le temps pendant lequel la concentration de l'antibiotique se situe au-dessus de la CMI. L'exposition totale de la bactérie à l'antibiotique est également un paramètre non négligeable et est mesurée par l'aire sous la courbe (AUC).

Un grand nombre d'études expérimentales ont montré l'intérêt des considérations pharmacodynamiques et ceci dans deux types généraux de modèles, à savoir les modèles dynamiques *in vitro* et les modèles animaux.

Cependant, il n'y a pas de procédure standardisée pour étudier *in vitro* le PK / PD des antibiotiques, bien que l'Agence européenne des médicaments et le FDA le recommandent

Des modèles *in vitro* ont été développés et sont basés sur des dilutions ou sur la dialyse. Ces modèles sont conçus de façon à réaliser des mesures de l'activité anti-bactérienne dans des conditions où la concentration des antibiotiques varie de façon semblable à ce qui prévaut *in vivo*. Ces modèles permettent d'évaluer l'intérêt de schémas posologiques existants et aussi d'analyser l'intérêt clinique potentiel de nouveaux schémas. Les modèles dynamiques permettent aussi de mieux cerner l'intérêt d'associations d'antibiotiques.

86/23s 1 décembre 2011 - 14:40 - APOLLINAIRE 4

Place des endocardites expérimentales pour la détermination des concentrations efficaces

G. Potel, C. Jacqueline, E. Batard, J. Caillon

Département des Maladies Infectieuses Nantes-Angers, EA 3826, Faculté de Médecine de Nantes, France

L'approche pharmacocinétique/pharmacodynamique (PK/PD) des antibiotiques a permis de rationaliser leur usage (en termes de doses et de mode d'administration) depuis une trentaine d'années. Les notions d'antibiotique temps et/ou concentration dépendant sont apparues dans les années 80, notamment sous l'impulsion du groupe de W Craig (Madison, Wisconsin, USA). Les données produites, notamment par le modèle d'infection de cuisse de souris, ont permis de rapprocher les connaissances pharmacocinétiques de l'activité intrinsèque des antibiotiques (CMI) sur divers micro-organismes, par une meilleure maîtrise de la relation concentration-activité.

Aujourd'hui, une étape complémentaire doit être franchie, qui doit traduire ces connaissances en objectifs thérapeutiques, notamment pour les malades le plus à risque de subir un échec de leur traitement antibiotique. Récemment, plusieurs propositions ont été formulées qui listent l'ensemble des efforts qui conviennent pour faire face à la pénurie actuelle de nouveaux antibiotiques dans une période où se multiplient les bactéries multi-résistance. Parmi celles-ci, le choix du meilleur régime d'administration occupe une place centrale (1). La question de l'objectif thérapeutique se confond avec celui des concentrations prédictives de l'activité anti-bactérienne *in vivo*. Cette exigence ne concerne qu'un nombre limité de patients, parmi les plus sévèrement atteints, et chez lesquels l'utilisation de régimes thérapeutiques « standards » risque de conduire à des concentrations insuffisantes...ou excessives, exposant donc soit à un risque d'échec, soit à des manifestations toxiques : malades de réanimation, brûlés, obèses, insuffisants hépatiques ou rénaux. Tous ces terrains modifient la pharmacocinétique des médicaments administrés, et donc les concentrations sériques (2).

Pour la recherche d'objectifs de concentrations, le modèle d'endocardite du lapin présente plusieurs avantages :

- a) il s'agit d'un modèle très exigeant, figurant une infection particulièrement grave, bactériémique en permanence.
- b) les végétations d'endocardite sont dépourvues de cellules à activité phagocytaire. Les résultats observés représentent donc bien la relation antibiotique-bactérie *in vivo*.
- c) l'antibiotique diffuse passivement par gradient de concentration entre le sérum et la végétation.
- d) le modèle est très reproductible, et aucune clairance spontanée des bactéries dans les végétations n'est possible

Le débat concernant le meilleur mode d'administration des aminosides est désormais clos. Il s'agit d'antibiotiques de type « concentration-dépendant ». Ils doivent être administrés en une seule injection quotidienne. Les régimes persistants concernant certaines situations cliniques ou bactériologiques ne résistent à aucune donnée expérimentale. L'administration fractionnée est plus néphrotoxique, et jamais plus active que l'administration unique quotidienne.

Concernant les antibiotiques de type « temps-dépendant », le débat concernant le bien-fondé de la perfusion continue est encore ouvert, et pose la question de la cible thérapeutique. L'activité de ces antibiotiques est corrélée au temps supérieur à la CMI, mais cette donnée ne saurait se confondre avec un objectif thérapeutique, tant il est vrai qu'une concentration sérique à peine supérieure à la CMI ne garantit pas une concentration suffisante au niveau du site infecté.

Aujourd'hui, la ceftazidime possède une AMM pour la perfusion continue. Le modèle d'endocardite a montré qu'une concentration sérique à l'état d'équilibre autour de 8 à 10 fois la CMI constitue probablement une cible raisonnable. Parmi les antibiotiques plus récents comme le linézolide, il a pu être montré que l'administration de la même dose totale quotidienne était beaucoup plus efficace en perfusion continue qu'en administration biquotidienne, sur un

modèle comportant plusieurs souches de *S aureus* méthi-R. La perfusion d'imipenem ou de céfépime sur un modèle d'endocardite à *P aeruginosa* a montré que les concentrations sériques actives (=permettant une réduction significative de la population bactérienne survivante en 24h) se situent entre 4 et 10 fois la CMI. Au-delà, aucune activité supplémentaire n'est à attendre dans la phase précoce du traitement. Ainsi, il est possible de traduire les CMI *in vitro* en termes d'objectifs thérapeutiques pour les malades les plus graves.

Définir un objectif thérapeutique pour certains malades permet aux cliniciens d'effectuer des dosages sériques qui prennent ainsi tout leur sens.

Ce modèle présente néanmoins certaines limites qu'il ne faut pas méconnaître. En particulier, les animaux sont traités 24h après le début de l'infection, alors que la nature du foyer infectieux se modifie au fil du temps, rendant l'activité de l'antibiotique plus aléatoire. Des recherches complémentaires sont nécessaires pour analyser plus finement les mécanismes de pénétration des antibiotiques à l'intérieur des colonies bactériennes présentes dans les foyers infectieux, expliquant en particulier les phénomènes de persistance (ou de survie) bactérienne. Enfin, si les objectifs de concentration sérique paraissent extrapolables pour la plupart des situations cliniques, d'autres modèles discriminatifs sont indispensables pour les infections concernant des sites particuliers comme les tissus osseux ou neuro-méningés.

1. Mouton JW, Ambrose PG, Canton R, Drusano GL, Harbarth S, MacGowan A, Theuretzbacher U, Turnidge J. Conserving antibiotics for the future: new ways to use old and new drugs from a pharmacokinetic and pharmacodynamic perspective. *Drug Resist Updat.* 2011;14:107-17.
2. McKenzie C. Antibiotic dosing in critical illness. *J Antimicrob Chemother.* 2011;66 Suppl 2:ii25-31.
3. Jacqueline C, Caillon J, Grossi O, Le Mabecque V, Miegueville AF, Bugnon D, Batard E, Potel G. *In vitro* and *in vivo* assessment of linezolid combined with ertapenem: a highly synergistic combination against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2006 ;50:2547-9.
4. Jacqueline C, Batard E, Perez L, Boutoille D, Hamel A, Caillon J, Kerger MF, Potel G, Bugnon D. *In vivo* efficacy of continuous infusion versus intermittent dosing of linezolid compared to vancomycin in a methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* rabbit endocarditis model. *Antimicrob Agents Chemother.* 2002;46:3706-11.

87/23s 1 décembre 2011 - 15:00 - APOLLINAIRE 4

Place des pneumopathies expérimentales pour la détermination des concentrations efficaces

D. Croisier-Bertin

Maladies infectieuses et tropicales, Laboratoire Medex Maladies Infectieuses, Dijon, France

Les infections bactériennes respiratoires touchent une population nombreuse et variée de patients dont les besoins médicaux ne sont pas satisfaits. Ces infections sont associées à une mortalité encore conséquente. Parallèlement, l'augmentation croissante et rapide de la résistance aux antibiotiques place de nombreux traitements actuels dans une situation d'impasse. Ainsi, au regard du faible nombre de nouvelles molécules en développement, il apparaît indispensable de préserver l'efficacité des molécules antibiotiques existantes (ISAP, Derendorf 2010).

Le choix de la dose optimale d'une antibiothérapie au court des pneumonies constitue l'une des stratégies indispensable au succès thérapeutique mais également à la lutte contre la résistance. La détermination des meilleurs indices pharmacodynamiques permet d'orienter ce choix sur la base de résultats obtenus dans des modèles *in vitro* et *in vivo*.

L'éradication microbiologique représente *a priori* le marqueur le plus logique (FDA); Toutefois, dans le cas des pneumonies, et plus particulièrement des pneumonies acquises à l'hôpital ventilées ou non, cette mesure est parfois difficilement réalisable (difficulté d'accès au site de l'infection, quantité limitée de l'échantillon biologique, absence de baseline microbiologique en début et/ou en fin d'étude, difficulté de proposer des procédures invasives...). Dans ce contexte, les modèles animaux pertinents d'infection pulmonaire trouvent largement leur place dans l'aide à la définition des concentrations critiques (Turnidge and Paterson, *Clin Microbiol Rev* 2007). En effet, ils permettent d'obtenir une approche quantitative fiable (reproduction de la maladie au plus proche de celle observée chez l'homme, intégration des facteurs liés à l'hôte, reproductibilité, dosages antibiotiques dans différents compartiments, quantification de la charge bactérienne directement au niveau du site de l'infection et des sites secondaires...). Toutefois, la fraction liée aux protéines plasmatiques doit être évaluée dans ces modèles de façon à envisager au mieux les résultats de ces simulations chez l'homme.

Les modèles de pneumonie expérimentale en évaluation préclinique sont pour la plupart des modèles murins (neutropéniques le plus souvent, inoculum 10⁸ CFU/mL) à partir desquels la quasi-totalité des breakpoints est déterminée (Craig *et al*, AAC 2006). Ces modèles renseignent sur la dose nécessaire à l'obtention d'une réduction de 1 ou 2 log par gramme de tissu infecté. D'autre part, ce sont des modèles rendus artificiellement insuffisants rénaux au regard de l'élimination très rapide (6 à 8 fois celle de l'homme) des antibiotiques testés. Même si la pharmacocinétique diffère notablement entre la souris et l'homme, la relation réponse/exposition (AUC/CMI ou T>CMI) semble similaire (Ambrose *et al.*, CID 2007) pour des souches sensibles et conduit en principe à l'obtention d'une sigmoïde.

Toutefois, ces modèles peuvent s'avérer insuffisants, en particulier lorsque l'on s'intéresse à l'émergence de la résistance en cours de traitement. En effet, au delà de la détermination des concentrations critiques associées à une efficacité microbiologique, les paramètres PKPD doivent évidemment

permettre de minimiser le risque de survenue de mutants résistants.

L'utilisation d'autres modèles plus complexes permet parfois d'anticiper ces observations puisqu'ils combinent trois principaux facteurs ayant un impact sur le profil de la courbe dose/réponse (et donc des concentrations critiques) : un inoculum fort, un traitement modulable et monitoré ainsi que la présence d'un système immunitaire fonctionnel. C'est le cas du modèle d'infection pulmonaire à *Streptococcus pneumoniae* développé chez le lapin soumis à un traitement humanisé par fluoroquinolone (Etienne *et al.*, JID 2004). Dans ce modèle, des échecs de traitement liés à l'émergence de mutants hautement résistants ont été rapportés avec une souche infectante parfaitement sensible in vitro mais hébergeant un bas niveau de résistance aux fluoroquinolones. Des simulations de posologies différentes (double dose de moxifloxacine) se sont associées à un succès bactériologique (stérilisation pulmonaire, absence de mutants de haut niveau) et ont permis, sinon de proposer de nouvelles concentrations critiques, au moins d'argumenter de nouvelles recommandations relatives à l'utilisation des fluoroquinolones dans les pneumonies à pneumocoque.

Au total, la définition des breakpoints (quels breakpoints ? CLSI ? EUCAST ? CA SFM ?) intègre une multitude de paramètres (facteurs épidémiologiques, données cliniques, PK humaine, liaison protéique, cibles PKPD, existence de bas niveaux de résistance ou d'une résistance hétérogène...). Quoiqu'il en soit, la conduite d'études précliniques chez l'animal, en particulier dans le domaine de l'infection pulmonaire, s'avère indispensable pour les molécules en développement. Ces études permettront sans doute de réduire les risques et coûts inhérents au développement industriel ainsi que de cibler au mieux les populations de patients inclus dans les études cliniques.

97/25SEP 1 décembre 2011 - 16:45 - GOETHE

Le point de vue du clinicien

A. Lefort

Service de Médecine Interne, Hôpital Beaujon, Clichy, et EA 3964, Université Paris-Diderot, Paris, France

Depuis 2011, le CA-SFM a modifié les recommandations concernant la catégorisation des souches d'entérobactéries productrices de BLSE vis-à-vis des céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G) et de l'aztréonam. Si la détection de la production de BLSE par ces souches est toujours recommandée, le bactériologiste ne doit plus effectuer de lecture interprétative pour la catégorisation de ces antibiotiques. Ainsi, le clinicien se retrouve devant la possibilité d'utiliser une C3G ou l'aztréonam pour le traitement d'infections à entérobactéries productrices de BLSE si la souche est rendue sensible in vitro. Se pose à lui la question de savoir pour quels patients il peut utiliser ces antibiotiques sans risque d'échec thérapeutique, dans une situation où jusqu'à présent les carbapénèmes représentaient le traitement de référence.

La littérature disponible permettant de répondre à cette question est très pauvre, reposant pour l'essentiel sur de petites séries souvent rétrospectives ou des cas cliniques. Les modèles animaux datent des années 90 et ont utilisé des souches peu représentatives des souches productrices de BLSE rencontrées actuellement [1, 2, 3]. Si leurs résultats sont assez discordants, tous mettent l'accent sur l'important effet inoculum, rendant hasardeuse l'utilisation de ces antibiotiques pour des infections à fort inoculum (endocardites, médiastinites...). Chez l'Homme, certains ont établi une corrélation entre CMI de la souche et succès thérapeutique [4, 5], travaux sur lesquels le CA-SFM s'était d'ailleurs appuyé il y a quelques années pour revoir à la baisse les concentrations critiques des C3G et de l'aztréonam vis-à-vis des entérobactéries. Néanmoins, le type d'infection est très certainement un élément majeur à prendre en compte. Brun-Buisson, en 1987, est le premier à rapporter la possibilité de succès thérapeutique avec les C3G en cas d'infection du tractus urinaire à l'occasion d'une épidémie *Klebsiella pneumoniae* productrice de SHV-2 [6]; plusieurs auteurs rapportent également par la suite des cas d'efficacité des C3G pour les infections urinaires [7, 8, 9]. Plusieurs cas de pneumonies à *E. coli* ou *Klebsiella* sp., incluant des pneumonies nosocomiales, ont également été traités avec succès par céfépime [8, 10]. Une seule étude prospective randomisée a comparé l'activité d'une C3G et d'un carbapénème : parmi 22 patients présentant une bactériémie à *E. coli* producteur de CTX-M et traités par la ceftazidime, l'imipénème ou l'association céfopérazone/sulbactam, il n'y a pas de différence de pronostic entre les 3 groupes ; pour les patients traités par la ceftazidime, l'importance du drainage des collections ressort clairement comme facteur de bon pronostic [11].

L'interprétation de ces éléments de la littérature est rendue très difficile par la l'inhomogénéité des entérobactéries productrices de BLSE rapportées (espèce, type de BLSE, sensibilité aux C3G et à l'aztréonam) la diversité des situations cliniques (type d'infection, caractéristiques de l'hôte), et l'absence d'étude prenant en compte avec une puissance suffisante à la fois le type d'infection, le terrain et le niveau de sensibilité aux C3G et à l'aztréonam de la souche. Il est donc pour l'instant impossible d'émettre des recommandations globales concernant la place des C3G et de l'aztréonam dans ce contexte et il est urgent de mettre en place des études prospectives cherchant à déterminer l'activité in vivo de ces antibiotiques vis-à-vis des entérobactéries productrices de BLSE en fonction du niveau de sensibilité de la souche et du type de foyer infectieux. Par ailleurs, l'intérêt des associations d'antibiotiques incluant une C3G ou l'aztréonam mérite clairement d'être évalué.

1. Rice LB, Yao JD, Klimm K, Eliopoulos GM, Moellering RC, Jr. (1991) Efficacy of different beta-lactams against an extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* strain in the rat intra-abdominal abscess model. Antimicrob Agents Chemother 35:1243-4.
2. Thauvin-Eliopoulos C, Tripodi MF, Moellering RC, Jr., Eliopoulos GM (1997) Efficacies of piperacillin-tazobactam and cefepime in rats with

experimental intra-abdominal abscesses due to an extended-spectrum beta-lactamase-producing strain of *Klebsiella pneumoniae*. Antimicrob Agents Chemother 41:1053-7.

3. Fantin B, Pangon B, Potel G, Caron F, Vallee E, et al. (1990) Activity of sulbactam in combination with ceftriaxone in vitro and in experimental endocarditis caused by *Escherichia coli* producing SHV-2-like beta-lactamase. Antimicrob Agents Chemother 34:581-6.
4. Paterson DL, Ko WC, Von Gottberg A, Casellas JM, Mulazimoglu L, et al. (2001) Outcome of cephalosporin treatment for serious infections due to apparently susceptible organisms producing extended-spectrum beta-lactamases: implications for the clinical microbiology laboratory. J Clin Microbiol 39:2206-12.
5. Kang CI, Kim SH, Park WB, Lee KD, Kim HB, et al. (2004) Bloodstream infections due to extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*: risk factors for mortality and treatment outcome, with special emphasis on antimicrobial therapy. Antimicrob Agents Chemother 48:4574-81.
6. Brun-Buisson C, Legrand P, Philippon A, Montravers F, Ansquer M, et al. (1987) Transferable enzymatic resistance to third-generation cephalosporins during nosocomial outbreak of multiresistant *Klebsiella pneumoniae*. Lancet 2:302-6.
7. Ho PL, Chan WM, Tsang KW, Wong SS, Young K (2002) Bacteremia caused by *Escherichia coli* producing extended-spectrum beta-lactamase: a case-control study of risk factors and outcomes. Scand J Infect Dis 34:567-73.
8. Labombardi VJ, Rojzman A, Tran K (2006) Use of cefepime for the treatment of infections caused by extended spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli*. Diagn Microbiol Infect Dis 56:313-5.
9. Emery CL, Weymouth LA (1997) Detection and clinical significance of extended-spectrum beta-lactamases in a tertiary-care medical center. J Clin Microbiol 35:2061-7.
10. Zanetti G, Bally F, Greub G, Garbino J, Kinge T, et al. (2003) Cefepime versus imipenem-clastatin for treatment of nosocomial pneumonia in intensive care unit patients: a multicenter, evaluator-blind, prospective, randomized study. Antimicrob Agents Chemother 47:3442-7.
11. Bin C, Hui W, Renyuan Z, Yongzhong N, Xiuli X, et al. (2006) Outcome of cephalosporin treatment of bacteremia due to CTX-M-type extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. Diagn Microbiol Infect Dis 56:351-7.

98/25SEP 1 décembre 2011 - 17:00 - GOETHE

Le point de vue de l'hygiéniste

J.W. Decousser

Laboratoire de Bactériologie-Hygiène, Hôpital Antoine Bécclère (APHP), Clamart, France

Introduction : La gestion du risque infectieux à l'intérieur des établissements de santé nécessite (i) l'identification des situations à risques, (ii) la mise en place des mesures destinées à maîtriser ce risque. Le laboratoire de bactériologie est une source importante, quoi qu'imparfaite, de renseignements et est un pourvoyeur incontournable d'informations dans certains domaines comme celui des bactériémies ou des bactéries multirésistantes (BMR). La qualité et la rapidité de l'alerte donnée par le laboratoire conditionnent l'efficacité des interventions des équipes opérationnelles d'hygiène (EOH).

Objectif : Cette présentation a pour objectif de préciser et d'illustrer le point de vue de l'hygiéniste concernant l'impact de certaines modifications techniques au sein du laboratoire, en l'occurrence les variations des valeurs critiques, sur son exercice quotidien.

Rappel : Les concentrations critiques ont connu récemment des évolutions significatives ayant pour but une harmonisation européenne et une meilleure adéquation avec une approche moins théorique et plus pragmatique basée des considérations pharmacocinétique / pharmacodynamiques faisant intervenir des modélisations mathématiques (simulation de Monte Carlo). Par ailleurs en réponse à des phénomènes émergeant dans le domaine de la résistance aux antibiotiques, une adaptation de ces concentrations critiques a également été décidée à des fins de dépistage des souches potentiellement incriminées (cf. présentations précédentes).

Impact sur la surveillance épidémiologique. Comme le souligne les *Centers for Diseases Contrôle and Prevention*, cette surveillance est capitale pour tout programme de maîtrise des BMR : elle permet d'en suivre l'évolution épidémiologique, de détecter l'émergence de nouveaux pathogènes et d'évaluer l'efficacité des interventions (CDC, 2006). L'impact des modifications des concentrations critiques sur les résultats de la surveillance épidémiologique au sens strict du terme sera évoqué dans une présentation précédente. Néanmoins il convient de s'intéresser aux conséquences indirectes sur :

- **la définition en elle-même des BMR :** l'identification (« flag ») en tant que telle des BMR constitue un des fondements de la lutte contre leur diffusion (SHEA/HICPAC, Infect Control Hosp Epidemiol 2008). Il convient de distinguer (i) les BMR dont la nature est définie par la présence d'un mécanisme de résistance précis (support génétique de la résistance comme les gènes *mec* chez *S. aureus*, présence d'un type d'enzyme particulier comme les BLSE ou les carbapénémases) qui suffit à leur classification dans cette catégorie (ii) les BMR dont la nature est définie par l'accumulation de résistances concernant différentes classes d'antibiotiques. Dans la première catégorie, c'est la sensibilité de la méthode utilisée par le laboratoire qui sera le pivot de la détection (cf. paragraphe ci-dessous). Concernant les BMR « par accumulation de résistance » comme le *Pseudomonas aeruginosa* présentant « une

résistance à l'impénème associée à d'autres résistances » (SF2H, 2009), la modification des concentrations critiques aura pour conséquences l'inclusion ou l'exclusion d'une sous population bactérienne avec les conséquences à la fois pratique (impact sur l'épidémiologie) mais aussi sur la perception et la compréhension des différents intervenants (médecins, personnel paramédical) de cette « labilité » des critères de définitions.

- l'identification des phénomènes épidémiques

La prise en charge de phénomènes infectieux potentiellement épidémiques nécessite systématiquement une évaluation rétrospective des bases de données du laboratoire à la recherche de cas antérieurs (index) passés inaperçus (CDC, MWWR 2009 ; Diekema and Saubolle, J Clin Microbiol 2011). La définition des souches identiques (ou étroitement liées) peut être perturbée par des modifications des concentrations critiques si l'analyse se fait à partir des données interprétées et non pas brutes (cf. définitions des « doublons » de l'ONERBA).

- **le suivi de l'efficacité des mesures de maîtrise et de prévention** : la mise en place d'indicateur de résultats fait partie des stratégies d'évaluation des mesures instaurées (Jarlier et al., Arch Int Med 2010). La encore, la modification des critères de définitions des cas via la modification des valeurs critiques hypothéquera cet outil pourtant capital dans le suivi des actions.

Détecter vite et bien !

La question de la sensibilité des méthodes de détection des BMR est primordiale. Tout retard à la détection aura pour conséquences le développement silencieux de l'épidémie, rendant sa maîtrise plus compliquée et tardive. L'analyse de la littérature et des recommandations internationales souligne que la rapidité de la mise en place des mesures de contrôles est un facteur primordial dans la maîtrise des phénomènes épidémiques (Carmeli et al., Clin Microbiol Inf 2010). Les épidémies impliquant des BMR dont la détection présente des difficultés techniques sont plus particulièrement difficiles à maîtriser. A titre d'exemple, la gestion d'une épidémie d'entérocoque résistant à la vancomycine nécessite la mise en place rapide de mesures drastiques d'isolement et de dépistage des cas contacts (Lucet et al., J Hosp Infect 2007). L'implication d'une souche présentant une résistance hétérogène (*VanD-like*) peut considérablement retarder et compliquer la gestion de l'épisode épidémique (Naas et al., J Clin Microbiol 2005). Il en est de même pour certaines entérobactéries productrices de carbapénémases présentant des niveaux de résistances phénotypiques peu élevés (bla-KPC, OXA-48) qui ont été à l'origine d'épidémie difficile à gérer au moins dans un premier temps. L'adaptation des concentrations critiques permettant une meilleure détection de ces souches constitue une amélioration certaine pour l'hygiéniste de terrain. A titre d'exemple l'abaissement de la concentration critique de l'ertapénème passant de 2 mg/L (CLSI-M100 S18) à 0,25 mg/L (CLSI-M100-S20-U) permet d'améliorer nettement la sensibilité de la détection des carbapénémases de type KPC ou VIM (Vading et al., Clin Microbiol Inf 2010).

....Le mieux est l'ennemi du bien ?

Le gain de sensibilité obtenu par les diminutions des concentrations critiques a pour conséquence une diminution parallèle quasi-inéluçable de la spécificité. Pour reprendre l'exemple précédent, certains auteurs déconseillent pour cette raison l'utilisation de l'ertapénème comme molécule « pivot » de la recherche de carbapénémase (Woodford et al., Int J Antimicrob Agents 2007). Les conséquences négatives d'une démultiplication des alertes non confirmées sont nombreuses : dilution des moyens humains, géographiques et matériels nuisant à l'efficacité des mesures d'isolement, surcoût financier, stress et difficultés de prise en charge du patient, « dommages collatéraux » du principe de précaution aboutissant à une démotivation des équipes et une décrédibilisation des alertes successives finalement non fondées.

Conclusion : la modification des concentrations critiques a des conséquences significatives sur la pratique quotidienne de la prévention et la gestion des infections nosocomiales impliquant des BMR. C'est un outil parmi d'autre (détection moléculaire des gènes de résistances, typage rapide et systématique des souches...) qui doit être optimisé pour pouvoir être efficace (Ledebor and Hodinka, J Clin Microbiol 2011). Pour cela des schémas organisationnels internes au laboratoire doivent permettre de détecter avec une grande sensibilité les souches bactériennes d'intérêts et de confirmer rapidement en interne ou par l'intermédiaire d'un centre expert l'alerte initiale. Ces schémas doivent être établis en collaboration avec les équipes d'hygiène qui en assumeront parallèlement les conséquences sur le terrain de la prise en charge des patients. Enfin, il conviendra également d'apprécier les conséquences en terme de communication interne et externe des changements radicaux d'interprétation potentiellement à l'origine de confusion dans l'esprit des cliniciens (exemple des souches d'entérobactéries BLSE rendues sensibles à une ou plusieurs céphalosporines).

- Carmeli Y, Akova M, Cornaglia G, Daikos GL, Garau J, Harbarth S, et al. (2010) Controlling the spread of carbapenemase-producing Gram-negatives: therapeutic approach and infection control. Clin Microbiol Infect. 16:102-111.
- CDC (2006) Management of MDR organisms in healthcare settings. <http://www.cdc.gov>
- CDC/HICPAC (2009) Guidance for Control of infections with carbapenem-resistant or carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* in acute care facilities. MWWR. 58: 256-260.
- Diekema DJ, Saubolle MA (2011) Clinical microbiology and infection prevention. J Clin Microbiol. 49; S57-S60.
- Jarlier V, Trystram D, Brun-Buisson C, Fournier S, Carbone A, Marty L, et al. (2010) Curbing methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in 38 French hospitals through a 15-year institutional control program. Arch Intern Med. 170:552-559.
- Ledebor NA, Hodinka RL (2011) Molecular detection of resistance

determinants. J Clin Microbiol. 49:S20-S24.

- Lucet JC, Armand-Lefevre L, Laurichesse JJ, Macrez A, Papy E, Ruimy R, et al. (2007) Rapid control of an outbreak of vancomycin-resistant enterococci in a French university hospital. J Hosp Infect. 67:42-48.
- Naas T, Fortineau N, Snaoud R, Spicq C, Durrbach A, Nordmann P (2005) First nosocomial outbreak of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* expressing a VanD-like phenotype associated with a vanA genotype. J Clin Microbiol. 43:3642-3649.
- SF2H (2009) Recommandations nationales : Prévention de la transmission croisée : précautions complémentaires contact, R84. <http://www.sf2h.net>
- SHEA/HICPAC position paper (2008) *Recommendations for Metrics for MDR organisms in healthcare settings*, Infect Control Hosp Epidemiol 29;10.
- Vading M, Samuelsen, Haldorsen B, Sundsfjord AS, Giske CG (2011) Comparison of disk diffusion, Etest and VITEK2 for detection of carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* with the EUCAST and CLSI breakpoint systems. Clin Microbiol Infect. 17:668-674.
- Woodford N, Dallow JW, Hill RL, Palepou MF, Pike R, Ward ME, Warner M, Livermore DM (2007) Ertapenem resistance among *Klebsiella* and *Enterobacter* submitted in the UK to a reference laboratory. Int J Antimicrob Agents. 29:456-459.

99/26s

1 décembre 2011 - 16:00 - DARWIN 6

Probiotiques et nouveau-né

M.J. Butel

EA 4065 « Ecosystème intestinal, probiotiques, antibiotiques », Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Paris, France

L'intestin constitue un écosystème extrêmement complexe où les trois principaux acteurs – le microbiote, les nutriments et les cellules de l'hôte – sont en contact permanents et donc interagissent. Les relations micro-organismes-hôte ont longtemps été regardées essentiellement sous l'angle de la pathogénicité, cependant, de plus en plus de travaux montrent les interactions bénéfiques entre le microbiote commensal et l'organisme humain, en faisant un véritable partenaire. Ce partenariat débute à la naissance, la colonisation bactérienne commençant dès la rupture des membranes fœtales. Les cellules bactériennes, dont le nombre - évalué à 10^{14} - dépasse d'environ 10 fois le nombre de cellules de l'organisme, sont en contact constant avec les tissus et **la majorité de ce microbiote réside dans l'intestin, essentiellement le côlon, où il est caractérisé par son haut niveau et sa large diversité.** Actuellement, le nombre d'espèces bactériennes est évalué à 1000 par individu, et 5000 espèces pour l'ensemble de la communauté bactérienne associée à l'homme [34]. **Le microbiote intestinal peut ainsi être considéré comme un véritable organe**, ouvert, métaboliquement adaptable et rapidement renouvelable.

De nombreuses fonctions sont associées au microbiote intestinal. Une des fonctions majeures est son **rôle métabolique** par la fermentation au niveau colique des substrats d'origine endogène ou exogène et non absorbés dans l'intestin grêle [33]. Les métabolites produits - principalement des acides gras à chaîne courte (AGCC) - ont des effets physiologiques bénéfiques. Le microbiote intestinal joue également un rôle majeur dans la **résistance à la colonisation des bactéries exogènes**, participant au maintien de l'équilibre du microbiote, mais aussi à l'empêchement ou la limitation de la colonisation par des bactéries pathogènes [28]. Enfin, il est maintenant reconnu que le microbiote commensal a une influence considérable sur **la maturation du système immunitaire intestinal** [25]. Certains genres bactériens du microbiote intestinal semblent particulièrement impliqués dans des fonctions bénéfiques comme les bifidobactéries et les lactobacilles, mais aussi des bactéries à Gram négatif comme le genre *Bacteroides*.

L'établissement de ce microbiote est le premier contact entre la muqueuse intestinale et les bactéries. Cette période apparaît de plus en plus un **moment crucial**, pouvant avoir des conséquences ultérieures sur la santé de l'hôte. La formation de cet écosystème débute dès la naissance, à partir des microbiotes maternels et de l'environnement proche [8]. Les 1ères bactéries à s'implanter sont des bactéries anaérobies facultatives – entérobactéries, staphylocoques, entérocoques –, puis les bactéries anaérobies strictes s'établissent – *Bacteroides*, *Clostridium*, *Bifidobacterium*. Si la cinétique d'implantation est relativement bien connue, les facteurs d'implantation de telle ou telle souche restent à définir.

De nombreux facteurs externes influencent cette cinétique d'implantation, comme le mode d'accouchement, le type d'alimentation, l'antibiothérapie néonatale, et le terme de naissance. Depuis une dizaine d'années, les études montrent une évolution de l'implantation du microbiote caractérisée par un retard d'implantation portant principalement sur les bactéries entériques : entérobactéries, *Bacteroides*, *Bifidobacterium* [8,11]. Ces modifications concernent essentiellement les nouveau-nés dans les pays industrialisés. Ces modifications d'implantation du microbiote sont vraisemblablement dues à l'amélioration des formules infantiles, mais aussi aux conditions plus strictes d'hygiène entourant les accouchements dans les pays industrialisés avec une utilisation large de l'antiseptie de la sphère vaginale et de l'antibioprophylaxie *per partum*, ce qui réduit la transmission de la flore microbienne de la mère au nouveau-né, favorisant ainsi l'acquisition de souches de l'environnement. Ce retard de colonisation est encore plus important chez le prématuré [7, 23, 24] et a pour conséquence l'implantation d'un microbiote d'autant plus aberrant que l'âge gestationnel est faible.

Les fonctions associées au microbiote intestinal font que toute dysbiose peut être responsable de dysfonctionnement. Malgré quelques controverses, **de nombreuses pathologies sont actuellement associées à une des modifications dans la composition du microbiote intestinal**, comme les

maladies inflammatoires chroniques intestinales, le syndrome de l'intestin irritable, l'allergie, mais aussi l'obésité, le diabète de type 1 ou 2... [12]. Le genre bactérien fréquemment impliqué dans ces dysbioses est le genre *Bifidobacterium*, mais d'autres groupes sont également cités comme le phylum des Firmicutes [15].

Ces données ont conduit au concept de **modulation du microbiote par les pro-, pré- ou synbiotiques**. Chez le nouveau-né, si l'allaitement reste, lorsqu'il est possible et/ou désiré, le mode d'alimentation idéal pour le nouveau-né, l'importance que revêt l'établissement du microbiote a poussé les recherches à améliorer les laits infantiles dans le but de favoriser l'implantation d'un microbiote physiologiquement bénéfique. L'ajout de bactéries probiotiques est donc une approche séduisante [22, 31]. D'autres approches sont la supplémentation par les prébiotiques. L'intérêt de cette approche est d'éviter l'utilisation de souches vivantes, dont l'innocuité doit être prouvée et qui constitue un risque théorique potentiel chez le nouveau-né immunodéficient [3]. Enfin, de nombreuses formules infantiles développent le concept de synbiotique, apportant probiotique et prébiotique.

Chez le nouveau-né à terme, de nombreuses études ont été conduites avec des **formules infantiles contenant des probiotiques** appartenant principalement aux genres *Lactobacillus* et *Bifidobacterium*. Les effets bénéfiques recherchés ont été principalement l'amélioration de l'intolérance au lactose, une amélioration ou la prévention de la diarrhée, la réduction d'infections (infections respiratoires, urinaires, bactériémies), la prévention de l'allergie [6, 13, 14, 26, 30, 31]. **Certaines de ces études montrent des bénéfices cliniques, plus ou moins modestes, et toujours fonction de la souche probiotique** administrée. Aucun effet négatif n'a été relevé, mais les effets à long terme restent non connus. Récemment, un comité d'expert européen a considéré que les données obtenues à partir des différents essais sur l'utilisation de ces formules infantiles ne permettait pas actuellement de recommander les formules contenant des probiotiques [4]. Cependant, leur innocuité et leur potentiel intérêt nécessite de poursuivre les recherches et essais.

L'intérêt de l'utilisation des probiotiques apparaît peut être plus évident actuellement pour le nouveau-né prématuré, chez qui s'établit un microbiote aberrant, facteur de risque potentiel de pathologies à long terme, et reconnue comme facteur de risque dans la genèse de l'entérocolite ulcéronécrosante (ECUN) [19, 21]. L'ECUN est le principal risque digestif lié à la grande prématurité, avec une incidence de 5 à 15% chez les grands prématurés. Les enfants nourris au lait maternel - qui favorise l'installation d'un microbiote avec une dominance du genre *Bifidobacterium* - ont un taux d'incidence de l'ECUN plus faible que ceux recevant avec une préparation pour enfants de faible poids de naissance [16]. Par ailleurs, l'effet protecteur du genre *Bifidobacterium* a été montré dans des modèles animaux de l'ECUN [5, 9]. L'ensemble de ces données ont conduit à étudier l'intérêt de la supplémentation en probiotique chez le nouveau-né prématuré. Plusieurs essais cliniques d'administration de différents mélanges de probiotiques ont été réalisés, et dont les résultats ont été étudiés dans de nombreuses revues et méta-analyses [1, 2, 10, 18, 29]. Toutes ces analyses montrent une diminution de l'incidence et de la sévérité des cas d'ECUN, alors qu'il n'y a pas d'effet significatif sur l'incidence des bactériémies. Ces conclusions ne doivent pas faire oublier le risque de translocation bactérienne, et ce d'autant plus que le nouveau-né prématuré a un système immunitaire non mature [20].

En conclusion, **l'importance du rôle physiologique du microbiote, et les relations avancées entre des dysbioses et le développement de pathologies sont des arguments forts et séduisants pour l'utilisation des probiotiques en néonatalogie**. Cependant, actuellement, en dehors du nouveau-né prématuré, l'intérêt de cette supplémentation reste à confirmer - même si un certain nombre d'études montrent des résultats séduisants - nécessitant la mise en place d'essais cliniques contrôlés. Le choix de la souche, les doses et durée d'administration sont également des aspects à étudier.

Références

- Alfaleh, K. et al. (2010) *Neonatology*. 97:93-99.
- Alfaleh, K. et al. (2011) *Cochrane Database Syst. Rev.*:CD005496.
- Boyle, R.J. et al. (2006) *Am. J. Clin. Nutr.* 83:1256-1264.
- Braegger, C. et al. (2011) *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 52:238-250.
- Butel, M.J. et al. (1998) *J. Med. Microbiol.* 47:391-399.
- Cabana, M.D. et al. (2006) *Clin. Pediatr. (Phila)* 45:405-410.
- Campeotto, F. et al. (2011) *Br. J. Nutr.*
- Campeotto, F. et al. (2007) *Gastroenterol. Clin. Biol.* 31:533-542.
- Caplan, M.S. et al. (1999) *Gastroenterology* 117:577-583.
- Deshpande, G. et al. (2010) *Pediatrics* 125:921-930.
- Fanaro, S. et al. (2003) *Acta Paediatr. Suppl* 91:48-55.
- Fujimura, K.E. et al. (2010) *Expert. Rev. Anti. Infect. Ther.* 8:435-454.
- Johnston, B.C. et al. (2007) *Cochrane Database Syst. Rev.*:CD004827.
- Lee, J. et al. (2008) *J. Allergy Clin. Immunol.* 121:116-121.
- Ley, R.E. et al. (2006) *Nature* 444:1022-1023.
- Lucas, A. and Cole, T.J. (1990) *Lancet* 336:1519-1523.
- Matsuki, T. et al. (1999) *Appl. Environ. Microbiol.* 65:4506-4512.
- Millar, M. et al. (2010) *Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed.*
- Morowitz, M.J. et al. (2010) *Pediatrics* 125:777-785.
- Neu, J. (2011) *J. Pediatr.* 158:672-674.
- Neu, J. and Walker, W.A. (2011) *N. Engl. J. Med.* 364:255-264.
- Parracho, H. et al. (2007) *Proc. Nutr. Soc.* 66:405-411.
- Roudiere, L. et al. (2009) *J. Microbiol. Methods* 79:156-165.
- Rouge, C. et al. (2009) *Am. J. Clin. Nutr.* 89:1828-1835.
- Round, J.L. and Mazmanian, S.K. (2009) *Nat. Rev. Immunol.* 9:313-323.
- Saavedra, J.M. (2007) *Nutr. Clin. Pract.* 22:351-365.
- Satokari, R.M. et al. (2002) *Clinical Ecol Health Dis* 14:97-105.

- Stecher, B. and Hardt, W.D. (2008) *Trends Microbiol.* 16:107-114.
- Szajewska, H. (2010) *Early Hum. Dev.*
- Szajewska, H. et al. (2006) *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 42:454-475.
- Thomas, D.W. and Greer, F.R. (2010) *Pediatrics* 126:1217-1231.
- Vlkova, E. et al. (2005) *J. Microbiol. Methods* 60:365-373.
- Wong, J.M. et al. (2006) *J. Clin. Gastroenterol.* 40:235-243.
- Zoetendal, E.G. et al. (2008) *Gut* 57:1605-1615.

100/265 1 décembre 2011 - 16:20 - DARWIN 6

Les probiotiques sont-ils vraiment utiles ?

I. Boneca

Institut Pasteur, Paris, France

Background and aims: Inflammatory bowel disease (IBD) has been linked to a loss of tolerance towards the resident microflora. Therapeutic use of probiotics is known to be strain-specific but precise mechanisms remain unclear. We evaluated the role of NOD2 signalling and the protective effect of *Lactobacillus* peptidoglycan (PGN) and derived muropeptide in experimental colitis.

Methods: The anti-inflammatory capacity of lactobacilli and derived bacterial compounds was evaluated using the 2, 4, 6-trinitrobenzene sulphonic acid (TNBS) colitis model. The role of NOD2 and IL-10 in this protection was studied using *Nod2*- and *il-10*-deficient mice, while induction of regulatory dendritic cells (DC) was monitored through the expansion of CD103⁺ DCs in mesenteric lymph nodes (MLN) or after adoptive transfer of bone marrow derived DC. The development of regulatory T cells was investigated by following the expansion of CD4⁺FoxP3⁺ cells. HPLC and mass spectrometry were used to analyze the PGN structure differences.

Results: The protective capacity of strain *L. salivarius* Ls33 was correlated with a local IL-10 production and was abolished in *Nod2*-deficient mice. PGN purified from Ls33 rescued mice from colitis in an IL-10-dependent manner and favored the development of CD103⁺ DC and CD4⁺Foxp3⁺ regulatory T cells. *In vitro* Ls33 PGN induced IL-10-producing DCs able to achieve *in vivo* protection after adoptive transfer in a NOD2-dependent way. This protection was also correlated with an up-regulation of the indoleamine 2,3-dioxygenase immunosuppressive pathway. The protective capacity was not obtained with PGN purified from a non anti-inflammatory strain. PGNs structural analysis highlighted a NOD2 ligand, the M-tri-Lys, only present in Ls33 PGN. The synthesized ligand protected mice from colitis.

Conclusions: Our results pointed out that PGN and derived muropeptides are active compounds in probiotic functionality and might represent a useful therapeutic strategy in IBD.

- Fernandez, E.M., V. Valenti, C. Rockel, C. Hermann, B. Pot, I.G. Boneca and C. Grangette. 2011. Anti-inflammatory capacity of selected lactobacilli in experimental colitis is driven by NOD2-mediated recognition of a specific peptidoglycan-derived muropeptide. *Gut*. 60. (8):1050-9.

101/265 1 décembre 2011 - 16:40 - DARWIN 6

Probiotiques et résistance aux antibiotiques

R. Leclercq

Microbiologie, Université de Caen Basse-Normandie, CHU de Caen, France

De façon à réduire la pression de sélection des antibiotiques sur la flore digestive animale et donc le risque de dissémination horizontale de la résistance aux bactéries animales et humaines, l'Union Européenne a banni l'usage des antibiotiques utilisés comme promoteurs de croissance chez les animaux de boucherie en 2006. Des efforts sont également faits en médecine humaine pour diminuer la consommation inutile d'antibiotique afin d'éviter les conséquences nocives sur la sélection de bactéries commensales et pathogènes résistantes aux antibiotiques.

Paradoxalement, certaines bactéries pouvant contenir des gènes de résistance sont ajoutées délibérément à la nourriture pour divers objectifs. Ces bactéries comprennent des cultures starters de fermentation, des flores naturelles de fermentations et les probiotiques. Les probiotiques sont des microorganismes vivants, administrés oralement pour améliorer la santé humaine ou animale en améliorant la flore intestinale. Il s'agit fréquemment de lactobacilles, de *Bifidobacterium*, et, chez les animaux, d'*Enterococcus faecium*. L'ajout délibéré à l'alimentation de bactéries portant des gènes de résistance apparaît aller à l'encontre des efforts faits pour diminuer le pool de bactéries intestinales résistantes en diminuant la pression sélective antibiotique. Le souci n'est pas tant que les additifs eux-mêmes puissent provoquer une infection difficile à traiter que la possibilité d'un transfert horizontal de gène de résistance à des bactéries pathogènes d'importance médicale ou vétérinaire.

Jusqu'à présent, dans la réglementation européennes, les considérations de sécurité autour de la résistance aux antibiotiques chez les probiotiques utilisés chez les humains ne concernent que les microorganismes génétiquement modifiés (Regulation 1829/2003/EC) ou considérés comme nouvelle nourriture (Regulation 258/97/EC). L'autorité européenne compétente est l'European Food Safety Authority (EFSA) (Regulation 178/2002). Jusqu'à présent les probiotiques refusés par cette autorité l'ont été sur des bases d'absence de preuve d'efficacité.

Par contre, les probiotiques utilisés chez les animaux, essentiellement comme promoteurs de croissance, sont régulés de façon stricte (Regulation 1831/2003/EC) (1). L'obligation est faite de rechercher la présence de gènes transmissibles de résistance afin d'éviter le risque de dissémination des résistances. Des recommandations précises et un guide technique ont été

publiés (2). Une identification précise de la bactérie est obligatoire. Ensuite, des seuils de CMI sont proposés pour divers antibiotiques considérés comme critiques et divers genres/espèces de bactéries probiotiques. Les antibiotiques testés sont : ampicilline, vancomycine, gentamicine, kanamycine, streptomycine, érythromycine, lincomycine, quinupristine-dalfopristine. Un probiotique présentant des CMI inférieures au seuil proposé est réputé ne pas avoir de résistance acquise à ces antibiotiques. Si au moins une des CMI excède le seuil proposé, la souche est supposée avoir une résistance inhabituelle. Il est alors nécessaire de caractériser la nature de cette résistance inhabituelle qui peut être intrinsèque pour l'espèce considérée (les CMI seuils sont parfois définies seulement pour les genres bactériens), ou mutationnelle ou due à un déterminant de résistance mobile. Il est considéré que seul le dernier type de résistance présente un risque important de dissémination. En pratique, la résistance transmissible a été décrite mais assez sporadiquement parmi les bactéries lactiques et les *Bifidobacterium* et peu d'additifs proposés pour les animaux se sont avérés avoir des résistances transmissibles ou inhabituelles.

Cette démarche reste simple quand le probiotique n'a pas de résistance acquise. Par contre, en cas de résistance acquise, l'identification du mécanisme responsable est une véritable gageure. En effet, les gènes de résistance ont été essentiellement étudiés chez les bactéries pathogènes et peu de travaux ont été effectués chez les espèces bactériennes utilisées comme probiotiques. Les gènes en cause sont souvent inhabituels ou jamais décrits auparavant. Par exemple, *Bacillus clausii* qui entre dans la composition d'un mélange probiotique utilisé en prévention des diarrhées liées aux antibiothérapies dans divers pays européens (mais pas en France), en Asie et Amérique latine est une souche multirésistante aux pénicillines, céphalosporines, macrolides, certains aminosides, tétracycline, chloramphénicol, rifampicine. Cette multirésistance permet d'éviter l'élimination de la souche par l'antibiotique administré concomitamment mais pourrait s'avérer dangereuse si elle était due à des gènes mobiles. Le clonage des divers gènes conférant ces résistances a montré qu'il s'agissait de nouveaux déterminants jamais décrits auparavant et responsables d'une résistance intrinsèque chez cette bactérie (3-6).

Certains *Bifidobacterium* et entérocoques présentent des cas difficiles à interpréter. Ainsi *Bifidobacterium animalis* Bb12 est un probiotique largement utilisé chez l'homme. Cependant cette bactérie porte un gène *tet(W)* qui devrait le rendre impropre à un usage probiotique. En pratique, il n'y a pas de base légale pour l'interdire et l'on peut se poser des questions sur le risque additionnel posé par un transfert *tet(W)* alors que de très nombreuses bactéries humaines sont déjà résistantes aux tétracyclines [essentiellement du fait de la présence de *tet(O)* et *tet(M)*]. La souche de *Enterococcus faecium* NCIMB 10415 est résistante à la kanamycine avec des CMI dépassant le seuil critique. Cette résistance a été montrée liée à la présence de gènes chromosomiques *aac(6)-II* et *efmM* (méthyltransférase). Ces gènes sont présents chez toutes les souches de *E. faecium* et l'EFSA a considéré que la souche ne posait pas de problème de risque additionnel quand à la dissémination de la résistance aux antibiotiques.

Au total, comme il a été souligné dans plusieurs rapports, l'exclusion des bactéries starters et des probiotiques contenant des gènes de résistance mobiles apparaît être une mesure nécessaire, déjà appliquée dans le domaine animal mais encore insuffisamment considérée dans le domaine humain. Le séquençage de l'ADN total de diverses souches de probiotiques a été récemment effectué (7) et amène des informations intéressantes sur les gènes de résistance.

Bibliographie

- Scientific opinion. Data requirements for the evaluation of food additive applications. The EFSA Journal. 2009;1188:1-7. <http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/doc/1188.pdf>
- Technical guidance. Update of the criteria used in the assessment of bacterial resistance to antibiotics of human or veterinary importance. The EFSA Journal. 2008;732:1-15.
- Bozdogan B, Galopin S, Gerbaud G, Courvalin P, Leclercq R. Chromosomal *aadD2* encodes an aminoglycoside nucleotidyltransferase in *Bacillus clausii*. Antimicrob Agents Chemother. 2003;47:1343-6.
- Bozdogan B, Galopin S, Leclercq R. Characterization of a new *erm*-related macrolide resistance gene present in probiotic strains of *Bacillus clausii*. Appl Environ Microbiol. 2004;70:280-4. *
- Girlich D, Leclercq R, Naas T, Nordmann P. Molecular and biochemical characterization of the chromosome-encoded class A beta-lactamase BCL-1 from *Bacillus clausii*. Antimicrob Agents Chemother. 2007;51:4009-14.
- Galopin S, Cattoir V, Leclercq R. A chromosomal chloramphenicol acetyltransferase determinant from a probiotic strain of *Bacillus clausii*. FEMS Microbiol Lett. 2009;296:185-9.
- Galimand M, Schmitt E, Panvert M, Desmolaize B, Douthwaite S, Mechulam Y, Courvalin P. Intrinsic resistance to aminoglycosides in *Enterococcus faecium* is conferred by the 16S rRNA m5C1404 specific methyltransferase EfmM. RNA. 2011;17:251-62.
- Report of the FAO/WHO/OIE Expert meeting FAO, Rome, Italy, 26-30 November 2007. http://www.who.int/foodborne_disease/resources/Report_CIA_Meeting.pdf. Garrigues C, Johansen E, Pedersen MB. Complete genome sequence of *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12, a widely consumed probiotic strain. J Bacteriol. 2010;192:2467-8.

À la naissance, le tractus gastro-intestinal est dépourvu de microorganismes mais sa colonisation s'effectue rapidement de manière séquentielle par une diversité de microorganismes qui va composer le microbiote intestinal. Chez l'adulte sain la partie distale du tractus digestif est colonisée en majorité par une communauté de bactéries anaérobies strictes atteignant des concentrations de 10^7 - 10^8 /g dans l'iléon distal et 10^9 - 10^{11} /g dans le côlon. Une majorité des espèces bactériennes qui constituent le microbiote n'ont pas été cultivées *ex-vivo* voire ne sont pas cultivables en raison de leur physiologie anaérobie, nécessitant l'utilisation de techniques de microbiologie longues et laborieuses (Duncan et al. 2007). Au cours de ces 10 dernières années, la composition du microbiote intestinal de l'homme sain a été explorée par des approches indépendantes de la culture (pour revue voir Sekirov et al. 2010) et décrite de manière plus approfondie par des approches de métagénomique (Qin et al. 2010). Les analyses moléculaires d'inventaire basées sur le gène de l'ARNr 16S ont montré le regroupement des espèces au sein du microbiote dans moins de 10 phyla, les Firmicutes (groupant les genres *Clostridium*, *Eubacterium*, *Ruminococcus*) et les Bacteroidetes (groupant *Bacteroides*, *Prevotella* et *Porphyromonas*) représentant les deux phyla dominants. Le phylum Actinobacteria (groupant *Bifidobacterium* et *Atopobium*) est également présent en dominance. En parallèle, à une échelle taxonomique inférieure, il a été décrit la présence jusqu'à mille espèces qui sont en général spécifiques de chaque individu. Les approches de métagénomique ont révélé la présence de moins de 57 espèces partagées par l'ensemble des individus représentant le core phylogénétique et fonctionnel du microbiote de l'homme. Une étude métagénomique avec des échantillons provenant de différents pays (Arumugam et al. 2011) a conduit à l'identification de 3 groupes nommés entérotypes et qui varient par leur composition de gènes et d'espèces bactériennes, mais qui ne sont pas reliés à la nation ou au continent d'origine. Ces 3 entérotypes ont été nommés d'après le genre bactérien trouvé en dominance *Bacteroides*, *Prevotella* ou *Ruminococcus*. Les entérotypes représenteraient des groupes qui répondraient différemment aux traitements médicamenteux ou encore aux régimes alimentaires.

Chez l'adulte, la composition des bactéries en dominance du microbiote intestinal est relativement stable, en dehors de traitements (antibiotiques) ou de pathologies (maladies inflammatoires intestinales). Même si le rôle de la génétique de l'hôte a été décrit notamment à l'aide de modèles animaux (Benson et al. 2010), le rôle essentiel de l'alimentation sur la composition du microbiote a été montré (Turnbaugh et al. 2009; Muegge et al. 2011). Les modifications les plus importantes de composition du microbiote intestinal en lien avec la nutrition interviennent au moment du sevrage chez l'enfant, qui apporte de nouvelles sources de carbone pour les microorganismes et entraîne leur expansion et diversification. Divers substrats pour les bactéries du microbiote sont disponibles et leur quantités et natures vont varier en fonction du régime alimentaire. Les principales sources de carbone sont représentées par les glucides et les protéines non digérées dans la partie haute du système digestif, mais également par les sécrétions endogènes (mucopolysaccharides, débris cellulaires, enzymes) (Egert et al. 2006). Des effets de l'alimentation sur la composition du microbiote ont été évalués dans le cadre d'études d'intervention pour des régimes supplémentés avec des souches probiotiques (définies comme des microorganismes vivants qui, lorsqu'ils sont ingérés en quantité adéquate apportent un bénéfice santé pour l'hôte) ou avec des prébiotiques (correspondant à des oligosaccharides non digestibles par l'hôte qui favorisent la croissance de certains groupes bactériens). Les effets les plus marqués de modulation de la composition ont été observés avec les prébiotiques (Scott et al. 2011). Un nombre restreint d'études de la composition de microbiote en fonction des pratiques alimentaires a été réalisé (De Filippo et al. 2010). Récemment dans le travail de Wu et coll. (Wu et al. 2011), l'identité des entérotypes a été confrontée aux données sur les pratiques alimentaires en combinant analyse métagénomique et enquête nutritionnelle. Une association a été mise en évidence entre les entérotypes *Prevotella* et *Bacteroides* et des pratiques alimentaires à long terme. En particulier la consommation de protéines et graisses animales apparaît associée avec l'entérotype *Bacteroides*, et celle des fibres ou carbohydrates végétaux avec l'entérotype *Prevotella*. Cependant une modification à court terme de régime de volontaires d'entérotype *Bacteroides* ne conduit pas à une inversion d'entérotype, même si des modifications de la composition du microbiote se produisent rapidement.

Le microbiote intestinal parfois qualifié d'organe est essentiel au bien être et à la santé de l'homme. Une association entre le microbiote et des pathologies telles que l'obésité a été établie (Turnbaugh and Gordon 2009, Ley et al. 2005). La colonisation de souris sans germes (Germ-free) avec un microbiote intestinal entraîne en effet une augmentation de 60% de la masse grasse malgré une réduction de la prise alimentaire de 30% (Backhed et al. 2004). Les bactéries du microbiote ont une capacité d'adaptation et de résilience en terme de composition et d'activité pour répondre aux facteurs environnementaux de l'écosystème intestinal liés à l'alimentation ou encore consécutifs à des traitements. Dans cette communication, des éléments de connaissance récents sur le microbiote intestinal et sur l'influence de l'alimentation sur sa composition ou ses activités seront présentés.

Références

- Arumugam, M., et al. (2011). "Enterotypes of the human gut microbiome." Nature 473(7346): 174-80.
- Backhed, F., et al. (2004). "The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage." Proc Natl Acad Sci U S A 101(44): 15718-23.

3. Benson, A. K., et al. (2010). "Individuality in gut microbiota composition is a complex polygenic trait shaped by multiple environmental and host genetic factors." *Proc Natl Acad Sci U S A* **107**(44): 18933-8.
4. De Filippo, C., et al. (2010). "Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa." *Proc Natl Acad Sci U S A* **107**(33): 14691-6.
5. Duncan, S. H., et al. (2007). "Cultivable bacterial diversity from the human colon." *Lett Appl Microbiol* **44**(4): 343-50.
6. Egert, M., et al. (2006). "Beyond diversity: functional microbiomics of the human colon." *Trends Microbiol* **14**(2): 86-91.
7. Ley, R. E., et al. (2005). "Obesity alters gut microbial ecology." *Proc Natl Acad Sci U S A* **102**(31): 11070-5.
8. Muegge, B. D., et al. (2011). "Diet drives convergence in gut microbiome functions across mammalian phylogeny and within humans." *Science* **332**(6032): 970-4.
9. Qin, J., et al. (2010). "A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing." *Nature* **464**(7285): 59-65.
10. Scott, K. P., et al. (2011). "Nutritional influences on the gut microbiota and the consequences for gastrointestinal health." *Biochem Soc Trans* **39**(4): 1073-8.
11. Sekirov, I., et al. (2010). "Gut microbiota in health and disease." *Physiol Rev* **90**(3): 859-904.
12. Turnbaugh, P. J. and J. I. Gordon (2009). "The core gut microbiome, energy balance and obesity." *J Physiol* **587**(Pt 17): 4153-8.
13. Turnbaugh, P. J., et al. (2009). "The effect of diet on the human gut microbiome: a metagenomic analysis in humanized gnotobiotic mice." *Sci Transl Med* **1**(6): 6ra14.
14. Wu, G. D., et al. (2011). "Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes." *Science* **334**(6052): 105-8.

110/29s 1 décembre 2011 - 16:20 - APOLLINAIRE 2

Les deux vaccins papillomavirus en 2011

H. Peigue-Lafeuille

Service de Virologie, CHU de Clermont-Ferrand et Équipe d'Accueil 3843, Laboratoire de Virologie, Faculté de Médecine, Université d'Auvergne Clermont 1, Clermont-Ferrand, France

Plus de 120 types de papillomavirus (HPV) infectent l'homme par voie muqueuse et/ou cutanée. Parmi eux, 40 sont à tropisme génital préférentiel et une quinzaine, dits « à haut risque oncogène », sont associés à des cancers du col de l'utérus, de la vulve, du vagin et de l'anus. Les types 16 et 18 sont les plus fréquents des HPV à haut risque oncogène, à côté des types 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59... Les HPV dits « à faible risque oncogène » dont les types 6 et 11, sont eux à l'origine de condylomes ou végétations vénériennes.

Plus de 70% des adultes font au moins une infection à HPV dans leur vie. Chez les jeunes femmes, plus de 60% des primo-infections surviennent dans les 5 ans suivant les premiers rapports sexuels, dont l'âge médian se situe en France vers 17 ans pour les garçons et 17 ans et demi pour les filles.

Le cancer du col de l'utérus est en France le 12ème cancer féminin par sa fréquence avec près de 2810 nouveaux cas estimés en 2010. C'est la 13ème cause de décès par cancer féminin avec 998 décès estimés en 2010 [1]. Le délai d'environ 15 ans entre l'IST et l'évolution vers un cancer invasif laisse une fenêtre d'action importante pour pouvoir dépister les lésions à un stade précoce par frottis cervico utérin (FCU), recommandé chez les femmes de 25 à 65 ans tous les trois ans après deux frottis normaux effectués à un an d'intervalle [2].

Les deux vaccins commercialisés, le vaccin quadrivalent Gardasil® dirigé contre les HPV 6,11,16,18 et le vaccin Cervarix® dirigé contre les HPV 16 et 18 sont seulement préventifs, efficaces avant l'infection par les types d'HPV vaccinaux. Ils s'adressent à la prévention primaire des cancers du col de l'utérus dus aux HPV 16 et 18. La prévention secondaire des cancers cervico-utérins, quel que soit le type d'HPV, repose sur le dépistage par le FCU qui a fait preuve de son efficacité quand il est correctement organisé. Les vaccins viennent donc en complément du dépistage et ne peuvent s'y substituer. Il faut noter que la démonstration de l'efficacité d'un vaccin HPV ne peut évidemment pas porter sur la prévention du cancer mais porte sur la prévention des lésions de haut grade, en postulant que la prévention des lésions précancéreuses peut être extrapolée à la prévention du cancer.

De novembre 2005 à octobre 2011, pas moins de onze avis du Comité Technique des Vaccinations/Conseil Supérieur d'Hygiène Publique du France remplacé par le Haut Conseil de Santé Publique en 2007 (CTV/CSHPF puis HCSP) ont été émis sur la vaccination contre les HPV.

L'Avis du CTV et du CSHPF du 9 mars 2007 relatif à la vaccination contre les papillomavirus humains 6, 11, 16 et 18 est considéré comme l'« Avis princeps ». Seul le vaccin Gardasil®, vaccin adsorbé sur sulfate d'hydroxyphosphate d'aluminium amorphe sans autre adjuvant, était alors disponible (AMM le 20/09/06).

Les recommandations de 2007 se déclinent en quatre chapitres dans un ordre choisi.

Le premier concerne le dépistage du cancer du col de l'utérus, à organiser par FCU sur l'ensemble du territoire, car la vaccination ne peut s'y substituer, cela s'accompagnant d'une formation et d'une information auprès des professionnels de santé. Le second concerne la vaccination elle-même, recommandée chez les jeunes filles de 14 ans et le rattrapage des jeunes filles et jeunes femmes de 15 à 23 ans avant ou dans l'année suivant le début de l'activité sexuelle. Le choix de 14 ans a été fait d'une part pour se situer en amont du début de l'activité sexuelle (moins de 5% des filles déclarant avoir eu des rapports sexuels avant 14 ans) sans en être trop éloigné, aucune donnée de durée de protection ne justifiant à l'époque de recommander ce vaccin plus

précocement.

Le troisième domaine concerne la publicité. Il est demandé que soit faite obligation aux firmes de promouvoir aussi le dépistage et non le seul vaccin.

Le quatrième domaine concerne la demande d'études en santé publique – en particulier en termes de tolérance, la création d'un Centre national de référence des papillomavirus, ce qui sera effectif avec appel à candidature de l'InVS en janvier 2008. Il est enfin rappelé la nécessité de poursuivre la promotion du préservatif dans le cadre de la lutte contre toutes les IST.

L'Avis du HCSP du 14 décembre 2007 relatif à la vaccination contre les HPV 16 et 18 par un vaccin bivalent (Cervarix®, avec adjuvant ASO4, AMM 20/09/07) conclut à une recommandation préférentielle du vaccin quadrivalent par rapport au vaccin bivalent. Les quatre raisons principales alors en défaveur du vaccin bivalent étaient 1) l'absence de prévention des lésions dues aux HPV 6 et 11 (notamment condylomes génitaux et CIN), 2) l'absence de démonstration d'efficacité sur les lésions vulvaires précancéreuses de grade 2 ou plus, non étudiée par la firme, 3) une efficacité non formellement démontrée bien que vraisemblable sur les CIN 2 ou plus liés au génotype 18, 4) l'insuffisance des données sur la tolérance à long terme de l'adjuvant ASO4. De plus, le HCSP avait considéré que les données étaient trop limitées pour savoir si l'absence de protection vis-à-vis des génotypes 6 et 11 (non inclus dans le vaccin) pouvait être compensée par une plus longue durée de protection et/ou une protection croisée vis-à-vis d'autres types de HPV oncogènes.

La réglementation publicitaire dans les médias s'organise. C'est la publication de 2 nouveaux avis imposant, selon le Code de la santé publique notamment dans l'article L.5122-6 (modifié par l'article 110 de la loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009) que les campagnes publicitaires auprès du public pour des vaccins ne soient autorisées qu'associées, de façon clairement identifiée, des mentions minimales obligatoires (MMO) in extenso facilement audibles et lisibles, selon le support du message publicitaire concerné et sans renvoi, que le HCSP détermine sur la base de ses avis.

Le dépistage du cancer du col de l'utérus commence enfin à s'organiser en France, avec les recommandations de la HAS de juillet 2010. Force était de constater qu'une faible proportion de femmes respectait l'intervalle recommandé de 3 ans entre deux FCU (après deux FCU initiaux négatifs), certaines ayant un suivi trop rapproché, d'autres échappant totalement au dépistage. Or Les volumes de FCU correspondraient à une couverture du dépistage de près de 90 % si toutes les femmes concernées suivaient les recommandations. Les deux facteurs identifiés dans l'EGB comme étant les principaux déterminants de la participation au dépistage sont le suivi par un gynécologue (facteur favorisant) et le fait de bénéficier de la CMUc (facteur défavorisant). L'organisation du dépistage a donc été recommandée avec une fiche de route précise [2]. Depuis ces recommandations de juillet 2010, le dépistage du cancer du col de l'utérus par FCU est donc actuellement organisé dans 13 départements pilotes, associant dépistage, prévention et éducation à la santé, concernant au total plus de deux millions de femmes, avec une attention toute particulière en direction des femmes de plus de 55 ans ou vivant dans des conditions socio-économiques difficiles, qui se font moins dépistées.

En 2010, les deux vaccins sont face à face, avec l'analyse des données de la littérature et des dernières données des études finales à environ 4 ans des vaccins Cervarix® et Gardasil® [4,5]. Elle se conclut par « **L'Avis du HCSP du 17 décembre 2010** relatif à la vaccination contre les infections à HPV des jeunes filles âgées de 14 à 23 ans » [6]. Les deux vaccins sont désormais mis sur le même plan et la recommandation « préférentielle » du vaccin quadrivalent a disparu. Les restrictions concernant l'utilisation du vaccin bivalent n'ont plus lieu d'être à l'examen des dernières données. En fait, ces vaccins différents présentent l'un et l'autre des avantages et des inconvénients.

Tous les deux ont une efficacité maintenant démontrée contre les lésions CIN2 ou plus liées aux génotypes 16 et 18 ; soit 73% des HPV responsables de cancers invasifs en Europe [3, 4, 5].

Le vaccin quadrivalent a montré de plus une efficacité dans la prévention des lésions dues aux HPV de génotypes 6 et 11 (notamment condylomes génitaux et CIN) et des lésions vulvaires et vaginales précancéreuses de grade 2 ou plus.

Quant au vaccin bivalent, les données disponibles à ce jour (juillet 2011) sont en faveur d'une plus grande capacité à induire une protection croisée vis-à-vis de certains autres types d'HPV oncogènes que les HPV 16 et 18. Son efficacité vis-à-vis de HPV31 (3% des cancers et adénocarcinomes in situ) est supérieure. Son efficacité en termes de protection vis-à-vis des infections persistantes à 6 mois par les HPV33 et 45 (10% des cancers invasifs en Europe) est statistiquement démontrée.

Concernant la sécurité des deux vaccins, l'analyse des données de pharmacovigilance internationales recueillies depuis plus de cinq années d'utilisation du Gardasil® (et, depuis plus de trois années de commercialisation du Cervarix®) dans le monde permet de confirmer leur profil de sécurité d'emploi rassurant avec un taux de notifications de l'ordre de 2 à 5 cas pour 10 000 doses vaccinale[7,8]. L'analyse des données de pharmacovigilance nationales recueillies depuis leur mise sur le marché national jusqu'au 31 août 2011 est cohérente avec les taux de notification estimés pour le bilan international, soit 2 à 4 cas toute gravité confondue pour 10 000 doses vaccinales et 7 à 8 cas graves pour 100 000 doses vaccinales. Parmi la totalité des affections auto-immunes colligées durant cette période d'analyse (moins de 6 cas/ 1 000 000), il est difficile d'établir un éventuel lien de causalité. Ces maladies peuvent survenir en l'absence de toute vaccination [9]. En considérant que le risque de ces affections auto-immunes est le même dans la population vaccinée que dans la population générale, le nombre de cas observé suivant l'administration de plus de 4 millions de doses vaccinales est inférieur à celui de cas attendu. En définitive, il n'existe aucun signal de pharmacovigilance dans les différents pays où le vaccin est utilisé, notamment aux Etats Unis.

Ces résultats sont préliminaires et l'histoire n'est pas terminée. Il serait souhaitable que l'efficacité à long terme se maintienne, l'infection persistante

pouvant être utilisée comme un marqueur de substitution des CIN2+. Il est nécessaire également que la couverture vaccinale, de l'ordre de 30% en France, augmente pour que ces vaccins aient un réel impact. Certains pays européens ont obtenu une couverture vaccinale égale ou supérieure à 80 % (Royaume Uni, Portugal). Deux études australiennes viennent de montrer les premiers effets positifs de la vaccination sur l'incidence des lésions cervicales et des condylomes, y compris de façon indirecte sur les hommes hétérosexuels, laissant penser à une immunité de groupe [10].

Quoi qu'il en soit, si les deux vaccins, bien que non superposables ni interchangeables, sont désormais mis sur le même plan, les questions de fond pour faire tendre à la diminution de l'incidence et de la prévalence du cancer du col de l'utérus demeurent inchangées: organisation du dépistage par FCU et promotion sur l'ensemble du territoire que les femmes soient vaccinées ou non, accès à ce dépistage des jeunes filles et des jeunes femmes les plus défavorisées, surveillance des génotypes d'HPV accompagnant la vaccination, lutte contre toutes les IST et promotion dans tous les cas du préservatif. Ainsi la problématique de la vaccination contre les HPV reste sous surveillance, et la prévention secondaire (par le FCU) de tous les cancers du col de l'utérus quel que soit le génotype, si cette prévention est bien conduite dans toutes les populations – y compris les plus défavorisées - ne saurait être remplacée en 2011 par la prévention primaire (par l'un ou l'autre vaccin) de la majorité d'entre eux.

Conflits d'intérêt = absence.

1. Francim-HCL-INCa-InVS. Projections de l'incidence et de la mortalité par cancer en France en 2011. <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Cancers/Surveillance-epidemiologique-des-cancers/Projections-Estimations-de-l-incidence-et-de-la-mortalite/Projections-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-France-en-2011> (consulté le 05-10-11)
2. Haute Autorité de santé. Etat des lieux et recommandations pour le dépistage du cancer du col de l'utérus en France-Synthèse et recommandations. 2010.
3. De Sanjose S, Quint WG, Alemany L et al. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *Lancet Oncol* 2010; 11: 1048-56.
4. European Medicine Agency. EPAR Summary for the public. Gardasil human papillomavirus vaccine, (types 6, 11, 16, 18) (recombinant, adsorbed). http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000703/human_med_000805.jsp&url=menus/medicines/medicines.jsp&mid=WC0b01ac058001d124 (consulté le 05/10/11).
Assessment history
5. Afsaps. Gardasil®. Résumé des caractéristiques du produit (RCP) http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000703/human_med_000805.jsp&url=menus/medicines/medicines.jsp&mid=WC0b01ac058001d124 (consulté le 05/10/11).
Product information
6. Calendrier vaccinal 2011. *BEH* 2011; 10-11: 101-57.
Disponible sur http://www.invs.sante.fr/beh/2011/10_11/beh_10_11_2011.pdf (consulté le 05/10/11).
7. Agorastos T et al. Safety of human papillomavirus (HPV) vaccines : a review of the international experience so far. *Vaccine* 2009; 27: 7270-81
8. Slade BA et al. Postlicensure safety surveillance for quadrivalent human papillomavirus recombinant vaccine. *JAMA* 2009; 302(7): 750-57
9. Siegrist CA, Lewis EM, Eskola J et al. Human papillomavirus immunization in adolescent and young adults. A cohort study to illustrate what events might be mistaken for adverse reactions. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26: 979-84.
10. Read TRH, Hocking JS, Chen MY, Donovan W, Bradshaw CS, Fairley CK. The near disappearance of genital warts in young women 4 years after commencing a national human papillomavirus (HPV) vaccination programme. *Sex Transm Infect* 2011. doi:10.1136/sextrans-2011-050234.

112/29s 1 décembre 2011 - 17:00 – APOLLINAIRE 2

Vaccins non recommandés en population générale : opposition raisonnée ou retard à l'allumage ?

D. Floret

Université Claude Bernard Lyon 1, Hôpital Femme-Mère-Enfant, Bron, France

Les instances d'expertise en matière de vaccinations (CTV/HCSP) sont périodiquement critiquées en raison des différences existant entre les recommandations vaccinales françaises et celles d'autres pays, essentiellement les Etats-Unis. Comment expliquer et justifier ces différences ?

Les procédures mises en place permettent d'éviter un simple retard à la prise en considération de l'arrivée d'un nouveau vaccin ou de données nouvelles susceptibles de modifier les recommandations.

Le CTV/HCSP est normalement saisi par la Direction Générale de la Santé, parfois directement par le ministre. Par ailleurs, en l'absence, une auto saisine est possible du fait que le RCP de tous les vaccins enregistrés selon les procédures européennes stipule que « le vaccin doit être utilisé selon les recommandations nationales ». Ceci suppose donc que dès lors qu'un vaccin est enregistré des recommandations doivent être émises. Ainsi, les firmes produisant des vaccins sont incitées à déposer leurs dossiers en amont de l'AMM et, actuellement, le délai entre l'AMM et les recommandations ne devrait

pas excéder 2 mois. Ce délai peut cependant ne pas être respecté en cas de dossier complexe, notamment si une étude médico-économique est nécessaire.

Au cours des dernières années, plusieurs avis négatifs de recommandation ou d'extension de recommandations ont été formulés par le CTV/HCSP.

• La vaccination contre la varicelle a fait l'objet de 2 avis négatifs, du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France (1) puis du Haut Conseil de la Santé publique (2). La vaccination généralisée des nourrissons est refusée dans ces 2 avis. Les indications sont limitées dans un premiers temps à des populations à risque, étendues dans le second avis aux adolescents réceptifs, aux femmes en âge de procréer et aux femmes réceptives ayant un enfant. Le motif essentiel du refus de vaccination généralisée s'appuie sur une modélisation qui montre qu'une couverture vaccinale des nourrissons d'au moins 90% est nécessaire pour éviter un déplacement de l'âge de la maladie et une augmentation du nombre de cas chez les adultes, âge où la varicelle est plus grave. Atteindre une telle couverture vaccinale a été jugée irréaliste, au regard notamment de l'expérience de la vaccination contre la rougeole.

Ce déplacement a bien été observé aux Etats-Unis une dizaine d'années après la mise en place de son programme qui comportait cependant des mesures contraignantes susceptibles de garantir une bonne couverture vaccinale.

Peu de pays en Europe ont introduit la vaccination contre la varicelle. Si l'Allemagne (3) ou les régions d'Italie (4) qui recommandent la vaccination des nourrissons enregistrent un impact positif en matière de cas observés ou d'hospitalisations pour varicelle, leur faible taux de couverture vaccinale laisse à penser que cet effet positif est lié à une situation de lune de miel.

• La vaccination contre le zona a également fait l'objet d'un avis négatif en 2006 (5). Le vaccin existant à l'époque était le vaccin congelé sans AMM européenne. La durée de protection n'était pas connue et on pouvait craindre que l'administration du vaccin se contente de retarder la survenue d'un zona à un âge plus avancé, lequel comporterait alors un risque plus élevé de douleurs post-zostériennes. En outre, l'efficacité d'un rappel après 70 ans n'était pas établie. Des données nouvelles sont susceptibles de réviser l'avis de ce vaccin qui, bien que disposant maintenant d'une AMM européenne n'est pas commercialisé en France.

• La vaccination contre le rotavirus a également fait l'objet de 2 avis négatifs (6,7). L'avis de 2006 (6) était motivé pour l'essentiel par la faible mortalité liée au rotavirus et l'hospitalisation, impact maximal démontré du vaccin pouvait être évitée par d'autres moyens moins coûteux. L'étude médico économique ne montrait que cette vaccination n'était pas coût efficace. La réévaluation de 2010 (7) est survenue alors qu'une alerte avait été émise sur la contamination des 2 vaccins par un virus porcin. En outre, les données suivi de pharmacovigilance étaient un faveur d'un risque faible de survenue d'invaginations dans les 7 jours suivant l'administration de la première dose de vaccin. On dispose maintenant de données d'efficacité sur le terrain montrant un impact significatif de la vaccination sur le poids de la maladie et sur l'hospitalisation. Par contre, malgré l'intégration des infections nosocomiales dans le modèle médico-économique, le rapport coût- bénéfice de la vaccination reste dans les zones basses. Bien que cet avis puisse être réévalué, notamment si le coût des vaccins évoluait, ce vaccin demeure non recommandé en France, comme dans la plupart des pays européens.

La plupart des vaccins nouveaux et à venir n'ont qu'un impact modéré en santé publique, ce qui, dans notre système actuel pose et posera des problèmes délicats de choix.

Références

- 1- Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France. Avis relatif à la vaccination contre la varicelle. Séance du 19 mars 2004. http://www.hcsp.fr/docspdf/cshpf/a_mt190304_varicelle_def.pdf
- 2- Haut Conseil de la Santé Publique. Avis relatif aux recommandations de vaccination contre la varicelle. Séance du 5 juillet 2007. http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcspa045a20070705/_varicelle.pdf
- 3- Siedler A, Arndt U. Impact of the routine varicella vaccination programme on varicella epidemiology in Germany. *Euro Surveill* 2010;15(13):pii=19530. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19530>
- 4- Pozza F, Piovesan C, Russo F, & al. Impact of universal vaccination on the epidemiology of varicella in Veneto, Italy. *Vaccine* octobre 2011(in press)
- 5- Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France. Avis relatif au vaccin contre le zona. Séance du 22 septembre et 05 décembre 2006. http://www.hcsp.fr/docspdf/cshpf/a_mt_220906_zona.pdf
- 6- Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France. Avis relatif à la vaccination anti-rotavirus chez les nourrissons de moins de 6 mois. Séance du 22 septembre et du 5 décembre 2006. http://www.hcsp.fr/docspdf/cshpf/a_mt_220906_rotavirus.pdf
- 7- Haut Conseil de la Santé Publique. Avis relatif à la vaccination contre le rotavirus des nourrissons de moins de 6 mois. Séance 28 mai 2010. http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcspa20100528_vacnourota6mois.pdf

Les carbapénèmes peuvent-ils être considérés pour le traitement de la tuberculose ?

J.L. Mainardi

AP-HP, Hôpital Européen Georges Pompidou; Centre de Recherche des Cordeliers, LRMA, Equipe 12, Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, UMR S 872; Université Pierre et Marie Curie-Paris 6, UMR S 872, Paris, France

Le traitement de la tuberculose (TB) est devenu plus compliqué ces dernières années par l'émergence de souches multirésistantes (MDR-TB) (ie, résistance à l'isoniazide et la rifampicine). Ces cas de MDR-TB représentent 3,3% de nouveaux cas de tuberculose et jusqu'à 28% dans certains pays de l'ex-Union soviétique [1]. En 2008, le nombre de décès par tuberculose multi-résistante a été estimé à 150 000 cas [1]. L'émergence de souches ultra-résistantes (XDR), définies comme étant des souches MDR plus une résistance à une fluoroquinolone et à au moins un antibiotique de seconde ligne (amikacine, kanamycine e /ou capréomycine), a été associée à une augmentation de la mortalité (65 à 100%) en l'absence de traitement efficace [2, 3]. Les XDR-TB représente 4 à 19% des cas de tuberculose multirésistante [4-6]. Ces données mettent en évidence le besoin urgent de nouveaux médicaments antituberculeux car, en dehors des fluoroquinolones, aucun antibiotique antituberculeux n'a été introduit depuis 45 ans.

Dans le passé, les bêta-lactamines n'ont pas été considérés comme des médicaments utiles pour le traitement de la tuberculose en raison de la résistance naturelle *in vitro* de *Mycobacterium tuberculosis* à ces antibiotiques par production de Blac, une bêta-lactamase à spectre étendu de classe A [7, 8]. Des travaux récents ont montré que Blac est irréversiblement inhibée par l'acide clavulanique [8]. Parmi les différentes classes de bêta-lactamines, des données très récentes concernant les carbapénèmes ont ouvert de nouvelles voies de réflexion vers l'utilisation potentielle de cette classe de bêta-lactamines dans le traitement de la tuberculose, en particulier pour le traitement des souches MDR et surtout XDR. Jusqu'à récemment, toutes les bêta-lactamines étaient considérées comme agissant exclusivement sur les D,D-transpeptidases (PLP) qui catalysent l'étape finale de la synthèse du peptidoglycane de la paroi bactérienne. Récemment, nous avons montré que ces D,D-transpeptidases peuvent être contournées par une nouvelle classe de polymérases, les L,D-transpeptidases (LDTs) chez les entérocoques résistants aux bêta-lactamines et chez *M. tuberculosis* [9, 10]. Ces LDTs constituent des cibles pour l'utilisation des carbapénèmes ou le développement de médicaments antituberculeux appartenant à cette classe car le peptidoglycane de *M. tuberculosis* est majoritairement (80%) polymérisé par les LDTs et parce que ces enzymes sont inactivées de manière irréversible par les carbapénèmes [10, 11]. Par ailleurs, l'une des LDTs (LdtMt2) semble importante pour la virulence dans un modèle murin d'infection aiguë [11]. Les études cinétiques ont montré que les carbapénèmes sont des mauvais substrats pour la bêta-lactamase Blac [8] et un membre de la classe des carbapénèmes, le méropénème, a été montré uniformément actif *in vitro* contre un large panel de souches XDR lorsqu'il est associée à l'acide clavulanique (CMI du méropénème <1 mg/L en présence de 2,5 mg/L de clavulanate) [12]. Les carbapénèmes pourraient aussi avoir des applications potentielles pour le traitement de la tuberculose sensible puisque la combinaison méropénème-clavulanate a également été montrée active contre les formes non réplicatives de *M. tuberculosis* qui sont difficiles à éradiquer [12]. Ces formes appelées « dormantes » persistent dans des environnements particuliers, tels que granulome ou caséum, qui sont générés dans le poumon au cours de l'infection. Différents modèles *in vitro* (carence nutritionnelle, privation d'oxygène, et exposition au NO), qui miment l'état persistant, ont montré que les formes non réplicatives de la bactérie pourraient être responsables de la mauvaise réponse *in vivo* aux médicaments actuellement disponibles. La réponse adaptative de *M. tuberculosis* pendant la transition de la croissance en aérobie à la croissance en phase stationnaire fait intervenir l'activation d'un régulateur de « dormance » [13-15]. Le régulateur inclut des gènes qui sont susceptibles de jouer un rôle essentiel dans la longue survie de la bactérie et sont donc des cibles potentielles. Parmi ces gènes, Rv0116c qui code pour une LDT, LdtMt1, est 17 fois plus exprimé dans un modèle de carence nutritionnelle [14, 15]. Ainsi, LdtMt1 pourrait être la cible essentielle de l'activité bactéricide *in vitro* de la combinaison méropénème-clavulanate sur les formes dormantes [18]. Dans les modèles murins, une première étude a montré que l'imipénème seule avait une activité anti-mycobactérienne, bien que moins efficace que l'isoniazide [16]. Récemment, bien que moins active que l'isoniazide, la combinaison de l'imipénème ou du méropénème à de l'acide clavulanique améliore la survie des souris infectées par *M. tuberculosis* [17]. Cependant à ce jour, l'expérience clinique de l'utilisation des carbapénèmes est très limitée: parmi dix patients atteints de MDR-TB traités avec de l'imipénème en association avec des médicaments de première et de deuxième ligne, huit ont répondu au traitement avec négativation des cultures des crachats, restant négatives chez sept patients après l'arrêt du traitement [16].

En conclusion, malgré des données récentes *in vitro* très encourageantes permettant d'envisager d'utiliser les carbapénèmes pour le traitement de la tuberculose résistante, plusieurs limites doivent être soulignées: nécessité d'administration par voie intraveineuse (qui augmente également le risque associé d'accès vasculaire à long terme), coûts élevés, et expérience clinique restreinte. Des études cliniques sont donc nécessaires pour documenter l'efficacité des carbapénèmes, en association avec le clavulanate dans le traitement des MDR et XDR-TB.

References

1. World Health Organization. Global tuberculosis control 2010. *WHO report 2010*. (<http://www.who.int/tb/en/>).

2. Gandhi NR, Moll A, Sturm AW *et al*. Extensively drug-resistant tuberculosis as a cause of death in patients co-infected with tuberculosis and HIV in a rural area of South Africa. *Lancet* 2006; 368 : 1575-1580.
3. Kliiman K, Altraja A. Predictors of poor treatment outcome in multi- and extensively drug-resistant pulmonary TB. *Eur Respir J* 2009 ; 33 :1085-1094.
4. Masjedi MR, Farnia P, Soroosh S *et al*. Extensively drug-resistant tuberculosis: two years of surveillance in Iran. *Clin Infect Dis*, 2006; 43 : 841-847.
5. Extensively drug-resistant tuberculosis--United States, 1993-2006. *Morb Mortal Wkly Rep* 2007 ; 56 : 250-253.
6. Plan to combat extensively drug-resistant tuberculosis: recommendations of the Federal Tuberculosis Task Force. *MMWR Recomm Rep* 2009 ; 58: 1-43.
7. Cole ST, Brosch R, Parkhill J *et al*. Deciphering the biology of *Mycobacterium tuberculosis* from the complete genome sequence. *Nature* 1998; 393: 537-544.
8. Hugonnet JE, Blanchard JS. Irreversible inhibition of the *Mycobacterium tuberculosis* beta-lactamase by clavulanate. *Biochemistry* 2007 ; 46, 11998-12004.
9. Mainardi JL, Villet R, Bugg TD, Mayer C, Arthur M. Evolution of peptidoglycan biosynthesis under the selective pressure of antibiotics in Gram-positive bacteria. *FEMS Microbiol Rev* 2008; 32: 386-408.
10. Lavollay M, Arthur M, Fourgeaud M *et al*. The peptidoglycan of stationary phase *Mycobacterium tuberculosis* predominantly contains cross-links Generated by L,D-transpeptidation. *J Bacteriol* 2008 ; 190:4360-4366.
11. Gupta R, Lavollay M, Mainardi JL, Arthur M, Bishai WR, Lamichhane G. The *Mycobacterium tuberculosis* protein Ldt_{M2} is a nonclassical transpeptidase required for virulence and resistance to amoxicillin. *Nat Med* 2010 ; 16: 466-469.
12. Hugonnet JE, Tremblay LW, Boshoff HI, Barry CE 3rd, Blanchard JS. Meropenem-clavulanate is effective against extensively drug-resistant *Mycobacterium tuberculosis*. *Science* 2009 ; 323 :1215-1218.
13. Sherman DR, Voskuil M, Schnappinger D, Liao R, Harrell MI, Schoolnik GK. Regulation of the *Mycobacterium tuberculosis* hypoxic response gene encoding alpha -crystallin. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2001 ; 98, 7534-7539.
14. Betts JC, Lukey PT, Robb LC, McAdam RA, Duncan, K. Evaluation of a nutrient starvation model of *Mycobacterium tuberculosis* persistence by gene and protein expression profiling. *Mol Microbiol*, 2002 ;43 :717-731.
15. Voskuil MI, Visconti KC, Schoolnik GK. *Mycobacterium tuberculosis* gene expression during adaptation to stationary phase and low-oxygen dormancy. *Tuberculosis (Edinb)* 2004 ; 84 :218-227.
16. Chambers HF, Turner J, Schecter GF, Kawamura M, Hopewell PC. Imipenem for treatment of tuberculosis in mice and humans. *Antimicrob Agents Chemother* 2005 ; 49 : 2816-2821.
17. Veziris N, Truffot C, Mainardi JL, Jarlier V. Activity of carbapenems combined with clavulanate against murine tuberculosis. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011; 55: 2597-2600.

Quels traitements alternatifs aux carbapénèmes ?

A. Lefort

Service de Médecine Interne, Hôpital Beaujon, Clichy, et EA 3964, Université Paris-Diderot, Paris, France

Au cours des dernières années, la consommation de carbapénèmes a fortement augmenté, essentiellement du fait de l'émergence des infections à entérobactéries productrices de bêta-lactamases à large spectre (BLSE), en particulier *E. coli* producteur de CTX-M. En effet, les carbapénèmes restent le traitement de référence en cas d'infection par ces souches, du fait de la résistance habituelle des souches productrices de BLSE non seulement à la grande majorité des autres bêta-lactamines, mais également aux autres familles d'antibiotiques incluant les fluoroquinolones (www.onerba.org). L'utilisation des carbapénèmes présente plusieurs inconvénients : le plus problématique est la pression de sélection exercée par cet antibiotique à très large spectre, favorisant l'émergence actuellement observée de souches résistantes aux carbapénèmes et donc conduisant à un risque majeur d'impasse thérapeutique. Par ailleurs les carbapénèmes ne peuvent être utilisés que par voie parentérale, d'où un risque lié au maintien d'une voie veineuse chez des patients souvent fragiles et volontiers immunodéprimés, et leur utilisation a un impact financier important (coût important de ces molécules, prolongations d'hospitalisations...) [1].

Il devient donc urgent de développer des alternatives thérapeutiques aux carbapénèmes et le choix va dépendre du type d'infection à traiter. En cas d'infection urinaire basse, majoritairement liée à *E. coli*, l'objectif sera d'utiliser une molécule disponible par voie orale, ou éventuellement un traitement parentéral de courte durée. La majorité des *E. coli* producteurs de BLSE restent sensibles à la fosfomycine/trométamol, le pivmécillinam, la nitrofurantoïne, l'association amoxicilline/acide clavulanique et la gentamicine, qui bien que très peu évalués pour le traitement spécifique des infections à bactéries productrices de BLSE, semblent constituer des alternatives acceptables [2, 3, 4, 5, 6]. Les céphalosporines de 3^{ème} génération ont permis la guérison de patients présentant des infections urinaires à entérobactéries productrices de BLSE et peuvent être envisagées lorsque les CMI sont dans la fourchette de sensibilité [7, 8]. En cas d'infection systémique, très peu de données sont disponibles, la plupart reposant sur des petites séries non randomisées. L'association bêta-lactamines + inhibiteur de bêta-lactamases a été rapportée, avec des résultats discordants [9, 10, 11]. Extrêmement peu de

données existent quant à l'efficacité des céphalosporines de 3^{ème} génération lorsque les souches responsables de l'infection restent sensibles à celles-ci [7, 8, 12, 13]. La tigécycline reste efficace in vitro mais son profil pharmacocinétique en limite fortement l'utilisation [14]. La témocilline semble intéressante mais n'est pas disponible en France [15].

Les céphamycines, dont la céfoxitine, restent efficaces in vitro vis-à-vis des entérobactéries productrices de BLSE du fait d'un encombrement stérique provoqué par le groupe 7-a méthoxy. Très peu de données ont été publiées sur l'activité des céphamycines pour le traitement des infections à bactéries productrices de BLSE et sur l'émergence de la résistance à la céfoxitine dans ce contexte. En 1989 Pangon et coll. rapportent la sélection au cours d'un traitement par céphamycine un mutant résistant de *Klebsiella pneumoniae*. Cette résistance était due à la perte d'expression d'une porine rendant cette souche imperméable aux céphamycines [16]. Lee et coll. montrent que le traitement par flomoxef (céphamycine possédant une CMI sensiblement plus basse que la céfoxitine vis à vis des bactéries à gram négatif, non commercialisée en France) avait permis de sélectionner une souche de *K. pneumoniae* résistante aux céphamycines mais aussi à l'ertapénème par l'acquisition d'une céphalosporinase plasmidique et la perte d'expression d'une porine [17]. Le même phénomène avait été décrit en 1997 par Bradford et coll. avec l'utilisation du céfotétan [18]. Aucune donnée publiée ne concerne le traitement par céfoxitine des infections à *E. coli* producteur de BLSE, et à notre connaissance aucun cas de sélection de mutant résistant n'a été rapporté chez *E. coli* au cours d'un traitement par céphamycine.

Dans un modèle murin de pyélonéphrite expérimentale à *E. coli*, nous avons montré que la céfoxitine présentait une efficacité comparable à celle de 2 carbapénèmes utilisés chez l'homme, l'imipénème et l'ertapénème, pour le traitement de pyélonéphrites de la souris à *E. coli* produisant une BLSE de type CTX-M, sans sélectionner de mutants résistants *in vivo* (Lepeule, ICAAC 2010). Nous avons par ailleurs montré que l'association de céfoxitine et de fosfomycine présentait une activité supérieure à celle de la fosfomycine seule, tant en termes de stérilisation des reins et des vessie que de prévention de l'émergence de mutants résistants, non détectés avec l'association mais observés avec la fosfomycine en monothérapie (Lefort, ICAAC 2011). La céfoxitine semble donc une alternative intéressante aux carbapénèmes, mais les modalités optimales de son utilisation (monothérapie ou associations, fréquence d'administration et doses,...) doivent être déterminées chez l'Homme. Nous mettons en place une étude prospective de « preuve de concept » visant à évaluer l'efficacité, de même que les paramètres pharmacocinétiques/pharmacodynamiques de la céfoxitine pour le traitement des pyélonéphrites non compliquées de la femme à *E. coli* producteur de BLSE, qui permettra de mieux déterminer la place de cet antibiotique (Financement : Recherche Clinique Translationnelle DGOS/INSERM).

- Pitout JD, Laupland KB (2008) Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae*: an emerging public-health concern. *Lancet Infect Dis* 8: 159-66.
- Auer S, Wojna A, Hell M (2010) Oral treatment options for ambulatory patients with urinary tract infections caused by extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. *Antimicrob Agents Chemother* 54: 4006-8.
- Falagas ME, Kastoris AC, Kapaskelis AM, Karageorgopoulos DE (2010) Fosfomycin for the treatment of multidrug-resistant, including extended-spectrum beta-lactamase producing, *Enterobacteriaceae* infections: a systematic review. *Lancet Infect Dis* 10: 43-50.
- Senol S, Tasbakan M, Pullukcu H, Sipahi OR, Sipahi H, et al. (2010) Carbapenem versus fosfomycin tromethanol in the treatment of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*-related complicated lower urinary tract infection. *J Chemother* 22: 355-7.
- Nicolle LE, Mulvey MR (2007) Successful treatment of ctx-m ESBL producing *Escherichia coli* relapsing pyelonephritis with long term pivmecillinam. *Scand J Infect Dis* 39: 748-9.
- Rodriguez-Bano J, Alcalá JC, Cisneros JM, Grill F, Oliver A, et al. (2008) Community infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. *Arch Intern Med* 168: 1897-1902.
- Emery CL, Weymouth LA (1997) Detection and clinical significance of extended-spectrum beta-lactamases in a tertiary-care medical center. *J Clin Microbiol* 35: 2061-7.
- Bin C, Hui W, Renyuan Z, Yongzhong N, Xiuli X, et al. (2006) Outcome of cephalosporin treatment of bacteremia due to CTX-M-type extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. *Diagn Microbiol Infect Dis* 56: 351-7.
- Qureshi ZA, Paterson DL, Pakstis DL, Adams-Haduch JM, Sandkovsky G, et al. (2011) Risk factors and outcome of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacter cloacae* bloodstream infections. *Int J Antimicrob Agents* 37: 26-32.
- Rodriguez-Bano J, Navarro MD, Romero L, Muniain MA, de Cueto M, et al. (2006) Bacteremia due to extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in the CTX-M era: a new clinical challenge. *Clin Infect Dis* 43: 1407-14.
- Livermore DM, Hope R, Mushtaq S, Warner M (2008) Orthodox and unorthodox clavulanate combinations against extended-spectrum beta-lactamase producers. *Clin Microbiol Infect* 14 Suppl 1: 189-93.
- Paterson DL, Ko WC, Von Gottberg A, Casellas JM, Mulazimoglu L, et al. (2001) Outcome of cephalosporin treatment for serious infections due to apparently susceptible organisms producing extended-spectrum beta-lactamases: implications for the clinical microbiology laboratory. *J Clin Microbiol* 39: 2206-12.
- Brun-Buisson C, Legrand P, Philippon A, Montravers F, Ansquer M, et al. (1987) Transferable enzymatic resistance to third-generation cephalosporins during nosocomial outbreak of multiresistant *Klebsiella pneumoniae*. *Lancet* 2: 302-6.

- Kelesidis T, Karageorgopoulos DE, Kelesidis I, Falagas ME (2008) Tigecycline for the treatment of multidrug-resistant *Enterobacteriaceae*: a systematic review of the evidence from microbiological and clinical studies. *J Antimicrob Chemother* 62: 895-904.
- Balakhrihan I, Awad-El-Kariem FM, Aali A, Kumari P, Mulla R, et al. (2011) Temocillin use in England: clinical and microbiological efficacies in infections caused by extended-spectrum and/or derepressed AmpC {beta}-lactamase-producing *Enterobacteriaceae*. *J Antimicrob Chemother* 66: 2628-31.
- Pangon B, Bizet C, Bure A, Pichon F, Philippon A, et al. (1989) In vivo selection of a cephamycin-resistant, porin-deficient mutant of *Klebsiella pneumoniae* producing a TEM-3 beta-lactamase. *J Infect Dis* 159: 1005-6.
- Lee CH, Chu C, Liu JW, Chen YS, Chiu CJ, et al. (2007) Collateral damage of flomoxef therapy: in vivo development of porin deficiency and acquisition of blaDHA-1 leading to ertapenem resistance in a clinical isolate of *Klebsiella pneumoniae* producing CTX-M-3 and SHV-5 beta-lactamases. *J Antimicrob Chemother* 60: 410-3.
- Bradford PA, Urban C, Mariano N, Projan SJ, Rahal JJ, et al. (1997) Imipenem resistance in *Klebsiella pneumoniae* is associated with the combination of ACT-1, a plasmid-mediated AmpC beta-lactamase, and the loss of an outer membrane protein. *Antimicrob Agents Chemother* 41: 563-9.

129/33SEP 2 décembre 2011 - 09:00 - DARWIN 3

Mise en place du dépistage du VIH par tests rapides dans des services d'urgences de l'AP-HP

E. Casalino³, S. Firmin¹⁰, A. Delobelle¹⁰, B. Bernot¹, C. Choquet⁴, G. Der Sahakian⁸, J. Zundel², P. Hausfater⁹, Y.E. Claessens¹, B. Ename¹⁰, E. Bouvet⁵, F. Brun-Vezinet⁶, D. Costagliola¹⁰, le Groupe d'étude URDEP ANRS ¹Emergency, Hôpital, Avicenne, Bobigny ²Hôpital Bicêtre, Kremlin Bicêtre ³Emergency, Hôpital Bichat ⁴Emergency ⁵Infectious Diseases ⁶Virology, Hôpital Bichat-Claude Bernard ⁷Emergency, Hôpital Cochin ⁸Emergency, Hôpital Hôtel Dieu ⁹Emergency, Hôpital La Pitié Salpêtrière ¹⁰U 943 INSERM et UPMC, Paris Univ 6, Paris, France

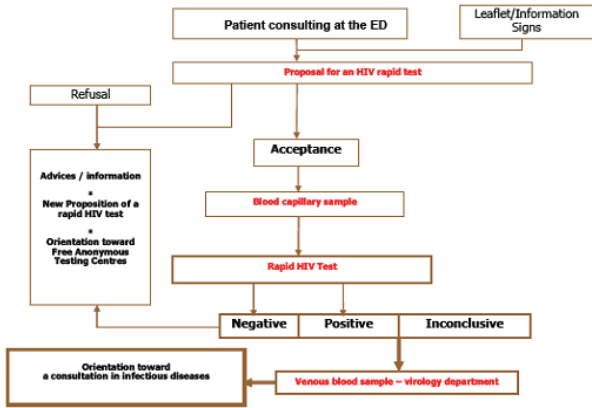
Introduction : La politique de prévention de la transmission du VIH en France inclut des stratégies de dépistage du VIH dans l'objectif d'identifier les personnes infectées par le VIH et de les orienter dans des structures de soins. Malgré un nombre important de tests de dépistage du VIH réalisés chaque année en France, il est estimé que 40 000 personnes vivent avec le VIH sans connaître leur statut vis-à-vis de la maladie. Il est estimé que la prévalence des cas d'infection VIH chez des sujets méconnaissant leur infection est de l'ordre de 0.1%. Des enquêtes ont mis en évidence que des patients ayant eu un contact avec le système de soins n'ont pas bénéficié de stratégies de dépistage de l'infection VIH. De la même façon, parmi les cas d'infection VIH déclarés en France, 36% des patients ont des CD4<200 ou sont au stade SIDA de la maladie témoignant d'un retard diagnostique et thérapeutique. Les sujets habituellement considérés comme à faible risque d'infection (hétérosexuels et sujets âgés) sont à risque accru de retard diagnostique.

Les services d'urgences en France connaissent une activité importante avec 15 à 17 millions de passages annuels et il est estimé que les services d'urgences sont fréquentés par 20 à 25% de la population chaque année. Les structures d'urgences semblent être un lieu privilégié pour la mise en place d'une stratégie de dépistage non ciblé. De la même façon, l'arrivée de tests rapides de dépistage du VIH dans les lieux de soins (point of care) offre de nouvelles possibilités organisationnelles et une nouvelle approche dans la stratégie de dépistage du VIH. Des travaux, principalement américains, ont permis de mettre en évidence l'intérêt du dépistage du VIH par des tests rapides dans des services d'urgences.

Objectifs : Dans l'objectif d'évaluer la faisabilité du dépistage de routine du VIH dans les services d'urgences parisiens par des tests rapides nous avons conduit l'étude URDEP ANRS. Les objectifs secondaires ont été d'évaluer les facteurs associés avec la proposition du test par les équipes soignantes, avec l'acceptation du test par les patients, et avec la réalisation effective du test ; évaluer le taux de suivi dans une consultation spécialisée des nouveaux cas diagnostiqués ; préciser les caractéristiques des cas diagnostiqués, évaluer si la démarche est coût efficace.

Matériel et méthode : Six hôpitaux de l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris ont participé à l'étude (Avicenne, Bichat, Cochin, Hôtel Dieu, Pitié, Kremlin-Bicêtre). La période d'étude dans chaque centre a été de 12 mois d'inclusion et de 6 mois de suivis pour les patients diagnostiqués.

Les critères d'inclusion ont été les patients consultant aux urgences, entre 18 et 70 ans, ne connaissant pas leur statut VIH ou ayant eu un test datant de plus de six mois. Dans le cadre du protocole, les patients devaient signer un accord un consentement. Les critères d'exclusion ont été les patients avec un état clinique incompatible avec l'expression de leur accord (troubles de la conscience, troubles psychiatriques sévères, tableau clinique sévère engagement le pronostic vital à court ou moyen terme), les patients connus infectés par le VIH. Les patients se présentant suite pour accident d'exposition au sexe ou au sang ou pour un dépistage notamment en raison de l'existence du protocole ont été exclus secondairement.



Le schéma général du protocole URDEP ANRS est présenté dans la figure.

Le protocole URDEP a été un projet qualité. Des stratégies d'information et d'orientation sur des structures de soins adaptées ont été systématiquement proposées à chaque étape de la prise en charge des patients et du déroulement du protocole. Des liens et des circuits ont été définis entre le service des urgences et le service de virologie correspondant. De la même façon, les services d'urgences et les services de Médecine ou de Maladies Infectieuses des sites ont établis des procédures afin de garantir un accès direct en consultation et une prise en charge rapide pour les patients dépistés aux urgences.

Le test VIH a été proposé et réalisés par les équipes de soins des urgences. Aucun renfort en personnel n'a eu lieu pendant la période d'étude.

Nous avons utilisés le test INSTI (Test Rapide VIH1/2, Biolytical Canada, Nephrotek France).

Résultats : Pendant la période d'étude, 183 957 personnes éligibles ont été examinés dans les 6 centres. Parmi eux, 11401 ont eu une proposition de test (6,3%), 7936 l'ont accepté (69,6%) et 7215 ont été testés (3,9%), le taux de proposition varie entre 2,6 et 10,7%, et le taux d'acceptation entre 54 et 81% selon les centres. Le taux de positivité a été de 0,55% (intervalle de confiance à 95% : 0,40-0,75%), sans différence significative selon les centres. Les résultats pour les personnes éligibles sont présentés dans le tableau suivant :

Centre	A	B	C	D	E	F	TOTAL
Nombre de Passages	5111	4451	6234	4252	891	3613	31153
Nombre de Passages Éligibles	30284	24872	28182	28499	40178	26942	183957
Proposition	792 (2,6%)	1085 (4,4%)	1291 (4,6%)	2537 (8,9%)	2815 (7,0%)	2201 (8,2%)	11401 (6,3%)
Acceptation	3630 (90,9%)	789 (72,7%)	1032 (79,9%)	1370 (54,0%)	1065 (37,8%)	2137 (96,6%)	7206 (63,6%)
Prélèvement	619 (87,5%)	567 (71,9%)	989 (95,7%)	983 (71,8%)	1917 (99,1%)	2143 (99,4%)	7215 (99,9%)
Taux de personnes positives	2,3%	2,3%	3,5%	3,5%	4,2%	6,0%	3,9%
Test rapide positif	0	3	11	5	13	12	50
Personne signalée au séropositivité après le test	1	0	2	0	2	1	8
Test rapide positif et statut connu	5	3	9	5	11	11	44
Test rapide positif avec WB	5 (100%)	3 (100%)	9 (100%)	5 (100%)	11 (100%)	10 (90,9%)	41 (93,2%)
Nouveaux positifs confirmés par WB (Taux de positivité)	5 (81%)	3 (100%)	9 (100%)	5 (100%)	10 (100%)	10 (90,9%)	40 (95,2%)
Suivis à J0	5 (100%)	2 (66%)	7 (77%)	4 (80%)	9 (100%)	10 (100%)	37 (90,2%)
Non perdus de vue à M6	4 (80%)	2 (100%)	3 (33%)	3 (60%)	5 (100%)	5 (100%)	28 (78%)

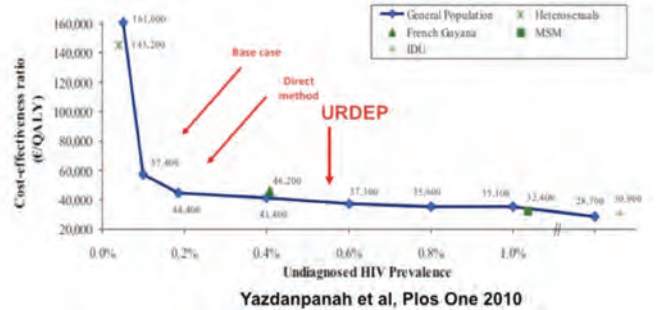
Par ailleurs, 127 196 personnes non éligibles, dont 1959 venus pour AES ou dépistage, ont été examinés aux urgences, et parmi eux, 1857 tests rapides ont été réalisés (1,5%), 15 personnes ont été diagnostiquées positives (0,81% (IC à 95% 0,45-1,33%)).

Sur l'ensemble des tests rapides réalisés, 28 tests ont été considérés ininterprétables (0,30%, IC95%=0,20%-0,44%), Pour 19, il y a eu un second prélèvement ou un prélèvement veineux tous négatifs pour le VIH. Il y a eu un faux-positif (absence de bandes en Western Blot, antigène négatif et deux tests anticorps-antigène négatifs).

Chez les éligibles, nous avons évalué les facteurs associés avec la proposition et la réalisation du test. Les femmes et les sujets âgés ont été moins souvent testés, et le taux de proposition des tests a diminué au cours de l'étude (10,6% au premier trimestre, 7,2% au deuxième, 4,8% au troisième et 2,5% au quatrième trimestre).

Parmi les 40 patients éligibles diagnostiqués de novo, 37 ont été vus en maladies infectieuses (92,5%) dont 28 ne sont pas perdus de vue à M6 (76% de ceux vus à J0). Les principales caractéristiques de ces patients étaient : 29 (78%) sont des hommes, 13 (35%) des hommes qui ont des rapports sexuels avec des hommes, 18 (49%) sont originaires d'Afrique sub-saharienne (84% HSH ou originaires d'Afrique subsaharienne) ; 10 (27%) ont moins de 30 ans et 6 (16%) plus de 50 ans ; 21 (57%) ne sont pas à un stade avancé de la maladie VIH (pas de SIDA et CD4>200/mm3), 18 (49%) n'avaient jamais eu de test auparavant et pour ceux qui en avaient eu un c'était 18 mois avant en médiane pour les homosexuels et 36 mois avant pour les hétérosexuels.

Analyse coût efficacité : elle a été faite sur la base du modèle d'évaluation du dépistage non ciblé du VIH publié en 2010. La figure suivante positionne sur la courbe coût-efficacité / prévalence des cas non diagnostiqué du VIH la prévalence de notre étude.



Conclusions : Notre étude a permis de montrer la faisabilité de la mise en place d'une politique de dépistage du VIH dans les services d'urgences parisiens. Les taux de proposition, d'acceptabilité et de réalisation des tests rapides ont été élevés et sont en accord avec les données de la littérature lorsque aucun renfort n'est mis à la disposition des services d'urgences et les tests sont réalisés exclusivement par le personnel soignant des services d'urgences. Nous avons constaté une diminution de la réalisation des tests pendant la période d'étude, mais la nécessité de signer un consentement a été un frein incontestable.

La prévalence du VIH chez les éligibles a été de 0,55% (IC à 95% 0,40-0,75%). Ce résultat est nettement supérieur à la prévalence estimée de l'infection VIH non connue en France et en région parisienne, et il est à rapprocher du taux de positivité observé dans les centres de dépistage anonymes et gratuits en région parisienne (0,6%).

Compte tenu de la seroprévalence observée, notre étude permet de montrer que le dépistage non ciblé dans les services d'urgences parisiens est coût-efficace. La généralisation de nos résultats à l'ensemble des services d'urgences n'a pas aisé. Néanmoins, dans tout service d'urgence ou la séroprévalence attendue du VIH est supérieure ou égale à 0,1%, le dépistage non ciblé du VIH serait coût-efficace.

La faisabilité d'une stratégie qualité permettant de créer un partenariat urgences-virologie-service de médecine ou de maladies infectieuses est un de résultat important de ce travail. De la même façon, la réalisation du test rapide au contact direct du patient (test réalisé, lu et rendu en moins de 5 minutes) par du personnel soignant des urgences, est également un autre point important. Finalement, la réalisation d'un test de dépistage chez 4% des personnes (2 à 8% selon les centres) dans le contexte des services d'urgences, encourage à élargir le dépistage du VIH par des tests rapides dans d'autres structures de soins ambulatoires.

130/33SEP 2 décembre 2011 - 09:20 - DARWIN 3

Faible impact de santé publique du dépistage généralisé du VIH dans 29 services d'urgence d'Île de France

A.C. Crémieux^{1,2}, K. Wilson d'Almeida^{1,3}, F. Lert¹⁻³
¹Université de Versailles Saint-Quentin, Faculté de Médecine Paris Île-de-France Ouest, EA 4499 ²Département de Médecine Algèrie Spécialisée, Hôpital Raymond-Poincaré, Garches ³INSERM U1018, Centre de recherche en épidémiologie et santé des populations, Villejuif, France

Contexte : Afin de réduire le nombre d'infections non diagnostiquées et d'améliorer le dépistage précoce de l'infection à VIH, les autorités sanitaires internationales ont recommandé la proposition de dépistage systématique du VIH dans les lieux de soins, y compris dans les services d'urgences [1-3]. En France, cette recommandation s'est appuyée sur des études montrant que beaucoup de personnes qui découvriraient leur séropositivité à un stade tardif n'appartenaient pas aux groupes à risque [4]. Cette stratégie demeure cependant controversée dans les pays où l'épidémie se caractérise par son hétérogénéité et une faible prévalence en population générale et son efficacité reste à démontrer à large échelle.

Nous avons évalué l'impact en termes de santé publique du dépistage systématique du VIH par test rapide dans un large échantillon de services d'urgences d'Île de France (11,7 millions d'habitants), région qui regroupe la moitié des nouveaux diagnostics annuels en France métropolitaine.

Méthodes : L'étude s'est déroulée pendant une période de 6 semaines consécutives, tirée au sort pour chacun des 29 services d'urgences inclus. Au cours de cette période, un test rapide de dépistage du VIH sur sang total par prélèvement capillaire au bout du doigt (Oraclick, Orasure Techn Inc), a été systématiquement proposé à tous les patients âgés de 18 à 64 ans et capables de donner un consentement éclairé. Les principaux critères de jugement étaient le nombre et les caractéristiques des patients testés aux urgences comparées à celles de la population générale d'Île de France, la proportion de nouveaux diagnostics parmi les patients testés et les caractéristiques des patients nouvellement diagnostiqués comparées à celles des nouveaux diagnostics issus des données de la déclaration obligatoire du VIH en Île de France.

Résultats : Parmi les 138,691 consultations, 78,411 patients répondaient aux critères d'inclusion. Le test a été proposé à 20,962 patients (27%) et 13 229 l'ont accepté (63,1%). Finalement, 12754 personnes ont effectivement été testés (16,3% des personnes éligibles).

La proposition et la réalisation du test ont été effectuées de façon autonome par l'équipe infirmière des urgences dans 14 sur 29 services d'urgences. Dans les autres cas, l'attaché de recherche clinique présente aux urgences a dû aider l'équipe locale à proposer ou à réaliser le test.

Les caractéristiques des patients testés aux urgences étaient similaires à celles de la population générale d'Ile de France. Parmi les 13 329 patients testés, seules 18 personnes ne connaissant pas leur séropositivité ont été identifiées (0.14% ; Intervalle De Confiance 95%, 0.08-0.22%). 40% d'entre elles étaient symptomatiques et avaient moins de 350 lymphocytes CD4/mm³. De plus, contrairement à ce qui était attendu, ces personnes appartenaient toutes aux populations à forte prévalence (hommes homosexuels et personnes originaires d'Afrique subsaharienne) et 40% d'entre elles avaient déjà fait un test dans leur vie. Enfin, un tiers d'entre elles ont été perdues de vue après l'annonce. Les caractéristiques des personnes nouvellement diagnostiquées étaient comparables à celles des patients de la déclaration obligatoire du VIH en Ile de France.

Conclusions : Le dépistage du VIH en routine dans les urgences hospitalières est faisable mais ne détecte que peu d'infections, souvent à un stade avancé de la maladie et principalement chez des patients appartenant aux groupes à risques. Nos résultats ne confortent donc pas les recommandations récentes des autorités françaises de proposition systématique d'un test lors d'une visite médicale à toutes les personnes de plus de 18 ans n'ayant jamais fait de test. Ils incitent au contraire à renforcer le dépistage ciblé des populations les plus exposées au risque d'infection en insistant sur la nécessité de répéter régulièrement les tests pour permettre un diagnostic plus précoce.

Remerciements : ACC tient à remercier l'ensemble des auteurs de ce travail collectif et multidisciplinaire ayant impliqué, le département de Médecine aigue spécialisée de l'hôpital Raymond Poincaré, l'INSERM 1018, l'InVS, le service de Bactériologie-Virologie de l'hôpital Saint Louis, les urgences des hôpitaux Cochin-Hôtel Dieu, Saint-Antoine et Henri-Mondor (Kayigan Wilson d'Almeida,; Gerald Kierzek; Pierre de Truchis; Stéphane Le Vu; Dominique Pateron; Bertrand Renaud; Caroline Semaille; Vanina Bousquet; François Simon, Didier Guillemot; France Lert) ainsi que les équipes des 29 urgences d'Ile de France, et les référents biologistes et infectiologues de ces 29 hôpitaux.

Références :

1. Branson BM, Handsfield HH, Lampe MA, et al. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Revised recommendations for HIV testing of adults, adolescents, and pregnant women in health-care settings. *MMWR Recomm Rep.* 2006;55(RR-14):1-17.
2. Health Protection Agency. Time to test for HIV: expanded healthcare and community HIV testing in England. Interim report. http://www.hpa.org.uk/web/HPAwebFile/HPAweb_C/1287145497243. Accessed January 12, 2011.
3. Ministère de la Santé et des Sports. Plan national de lutte contre le VIH-sida et les IST 2010-2014. Paris; 2010. 266 p/Delpierre C, Dray-Spira R, Cuzin L, et al. Correlates of late HIV diagnosis: implications for testing policy. *Int J STD AIDS.* 2007;18(5):312-317.
4. Delpierre C, Dray-Spira R, Cuzin L, et al. Correlates of late HIV diagnosis: implications for testing policy. *Int J STD AIDS.* 2007;18(5):312-317.

131/33SEP 2 décembre 2011 - 09:40 - DARWIN 3

Comment estimer la taille de l'épidémie cachée ?

V. Supervie, D. Costagliola

U943 INSERM et Université Pierre et Marie Curie, Paris, France

L'épidémie de VIH/SIDA continue de se propager au niveau mondial et la France n'y échappe pas. Chaque année, en France, on estime qu'environ 7500 nouvelles infections par le VIH surviennent^{1,2}. Comme l'infection par le VIH reste généralement silencieuse pendant de longues années, beaucoup de personnes infectées par le VIH ignorent leur séropositivité. La connaissance du nombre de personnes qui ignorent leur séropositivité constitue un élément essentiel pour mettre en place des stratégies de dépistage, prévoir et planifier les ressources nécessaires à la prise en charge des patients et mesurer la quantité de virus qui circule dans la population³.

Théoriquement, afin d'estimer la taille de l'épidémie cachée, on pourrait effectuer un test de dépistage sérologique sur un échantillon représentatif de la population, en déduire une estimation du nombre de personnes qui sont infectées par le VIH, soustraire le nombre de personnes qui connaissent leur séropositivité et ainsi obtenir une estimation du nombre de personnes infectées par le VIH qui ignorent leur séropositivité. Néanmoins, on ne peut pas contraindre des personnes à subir un test de dépistage et donc les refus de participation pourraient conduire à des estimations fortement biaisées. Par conséquent, il faut recourir à d'autres approches pour estimer le nombre de personnes qui ignorent leur séropositivité. Trois méthodes ont été proposées afin d'estimer le nombre de personnes qui ignorent leur séropositivité⁴. Ces méthodes utilisent les données issues des enquêtes de prévalence du VIH et de la déclaration obligatoire du VIH et du SIDA.

La méthode « directe » : La méthode « directe »⁵ consiste à subdiviser la population en sous-groupe, dont on estime, dans un premier temps, la taille puis, dans un second temps, la prévalence de l'infection par le VIH. Le nombre de personnes séropositives dans chaque sous-groupe est alors additionné pour obtenir le nombre total de personnes séropositives à l'échelle du pays. Il suffit ensuite de soustraire le nombre de personnes qui connaissent leur séropositivité afin d'obtenir une estimation du nombre de personnes infectées par le VIH qui ignorent leur séropositivité. La prévalence du VIH dans chaque groupe devrait être estimée à partir d'enquêtes anonymes non corrélées afin de minimiser le biais de sélection lié au refus de participation; dans ces enquêtes les prélèvements de sang effectués à d'autres fins sont rendus anonymes et utilisés pour réaliser le test VIH. Cette approche peut donc conduire à des résultats biaisés du fait d'un biais de représentativité dans les enquêtes qui estiment la fréquence de l'infection.

Le rétrocalcul : Le recours à la modélisation est une alternative pour apporter des informations sur la taille de l'épidémie cachée. La méthode la plus utilisée dans ce contexte est la méthode du rétrocalcul⁶. Cette méthode est fondée sur le principe que la date du SIDA correspond à la date d'infection à laquelle on ajoute la durée d'incubation du SIDA (délai entre la date de l'infection et la date du SIDA). Ainsi, il est possible d'utiliser les données d'incidence des cas de SIDA, avec une estimation de la distribution de la période d'incubation, afin d'estimer les nombres de personnes infectées dans le passé qui sont à l'origine du schéma observé de l'incidence des cas de SIDA. Une fois l'incidence cumulée estimée, il suffit de soustraire le nombre de décès et le nombre de personnes qui connaissent leur séropositivité afin d'obtenir une estimation du nombre de personnes infectées par le VIH qui ignorent leur séropositivité. Le rétrocalcul a été très utilisé avant l'arrivée des traitements antirétroviraux. L'arrivée des traitements antirétroviraux en 1996, en allongeant considérablement le délai entre la date d'infection et la date SIDA, a compliqué l'utilisation de ces modèles. En effet, si la durée d'incubation du SIDA hors traitement a été largement décrite dans la littérature, celle incluant l'effet des traitements reste plus difficile à estimer. Des nouveaux modèles de rétrocalcul ont été développés pour prendre en compte l'effet des traitements antirétroviraux et l'effet de l'âge sur la durée d'incubation du SIDA, l'effet de l'âge sur l'évolution de l'infection, ainsi que l'effet de la mortalité pré-SIDA⁷. Plus récemment et afin de s'affranchir des difficultés liées à l'effet des traitements sur la période d'incubation du SIDA, de nouveaux modèles de rétrocalcul ont été développés pour estimer la taille de l'épidémie non plus à partir des données d'incidence du SIDA mais à partir des données d'incidence du VIH⁸. Ces nouveaux modèles nécessitent d'apporter de l'information sur la distribution de la durée l'infection et le premier diagnostic VIH, ce qui peut être fait en utilisant les données sur le stade clinique au diagnostic VIH. En effet, on sait que les personnes diagnostiquées durant la primo-infection ont été infectées récemment (délai de moins de 6 mois), pour les personnes diagnostiquées au stade SIDA au premier diagnostic on utilise la période d'incubation naturelle du SIDA, et pour les personnes qui ne sont ni au stade primo ni au stade SIDA au premier diagnostic on postule une distribution dont on estime les paramètres. Les résultats issus des modèles de rétrocalcul dépendent de la validité des hypothèses prises en compte.

Méthodes utilisant les données sur le nombre de CD4 au diagnostic⁸ : Cette méthode utilise les données sur le nombre annuel de personnes séropositives qui sont au stade SIDA lorsqu'elles découvrent leur séropositivité (diagnostic simultané VIH et SIDA) et qui ont une mesure des CD4 au diagnostic. Le nombre de diagnostics simultanés VIH et SIDA dans une strate de CD4 représente une certaine proportion du nombre total de personnes non diagnostiquées dans cette strate de CD4. Cette proportion est équivalente à l'incidence annuelle du SIDA chez les personnes appartenant à cette strate de CD4, qui peut être estimée à partir des études de cohorte. Le nombre de personnes non diagnostiquées dans chaque strate de CD4 est alors estimé en divisant le nombre de personnes avec un diagnostic simultané VIH et SIDA avec des CD4 dans cette strate par le taux d'incidence du SIDA dans cette strate de CD4. Le nombre total de personnes non diagnostiquées est alors obtenu en sommant le nombre de personnes non diagnostiquées dans chaque strate de CD4. Toutefois, dans les strates de CD4 les plus élevées le taux de SIDA est faible et donc les résultats issus de cette méthode sont entachés d'incertitude. Par ailleurs, cette méthode nécessite des données sur les CD4 au diagnostic, qui ne sont pas forcément disponibles pour l'ensemble des nouveaux diagnostics.

Malgré leurs limites, ces approches sont complémentaires et leur mise en œuvre concomitante permet d'apprécier la robustesse des estimations.

Le point sur la situation en France^{9,10} : La dernière estimation disponible de la prévalence de l'infection par le VIH en France, par le biais de la méthode directe, était, en 1997, de 105800 personnes [IC 95% (89000-122000)]. En 2000, le nombre de personnes infectées par le VIH était estimé à 88300 [IC 95% (52300-168000)] par la méthode du rétrocalcul. Sous l'hypothèse forte d'une incidence constante entre 1998 et 2010 pour la méthode directe et entre 2001 et 2010 pour le rétrocalcul, incidence actualisée grâce aux nouvelles estimations d'incidence (7500 nouvelles contaminations par an) et d'un nombre de décès stable (1700 par an¹¹), la prévalence de l'infection par le VIH à la fin 2010 est estimée à environ 181200 selon la méthode directe et à environ 146300 avec le rétrocalcul.

Le nombre de patients suivis peut être estimé à l'aide des données de la caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS) sur le nombre de patients bénéficiant de l'ALD (affections de longue durée) au titre du VIH. Au 31 décembre 2009, 93911 patients bénéficiaient de l'ALD au titre du VIH dans le cadre général de l'assurance maladie, qui couvre environ 88% de la population. Les effectifs étaient de 86485 au 31 décembre 2007 et de 89911 au décembre 2008, soit une augmentation moyenne de 4,3% par an depuis 2007. Si on extrapole les données du régime général à l'ensemble de la population en France et on suppose une augmentation de l'effectif de 4,3% en 2010, on peut estimer le nombre de personnes bénéficiant de l'ALD pour l'infection à VIH à environ 111300 fin 2010.

Par différence entre les estimations de la prévalence et du nombre de patients suivis, on peut estimer que le nombre de personnes infectées qui ne connaîtraient pas leur infection par le VIH ou qui ne se font pas suivre se situe entre 35000 et 70000. Ces chiffres représentent donc non seulement l'épidémie cachée mais également les personnes qui ont été diagnostiquées et qui ne sont pas suivies. Parmi les personnes nouvellement prises en charge à l'hôpital, 26% connaissaient leur séropositivité sans être suivies¹². Ainsi on peut estimer que la taille de l'épidémie du VIH cachée se situe entre 26000 et 52000 personnes.

Ce mode de calcul repose sur beaucoup d'hypothèses et par conséquent il apparaît fondamental de développer ou d'appliquer d'autres méthodes afin de pouvoir comparer les estimations obtenues à partir de chaque méthode et ainsi évaluer la robustesse des estimations. Notre équipe a récemment

développé un nouveau modèle de rétrocalcul qui permet d'estimer l'incidence cumulée à partir des données sur la déclaration obligatoire du VIH². Ce modèle devrait nous permettre d'obtenir prochainement une estimation de la taille de l'épidémie cachée comme cela a été récemment réalisée aux Etats-Unis¹³.

Références

1. Le Vu, S. *et al.* Population-based HIV-1 incidence in France, 2003-08: a modelling analysis. *Lancet Infect Dis* **10**, 682-687 (2010).
2. Ndawiz, J. D., Costagliola, D. & Supervie, V. New method for estimating HIV incidence and time from infection to diagnosis using HIV surveillance data: results for France. *AIDS* **25**, 1905-1913 (2011).
3. Supervie, V. Charge virale communautaire : de l'idée à la réalisation. *Transcriptases n°147* (2011).
4. HIV in hiding: methods and data requirements for the estimation of the number of people living with undiagnosed HIV. *AIDS* **25**, 1017-1023 (2011).
5. Giesecke, J., Johnson, A., Hawkins, A., Noone, A. & Nicoll, A. An Estimate of the Prevalence of Human Immunodeficiency Virus Infection in England and Wales by using a Direct Method. *J. R. Statist. Soc. A* **157** (1994).
6. Brookmeyer, R. & Gail, M. H. Minimum size of the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) epidemic in the United States. *Lancet* **2**, 1320-1322 (1986).
7. Deuffic-Burban, S. & Costagliola, D. Including pre-AIDS mortality in back-calculation model to estimate HIV prevalence in France, 2000. *Eur J Epidemiol* **21**, 389-396 (2006).
8. Lodwick, R. K., Sabin, C. & Phillips, A. A method to estimate the number of people in a country or region with HIV. *Journal of the International AIDS Society* **13**, 165 (2010).
9. Costagliola, D. Épidémiologie de l'infection à VIH en France et en Europe. *La revue de médecine interne* **29**, S266-S268 (2008).
10. Desenclos, J. C., Costagliola, D., Commenges, D. & Lellouch, J. La prévalence de la séropositivité VIH en France. *BEH* **11**, 41-44 (2005).
11. Lewden, C. *et al.* Number of deaths among HIV-infected adults in France in 2000, three-source capture-recapture estimation. *Epidemiol Infect* **134**, 1345-1352 (2006).
12. Montlahuc, C. *et al.* Impact of delayed access to care (with AIDS or CD4<350 cells/mm³) on the risk of death in HIV-infected people in France (2003-2009). *13th European AIDS conference*. Belgrade, Serbie, 12-15 octobre 2011.
13. Campsmith, M. L., Rhodes, P. H., Hall, H. I. & Green, T. A. Undiagnosed HIV prevalence among adults and adolescents in the United States at the end of 2006. *J Acquir Immune Defic Syndr* **53**, 619-624 (2010).

132/33SEP 2 décembre 2011 - 10:00 - DARWIN 3

Leçons tirées de l'enquête nationale de prévalence des hépatites B et C pour la prévalence du VIH en France

F. Cazein¹, F. Barin², Y. Le Strat², J. Pillonel², S. Le Vu², F. Lot², D. Thierry³, C. Mefre¹, C. Semaille²

¹Institut de Veille Sanitaire, Cire Lorraine-Alsace, Nancy ²Institut de Veille Sanitaire, Saint-Maurice ³Centre National de Référence du VIH, Inserm U 966, Université François Rabelais & CHU Bretonneau, Tours, France

Introduction : La prévalence de l'infection à VIH non diagnostiquée et les caractéristiques de ces personnes sont des données utiles pour adapter les politiques publiques mais ces informations sont difficiles à obtenir. En France, le seul chiffre avancé est celui d'environ 50 000 mais il repose sur la différence entre deux estimations, le nombre de personnes infectées par le VIH en France (prévalence du VIH) et le nombre de patients pris en charge [1]. De plus, cette estimation ne permet pas de distinguer les personnes non diagnostiquées et celles, diagnostiquées, qui ne sont pas suivies. Les enquêtes anonymes non corrélées, qui s'appuient sur des prélèvements biologiques réalisés pour d'autres raisons que l'infection à VIH, peuvent permettre d'estimer la prévalence du VIH chez les personnes diagnostiquées ou non [2]. De nombreuses études anonymes non corrélées sont conduites au Royaume-Uni depuis 1990 auprès des femmes enceintes, la dernière enquête nationale anonyme non corrélée en France a été réalisée auprès des femmes enceintes de la région parisienne en 1997 [3].

Une étude auprès d'un échantillon national d'assurés sociaux volontaires pour un examen de santé a été conduite en 2003/2004 afin d'estimer la séroprévalence des hépatites B et C en France et la proportion des personnes non diagnostiquées pour les hépatites [4]. Elle a été réalisée par l'InVS avec la collaboration du Cetaf et de la CnamTS. Une sérothèque, constituée après cette enquête, a été utilisée rétrospectivement pour estimer la prévalence l'infection à VIH.

Méthode : La méthodologie de l'étude de prévalence des hépatites a été décrite dans la littérature [4,5]. La population source repose sur un échantillon aléatoire d'assurés sociaux de la CNAMTS âgés de 18 à 80 ans en 2003/2004. Cet échantillon a été constitué selon un plan de sondage à deux degrés :

- les Centre d'Examens de Santé (CES) et les CPAM constituent le 1^{er} degré et sont stratifiés selon cinq inter-régions téléphoniques : ces structures ont été tirées au sort selon un sondage à probabilités inégales et proportionnelles au volume d'activité des CES dans chacune des cinq inter-régions, 37 couples CES/CPAM ont ainsi été tirés au sort;

- les assurés sociaux, appartenant aux CPAM tirés au sort, constituent le 2^{ème} degré, ils ont été sélectionnés par un sondage aléatoire simple dans quatre strates (< 65 ans, 65 ans et plus, bénéficiaires ou non de la couverture

médicale universelle complémentaire -CMUc-).

Plus de 14 000 sujets, âgés de 18 à 80 ans, ont été inclus. Les assurés sociaux ont reçu un courrier les invitant à venir se présenter pour un examen de santé gratuit. Une note, accompagnant le courrier, détaillait les examens qui pourraient être proposés lors de cet examen et la sérologie VIH était explicitement mentionnée.

Pour chaque patient, un questionnaire a été complété comprenant des informations sociodémographiques (pays de naissance, niveau d'éducation), des informations sur la couverture sociale (CMU, mutuelle), les facteurs de risque vis-à-vis des hépatites, les antécédents médicaux et chirurgicaux, les risques sexuels et les séjours hors métropole.

Après la fin de l'étude hépatites, les sérums des personnes incluses dans l'étude ont été stockés dans les 26 CES participants. En 2006, ils ont été récupérés et adressés au Centre National de Référence (CNR) du VIH. Un test de dépistage des anticorps anti-VIH (Elisa 3^{ème} génération) a été réalisé par le CNR sur tous les sérums et les sérums positifs ont été confirmés par un Western Blot.

Les personnes avaient signé un consentement pour participer à une recherche sur la séroprévalence des virus des hépatites B et C en 2003/2004. Ce consentement spécifiait qu'une partie des prélèvements pouvait être utilisée pour des recherches ultérieures. Les questionnaires et les sérums étaient anonymes et reliés par un code unique généré dans le cadre de l'enquête, aucun résultat de sérologie VIH n'a été communiqué aux personnes incluses dans l'enquête.

Les données relatives à l'infection à VIH ont été analysées en tenant compte du plan de sondage. Les estimations ont été redressées sur les données de recensement de l'Insee pour les 18-80 ans selon l'âge (en six catégories), le sexe, la CMUc et l'inter-région téléphonique. Les prévalences ont été estimées pour les personnes hétérosexuelles, les homo-bisexuels et celles nées en France ou en Afrique subsaharienne en combinant les données de recensement de l'Insee (chez les 18-80 ans par sexe et pays de naissance) et la proportion d'homo-bisexuels et d'hétérosexuels issues de l'enquête « Contexte de la sexualité en France » de l'Inserm/Ined réalisée en 2006 [6].

Résultats : Dans l'étude de séroprévalence hépatites B et C, 8,7% des assurés sociaux avaient finalement participé à l'enquête avec un taux d'acceptation à l'étude de 83% lorsque les assurés se sont présentés dans les CES en répondant à l'invitation. Le nombre de sérums exploitables pour l'étude VIH est de 11 890 sérums, ce qui représente 83% des sérums de l'enquête de séroprévalence des hépatites. Les sérums de trois CES (Lyon, Nîmes et Guéret) n'ont pu être récupérés car les prélèvements n'avaient pas été conservés suite à des problèmes de stockage dans ces CES.

Dans la population de l'étude, 18 personnes ont été identifiées comme séropositives, soit une prévalence de l'infection à VIH estimée à 0,065% [IC 95% : 0,026 – 0,16], représentant 29 008 personnes âgées de 18 à 80 ans en France métropolitaine [IC: 11 603-70 958]. Elle a été estimée respectivement à 0,041% chez les femmes et à 0,09% chez les hommes (différence NS). Chez les homo-bisexuels, elle était significativement plus élevée que chez les hétérosexuels (1,7% vs 0,05%) et celle chez les personnes nées en Afrique subsaharienne était significativement plus élevée que chez les personnes nées en France (1,1% vs 0,03%). L'analyse par classe d'âge montre que la prévalence du VIH la plus élevée était observée chez les 40-59 ans à 0,09% (IC : 0,02 – 0,33), elle était de 0,06% (IC : 0,02-0,18) et 0,03 (IC : 0,008-0,15) respectivement chez les 18-39 ans et les 60-80 ans. La prévalence en Ile-de-France (IDF) était de 0,16% (IC : 0,06-0,43) alors qu'elle était de 0,04 (IC : 0,01-0,18) dans le reste de la métropole.

Dans cette étude, les personnes infectées par le VIH appartenaient majoritairement à des populations particulièrement exposées au VIH, à savoir des hommes ou des femmes nées en Afrique subsaharienne ou des hommes se déclarant homo-bisexuels. Deux hommes hétérosexuels français ont été retrouvés positifs pour le VIH. Aucune sérologie positive n'a été identifiée chez les femmes hétérosexuelles françaises ni chez les usagers de drogues. Toutes les personnes nées en Afrique subsaharienne ou homo-bisexuelles avaient été également exposées au virus de l'hépatite B (présence d'Ac anti Hbc). Les deux hommes français hétérosexuels n'avaient pas de marqueurs virologiques d'exposition aux virus des hépatites B et C.

Discussion : Les résultats de prévalence de cette étude doivent être interprétés avec précaution car la méthodologie de l'étude avait été choisie initialement pour estimer la séroprévalence des hépatites B et C et non celle du VIH. La note accompagnant le courrier d'invitation à un examen de santé mentionnait explicitement l'infection à VIH pouvant entraîner un biais de non-participation à l'étude, notamment des personnes se connaissant séropositives. De plus, cette étude ne permet pas de savoir si les personnes identifiées comme séropositives pour le VIH connaissaient ou non leur séropositivité. Cependant, certaines informations peuvent être tirées de cette enquête :

La première information repose sur l'interprétation de la prévalence estimée dans cette étude. Nous pouvons considérer que la population des personnes séropositives se divise schématiquement en trois groupes : (i) celles qui connaissent leur séropositivité, sont prises en charge et suivies régulièrement à l'hôpital ou en ville, (ii) celles qui connaissent leur séropositivité mais ne sont pas suivies [1] et enfin (iii) celles qui ne connaissent pas leur séropositivité. Nous pouvons formuler l'hypothèse que les personnes, qui se connaissent séropositives et qui sont suivies, bénéficiant ainsi d'examens réguliers, ne se présenteraient pas pour bénéficier d'un examen de santé gratuit dans un CES. Il est également raisonnable de penser que les personnes qui connaissent leur séropositivité mais ne se font pas suivre médicalement, seraient moins disposées à accepter une invitation à un examen de santé qui de surcroît précise qu'une sérologie VIH sera proposée. Si nous acceptons ces deux hypothèses qui semblent raisonnables, nous pouvons considérer que la prévalence dans cette étude est une approximation de la prévalence des

personnes non diagnostiquées pour leur infection à VIH en France en 2004. Ainsi, après redressement sur la population française, 29 000 personnes (IC : 11 603 – 70 958) ignoreraient leur séropositivité en 2004 soit une prévalence de 0,065%. La prévalence de l'infection à VIH non diagnostiquée serait plus élevée en IDF qu'en dehors d'IDF, plus élevée chez les homo-bisexuels que chez les personnes nées en Afrique subsaharienne. Il n'est pas possible d'estimer la prévalence des personnes non diagnostiquées chez les hétérosexuels nés en France car ce dénominateur n'est pas disponible (le nombre d'hétérosexuels quel que soit le pays de naissance est la seule estimation disponible, les données de l'enquête CSF 2006 ne distinguant pas ceux nés en France ou de ceux nés en Afrique).

La deuxième information, tirée de cette enquête, repose sur les caractéristiques des personnes identifiées comme séropositives dans cette étude. Elles appartiennent principalement à des populations particulièrement exposées au VIH, à savoir des personnes nées en Afrique subsaharienne ou se déclarant homo-bisexuelles. Des hommes français se déclarant hétérosexuels ont également été identifiés comme séropositifs mais dans une moindre proportion.

Conclusion : L'enquête réalisée par l'InVS chez les assurés sociaux en 2004 a été utilisée rétrospectivement pour « approximer » la prévalence des personnes non-diagnostiquées pour le VIH en France. Cette estimation repose sur une hypothèse raisonnable mais qui ne peut être vérifiée (à savoir que les personnes qui connaissent leur séropositivité ne répondraient pas à une invitation pour un examen de santé gratuit). Si on considère cette hypothèse comme acceptable, le nombre de personnes ignorant leur séropositivité en France en 2004 serait de 29 000 personnes âgées de 18 à 80 ans correspondant à une prévalence des infections à VIH non diagnostiquées de 0,065.

Remerciements : MJ Letort (InVS) et L Yzon (CNR du VIH, Tours)

Références bibliographiques

- Rapport 2010 sous la direction du Pr. Patrick Yeni. Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH. Recommandations du groupe d'experts. Chapitre Groupe « Epidémiologie de l'infection à VIH » sous la direction de D Costagliola., page 24 – 33. La documentation française, 2010.
- Nicoll A, Gill ON, Peckham C, Ades AE, Parry J, Mortimer P, et al. The Public health application of Unlinked anonymous seroprevalence monitoring for HIV in the United Kingdom. *Int J Epidemiol* 2000;29:1-10.
- Couturier E, Brossard Y, De Benoist AC, Six C, Larsen M, Henrion H, Brunet JB. Prévalence de l'infection à VIH chez les femmes enceintes de la région parisienne. Une enquête anonyme non corrélée : Prevalgest 1991 – 1993 – 1995 – 1997. *Bull Epidemiol Hebd* 1998 ; 18 : 73 – 75.
- Prévalence des hépatites B et C en France en 2004. Rapport Institut de Veille Sanitaire, mars 2007.
- Meffre C, Le Strat Y, Delarocque-Astagneau E, Dubois F, Antona D et al. Prevalence of Hepatitis B and Hepatitis C virus infections in France in 2004: social factors are important predictors after adjusting for known risk factors. *J Med Virol* 2010; 82 : 546-555.
- Sous la direction de N Bajos et M Bozon. Enquête sur la sexualité en France : pratiques, genre et santé. Editions La Découverte, Paris, 2008.
- Ces personnes représentent près d'un tiers des diagnostics de sida sur les 10 dernières années.

138/36s 2 décembre 2011 - 09:00 - APOLLINAIRE 2

L'apport du signalement des infections nosocomiales

S. Vaux, J.M. Thiolet, I. Poujol, S. Alleaume, B. Coignard
Institut de Veille Sanitaire, Saint-Maurice, France

Contexte : Les établissements de santé (ES) sont un terrain favorable à l'émergence et à la diffusion d'agents infectieux pathogènes. Le signalement externe des infections nosocomiales (SIN) est un dispositif réglementaire d'alerte mis en place en France en 2001 (Articles R6111-12 et suivants du Code de la santé publique, <http://www.legifrance.gouv.fr/>). Orienté vers l'action, son objectif premier est de détecter les situations à risque infectieux suffisamment graves ou récurrentes imposant la mise en place rapide de mesures de contrôle et de prévention à l'échelon local, régional ou national. La réglementation précise les critères permettant au praticien de l'équipe opérationnelle d'hygiène hospitalière (EOHH) d'identifier parmi les infections qui lui sont signalées en interne celles, rares ou graves, devant faire l'objet d'un signalement externe. Doivent notamment faire l'objet d'un signalement externe, les infections nosocomiales ayant un caractère rare ou particulier, par rapport aux données épidémiologiques locales, régionales ou nationales, du fait de la nature ou des caractéristiques ou du profil de résistance aux anti-infectieux de l'agent pathogène en cause. Doivent ainsi être signalées les colonisations pour certains phénotypes de résistance rares et émergents (entérocoques résistants à la vancomycine, entérobactéries résistantes aux carbapénèmes par exemple). Le signalement externe est transmis au Centre de coordination de la lutte contre les IN (CCLin) et à l'agence régionale de santé (ARS) par le responsable du signalement désigné au sein de chaque ES. L'investigation et les mesures de contrôle sont mises en œuvre par l'ES avec l'appui éventuel du CCLin et de l'ARS. Les ARS transmettent les signalements externes qu'elles reçoivent à l'InVS, qui les analyse en retour, apporte son soutien à certaines investigations et en réalise des bilans nationaux réguliers. Nous décrivons ici l'apport du SIN pour la détection et le suivi d'infections émergentes dans les établissements de santé français, à partir de trois exemples concrets : entérocoques résistants aux glycopeptides (ERG), *Clostridium difficile* (CD) de PCR-ribotype 027 et entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC).

Méthodes : Les caractéristiques des signalements externes d'infections ou colonisations à ERG, EPC ou des infections à CD reçus à l'Institut de veille sanitaire (InVS) de 2001 à 2010 ont été analysées sous Stata® 11 (StataCorp LP, USA). Ces données ont été rapportées à la chronologie des jalons marquant ces infections émergentes (premières alertes, recommandations, textes réglementaires) afin d'en identifier les points communs en termes de veille prospective, préparation, alerte et suivi.

Résultats : Entérocoques résistants aux glycopeptides (ERG)

De 2001 à 2003 en France, les signalements à ERG restaient peu fréquents et les données de surveillance existantes (réseau EARS-Net, <http://www.ecdc.europa.eu/>) restaient stables avec une proportion de résistance aux glycopeptides chez *E. faecium* inférieure à 2%. Leur nombre augmentait en 2004 et des épidémies difficiles à maîtriser étaient signalées dans trois établissements de santé (ES) distants. Une expertise collective organisée par l'InVS en mai 2005 confirmait l'émergence dans plusieurs régions de clones distincts de *E. faecium* de type VanA et préconisait de prendre en compte ces signaux inhabituels pour adapter les recommandations existantes [1]. Le Ministère en charge de la santé a alors sensibilisé les ES français à la détection, au signalement et aux mesures de contrôle des ERG. Le nombre de signalements à ERG a progressé régulièrement jusqu'à un pic en 2008 (251 signalements pour 570 cas signalés) et plusieurs épidémies régionales de grande ampleur ont été détectées [2]. Une tendance à la baisse des signalements, en lien avec la maîtrise de ces épidémies, était constatée à partir du second trimestre de 2009 et s'est maintenue en 2010. Les mêmes tendances étaient constatées par le CNR. Ces données en faveur d'une maîtrise progressive de la diffusion des ERG en France [3]. La proportion de résistance aux glycopeptides chez *E. faecium* en France était à nouveau inférieure à 1% en 2008 et 2009 après avoir atteint 5% en 2004 (données EARS-Net).

Infections à *Clostridium difficile* (ICD) de PCR-ribotype 027

De 2001 à 2005, l'InVS avait reçu un faible nombre (N=33) de signalements d'ICD. En 2006, le premier épisode de cas groupés d'ICD était signalé dans le Nord-Pas-de-Calais avec l'identification pour la première fois en France de la souche 027 [4]. Un guide définissant la conduite à tenir pour les ES français pour la détection et la surveillance des ICD, dont la rédaction avait été initiée par le Raisin fin 2005 suite à l'identification de cette souche 027 à l'étranger, a été publié en mai 2006 ; il a inspiré l'avis du HCSP diffusé en septembre 2006 par le Ministère en charge de la Santé [<http://nosobase.chu-lyon.fr/>]. Les données du SIN et du laboratoire *C. difficile* associé au CNR Anaérobies, créé en 2006, ont permis de suivre la dynamique de diffusion et l'impact du clone 027 en France depuis cette date. De janvier 2006 à décembre 2010, 913 signalements d'ICD issus de la totalité des régions françaises ont été reçus par l'InVS ; leur nombre a diminué à partir du second semestre 2007 et jusqu'en décembre 2010. La diffusion du clone 027 restait limitée après 2007 au Nord de la France, principalement dans les régions Nord – Pas de Calais, Ile-de-France et Bretagne sans pour autant être l'origine de cas groupés d'aussi grande ampleur que ceux observés initialement

<http://www.invs.sante.fr/surveillance/icd/>.

Entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC)

Depuis 2004, 104 épisodes d'infections ou colonisation à EPC ont été signalés par les établissements de santé et/ou des laboratoires experts ; 97 (93%) de ces épisodes ont fait l'objet d'un signalement des IN. Le nombre d'épisodes signalés était très faible jusqu'en 2008 et a augmenté sensiblement en 2009 et surtout en 2010 avec 28 épisodes en 2010 et 62 en 2011 (bilan au 27 septembre 2011). Un lien avec un transfert d'un ES étranger voire un séjour en pays étranger était retrouvé pour 76 (73%) des épisodes [<http://www.invs.sante.fr/epc/>]. Les données du réseau EARS-Net confirmaient le caractère émergent en France de cette résistance chez *K. pneumoniae*, moins de 1% des souches de cette espèce étant résistantes aux carbapénèmes en 2009. En Août 2010, le HCSP a rendu disponible des recommandations pour le contrôle de bactéries multirésistantes aux antibiotiques importées en France par des patients rapatriés ou ayant des antécédents d'hospitalisation à l'étranger [<http://www.hcsp.fr/>]. En décembre 2010, une circulaire ministérielle reprenait ses messages et les diffusait à l'ensemble des ES français pour renforcer leur sensibilisation

<http://nosobase.chu-lyon.fr/>.

Discussion – conclusion : Ces trois exemples montrent que le SIN, associé à une expertise microbiologique de haut niveau portée en particulier par les centres nationaux de référence (CNR), a su trouver sa place et constitue aujourd'hui un outil essentiel pour la veille et la sécurité sanitaire dans les ES français. A trois reprises, alors que la rareté des pathogènes concernés ne justifiait pas la mise en œuvre de réseaux de surveillance dédiés, le SIN a permis de détecter précocement des émergences et de diffuser rapidement des recommandations de gestion. L'efficacité de ce dispositif repose sur la déclinaison de quatre phases successives : veille prospective, préparation, alerte et suivi. Le déploiement débuté fin 2011 de l'outil e-SIN de télésignalement des IN permettra de favoriser l'adhésion des ES à ce système d'alerte unique en Europe, en améliorant ses capacités de rétro-information immédiate et sa réactivité.

Références bibliographiques :

- Leclercq R, Coignard B pour le groupe d'expertise Entérocoques résistants aux glycopeptides. Les entérocoques résistants aux glycopeptides : situation en France en 2005. *Bull Epidemiol Hebd* 2006;(13):85-7
- Numéro thématique - Contrôle des entérocoques résistants aux glycopeptides (ERG) : état des lieux en France. *Bull Epidemiol Hebd* 2008;(41-42):385-406
- Bourdon N, Fines-Guyon M, Thiolet JM, Maugat S, Coignard B, Leclercq R et al. Changing trends in vancomycin-resistant enterococci in French hospitals, 2001-2008. *J Antimicrob Chemother* 2011;66(4):713-21.

La nécessité de l'expertise microbiologique

R. Leclercq

Microbiologie, Université de Caen Basse-Normandie, CHU de Caen, France

Le laboratoire tient un rôle central dans la détection des bactéries multi-résistantes (BMR). Il contribue à identifier les phénotypes de multirésistance en émergence ou nouveaux, à identifier les épidémies par la détection d'une augmentation du nombre de cas ou d'un taux au-dessus de la ligne de base des BMR et enfin à évaluer l'impact des mesures de contrôle.

Outre la surveillance de la résistance aux antibiotiques dite « passive », s'appuyant sur les données recueillies en routine et menée de manière rétrospective, tout laboratoire hospitalier doit être à même d'effectuer une surveillance active notamment pour les BMR émergentes. Cette surveillance qui est de type prospectif est essentielle pour le contrôle des infections à BMR.

Plusieurs BMR émergentes n'ayant diffusé que de façon sporadique ou limitée sont ciblées par les autorités de Santé Publique afin d'éviter des épidémies ou une situation endémique. Parmi elles, les entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC) (1) et les entérocoques résistants à la vancomycine (ERV) (2) ont fait l'objet de diverses circulaires et recommandations (3-6).

Le laboratoire doit pouvoir mettre en œuvre les techniques de dépistage et de diagnostic des EPC et ERV (et également d'autres BMR comme *P. aeruginosa* et *A. baumannii* multirésistants), en particulier dans le cas de patients rapatriés d'un établissement de santé étranger ou ayant des antécédents récents (dans l'année) d'hospitalisation à l'étranger, et hospitalisés dans un établissement français.

Les méthodes de dépistage qui doivent être utilisées par les laboratoires sont précisées (ou vont l'être) dans des recommandations du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie et des CNR.

Le laboratoire doit être à même d'identifier la souche dépistée et de caractériser la résistance par des méthodes phénotypiques. Les résistances aux carbapénèmes et notamment à l'ertapénème qui est conseillé comme marqueur de dépistage, peuvent être dues à divers mécanismes et pas seulement aux carbapénémases ; malheureusement, les tests complémentaires phénotypiques proposés manquent de spécificité. Pour les ERV, les souches de *E. faecium* de type VanB, présentant un danger épidémique, et de *E. gallinarum* naturellement résistantes à la vancomycine, ne présentant que peu de danger épidémique, sont parfois difficiles à distinguer. Pour ces raisons et du fait des potentialités différentes de dissémination selon le déterminant et le support génétiques, il est nécessaire qu'un Centre de Référence puisse confirmer l'identification, la résistance et le gène en cause. Pour les EPC, une liste de laboratoires experts doit être définie prochainement. Ces premières étapes ont un relatif caractère d'urgence puisqu'une fois l'alerte déclenchée et les premières mesures de prévention prises, il convient d'avoir le plus rapidement possible une confirmation permettant la mise en œuvre des mesures adaptées de prévention.

Dans tous les cas, même quand elles sont confirmées localement ou dans un laboratoire expert, les souches d'ERV et d'EPC doivent être envoyées aux laboratoires du CNR résistance aux antibiotiques. En effet, outre les caractérisations mentionnées ci-dessous, les CNR comparent les souches entre elles par diverses techniques de typage, ce qui permet d'identifier des diffusions de souches intra- ou inter-hôpitaux, inter-régions ou inter-pays. Il a été ainsi identifié la diffusion d'ERV à partir d'un hôpital suisse à plusieurs hôpitaux du Sud-Est.

L'expertise bactériologique est donc nécessaire à la maîtrise de la diffusion des BMR émergentes. Cependant, l'expertise nécessaire n'est pas de même type au niveau local ou dans un laboratoire expert ou un centre de référence. Il convient d'augmenter et de rendre homogène le niveau d'expertise des laboratoires d'établissements hospitaliers notamment en homogénéisant les techniques utilisées au niveau local. De même les circuits de caractérisation des souches par le CNR doivent être rendus parfaitement clairs pour les établissements de santé.

Bibliographie

1. Vaux S, Carbonne A, Thiolet JM, Jarlier V, Coignard B; RAISIN and Expert Laboratories Groups. Emergence of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in France, 2004 to 2011. Euro Surveill. 2011;16.
2. Bourdon N, Fines-Guyon M, Thiolet JM, Maugat S, Coignard B, Leclercq R, Cattoir V. Changing trends in vancomycin-resistant enterococci in French hospitals, 2001-08. J Antimicrob Chemother. 2011;66:713-21.
3. CIRCULAIRE N°DGS/RI/DGOS/PF/2010/413 du 6 décembre 2010 relative à la mise en œuvre de mesure de contrôles des cas importés d'entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC). http://www.circulaires.gouv.fr/pdf/2010/12/cir_32240.pdf
4. QUESTIONS – REPONSES Sur les mesures de contrôle des entérobactéries productrices de carbapénémase (EPC) Définies par la circulaire DGS/RI/DGOS/PF 2010-413 du 6 décembre 2010 http://www.cclinparisnord.org/ACTU_DIVERS/REGL/Quest_Rep_19042011.pdf
5. Plan local de maîtrise d'une épidémie à entérobactéries productrices de carbapénémase ou entérocoques résistants aux glycopeptides. Proposition du CCLIN Ouest 30 juin 2011. http://www.cclinouest.com/PDF/Signalement/PlanEpidemieEPC-ERV_V4.pdf

6. APHP. Prévention de l'émergence des entérobactéries résistantes à l'imipénème par carbapénémase, recommandations du 6 février 2009
7. Rapport relatif à la maîtrise de l'émergence et de la diffusion des entérocoques résistants aux glycopeptides (ERG) dans les établissements de santé français (2010). http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcsp20090219_ERG.pdf

La déclinaison et les spécificités régionales

C. Rabaud

Responsable CCLIN Est, Maladies infectieuses et tropicales, CHU de Nancy, Vandœuvre-les-Nancy, France

Depuis 2006, les établissements lorrains ont du faire successivement face à deux phénomènes épidémiques importantes impliquant des bactéries émergentes multi-résistantes – ce fut tout d'abord *Enterococcus faecium* Van A (ERG) puis *Klebsiella pneumoniae* exprimant une carbapénémase oxa 48 en plus d'une BLSE CTX-M1 et (EPC).

Dans un cas comme dans l'autre, une reconnaissance tardive du phénomène n'a permis la mise en place de mesures destinées à l'endiguer qu'après qu'il ait déjà diffusé dans plusieurs établissements, ce qui a bien évidemment compliqué les choses.

Pour autant, fort de l'expérience accumulée tout au long du premier épisode, en reproduisant et adaptant rapidement les mesures qui avaient alors été mises en place, la maîtrise du second épisode a été grandement facilitée.

Qu'un établissement se trouve aujourd'hui confronté à la mise en évidence de colonisations ou d'infections à ERG² ou à EPC^{3, 4, 5}, nous disposons de recommandations nationales émises par le Haut Conseil de la Santé Publique et plus spécifiquement par sa Commission spécialisée Sécurité des Patients, le plus souvent reprises par des circulaires ou instructions émanant du ministère de la Santé et/ou de ses directions. Pour autant, ces recommandations ou instructions sont principalement orientées vers les mesures à prendre au premier cas, pour éviter toute diffusion du phénomène. Mais lorsque la situation épidémique est installée ou a diffusé à d'autres établissements, la déclinaison de ces mêmes mesures apparaît encore plus complexe.

C'est là que doit être mise en place une coordination « supra-établissement » des actions à engager, et les Centres de Coordinations de la lutte contre les Infections Nosocomiales (CCLIN) et leurs Antennes Régionales de Lutte contre les Infections Nosocomiales (ARLIN) ont ici un rôle majeur à jouer, aux côtés des Agence Régionales de Santé (ARS).

Les soignants des différents établissements concernés par des cas, ou par des transferts de cas ou de contacts (patients venant d'un établissement, d'un service ayant pris en charge des cas en amont de la mise en œuvre de mesures de cohorte efficace), ont besoin de fiches techniques régionales harmonisées, de procédures pratiques immédiatement applicables et adaptées aux spécificités de leurs établissements.

Lors de l'épidémie ERG⁶ nous avons commencé par visiter chacun des établissements concernés par l'épidémie, et après avoir recensé les difficultés qui pouvaient être les leur pour mettre en œuvre les recommandations nationales, nous avons proposé

- des prises en charge adaptées aux moyens humains, techniques et financiers de chaque type d'établissement visité (du MCO aux EHPAD) - toujours dans le respect des recommandations nationales existantes –
- ces modalités ont été validées par des représentants de tous ces établissements lors d'une réunion régionale organisée à cet effet,
- puis consignées dans un « guide pratique »⁷ qui a été distribué dans tous les établissements
- et dont l'appropriation a été facilitée par cette démarche collégiale préalable.

Ainsi les principaux chapitres du guide traitent :

- de la mise en œuvre d'un cohorte des patients infectés ou colonisés et à défaut de celui d'un regroupement de ces patients
- du suivi des patients contacts, en terme de modalité de dépistage, et de précautions complémentaires à mettre en œuvre pour ces derniers
- de la gestion des transferts de ces patients vers d'autres établissements hospitaliers (fiche de liaison, livrets explicatifs, conduite à tenir lors de transports sanitaires)
- du bon usage des antibiotiques
- des conditions à réunir pour « affirmer » qu'un patient ERG+ est « négatif »

Les visites faites dans les établissements et les échanges qui s'en sont suivis, ont aussi permis d'identifier un interlocuteur privilégié dans chaque établissement qui avait mission de notifier dans les plus brefs délais chaque nouveau cas, permettant l'organisation d'un véritable suivi épidémiologique régional

Concernant la gestion de l'information, fort du suivi épidémiologique mis en place et en l'absence de possibilité de diffuser des données nominatives à l'ensemble des établissements de soins de la région, des listes d'établissements ou de services concernés par l'ERG ont été élaborées et échangées de façon hebdomadaire. Y figurent les établissements de soins ou les établissements hébergeant des personnes âgées dépendantes (EHPAD) accueillant ou ayant accueilli des patients ERG positifs au cours des 3 derniers mois c'est à dire les établissements à risque de transférer des patients ERG positifs ou « contacts » justifiant d'une prise en charge particulière par les éventuels établissements d'accueil.

Concernant la gestion des cas et des contacts, après leur sortie de

l'établissement (retour à domicile), il a été possible d'organiser avec leurs médecins traitant la poursuite des dépistages – de façon hebdomadaire et sur 15 jours pour les contacts afin de pouvoir affirmer qu'ils restaient indemnes d'une colonisation – de façon mensuelle et sur trois mois pour les cas, pour identifier ceux qui devenaient « non ou hypo-excréteurs ». Il a même été possible d'organiser, en s'appuyant sur les différents Laboratoire d'Analyse de Biologie Médicale (LABM) de la région, une enquête régionale de prévalence concernant les patients hospitalisés dans les établissements potentiellement concernés par l'épidémie.

La gestion de cette épidémie de grande ampleur a conduit aussi, lorsque les premières mesures ont porté leurs fruits, à envisager la gestion de la sortie de crise. C'est alors, quand le nombre de cas a décliné mais qu'ils restaient éparpillés dans différents établissements du territoire, que s'est posée la question de créer une structure régionale d'accueil de ces patients – un secteur de cohorting de MCO et de SSR, à vocation régionale. Une telle structure permet à des établissements aux ressources limitées, d'endiguer efficacement, et définitivement, le phénomène épidémique qui peut y perdurer à bas bruit, en leur donnant les moyens d'« éloigner » les patients infectés ou colonisés. Et elle incite d'autres établissements qui minorent, voir ignorent, les consignes de dépistage, de peur de trouver un positif qu'ils ne sauraient gérer, à abandonner cette politique de l'autruche ; celle-ci conduisant en effet simplement à révéler plus tardivement le pot aux roses, au décours d'un prélèvement clinique, témoin alors de l'existence d'un foyer épidémique déjà beaucoup plus important, ce qui rend bien sur la prise en charge plus complexe et participe à relancer l'épidémie ou au moins à retarder la date de sortie de crise. Lors de l'épidémie ERG nous avons mis en place un tel secteur de cohorting avec succès. Et fort de cette expérience, nous poussons les différentes ARS de la zone couverte par le CClin Est à envisager, a priori, une telle structuration régionale qui puisse être activée rapidement en cas de besoin et participer efficace à la maîtrise d'une émergence. En cela, nous ne faisons que contribuer à la déclinaison du programme national de prévention des infections nosocomiales 2009/2013 qui prévoit, au chapitre « Anticiper et détecter l'émergence d'agents pathogènes à potentiel épidémique » un échelon régional : « Intégrer dans le schéma régional de prévention des ARS un volet sur la gestion des situations épidémiques »⁸.

Lors de l'épidémie d'EPC, il a été facile de réactiver le dispositif,

- en s'appuyant sur les correspondants qui avaient été identifiés dans les différents établissements lors de l'épisode ERG précédent,
- en recommandant la mise en place de modalités de prise en charge conformes à celles que les établissements connaissaient déjà pour l'ERG et qui étaient consignées dans le guide mais aussi en s'appuyant sur les travaux d'autres CClin déjà confrontés au phénomène et en les déclinant^{9, 10, 11}
- en permettant de faire circuler l'information sur les services concernés par le phénomène et à risque de transférer des patients positifs ou contacts en utilisant la liste hebdomadaire préalablement admise par tous.

Ainsi, la seconde épidémie, quoique mise en évidence plusieurs mois après l'admission du cas index (retour du Maroc ou une prise en charge neurochirurgicale avait été nécessaire suite à un accident) et alors que des cas secondaires étaient déjà présents dans plusieurs établissements, a pu être maîtrisée en moins de 6 mois, contre plus de 2 ans pour la première.

Agir vite et fort, en s'appuyant sur des plans et des procédures pré-établies montre donc ici, s'il en était besoin, toute son efficacité, et s'avère *in fine* tout à fait coût/efficace.

Références bibliographiques

1. Ministère de la Santé et des Solidarités. Direction Générale de la Santé. Avis du Comité technique des infections nosocomiales et des infections liées aux soins relatif à la maîtrise de la diffusion des entérocoques résistants aux glycopeptides dans les établissements de santé français. Octobre 2005. BEH n°13/2006, 28/03/06. <http://www.invs.sante.fr/beh/2006/13/index.htm>
2. Maîtrise des entérocoques résistants aux glycopeptides (ERG) dans les établissements de santé. Haut Conseil de la Santé Publique, mars 2010 : http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcsp20090219_ERG.pdf
3. Dépistage et maîtrise des BMR importées par des patients en provenance de l'étranger. Haut Conseil de la Santé Publique, mai 2010 : http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcsp20100518_bmrimportees.pdf
4. Circulaire N°DGS/RI/DGOS/PF/2010/413 du 6 décembre 2010 relative à la mise en œuvre de mesure de contrôles des cas importés d'entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC) : http://www.circulaires.gouv.fr/pdf/2010/12/cir_32240.pdf
5. Instruction DGS/DUS/RI/2011/224 du 26 août 2011 relatives aux mesures de contrôle des entérobactéries productrices de carbapénémases : <http://www.cclin-est.org/IMG/pdf/Instruction%202011-224%20du%20260811.pdf>
6. Henard S, Gendrin V, Simon L, Jouzeau N, Vernier N, Thiolet JM, Coignard B, Rabaud Ch. Control of a regional outbreak of *vanA* glycopeptide-resistant *Enterococcus faecium*, Eastern France, 2004-2009. *Int J Hyg Environ Health* 2011; 214 : 265-70
7. Guide pratique "Prise en charge d'une épidémie à ERG" version CD-Rom, CClin Est décembre 2008 : http://www.cclin-est.org/UserFiles/File/brochure_prise_en_charge-ERG.pdf
8. Circulaire N°DHOS/E2/DGS/RI/2009/272 du 26 août 2009 relative à la mise en œuvre du programme national de prévention des infections nosocomiales 2009/2013.
9. CClin Paris Nord ; fiche « Vous êtes porteur d'une entérobactérie (Klebsielle, Escherichia coli, Enterobacter, ...) hautement résistante aux antibiotiques (productrice de carbapénémase) » : http://www.cclinparisnord.org/Guides/PlaquePACIENT_TotoR.pdf
10. CClin Paris Nord ; fiche « Dépistage des Entérobactéries Productrices de

Carbapénémase EPC » :

http://www.cclinparisnord.org/REGION/NPC/FD7_EPC.pdf

11. CClin Paris Nord « Plan local de prévention et de maîtrise d'une épidémie liée à des bactéries multirésistantes émergentes dans les établissements de santé d'île de France » :

<http://www.cclinparisnord.org/CLIN/PlanLocalEpidemies.pdf>

141/365 2 décembre 2011 - 10:00 - APOLLINAIRE 2

Faciliter la déclaration et améliorer la rétro-information : présentation de e-SIN

B. Coignard, I. Poujol, S. Alleaume, J.M. Thiolet, O. Barthes pour l'équipe projet e-SIN*

Institut de Veille Sanitaire, Saint-Maurice, France

Depuis octobre 2011, l'application e-SIN, nouvel outil web sécurisé de signalement des infections nosocomiales (IN) commence à être déployé. En préparation et développement depuis 2008, cet outil a pris en compte pour son développement les résultats de plusieurs évaluations [1] et est le fruit de l'association de tous les acteurs concernés : établissements de santé (ES), ARS (Agences régionales de santé), CClin (Centres de coordination de la lutte contre les IN), antennes régionales de lutte contre les IN (Arclin), ministère en charge de la Santé et InVS. Dans le domaine de la veille sanitaire et à l'échelle nationale, il s'agit du premier outil collaboratif et électronique conçu pour émettre et suivre des signalements.

Il permettra aux professionnels des ES, praticiens des équipes opérationnelles d'hygiène (EOH) et responsables du signalement, de se connecter sur un site internet sécurisé afin de remplir et valider une fiche de signalement, et de la rendre accessible à ses destinataires (CClin et ARS, puis InVS). En s'affranchissant du papier, e-SIN allégera la charge de travail de chaque acteur et leur offrira une réactivité et interactivité nouvelles : transmission rapide des informations, échanges sécurisés, suivi de la gestion d'une alerte et de la prise en charge d'un épisode signalé.

Par ailleurs, la constitution d'une base nationale unique, anonymisée et partagée des signalements permettra à chaque utilisateur d'avoir accès, dans la limite de ses droits, à l'historique des signalements et à des restitutions automatisées à des fins statistiques. Elle permettra aussi à l'InVS d'analyser plus facilement les signalements d'IN (plus de 1500 reçus chaque année) afin d'identifier d'éventuels phénomènes émergents ou récurrents [2]. e-SIN facilitera donc le travail de chaque acteur du système dans l'objectif de contribuer à l'amélioration de la sécurité des patients.

Le calendrier du déploiement e-SIN est prévu en cinq phases et devrait être achevé à la mi-décembre 2011. Pour accompagner les futurs utilisateurs, des outils pédagogiques sont mis à leur disposition et des sessions de formation ont été organisées par les CClin. Par ailleurs, l'InVS publie depuis septembre 2011 une lettre électronique bimestrielle ("Infections nosocomiales – La lettre du signalement") afin de contribuer à une meilleure sensibilisation des professionnels de santé au développement d'une culture de la sécurité du patient.

e-SIN constitue une étape importante dans la volonté de l'InVS de moderniser les systèmes et pratiques de surveillance en santé publique. Il préfigure l'arrivée d'autres outils de télédéclaration qui seront progressivement mis à disposition des professionnels de santé, pour les maladies à déclaration obligatoire par exemple.

Références

1. Quélier C, Jarno P, Sénéchal H, Dumartin C, Jouzeau N, Bernet C, Carbonne A, Poujol I, Aupée M, Coignard B. Facteurs de bonnes pratiques du signalement externe des infections nosocomiales : une enquête qualitative. *Bull Epidemiol Hebd* 2011; (15-17) :197-200
2. Thiolet JM, Poujol I, Vaux S, Alleaume S, Coignard B. Le signalement des infections nosocomiales : un outil pour la détection et le suivi des infections émergentes en établissements de santé. *Bull Epidemiol Hebd* 2011; (15-17) :193-7

(*) Equipe projet e-SIN

S. Alleaume (InVS), O. Barthes (InVS), S. Blaise (CH Belfort-Montbéliard), A. Carbonne (CClin Nord), B. Coignard (InVS, Chef de projet), C. Descamps (Ddass du Nord puis AHNAC), C. Doit (APHP), J.L. Duponchel (ARS Provence-Alpes-Côte-d'Azur), N. Floret (Arclin Franche-Comté), Z. Kadi (Arclin Picardie), L. Marty (CH de Lagny - Marne la Vallée), B. Picon (ARS Ile-de-France – DT des Yvelines), E. Poirier (Arclin Lorraine), I. Poujol (InVS), H. Sénéchal (CClin Ouest), JM. Thiolet (InVS).

143/375 2 décembre 2011 - 09:20 - APOLLINAIRE 4

Le complexe téniasse/cysticercose et les migrations humaines

L. Michelet

Laboratoire de Parasitologie, CHU de Limoges, France

Le complexe téniasse-cysticercose reste à l'heure actuelle un problème de santé publique dans les zones tropicales. *Taenia saginata* ainsi que *T. solium* sont des parasites cosmopolites, présents dans tous les pays du monde. Cependant, si *T. solium* est encore très fréquent en Asie, en Amérique latine et en Afrique, il a pratiquement disparu d'Europe et des pays industrialisés avec le contrôle sanitaire de l'élevage des porcs et l'amélioration des conditions de vie. Episodiquement, des cas de cysticercose humaine sont décrits dans des pays industrialisés à la suite de la contamination ponctuelle de l'environnement par des migrants porteurs du ver adulte (Burneo et al, 2009). *Taenia asiatica*,

comme son nom l'indique, est une espèce quant à elle endémique d'Asie du Sud-Est (Eom et al, 2009).

Les récentes données obtenues par les nouvelles techniques de biologie moléculaire ont permis de mieux comprendre la biogéographie et l'évolution des ténias vers les espèces actuelles qui sont *T. solium*, *T. saginata* et *T. asiatica*. Les dates de divergence obtenues pour ces ténias ont été analysées en fonction de l'histoire de leurs hôtes. L'évolution des ténias vers les espèces actuelles semble être sous l'influence :

- d'une part, leur émergence aurait été facilitée par des changements successifs d'hôtes définitifs. Il semblerait que deux événements différents aient conduit à l'infection de l'homme : l'ancêtre de *T. saginata* et *T. asiatica* serait passé des félidés aux hommes et celui de *T. solium* des hyéniidés aux hommes (Hoberg, 2006). Ces changements d'hôtes définitifs auraient été concomitants à un changement de régime alimentaire de notre ancêtre *Homo erectus* qui à cette époque est passé d'herbivore à omnivore (Milton, 2003) ;

- d'autre part, leur diversification serait étroitement liée aux événements climatiques du Pléistocène, à l'adaptation à de nouveaux hôtes intermédiaires et aux activités humaines.

L'apparition de l'Homme a eu un impact important sur la dispersion des ténias par ses migrations à travers les continents, puis par le développement de l'agriculture et de l'élevage. Les migrations de *H. erectus* d'Afrique vers l'Asie (Klein, 2009) puis celles de *H. sapiens* ont favorisé la diversification et la dispersion des populations de *T. solium* et de *T. saginata*. La domestication et le développement de l'élevage (Bradley et al, 1996 ; Larson et al, 2005) a d'abord entraîné l'acquisition de *Sus scrofa* et *Bos taurus* comme hôtes intermédiaires préférentiels respectifs, puis a conduit à la répartition mondiale de ces deux espèces de ténias.

Il est intéressant de noter aussi l'influence du peuplement humain sur la dispersion des ténias dans des zones préalablement inhabitées. En effet, la présence des deux génotypes de *T. solium* à Madagascar s'explique par les différentes vagues de migrations humaines, austronésiennes puis africaines, qui ont conduit à la colonisation de cette île il y a seulement 2000 ans (Michelet et al, 2010). En revanche, au Mexique l'arrivée de *T. solium* semble coïncider avec la période coloniale à partir du XV^{ème} siècle (Nakao et al, 2010). Encore aujourd'hui, les activités et les habitudes alimentaires humaines permettent la transmission et la persistance de ces parasites. La consommation de viande de bœuf crue permet la poursuite du cycle de *T. saginata*. Le cas particulier de *T. asiatica* s'explique par la consommation de foie de porc cru, habitude culinaire spécifique de certaines régions d'Asie du Sud-Est (Jeon et al, 2011). Finalement, l'introduction de *T. solium* sur les territoires africains et sud-américains est une conséquence directe de la période coloniale et de la traite des esclaves.

Références :

- Bradley, D. G., MacHugh, D. E., Cunningham, P. & Loftus, R. T. (1996). Mitochondrial diversity and the origins of African and European cattle. *Proceedings of the National Academy of Sciences of USA* **93**, 5131-5135.
- Burneo, J. G., Plener, I. & Garcia, H. H. (2009). Neurocysticercosis in a patient in Canada. *Canadian Medical Association Journal* **180**, 639-642.
- Eom, K. S., Jeon, H. K. & Rim, H. J. (2009). Geographical distribution of *Taenia asiatica* and related species. *Korean Journal of Parasitology* **47 Suppl**, S115-124.
- Hoberg, E. P. (2006). Phylogeny of *Taenia*: Species definitions and origins of human parasites. *Parasitology International* **55 Suppl**, S23-30.
- Jeon, H. K., Kim, K. H. & Eom, K. S. (2011). Molecular identification of *Taenia* specimens after long-term preservation in formalin. *Parasitology International* **60**, 203-205.
- Klein, R. G. (2009). Darwin and the recent African origin of modern humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences of USA* **106**, 16007-16009.
- Larson, G., Dobney, K., Albarella, U., Fang, M., Matisoo-Smith, E., Robins, J., Lowden, S., Finlayson, H., Brand, T., Willerslev, E., Rowley-Conwy, P., Andersson, L. & Cooper, A. (2005). Worldwide phylogeography of wild boar reveals multiple centers of pig domestication. *Science* **307**, 1618-1621.
- Michelet, L., Carod, J. F., Rakontondrazaka, M., Ma, L., Gay, F. & Dauga, C. (2010). The pig tapeworm *Taenia solium*, the cause of cysticercosis: Biogeographic (temporal and spatial) origins in Madagascar. *Molecular Phylogenetics and Evolution* **55**, 744-750.
- Milton, K. (2003). The critical role played by animal source foods in human (*Homo*) evolution. *Journal of Nutrition* **133**, 3886S-3892S.
- Nakao, M., Yanagida, T., Okamoto, M., Knapp, J., Nkouawa, A., Sako, Y. & Ito, A. (2010). State-of-the-art Echinococcus and Taenia: phylogenetic taxonomy of human-pathogenic tapeworms and its application to molecular diagnosis. *Infection, Genetics and Evolution* **10**, 444-452.

158/40s 2 décembre 2011 - 11:00 - DARWIN 6

MDR in Gram-negatives rods ; Enterobacteriaceae P. aeruginosa ;

A. baumannii ; update 2011

N. Woodford

Antibiotic Resistance Monitoring and Reference Laboratory, HPA Microbiology Services, London, Royaume-Uni

Gram-negative rods are a major cause of infections in both hospital and community settings. In the past ten years we have witnessed dramatic shifts in resistance patterns. Clinicians and microbiologists encounter increasingly multi-resistant strains, but often have few good antibiotics to prescribe.

E. coli is the major cause of urinary tract infections (UTIs) and bacteraemias and used to be susceptible to many antibiotics, but no longer. There has been a global explosion of *E. coli* strains that produce extended-spectrum beta-

lactamases (ESBLs), especially those of the CTX-M family, and with CTX-M-15 the most successful member in most parts of the world, including Europe. In the UK, ESBL-producing *E. coli* cause c. 2700 cases of bacteraemia p.a., and may be estimated to cause c. 55,000 UTIs per year. Many of the resistant strains affecting humans belong to globally-distributed lineages, such as the O25:H4-ST131 uropathogenic clone. This latter appears to be a relatively human-adapted clone; it has rarely been identified among *E. coli* from food production animals, but has been found in companion animals. Although ESBLs confer resistance only to penicillins, cephalosporins and monobactams, the genes encoding them are often carried on large plasmids, themselves belonging to successful incompatibility lineages such as IncF and IncI1, which encode resistance to multiple antibiotic classes. These plasmids cannot readily be lost even in the absence of antibiotic selective pressure, since they often encode multiple 'addiction' systems. Hence ESBL producers may serve as long-term community reservoirs of resistance genes. Many cause community-onset infections (albeit often in patients with previous hospital contact), and may be prevalent in nursing homes (40% of residents were colonized in one survey in Belfast). Foreign travel is also associated with gut colonization by ESBL-producing isolates, and the ESBL present often reflects the type most prevalent in the countries visited. The biogeography of resistance extends far beyond the doors of our hospitals, and we now have a large molecular toolkit to allow us to compare isolates, plasmids and genes from infected or colonized people and from non-human reservoirs. These methods can often reveal substantial inter-country differences in the epidemiology of resistance.

The recent dramatic and global rise of multi-drug-resistant *E. coli* was unexpected, but hospitals have for several years been more familiar with multi-resistance in *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*. There have, however, been shifts towards increasing resistance in these genera also. Faced with growing numbers of Gram-negative bacteria that are resistant to third-generation cephalosporins, fluoroquinolones and aminoglycosides, clinicians must increasingly consider using carbapenems for serious infections. Increased use drives selective pressure and leads to increasing numbers of resistant organisms. Limiting the spread of carbapenem-resistant Gram-negative rods has become one of the most pressing challenges for the next decade. Such resistance has been attributed to multiple mechanisms, including reduced permeability through loss of outer membrane proteins, up-regulated efflux, altered penicillin-binding proteins and over-expression of weakly carbapenem-hydrolyzing beta-lactamases, but the major threat comes from bacteria that produce carbapenemases.

Acquired carbapenemases are numerous and diverse, and include class A enzymes (e.g. KPC, SME, IMI), metallo-enzymes of class B (e.g. VIM, NDM, IMP) and class D enzymes (e.g. OXA-48-like carbapenemases of the Enterobacteriaceae, and the OXA-23-like, OXA-40-like, OXA-58-like and OXA-143 carbapenemases of *Acinetobacter* spp.). Most have been reported from many countries, but there are marked differences in regional prevalence; 'hotspots' associated with particular carbapenemase types include, but are not limited to, USA, Greece and Israel (KPC), Turkey and north Africa (OXA-48), southern Europe (VIM), and the Indian subcontinent (NDM; also possibly the Balkans). Regions of high prevalence may serve as sources of resistant strains for other countries. These enzymes usually confer clinically significant carbapenem resistance, but the MICs for individual isolates are influenced by the particular gene present, its copy number and expression, and presence of accessory mechanisms (e.g. loss of porins). Some strains can appear susceptible to carbapenems, raising concerns of that carbapenemase producers may disseminate undetected. All of these enzymes are encoded by genes that have been acquired via horizontal gene spread, and which have spread between strains, species or genera. However, there are also dominant and successful international lineages, e.g. ST258 *Klebsiella pneumoniae* producing KPC-2 or KPC-3 enzymes; successful strains and clones of bacteria that harbour successful genes on successful plasmids is a recurring theme. As with ESBL-producing *E. coli*, nursing homes can be reservoirs of carbapenem resistance. There have been a few reports of carbapenemases (NDM-1, VIM and KPC) in *E. coli* isolates of the ST131 lineage. Although carbapenemase-producing *E. coli* are relatively rare, such reports give cause for concern lest they become as prevalent as those with CTX-M-15 enzyme, or follow them into the community setting.

Hospitalized patients are regularly repatriated to their home countries, or are transferred internationally for specialist treatment, and there is vast international movement of the normal population. This large-scale flow allows multi-drug-resistant organisms to cross borders, as infecting agents or more often as colonists. A detailed understanding of the global resistance 'landscape' has never been more important, and should inform policies for screening high-risk patients on admission. There are few therapeutic options for infections caused by carbapenemase-producing strains; only polymyxins retain activity *in vitro* against more than 90%, but this simple statistic masks substantial interstrain differences for producers of the various types of carbapenemase. Very few pan-resistant isolates have been described to date, but strains resistant to colistin or tigecycline have been reported. Pharmaceutical companies have few new anti-Gram-negative agents in the immediate development pipeline, so we must maximize the effectiveness of those we have. Better and rapid diagnostics will allow prompt detection of resistance, which will allow effective treatment for individual patients and timely introduction of infection control procedures to prevent onwards transmission of multi-drug-resistant bacteria.

Au cours de l'infection par le VIH, le syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire regroupe l'ensemble des manifestations pathologiques attribuées à une reconstitution excessive et /ou insuffisamment régulée vis-à-vis d'antigènes infectieux ou non infectieux après l'initiation du traitement antirétroviral. On distingue les IRIS paradoxaux où le traitement d'une infection permet l'amélioration initiale des symptômes qui s'aggravent secondairement après l'introduction du traitement antirétroviral traduisant une réponse immunitaire vis-à-vis de fragments antigéniques de l'agent pathogène devenu inactif microbiologiquement et les IRIS infectieux où la reconstitution d'une réponse immunitaire dirigée contre un agent infectieux quiescent mais viable peut démasquer une infection asymptomatique jusqu'à alors.

La tuberculose et la cryptococcose sont les étiologies les plus fréquentes mais de très nombreux agents infectieux sont à l'origine d'IRIS. Les principaux facteurs de risque d'IRIS sont l'introduction précoce du traitement antirétroviral après le début du traitement d'une infection opportuniste, la profondeur de l'immunodépression et enfin la dissémination de l'infection opportuniste.

Si le diagnostic d'IRIS infectieux est rendu relativement aisé par l'identification d'un agent infectieux certes devant un tableau clinique inhabituel, le diagnostic d'IRIS paradoxal reste difficile. Il n'y a pas à ce jour de définition univoque pour l'IRIS en partie en raison des différentes formes cliniques et des nombreux agents infectieux impliqués. Pour prendre en compte tous ces éléments, les critères diagnostiques doivent rester souples et associer de nombreux critères d'exclusions qui ne peuvent parfois être éliminés que rétrospectivement. Des critères diagnostiques, utilisables en situation de ressources médicales limitées, ont été établis pour les IRIS liés à la tuberculose et aux cryptococcoses par une collaboration internationale [1,2]. Ces critères ont été validés pour les IRIS liés à la tuberculose.

Le traitement de l'IRIS infectieux repose simplement sur le traitement de l'agent infectieux responsable. La première difficulté de la prise en charge de l'IRIS paradoxal est d'établir un diagnostic de certitude sans investigations excessives. Une fois le diagnostic confirmé, l'hétérogénéité des présentations cliniques et l'absence d'études cliniques rendent difficile l'établissement de recommandations thérapeutiques. On peut cependant proposer la poursuite des antirétroviraux et du traitement spécifique de l'agent infectieux à l'origine de l'IRIS, associé, en fonction de la gravité clinique à, une abstention thérapeutique, des anti-inflammatoires non stéroïdiens et surtout une corticothérapie qui est le traitement le plus utilisé dans les IRIS liés aux mycobactéries et aux mycoses systémiques. Les indications, posologies et durée de traitement sont à discuter en fonction de chaque situation clinique. Une posologie de 1,5 mg/kg/j de prednisone pendant 2 semaines puis 0,75 mg/kg/j pendant 2 semaines puis arrêté a montré un impact significatif sur la durée d'hospitalisation et la durée des manifestations de l'IRIS (cliniques, biologiques et radiologiques) dans un essai prospectif randomisé contre placebo étudiant les IRIS associés à la tuberculose non graves en Afrique du Sud [3]. L'IRIS a cependant rechuté dans 20% des cas à l'arrêt de la corticothérapie [3]. Si l'indication de la corticothérapie est claire (bien que non évaluée) dans les IRIS graves (atteinte système nerveux central, détresse respiratoire...) liés aux infections mycobactériennes et aux mycoses systémiques, il existe beaucoup d'incertitude pour les IRIS liés à des causes virales et, dans tous les cas, on pèsera le risque d'infections, en particulier à CMV, lors d'une corticothérapie chez les patients les plus immunodéprimés. Le rapport bénéfice/risque de la corticothérapie est d'autant plus important à étudier que le pronostic de l'IRIS est souvent favorable. En effet, la mortalité de l'IRIS est faible (<1%) à l'exception des atteintes du système nerveux central où elle atteint 17 à 30% au cours de la tuberculose [4] et 30 à 66% au cours de la cryptococcose.

La prévention de l'IRIS infectieux repose sur la recherche systématique et le traitement précoce d'une infection opportuniste pauci symptomatique (mycobactériose, cryptococcose, et infection à CMV) ou d'une tuberculose latente chez les patients profondément immunodéprimés avant l'introduction des antirétroviraux. Le retard du traitement antirétroviral, qui pourrait permettre de limiter la survenue d'IRIS, a montré son effet délétère sur la mortalité des patients avec une infection opportuniste (hors tuberculose) et est donc à éviter [5]. Dans le cas de la tuberculose, trois études récentes ont montré que le traitement précoce par antirétroviraux (introduit dans les 2 semaines après le début du traitement de la tuberculose) était associé à une augmentation de la fréquence d'IRIS mais permettait de diminuer la mortalité et le risque d'une nouvelle infection opportuniste tout particulièrement chez les patients les plus immunodéprimés (CD4<50/mm³) [6-8]. En revanche, l'introduction immédiate (ou dans les 72H) du traitement antirétroviral dans les méningites tuberculeuses ou dans les cryptococcoses neuroméningées ont montré un risque plus élevé d'effets secondaires sans bénéfice sur la mortalité dans les méningites tuberculeuses et même une mortalité plus élevée dans les cryptococcoses [9,10]. Il paraît donc raisonnable de débiter le traitement antirétroviral environ 2 semaines après le début du traitement de l'infection opportuniste et probablement d'attendre une amélioration clinique dans les infections opportunistes du système nerveux central.

Références

- Meintjes G, Lawn S, Scania F et al. For the international network for the study of HIV-associated IRIS. Tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome: case definition for use in resource-limited settings. *Lancet Infect Dis* 2008;8: 516-23.
- Haddow LJ, Colebunders R, Meintjes G et al. Cryptococcal immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV-1 infected individuals: proposed clinical case definitions. *Lancet Infect Dis* 2010;10:791-802.

- Meintjes G, Wilkinson R, Morroni C et al. Randomized placebo-controlled trial of prednisone for paradoxical tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome. *AIDS* 2010;24:2381-90.
- Peppers DJ, Marais S, Maartens G et al. Neurological manifestations of paradoxical tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome: a case series. *Clin Infect Dis* 2009;48:e96-107.
- Zolopa A, Anderson J, Powderly W et al. Early antiretroviral therapy reduces AIDS progression/death in individuals with acute opportunistic infections: a multicenter randomized strategy trial.
- Blanc FX, Sok T, Laureillard D et al. Earlier versus later start of antiretroviral therapy in HIV-infected adults with tuberculosis. *N Engl J Med* 2011;365:1471-81.
- Havir DV, Kendall MA, Iye P et al. Timing of antiretroviral therapy for HIV-1 infection and tuberculosis. *N Engl J Med* 2011;365:1482-91.
- Abdool-Karim SS, Naidoo K, Grobler A et al. Integration of antiretroviral therapy with tuberculosis treatment. *N Engl J Med* 2011;365:1492-501.
- Torok ME, Yen NT, Chau TT et al. Timing of initiation of antiretroviral therapy in HIV-associated tuberculous meningitis. *Clin Infect Dis* 2011;52:1374-83.
- Makadzange AT, Naidoo K, Grobler A et al. Early versus delayed initiation of antiretroviral therapy for concurrent HIV infection and cryptococcal meningitis in sub-Saharan Africa. *Clin Infect Dis* 2010;50:1532-1538.

Les deux bras de la réponse immunitaire anti-grippale comprennent, comme pour toutes les autres infections virales, un bras cellulaire (réponse des lymphocytes T) et un bras humoral (réponse des lymphocytes B). Les réponses humorales anti-grippales sont surtout dirigées contre les protéines d'enveloppe c'est à dire les protéines directement visibles par les anticorps solubles à la surface des particules virales infectantes (hémagglutinine, neuraminidase). Les réponses cellulaires, quand à elles, sont dirigées contre des peptides antigéniques viraux issus de la dégradation intracellulaire des protéines virales par les cellules présentatrices antigéniques ou les cellules épithéliales infectées, et dirigées contre l'ensemble des protéines du virus de la grippe, en particulier les protéines internes (nucléoprotéine). Il est classiquement admis que les réponses humorales antigrippales – mesurées pour la validation des vaccins – sont protectrices et capables de prévenir l'infection, alors que les réponses cellulaires limitent la sévérité de l'infection (Epstein et al, *J Immunol* 1998;160:322). La réactivité croisée des réponses immunes anti-grippales joue un rôle primordial dans la protection des populations contre les nouveaux variants viraux émergents. En effet, c'est l'absence de réponses immunitaires mémoires contre un nouveau variant grippal émergent après recombinaison génétique avec une souche animale (cassure antigénique) qui explique la sévérité clinique et la propagation du virus sous forme de pandémie. Lors de la pandémie grippale A H1N1 en 2009, différentes équipes ont rapidement séquencé le nouveau variant viral : la relative conservation des épitopes cellulaires cibles des réponses cellulaires T CD4 et CD8 par rapport aux autres souches de virus H1N1 ayant précédemment circulé (Greenbaum et al. *PNAS* 2009) a fait prédire une relative protection des individus contre les formes les plus sévères de grippe. Cependant, rapidement des cas extrêmement graves de pneumonies bilatérales extensives, chez des jeunes adultes parfois sans facteurs prédisposants ont été observés dans les unités de soins intensifs. Nous nous sommes attachés à étudier ces formes les plus graves par le recueil du sang périphérique et du liquide de lavage broncho-alvéolaire de ces sujets sous ventilation mécanique, au cours des deux dernières vagues de pandémie grippale H1N1 2009. Nous montrons que différents facteurs immunologiques sont corrélés à la sévérité clinique de l'infection. En particulier, une absence complète d'immunité spécifique dirigée contre le virus de la grippe est observée au cours des formes fatales de grippe fulminantes, alors que ce défaut n'est pas présent au cours des formes graves n'évoluant pas vers le décès. Par ailleurs, nous montrons qu'il existe une relation entre le taux de cytokines pro-inflammatoires dans le plasma et la sévérité de la maladie, ainsi qu'une relation entre la sévérité clinique de la maladie et l'infiltrat des poumons par les polynucléaires neutrophiles. Enfin, nous montrons qu'il existe un lien entre le taux plasmatique de cytokines pro-inflammatoires et l'absence de production d'anticorps spécifiques de grippe au cours des formes fatales de l'infection. Ces données suggèrent la nécessité d'une meilleure couverture vaccinale pour éviter les formes les plus graves de l'infection. Ces données suggèrent également l'utilisation d'immunoglobulines spécifiques de grippe pour prévenir l'évolution fatales des infections pulmonaires graves ; ce traitement s'est montré efficace dans des modèles murins d'infection par le virus de la grippe et sont encourageants pour des approches thérapeutiques immunologiques innovantes qui devront être testées au cours des futures pandémies grippales.

Rationnel de l'utilisation des matériaux imprégnés d'anti-infectieux

L. Bernard

Service de Médecine Interne et de Maladies Infectieuses, Hôpital Bretonneau, CHRU de Tours, Tours, France

Le matériau imprégné d'anti-infectieux est une association d'un matériau et de substances anti-infectieuses déposées en surface ou intégrées dans la masse du matériau.

L'utilisation de matériaux imprégnés repose sur le concept assez simple de la délivrance locale d'anti-infectieux (si diffusion de l'anti-infectieux du matériau vers le milieu dans lequel il est implanté) ou de l'action inhibitrice de la greffe microbienne sur le matériau. Les agents anti-infectieux utilisés sont des antibiotiques (gentamicine, rifampicine), des antiseptiques (peroxyde d'hydrogène, chlorhexidine, alcool...) ou des métaux (argent, titane...) Ces substances anti-infectieuses peuvent être, selon la fonction du dispositif, véhiculées par un support biodégradable ou non.

Les infections sur matériel les plus fréquentes correspondent à celles qui surviennent sur les principaux dispositifs à usage interne permanents ou semi-permanents, comme les cathéters, les sondes urinaires, les sondes d'intubation ou encore les prothèses endovasculaires. Certains dispositifs sont élaborés en matériaux biodégradables : compresses de collagène imprégnées d'antibiotique, pansement de surface contenant des antibiotiques, microbilles d'antibiotique, fils chirurgicaux.

Le ciment acrylique orthopédique contenant des antibiotiques est un cas particulier qui peut s'utiliser dans 2 indications : en prophylaxie (ciments commercialisés pré-conditionnés et contenant de faibles concentrations) ou en curatif (la préparation est alors manuelle en période opératoire et la concentration d'antibiotiques est plus forte). Cette antibiothérapie sera délivrée à des doses pouvant être très importantes dans les premières heures et jours, puis dans des quantités très faibles dans les jours qui suivent.

Les taux d'antibiotiques relargués sont le plus souvent très importants et les concentrations locales tissulaires sont largement supérieures aux concentrations minimales inhibitrices (CMI) des principales bactéries pouvant être responsable d'infection sur le matériel concerné. Ceci constitue un des avantages majeurs de cette délivrance locale, car elle permet d'obtenir une forte concentration d'antibiotique dans l'environnement proche du matériel implanté tout en évitant la toxicité d'une délivrance systémique à forte dose.

Mais dans une seconde phase (quelques jours à quelques semaines), la concentration d'antibiotique décroît fortement, pouvant être la plus grande partie du temps inférieure à la CMI. Cette situation peut-être préjudiciable car le matériau dépourvu d'antibiotique va alors se comporter comme un corps étranger et devenir lui-même source de greffe, de persistance bactérienne (antibiothérapie à doses sub-inhibitrice de la croissance bactérienne), voir même favoriser la sélection de germes résistants à l'antibiotique en concentration insuffisante.

L'arrivée récente sur le marché de matériaux imprégnés d'antibiotiques a permis d'apporter de nouvelles solutions dans le domaine des dispositifs médicaux. Le bénéfice réel demande cependant encore à être évalué.

Walz JM, Avelar RL, Longtine KJ, Carter KL, Mermel LA, Heard SO; 5-FU Catheter Study Group. Anti-infective external coating of central venous catheters: a randomized, noninferiority trial comparing 5-fluorouracil with chlorhexidine/silver sulfadiazine in preventing catheter colonization. *Crit Care Med.* 2010 Nov;38(11):2095-102.

Timsit JF, Dubois Y, Minet C, Bonadona A, Lugosi M, Ara-Somohano C, Hamidfar-Roy R, Schwebel C. New materials and devices for preventing catheter-related infections. *Ann Intensive Care.* 2011 Aug 18;1:34.

Goëau-Brissonnière O, Javerliat I, Koskas F, Coggia M, Pechère JC. Rifampin-bonded vascular grafts and postoperative infections. *Ann Vasc Surg.* 2011 Jan;25(1):134-42. Review.

Regev-Shoshani G, Ko M, Crowe A, Av-Gay Y. Comparative efficacy of commercially available and emerging antimicrobial urinary catheters against bacteriuria caused by *E. coli* in vitro. *Urology.* 2011 Aug;78(2):334-9

Hépatite E

J. Izopet

Laboratoire de Virologie, CHU de Toulouse, France

Le virus de l'hépatite (HEV) est endémique dans de nombreux pays en développement où la transmission s'effectue par l'eau contaminée. Dans les pays industrialisés, l'infection était considérée comme rare et importée. On sait à présent que la transmission autochtone à partir d'un réservoir animal (porc, sanglier, cervidés) est prépondérante et endémique dans certaines régions.

HEV est un petit virus non enveloppé d'environ 30 nm de diamètre, possédant une capsid de symétrie icosaédrique et un génome à ARN simple brin de polarité positive. L'ARN, de 7,2 kilobases, codé en 5' (7 méthyl guanine) et polyadénylé en 3', comporte trois phases ouvertes de lectures (ORF1, ORF2 et ORF3). Quatre génotypes (1 - 4) permettent la classification des souches humaines et animales au sein du genre *Hepevirus*, Famille *Hepeviridae*. Des souches aviaires pourraient constituer un nouveau genre. Les génotypes diffèrent par leur répartition géographique et leur spectre d'hôte. Les génotypes 1 et 2 ont été isolés uniquement chez l'homme dans des pays non industrialisés. Le génotype 1 est présent en Asie et en Afrique, et le génotype 2 au Mexique et en Afrique. Les génotypes 3 et 4 ont été isolés à la fois chez l'homme et chez l'animal (porc, sanglier, cerf). Si la répartition géographique du génotype 4 est limitée à l'Asie, le génotype 3 présente une large distribution

sur l'ensemble des continents.

Des hépatites fulminantes ont été décrites chez les patients présentant une hépatopathie sous-jacente ou durant la grossesse. L'infection peut évoluer vers une hépatite chronique chez les sujets immunodéprimés. Le diagnostic de l'hépatite E aiguë repose sur la détection par EIA ou immunochromatographie des IgM anti-HEV. L'utilisation récente de tests sérologiques plus sensibles a permis la mise en évidence d'une large diffusion du virus dans les pays industrialisés. La détection de l'ARN HEV avec des méthodes standardisées est essentielle pour confirmer les cas aigus et effectuer le diagnostic des infections persistantes.

Plusieurs approches permettent d'obtenir une éradication virale chez les sujets chroniquement infectés : réduction des doses d'immunosuppresseur chez le transplanté, traitement par interféron- α pégylé, traitement par ribavirine. La prévention dans les régions tropicales et subtropicales repose principalement sur la disponibilité d'eau potable et l'amélioration du traitement des eaux usées. Il importe de recommander la cuisson de tous les aliments à base de produits porcins ou de gibiers. Deux candidats vaccins fondés sur la protéine de capsid recombinante ont été développés mais ne sont pas encore commercialisés.

En conclusion, même en l'absence de notion de voyage, les patients présentant une hépatite inexpliquée doivent bénéficier d'un dépistage de l'infection par HEV.

Infections à CMV et syndrome de Guillain-Barré

D. Orlikowski¹, E. Gault², J.L. Gaillard², F. Rozenberg³, M. Leruez-Ville⁴
¹APHP, Hôpital Raymond Poincaré, Service de Réanimation, Garches ²Hôpital Ambroise Paré, Laboratoire de Microbiologie, Boulogne-Billancourt, Université de Versailles St-Quentin-en-Yvelines, Guyancourt ³AP-HP, Hôpital Cochin-St.-Vincent-de-Paul, Laboratoire de Virologie ⁴Hôpital Necker, Laboratoire de Virologie, Paris, Université Paris Descartes - Paris 5, Paris, France

Le syndrome de Guillain-Barré (SGB), première cause des paralysies aiguës dans les pays industrialisés, fait suite, dans 50 à 75 % des cas, à une maladie infectieuse; le cytomegalovirus (CMV) est par ordre de fréquence le second agent plus fréquemment mis en cause. Les données disponibles concernant le SGB associé au CMV proviennent d'études relativement anciennes portant sur des séries limitées de patients. En analysant les données cliniques et biologiques de plus de 500 patients hospitalisés entre 1996 et 2006 en Réanimation à l'hôpital Raymond Poincaré (Garches), nous avons pu étudier 63 patients (12,5%) pour lesquels ce syndrome faisait suite à une primo-infection par CMV. Le diagnostic de primo-infection a été établi sur la base d'une détection d'IgM anti-CMV, confirmée par une mesure du taux d'avidité des IgG, afin d'éliminer les cas correspondant à une réactivation virale. Les données que nous avons rassemblées confirment certaines caractéristiques cliniques classiquement décrites : patients plus jeune, plus souvent des femmes, avec une maladie souvent sévère, une atteinte des paires crâniennes et une atteinte sensitive également plus fréquente. D'un point de vue biologique, plus de la moitié des patients présentaient une cytolysé hépatique, et les profils de réponse anti-gangliosides étaient distincts de ceux observés pour les autres patients, avec une plus grande fréquence de détection des anticorps anti-GM2 que des anti-GM1.

En revanche, nous avons recherché l'ADN viral plasmatique par PCR sur un échantillon prélevé à l'admission en Réanimation. Cette PCR s'est avérée positive chez plus de 60% des patients. Ceci indique, que, dans la majorité des cas, une réplication virale active, concomitante des déficits neurologiques, était détectable environ 15 à 20 jours après l'épisode infectieux déclenchant.

De plus, sur cette série de patients, nous avons mis en évidence de nouveaux éléments épidémiologiques, nous avons ainsi mis en évidence trois aspects méconnus des SGB associés au CMV. D'une part, nous avons observé que les patients se répartissaient en deux groupes d'âge, l'un constitué d'hommes et de femmes âgés de moins de quarante ans, l'autre, jamais décrit jusqu'à présent, constitué de femmes âgées de plus de cinquante ans. Cette répartition s'explique par le mode de transmission du CMV chez l'adulte, le deuxième groupe correspondant probablement au cas des « Feverish granny syndrome ». D'autre part, nous avons observé que l'incidence du SGB associé au CMV avait diminué de manière significative au cours des onze années étudiées, alors que le nombre de patients admis pour SGB était stable, et que cette incidence était marquée par une saisonnalité jusque là jamais identifiée dans les SGB.

Nous avons également pu identifier certains facteurs de risque de séquelles neurologiques à long terme, le risque de persistance de déficits neurologiques à long terme était pour l'essentiel associé à l'âge du patient (> 35 ans) et les patients ayant nécessité un recours à la ventilation mécanique.

Enfin, l'étude des virémies suggérerait un possible rôle direct du virus dans le processus physiopathologique. A ce jour, il paraît indispensable d'évaluer le rôle direct du virus dans le développement de la maladie, afin de mesurer l'intérêt de l'administration d'un traitement antiviral dont les effets indésirables doivent également être pris en compte chez ces patients fragilisés.

1. Visser LH, van der Meche FG, Meulstee J, Rothbarth PP, Jacobs BC, Schmitz PI, van Doorn PA, the Dutch Guillain-Barré Study Group. Cytomegalovirus infection and Guillain-Barré syndrome: the clinical, electrophysiologic, and prognostic features. *Dutch Guillain-Barré Study Group. Neurology* 1996 ; 47 : 668-73.
2. Steiner C, Popow-Kraupp T, Seiser A, Gueler N, Stanek G, Puchhammer E. Presence of cytomegalovirus in cerebrospinal fluid of patients with Guillain-Barré syndrome. *J Infect Dis* 2004 ; 189 : 984-9.
3. Orlikowski D, Porcher R, Sivadon-Tardy V, Quincampoix JC, Raphael JC, Durand MC, Sharshar T, Roussi J, Caudie C, Annane D,

Infections à CMV et à HSV1 en réanimation

L. Papazian

Réanimation des Détresses Respiratoires et des Infections Sévères - Hôpital Nord, Aix-Marseille Université, URMITE CNRS-UMR 6236, Marseille, France

Introduction : La pneumonie acquise sous ventilation mécanique (PAVM), la plus fréquente des infections nosocomiales survenant chez un patient ventilé, est le plus souvent attribuée à des agents bactériens. Cependant, le fait que dans un nombre important de PAVM l'agent causal ne soit pas identifié peut suggérer le rôle dans certaines de ces PAVM de virus qui ne sont pas recherchés de manière systématique.¹ Ce sont finalement les progrès réalisés dans la détection directe de ces pathogènes qui ont permis, chez les patients de réanimation, d'évaluer l'incidence et l'impact de ces infections virales « nosocomiales » dont les herpes virus (cytomégalovirus ou CMV, et Herpes Simplex Virus ou HSV) sont les plus fréquemment rencontrés et les mieux étudiés.

Apports des travaux les plus récents :

Aspects épidémiologiques : De nombreux travaux cliniques ont permis de préciser l'incidence de ces infections (ou plutôt réactivations) à herpes virus en réanimation chez des patients ne présentant, avant leur hospitalisation, aucune cause classique d'immunosuppression.²⁻⁷ Les infections à CMV concernent environ un patient sur six lorsque le dépistage systématique est hebdomadaire par antigénémie.⁵ Cette incidence peut doubler lorsque l'on s'intéresse aux patients les plus graves (score IGSII > 30 ou restant au moins cinq jours en réanimation). Concernant l'HSV, Luyt et al. ont rapporté à partir d'une cohorte de 201 patients ventilés, 42 cas de bronchopneumonie à HSV identifiés sur le lavage broncho-alvéolaire (LBA) par PCR et/ou culture, et/ou sur des biopsies bronchiques.²

Pour le CMV, cette incidence élevée concerne les différents types de population de réanimation (médicale, chirurgicale, brûlés). Les disparités entre certaines études prospectives sont liées en partie à la méthode de dépistage du CMV. Ainsi les résultats varient suivant que l'on utilise une méthode très sensible et précoce comme la PCR⁹ ou l'antigénémie dans le sang, la culture rapide dans les sécrétions respiratoires, ou la présence d'un effet cytopathogène dans le LBA ou la biopsie pulmonaire, ou encore pour certains la combinaison de plusieurs de ces méthodes.³⁻⁷ Le moment du dépistage a aussi son importance et les études qui s'étaient limitées à une évaluation au cours de la première semaine d'hospitalisation ont probablement manqué les réactivations qui surviennent volontiers dans les deux à trois semaines après l'admission.

Plus que la fréquence, l'impact de ces infections virales a été étudié, montrant que les patients présentant ces infections virales ont un pronostic plus sévère que les autres, avec une morbidité (durée de ventilation ou de séjour, taux d'infections nosocomiales non virales) et parfois de mortalité plus élevées indépendamment des autres facteurs pronostiques.⁸⁻¹⁰ La concordance sur cette association, notamment des études prospectives, ne prouve cependant pas la causalité, de nombreux auteurs considérant encore que c'est la gravité de l'état pathologique qui conduit le patient en réanimation qui induit un état d'immunosuppression permettant la réactivation virale, cette dernière étant alors considérée comme un simple marqueur de gravité, et non un acteur du devenir du patient.¹¹⁻¹²

Aspects Histologiques : En effet, la détection d'un virus n'étant pas synonyme d'« infection virale », et la présentation clinique de ces infections (essentiellement pulmonaires) n'étant absolument pas spécifique, le débat sur la pathogénicité directe des herpes virus en réanimation est loin d'être clos. D'ailleurs, pour l'HSV, un travail de Cook et al. mené chez des patients de réanimation chirurgicale ne retrouvait pas d'impact de cette infection sur la morbi-mortalité des patients (contrairement aux patients infectés par le CMV).⁷ Dans le travail de Luyt et al., les patients présentant une infection à HSV avaient bien des durées de ventilation mécanique (VM) et d'hospitalisation en réanimation plus élevées, mais pas non plus d'impact sur la mortalité.² L'identification du virus HSV dans le LBA de patients ventilés peut en fait correspondre aussi bien à une contamination à partir de la bouche ou de la gorge, qu'à une réactivation du virus localisé au niveau trachéobronchique sans atteinte du parenchyme pulmonaire, ou enfin dans certains cas, qu'à une véritable pneumonie virale.

Dans le cas du CMV, de nombreux arguments plaident en faveur de cette pathogénicité « directe ». En effet, à partir de biopsies pulmonaires chirurgicales réalisées chez 86 patients présentant une détresse respiratoire inexplicable (non expliquée par les investigations microbiologiques usuelles dont un LBA), 25 présentaient des signes histologiques compatibles avec une infection pulmonaire à CMV.¹³ La même équipe a également retrouvé les mêmes signes histologiques chez 30 des 100 patients ayant bénéficié d'une biopsie pulmonaire dans le cadre de l'évaluation d'un SDRA ne montrant pas d'amélioration (à titre comparatif, dans cette série, seuls trois patients présentaient une atteinte pulmonaire liée à HSV).¹⁴ Pour autant, ces travaux histologiques ne permettent pas de conclure que la découverte d'une réactivation à CMV par PCR ou antigénémie chez des patients de réanimation soit synonyme de maladie à CMV.

Aspects Immunologiques : Le CMV pourrait avoir, comme cela a été documenté dans le domaine de la transplantation, de nombreux effets « indirects » (profibrosant, immunosuppresseur) pouvant s'avérer plus importants que les effets « directs » de la seule infection virale. Ces effets « indirects » pourraient entre autres expliquer une partie de la morbi-mortalité par exemple

par le biais d'infections nosocomiales bactériennes et fongiques, chez les patients ayant présenté une réactivation à CMV.⁶ Grâce au modèle murin utilisé par Cook et al., certains de ces effets sont mieux appréhendés.¹⁵ Dans ce modèle, après induction d'un sepsis (par ligature-ponction cœcale), des souris pré-infectées par le CMV présentent certes une réactivation du CMV au niveau pulmonaire, mais également une fibrose importante.

Chez les patients de réanimation, la compréhension des mécanismes conduisant à ces infections à herpes virus en dehors de toute immunodépression classique préalable est assez limitée. Pour le CMV, la plupart des adultes ont déjà rencontré le virus avec une séroprévalence avoisinant les 70 à 80 % dans les pays industrialisés. C'est donc la réactivation virale endogène qui est retenue comme principal mécanisme de ces infections nosocomiales, la déleucocytation systématique des culots globulaires en France réduisant de plus la possibilité d'une transmission exogène. Après la primo-infection, le virus reste à l'état latent de façon durable au sein de certaines cellules du système immunitaire (monocytes et macrophages notamment). À l'occasion d'une dysfonction de l'immunité cellulaire, le CMV peut se réactiver causant une récurrence de l'infection de nature endogène. Ce phénomène de latence-réactivation est également observé pour l'HSV qui a été retrouvé dans le travail de Luyt et al., chez plus de la moitié des patients non immunodéprimés et ventilés au moins cinq jours avec une expression clinique (ulcérations muqueuses) pour 44 % d'entre eux.²

L'étude du statut immunitaire des patients admis en réanimation montre lors de leur admission un état proinflammatoire ou systemic inflammatory response syndrome (SIRS) comprenant une activation massive du système immunitaire, suivi assez rapidement d'un état antiinflammatoire (ou CARS). Les taux élevés de TNF α du SIRS peuvent favoriser une réactivation du CMV.¹⁶⁻¹⁷ L'immunité cellulaire pourrait présenter un déficit acquis en réanimation, favorisant la réactivation des herpes virus.¹⁸ Deux équipes ont récemment étudié de manière plus précise le statut immunitaire des lymphocytes T spécifiques de l'immunité adaptative anti-CMV, sans mettre en évidence un déficit de ces derniers chez les patients ayant présenté une infection à CMV.¹⁹⁻²⁰ L'immunité innée anti-CMV (et notamment le rôle des lymphocytes Natural Killer) font actuellement l'objet d'études spécifiques.²¹

Conclusions pratiques et futures directions

Etudes thérapeutiques antivirales : la fin du débat sur la pathogénicité ?

Seul un essai thérapeutique prospectif randomisé testant l'impact d'un antiviral (versus placebo) chez les patients de réanimation apporterait la preuve irréfutable de la pathogénicité des herpesvirus chez ces patients non antérieurement immunodéprimés. Notons qu'une étude randomisée menée chez 55 patients présentant un SDRA et testant l'effet d'un traitement prophylactique par aciclovir avait permis une bonne prévention des réactivations herpétiques, mais aucune réduction de la morbi-mortalité dans le groupe traité.²² De manière plus encourageante, un traitement prophylactique par ganciclovir dans le modèle murin précité a cependant permis de prévenir la réactivation du CMV mais également l'état pro-inflammatoire (taux de TNF) et la fibrose pulmonaire induite.²³

En pratique (et en attendant), qui traiter ?

En attendant qu'une étude prospective testant l'intérêt d'un antiviral soit conduite, le fait d'une part que les patients de réanimation infectés par HSV ou par le CMV présentent une morbi-mortalité accrue, et d'autre part que le CMV soit histologiquement incriminé comme un agent responsable de PAVM doit à notre sens inciter les réanimateurs à une recherche virale lorsque des explorations d'une atteinte respiratoire (LBA, voire biopsie pulmonaire) sont réalisées et, dans certaines conditions, à traiter. Une fois détectée, l'infection par un Herpesviridae pose le problème de l'instauration d'un traitement antiviral au réanimateur. Ce traitement comporte un certain nombre d'effets indésirables. En dehors des cas où la biopsie pulmonaire est réalisée (il s'agit alors d'un traitement curatif), certains proposent parfois un traitement de type « préemptif », dès la positivité de marqueurs de réactivation que sont l'antigénémie, la PCR ou les cultures respiratoires.

Références

- 1- Chiche L, Forel JM, Papazian L. The role of viruses in nosocomial pneumonia. *Curr Opin Infect Dis* 2011; 24:152-6.
- 2- Luyt CE, Combes A, Deback C, et al. Herpes simplex virus lung infection in patients undergoing prolonged mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175:935-42.
- 3- Jaber S, Chanques G, Borry J, Souche B, et al. Cytomegalovirus infection in critically ill patients: associated factors and consequences. *Chest* 2005; 127:233-41.
- 4- Heininger A, Jahn G, Engel C, et al. Human cytomegalovirus infections in nonimmunosuppressed critically ill patients. *Crit Care Med* 2001; 29: 541-7.
- 5- Chiche L, Forel JM, Roch A, et al. Active cytomegalovirus infection is common in mechanically ventilated medical intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2009; 37:1850-7.
- 6- Limaye AP, Kirby KA, Rubenfeld GD, et al. Cytomegalovirus reactivation in critically ill immunocompetent patients. *JAMA* 2008; 300:413-22.
- 7- Cook CH, Martin LC, Yenchar JK, et al. Occult herpes family viral infections are endemic in critically ill surgical patients. *Crit Care Med* 2003; 31:1923-9.
- 8- Kaili AC, Florescu DF. Prevalence and mortality associated with cytomegalovirus infection in nonimmunosuppressed patients in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2009; 37:2350-8.
- 9- Osawa R, Singh N. Cytomegalovirus infection in critically ill patients: a systematic review. *Crit Care* 2009; 13:R68.
- 10- Miggins M, Hasan A, Hohmann S, et al. The potential influence of common viral infections diagnosed during hospitalization among critically ill patients in the United States. *PLoS One* 2011; 6:e18890.

Le syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse ou DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) est une toxidermie grave qui peut mettre en jeu le pronostic vital. Les critères diagnostiques cliniques et biologiques sont bien connus et permettent son identification. Ils associent au cours du temps une éruption cutanée fébrile avec œdème du visage, une polyadénopathie, un syndrome mononucléosique, une éosinophilie, et l'apparition d'une atteinte viscérale : hépatite, insuffisance rénale, pneumopathie interstitielle, hémophagocytose, principalement. Les médicaments associés au DRESS sont dominés par les anticonvulsivants, l'allopurinol, la minocycline, la dapsone, et la sulfasalazopyrine. Les manifestations du DRESS apparaissent typiquement 2 semaines à 3 mois après la prise du médicament imputable et persistent voire s'aggravent après le médicament imputable. Récemment la physiopathologie du DRESS s'est éclairée par la mise en évidence de réactivations de virus du groupe Herpes : Human Herpesvirus 6 (HHV-6), Cytomegalovirus (CMV), Epstein-Barr Virus (EBV), Human Herpesvirus 7 (HHV-7). Ces réactivations virales et la réponse immune dirigée contre ces virus expliquent les manifestations cliniques et biologiques du DRESS et en particulier les manifestations systémiques qui en font toute sa gravité. Une étude prospective française publiée en 2010 dans Science Translational Medicine a permis sur une série de 40 patients de confirmer la fréquence des réactivations virales observées dans 76% des cas et majoritairement au début du DRESS. La présence de ces virus a pu être démontrée au niveau des tissus atteints (poumon, foie). La réponse lymphocytaire T était de type TH1 avec une production importante d'interféron gamma et de TNF alpha, proportionnelle à la sévérité du DRESS. La spécificité antivirale de la réponse lymphocytaire T a pu être étudiée sur des épitopes viraux de l'Epstein Barr virus (tétramères) et par l'étude du répertoire des lymphocytes T (immunoscope). Cette physiopathologie est spécifique du DRESS et n'est pas observée au cours des autres toxidermies. Elle peut être considérée comme un modèle des réactions décrites dans d'autres situations telles que les greffés d'organes ou en situation d'immunodépression. Le lien entre médicament et réactivation virale reste à mieux comprendre. Le médicament pourrait sur un terrain de susceptibilité génétique particulier agir indirectement en créant un état d'immunodépression et directement en favorisant une augmentation de la réplication virale. La prise en charge du DRESS doit dorénavant tenir compte de ces nouvelles données. Le traitement repose actuellement sur la corticothérapie générale mais la place des antiviraux ou autres traitements immunomodulateurs reste à définir dans les formes sévères mettant en jeu le pronostic vital.

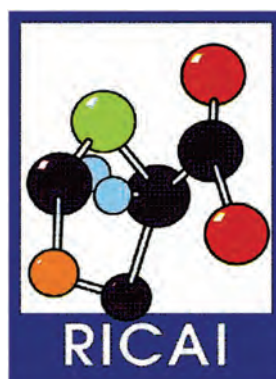
Références

- Descamps V, Valance A, Edlinger C, Fillet AM, Grosse M, Lebrun-Vignes B, Belaich S, Crickx B. Association of human herpesvirus 6 infection with drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms. *Arch Dermatol*. 2001;137:301-4.
- Picard D, Janela B, Descamps V, D'Incan M, Courville P, Jacquot S, Rogez S, Mardivirin L, Moins-Teisserenc H, Toubert A, Benichou J, Joly P, Musette P. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): a multiorgan antiviral T cell response. *Sci Transl Med*. 2010;2:46ra62.
- Mardivirin L, Descamps V, Lacroix A, Delebassée S, Ranger-Rogez S. Early effects of drugs responsible for DRESS on HHV-6 replication in vitro. *J Clin Virol*. 2009;46:300-2.
- Descamps V, Ben Saïd B, Sassolas B, Truchet F, Avenel-Audran M, Girardin P, Guninepain MT, Mathelier-Fusade P, Assier H, Milpied B, Modiano P, Lebrun-Vignes B, Barbaud A. Prise en charge du DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms). *Ann Dermatol Venerol* 2010; 137:703-8

- 11- Simoons-Smit AM, Kraan EM, Beishuizen A, et al. Herpes simplex virus type 1 and respiratory disease in critically-ill patients: Real pathogen or innocent bystander? *Clin Microbiol Infect* 2006; 12:1050-9.
- 12- Cohen JL. Cytomegalovirus in the intensive care unit: pathogen or passenger? *Crit Care Med* 2009 ; 37 :2095-2096.
- 13- Papazian L, Fraisse A, Garbe L, et al. Cytomegalovirus. An unexpected cause of ventilator-associated pneumonia. *Anesthesiology* 1996; 84:280-7.
- 14- Papazian L, Doddoli C, Chetaille B, et al. A contributive result of opening biopsy improves survival in acute respiratory distress syndrome patients. *Crit Care Med* 2007; 35:755-62.
- 15- Cook CH, Zhang Y, Sedmak DD, et al. Pulmonary cytomegalovirus reactivation causes pathology in immunocompetent mice. *Crit Care Med* 2006; 34:842-9.
- 16- Döcke WD, Prösch S, Fietze E, et al. Cytomegalovirus reactivation and tumour necrosis factor. *Lancet* 1994; 343:268-9.
- 17- Prösch S, Wendt CE, Reinke P, et al. A novel link between stress and human cytomegalovirus (HCMV) infection: sympathetic hyperactivity stimulates HCMV activation. *Virology* 2000; 272:357-65.
- 18- Chiche L, Forel JM, Thomas G, et al. The role of natural killer cells in sepsis. *J Biomed Biotechnol*.2011; 2011:986491.
- 19- Chilet M, Aguilar G, Benet I, et al. Virological and immunological features of active cytomegalovirus infection in nonimmunosuppressed patients in a surgical and trauma intensive care unit. *J Med Virol* 2010; 82:1384-91.
- 20- von Muller L, Klemm A, Durmus N, et al. Cellular immunity and active human cytomegalovirus infection in patients with septic shock. *J Infect Dis* 2007; 196:1288-95.
- 21- NCT00699868, <http://www.clinicaltrials.gov/>.
- 22- Tuxen DV, Wilson JW, Cade JF. Prevention of lower respiratory herpes simplex virus infection with acyclovir in patients with the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136:402-5.
- 23- Forster MR, Trgovcich J, Zimmerman P, et al. Antiviral prevention of sepsis induced cytomegalovirus reactivation in immunocompetent mice. *Antiviral Res* 2010; 85:496-503.

**RÉSUMÉS
SESSIONS ORALES LIBRES**

*ABSTRACTS
FREE PAPERS FOR ORAL SESSIONS*



Nosocomial transmission caused by *Salmonella enterica* serotype Derby producing both CTX-M-3 and CTX-M15 beta-lactamases and rmtB methyltransferase conferring high-level resistance to cephalosporins and aminoglycosides in French hospitals: an origin from vietnamese adopted children

S. Le Hello², F. Robin¹, V. Guibert², L. Sontag², R. Bonnet¹, F.X. Weill²
¹Laboratoire de bactériologie clinique, CHU de Clermont-Ferrand, Clermont-Ferrand ²CNR Salmonella, Institut Pasteur, Paris, France

Objectives: To describe a clonal emergence of a multi-drug resistant *Salmonella enterica* serotype Derby in French hospitals.

Methods: After an alert of a nosocomial transmission of a multiresistant strain of *S. enterica* serotype Derby in a paediatric ward in 2009 in a French hospital, we decided to explore the antimicrobial susceptibility of all clinical serotype Derby strains collected at the French NRC for *Salmonella* between 2009 and 2010 (n=153 and 136 respectively). All strains resistant to third generation cephalosporin were extensively characterized by pulse-field gel electrophoresis and by sequencing the bla genes. Plasmid analysis by transferability and size determination and by incompatibility group characterization (PCR-based replicon typing) was also performed.

Results: Seven clinical isolates of *S. enterica* serotype Derby exhibiting resistance to third generation cephalosporins were collected. Four of them were from hospitalized children in four distinct medical centres in 2009 (n=3) and in 2010 (n=1) which four were isolated from Vietnamese adopted children. Pulse-field gel electrophoresis demonstrated that the five clinical strains were genetically related. PCR and plasmid analysis identified a ≈60 kb transferable plasmid containing blaCTX-M-3 for the first clinical strain isolated in February 2009. The four remaining isolates carried the same ≈60 kb plasmid with both blaCTX-M-3 and adding blaCTX-M-15 and yielded another ≈150 kb Inc A/C conjugative plasmid with the methyltransferase RmtB gene conferring resistance to all aminoglycosides.

Conclusions: This is the first report of wide resistant *S. enterica* serotype Derby strains from Vietnamese (Hanoi) adopted children. Screening of internationally adopted children should be recommended to avoid nosocomial transmission of high-level resistant strains, especially ESBL-producing strains.

Caractérisation de l'épidémiologie de *E. coli* et *K. pneumoniae* producteurs de BLSE dans un hôpital universitaire

P. Cholley², M. Thouverez², C. Slekovac², D. Hocquet¹, D. Talon², X. Bertrand²
¹Bactériologie ²Hygiène hospitalière, CHU de Besançon, Besançon, France

Objet de l'étude : mesurer l'incidence et la diversité clonale des souches de *E. coli* et *K. pneumoniae* productrices de BLSE isolées chez les patients hospitalisés au CHU de Besançon.

Méthode : L'évolution des incidences des colonisations/infections par les souches avec et sans BLSE ajustées sur la saison (trimestres 2, 3 et 4 versus trimestre 1) a été mesurée entre 1999 et 2010 ainsi que la part de différentiel attribuable aux souches BLSE. Les souches BLSE isolées en 2010 ont été typées par PFGE (1 souche/patient) et les BLSE identifiées par PCR à l'aide d'amorces spécifiques (blaCTX-M, blaSHV, blaPER, blaVEB, blaGES, blaOXA-groupe I, blaOXA-groupe II, blaOXA-groupe III, blaOXA-9 et blaOXA-18).

Résultats : Les 4 incidences (*E. coli* avec et sans BLSE et *K. pneumoniae* avec et sans BLSE) ont augmenté de façon significative durant la période d'étude avec un effet saisonnier significatif uniquement pour *K. pneumoniae* BLSE (augmentation plus marquée au cours du 3^{ème} trimestre). Chez *E. coli* et *K. pneumoniae*, la part relative d'augmentation d'incidence liée aux souches BLSE est respectivement de 59 et 45%. Le typage moléculaire des souches montre une très grande diversité clonale pour *E. coli* (53 clones pour 61 souches) et une oligoclonalité pour *K. pneumoniae* (10 clones pour 30 souches : 9 sporadiques et 1 épidémique retrouvé chez 21 patients). Les BLSE de type CTX-M représentaient 76% et 83% de l'ensemble des BLSE, respectivement chez *E. coli* et *K. pneumoniae*.

Conclusion : Pour les deux espèces, les colonisations/infections à BLSE viennent se surajouter à celles liées aux autres phénotypes. Par contre ces deux espèces se différencient par le mode d'acquisition : transmission croisée hospitalière majoritaire de souches ayant acquis un gène CTX-M pour *K. pneumoniae* et probable acquisition communautaire pour *E. coli*.

Identification de plasmides codant CTX-M-15 humains chez des souches de *Escherichia coli* bovines

J.Y. Madec², L. Poirel¹, E. Saras², A. Gourguechon², D. Girlich¹, P. Nordmann¹, M. Haenni²

¹Service de Bactériologie / Virologie, INSERM U914, Hôpital de Bicêtre, APHP/Faculté de Médecine Paris Sud, Le Kremlin-Bicêtre ²Unité Antibiorésistance et virulence bactériennes, ANSES, Lyon, France

Objectif : Chez *E. coli*, les données de la littérature suggèrent que les BLSE humaines et animales présentent des épidémiologies relativement différentes. Cependant, chez l'animal, les gènes BLSE circulants sont bien décrits, alors que la connaissance des plasmides, des clones et des associations plasmides-clones est plus récente. Dans ce cadre, le but de cette étude était de

caractériser les plasmides et les clones de souches cliniques de *E. coli* bovines hébergeant spécifiquement le gène bla_{CTX-M-15}, l'un des plus répandus au sein de *E. coli* chez l'homme et largement associé au clone B2-O25b:H4-ST131.

Méthode : Parmi 77 souches de *E. coli* BLSE cliniques bovines, 9 souches présentant une CMI à la ceftazidime supérieure ou égale à 12 mg/L ont été analysées moléculairement. Les gènes de résistances ont été identifiés par PCR et séquençage. Les plasmides ont été caractérisés par PBRT, RFLP, S1-PFGE et Southern blot. La clonalité des souches a été analysée par électrophorèse en champ pulsé, par MLST et le groupe phylogénétique a été déterminé par PCR.

Résultats : Le gène bla_{CTX-M-15} a été identifié sur des plasmides F31:A4:B1/and F2:A-B/IncFII, très prévalents chez l'homme. Sur les plasmides F31:A4:B1/IncFII, bla_{CTX-M-15} est associé à bla_{TEM-1}, bla_{OXA-1} et aac(6)-Ib-cr. Le gène bla_{CTX-M-15} a été également identifié sur un plasmide IncI1 du complexe clonal CC31, tel qu'identifié chez le clone épidémique humain O104:H4 récemment décrit. Les souches n'appartiennent pas au clone B2-O25b:H4/ST131, mais à des clones non encore décrits. Les groupes phylogénétiques identifiés sont A, B1 et D. La plupart des plasmides codant CTX-M-15 correspondent à des zones géographiques, des périodes de collecte et des élevages bovins différents.

Conclusion : Cette étude montre la circulation de plasmides CTX-M-15 chez des souches de *E. coli* non ST131 de bovins. Elle démontre de plus que ces plasmides sont très similaires à des plasmides CTX-M-15 fréquemment identifiés dans des souches de *E. coli* ST131 humaines. Ce travail suggère le rôle important des plasmides, en parallèle de la dissémination clonale, dans les transferts possibles des BLSE entre l'homme et l'animal.

Étude des bactéries multirésistantes chez les militaires rapatriés d'Afghanistan

A. Bousquet², C. Soler², P. Clapson³, J.L. Daban³, B. Dieben³, J.P. Perez³, T. Leclerc¹, G. Appere², R. Vong², T. Samson², C. Mac Nab², C. Martinaud²
¹Centre de traitement des brûlés ²Laboratoire de microbiologie ³Service d'anesthésie et de réanimation, HIA Percy, Clamart, France

La prise en charge des blessés de guerre par le Service de Santé des Armées repose sur une hiérarchisation des structures médicales sur les théâtres d'opération. En Afghanistan, le Groupement Médico-Chirurgical de KAIA (Kaboul Afghanistan International Airport), est chargé de traiter et si nécessaire d'organiser l'évacuation aérienne des blessés vers les Hôpitaux d'Instruction des Armées en France. Depuis début 2010, des préoccupations nouvelles sont apparues liées à l'émergence de carbapénémases dans cette région et à la fréquence des bactéries multirésistantes. La recherche de portage anal et nasal de BMR est systématiquement réalisée chez les patients de réanimation à l'admission avec contrôle hebdomadaire.

Objectifs : rapporter la prévalence du portage et des infections observée à l'HIA Percy.

Méthode : Nous avons étudié rétrospectivement les dossiers de militaires rapatriés de KAIA et les souches bactériennes présentant des béta-lactamases à spectre étendu ou des céphalosporinases plasmidiques ont été analysées par biologie moléculaire. Les SARM et les *Acinetobacter baumannii* BMR ont aussi été répertoriés.

Résultats : Entre le 01/01/2005 et le 31/08/2011, 28 militaires ont été admis en réanimation. A l'entrée, 53,6% étaient porteurs de BMR et 25% souffraient d'une infection comportant au moins un BMR. Au total, 25 BMR ont été isolées (18 BMR ont été retrouvées en portage digestif, 7 BMR ont été isolées de prélèvements profonds ou de lavage bronchoalvéolaire). Les mécanismes impliqués étaient : 60% CTX M1, 8% CTX M9, 8% SHV, 8% OXA-23, 4% TEM, 4% métalloenzyme. Deux *A. baumannii* possédaient une céphalosporinase chromosomique de haut niveau et une pénicillinase plasmidique. Aucune méthylase responsable d'une totorésistance aux aminosides n'a été retrouvée. Aucun SARM n'a été isolé.

Conclusion : Cette étude montre que le taux de portage digestif de BMR est important chez les patients rapatriés d'Afghanistan. Elle rappelle le caractère indispensable de la recherche digestive de BMR pour l'hygiène hospitalière et le suivi de l'épidémiologie moléculaire des résistances. Pour compléter cette étude, il nous paraît intéressant de dépister les blessés militaires français à la prise en charge afin de préciser l'origine de cette acquisition.

Évolution hors CHU des souches d'entérobactéries productrices de béta-lactamases à spectre élargi (EBSLE) de 2005 à 2010 dans l'agglomération niçoise

L. Prots
 Laboratoire d'analyses médicales Labazur Nice, Nice, France

Objectifs : décrire l'évolution des souches d'EBSLE isolées de patients pris en charge en dehors du CHU de Nice et chiffrer le taux de résistance actuelle des souches de *Escherichia coli* selon des groupes facilement identifiables: ville, patient >80 ans, urgence clinique, maison de retraite (MRD), établissement privé gériatrique (EPG), soin de suite et de réadaptation (SSR).

Méthodes : étude de janvier 2005 à décembre 2010 sur les prélèvements bactériologiques à visée clinique. Le recrutement patient est partagé également entre la ville et l'hospitalisation - institutionnalisation. Le volume de

prélèvement s'est accru avec l'agrandissement du laboratoire (56000 en 2010). La détection des EBLSE repose sur les recommandations actualisées du CA-SFM. Les requêtes sont extraites du logiciel SIR (I2A) selon les recommandations méthodologiques de l'ONERBA.

Résultats : ce tableau résume l'évolution en % de la répartition des EBLSE (suivie du taux de BLSE par espèce):

	2005	2006	2007	2008	2009	2010
<i>Enterobacter aerogenes</i>	39,7(32,1)	25(30,5)	14,3(31)	7,1(16,4)	6,1(18,8)	2,9(5,6)
<i>Enterobacter cloacae</i>	4,4(2,9)	2,8(2,8)	1,6(1,9)	2,4(3,3)	4,8(7,2)	4,1(4,7)
<i>E. coli</i>	29,4(1,4)	52,8(2,3)	60,3(3,8)	77(5,1)	78,2(6,9)	82(4,2)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	11,8(3,3)	8,3(2,4)	14,3(5,7)	8,7(4,6)	7,5(5,6)	8,7(3,5)
<i>Proteus mirabilis</i>	13,2(3,8)	9,7(2,9)	8,7(3,8)	4(2,4)	2,7(2,5)	2,3(1,2)
Autres	1,5(0,5)	1,4(0,4)	0,8(0,6)	0,8(0,7)	0,7(0,7)	0,0(0)
Nombre (n) de EBLSE (n totales de souches)	68(2300)	72(2488)	126(2952)	126(2630)	147(2300)	172(4600)

En 2010, le % de *E. coli* BLSE est de 3,5 en ville (n=743), 7,6 chez les > 80 ans (n=1244), 3,3 dans un service des urgences (n=181), 12,3 en MDR (n=138), 9 dans un EPG (n=490) et 13,3 dans un SSR (n=148). Les taux d'incidence pour 1000 journées d'hospitalisation sont de 1,72 (EPG) et 0,43 (SSR).

Conclusion : la majorité des BLSE est produite par *E. coli* confirmant les données régionales (CCLIN Sud Est); ceci est d'autant plus alarmant que le % de *E. coli* BLSE s'accroît régulièrement; la baisse de 2010 est d'avantage la résultante d'un recrutement élargi à une population de ville à moindre risque lors de l'agrandissement du laboratoire que d'une stabilisation de l'épidémie comme le suggèrent les données détaillées par groupe en 2010. Le grand âge est un facteur de risque d'acquisition d'EBLSE.

22/6o 1 décembre 2011 - 10:15 - DARWIN 4

Entérobactéries productrices de BLSE (EBLSE) responsables de bactériémies. Evolution et diversité génétique

A. Saada¹, A.S. Valentin¹, N. Girard², N. Van Der Mee-Marquet^{2,1}, et. Groupe Régional de Surveillance des Bactériémies du RHC²

¹CHU de Tours, Laboratoire de Bactériologie et Hygiène ²CHU de Tours, Réseau des hygiénistes de la Région Centre, Tours, France

Contexte : Les infections associées aux EBLSE, principalement urinaires, ont une incidence croissante en France (RAISIN, surv. BMR). La surveillance régionale des bactériémies diagnostiquées montrait jusqu'ici une incidence limitée pour les bactériémies associées aux EBLSE (B-EBLSE). Nous rapportons l'évolution rapide des B-EBLSE et l'étude de la diversité génétique des souches responsables de ces bactériémies.

Matériels et méthodes : La surveillance (3 mois/an de 2007 à 2011) a identifié 4753 bactériémies (2594 communautaires BC, 2159 nosocomiales BN) au cours des 5 enquêtes (2237334 journées d'hospitalisation, 506234 admissions). Les données d'incidence sont complétées par l'analyse microbiologique des EBLSE isolées (typage moléculaire).

Résultats : En 2011, nous rapportons une augmentation significative de l'incidence des B-EBLSE (p.001), et en particulier des BN (0.009/1000 JH en 2007 vs. 0.039 en 2011 ; p.004). 65 B-EBLSE ont été diagnostiquées de 2007 à 2011: 22 BC (souvent à *E. coli*, 82%) et 43 BN, plus diverses, avec 24 *E. coli* (56%) et 12 *K. pneumoniae* (28%). Pour *E. coli*, le rapport BC/BN a varié de 1/1 en 2007 à 5/8 en 2011. 22 B-EBLSE ont été étudiées en 2011. Les klebsielles ont été principalement associées à des BN (89 %) chez des hommes (78%); les colibacilles ont été associés à 5 BC (38%) et 8 BN (61%), souvent chez des femmes (61%). Pour les BN, ont dominé les portes d'entrée urinaire (37%) et pulmonaire (19% toutes à *K. pneumoniae*). Le typage moléculaire, réalisé pour 18/22 EBLSE a montré la diversité génétique élevée des colibacilles (10 profils PFGE/10 souches), et faible pour les klebsielles (4 profils/8 souches), indiquant la diffusion d'une souche épidémique (5 isolats) investiguée depuis et associée à l'utilisation d'endoscopes contaminés.

Analyse et perspectives : Nos résultats suggèrent que l'augmentation en incidence des B-EBLSE résulte de phénomènes distincts: une épidémie d'infections à *K. pneumoniae*, et la fréquence du portage de colibacilles BLSE+ à l'origine de BN endogènes associées à des gestes invasifs, et en particulier au sondage urinaire.

23/8o 1 décembre 2011 - 09:00 - AMPÈRE 1

Émergence de la résistance aux macrolides chez *Mycoplasma genitalium* en France

D. Christment^{3,2}, S. Pereyre^{3,2}, A. Charron^{3,2}, C. Cazanave¹, C. Bébéar^{3,2}

¹Service de Maladies infectieuses B, CHU de Bordeaux ²USC infections humaines à mycoplasmes et à chlamydiae, INRA ³USC Infections humaines à mycoplasmes et à chlamydiae, Université Bordeaux Segalen, Bordeaux, France

Objectif : Treize à 31% des urétries non gonococciques masculines sont dues à *Mycoplasma genitalium*.

Une dose d'1 gr d'azithromycine est couramment utilisée pour leur traitement mais est responsable de 13 à 33 % d'échecs thérapeutiques. Des mutations

ponctuelles au niveau de l'ARNr 23S associées à la résistance aux macrolides ont récemment été mises en évidence en Scandinavie, Australie, Nouvelle Zélande et au Japon.

Notre objectif est de déterminer la prévalence et la nature de ces dernières en France.

Matériel et Méthodes : Une étude rétrospective réalisée en France sur une période de 8 ans (2003-2010) a sélectionné 156 échantillons cliniques urogénitaux positifs à *M. genitalium* issus de 136 patients.

La détection des mutations au niveau du fragment d'intérêt du domaine V de l'ARNr 23S de *M. genitalium* a été réalisée par amplification et séquençage. Lorsqu'une mutation a été mise en évidence, un génotypage de la bactérie par étude des « single nucleotide polymorphisms » du gène *mgbB* a été réalisé et les données cliniques et thérapeutiques des patients concernés ont été recueillies.

Résultats : Une substitution au niveau de l'ARNr 23S a été retrouvée chez 13 des 123 patients infectés par *M. genitalium* pour lesquels l'ARNr 23S a pu être analysé, soit une prévalence moyenne de 10,6%. Aucune mutation n'a été retrouvée avant 2006, alors que ces mutations étaient présentes à partir de 2006 à un taux compris entre 10 et 15% des patients par an. Dix mutations en position 2059, deux mutations A2058G, une mutation A2062T et une mutation C2038T ont été trouvées (numérotation *Escherichia coli*). Ces patients présentaient un échec thérapeutique à l'azithromycine dans 75% (6/8) des cas. Pour un patient, le génotypage a permis de montrer la sélection d'une mutation lors du traitement par 1 gr d'azithromycine.

Conclusion : Nous décrivons pour la 1^{ère} fois en France l'émergence de la résistance aux macrolides chez *M. genitalium*. Cette résistance semble être apparue en 2006 et sa surveillance épidémiologique est nécessaire pour adapter le traitement des infections génitales à *M. genitalium*, compte tenu de l'échec du traitement minute à l'azithromycine en cas de résistance.

24/8o 1 décembre 2011 - 09:15 - AMPÈRE 1

Épidémie d'infections respiratoires à *Mycoplasma pneumoniae* dans une école primaire bordelaise caractérisée par multi-locus variable-number tandem repeat analysis (MLVA)

S. Pereyre, H. Renaudin, A. Charron, C. Bébéar

INRA, Université Bordeaux Segalen, USC Infections humaines à mycoplasmes et chlamydiae, Bordeaux, France

Introduction : *Mycoplasma pneumoniae* est responsable de pneumonies atypiques mais plus fréquemment de trachéobronchites pour lesquelles le diagnostic étiologique est rarement porté.

Nous avons caractérisé une épidémie de trachéobronchites à *M. pneumoniae* survenue dans une école primaire bordelaise en janvier 2011.

Méthodes : Le diagnostic de l'infection à *M. pneumoniae* a été réalisé par PCR en temps réel à partir de prélèvements de gorge puis le typage par technique de multi-locus variable-number tandem repeat analysis (MLVA). Les substitutions associées à la résistance aux macrolides ont été recherchées par amplification et séquençage du domaine V de l'ARNr 23S. La recherche d'IgG et d'IgM spécifiques a été réalisée dans le sérum par méthode ELISA. Chaque fois que cela a été possible, tous les membres des familles concernées ont bénéficié d'un prélèvement de gorge à la recherche de la bactérie.

Résultats : Pour six enfants, âgés de 4 à 9 ans, scolarisés dans la même école primaire et victimes de trachéobronchite ou de pneumopathie début janvier 2011, une infection à *M. pneumoniae* a été confirmée par PCR ou par présence d'IgM spécifiques. Un seul a été hospitalisé. Un 7^{ème} enfant d'une autre école mais cousin de l'un des cas a aussi été répertorié. Un portage asymptomatique de la bactérie a été retrouvé au sein de trois familles. Dans tous les cas, le type MLVA de la souche était le type J. Aucune substitution associée à la résistance aux macrolides n'a été retrouvée. Il faut noter que pour plusieurs patients, la PCR *M. pneumoniae* est restée positive plusieurs semaines malgré un traitement efficace et une résolution des symptômes.

Conclusion : Il s'agit de la première épidémie d'infections à *M. pneumoniae* caractérisée par MLVA. Les cas identifiés ne représentent probablement que la partie émergée de l'iceberg. En effet, la mauvaise connaissance du pathogène par les médecins généralistes, le caractère généralement bénin et spontanément résolutif de l'infection ainsi que l'absence de remboursement de la PCR diagnostique de *M. pneumoniae* font que le recueil des cas est certainement très sous-estimé. Un meilleur diagnostic de ces infections épidémiques serait souhaitable car seule l'utilisation des macrolides permet une résolution rapide des symptômes chez l'enfant.

25/8o 1 décembre 2011 - 09:30 - AMPÈRE 1

Bilan de la recherche combinée de *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae* par PCR en temps réel en fonction de la structure de soins

N. Bourgeois-Nicolaos^{3,6}, S. Pozzi-Gaudin⁴, A. Levy⁵, C. Guillet-Caruba³, J.W. Decusser², A. Benachi², F. Doucet-Populaire^{3,1}

¹EA 3534, Université Paris Sud XI, Chatenay-Malabry ²Gynécologie-obstétrique, Hôpital Antoine Béclère ³Bactériologie-Hygiène ⁴Centre de planification et d'éducation familiale, Hôpital Antoine-Béclère ⁵Université Paris Sud XI, Clamart ⁶EA 4065, Université Paris Descartes, Paris, France

Objectif : *Chlamydia trachomatis* (CT) et *Neisseria gonorrhoeae* (NG) sont les principales bactéries impliquées dans les infections sexuellement transmissibles (IST). Ces infections non traitées peuvent être à l'origine de complications graves. Elles sont en recrudescence chez l'homme et la femme

quelle que soit l'orientation sexuelle. L'objectif de notre étude était d'évaluer l'intérêt de la recherche systématique de ces bactéries par PCR dans les échantillons urogénitaux adressés pour recherche d'IST en fonction du service prescripteur (hospitalisation ou centre de dépistage), ainsi que les caractéristiques de la population infectée.

Méthode : Du 1^{er} novembre 2010 au 31 août 2011, tous les échantillons urogénitaux adressés pour bilan d'IST ont bénéficié d'une PCR combinée CT/NG (Abbott Real Time CT/NG). Cette recherche a été réalisée sur prélèvement de col pour le centre de Planification et d'Education Familial (PEF) et le service de Gynécologie-Obstétrique (GO), auto-écouvillonnage vaginal et 1^{er} jet d'urine chez l'homme pour le Centre de Dépistage Anonyme et Gratuit (CDAG). Les données concernant les sujets dépistés positifs ont été recueillies à partir de leur dossier.

Résultats : 1861 recherches ont été réalisées (sex-ratio H/F 0,25) dont 58,8% provenaient du PEF, 28,5% du CDAG et 10,1% de GO. CT a été détecté chez 161 patients (sex-ratio 0,15) et NG chez 32 patients (sex-ratio 0,23). Les 2 pathogènes ont été détectés simultanément chez 20 patients (sex-ratio 0,18).

Concernant les infections à CT, la prévalence était de 8,2% au PEF, 8,5% au CDAG et 11,7% en GO. L'âge moyen des femmes était de 22 ans, celui des hommes de 25 ans. Dans 81% des cas l'infection était asymptomatique.

Concernant les infections à NG, la prévalence était de 1,5% au PEF, 0,7% au CDAG et 4,2 % en MG. L'âge moyen était de 23 ans. Chez les femmes, 7 infections génitales hautes ont été diagnostiquées dont 4 étaient infectées aussi par CT.

Conclusion : La PCR combinée CT/NG est une technique rapide, réalisable sur les urines et plus sensible que la culture. Elle nous a permis d'augmenter le nombre de diagnostics biologiques de gonococcie en particulier chez la femme quelque soit le cadre de la prescription. Elle apparaît comme un atout dans le diagnostic et la prise en charge des IST.

26/8o 1 décembre 2011 - 09:45 - AMPÈRE 1

Surveillance des ano-rectites à *Chlamydia trachomatis* dues aux souches L, responsables de lymphogranulomatose vénérienne (LGV), et non L en France

B. De Barbeyrac¹, M. Clerc¹, L. Imounga¹, V. Goulet², C. Le Roy¹, O. Peuchant¹, G. La Roche², C. Bébéar¹

¹Bactériologie, Université Bordeaux Segalen, Bordeaux ²Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

Depuis les premiers cas rapportés fin 2003 à Rotterdam, l'épidémie de lymphogranulomatose vénérienne (LGV) rectale à *Chlamydia trachomatis* s'est répandue dans toute l'Europe et la mise en place de la surveillance a commencé en France dès 2004 à Paris et s'est progressivement étendue sur toute la France. A partir de 2010, la stratégie mise en place permet de recueillir des données cliniques, comportementales et biologiques. Deux méthodes moléculaires de typage sont utilisées, l'une longue mais précise, permettant d'identifier le sérovar et l'autre, rapide n'identifiant que les souches de sérovar L. Il s'agit bien d'une épidémie à une souche clonale de type L2b.

Jusqu'en juin 2011, le CNR a typé 1781 échantillons, soit 1145 cas de LGV (64,3%), 550 cas d'ano-rectites à souches non L (30,8%) et 86 cas non typables (4,8%). La courbe épidémiologique des cas de LGV de 2004 à 2010 en progression a montré une inflexion en 2009 (102, 117, 140, 170, 191, 160, 185 cas respectivement). Les cas de LGV sont plus souvent identifiés à Paris (81%) qu'en province ($p < 10^{-3}$). Les ano-rectites à *C. trachomatis* touchent les hommes ayant des rapports avec les hommes et ayant des partenaires occasionnels. Un seul cas féminin a été rapporté. La LGV se distingue de l'anorectite à souche non L par son caractère symptomatique ($p < 10^{-7}$) et son association avec le VIH ($p < 10^{-6}$). L'association avec d'autres IST, syphilis et gonocoque, est fréquente, 44% et 24% respectivement, mais non statistiquement différente entre les deux populations, homosexuelle et hétérosexuelle. On observe également une augmentation du nombre de cas d'ano-rectites à souches non L entre 2004 et 2010 (26, 54, 70, 76, 91, 67, 103 cas respectivement). L'étude de la répartition des sérovars montre que les sérovars D (35,2%), G (29,5%) et J (17,3%) sont les plus fréquents alors que le sérovar E, majoritaire dans les prélèvements génitaux, ne représente que 10,3% des ano-rectites. Le typage régulier de souches génitales montre que la LGV ne s'est pour l'instant pas disséminée à la population générale. La LGV reste essentiellement ano-rectale, seulement 16 cas de LGV génitales avec ulcération et adénopathie inguinale ont été identifiés. La surveillance doit continuer car l'épidémie est toujours en progression.

27/8o 1 décembre 2011 - 10:00 - AMPÈRE 1

Détection de l'ADN de *Bordetella holmesii* dans des prélèvements naso-pharyngés de patients atteints de syndromes coqueluchoïdes

E. Njamkepo², S. Bonacorsi², M. Debryne⁴, S.A. Gibaud¹, S. Guillot³, N. Guiso³

¹Laboratoire de Bactériologie, Centre Hospitalier Universitaire de Nantes, Nantes ²Service de Microbiologie, Hôpital Robert Debré ³Unité de Prévention et Thérapies Moléculaires des Maladies Humaines, Centre National de référence de la coqueluche et autres bordetelloses, URA CNRS 3012, Institut Pasteur, Paris ⁴Laboratoires Cerba, Saint-Ouen l'Aumône, France

Objectifs : La coqueluche est causée par les bactéries *Bordetella pertussis* et *B. parapertussis*. Cependant, deux autres espèces peuvent provoquer des syndromes coqueluchoïdes chez l'homme, *B. bronchiseptica* et *B. holmesii*, ces deux dernières étant principalement isolées chez des sujets

immunodéprimés ou âgés. Le diagnostic de la coqueluche par PCR en temps réel (PCR-TR) est basé sur deux cibles, les séquences d'insertion (IS) IS481 et IS1001, car elles sont présentes en de nombreuses copies sur les chromosomes de *B. pertussis* et *B. parapertussis*, respectivement. Cependant, l'IS481 n'est pas spécifique de *B. pertussis*, puisqu'elle est aussi présente sur le chromosome de *B. holmesii* et quelquefois celui de *B. bronchiseptica* et l'IS1001 n'est pas spécifique de *B. parapertussis* car elle peut être présente sur le chromosome de *B. bronchiseptica*. Notre travail, rétrospectif, a été d'identifier spécifiquement l'ADN présent dans les échantillons biologiques « IS481 positif » collectés entre 2009 et 2010 par trois laboratoires français.

Méthodes : Nous avons utilisé des techniques de PCR-TR spécifiques de *B. pertussis* et de *B. holmesii* développées par le Centre National de Référence. Ces PCR-TR sont basées sur l'amplification soit du promoteur de l'opéron codant la toxine de pertussis et le début de sa sous-unité S1, pour l'espèce *pertussis* soit du gène *recA*, pour l'espèce *holmesii*. Nous avons aussi développé une PCR-TR basée sur la détection du gène BP3385 porté par le chromosome de *B. pertussis* (et quelquefois de *B. bronchiseptica*) puisque des isolats de *B. pertussis* portant une délétion de l'opéron codant la toxine de pertussis sont quelquefois collectés. Nous avons aussi recherché la présence de l'ADN de l'espèce *parapertussis* en utilisant la PCR-TR IS1001.

Résultats : Cent soixante dix sept échantillons, provenant de patients de tout âge, ont été testés avec les quatre PCR-TR. Il s'avère qu'une seule co-détection *B. pertussis*-*B. parapertussis* a été mise en évidence mais l'ADN de *B. holmesii* l'a été dans 20,3% des échantillons provenant d'adolescents ou d'adultes.

Conclusion : La présence de l'ADN de *B. holmesii* dans des prélèvements naso-pharyngés d'adolescents et d'adultes, détectée par le diagnostic de routine de la coqueluche, nécessite la poursuite de cette étude.

28/8o 1 décembre 2011 - 10:15 - AMPÈRE 1

Préoccupante évolution de la résistance aux antibiotiques chez *Helicobacter pylori* - Étude française 2004-2010 : peut-on encore se passer de l'antibiogramme pour traiter efficacement les patients infectés ?

C. Burucoa^{4,3}, J. Raymond²⁻¹

¹Bactériologie, Hôpital Cochin ²Unité postulante *Helicobacter pylori*, Institut Pasteur, Paris ³Bactériologie, CHU de Poitiers ⁴EA 4331 LITEC, Université de Poitiers, Poitiers, France

Helicobacter pylori est responsable de pathologies gastro-duodénales sévères (80 000 ulcères et 7000 cancers par an en France). Les traitements d'éradications (200 000 par an en France) associent un inhibiteur de la pompe à proton et deux antibiotiques parmi l'amoxicilline, la clarithromycine et le métronidazole en première ligne ; la lévofloxacine, la tétracycline et la rifabutine en deuxième ligne. La résistance aux antibiotiques est la principale cause d'échec des traitements d'éradication.

La stratégie de traitement empirique recommandée n'est efficace que chez 60% des personnes traitées. Les consensus ne recommandent la réalisation d'un antibiogramme qu'après 2 échecs. Toutefois, une stratégie thérapeutique adaptée aux résultats des tests de résistance (phénotypiques ou moléculaires) permet l'éradication de *H. pylori* dans 90% des cas. La stratégie de traitement empirique recommandée depuis 20 ans a-t-elle atteint ses limites ?

Entre 2004 et 2010, 1322 souches de *H. pylori* ont été isolées à Poitiers et Paris. Les CMI de l'amoxicilline, de la clarithromycine, du métronidazole, de la ciprofloxacine, de la tétracycline et de la rifampicine ont été déterminées par E-test selon les recommandations du Groupe d'Etude Français des Helicobacters (GEFH).

Au cours de cette période de 7 ans les résistances primaires (avant tentative d'éradication) ont augmenté de façon préoccupante pour atteindre en 2010 : 28% pour la clarithromycine, 21% pour la ciprofloxacine et 8% pour la rifampicine. Cette résistance à la rifampicine a émergé en 2009. Aucune résistance à l'amoxicilline ou à la tétracycline n'a été observée. A l'inverse, la résistance primaire au métronidazole baisse régulièrement pour atteindre 44%.

Les prochaines conférences de consensus continuent de recommander des traitements empiriques : soit traitement séquentiel soit quadrithérapie incluant du bismuth (Pylera®). Des tests moléculaires ont été développés (PCR temps réel ou HelicoDR) permettant de détecter la résistance à la clarithromycine et à la lévofloxacine. Sachant qu'un traitement orienté par l'antibiogramme augmente les taux d'éradication, peut-on encore se passer de la détermination de la sensibilité de *H. pylori* avant de traiter un malade infecté ?

33/10o 1 décembre 2011 - 11:00 - DARWIN 3

Évaluation des tests Binax Now® *Staphylococcus aureus* et PBP2a pour l'identification rapide des SASM et SARM sur les hémocultures positives

S. Heraud¹, F. Laurent³⁻², O. Dauwalder¹, A. Doléans-Jordheim¹⁻⁴, A. Tristan¹⁻³, M.E. Reverdy¹⁻³, S. Tigaud¹, F. Vandenesch¹⁻³, A.M. Freydière¹

¹Centre de Biologie et de Pathologie Est - Laboratoire de Bactériologie ²Centre de Biologie et de Pathologie Nord - Laboratoire de Bactériologie ³Centre National de Référence des Staphylocoques, Hospices Civils de Lyon ⁴UMR 5557 CNRS-UCBL-VetAgroSup, Lyon, France

Objet de l'étude : Evaluation des tests immunochromatographiques BinaxNOW® *Staphylococcus aureus* [BNSA] et BinaxNOW® PBP2a [BNPBP] (Alere) détectant *S. aureus* [SA] et la PBP2a à partir de flacons d'hémocultures [HEM].

Méthode : Dix-sept souches appartenant aux principaux clones mondiaux de SA résistants à la métilcilline [SARM] ont été sélectionnées. Pour chaque souche, 1 paire de flacons HEM aérobique et anaérobique, avec et sans charbon (BacT/Alert® SA et FN, BioMérieux) ont été ensemencés avec 100 UFC et incubées dans un BacT/Alert 3D® jusqu'à leur positivité. Les tests BNSA et BNPBP ont alors été réalisés. Ces mêmes tests ont également été effectués prospectivement sur 79 HEM BacT/Alert® (soit 58 patients) de type SA (n=38), FN (n=23) ou PED (n=18) présentant des cocci à Gram positif en amas à l'examen direct. Les résultats de ces tests ont été comparés à ceux des méthodes conventionnelles d'identification et d'antibiogramme (Phoenix®, BD). Toute discordance de sensibilité a été contrôlée par la recherche du gène *mecA*.

Résultats : Sur les 34 flacons artificiellement ensemencés, le test BNSA a donné un résultat « faux négatif » (flacon aérobique). Le test BNPBP n'a présenté aucune discordance. Sur les 79 HEM, les méthodes conventionnelles ont identifié 43 flacons à SA dont 10 SARM, 30 flacons à staphylocoques à coagulase négative [SCN], et 6 flacons avec une culture mixte SA et SCN. Le test BNSA a détecté les 43 SA en culture pure et 3 des 6 SA en cultures mixtes. Cependant, 4 flacons à SCN contenant du charbon ont été identifiés comme présentant du SA (faux positif). Le test BNPBP a détecté les 10 SARM des 43 HEM à SA monomicrobiens, mais aussi 1 résistance liée au SCN dans 2 des 3 cultures mixtes SARM + SCN. Dans les 4 HEM faux positifs avec BNSA, le test a détecté 1 souche MR sur les 4 SCN.

	Sensibilité	Spécificité	VP positive	VP négative
Test BNSA	93.9%	86.7%	92%	89.7%
Test BNPBP	100%	94.4%	83.3%	100%

Conclusions : Les tests BNSA et BNPBP2a représentent des outils pertinents de diagnostic précoce des septicémies à SA mais la méthode assez lourde semble peu applicable en routine dans sa forme actuelle. Quelques discordances sont apparues pour les 2 tests en cas de culture polymicrobienne mais sans conséquence négative dans la prise en charge des patients.

34/10o 1 décembre 2011 - 11:15 - DARWIN 3

Identification rapide des porteurs persistants de *Staphylococcus aureus* par quantification de la charge bactérienne nasale avec un test de PCR quantitative en temps réel

P.O. Verhoeven^{1,2}, F. Grattard^{1,2}, A. Carricajo^{1,2}, O. Garraud¹, B. Pozzetto^{1,2}, P. Berthelot^{1,2}

¹GIMAP EA 3064 (Groupe Immunité des Muqueuses et Agents Pathogènes), Université de Lyon, 42023 Saint-Étienne ²Laboratoire de Bactériologie-Virologie-Hygiène, CHU de Saint-Étienne, 42055 Saint-Étienne Cedex 02, France

Objet de l'étude : Le portage nasal de *S. aureus* est un facteur de risque majeur d'infection par cette bactérie. Contrairement aux porteurs intermittents et aux non-porteurs, les porteurs persistants présentent un risque élevé d'infection. L'objectif de cette étude est d'identifier très rapidement les porteurs persistants en quantifiant la charge bactérienne nasale par PCR en temps réel.

Méthodes : Cent deux prélèvements nasaux réalisés dans une cohorte de 93 volontaires sains incluant 22 porteurs persistants, 13 porteurs intermittents et 55 non porteurs ont été analysés rétrospectivement par PCR en temps réel (Xpert® MRSA/SA Nasal, Cepheid). Ce test, destiné initialement à fournir des résultats qualitatifs, a été étalonné à partir de 28 suspensions calibrées de *S. aureus*. En utilisant un algorithme basé sur un ou deux prélèvements nasaux (Verhoeven et al, *Clin Microbiol Infect* 2011, Epub ahead of print), les porteurs de *S. aureus* ont été classés d'après les résultats quantitatifs du test moléculaire.

Résultats : La quantification par PCR en temps réel des 28 suspensions calibrées a montré une excellente corrélation avec la numération sur gélose ($r=0,99$ [IC95%, 0,97-0,99]). A partir des prélèvements cliniques, le test Xpert® MRSA/SA Nasal a montré une sensibilité (Se) et une spécificité (Sp) respectivement de 91% et 100% par rapport à la culture et une très bonne corrélation des quantifications par PCR et par culture ($r=0,87$ [IC95%, 0,81-0,91], $P<0,0001$) ; 20 porteurs persistants sur 22 et 10 intermittents sur 13 ont été correctement classés avec le test Xpert® MRSA/SA nasal (Se=91%, Sp=77%).

Conclusion : Il existe une excellente corrélation entre la culture et le test Xpert® MRSA/SA Nasal pour la quantification de la charge bactérienne nasale de *S. aureus*. Sous réserve de la validation prospective de l'algorithme décisionnel basé sur un ou deux prélèvements nasaux quantifiant la charge bactérienne de *S. aureus* (étude clinique en cours), la PCR en temps réel offre la possibilité de dépister en moins de 2 heures la plupart des porteurs persistants de *S. aureus*. Le délai d'obtention des résultats est compatible avec la mise en œuvre d'un traitement local prophylactique par antiseptique ou mupirocine pour les patients les plus à risque d'infection.

35/10o 1 décembre 2011 - 11:30 - DARWIN 3

Co-portage nasal de *S. aureus* sensibles à la métilcilline et de staphylocoques à coagulase négative résistants et son potentiel impact sur les méthodes moléculaires de détection des *S. aureus* résistants à la métilcilline

S. Trouillet¹, J.P. Rasigade¹, Y. Lhoste¹, F. Valour¹, S. Lustig², S. Tigaud¹, F. Laurent¹

¹Laboratoire de bactériologie ²Service d'orthopédie, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France

Objet de l'étude : Les kits de troisième génération de détection des *S. aureus* (SA) résistants à la métilcilline (SARM) récemment développés ont été créés pour cribler les souches de portage de SARM en excluant les souches de SA *mecA* drop-out, c'est-à-dire les SA possédant une cassette *SSCmec* mais délétés pour le gène *mecA*. En plus d'amorces détectant les gènes *SSCmec* et *spa*, des amorces spécifiques du gène *mecA* ont été ajoutées. Un écueil potentiel de cette approche réside dans la détection des patients co-colonisés par SA sensibles à la métilcilline (SASM) (*spa+*) et staphylocoques à coagulase négative résistants à la métilcilline (SCNRM) (*mecA+*). Pour explorer cette situation, nous avons étudié le taux de colonisation nasale par SASM, SARM, SCNRM chez des patients admis en chirurgie orthopédie et en réanimation.

Méthodes : 353 prélèvements nasaux de patients de réanimation (n=202) et d'orthopédie (n=151) ont été inclus prospectivement de juin à décembre 2010. Les écouvillons ont été ensemencés sur milieux chromogènes (ChromID *S. aureus*). Après une incubation de 24h, les géloses ont été répliquées par la méthode de Lederberg (velours) sur ChromID MRSA (bioMérieux). La comparaison des géloses a permis de déterminer le genre staphylococcique (SA/SCN) et la sensibilité à la métilcilline (RM/SM).

Résultats obtenus : 95.2% des patients étaient colonisés par au moins un type de staphylocoque. Le taux de co-portage de SASM et de SCNRM était de 13.4% et 6.0% chez les patients admis en réanimation et en chirurgie orthopédique, respectivement. En ne considérant que les patients porteurs de SASM (n=37 en réanimation et n=44 en orthopédie), le potentiel taux de résultats faussement positifs pour la détection de SARM en utilisant ces tests de troisième génération était évaluée à 24% (9/37) en orthopédie et 61% (27/44) en réanimation.

Conclusion : L'étude de la colonisation nasale par SA et SCN a révélé une forte proportion de co-portage SCNRM/SASM en réanimation et en orthopédie, rendant difficile la détection du portage de SARM par certaines techniques de biologie moléculaire.

36/10o 1 décembre 2011 - 11:45 - DARWIN 3

Impact du test Xpert MRSA/SA SSTI® (GeneXpert) sur le choix de l'antibiothérapie dans la prise en charge des infections ostéo-articulaires (IOA)

A. Dubouix-Bourandy³, M. Bichara², A. De Ladouceur¹, N. Mehdi¹, D. Benzaquen¹, R. Guinand¹, J.M. Gandois³

¹Chirurgie Orthopédique et Traumatologie ²DIM ³Laboratoire, Clinique de L'Union, St Jean, France

Objet : Après validation du test Xpert MRSA/SA SSTI® pour la détection des staphylocoques dorés métilcillino-sensibles (SASM), résistants (SARM) et des staphylocoques à coagulase négative métilcillino-résistants (SCNMR) sur échantillons per-opérateurs d'infections ostéo-articulaires, nous avons souhaité évaluer son impact sur le choix de l'antibiothérapie.

Méthodes : Nous avons inclus 72 patients infectés et mesuré le temps moyen de rendu de résultat (GeneXpert vs culture) après ponction par la méthode des mapping pathways. Nous avons comparé la sensibilité et la spécificité par rapport à la culture pour la détection des SASM, SARM et des SCNMR. De plus, nous avons calculé la valeur statistique du test MRSA/SA SSTI® par rapport à la coloration de Gram qui est à l'heure actuelle la seule technique d'orientation de l'antibiothérapie durant le temps per-opérateur. Finalement, nous avons évalué l'impact du test sur la prescription de vancomycine.

Résultats : Le temps moyen de rendu de résultat après ponction était de 72 minutes (GeneXpert) contre 79 heures pour la culture. Le test MRSA/SA SSTI® présentait des valeurs de sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive et valeur prédictive négative respectives de 100%, 98.3%, 88.9% et 100% pour les SASM, 100% 100%, 100%, 100% pour les SARM et 100%, 95.3%, 85.2% et 100% pour les SCNMR. L'analyse statistique a montré une très bonne corrélation avec la culture. En revanche, la sensibilité du test Xpert est beaucoup plus importante que celle du Gram ($p < 0.001$). Parmi les 72 patients infectés, 21 avaient une coloration de Gram montrant la présence de germes et 57 ont eu une culture positive. Le test a ainsi permis d'initier immédiatement une thérapie adaptée par vancomycine chez 28 patients et a permis de l'éviter chez 26 patients soit environ une économie d'environ 15600 € (pose VVC, coût antibiotique et vancocinémie).

Conclusion : Le test Xpert MRSA/SA SSTI® est parfaitement corrélé à la culture et permet une bien meilleure orientation thérapeutique que la coloration de Gram dans les IOA à Staphylocoques. Il permet dans ce contexte d'initier très rapidement une antibiothérapie adaptée et de générer dans certains cas des économies de santé en évitant l'utilisation de vancomycine.

Un diagnostic rapide permet-il d'améliorer la prise en charge des patients suspects d'infection à *Clostridium difficile* ?

F. Barbut^{1,2}, C. Eckert^{1,2}, A. Aïfaoui¹, N. Ait-Ammar¹, M. Cuingnet¹, E. Grandsire¹, C. Mesquita¹, N. Pradier¹, S. Surgers¹, A. Thiriez¹, B. Visseaux¹, V. Lalande^{1,2}
¹Bactériologie, Hôpital Saint-Antoine ²Laboratoire *C. difficile* associé au CNR des Anaérobies, Université Pierre et Marie Curie, Paris, France

Contexte : A ce jour, aucune étude n'a démontré qu'un diagnostic rapide améliorerait la prise en charge des patients ayant une infection à *Clostridium difficile* (ICD). Les tests moléculaires actuels sont coûteux mais adaptés à cette stratégie.

Objectif : Evaluer les modifications de prise en charge des patients suspects d'ICD après implantation d'une stratégie rapide de diagnostic par PCR.

Méthodes : Nous avons réalisé une étude prospective avec comparaison de 2 séries chronologiques de 3 mois chacune : P1 (diagnostic par culture toxigénique et test de cytotoxicité) et P2 (diagnostic par Xpert *C. difficile*, Cepheid). La qualité de prise en charge d'un patient a été évaluée par :

- le délai de validation des examens et la fréquence de coprocultures redondantes (< 7 jours).
- pour les patients positifs : le délai de prescription d'un traitement spécifique, la mortalité à J10 et J30 et la durée d'hospitalisation
- pour les résultats négatifs : la fréquence et la durée d'un traitement empirique

Résultats : 733 échantillons de selles (P1 n=359 et P2 n=374) ont été étudiés : 36 (12.0%) se sont avérés positifs pendant la période P1 et 47 (12.6%) pendant la période P2. Le délai de validation des résultats était de 75 ± 62 heures pour la période P1 et de 15 ± 15 heures pour la période P2 (p<0.001). Les patients atteints d'ICD de P2 ont été plus souvent traités (93.3% vs 80.8%, p=0.08) et de manière plus précoce (0.49 ± 0.5 j vs 2.0±1.7 j, p<0.001) que ceux de P1. La mortalité des patients à J10 et J30 ne différait pas entre les deux groupes mais les patients de P2 ont eu une durée d'hospitalisation post-ICD plus courte que les patients de P1 (médiane 10.5 jours vs 8 jours, p=0.05). Les patients indemnes d'ICD ont plus souvent reçu un traitement empirique par métronidazole ou vancomycine pendant P1 (15.8% vs 7.4%, p=0.0007) et de plus longue durée (5.6 ± 3.4 jours vs 3.6 ± 4.4 jours, p=0.06). Le nombre de journées de traitement injustifié était respectivement de 228 pour P1 et de 65 pour P2. La fréquence des coprocultures redondantes était plus faible durant P2 par rapport à P1 (7.4% vs 15.8%, p=0.02).

Conclusion : un diagnostic rapide par PCR améliore la prise en charge des patients suspects d'ICD.

La PCR en temps réel : le nouvel outil de détection précoce de *Pseudomonas aeruginosa* (Pa) dans les expectorations de patients atteints de mucoviscidose (CF) ? (étude PyoMuco)

G. Hervé-Arnaud^{4,5}, E. Nowak³, F. Le Gall^{4,5}, S. Rosec³, J. Caillon⁶, V. David⁷, A. Dirou⁹, I. Frachon¹, A. Haloun⁸, J. Le Bihan⁹, M.R. Munck², M.P. Pelletier⁹, S. Ramef³, G. Rault³, K. Revert³, C. Payan^{4,5}, R. Le Berre⁵
¹Département de Médecine Interne et Pneumologie ²Département de Pédiatrie et Génétique Médicale ³INSERM CIC 0502 ⁴Unité de Bactériologie, CHRU de Brest ⁵EA 3882 - Laboratoire de Biodiversité et d'Écologie Microbienne, Université de Brest, Brest ⁶Laboratoire de Bactériologie-Hôpital Mère-Enfant ⁷Service de Pédiatrie Médicale - CRCM Enfants ⁸Unité de Transplantation Thoracique-CRCM Adulte, CHU de Nantes, Nantes ⁹Clinique Mucoviscidose-CRCM Mixte, Centre de Perharidy, Roscoff, France

Objet de l'étude : Etablir le gain de temps apporté par la PCR associée à la culture par rapport à la culture seule pour le diagnostic de primo-colonisation à PA.

Méthodes : Une étude prospective multicentrique de trois ans (2008-2011) a été menée sur trois centres spécialisés dans le suivi des patients CF (CHRU de Brest, CHU de Nantes, CRCM Roscoff). Seuls les patients exempts de PA depuis au moins un an ont été inclus (patients never, jamais colonisés à PA précédemment ; patients free, dernière colonisation à PA datant d'un an au moins). Pour chacun des patients, une expectoration a été recueillie tous les trois mois et les données clinico-bactériologiques colligées. Un ECBC standard a été réalisé selon les recommandations en vigueur (REMIC 2007). PA a été recherché par amplification en temps réel du gène oprL. Une technique innovante, le DICO Extra r-gene (Argène), a été utilisée pour contrôler à la fois l'efficacité de l'extraction et la présence éventuelle d'inhibiteur.

Résultats obtenus : 110 patients ont été inclus et 780 prélèvements analysés. A l'issue des 3 ans d'étude, 43 patients se sont positifs à PA en culture : 18 patients never et 25 patients free. Dans 22 cas, la PCR a été positive en même temps que la culture. Dans 21 cas, la PCR a été plus précoce que la culture. Aucun échec de PCR n'a été mis en évidence. En moyenne, le gain de temps obtenu grâce à la PCR a été de 170 jours soit 5,6 mois [0,4-18,6 mois]. La PCR apparaît encore plus intéressante pour les patients never que pour les patients free (gain de temps de 8,8 mois versus 5,9 mois).

Conclusion : Cette étude prospective prouve l'intérêt de la PCR en complément de la culture pour la détection précoce de PA chez les patients CF. Le temps moyen gagné de près de 6 mois correspond à deux visites

d'avance si l'on considère le rythme minimal préconisé dans le suivi des patients CF (4 visites par an).

Thrombose veineuse sur cathéter central au cours d'une antibiothérapie IV

S. Guillet¹, V. Zeller¹, V. Dubee¹, F. Ducroquet¹, M.H. Horellou², J.M. Ziza¹, P. Mamoudy¹, N. Desplaces¹
¹Centre de référence des infections ostéo-articulaires, GH Diaconesses Croix Saint Simon ²Laboratoire d'Hématologie Biologique, Hôpital Cochin, Paris, France

Objet : La thrombose veineuse sur cathéter central (TVCC) au cours d'une antibiothérapie intraveineuse (IV) prolongée est un événement rare, mais grave. Les données actuelles sont essentiellement issues de patients d'oncologie recevant une chimiothérapie. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'incidence des TVCC profondes au cours d'une antibiothérapie IV prolongée et d'identifier les facteurs de risque, de décrire les manifestations cliniques, la démarche diagnostique et la prise en charge de ces patients.

Méthodes : Etude de cohorte rétrospective observationnelle, mono-centrique menée de 08/2004 à 05/2010 dans un centre de références des infections ostéo-articulaires (IOA). Ont été inclus tous les patients pris en charge pour une IOA, opérés ou non, traités par une antibiothérapie IV ≥ 2 semaines avec mise en place d'un cathéter veineux central. Tous les patients ont reçu un traitement préventif par héparine de bas poids moléculaire (enoxaparine sodique 0,4ml/24h) pendant toute la durée du traitement IV.

Résultats : (médiane, [extrêmes]): 1009 patients inclus : âge 62 [13-96] ans, sexe ratio (H/F) 1.4, type d'infections : infections de prothèse 50%, ostéites 30%, autres 20%, patients opérés 92%, durée de séjour 23 [14-137] jours, durée d'antibiothérapie IV 42 [16-92] jours.

Seize patients (1,58%) ont développé une TVCC profonde symptomatique (incidence 0,34/1000 jours-cathéter) après une durée de 30 [10-48] jours d'antibiothérapie IV, confirmée par écho-Doppler veineuse ou angio-scanner. Quatre avaient une complication : 2 une embolie pulmonaire, 1 un syndrome cave supérieur et un patient les deux. Quatorze étaient des hommes, âgés de 58 [20-91] ans, 15 patients recevaient de la vancomycine IVSE à forte dose (4gr/24 heures [2-4.5]). L'incidence des TVCC chez les patients traités par vancomycine était de 1,14/1000 jours-cathéter. Le seul facteur de risque de TVCC dans cette population était un traitement par vancomycine (P=0,000018 test de Fisher, odds ratio 21,6, intervalle de confiance 95% 2,8-164). La prise en charge a consisté en l'ablation du cathéter et une anti-coagulation à dose efficace pendant 3 à 6 mois. L'évolution clinique a été favorable dans tous les cas.

Conclusion : Il s'agit de la 1^{ère} étude sur les TVCC dans une population non oncologique au cours d'une antibiothérapie IV prolongée. Le principal facteur de risque dans notre population est l'utilisation de la vancomycine, antibiotique dont la veintoxicité est connue. Dans notre population, l'utilisation de forte dose en perfusion continue pourrait favoriser cette complication. Un diagnostic précoce permet d'éviter d'autres complications.

Évaluation prospective des complications infectieuses liées aux cathéters centraux insérés par voie périphérique (PICC) chez des patients en hématologie

A. Bousquet¹, T. Samson¹, J. Konopacki², J.V. Malfuson², T. De Revel², C. Soler¹, C. Martinaud¹, C. Teritehau³, J. Baccaloni³, J. Potet³
¹Laboratoire de microbiologie ²Service d'hématologie ³Service de radiologie, HIA Percy, Clamart, France

Objet de l'étude : Les cathéters centraux insérés par voie périphérique représentent une alternative aux accès veineux centraux (VVC) dans la prise en charge thérapeutique des patients en hématologie. La pose de ces matériels en milieu spécialisé comporte moins de risque et l'ablation en est simple. Le but de cette étude est de déterminer le taux d'infections lié aux PICC chez des patients atteints d'hémopathie et de tenter d'établir des facteurs de risque d'infections liés à ce dispositif.

Matériels et méthodes : Les critères d'inclusion ont été : l'âge (> 15 ans), une hémopathie et la nécessité d'une VVC pour une durée de traitement supérieure à une semaine. Un PICC de calibre 5F a été posé en veine basilique ou humérale. Les signes clinico-biologiques d'infections liées à ce PICC ont été collectés prospectivement.

Résultats : 99 PICC ont été suivis : 72 pour une leucémie aiguë, 27 pour une affection hématologique autre (maladie de Hodgkin, lymphome non hodgkinien, myélome). Le suivi total a été de 2707 jours-cathéter. 8 infections ont été rapportées (densité d'incidence : 2,95/1000 jours cathéter). Les germes identifiés ont été : *Stenotrophomonas maltophilia* (n=3), *Staphylococcus epidermidis* (n=1), *Candida albicans* (n=1), *Candida parapsilosis* (n=1), *Pseudomonas aeruginosa* (n=1), *Escherichia coli* (n=1). Les infections liées aux PICC ont été associées de façon significative à : un tabagisme actif (>10 paquets-année) (OR=3.8; p=0.04), un PICC utilisé en ambulatoire (OR=13.3, p=0.001).

Conclusion : l'étude de ces 99 dossiers montre un taux d'infections lié au PICC pour des patients d'hématologie inférieur aux taux précédemment rapportés dans la littérature. L'utilisation d'un protocole de préparation cutanée des patients et de détergence/désinfection avant la pose du PICC est un facteur de succès. Dans notre population, le tabagisme et l'utilisation du dispositif en

ambulatoire semblent être associés à un risque d'infection. En revanche, l'aplasie à la pose du PICC et une durée importante de neutropénie avec un PICC in situ ne sont pas associées à une augmentation du taux d'infection.

41/110 1 décembre 2011 - 11:30 - DARWIN 4

Group B streptococcus infective endocarditis (IE): Analysis of 38 cases and characterization of the strains isolated in France between 2007-2010 by the National Reference Center for Streptococci

C. Joubert¹, A. Tazi^{2,4}, M. Longo^{2,4}, N. Dmytruk², P. Trieu-Cuot³, C. Poyart^{2,4}, T.H.H. Work Group Ei2008 Of The Apei¹, THH. Correspondents of The CNR-Strep²

¹APEI, Besançon ²Bactériologie, CNR-Strep, GH Cochin-Hôtel Dieu, APHP ³Laboratoire associé CNR-Strep, Institut Pasteur ⁴Faculté de médecine, Université Paris Descartes, Paris, France

Background: The incidence of invasive infection caused by GBS (*Streptococcus agalactiae*) has increased during recent years in non-pregnant adult, elderly, and immunocompromised patients. Infective endocarditis (IE) is an uncommon manifestation of GBS invasive disease.

Objectives: We analyzed the clinical characteristics of GBS IE and characterized the strains responsible for IE in France over a 4 year-period.

Methods: A total of 38 non-redundant GBS isolates received at the National Reference Center for Streptococci between 2007-2010 were studied. Clinical information were collected together with isolates and further analyzed. All strains were characterized by phenotypic methods (latex agglutination, hemolysis, pigmentation, antibiotic susceptibility testing) and molecular methods (capsular typing, MLST typing, detection of antibiotic resistance genes).

Results: GBS IE was diagnosed according to Duke's modified criteria in 38 (10%) cases among 378 GBS non-pregnant adult invasive infections. The median age of the patients was 67.7 years (range 34-91 y) and the sex ratio M/F was 1. Infection was community acquired in all cases. IE involved native valves in 89% cases and prosthetic valves in 11%. The mitral valve was involved in 58% cases, the aortic valve in 23.3%, the tricuspid valve in 5.6%. Multiple valve localization was observed in 11.8% cases. The most prevalent CPS types were types V (36.8%), III (21.1%), and Ia (18.4%), which together accounted for 76.3% cases. MLST classified the 38 strains into 12 ST. Among CPS type V, 57% were ST1, CPS type III, 50% were ST17 and CPS Ia 42% were ST23. All strains were susceptible to β -lactams, vancomycin and displayed low level resistance to gentamicin. Erythromycin resistance was detected in 37% of all strains among which CPS type V accounted for 64% and was due to the presence of *erm*(B) (57.1%), *erm*(A) (28.6%) or *mef* (14.3%) resistant genes.

Conclusion: This study provides the first epidemiological study on GBS strains responsible for IE in France. It shows that risks factors as well as the distribution of CPS types, ST types are similar to other GBS adult invasive infections. Further studies on known virulence factors are required in order to get insight the pathophysiology of GBS EI.

42/110 1 décembre 2011 - 11:45 - DARWIN 4

Efficacité de l'ertapénème (1g/ j) pendant 4 à 6 semaines en traitement d'attaque de l'hydrosadénite suppurée sévère

O. Join-Lambert^{3,7-9,1}, H. Coignard^{5,9-1}, S. Poirée^{4,9}, H. Guet-Revillet^{3,7-9-1}, H. Lécuyer^{3,7-9-1}, J.P. Jais^{2,9}, V. Jullien^{6,9}, P.H. Consigny^{8,1}, O. Lortholary^{5,9-1}, X. Nassif^{3,7-9-1}, A. Nassif⁸⁻¹

¹Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur ²Service d'Informatique Médicale et de Biostatistiques ³Service de Microbiologie ⁴Service de Radiologie Adulte ⁵Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Necker-Enfants malades (AP-HP) ⁶Service de Pharmacie, Hôpital Saint-Vincent de Paul ⁷INSERM U1002 ⁸Centre Médical, Institut Pasteur ⁹Université Paris-Descartes, Paris, France

Introduction : l'hydrosadénite suppurée (HS) est une maladie inflammatoire du follicule pileux prédominant aux plis axillaires et périméaux d'origine inconnue et sans traitement médical satisfaisant. Nous avons récemment montré que l'association rifampicine-moxifloxacine-métronidazole permet d'obtenir une rémission complète des lésions modérées d'HS (nodules/abcès récents de stade 1 de Hurley). Les lésions d'HS sévères et très sévères (stade 2 et 3) répondent moins vite ou partiellement au traitement. Une flore polymorphe à germes anaérobies, actinomycètes et streptocoques du groupe milleri les caractérise. Nous rapportons l'efficacité de l'ertapénème en traitement d'attaque dans l'HS sévère.

Méthodes : le dossier médical des patients atteints d'HS de stade 2 et 3 de Hurley ayant reçu ce traitement en première ligne entre janvier 2010 et Juin 2011 ont été étudiés rétrospectivement. L'intensité des douleurs (ID), des suintements (IS) et du retentissement sur la vie quotidienne de l'HS (RVQ) était évaluée par une échelle analogique allant de 0 à 10. La sévérité des lésions était évaluée par le stade de Hurley, la rémission complète (RC) étant définie par la disparition de tout signe inflammatoire.

Résultats : 26 patients consécutifs correspondaient aux critères de l'étude. Ils présentaient au total 119 sites lésionnels (4,5 \pm 1,7 par patient) dont 42, 47 et 30 lésions de stade 1, 2 et 3 de Hurley respectivement. Le traitement était administré via un cathéter central brachial pour une durée moyenne de 5,5 \pm 1, 3 semaines. A la fin du traitement, les signes fonctionnels étaient améliorés chez tous les patients, l'ID moyenne diminuant de 6,3 \pm 2,3 à 1,0 \pm 1,5 (p<0,05) ; l'IS de 6,5 \pm 2,9 à 1,7 \pm 1, 8 (p<0,05) et le RVQ de 7,4 \pm 1,7 à 2,2 \pm

2,1 (p<0,05). Une RC était observée chez 64%, 26% et 0% des lésions de stade 1, 2 et 3 respectivement (p<0,05). Une diminution d'un stade de Hurley était notée pour 40 et 76% des lésions de stade 2 et 3 respectivement. Les événements indésirables étaient les candidoses orales et vaginales (33% des patients), un cas de thrombose veineuse et une lymphangite sur cathéter.

Conclusion : l'ertapénème pendant 4 à 6 semaines est un traitement d'attaque efficace et bien toléré de l'HS sévère.

43/110 1 décembre 2011 - 12:00 - DARWIN 4

La Daptomycine est efficace et bien tolérée chez les patients présentant une neutropénie et des infections à Gram positif : résultats issus de EU-CORE (European Cubicin® Outcomes Registry and Experience)

F. Camou⁴, L. Legout⁶, B. Mourvillier⁵, C. Floriot⁷, A. Galloway¹¹, N. Kroger¹, F. Keil², A. Micozzi¹⁰, T. Lejko-Zupanc¹², M. Gutierrez³, P. Gargalianos-Kakolyris⁸, R. Parakh⁹, M. Heep¹³, Y. Yin¹³, R.L. Chavez¹³
¹Hambourg, Allemagne ²Leoben, Autriche ³Hospital, Saragoise, Espagne ⁴Bordeaux ⁵Paris ⁶CHU, Tourcoing ⁷Hôpital, Vesoul, France ⁸Athènes, Grèce ⁹Gurgaon, Inde ¹⁰Rome, Italie ¹¹Newcastle, Royaume-Uni ¹²Hospital, Ljubljana, Slovénie ¹³Novartis, Bâle, Suisse

Objectifs : L'utilisation d'agents bactéricides est préférable chez les patients (pts) neutropéniques. Comparativement à d'autres agents anti-SARM, (linézolide, la tigécycline, la vancomycine et la teicoplanine), la daptomycine (DAP) possède l'activité bactéricide la plus puissante in vitro contre les pathogènes à Gram-positif (G+). L'objectif de cette analyse était d'évaluer l'efficacité et la sécurité d'emploi de la DAP chez des pts neutropéniques atteints d'infections G+.

Méthodes : EU-CORE (European Cubicin® Outcomes Registry and Experience), est un registre européen rétrospectif, non interventionnel, multicentrique décrivant les caractéristiques et les résultats des pts traités par DAP. Les investigateurs ont évalué les résultats (guérison et amélioration = succès, échec, non évaluable) à la fin du traitement par DAP et la sécurité d'emploi recueillis jusqu'à 30 jours après la fin du traitement. Sur les 3 621 pts recrutés de 2006 à 2010, tous les pts présentant une neutropénie à l'état basal ou pendant le traitement par DAP étaient inclus. Des sous-groupes ont été définis : Numération des neutrophiles la plus basse \leq 100, 100-499 et 500-1000 cellules/mm³.

Résultats : Au total, 259 pts neutropéniques ont été identifiés, principalement avec des hémopathies malignes ou une greffe. 114 pts (46%) présentaient une neutropénie sévère (neutrophiles \leq 100 cellules/mm³), 60% étaient des hommes, 26% avaient un âge \geq 65 ans et 6% avaient une ClCr $<$ 30 ml/min. Les motifs d'arrêt de l'antibiothérapie antérieure les plus fréquents ont été un échec clinique ou le développement d'une résistance. Une bactériémie a été le diagnostic le plus courant. Des cultures positives ont été signalées chez 159 pts (61%). L'agent pathogène le plus courant a été le *Staphylococcus* à coagulase négative (72/159, 45%), principalement *S. epidermidis*. *S. aureus* a été isolé dans 21 % des cas (49% de SARM). Le succès clinique global a été de 76% (196/259) : les taux de succès ont été de 86% pour les staphylocoques à coagulase négative, 73 % pour *S. aureus* (75% SARM) et de 63% pour les entérocoques. La DAP a été bien tolérée. Une élévation des CPK $>$ 5 à 10 x LSN a été signalée chez un seul pt. La DAP a été arrêtée chez 6% des pts en raison d'événements indésirables, principalement d'infections.

Conclusion : La daptomycine s'est avérée efficace et sûre pour le traitement des infections à Gram positif chez les patients présentant une neutropénie, indépendamment de sa sévérité.

44/110 1 décembre 2011 - 12:15 - DARWIN 4

Évaluation de la sécurité d'emploi et de la tolérance de la Daptomycine à des doses \geq 8 mg/kg/jour : résultats de 270 patients de EU-CORE (European Cubicin® Outcomes Registry and Experience)

L. Legout⁶, B. Mourvillier⁵, C. Floriot⁷, F. Camou⁴, R. Uthoff⁹, P. Dohmen¹, Z. Dalliana², F. Nacinovich³, B. Almirante³, A. Galloway¹⁰, M. Heep¹¹, U. Trostmann¹¹, Y. Yin¹¹, R.L. Chavez¹¹
¹Berlin, Allemagne ²Buenos-Aires, Argentine ³Hospital, Barcelone ⁴CHU, Bordeaux ⁵APHP, Paris ⁶Tourcoing ⁷Hôpital, Vesoul, France ⁸Larissa, Grèce ⁹Naples, Italie ¹⁰Hospital, Newcastle, Royaume-Uni ¹¹Novartis, Bâle, Suisse

Objectifs : La daptomycine (DAP) a une activité bactéricide concentration-dépendante. Des études in vitro/in vivo et l'expérience clinique sans cesse croissante constituent un argument pour une administration de doses jusqu'à 12 mg/kg 1 fois/jour, en particulier dans les infections difficiles à traiter. L'objectif de cette analyse était d'évaluer la sécurité d'emploi et l'efficacité des doses de DAP \geq 8 mg/kg/j.

Méthodes : Tous les patients (pts) recevant des doses \geq 8 mg/kg/j dans ce registre, rétrospectif, non interventionnel ont été inclus. Les investigateurs ont évalué les résultats (guérison et amélioration = succès, échec, non évaluable) à la fin du traitement sous DAP et la sécurité d'emploi jusqu'à 30 js après la fin du traitement.

Résultats : De janvier 2006 à juin 2010, 270 pts ont reçu des doses de DAP \geq 8 mg/kg (H8), 3 351 ont reçu des doses $<$ 8 mg/kg, dont 2 731 ayant reçu les doses de l'AMM 4 et 6 mg/kg. La fréquence d'utilisation H8 a augmenté au cours des 3 périodes de recrutement (3%, 8% et 12%); 63% des pts étaient des hommes d'âge médian 63 ans (6-94). À l'état basal les pts H8 avaient plus fréquemment une valvulopathie cardiaque, un sepsis ou des infections à SASM que les pts traités à plus faibles doses. Les infections les plus

courantes chez les pts H8 ont été: endocardite, bactériémie, infection de la peau et des tissus mous et ostéomyélite/infections sur dispositifs orthopédiques. Un traitement empirique a été utilisé chez 42% des pts. Les pathogènes les plus fréquents: S. aureus (33%), S. à coagulase négative (27%) et entérocoques (11%, en majorité E. faecalis). La dose moyenne de DAP de 10 mg/kg a été administrée sur une durée médiane de 14 js. Le traitement le plus long a été de 110 js pour les pts hospitalisés et 60 js pour ceux en ambulatoire. 8% des pts H8 étaient sous dialyse (posologie Q 48h) et 17% ont reçu des statines. Le profil de sécurité d'emploi a été bon, sans différence significative vs des doses plus faibles. Des EI, indépendamment de tout lien avec la DAP, ont été signalés chez 14% des pts H8, dont 2,6% avec des élévations des CPK et 0,4 % avec des EI musculo-squelettiques. Les EI les plus courants ayant conduit à l'arrêt de DAP ont été les infections (1,5%). Le taux de succès clinique global avec DAP H8 a été de 76%. Des taux d'échec thérapeutique plus faibles pour le traitement de l'endocardite gauche ont été observés chez ces pts vs les pts recevant de plus faibles doses.

Conclusion : L'utilisation de DAP à forte dose, y compris en traitement de longue durée pendant > 100 jours, a augmenté depuis 2006. Les H8 sur une durée médiane de 14 jours se sont avérées sûres et bien tolérées chez les pts atteints de diverses infections G+. Le rôle de DAP à forte dose semble être prometteur chez les pts atteints d'infections difficiles à traiter et mérite des études supplémentaires.

45/130 1 décembre 2011 - 11:00 - APOLLINAIRE 2

Bilan de cinq ans de surveillance épidémiologique et moléculaire des gastroentérites aiguës à rotavirus chez l'enfant en France, 2006-2011

A. de Rougemont³, J. Kaplon³, S. Pillet¹⁵, M.C. Legrand-Quillien¹, A. Minoui-Tran¹, J.F. Meritet¹⁰, P. Lebon¹⁰, C. Mollat⁸, M. Coste-Burel⁸, M. Lorrot¹², E. Bingen¹², V. Foulongne⁶, B. Lina⁶, V. Garbarg-Chenon⁹, S. Alain⁵, G. Agius¹³, M. Lazrek⁴, D. Hober⁴, R. Colimon¹⁴, A. Vabret², C. Frémy³, D. Gendrel¹¹, P. Pothier³
¹CHU de Brest, ²CHU de Caen, ³CNR des virus entériques, ⁴CHU de Dijon, ⁵CHU de Lille, ⁶CHU de Limoges, ⁷Hôpital Femme-Mère-Enfant, HCL, ⁸Lyon ⁹CHU de Montpellier, ¹⁰Montpellier, ¹¹CHU de Nantes, ¹²Hôpital Armand-Trousseau ¹³Hôpital Cochin ¹⁴Hôpital Necker-Enfants-Malades ¹⁵Hôpital Robert-Debré, APHP, Paris ¹⁶CHU de Poitiers, ¹⁷Poitiers ¹⁸CHU de Rennes, ¹⁹CHU de Saint-Étienne, ²⁰Saint-Etienne, France

Introduction : Les rotavirus du groupe A sont l'étiologie principale des gastroentérites aiguës et sont responsables d'une forte morbidité chez le jeune enfant. Afin d'encadrer la vaccination contre rotavirus en France, une surveillance prospective attentive a été mise en place afin de contrôler et de caractériser les infections à rotavirus chez l'enfant de moins de cinq ans et détecter l'émergence de souches potentiellement à risque épidémique.

Méthodes : De 2006 à 2011, des selles ont été collectées chez 3670 enfants diarrhéiques âgés de moins de cinq ans et admis aux services des urgences pédiatriques de 15 grands centres hospitaliers. Les souches de rotavirus ont été détectés par méthode immunoenzymatique puis génotypés par RT-PCR sur la base de leurs protéines capsidiales VP4 (type P) et VP7 (type G).

Résultats : Les souches G1 (63,4% [52,9-75,7]) étaient prédominantes, suivies des G9 (17,9% [7,6-25,2]), des G2 (9,1% [1,7-18,2]), des G3 (3,7% [2,7-4,4]) et des G4 (2,9% [0,3-5,7]), majoritairement associées avec P[8] (88,7% [76,2-97,2]). Les infections mixtes représentaient 2,3% [1,1-4,1] des infections, majoritairement des associations G1/G9. Au total, 89 souches atypiques et réassortants potentiellement zoonotiques ont été détectés, en particulier des souches G12, G8 et P[6], certaines étant génétiquement proches de souches bovines.

Conclusion : Cinq saisons après l'émergence des souches G9, les souches G1 sont redevenues progressivement les seules souches prédominantes en France. La relative stabilité génotypique des rotavirus circulant actuellement en France devrait donc permettre d'envisager une efficacité vaccinale à court et moyen termes. Néanmoins, à l'instar des souches G9, les souches G12 et G8 sont susceptibles d'émerger dans l'avenir et devraient être prises en compte dans le développement de futurs vaccins, d'autant plus que ces souches se réassortissent souvent avec des types P inhabituels. Ainsi, la surveillance des infections à rotavirus devrait être poursuivie afin de contrôler l'émergence de nouveaux réassortants pouvant ne pas répondre aux vaccins actuels.

46/130 1 décembre 2011 - 11:15 - APOLLINAIRE 2

Epidémie de rougeole de l'adulte dans la région ouest parisienne

V. Fleuret¹, A. Dinh³, C. Leclerc³, A. Greder Belan¹, T. Hanslik¹, F. Lespinasse², C. Perronne³, A.C. Crémieux³, Groupe Étude Rougeole Ouest³
¹Médecine Interne ²Microbiologie, CHU A. Paré, Boulogne ³Maladies infectieuses, CHU R. Poincaré, Garches ⁴Maladies infectieuses, CH Mignot, Le Chesnay ⁵Maladies infectieuses, CH St Germain en Laye, Saint-Germain-en-Laye, France

Objet de l'étude : Depuis 2010, on constate en France une résurgence des cas de rougeole de l'adulte. Nous avons recensé les patients ayant eu recours aux 4 principaux hôpitaux de l'ouest parisien de janvier 2010 à mai 2011 afin de décrire présentation clinique, prise en charge et évolution.

Méthode : Etude multicentrique descriptive sur 4 hôpitaux de l'ouest parisien des cas de rougeole de l'adulte. Description épidémiologique, clinique, biologique et évolution.

Résultats : On recense 81 cas avec 36 hommes pour 45 femmes. L'âge

moyen est de 30,1 (+/- 10,1) ans. La durée d'hospitalisation moyenne est de 4,6 jours +/-3 (1-15). Les patients ont été pris en charge par un service de médecine (n=60), uniquement par un service d'accueil des urgences (n=16) et un service de réanimation (n=5). La notion de vaccination antérieure était présente chez 15 patients, absente chez 33 et 33 ignoraient leur statut.

Les signes évoluaient depuis 6,2 jours en moyenne avant consultation, 77 se plaignaient de fièvre, 23 de dyspnée, et 79 d'un érythème ; 52 avaient déjà bénéficié d'une prise en charge antérieure et 44 avaient reçu des antibiotiques.

A l'examen clinique 59 patients présentaient de la fièvre, 34 un signe de Köplick et 23 étaient dyspnéiques.

On a recensé 10 pneumopathies, 4 cas de cytolysé supérieure à 10 fois la normale mais aucun cas d'insuffisance respiratoire et aucune complication neurologique

Parmi les 5 patients hospitalisés en réanimation en raison d'une détresse respiratoire liée à une surinfection, 3 ont nécessité une ventilation mécanique ou non invasive, dont un a reçu un remplissage vasculaire. 2 autres ont nécessité aussi une expansion volémique mais aucun n'a justifié la prescription de drogues vasopresseuses, 3 avaient une notion de vaccination antérieure. L'évolution a toujours été favorable.

Conclusion : Les cas de rougeole de l'adulte ont majoritairement été hospitalisés malgré l'absence de gravité clinique ou biologique. L'évolution a toujours été favorable. La prise en charge des cas de rougeoles de l'adulte devrait être ambulatoire en l'absence de surinfection respiratoire et de personnes fragiles à domicile. La traçabilité de la vaccination ne semble pas optimale.

47/130 1 décembre 2011 - 11:30 - APOLLINAIRE 2

Intérêt de l'amplification génique en temps réel dans le sérum pour le diagnostic des méningites à entérovirus chez l'enfant

S. Marque Juillet¹, E. Farfour¹, M. Lion², B. Pilmis², S. Laporte², P. Foucaud²
¹Laboratoire de Microbiologie, Département de Biologie ²Service de Pédiatrie-Néonatalogie, Centre Hospitalier de Versailles, Le Chesnay, France

Introduction : Les entérovirus (EV) représentent la première cause de méningite virale chez l'enfant. Le diagnostic virologique des méningites à EV est actuellement basé sur la détection du génome viral dans le liquide céphalo-rachidien (LCR).

Objectif : Déterminer l'intérêt de la recherche virale par amplification génique dans le sérum lors de méningites à EV.

Evaluer le test Xpert[®]EV (Cepheid) pour cette recherche.

Méthode : La recherche du génome des EV a été réalisée par RT PCR en temps réel (Smart Cycler EV primer and probes set, Cepheid) dans le LCR et le sérum, prélevés au même moment, chez tous les enfants ayant eu une ponction lombaire (PL) pour suspicion d'infection neuro-méningée entre le 01.06 et le 31.07.10 au Centre Hospitalier de Versailles.

Les sérums pour lesquels le génome des EV a été détecté ont ensuite été testés avec le test Xpert[®]EV purs et dilué au 1/2.

Résultats : 44 patients ont été inclus dans l'étude. Une infection à EV a été documentée chez 22 enfants. Le génome des EV a été détecté dans le LCR chez 10 patients, dans le sérum chez 3 patients et au niveau des deux sites chez 9 patients.

Parmi les patients présentant une infection neuro-méningée, les enfants virémiques sont significativement plus jeune que les enfants sans virémie (1,6 mois vs 5,8 ans, p<0.001). Cette virémie est précoce et transitoire. Elle a été détectée lorsque le sérum a été prélevé moins de 30 heures après le début des symptômes.

Les Ct de PCR obtenus avec le test Xpert[®]EV ne sont pas significativement différents de ceux obtenus avec la technique sur Smart Cycler II. Cependant, une dilution préalable au demi de ces sérums paraît réduire le nombre de résultats invalides.

Conclusion : Cette étude préliminaire montre l'intérêt de la PCR EV dans le sérum. Elle suggère que chez un certain nombre d'enfants (âge>3 mois, clinique et biologie compatibles avec une infection virale, délai entre le début des symptômes et le prélèvement sanguin < 30h) et sous certaines conditions (PCR dans le sérum rendu en 3h), la PCR dans le sérum peut permettre lorsqu'elle est positive de conclure à une infection à EV sans réaliser de PL. L'utilisation du test Xpert[®]EV sur le sérum dans ce contexte paraît appropriée.

Cette étude mérite d'être confortée par une étude multicentrique sur un effectif plus large.

48/130 1 décembre 2011 - 11:45 - APOLLINAIRE 2

Diagnostic moléculaire des infections neuro-méningées à Parechovirus : étude rétrospective sur 5 ans

A. Escuret³, A. Mirand^{1,2}, B. Couzon³, H. Peigue-Lafeuille^{1,2}, S. Marque Juillet³
¹Laboratoire de Virologie, Centre de Biologie, CHU de Clermont Ferrand ²Laboratoire de Virologie, Université d'Auvergne, EA3843, Faculté de Médecine, Clermont-Ferrand ³Laboratoire de Microbiologie, département de Biologie, Centre Hospitalier de Versailles, Le Chesnay, France

Les Parechovirus (HPeV), comme les Enterovirus, peuvent être responsables de manifestations cliniques allant d'un syndrome fébrile non spécifique à des infections du système nerveux central, les nouveau-nés et les nourrissons pouvant présenter des formes sévères. La recherche des HPeV n'est pas

encore réalisée de façon courante dans les laboratoires de biologie.

Objectifs : Déterminer la prévalence des infections à HPeV et décrire les caractéristiques cliniques associées.

Méthodes : La recherche du génome des HPeV a été réalisée rétrospectivement par RT-PCR en temps réel selon une méthode décrite par Nix *et al.* (2008) dans 380 liquides céphalo-rachidiens (LCR) sélectionnés à partir de l'analyse de 1237 dossiers de patients. Il s'agissait de patients âgés de 1 jour à 94 ans ayant présenté une suspicion d'infection neuro-méningée sans étiologie virale ou bactérienne retrouvée entre le 1^{er} janvier 2007 et le 31 décembre 2010 et pour lesquels une quantité suffisante de LCR était disponible. L'identification des HPeV détectés a été déterminée par génotypage.

Résultats : Le génome des HPeV a été détecté dans le LCR de 9 (2.3%) patients. La médiane d'âge des patients était de 30 jours (8 jours – 18 mois). Tous présentaient de la fièvre. L'analyse des LCR a montré une absence de pléiocytose, une glycorrachie et une protéinorrhachie normale pour tous les patients. La durée moyenne d'hospitalisation était de 4 jours (2-7 jours). Cinq patients (55.6%) avaient reçu une double antibiothérapie. La répartition des méningites à HPeV a varié selon les années : 1 (1.1%) en 2007, aucune en 2008, 2 (2.9%) en 2009 et 6 (7.1%) en 2010. Il s'agissait du type 3 pour les 6 patients pour lesquels le génotypage a été possible.

Conclusion : Cette étude montre l'intérêt de la recherche du génome des HPeV dans le LCR des enfants présentant une suspicion d'infection neuro-méningée, en particulier chez les nourrissons de moins de 2 ans. L'introduction du diagnostic rapide des infections à HPeV dans la pratique courante d'un laboratoire de diagnostic permet d'augmenter le panel des causes possibles d'infections neuro-méningées chez le petit enfant. Dans le cas d'un résultat positif, cela peut contribuer à réduire la durée de l'antibiothérapie empirique, voire la durée de l'hospitalisation.

49/130 1 décembre 2011 - 12:00 - APOLLINAIRE 2

Épidémiologie des papillomavirus humains dans les prélèvements cervicaux avec et sans lésions cytologiques, en France

J.S. Casalegno², G. Lamblin³, C. Darcissac², M. Benchaib¹, K. Lebaill-Karval³, R. Tagajdid⁴, J. Massardier⁴, A. Dirra⁴, D. Souzy², E. Piaton⁴, F. Thivollet-Bejoui⁴, F. Lebreton⁴, G. Billaud², F. Morfin², M. Devoissoux⁴, B. Lina², P. Mathevet³, Y. Mekki¹

¹Biology of the Reproduction ²Laboratoire de Virologie ³Service de Gynécologie-Obstétrique, Hcl ⁴Service de pathologie, HCL, Lyon, France

Objet de l'étude : L'infection à papillomavirus humain (HPV) est le principal facteur de l'apparition du cancer du col de l'utérus. L'introduction de la vaccination anti-HPV pour toutes les jeunes filles âgées de 14 ans doit permettre la réduction de l'incidence de ce cancer. Dans ce contexte la connaissance de l'épidémiologie des virus HPV dans la population est cruciale pour estimer l'impact de ces mesures. L'objectif de cette étude est de déterminer la prévalence dans les prélèvements réalisés aux Hôpitaux de Lyon de 35 génotypes d'HPV.

Méthodes : Le test Genomica DNA microarray qui permet la détection et l'identification de 35 génotypes différents est utilisé en routine dans notre laboratoire pour la détection et le génotypage des HPV dans les prélèvements cervicaux. Une étude rétrospective des données recueillies entre Février 2008 et Juin 2011 sur 1225 prélèvements cervicaux a été réalisée.

Résultats : Dans cette population, le taux d'infection à HPV est élevé (63,2 %) avec 29,0% de femmes multi-infectées. Les 4 types d'HPV les plus fréquemment retrouvés ont été : l'HPV 16 (14,4%), l'HPV 51 (7,0%), l'HPV 31 (8,0%) et l'HPV 53 (9,1%). Alors que les types d'HPV 18 (3,7%), 6 (3,1%) et 11 (0,5%) étaient beaucoup moins fréquents. La prévalence de l'infection et de la multi-infection étaient respectivement plus élevées dans les prélèvements des patientes de moins de 25 ans (respectivement 72,4% et 35,9%), et des patientes de plus de 45 ans (respectivement 63,2% and 32,1%).

Conclusion : La prévalence de l'HPV dans cette population est importante. La fréquence cumulée des HPV 6, 11, 16, 18 atteint 20,3%. On retrouve une forte prévalence des HPV à haut-risque 16, 51, 53, et 31. Ces résultats soulèvent la question de l'impact des multi-infections et des génotypes à haut risque non couverts par la vaccination sur l'apparition et la prévention du cancer du col de l'utérus.

50/130 1 décembre 2011 - 12:15 - APOLLINAIRE 2

Intérêt et limite de la mesure de la charge virale communautaire comme marqueur prédictif de l'évolution de l'épidémie de VIH

E. Jeanmaire⁴, S. Henard⁴, P. Chavanet³, B. Hoen², Y. Yazdanpanah⁷, C. Strady⁵, J.L. Schmit¹, J.M. Lang⁵, T. May⁵, C. Rabaud⁶

¹Maladies infectieuses et tropicales, CHU d'Amiens, Amiens ²Maladies infectieuses et tropicales, CHU de Besançon, Besançon ³Maladies infectieuses et tropicales, CHU de Dijon, Dijon ⁴Maladies infectieuses et tropicales, CHU de Nancy, Nancy ⁵Maladies infectieuses et tropicales, CHU de Reims, Reims ⁶Maladies infectieuses et tropicales, CHU de Strasbourg, Strasbourg ⁷Maladies infectieuses et tropicales, CH Gustave Dron, Tourcoing, France

Rationnel : Plus la charge virale VIH (CV) d'un patient est élevée, et plus il est à risque de transmettre le virus. Par suite, dans une population, le nombre de nouvelles contaminations sera d'autant plus important que le réservoir viral sera élevé. Afin d'approcher cette dimension «de réservoir viral dans une population», le concept de Charge Virale Communautaire (CVC) a été développé. Il est défini comme l'agrégation des mesures individuelles des CV

des patients VIH dans cette population. Plusieurs études récentes ont montré que l'évolution de la CVC était corrélée, voir prédictive, de l'évolution de l'épidémie.

Objet de l'étude : Rechercher une corrélation entre le nombre de nouvelles contaminations par le VIH et la CVC.

Méthodes : Entre 2005 et 2010, dans chacun des 5 CHU participants du Nord et de l'Est de la France, ont été recueillis, grâce au logiciel de requête « NADIS Eval », et pour chaque année :

- le nombre de nouveaux diagnostics VIH.
- et la CVC « cumulée », somme des valeurs de la dernière CV de l'année de chacun des patients pris en charge dans chacun des 5 CHU.

Une analyse de tendance et la recherche d'une corrélation entre ces deux grandeurs ont été réalisées.

Résultats : Notre base comprend 24747 patient-années. Entre 2005 et 2010, la CVC cumulée diminue de 7,9 10⁷ cp/mL à 5,8 10⁷ cp/mL (-27%, p<0.001) et le nombre de nouveaux diagnostics VIH de 256 à 246 (-3,9% ; p<0,001). Sur la période, une corrélation est mise en évidence entre l'évolution de la CVC cumulée et celle du nombre de nouveaux diagnostics VIH (p<0,001). Ceci est vrai lorsqu'on met en regard ces 2 grandeurs pour une même année, et plus encore quand on étudie ce lien en prenant en compte la CVC cumulée de l'année n-1.

Discussion : La CVC cumulée semble être une représentation pertinente de la CVC, car elle rend compte les CV les plus hautes, qui sont le plus à risque de transmission. Même si l'estimation de la CVC a ici ses limites - les séropositifs qui s'ignorent et qui constituent un réservoir occulte à l'origine de nouvelles contaminations ne sont pas pris en compte - cette étude conforte l'idée qu'elle est sans doute un marqueur prédictif de l'évolution de l'épidémie, marqueur dont la pertinence sera accrue après mise en oeuvre du dépistage généralisé de la population.

71/190 1 décembre 2011 - 14:00 - DARWIN 3

Diffusion de la carbapénémase OXA-48 chez les entérobactéries : à propos d'un cas importé du Maroc au CHU de Nantes

L. Crémet^{1,2}, C. Bourigault¹, D. Lepelletier^{1,2}, A. Guillouzoic^{1,2}, M.E. Juvin¹, A. Reynaud^{1,2}, S. Corvec^{1,2}, N. Caroff²

¹Service de bactériologie-hygiène, CHU de Nantes ²Ea3826 thérapeutiques cliniques et expérimentales des infections, Université de Nantes, Nantes, France

Objectif : Investiguer les caractéristiques épidémiologiques et bactériologiques de 4 cas groupés (cas index et 3 cas secondaires) de colonisation par *Enterobacter cloacae* produisant une β -lactamase à spectre étendu (BLSE) de type CTX-M-15 et une carbapénémase de type OXA-48.

Méthodes : Suite à l'admission, au CHU de Nantes, d'une patiente hospitalisée à Agadir en mars 2011, 54 patients hospitalisés dans le même service, entre avril/juin 2011 ont bénéficié d'un dépistage rectal d'entérobactéries productrices de carbapénémase (EPC), sur gélose CHROMagar KPC. Les carbapénémases et BLSE éventuellement associées ont été caractérisées par PCR/séquençage. Les profils PFGE et MLST des EPC ont été comparés. Les plasmides support du gène *bla*_{OXA-48} ont été analysés par technique de Kieser et conjugaison bactérienne. L'environnement génétique du gène *bla*_{OXA-48} a été étudié par PCR mapping. Les recommandations 2010 du HCSP relatives à la maîtrise de l'importation de bactéries multirésistantes en France à l'occasion d'un rapatriement sanitaire, ont été appliquées dès l'admission pour prévenir la diffusion secondaire.

Résultats : Une souche de *Escherichia coli* ST38 (OXA-48) et une souche de *E. cloacae* (CTX-M-15 et OXA-48) ont été détectées chez le cas index, dès son admission. Le gène *bla*_{OXA-48} était situé sur un transposon de type Tn1999.2 porté par un plasmide conjugatif d'environ 70 Kb. Malgré la mise en place de précautions complémentaires de type contact, l'*E. cloacae* (même pulstotype) a été détecté secondairement chez 3 autres patients du même service à J16, J12 et J3 de leur admission. Par la suite, 2 souches de *Klebsiella pneumoniae* OXA-48 (ST152 et nouveau ST), ont été identifiées chez le cas index et un cas secondaire, respectivement, après traitement par pipéracilline/tazobactam, céfépime, ciprofloxacine et imipénème (cas index) ou amoxicilline/clavulanate (cas secondaire).

Conclusion : Nous décrivons pour la première fois, le transfert *in vivo* de l'enzyme OXA-48 parmi différentes entérobactéries de la flore fécale. La transmission inter- puis intra-hospitalière de cette enzyme s'est avérée difficile à prévenir malgré l'application des recommandations du HCSP. Une évaluation nationale du pouvoir épidémiogène des différentes EPC semble nécessaire

72/190 1 décembre 2011 - 14:15 - DARWIN 3

Épidémie à *K. pneumoniae* productrice de carbapénémase oxa-48 au CHU Ibn Rochd de Casablanca, Maroc

K. Zerouali¹, S. Bouhali Zriouil¹, M. Timinouni², Z. Laalej¹, H. Belabbes¹, N. Elmdaghri¹

¹Microbiologie, CHU Ibn Rochd ²Microbiologie et Biologie Moléculaire, Institut Pasteur Maroc, Casablanca, Maroc

Introduction : Parmi les mécanismes de résistance aux carbapénèmes chez les entérobactéries, la présence d'une oxacillinease 48 est de plus en plus rapportée. Nous rapportons dans ce travail la première épidémie à K

pneumoniae productrice d'oxa-48 au centre hospitalier universitaire de Casablanca – Maroc

Matériel et Méthodes : Au laboratoire de Microbiologie du CHU Ibn Rochd de Casablanca, selon les recommandations actuellement en vigueur, tout isolat d'entérobactérie présentant une sensibilité diminuée à l'ertapenem est soumis aux tests d'orientation pour l'identification des mécanismes de résistance aux carbapénèmes : Hodge test modifié, tests de synergie imipenem-EDTA et imipenem – acide clavulanique. La présence de BLSE est recherchée par test de double synergie. La caractérisation des gènes de résistance a été réalisée par PCR des gènes bla_{OXA-48}, bla_{KPC} et bla_{NDM1} pour les carbapénémases et les gènes bla_{CTX-M}, bla_{TEM} et bla_{SHV} pour les BLSE+. La clonalité des isolats a été analysée par PCR ERIC-2 et Rep-2.

Résultats : Entre le 10 et le 28 Juin 2011, 12 souches non répétitives d'entérobactéries de sensibilité diminuée à l'ertapenem ont été identifiées (9 *K. pneumoniae*, 1 *K. terrigenae*, 2 *E. cloacae*). Toutes ont présenté un test de Hodge positif et une PCR positive en Oxa-48.

Toutes les souches sont BLSE+de type bla_{CTX-M} associé ou non au gène bla_{TEM}.

Les 9 souches de *K. pneumoniae* proviennent de différents services (1 à 3 patients par service), et ont montré des profils de migration différents en ERIC-2-PCR et Rep-2-PCR

Conclusion : C'est la première fois que des cas groupés de *K. pneumoniae* productrices d'oxa-48 sont décrits au CHU Ibn Rochd de Casablanca sans relation clonale entre les souches d'après le profil d'analyse en RAPD. Cette bouffée « épidémique » a pu être maîtrisée grâce à l'intervention de l'équipe opérationnelle d'hygiène, la bonne application des moyens d'hygiène et la bonne prise en charge des patients affectés.

73/190 1 décembre 2011 - 14:30 - DARWIN 3

Beta-lactamases of carbapenem resistant Gram-negative bacteria in Lebanon

A. Kanso³, C. Moubareck³, J. Chatel-Poujade¹, A. Bisson¹, D. Karam Sarkis^{3,2}
¹Centre National de Référence de la Résistance aux Antibiotiques, Institut Pasteur, Paris, France ²Laboratoire de Microbiologie, Hôtel Dieu de France ³Laboratoire de Microbiologie, Faculté de Pharmacie, Université Saint Joseph, Beyrouth, Liban

Objective: The aim of this study was to identify the carbapenemases in Gram-negative bacteria isolated between January and June 2011 at the Hotel Dieu de France Hospital in Beirut.

Methods: One *Klebsiella pneumoniae*, 5 *Acinetobacter baumannii*, and 7 *Pseudomonas aeruginosa* resistant to imipenem were studied. Antimicrobial susceptibility testing was according to the recommendations of CA-SFM. The cloxacillin test was done to inhibit the production of AmpC and E-test strips (IPM/IPM+EDTA) were used to detect metallo- β -lactamases (MBL). PCR sequencing was performed to identify the carbapenemases.

Results: In *K. pneumoniae*, both the cloxacillin test and the comparative E-test were negative. PCR amplification detected an OXA-48 and a CTX-M group 1 extended spectrum β -lactamase (ESBL). In *A. baumannii*, following inhibition of AmpC production by cloxacillin, synergy between imipenem and clavulanic acid was revealed suggesting the presence of a carbapenem-hydrolyzing ESBL. PCR sequencing experiments indicated in the 5 isolates the presence of a GES-1 carbapenem-hydrolyzing ESBL and an OXA-23 oxacillinase. In *P. aeruginosa*, presence of cloxacillin did not reveal any synergy between imipenem and clavulanic acid, while comparative E-tests were positive for one strain showed by PCR sequencing to harbor VIM-2. In the remaining *Pseudomonas* isolates, imipenem resistance was most probably due to alteration of OprD and/or overproduction of the MexAB-OprM efflux system.

Conclusion: This study indicates for the first time the presence in Lebanon of carbapenemases GES-1 and OXA-23 in *A. baumannii* and of VIM-2 in *P. aeruginosa*. OXA-48 has been previously detected in *K. pneumoniae* in another lebanese survey. Further epidemiologic studies are required to evaluate the extent of dissemination of β -lactamases mediating resistance to carbapenems in this country.

74/190 1 décembre 2011 - 14:45 - DARWIN 3

Caractérisation des souches de *Pseudomonas aeruginosa* dans les effluents hospitaliers et communautaires

C. Slekovec², D. Hocquet¹, P. Cholley², M. Thouverez², D. Talon², X. Bertrand²
¹Bactériologie ²Hygiène hospitalière, CHU de Besançon, Besançon, France

Objet de l'étude : Quantifier et caractériser les souches de *Pseudomonas aeruginosa* dans les effluents hospitaliers et communautaires de l'agglomération bisontine ; et évaluer l'existence d'un risque de dissémination de la résistance dans l'environnement.

Méthode : Onze points d'eau situés à différents points du réseau d'assainissement ont fait l'objet de 10 prélèvements hebdomadaires (2 effluents hospitaliers, 3 communautaires, 4 prélèvements au niveau de la station d'épuration (STEP), rivière en amont et en aval de la station d'épuration). *P. aeruginosa* a été recherché et quantifié par culture, le phénotype de résistance a été déterminé ainsi que les mécanismes impliqués dans la résistance aux β -lactamines. Deux méthodes de typages ont été réalisées : l'électrophorèse en champ pulsé ainsi que la multi-locus sequence typing (MLST).

Résultats : *P. aeruginosa* était présent dans 95,5% des prélèvements. La

charge moyenne en *P. aeruginosa* des effluents hospitaliers était de 4460 UFC/ml, soit plus de 20 fois supérieure à celle retrouvée dans les effluents communautaires (180 UFC/ml). La fréquence des souches d'antibiotype sauvage était plus faible parmi les souches des effluents hospitaliers (23.7%) comparativement aux souches des effluents communautaires, de la STEP et de la rivière de rejet, respectivement 87.1, 85.2 et 85.8%. Parmi les 11 souches résistantes au céfépime et/ou à la ceftazidime, 8 sur-exprimaient AmpC, 1 produisait une MBL (IMP-29) et 2 une oxacillinase à spectre étendu. Le traitement des effluents au niveau de la STEP permettait de diminuer de 94% la charge en *P. aeruginosa* sans modifier la fréquence de la résistance. L'analyse génotypique réalisée sur 110 souches montrait une grande diversité clonale avec 80 clones (65 pulsotypes uniques, 15 pulsotypes multiples). L'analyse par MLST portant sur 42 souches est actuellement en cours.

Conclusion : Cette étude confirme l'existence d'une charge en *P. aeruginosa* plus importante dans les effluents hospitaliers assortie d'une surreprésentation des populations résistantes. Si le traitement par la STEP permet une réduction importante de la charge en *P. aeruginosa*, des souches multi-résistantes productrices de β -lactamase à large spectre sont rejetées dans l'environnement.

75/190 1 décembre 2011 - 15:00 - DARWIN 3

Programme régional de surveillance des bacilles à Gram négatif résistants aux carbapénèmes

A. Boutet-Dubois², H. Jean-Pierre¹, H. Marchandin¹, E. Lecaillon⁴, A. Gaschet⁴, A. Sotto³, J.P. Lavigne²

¹Laboratoire de Bactériologie, CHU Arnaud de Villeneuve, Montpellier

²Laboratoire de Bactériologie ³Service des maladies infectieuses et tropicales, CHU Caremeau, Nîmes ⁴Laboratoire polyvalent, CH St Jean, Perpignan, France

Objet de l'étude : Devant l'apparition de cas d'entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC) et suite à la circulaire du 6/12/2010, l'ARS du Languedoc-Roussillon a décidé de la mise en place d'un centre régional de dépistage de souches résistantes aux carbapénémases. Le but de l'étude était de décrire les bacilles à Gram négatif résistants aux carbapénèmes circulant dans notre région.

Méthodes : Du 1/02/11 au 31/08/11, toutes les entérobactéries résistants aux carbapénèmes et *P. aeruginosa* et *A. baumannii* toto-résistants détectés dans les laboratoires de biologie (publics et privés) de la région Languedoc-Roussillon ont été envoyées au laboratoire de Bactériologie du CHU de Nîmes. Les souches isolées ont été caractérisées phénotypiquement (résistance vis-à-vis des carbapénèmes par bandelettes E-tests), et génotypiquement (identification de la ou des β -lactamase(s) produite(s) et des carbapénémases par biopuces Check-MDR CT-102). La clonalité des souches a été évaluée par Rep-PCR (Diversilab, BioMérieux).

Résultats : Durant 6 mois, 56 souches ont été analysées. La répartition était la suivante : *E. cloacae* (n=18), *A. baumannii* (n=14), *E. coli* (n=6), *P. aeruginosa* (n=6), *K. pneumoniae* (n=5), *E. aerogenes* (n=2), *C. freundii* (n=2) et *E. cancerogenus* (n=1). Parmi les entérobactéries, 8 souches (4 *K. pneumoniae*, 3 *E. coli* et 1 *E. cloacae*) produisaient une OXA-48. Aucune KPC n'a été observée. Les autres souches (n=28) présentaient une modification des porines. Parmi les bacilles à Gram négatif non fermentants, 13 *A. baumannii* produisaient une OXA-23 et 1 souche une OXA-58. Aucun *P. aeruginosa* ne produisait de carbapénémase. Les *K. pneumoniae* OXA-48+ étaient clonaux contrairement aux *E. coli*. Les *A. baumannii* OXA-23+ appartenait à 2 clones. Parmi les β -lactamases, bla_{CTX-M-15} était la plus prévalente (n=6) associée dans la moitié des cas à OXA-48.

Conclusion : Dans notre région, la diffusion d'OXA-48 dans les entérobactéries et OXA-23 chez *A. baumannii* est en nette progression. Leur diffusion est inquiétante et nécessite une surveillance accrue.

76/190 1 décembre 2011 - 15:15 - DARWIN 3

Gestion d'une alerte faisant suite à la découverte d'une entérobactérie productrice de carbapénémase : enjeux du dépistage

M. Barthoulot¹, C. Hernandez¹, B. Jaulhac², C. Ménard², B. Turcan¹, L. Belotti¹, M. Ennahar-Vuillemin¹, T. Lavigne¹

¹Hygiène hospitalière ²Laboratoire de bactériologie, Hôpitaux universitaires de Strasbourg, Strasbourg, France

Introduction : La détection des souches d'entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC) reste difficile, compte-tenu de la diversité des phénotypes de résistance qu'elles expriment *in vitro*. Deux situations peuvent se présenter : la détection en routine de carbapénémases exprimées par des souches responsables d'infections et la recherche à titre systématique d'un portage. Dans le premier cas, la présence d'EPC doit pouvoir être soupçonnée à partir de l'antibiogramme des souches. Dans le second, la recherche est orientée et des milieux sélectifs destinés à l'isolement des entérobactéries résistantes aux céphalosporines de troisième génération (C3G) peuvent être utiles. Dans les deux cas, des étapes de confirmation sont nécessaires (Hodge test, analyse biomoléculaire...).

Objectif : Décrire l'alerte faisant suite à la découverte d'un cas d'infection profonde polymicrobienne, avec isolement d'une souche d'*Enterobacter cloacae* sécrétrice de carbapénémase dans un prélèvement clinique.

Matériels et méthode : Dès l'identification de l'EPC confirmée, des mesures conformes aux recommandations de la circulaire du 6 décembre 2010 ont été mises en oeuvre : signalement à l'ARS et au CCLIN, mise en place des

précautions complémentaires de type contact telles que recommandées par le HCSP, identification et dépistage systématique des patients contacts par frotts rectal ou prélèvement de selles. Parallèlement, une enquête autour du cas a été menée à la recherche de facteurs pouvant expliquer la survenue d'une EPC. L'analyse moléculaire de la souche a été effectuée pour identification des gènes de résistance impliqués.

Résultats : Plusieurs éléments favorisant le portage d'EPC ont pu être identifiés : patiente originaire d'un pays de forte prévalence, hospitalisation prolongée suite à une greffe rein-pancréas suivie de multiples complications, antibiothérapies à large spectre prolongées incluant l'impipénème. L'analyse de la souche a mis en évidence une carbapénémase de type VIM 1 avec un profil de résistance aux carbapénèmes complexe, une bêta-lactamase à spectre élargi de type SHV mais une sensibilité préservée aux aminosides et aux fluoroquinolones permettant l'utilisation d'associations d'antibiotiques. 71 patients contact ont été identifiés, dont 50 pour lesquels le dépistage a pu être rapidement débuté au sein de notre établissement. A ce jour aucun cas secondaire n'a été identifié mais 20 personnes restent à contacter.

Conclusion : Compte-tenu des conséquences épidémiologiques de la découverte d'un cas de portage d'EPC, il est impératif d'identifier le plus rapidement possible ces souches dont la mise en évidence *de novo* peut être complexe. Les dépistages étendus qui s'en suivent peuvent être facilités par la connaissance du profil de résistance identifié, notamment la résistance aux C3G.

88/24o 1 décembre 2011 - 14:00 - AMPÈRE 1

Épidémiologie des levures responsables des candidémies et des candidoses profondes au CHU d'Amiens ; analyse rétrospective des cas recensés entre 2006 et 2010

R. Albenois¹, M. Cornu², C. Damiani², M. Alavoine², M. Guericolas³, F.X. Chaine³, H. Dupont¹, A. Totet², T. Chouaki²

¹Anesthésie et réanimation médicales ²Parasitologie-Mycologie Médicales

³Santé publique et évaluation médicale, CHU d'Amiens, Amiens, France

Le profil des levures incriminées dans les candidémies et les candidoses profondes s'est considérablement modifié au cours de cette dernière décennie. Nous avons procédé à l'analyse rétrospective des données enregistrées dans les bases informatiques du CHU d'Amiens sur ces 6 dernières années.

610 épisodes infectieux ont été recensés. La répartition selon les espèces était respectivement : *C. albicans* (52%), *C. parapsilosis* (9.7%), *C. glabrata* (14.9%), *C. tropicalis* (7.9%), *C. krusei* (3.3%) et *Candida spp.* (5.1%) et les prélèvements intra-abdominaux représentaient près de 36 %.

L'écologie actuelle est semblable à celle des autres CHU français (données de l'Institut Pasteur de Paris) avec cependant une tendance à une diminution du taux de *C. albicans* ainsi qu'une plus grande diversité fongique avec des espèces rarement isolées (*C. lusitanae*, *C. guilliermondii*, *C. inconspicua* ou *C. norvegensis*) pour lesquelles les profils de sensibilité sont particulièrement résistants.

Par ailleurs, on assiste à l'apparition de souches à sensibilité diminuée aux antifongiques ; pour exemple 3 souches de *C. glabrata* résistantes contact au voriconazole ou des souches de concentrations minimales inhibitrices élevées vis-à-vis de la caspofungine (mutation de la sous unité FKs ; 1 souche de *C. albicans* et 1 de *C. lusitanae*)

Il n'existe pas de réelle augmentation majeure des candidoses systémiques, les disparités en nombre observées entre les années sont aisément explicables par l'augmentation du nombre d'hémocultures prélevées (921 en 2005 contre 2209 pour 2010).

Les candidoses sont très probablement sous diagnostiquées. Le dépistage de façon plus systématique des levures sur milieu mycosis® pourrait améliorer sensiblement leur diagnostic et réduire ainsi la mortalité et la morbidité liées à ces infections et qui pour l'heure actuelle avoisinent les 50%.

L'arrivée sur le marché de techniques innovantes telle que la spectrométrie de masse de type MALDI-ToF, permettra une identification plus rapide de l'espèce causale et une désescalade plus précoce. Le suivi de l'écologie fongique par service permettra une optimisation des stratégies thérapeutiques empiriques et probabilistes ainsi qu'une meilleure rationalisation de l'utilisation des antifongiques.

89/24o 1 décembre 2011 - 14:15 - AMPÈRE 1

Identification des levures du genre *Candida* par spectrométrie de masse de type MALDI-TOF : comparaison des systèmes Andromas® et Bruker/Biotyper v.2®

C. Lacroix¹, A. Gicquel³, B. Sendid², J. Meyer⁴, I. Accocheberry¹, N. François², F. Morio³, J. Chandener⁵, C. Kauffmann⁷, J. Guitard⁵, X. Nassif⁴, M.E. Bougnoux⁴

¹Laboratoire de Mycologie-Parasitologie, Bordeaux ²Laboratoire de Mycologie-Parasitologie, Lille ³Laboratoire de Mycologie-Parasitologie, CHU, Nantes

⁴Laboratoire de Microbiologie, Hôpital Necker-Enfants Malades, AP-HP

⁵Laboratoire de Mycologie-Parasitologie, Hôpital Saint-Antoine, AP-HP

⁶Laboratoire de Mycologie-Parasitologie, Hôpital Saint-Louis, AP-HP, Paris

⁷Laboratoire de Mycologie-Parasitologie, Poitiers ⁸Laboratoire de Mycologie-Parasitologie, CHU, Tours, France

Objectifs : Evaluation de 2 systèmes MALDI-TOF-MS pour l'identification des levures du genre *Candida* et comparaison aux méthodes d'identification phénotypiques et moléculaires.

Méthodes : Au total, 1384 souches de *Candida* isolées prospectivement par 8 laboratoires de mycologie de CHU français sur une période de 2 mois ont été incluses dans l'étude. L'identification conventionnelle a été obtenue par les techniques ID32C® (BioMérieux), BichroDubi®, KruseiColor® et GlabrataRTT® (Sofibel). Une identification moléculaire par séquençage des régions ITS1/ITS2 et/ou D1/D2 de l'ADNr a été réalisée pour les souches correspondant aux critères et/ou aux espèces suivants : i) score d'identification ID32C < 95%, ii) *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. kefyr*, *C. inconspicua/C. norvegensis* et iii) espèces rares. L'identification MALDI-TOF-MS a été réalisée par 2 laboratoires indépendants selon le protocole préconisé par chaque fabricant.

Résultats : Sur les 1384 souches, 440 (32%) ont été identifiées par séquençage. Une identification exacte a été obtenue par méthodes conventionnelles pour 1337 souches (96.6%). La technique MALDI-TOF-MS a permis d'identifier correctement 1360 (98.3%) et 1361 (98.3%) souches pour Andromas® et Bruker/ Biotyper v.2®, respectivement. Parmi les souches non identifiées par MALDI-TOF-MS, certaines étaient absentes de la base de données : *C. fabianii*, *C. magnoliae*, *C. fermentati*, *C. ethanolica* pour Andromas® et *C. bracarenis*, *C. fabianii*, *C. sphaerica*, *C. fermentati*, *C. ethanolica* pour Biotyper v.2®. Une erreur d'identification a été observée pour seulement 3 souches avec Andromas® et 5 avec Bruker/Biotyper v.2®.

Conclusions : Les systèmes Andromas® et Bruker/Biotyper v.2® sont supérieurs aux techniques conventionnelles et équivalents entre eux en terme de performance d'identification des *Candida*. Ils permettent de discriminer les espèces de *Candida* au sein des complexes et d'identifier les espèces rares non identifiables par techniques conventionnelles. En revanche, du fait de l'absence d'étape préalable d'extraction, la procédure d'identification est plus simple et plus rapide avec le système Andromas®.

90/24o 1 décembre 2011 - 14:30 - AMPÈRE 1

Génotypage de *Pneumocystis jirovecii* : Étude rétrospective au CHU de Nantes

C. Maitte¹, M. Leterrier¹⁻³, P. Le Pape¹⁻³, P. Germaud², M. Besse¹, M. Miegerville¹⁻³, F. Morio¹⁻³

¹Laboratoire de Parasitologie-Mycologie ²Service de Pneumologie, CHU de Nantes ³Département de Parasitologie et Mycologie Médicale, IICMed-EA 1155, Université de Nantes, Nantes Atlantique Universités, UFR Sciences Pharmaceutiques, Nantes, France

Objet de l'étude : Des cas groupés de pneumopathie à *P. jirovecii* (*P.j*) sont régulièrement décrits¹. Dans ce contexte, un outil de typage moléculaire permettant une discrimination fiable des souches est indispensable². Nous rapportons les résultats d'une étude d'épidémiologie moléculaire chez des patients hospitalisés atteints de Pneumocystose (PcP).

Méthodes : 21 prélèvements recueillis entre 2006 et 2011 (19 LBA et 2 sécrétions bronchiques), issus de 18 patients (13 VIH) pour lesquels a été porté un diagnostic de PcP, ont été inclus. Le génotypage a été réalisé par séquençage de 8 loci : Internal Transcribed Spacer 1 (*ITS1*), β -tubuline (β -*TUB*), 26S rDNA (26S), ADN mitochondrial 26S (*mt26S*), cytochrome b (*CYB*), superoxyde dismutase (*SOD*), dihydroptéroate synthétase (*DHPS*) et dihydrofolate réductase (*DHFR*). En parallèle, les données cliniques, radiologiques et biologiques ont été analysées.

Résultats : Le nombre de génotypes (mesure du pouvoir discriminant) est apparu très variable d'un locus à l'autre, 7 génotypes différents ayant été mis en évidence pour *ITS1*, 5 pour *CYB*, 4 pour *mt26S* et 26S, 3 pour *SOD* et seulement 2 pour β -*TUB*. Toutefois, l'analyse multi-locus montre clairement que chaque patient est infecté par une souche distincte de *P.j*. Pour un patient, la présence de positions hétérozygotes à plusieurs loci suggère une co-infection par deux souches. Plusieurs nouveaux polymorphismes alléliques ont pu être mis en évidence (*SOD191*, *26S248*, *26S308* et *26S358*). Enfin, aucune mutation associée à la résistance n'a été observée pour les loci *DHPS* et *DHFR*.

Conclusions : La méthode, reposant sur l'analyse de 8 loci est apparue très résolutive, permettant de confirmer l'absence de transmission inter-humaine de *P.j* au cours de la période d'étude comme illustrée par la grande diversité génotypique des isolats. Par ailleurs notre étude illustre l'intérêt d'associer plusieurs loci pour une identification robuste (notamment *ITS1*, *mt26S* et *CYB*). Contrairement à d'autres études, nous rapportons l'absence des mutations *DHPS* (T55A et P57S) suggérant une faible pression de sélection des sulfamides à l'échelle locale^{3,4}.

Références :

¹Rabodonirina M, Emerg Infect Dis, 2004; ²Matos O, Future Microbiol, 2010;

³Hauser PM, Clin Infect Dis 2010 ; ⁴Dini L, J Clin Microbiol 2010

91/24o 1 décembre 2011 - 14:45 - AMPÈRE 1

Quelle place en pratique pour la prophylaxie primaire par posaconazole en hématologie ? Bilan sur un an de prescriptions et perspectives

F. Lieutier³, V. Mondain¹, L. Hassenine², M. Gari-Toussaint², T. Lavrut⁴, S. Lucas-Daver³, T. Dantin-Delafoulhouze³, S. Dumas³, R. Collomp³

¹Infectiologie ²Mycologie ³Pharmacie ⁴Pharmacologie, CHU de Nice, Nice, France

Depuis 2008, le posaconazole (PZC) est recommandé dans les consensus internationaux et au CHU de Nice en prophylaxie primaire des infections fongiques invasives (IFI) pour certaines catégories de patients à risque en hématologie. Sa consommation a explosé en 2 ans. Depuis 2010, le PZC est dosé au CHU de Nice. L'objectif de ce travail est de faire un bilan sur son

utilisation en prévention des IFI dans notre établissement hospitalier.

Matériel et méthodes : Tous les patients traités en prophylaxie par PZC en 2010 ont été inclus. Quatre critères ont été évalués : les consommations en PZC, les indications, la réalisation des dosages en résiduel et les taux mesurés (efficacité thérapeutique ciblée entre 0,5 et 1mg/l) et la survenue d'une IFI au cours de la prophylaxie primaire.

Résultats : 29 patients ont été inclus. Les consommations en PZC ont été multipliées par 8,8 en 2 ans suite à l'actualisation des recommandations (0,6 DDJ/1000 JH en 2008 à 5,4 en 2010). La prophylaxie est la principale indication du PZC (29 prophylaxies vs 1 traitement pour aspergillose invasive documentée). 4 patients ont été traités par PZC lors de leur hospitalisation en secteur protégé, contrairement aux propositions locales, et ils étaient sous-dosés en PZC. Les concentrations en PZC n'ont pas été mesurées pour 4 patients sur 29. Parmi les 110 dosages (1 à 11 par patient), 41,8% étaient infra-thérapeutiques. Deux patients ont développé une aspergillose probable (antigénémies aspergillaires positives et imagerie évocatrice) au cours de leur prophylaxie antifongique ; ces 2 patients sont restés sous-dosés en PZC et n'étaient pas hospitalisés en secteur protégé.

Conclusion : La prophylaxie des IFI est la principale indication du PZC, à réserver aux patients à haut risque hospitalisés en secteur non protégé et/ou présentant certains facteurs de risque qui restent à valider (diabète, BPCO, professionnel du bâtiment, agriculteur, fumeur de cannabis). Suite à ce travail, ces traitements coûteux seront optimisés en collaboration avec un groupe multidisciplinaire d'experts, avec des dosages systématiques, adaptation de posologie, information sur les modalités d'administration et suivi régulier de survenue d'IFI parmi ces patients. Ces indicateurs feront partie d'un tableau de bord, ce qui permettra d'évaluer l'impact d'une approche pluridisciplinaire de la prophylaxie antifongique.

92/24o 1 décembre 2011 - 15:00 - AMPÈRE 1

Endocardite aspergillaire en France : apports des outils de diagnostic moléculaire et des antifongiques récents

S. Rivière², O. Lortholary^{2,3}, A. Lefort¹

¹Service de Médecine Interne, Hôpital Beaujon, AP-HP, Clichy ²Services des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Necker - Enfants Malades, AP-HP ³Unité de Mycologie Moléculaire, Centre de Référence Mycologie et Antifongiques, Institut Pasteur, Paris, France

Objectifs : Les endocardites aspergillaires (EA) sont de diagnostic difficile et associées à une mortalité supérieure à 80%. L'objectif est de mieux décrire cette infection à l'ère des nouveaux outils diagnostiques et thérapeutiques.

Méthodes : Huit cas ont été recensés au travers de la surveillance des infections fongiques en France (Centre National de Référence Mycologie et Antifongiques, CNRMA) entre 2005 et 2011.

Résultats : Six patients sur 8 étaient immunodéprimés (dont 4 transplantés d'organe), les 2 autres ayant développé l'EA au décours d'une chirurgie cardiaque (sans autre facteur favorisants). Cinq présentaient des complications emboliques au diagnostic.

Les hémocultures n'étaient positives que dans 1/8 cas. La recherche du galactomannane (GM) sérique, réalisée au diagnostic chez 6 patients, a été le 1^{er} élément en faveur d'une étiologie aspergillaire dans 5 cas, permettant l'initiation du traitement antifongique adapté avant le résultat des cultures. Une négativation sous traitement a été observée chez 4 patients.

La culture des valves a permis l'identification de l'espèce dans 6 cas : *A. fumigatus* (n=4), *A. flavus* (n=3) et *A. ustus* (n=1). La PCR panfongique sur tissu cardiaque a été positive à *Aspergillus* sp. dans les 2 cas où elle a été réalisée.

Cinq patients sont décédés, dans un délai médian de 3 mois (4 jours – 6 mois), dont 4 avaient été opérés dès le diagnostic. Le décès est imputable à l'EA dans tous les cas.

Trois patients sont vivants à plus de 4 ans de suivi, dont 2 ont été opérés au diagnostic (chirurgie indiquée mais refusée pour risque de mortalité trop élevé dans le 3^{ème} cas). Un traitement médical prolongé par voriconazole a été associé dans les 3 cas. Un patient a rechuté à 6 mois au décours de l'arrêt du voriconazole, dont la reprise a permis la guérison sans nouvelle chirurgie.

Conclusion : Ce travail montre la sévérité des EA et les facteurs qui les favorisent. Le GM est un outil majeur pour le diagnostic et le suivi. Une stratégie comportant une chirurgie précoce associée au voriconazole permet désormais une survie proche de 40%.

93/24o 1 décembre 2011 - 15:15 - AMPÈRE 1

Le concept de protection anti-apoptotique a-t-il sa place dans les maladies parasitaires et fongiques ?

N. Rousseau¹, A. Seydou¹, S. Konaté², L. Parmeland¹, O.K. Doumbo², S. Picot¹, A.L. Bienvenu¹

¹Service Paludisme et Mycologie Médicale, Hospices Civils de Lyon, Malaria Research Unit, ICBMS UMR-CNRS 5246, Université Lyon 1, Lyon, France

²Malaria Research and training Center, FMPOS, Bamako, Mali

La sévérité de certaines maladies parasitaires et fongiques est souvent liée à la survenue de microlésions endothéliales, cellulaires et d'hémorragies qui peuvent participer au manque d'efficacité des traitements et à l'issue défavorable. Les traitements anti-parasitaires et antifongiques ne s'adressent pas à ces lésions. Pourtant, il existe des molécules qui permettent de limiter ces lésions cellulaires par le maintien de l'intégrité endothéliale. Ces molécules

peuvent être utilisées en association avec les antiparasitaires et antifongiques, comme traitement adjuvant dans les formes graves de ces affections.

L'érythropoïétine, cytokine connue pour ses effets sur l'érythropoïèse, est utilisée depuis peu pour ses effets anti-apoptotiques. Au niveau vasculaire, l'Epo permet le maintien de l'intégrité vasculaire et favorise l'angiogenèse. Les effets cytoprotecteurs de l'Epo ont fait l'objet de nombreuses recherches dans le cadre de l'ischémie cérébrale, l'insuffisance rénale aiguë et l'infarctus du myocarde. Les effets anti-apoptotiques de l'Epo apportent un bénéfice sur l'issue de ces accidents et certains protocoles de traitement incluent son utilisation comme traitement adjuvant.

Nous avons apporté la preuve du concept que l'Epo administrée en combinaison avec les antipaludiques permet d'améliorer la survie immédiate en phase aiguë de neuropaludisme. La démonstration de la réduction de la mortalité avec un modèle murin de neuropaludisme, ainsi que des études cliniques de l'Epo dans des indications proches, ont permis de mettre en place un essai clinique prospectif interventionnel en zone d'endémie. Les patients atteints de neuropaludisme sévère (Blantyre score < 2) recevaient un traitement combiné par Epo et quinine pendant 3 jours. Cette combinaison thérapeutique a permis une réduction de la mortalité à J7 post-admission.

Ce concept permet d'ouvrir la porte vers de nouvelles perspectives en matière de thérapeutiques adjuvantes. Ces perspectives concernent les autres maladies parasitaires qui conduisent à des perturbations vasculaires, et les maladies fongiques causées par des champignons filamenteux à potentiel hémorragique.

103/27o 1 décembre 2011 - 16:00 - DARWIN 3

ESBL producing-Enterobacteriaceae: unexpected low prevalence of carriage in French elderly residents

X. Bertrand¹, M. Amara², M. Sauge¹, M.C. Clément¹, D. Talon¹, A.S. Domelier-Valentin², R. Quentin², N. Van Der Mee-Marquet²

¹Hygiène hospitalière, CHU de Besançon, Besançon ²Bactériologie, CHU de Tours, Tours, France

Objectives: To assess carriage rate of extended-spectrum β -lactamase-producing *Enterobacteriaceae* (ESBLE) among elderly residents and the risk factors associated with ESBLE carriage among French elderly residents living in long-term care facilities and nursing homes.

Patients and methods: Between February and June 2010, 877 residents of 3 long-term-care facilities and 37 nursing homes located into two regions of France were enrolled in a point-prevalence study and screened for ESBLE carriage using rectal or urine sampling. Data collected in the standardized questionnaire included demographic data, physical disability, urinary and faecal incontinence, co-morbidities, previous hospitalization and antibiotic use.

Results: The global prevalence of ESBLE carriage was 1.9 % (17/877 residents), 2.7 % among long-term-care facilities residents and 1.3 % among nursing homes residents. Colonizing ESBLE were 10 *Escherichia coli*, 3 *Enterobacter cloacae*, 2 *Klebsiella pneumoniae*, 1 *Proteus mirabilis* and 1 *Citrobacter koseri*. ESBLE colonization was significantly associated with physical disability ($P = 0.011$), urinary and/or faecal incontinence ($P = 0.049$), recent urinary catheterization ($P = 0.021$) and treatment with antibiotics ($P = 0.002$). Strategy for ESBLE detection using urine and/or faecal swabs gives optimal results when applied specifically at residents with at least two of the four identified risk factors.

Conclusion: Our study revealed a relative low carriage of ESBLE among residents living in participating institutions. The observed rate was closed to that measured in a French nationwide surveillance performed in 2006 in the community setting. This suggests that the studied institutions may not be actually major reservoir population for ESBLE. Considering the great concern of the spread of these multidrug resistant bacteria, multi-scale survey studies should be steadily conducted to adapt educational preventive strategy in these settings.

104/27o 1 décembre 2011 - 16:15 - DARWIN 3

Durée de portage post-hospitalier à entérobactéries productrices de β -lactamase à spectre étendu (EBLSE)

G. Birgand², I. Lolom², L. Armand-Lefèvre¹, E. Ruppé¹, A. Andreumont¹, J.C. Lucet²

¹Laboratoire de Bactériologie, Hôpital Bichat - Claude Bernard²Unité d'Hygiène et de lutte contre les infections nosocomiales, Hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris, France

Introduction : Une durée prolongée de colonisation digestive à EBLSE peut jouer un rôle majeur dans la diffusion de ce type de résistance. Nous avons évalué la durée de portage et les facteurs associés à une négativation à EBLSE.

Méthodes : Cette étude rétrospective se basait sur l'analyse de données collectées par surveillance prospective de patients (Pts) porteurs d'EBLSE entre 1997 et 2010 dans un CHU de 1000 lits. La stratégie de dépistage incluait un prélèvement (Plvt) à l'admission en réanimation et dans les autres unités à haut risque. Un système d'alerte automatique identifie les Pts réadmis avec des antécédents de portage/colonisation/infection à EBLSE dans notre hôpital pour lesquels était recommandé un dépistage à la réadmission. Des données démographiques, d'hospitalisation et microbiologiques ainsi que le devenir des Pts ont été collectés prospectivement. Une analyse de survie par modèle de Cox permettait de déterminer les variables associées à une négativation à EBLSE.

Résultats : Au total, 1884 Pts (2734 admissions) étaient inclus. L'incidence d'EBLSE augmentait de 0.11 (*K. pneumoniae*, 50%) en 1997 à 1.25/1000 journées d'hospitalisation (*E. coli*, 49%) en 2010. Les espèces portant les BLSE étaient *E. coli* (947 Pts, 50%), *Enterobacter* spp. (348, 18%) et *K. pneumoniae* (323, 17%) retrouvés dans des PIVT cliniques de 1221 Pts (65%) et/ou de dépistage de 1086 (58%) autres. La bactérie était découverte ≥ 72 heures après l'admission pour 924 (49%) Pts. 448 (24%) Pts étaient réadmis de 1 à 16 fois, et 180 (40%) étaient des porteurs persistants. Le délai médian de négativation à EBLSE était de 6,6 mois. Les variables associées à une négativation étaient : une durée de séjour >7 jours après une culture positive (HRa, 1.51; IC95%, 1.02-2.22), et une première culture positive durant la période 2005-2010 (1.65, 1.08-2.51). Il n'existait pas de différence significative entre les espèces d'entérobactéries.

Conclusion : Un système d'alerte automatique permet d'identifier, de dépister et de placer en précautions contact les patients présentant des antécédents de colonisation à EBLSE. Contre toute attente, le portage prolongé à EBLSE était associé aux Pts avec une courte durée de séjour. Les plus récentes années pourraient être associées à une durée de portage plus courte.

105/270 1 décembre 2011 - 16:30 - DARWIN 3

2006-2011, 5 ans pour que soit multipliée par 10 dans la Région parisienne la prévalence de sujets sains porteurs d'*Escherichia coli* producteurs de BLSE

V. Leffon-Guibout¹, M. Moyat¹, E. Marcon¹, C. Gurson¹, E. Meiller¹, B. Jégou², N. Danchin³, M.H. Nicolas-Chanoine¹

¹Microbiologie, Hôpital Beaujon, Clichy ²Centre IPC ³Cardiologie, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris, France

Objectif de l'étude : En 2006, la prévalence des sujets sains porteurs dans leur intestin d'*E. coli* (Ec) producteurs de BLSE (BLSE+) était faible (0,6%) en région parisienne. L'objet de cette étude a été de déterminer cette prévalence 5 ans plus tard en suivant la même méthodologie qu'en 2006.

Méthodes : Des selles ont été fournies par 345 adultes volontaires qui visitaient le centre IPC (localisé à Paris) pour un check-up entre le 21 février et le 17 mars 2011. Un aliquot des selles de chaque sujet a été étalé sur 2 géloses chromogènes dont une propice à la détection des souches BLSE+. La sensibilité aux antibiotiques a été mesurée pour les Ec BLSE+ et pour la population fécale dominante d'Ec de chaque sujet. La BLSE a été caractérisée par biologie moléculaire. Le groupe phylogénétique a été déterminé pour les Ec BLSE+ et la population dominante d'Ec de chaque sujet. Quand la souche d'Ec BLSE+ et la souche dominante d'Ec d'un sujet donné appartenaient au même groupe, les isolats ont été typés par les méthodes ERIC2 PCR et MLST. Six variables (pays de naissance et de résidence, voyage à l'étranger et hospitalisation dans les 6 derniers mois, traitement antibiotique dans le mois passé et activité professionnelle dans un centre médicalisé) ont été renseignées.

Résultats : Des Ec BLSE+ ont été détectés chez 21 sujets (6%). La BLSE était 18 fois une CTX-M, avec prédominance de CTX-M-15 et -1, et 3 fois une SHV-12. Aucun des facteurs étudiés n'a été significativement associé à la présence de Ec BLSE+. Dix des Ec BLSE+ appartenaient au groupe A, 7 au groupe D, 3 au groupe B2 et 1 au groupe B1. Cette distribution était similaire à celle des Ec dominants des sujets avec et sans Ec BLSE+. Pour 9 sujets, Ec BLSE+ et Ec dominant appartenaient au même groupe (4 du groupe A ; 1 du groupe B1 ; 1 du groupe B2 et 3 du groupe D) mais le profil ERIC2 PCR et le ST n'ont été identiques que pour 4 couples (ST156, ST88, ST131 et ST155). Les Ec BLSE+ étaient plus souvent résistants que tous les Ec dominants à la ciprofloxacine (28% vs 4% : p=0,0003) et au cotrimoxazole (48% vs 16% : p=0,001).

Conclusion : Cette étude suggère que les *E. coli* CTX-M+ ont largement disséminé dans la région parisienne ces 5 dernières années et que des sujets sans facteur de risque semblent y être exposés.

106/270 1 décembre 2011 - 16:45 - DARWIN 3

Etude épidémiologique du portage digestif des entérobactéries productrices de bêta-lactamase à spectre étendu (E-BLSE) dans les unités de soins de longue durée (USLD) des établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD)

C. Vallet^{1,5}, A. Debreuve¹, L. Brasme¹, E. Tardieu⁴, F. Munsch², E. Bertin^{3,5}, J. Madoux¹, O. Bajolet^{1,5}, C. De Champs^{1,5}

¹Bactériologie-virologie-hygiène ²Coordination des EHPAD ³Endocrinologie ⁴Unité aide méthodologique, CHU ⁵UFR Médecine, Université Reims Champagne-Ardenne, Reims, France

Un séjour en USLD est considéré comme un facteur de risque de portage d'E-BLSE. Cependant, il existe peu de données sur la prévalence de ces bactéries en USLD.

Notre objectif était d'établir la prévalence des E-BLSE en USLD.

Les 119 patients hébergés en USLD au CHU de Reims du 1^{er} juin au 30 novembre 2010 ont été inclus. Chaque patient a bénéficié d'un dépistage rectal mensuel. Les comorbidités, la notion d'hospitalisation et d'antibiothérapie dans l'année ont été recueillies. Les test exact de Fisher et de Wilcoxon ont été utilisés pour l'analyse statistique.

La sensibilité des souches aux antibiotiques a été déterminée par la méthode de diffusion ; la détection de la BLSE par la mise en évidence d'une synergie entre l'acide clavulanique et les C3G. Les souches ont ensuite été comparées

selon leur antibiotype et par PCR-RAPD.

L'âge moyen des patients à l'inclusion était de 83 ans. Le sex ratio H/F était de 0,53. La durée médiane d'hospitalisation en USLD était de 4,96 ans.

Douze patients ont été identifiés porteurs d'E-BLSE (*E. coli*, *K. pneumoniae* et *P. mirabilis*), soit une prévalence de 4,4%. La densité d'incidence était de 0,35 nouveaux cas pour 1 000 journées d'hospitalisations (JH) et la pression de colonisation de 5,1 pour 100 JH. La durée médiane de portage était de 85 jours.

Aucune différence significative entre les porteurs et les non porteurs n'a été mise en évidence en ce qui concerne les facteurs de risque de portage. Cependant le diabète (p=0,08 ; OR=3,29), la prise de pénicilline dans l'année (p=0,11 ; OR=3,9) et l'hospitalisation en MCO dans l'année (p=0,13 ; OR=2,58) prédisposeraient à la colonisation par une E-BLSE. Les patients déments seraient moins à risque d'acquisition d'une E-BLSE (p=0,13 ; OR=0,37).

11 profils différents en PCR-RAPD ont été définis parmi les 20 souches de *E. coli* et 3 chez les 6 souches de *K. pneumoniae*. Les résultats étaient concordants avec l'antibiotype chez *K. pneumoniae* mais des discordances ont été observées chez *E. coli*.

Cette étude a montré une faible prévalence de portage d'E-BLSE en EHPAD. Aucune transmission croisée n'a été objectivée. Le faible nombre de porteurs identifiés n'a pas permis d'établir de différence significative avec les non porteurs concernant les facteurs de risque de portage présumés.

107/270 1 décembre 2011 - 17:00 - DARWIN 3

Enterobacteriaceae producing extended-spectrum beta-lactamases: Community faecal carriage in French children

A. Birgy¹, R. Cohen³, C. Levy³, P. Bidef², C. Courroux², F. Thollot¹, E. Bingen²

¹AFPA, Essey-les-Nancy ²Microbiologie Hôpital Robert Debré, Université Denis Diderot, Paris ³ACTIV, Saint-Maur-des-Fossés, France

Background: The emergence in the community of *Enterobacteriaceae* producing extended-spectrum beta-lactamases (ESBL) has become alarming in different countries. The aim of this study is to assess the prevalence and the risk factors associated with community-acquired faecal carriage of ESBL producing *Enterobacteriaceae* among children 6 to 24 months old.

Methods: A rectal swab was performed in children consulting in community based pediatrician offices. Rectal swabs were spread onto ChromID ESBL medium (bioMérieux). ESBL detection was performed by the double-disk method. Multiplex PCR assay were used for characterization of the beta-lactamase produced and amplicons were sequenced. Clonal relationship of *E. coli* was determined by semi-automated rep-PCR. Phylogenetic grouping of the *E. coli* isolates was determined by a PCR-based method. Physical examination findings and standardized history were recorded.

Results: From October 2010 to April 2011, 18 pediatricians enrolled 411 children (mean age 13.3±6.1 months): 4.6% carried ESBL producing *Enterobacteriaceae* (n=19), 1 carried *K.pneumoniae*, and 18 carried *E. coli*: among them, 1 strain was associated with *citrobacter freundii*. CTX-M-1, CTX-M-15, CTX-M-14, CTX-M-32 and CTX-M-27 were found in 9, 3, 3, 2 and 1 isolates, respectively. TEM-52 and SHV-12 were each found in 1 isolate. Phylogenetic group B2, D, A and B1 were found in 1, 6, 9 and 2 *E. coli* isolates, respectively. Genetic heterogeneity was found among the *E. coli* isolates. The proportion of ESBL-producing *Enterobacteriaceae* carriers did not vary according to day care attendance. The proportion of ESBL-producing *Enterobacteriaceae* carriers were higher in children with recent oral cephalosporin course (11.1%), than those without antibiotic treatment (4.4%); univariate analysis: OR=2.70, 95% CI [0.82-8.87]. The risk of carrying ESBL producing *Enterobacteriaceae* increased also for patients older than 1 year (2.5% before 1 year, 6.5% after 1 year) OR=2.69, 95% CI [0.95-7.61].

Conclusion: The rate of ESBL producing *Enterobacteriaceae* carriers in young children in the community is still low but significant and demonstrates their importance as a reservoir population and the high prevalence of CTX-M.

108/270 1 décembre 2011 - 17:15 - DARWIN 3

État des lieux dans l'interrégion Ouest des épidémies à entérobactéries BLSE à partir des signalements externes des infections nosocomiales

C. Buscaill¹, H. Sénéchal², M. Aupée², N. Garreau², P. Jarno², M. Pérennec², P.Y. Donnio³, R. Leclercq¹

¹CHU de Caen, Caen ²CCLIN Ouest ³CHU de Rennes, Rennes, France

Objectifs : Suite à l'augmentation constante de l'incidence des entérobactéries β LSE (E β LSE) depuis 2005 dans les services de soins au niveau national et interrégional (rapport de surveillance BMR/RAISIN), nous avons décidé de réaliser un état des lieux des épidémies à E β LSE dans l'interrégion Ouest. Le but de l'étude était de mettre en évidence une augmentation des signalements d'épidémies à E β LSE et de comparer les souches de différentes épidémies.

Méthode : Revue systématique des fiches de signalements externes des infections nosocomiales. Critères d'inclusion : signalements d'infection à E β LSE (antibiogramme à l'appui) reçus entre le 1^{er} janvier 2004 et le 30 juin 2011 au CCLIN Ouest. Sélection dans un deuxième temps des signalements concernant 2 ou plusieurs cas avec unité de temps et de lieu.

Résultats : Le CCLIN Ouest a reçu 55 fiches de signalements de 2004 à 2011. Quatre fiches ont été exclues (diffusion sur un mode endémique). Sur les 51 fiches restantes : 19 fiches concernaient des cas isolés (37%) et 32 fiches des cas groupés (63%). Entre 2004 et 2011, le nombre de signalements

de cas isolés a diminué (-2%) alors que le nombre de signalements de cas groupés a fortement augmenté (+38%). Les germes dans les cas groupés étaient *K pneumoniae* (46%), *E cloacae* (27%), *E coli* (25%) et *P mirabilis* (2%). Le nombre moyen de cas par épidémie a diminué depuis 2004 (13,5 cas/épidémie contre 6,5 en 2011). Les services de réanimation étaient les plus touchés et exclusivement par *K pneumoniae* (77% des cas) et *E cloacae* (23%).

Conclusion : Nous avons observé une augmentation des épidémies signalées à EBLSE, et ce de façon nette à partir de 2008, en corrélation avec l'incidence EBLSE de l'interrégion Ouest : 0,07‰ journées d'hospitalisation (JH) en 2007 et 0,10‰ JH en 2008 (rapport surveillance BMR interrégion Ouest 2010). Afin de vérifier l'hypothèse d'une diffusion clonale dans l'interrégion, le typage de souches épidémiques retrouvées en réanimation est en cours dans deux Cellules Régionales d'Epidémiologie Nosocomiale (CRENO) à Caen et à Rennes, par champ pulsé (*E cloacae*) et Multilocus Sequence Typing (*K pneumoniae*).

113/30o 1 décembre 2011 - 16:00 - APOLLINAIRE 4

La charge virale adénovirus dans les selles est prédictive de la dissémination sanguine chez les enfants receveurs de cellules souches hématopoïétiques

L. Feghoui¹, J.H. Dalle¹, J. Lambert², M. Ouachee¹, C. Scieux³, A. Baruchel¹, F. Simon³, J. Legoff³

¹Hématologie clinique, Université Paris Diderot, Hôpital Robert Debré, APHP

²Département de Biostatistiques ³Laboratoire de microbiologie, Université Paris Diderot, Hôpital Saint-Louis, APHP, Paris, France

Introduction : Les infections à adénovirus sont une importante cause de morbidité et mortalité pédiatrique lors des greffes de cellules souches hématopoïétiques (CSH). Le tractus intestinal est le plus souvent à l'origine des infections systémiques à Adénovirus dans cette population. La détection précoce et la quantification des infections adénovirales dans les selles pour une prédiction du risque de dissémination constituent un enjeu majeur.

Objectif : Définir le seuil de charge virale par quantification de l'ADN adénoviral dans les selles associé à un risque de passage sanguin.

Méthodes : Entre septembre 2010 et avril 2011 des prélèvements hebdomadaires systématiques de sang et de selles ont été réalisés chez les enfants hospitalisés dans l'unité de greffe CSH. La détection et la quantification des adénovirus ont été réalisées par PCR en temps réel au seuil de 200 copies/ml (Argene, Verniole, France).

Résultats : Sur 51 (46 greffés et 5 non greffés), 28 ont présenté une infection digestive par adénovirus, dont 16 avec au moins une détection positive dans le sang (>200 copies/ml) et 9 avec une charge virale plasmatique > 10000 copies/ml. L'impact des charges virales dans les selles sur la dissémination sanguine a été réalisée sur les couples plasma/selles les plus proches possibles (délai médian = 2 jours) soit 72 couples provenant de 26 patients. Les charges virales médianes dans les selles sont significativement plus élevées chez les patients virémiques (9.77×10^5 copies/ml) que les patients non virémiques (7.89×10^3 copies/ml) ($p < 10^{-5}$). Le seuil de 100 000 copies/ml dans les selles est associé à un risque de dissémination sanguine. A ce seuil la sensibilité et la spécificité sont respectivement de 96% [78% - 100%] et de 65% [50% - 78%]. Les valeurs prédictives positives et négatives sont respectivement de 56% [40%-72%] et de 97% [84%-100%].

Conclusion : Dans une population pédiatrique de greffes de CSH, la détection d'adénovirus dans le sang est précédée par une réplication digestive. La quantification dans les selles est prédictive du risque de dissémination sanguine. Ces résultats sont à prendre en considération pour la prise en charge des infections Adénovirus et les traitements préemptifs chez les patients à risque d'infections disséminées.

114/30o 1 décembre 2011 - 16:15 - APOLLINAIRE 4

Prevalence of Herpesviruses in Aqueous humour of Tunisian patients with Uveitis

L. Nahdi³, R. Abdelwahed^{3,2}, C. Bressollette-Bodin¹, S. Attia⁴, S. Ben Yahia⁴, S. Fisson², M. Aouni³, M. Moncef Khairallah⁴

¹EA 4271, UFR pharmacy, University of Nantes, Nantes ²Immune Microenvironment and Tumors Group, IFR58, Research Center of Jussieu Cordeliers, Paris 6, France ³Laboratory of Contagious Diseases and substances Biologically Active, LR99-ES27, Faculty of Pharmacy, University of Monastir ⁴Department of Ophthalmology, Fattouma Bourguiba University Hospital, Faculty of Medicine, University of Monastir, Monastir, Tunisia

Purpose: This study aimed to investigate the prevalence of human herpes virus (HHVs) in aqueous humour of patients with uveitis and to analyse the clinical characteristics of the patients with positive viral real-time PCR.

Methods: Real-time PCR assays were applied to detect viral genomes of HHV-DNA (HHV1-8) in 47 Tunisian patients with uveitis examined at Fattouma Bourguiba University Hospital, Monastir, Tunisia between September 2007 and March 2011. Of these patients, 46 were immunocompetent and 1 was immunocompromised. There were 20 males and 27 females. Patient's age ranged from 17 to 87 years (mean 42, median 40.5 years).

Results: Among 47 aqueous humour samples, viral genome was detected in 21 (45%). Co-infections were found in 7 cases. VZV was found in 14 cases (67%) [4 acute retinal necrosis, 5 anterior uveitis, 1 keratouveitis, 1 bilateral panuveitis and 1 posterior uveitis]. HSV-1 was detected in one mono-infection case with unilateral anterior uveitis. CMV genome was detected in 8 cases

(38%) including 4 mono-infections and 4 co-infections. These 8 patients were affected as follows: anterior uveitis 4, bilateral panuveitis 1, keratouveitis 1, posterior uveitis 1 and Posner-Schlossman syndrome 1. EBV was present in 4 co-infection cases with a low viral DNA load. HHV-6 was detected in two cases: 1 co-infection and 1 mono-infection case in a patient with panuveitis. There was no HSV-2, HHV-7 or HHV-8 detected in any samples analysed.

Conclusion: This is first PCR-based study from Tunisia documenting the prevalence of HHVs in aqueous humour of patients with uveitis. VZV was the most frequently detected virus, followed by CMV. The detection of only CMV in mono-infection cases of uveitis with high viral load could explain the direct role of this virus in the development of intraocular inflammation.

115/30o 1 décembre 2011 - 16:30 - APOLLINAIRE 4

Détection des génomes du cytomegalovirus humain (CMV) et des Herpes simplex virus (HSV1/HSV2) dans les lavages bronchoalvéolaires (LBA) : du résultat biologique à l'interprétation clinique

G. Aubin, M. Valette, C. Bressollette, M. Coste-Burel
Service de Virologie, CHU Hôtel-Dieu, Nantes, France

Objectif : Déterminer la fréquence de la détection des génomes du CMV et des HSV dans les LBA et leurs conséquences cliniques

Méthodes : L'ensemble des LBA (n=158) mis en culture virologique et conservés à -80° au CHU de Nantes entre novembre 2010 et avril 2011 ont été analysés. Les génomes du CMV et des HSV1 et 2 ont été recherchés par PCR temps réel maison (PCR quantitative duplex CMV/albumine et PCR qualitative duplex HSV1/HSV2).

Résultats : L'âge moyen des 151 patients était de 56 ans [16-89] avec un ratio H/F de 91/60. 41% des patients étaient en réanimation et 56% étaient immunodéprimés (ID) (greffe d'organe solide 40%, hémopathie 28%, greffe de cellules souches 18%, iatrogénie 7%, aplasie post-chimiothérapie 6%, VIH 1%).

L'ADN CMV a été détecté dans 21 prélèvements (13.3%) réalisés chez 20 patients. 76% étaient ID parmi lesquels 52% transplantés d'organe solide. La charge virale (CV) CMV moyenne était mesurée à $7.6 \times 10^5 \pm 1.6 \times 10^6$ cop/10⁵ cellules dans les prélèvements positifs en culture (n=7) contre $3 \times 10^3 \pm 8.8 \times 10^4$ dans les prélèvements négatifs (n=15) ($p=0.093$). 12 patients avaient une ADNémie CMV positive. 11 de ces patients étaient sous traitement anti-CMV. Dans 3 cas la CV CMV était positive dans le LBA et négative dans le sang sans autre pathogène identifié. Aucun des 20 prélèvements réalisés en ambulatoire n'était positif en CMV.

L'ADN HSV a été détecté dans 20 prélèvements (12.7%) : HSV1 n=17 et HSV2 n=3. 50% des patients positifs étaient ID dont 70% transplantés d'organe solide. La culture était positive en HSV1 pour 4 d'entre eux. 5 LBA étaient positifs à la fois pour le CMV et l'HSV.

Un autre pathogène respiratoire était détecté dans 62% des LBA CMV positifs, 50% des HSV positifs et 36.7% des 120 LBA CMV et HSV négatifs (virus respiratoire n=16, bactérie n=26, *P. jirovecii* n=2).

La mortalité à 1 an des patients de réanimation était de 38% pour les patients CMV et HSV négatifs contre 58% chez les patients HSV positifs ($p=0.42$) et 75% pour les CMV positifs ($p=0.065$).

Conclusion : La détection de génome du CMV et des HSV dans les LBA est fréquente chez les patients ID et de réanimation. Néanmoins une évolution péjorative semble associée au CMV ce qui pose la question de l'intérêt d'un traitement spécifique.

116/30o 1 décembre 2011 - 16:45 - APOLLINAIRE 4

Analysis of the compartmentalization of Polyomavirus KI in digestive and respiratory tracts

E. Belarbi³, F. Rivière³, M. Rozenbaum³, P. Ribaud², R. Peffault De Latour², A. Bergeron-Lafaurie¹, F. Simon^{3,1}, J. Legoff^{3,1}

¹InsERM U941, Institut Universitaire d'hématologie ²Hématologie-Greffes,

³Laboratoire de microbiologie, ⁴Pneumologie, Université Paris Diderot, Hôpital Saint-Louis, APHP, Paris, France

Background: We have recently reported that the KI Polyomavirus virus (KIPyV) is frequently detected in the respiratory tract of human stem cell transplant (HSCT) recipients with a prevalence of 17,8 %, compare to less than 5% in the general population. KIPyV has been also detected in stool specimen. The cellular targets are unknown and whether virus compartmentalization occurs as described for BK and JC viruses remains to be determined.

Objectives: To determine whether the digestive and respiratory tracts harbour distinct variants.

Methods: Pairs of respiratory samples and stool samples collected in a delay not exceeding one month were selected from HSCT patients between September 2008 and September 2010. KIPyV was detected and quantified by a real time PCR assay. VP1 capsid gene and the regulatory region (RR) were sequenced in positive samples.

Results: A total of 129 respiratory samples and 170 fecal samples from 67 patients have been tested. 15 patients had a respiratory sample positive for KIPyV (22,3%), including 8 with positive stool. Viral loads were significantly lower in faeces (median= 6.38×10^3 copies/ml) compared to respiratory specimens (median= 7.89×10^5 copies/ml) ($p=0.002$). In VP1 sequence, no intra-patient variability was observed among 7 pairs of stool and respiratory samples. In RR sequence, out of 6 pairs of stool and respiratory samples, 1

patient who had identical sequences of VP1 in stool and respiratory samples showed distinct RR sequences between the two compartments with only 5 nucleotide substitutions.

Conclusion: These results showing higher viral loads in respiratory tract and narrow clusters of viruses from stool and respiratory tract do not support a compartmentalization of KIPyV replication but rather suggest that viruses detected in stool come from deglutition. The identification of cellular targets of KIPyV should be focused on the respiratory tract environment.

117/30o 1 décembre 2011 - 17:00 - APOLLINAIRE 4

Quantitative genomic detection and replication activities of human enteroviruses in explanted heart tissue samples of patients with end-stage idiopathic dilated cardiomyopathy

D. Talmud¹, N. Leveque¹, F. Renois¹, C. Boulagnon², P. Fomes², L. Andreoletti¹

¹Medical and molecular Virology ²Medical Pathology, EA-University medical centre, Reims, France

Background: Human enteroviruses (HEVs) are common infectious causes of acute and chronic myocarditis in children and young adults and are implicated in the pathogenesis of dilated cardiomyopathy (DCM). In 2008, Chapman et al. reported for the first time the existence of unsuspected 5' terminal genomic deletions (TD), and that persistent replication at low levels could be linked to the development of chronic myocarditis and DCM.

Objective and methods: In the present study, we developed new molecular tools to quantify total and negative viral RNA strands of both wild type and TD viral forms, and we used a previously described immuno-histochemical VP1 detection assay to analyze the viral protein synthesis activity.

Patients: Using these methods we retrospectively analyzed 99 explanted heart tissue samples from 20 patients suffering from end-stage idiopathic DCM (iDCM).

Results: Of these 20 patients, 6 (30%) were positive for the total viral RNA detection with viral loads ranging from 10 to 3368 viral RNA copies/ μ g of total extracted RNA (median viral load of 357 copies/ μ g of total extracted RNA) and compatible with a persistent active or latent viral infection. Of these 6 patients, 4 had persistent active infection characterized by the presence of anti-genomic RNA (RNA(+)/RNA (-) ratios ranging from 2 to 20) associated or not with VP1 antigen expression, whereas 2 had a latent infection characterized by the absence of anti-genomic RNA with or without VP1 capsid protein detection. No viral marker was detected in the 10 healthy heart patients.

Conclusions: Our findings indicated the existence of latent or persistent active HEVs infections in the heart tissues of patients with end-stage iDCM. Our cases of HEVs persistent active heart infection could be compatible with the presence of previously described TD viral forms.

118/30o 1 décembre 2011 - 17:15 - APOLLINAIRE 4

Souches de HPV16 circulant en France : possibilité d'échappement à la réponse immunitaire induite par la vaccination

M. Favre, P. Cassonnet, C. Pons, L. Arowas, I. Heard
CNRS HPV, Institut Pasteur, Paris, France

Objectifs : Les papillomavirus humains de type 16 et 18 (HPV16 et 18) sont la cause de cancers du col de l'utérus, du vagin, de la vulve, de l'anus et du pénis ainsi que de cancers de l'oropharynx. L'introduction de la vaccination contre ces deux virus en France pourrait favoriser l'émergence de souches variantes susceptibles d'échapper à la réponse immunitaire.

Le premier objectif de cette étude a été d'identifier les souches de HPV16 circulant en France chez des femmes non vaccinées et de rechercher des souches plus fréquemment associées aux lésions génitales de haut grade. Le deuxième objectif a été de rechercher des variants de HPV16 avec des changements en acides aminés dans les cinq boucles de la protéine de capside L1 qui sont exposées à la surface des virions et comportent des épitopes immunodominants reconnus par les anticorps de personnes infectées.

Méthodes : Des isolats de HPV16 (n = 183) ont été obtenus de frottis cervico utérins avec une cytologie normale (n = 37) ou anormale (31 ASC-US ; 44 lésions malpighiennes intra-épithéliales de bas grade ou LSIL ; et 71 lésions malpighiennes intra-épithéliales de haut grade ou HSIL). Après amplification par PCR, la séquence de la longue région de régulation, de l'oncogène E6 et du gène de capside L1 a été déterminée et comparée à celle de la souche vaccinale du HPV16.

Résultats : La plupart des souches de HPV16 (87 %) appartiennent au lignage européen. Cependant des souches spécifiques des deux lignages africains et du lignage américain asiatique ont été identifiées. L'analyse de la séquence de l'oncogène E6 a montré que le variant nucléotidique G350 correspondant à l'acide aminé valine en position 83 (V83) de la protéine E6 est plus fréquemment associé aux HSIL (p = 0,01) que le variant 350T (L83). Enfin plusieurs changements en acides aminés ont été détectés dans les boucles BC, EF, FG et HI de la protéine L1.

Conclusions : Ces données indiquent que plusieurs souches de HPV16 circulent en France et que le variant V83 du HPV16 possède un pouvoir oncogène plus important. De plus, des isolats avec des variations en acides aminés localisées dans les boucles de la protéine L1 comportant des épitopes B pourraient échapper à la réaction immunitaire générée par vaccination avec la souche prototype du HPV16.

119/31SEP 1 décembre 2011 - 16:00 - AMPÈRE 1

Un consortium antiparasitaire (CaP) pour accélérer la découverte de nouveaux traitements contre les parasitoses humaines et animales

P. Loiseau

UMR 8076 CNRS, Chimiothérapie antiparasitaire, Université Paris-Sud 11, Châtenay-Malabry, France

Le Consortium antiParasitaire (CaP) qui a vu le jour à Châtenay-Malabry, en Juillet 2010, rassemble des professionnels de l'innovation thérapeutique, chercheurs académiques et industriels, pour relever le défi de la découverte de traitements plus spécifiques et mieux tolérés contre les parasitoses humaines et animales

Face aux défis liés à l'expansion mondiale des parasitoses, aux problèmes de toxicité, et de chimiorésistance pour bon nombre d'antiparasitaires actuels, une cinquantaine d'équipes de la métropole ou ayant une implantation outre-mer ont décidé de mettre leurs efforts en synergie dans une structure pluridisciplinaire: le Consortium antiParasitaire (CaP), placé sous les auspices de la Société Française de Parasitologie. L'appartenance de ces laboratoires à divers organismes publics ou privés (CEA, CHU, CIRAD, CNRS, Grandes Ecoles, INRA, INSERM, Institut Pasteur, IRD, MNHN, universités, industrie, ...) permet au CaP de développer une forte interconnexion entre les structures de recherche académiques et industrielles. Ce consortium a pour mission prioritaire d'accélérer la découverte de nouveaux traitements antiparasitaires et d'en assurer l'accompagnement jusqu'en phase clinique. Le CaP rassemble ainsi des professionnels de l'innovation thérapeutique: parasitologistes, biochimistes, et modélisateurs pour la définition de cibles thérapeutiques, chimistes et pharmacognostes pour la conception et la synthèse de nouveaux principes actifs, galénistes pour leur formulation, cliniciens et épidémiologistes pour les essais cliniques et le suivi sur le terrain. Le CaP mène son action aussi bien contre les ectoparasites comme les tiques que les endo-parasites (protistes et helminthes) qui ont un impact sur les économies sanitaires et agricoles en particulier dans les pays émergents ou en voie de développement. Le CaP se positionne comme une structure permettant l'émergence de projets scientifiques novateurs mais favorise aussi l'implication des jeunes chercheurs en organisant des journées thématiques périodiques. Il intervient aussi comme partenaire consultatif auprès des tutelles pour la mise en place d'appels à propositions dans le secteur de la chimiothérapie antiparasitaire. Les premières journées ont eu lieu à Annecy du 24 au 26 Janvier 2011.

Bureau du CaP:

Philippe Loiseau, coordinateur du CaP (philippe.loiseau@u-psud.fr); Pierre Buffet, Patrice Le Pape, Anaïs Merckx, Stéphane Picot, Joseph Schrével

Site web: http://www.consortium_aparasitaire.u-psud.fr

120/31SEP 1 décembre 2011 - 16:15 - AMPÈRE 1

La plate-forme d'infectiologie du centre INRA de Tours : une animalerie protégée pour modèles animaux en infectiologie à dimension européenne

M. Riou^{1,2}, B. Schwartz¹

¹UE 1277 Plate-forme d'Infectiologie expérimentale (PFIE), INRA, 37380 Nouzilly ²Consortium CaP : chimiorésistance aux antiparasitaires, 92290 Châtenay-Malabry, France

Objectif de la plateforme d'expérimentation animale (PFIE) : la PFIE est une unité dédiée à l'étude des infections expérimentales animales en milieu confiné (A1-A3). Les études à la PFIE sont réalisées sur des agents pathogènes de type parasites, bactéries, virus et prions avec différents animaux cibles, de la souris aux gros ruminants en passant par les porcs et les volailles. En collaboration avec l'unité de Recherche d'Infectiologie Animale et Santé Publique (IASP), nous formons le pôle d'excellence en Santé Animale de Tours (PSAT). Le PSAT met l'accent sur la connaissance et le contrôle des agents pathogènes du bétail ayant un impact économique, des implications pour la santé humaine, ou un impact négatif significatif sur l'environnement. La PFIE est une plateforme IBISA (Infrastructures en biologie, santé et agronomie) stratégique, ouverte aux demandes d'expérimentations de l'ensemble de la communauté scientifique européenne publique et privée. Elle s'inscrit également dans des réseaux de plateformes européennes comme le projet NADIR (the Network of Animal Disease Infectiology Research facilities), qu'elle coordonne.

Méthode : La PFIE se compose de 53 agents dont 3 vétérinaires et 7 ingénieurs dont 2 PhD. Le management de ces installations expérimentales est certifié ISO 9001/2000 version 2008 et toutes les études sont réalisées conformément à cette norme. Les recherches effectuées à la PFIE sont également effectuées dans le strict respect du bien-être animal (Comité d'éthique Val de Loire). La dernière innovation technologique et expérimentale réalisée à la PFIE est la mise en route d'une animalerie A3, l'INPREST, en 2008. Ce bâtiment permet de réaliser des études expérimentales avec des agents infectieux de niveau 1 à 3 des bovins jusqu'aux rongeurs. Chaque animalerie indépendante comprend une salle de chirurgie et d'autopsie et elles communiquent avec un laboratoire central L3. La technologie complexe contrôlant l'environnement et le confinement est associée à la qualité des procédures qui permettent une excellente traçabilité. Ce bâtiment est donc accessible à réaliser des études sur des maladies infectieuses animales et humaines.

Résultats - discussion : L'ensemble des installations expérimentales de la PFIE permet d'élaborer des modèles animaux de pathogénèse, de réaliser des essais de vaccination et de tester de nouveaux schémas thérapeutiques

(médicaments infectieux ou thérapie génique). Le pôle PSAT dispose d'une expertise en Infectiologie permettant de réaliser les études parasitaires, virales et bactériennes. Les grandes thématiques portent sur les interactions hôtes/pathogènes. Les pathologies étudiées telles que la cryptosporidiose et les mycobactérioses des ruminants, les helminthiases intestinales des petits ruminants, la toxoplasmose et la néosporose ovines, les bactérioses et les viroses aviaires, sont réalisées sous l'angle de la pathogénèse comme des traitements et des phénomènes de résistance aux médicaments. La maîtrise de ces modèles animaux et la connaissance de ces pathogénies infectieuses offrent un pôle d'excellence en Infectiologie internationale.

121/31SEP 1 décembre 2011 - 16:30 - AMPÈRE 1

La Ferroquine : avancement du développement pré-clinique, clinique et revue des mécanismes d'action

C. Biot^{1,2}, D. Ter-Minassian¹
¹Sanofi-Aventis Research and Development, Chilly-Mazarin ²CNRS UMR 8576
³Université Lille Nord de France, Villeneuve d'Ascq, France

La ferroquine (FQ, SSR97193) est une nouvelle entité chimique analogue des 4 aminoquinolines de la classe des organométalliques en cours de développement dans le traitement du paludisme non compliqué.¹ La ferroquine a été évaluée seule ou en association avec l'artésunate lors de programmes de Phase I et II.² La ferroquine est extrêmement active contre des isolats et/ou des clones de *Plasmodium falciparum* sensibles ou résistants à la chloroquine et de *P. vivax*.³ Cette communication présentera la structure de la FQ, son activité *in vitro*, ses possibles mécanismes d'action,⁴ l'état de la résistance *in vitro*⁵ et les récents essais cliniques^{1,2}.

Références

1. Biot et al. Parasite 2011, 18, sous presse
2. Mombo-Ngoma et al. Malar J. 2011, 10:53
3. Leimanis et al. Antimicrob Agents Chemother. 2010, 54, 2228
4. Dubar et al. ACS Chem Biol. 2011, 6, 275
5. Daher et al. Malar J. 2006, 5:11.

122/31SEP 1 décembre 2011 - 16:45 - AMPÈRE 1

Mise en place de l'artésunate IV en France pour le traitement des accès graves de paludisme à *P. falciparum* : bilan à 6 mois

S. Jauréguiberry^{1,4}, E. Kendjo³, M. Thellier^{2,3,4}, P.A. Ndour⁴, O. Nouri², S. Biligui^{2,5}, M. Danis^{2,3,4}, D. Mazier^{2,3,4}, P. Buffet¹
¹Service de Maladies infectieuses et médecine tropicale, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière ²Service de Parasitologie-mycologie Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, APHP ³CNR du Paludisme pour la France métropolitaine, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière ⁴INSERM-Université Pierre et Marie Curie, UMRs945 ⁵Institut Pasteur, Paris, France

Contexte : Depuis leur redécouverte en 1972, le quingaochu et ses dérivés hémissynthétiques se sont imposés comme le traitement de première intention du paludisme simple (thérapies combinées à base d'artémisinine) et du paludisme grave (monothérapie parentérale initiale). Deux études récentes ont positionné l'artésunate comme médicament majeur du traitement des accès palustre grave. L'étude (SEAQUAMAT) [1], prospective et randomisée a comparé l'artésunate IV à la quinine IV chez 1461 patients souffrant de paludisme grave en Asie. L'artésunate a permis une réduction absolue de mortalité de 34,7% [IC95% : 18,5 – 47,6% ; p=0,0002], soit une mortalité dans le groupe Artésunate de 15% contre 22% dans le groupe Quinine. La différence était encore plus marquée chez les patients hyperparasitemiques (>10%) à l'admission. Il y a eu moins d'hypoglycémie sous artésunate que sous quinine (risque relatif de 3,2 ; IC 95% 1,3 – 7,8 ; p=0,009). Une méta-analyse portant sur 1938 patients inclus dans 6 études a confirmé la réduction plus marquée du risque de décès sous artésunate que sous quinine (risque relatif de 0,62 ; IC 95% 0,51 – 0,75), ainsi que l'accélération de la clairance parasitaire, et la fréquence moindre d'hypoglycémie (risque relatif à 0,46 ; IC 95% 0,25 – 0,87) [2]. Toutes ces données ont été confirmées par une étude pédiatrique multicentrique africaine récente (AQUAMAT) ayant inclus plus de 5000 patients par groupe [3].

Projet : Compte tenu de ces données il était urgent que la France puisse ouvrir la porte à l'utilisation de ce traitement. Et ce d'autant que la conférence de consensus de 2007 [4] le suggérait déjà et que l'OMS recommande désormais son utilisation dans le traitement des accès graves [5]. Depuis mai 2011 ce traitement est disponible en France dans le cadre d'une ATU nominative différée, le médicament n'ayant pas d'AMM ni nationale ni européenne seulement un statut d'exception. L'artésunate est prédisposé au sein des centres hospitaliers prenant en charge des accès graves. Le médicament est délivré après obtention de la demande d'ATU et de 2 fiches de renseignements clinico-biologiques dont les données sont transmises à l'AFSSAPS, au CNR du Paludisme pour la France métropolitaine et au service de pharmacovigilance de l'Hôpital Pitié-Salpêtrière en début et en fin du traitement.

Après 6 mois de fonctionnement un bilan est restitué aux acteurs de la prise en charge des patients atteints de paludisme grave.

Bibliographie :

1. Dondorp A, Nosten F, Stepniewska K, Day N and White N. Artesunate versus quinine for treatment of severe falciparum malaria: a randomised trial. Lancet 2005;366:717-25

2. Jones KL, Donegan S and Laloo DG. Artesunate versus quinine for treating severe malaria. Cochrane Database Syst Rev 2007:CD005967
3. Dondorp AM, Fanello CI, Hendriksen IC, et al. Artesunate versus quinine in the treatment of severe falciparum malaria in African children (AQUAMAT): an open-label, randomised trial. Lancet 2010;376:1647-1657
4. SPILF. Recommendations for clinical practice. Management and prevention of imported Plasmodium falciparum malaria. (Revision 2007 of the 1999 Consensus conference). Short text. Med Mal Infect 2008;38:54-67, 39-53
5. WHO. The treatment of malaria, 2nd edn. Geneva, Switzerland. 2010

123/31SEP 1 décembre 2011 - 17:00 - AMPÈRE 1

Detection of Artemisinin tolerant/resistant malaria parasite by optimizing *in vitro* "pitting"

P.A. Ndour, S. Biligui, S. Jauréguiberry, L. Cicéron, G. Deplaine, M. Thellier, M. Danis, D. Mazier, P. Buffet
 Department of Parasitology, Pitié-Salpêtrière Hospital, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, France, Institut Pasteur, CNR, Inserm-UPMC, UMRs945, Paris, France

In 2010, malaria killed nearly 760.000 people in the world. Except artemisinin and its derivatives, first-line antimalarial agents in endemic countries have generally lost efficacy in monotherapy due to the emergence of parasite resistance. Artemisinin derivatives in combination with other antilarial agents (ACT) are currently the reference treatment for clinical malaria. *P. falciparum* resistant to artemisinin derivatives has emerged in South-East Asia, as illustrated by the increase in patients experiencing slow parasite clearance after artemisinin therapy (Dondorp et al., 2009). There is therefore an urgent need for tools that can detect the onset of resistance and help understand how the parasite escapes the effects of artemisinin. Conventional tools to determine *P. falciparum* drug resistance *in vitro* are based on the determination of parasite multiplication (IC50) and have displayed so far a low predictive value for parasite resistance to artemisinin. In artemisinin-treated patients, altered *P. falciparum* parasites are expelled from their host red blood cell (RBC) by the spleen, a "pitting" process that greatly accelerates parasite clearance. Therefore, quantifying pitting of parasitized RBC *in vitro* after exposing them to artemisinin may be a good surrogate for parasite sensitivity.

Parasitized RBC were filtered through microsphere layers ("microsphere filtration", Deplaine et al., 2011), a process that mimics the mechanical sensing of RBC by the spleen. The biological relevance of filtration through micro-spheres had been previously validated by studying the retention of an array of abnormal RBC. Using a similar device, we obtained the pitting of RBC parasitized with the FCR3 strain exposed to artesunate, then confirmed this result using a small number of clinical isolates collected through the French National Reference Center for Malaria. We then identified several determinants of *in vitro* pitting, and determined the experimental conditions that allow a reproducible pitting rate of 25 – 40%. These observations also raised a more precise description of the pitting process. Further studies will determine whether the pitting rate *in vitro* is indeed lower when testing parasites collected from artemisinin-treated patients experiencing a slow parasite clearance.

124/31SEP 1 décembre 2011 - 17:15 - AMPÈRE 1

Diffusion intralésionnelle de l'albendazole dans les formes hépatiques d'échinococcose alvéolaire

M.P. Brientini¹, F. Grenouillet¹, C. Richou¹, M. Berard¹, G.A. Mantion¹, E. Chatelain², O. Blagosklonov¹, E. Delabrousse¹, D.A. Vuitton¹, L. Millon¹, S. Bresson-Hadni¹

¹Centre Collaborateur OMS pour le Diagnostic et le Traitement des Echinococcoses, Centre Hospitalier Universitaire de Besançon, Besançon ²Chirurgie digestive, Hôpital Inter Armées Legouest, Metz, France

Objet de l'étude : L'albendazole ABZ est le seul antiparasitaire disposant d'une AMM en France pour le traitement médical des échinococcoses, alvéolaire (EA) et kystique EK. Dans l'EK, la concentration du fluide intravésiculaire en sulphonyde d'albendazole ASOX (métabolite actif) varie entre 1/10^{ème} à 10 fois la concentration plasmatique chez l'homme. Il n'existe pas de données sur la diffusion intralésionnelle pour l'EA.

Matériel et méthodes : Etude prospective, incluant tout patient atteint d'EA, traité par ABZ et bénéficiant d'une exérèse de lésions parasitaires hépatiques entre janvier 2008 et juin 2011. L'ASOX a été dosé dans différents compartiments par HPLC (avec extraction préalable méthanol-minicolonne pour les tissus): tissu hépatique sain périlésionnel, tissu parasitaire (nmol/g), plasma per-opératoire, et si disponible, bile intravésiculaire (µmol/L). Pour chaque patient, ont été recueillies des données cliniques, radiologiques, sérologiques, anatomopathologiques, le délai entre intervention et dernière prise d'ABZ et le suivi préopératoire plasmatique de l'ASOX.

Résultats : 10 patients ont été inclus (6 hommes, 4 femmes), d'âge médian 48 ans [min.-max. : 22 ; 73], recevant de 400 à 1000 mg d'ABZ/ pour atteinte hépatique d'EA sans métastase extrahépatique. En peropératoire, le taux d'ASOX médian était de 0,41 µmol/L [bornes : 0,21 ; 1,08], entre 10 et 19h après la dernière prise d'ABZ (médiane 16h). Les concentrations intratissulaires médianes étaient significativement supérieures dans les lésions parasitaires (0,73 nmol/g, [-0,2 ; 1,78]) par rapport au foie sain (0,27 nmol/g, [-0,1 ; 1,6]), p=0.04 (test de Wilcoxon).

Conclusions : Notre étude a mis en évidence pour la première fois la diffusion intralésionnelle de l'ABZ chez les patients atteints d'EA. Cette diffusion est comparable à celle observée dans les lésions d'échinococcose kystique. La

concentration tissulaire intralésionnelle significativement supérieure pourrait s'expliquer par une accumulation de l'ASOX dans la lésion et/ou une plus grande clairance hépatique de l'ASOX au niveau du tissu sain (16 h après la dernière prise d'ABZ). La relation potentielle entre type de lésion, viabilité parasitaire et diffusion intratissulaire reste à évaluer, ce en incluant un nombre accru de patients.

134/340 2 décembre 2011 - 09:20 - DARWIN 4

Infektions ostéoarticulaires sur prothèse (IOAP) à *Streptococcus* spp.

Évolution à 2 ans et facteurs de risque d'échec

E. Fiaux^{6,4}, M. Étienne⁴, N. Frebourg³, F. Dujardin⁵, H. Migaud², E. Beltrand⁷, L. Legout⁶, C. Loiez¹, F. Caron⁴, E. Senneville⁵

¹Bactériologie ²Orthopédie, CHRU, Lille ³Bactériologie ⁴Maladies infectieuses et tropicales ⁵Orthopédie-traumatologie, CHU Charles Nicolle, Rouen

⁶Maladies Infectieuses ⁷Orthopédie, CH Gustave Dron, Tourcoing, France

Introduction : les facteurs de risque d'échec dans la prise en charge des IOAP sont mal connus.

Patients et Méthodes : étude rétrospective multicentrique (dans 3 centres de la région Nord-Ouest) évaluant l'évolution à 2 ans des IOAP à *Streptococcus* spp entre 2001 et 2009. La rémission était définie par l'absence de tout signe infectieux local dans les 2 ans suivant le début du traitement.

Résultats : nous avons identifié chez 65 patients (sex ratio 0,81 et âge médian 68,1 ans), 66 IOAP : 34 prothèses totales de genoux (PTG), 31 prothèses totales de hanches (PTH) et 1 prothèse de coude (PC). Deux tiers des patients présentaient un diabète, 12% une polyarthrite rhumatoïde et 26% étaient dénutris. Neuf infections étaient associées à une bactériémie concomitante à la même bactérie que celle isolée de l'IOAP. La bactérie isolée était un streptocoque β -hémolytique dans 54% des cas. Tous les patients ont été opérés [débridement avec rétention des implants (DR) =61%, dépose-repose en un temps (DR1)=11%, en 2 temps (DR2)=20%, résection tête-col (RTC)=5% et arthrodèse (AD)=3%]. Le taux global de rémission était de 86% (80% pour les DR, 100% pour les DR1-2 et les AD, et 66,7% pour les RTC). Le traitement antibiotique comprenait une association rifampicine-fluoroquinolones (le plus souvent, lévofloxacine) pour 27 épisodes d'IOAP (40,9%) associé à une rémission dans 85,2% de ces cas. L'infection à streptocoque du groupe B était associée à une tendance d'évolution défavorable plus élevée que pour les autres IOAP (6/20 versus 4/46 ; p=0,06). L'évolution n'était pas influencée par la présence d'une fistule ou d'une bactériémie associée. Dix des 65 patients traités par rifampicine ont eu des effets secondaires parmi lesquels, nausée (n=5), vomissements (n=3), candidose buccale (n=2), éruption cutanée (n=1) et diarrhée (n=2).

Conclusion : les résultats de ce travail suggèrent que la rétention du matériel combinée à une biantibiothérapie comprenant la rifampicine est associée à un taux de rémission de l'infection satisfaisant dans les IOAP à streptocoque. Le taux d'échec dans les IOAP à streptocoques du groupe B semble plus élevé que pour les autres IOAP.

135/340 2 décembre 2011 - 09:35 - DARWIN 4

Efficacité et tolérance de la rifampicine en association pour le traitement des infections ostéoarticulaires sur prothèse (IOAP) à *Enterococcus* spp.

E. Fiaux^{4,6}, M. Étienne⁴, N. Frebourg³, F. Dujardin⁵, H. Migaud², E. Beltrand⁷, L. Legout⁶, C. Loiez¹, L. Lemée³, F. Caron⁴, E. Senneville⁵

¹Bactériologie ²Orthopédie, CHRU, Lille ³Bactériologie ⁴Maladies infectieuses et tropicales ⁵Orthopédie, CHU Charles Nicolle, Rouen ⁶Maladies infectieuses et du voyageur ⁷Orthopédie, CH Gustave Dron, Tourcoing, France

Introduction : il n'y a pas, à notre connaissance, de travaux publiés sur l'utilisation des associations rifampicine-fluoroquinolones pour le traitement des IOAP à *Enterococcus* spp.

Patients et Méthodes : étude rétrospective des dossiers de patients ayant présenté une IOAP à *Enterococcus* spp traitées par biantibiothérapie par rifampicine dans 3 centres de référence de l'inter-région Nord-Ouest de 2001 à 2009. La rémission était définie par l'absence de tout signe infectieux local dans les 2 ans suivant le début du traitement. Les facteurs de risque de non guérison ont été étudiés.

Résultats : vingt épisodes d'IOAP (hanche=11, genou=8 et épaule=1) ont été identifiés chez 20 patients (âge médian 70 \pm 10,5 ans, sex ratio H/F 0,54 et IMC médian 29,8 \pm 9,6). Trois patients (15%) présentaient un diabète de type 2, 2 (10%) une polyarthrite rhumatoïde et 5 (25%) une dénutrition. Dans 65% des cas (13 épisodes), une bactériémie était concomitante à l'IOAP. La rifampicine était associée à la lévofloxacine chez 7 patients, à l'amoxicilline chez 8 patients, au linézolide chez 2 patients et à la téicoplanine chez 3 patients. La durée du traitement intraveineux incluant l'antibiothérapie probabiliste post-opératoire et le traitement adapté aux résultats microbiologiques était de 16 \pm 24 jours pour une durée totale de 95,5 \pm 47 jours. Le taux global de rémission à 2 ans était de 70% (14/20). Les sept patients traités chirurgicalement en 1 temps (dépose-repose) étaient tous guéris alors que 4 des 9 patients (44,5%) traités par lavage-débridement avec maintien du matériel étaient en échec (P<0,05). Le seul patient traité en dépose/repose en 2 temps a évolué vers un échec et les 2 autres patients traités 1 par arthrodèse et 1 par résection tête-col étaient en rémission. Quatre patients ont présenté des troubles digestifs rapportés à l'antibiothérapie qui n'a cependant pas dû être interrompue. Aucune résistance acquise n'a été mise en évidence chez les patients en récurrence infectieuse.

Conclusion : ces résultats montrent qu'une biantibiothérapie par rifampicine

constitue un traitement potentiellement intéressant. L'association rifampicine-fluoroquinolone autorise un relais précoce par voie orale en comparaison des traitements classiques par l'amoxicilline.

136/340 2 décembre 2011 - 09:50 - DARWIN 4

Résultat du changement de prothèse totale de genou pour infection en un temps comme attitude systématique

B. Barbe, J. Gaudias, J.Y. Jenny, C. Boeri

Centre de chirurgie orthopédique et de la main, CHU, Strasbourg, France

Introduction : L'infection sur prothèse totale de genou impose généralement le changement de l'implant. La réimplantation en deux temps est considérée comme le traitement de choix. Nous pratiquons depuis plusieurs années le changement de prothèse totale de genou infectée en un seul temps opératoire, de façon routinière et sans aucune sélection des patients.

Matériel : Tous les patients porteurs d'une prothèse totale de genou infectée pris en charge entre 2004 et 2007 ont été inclus. Il s'agissait de 48 patients tous opérés en un temps.

Méthodes : Tous les patients ont été revus avec un recul minimal de 2 ans. Les points suivants ont été colligés : résultats cliniques et fonctionnels selon le score de la Knee Society, résultats radiologiques, complications et réinterventions. L'absence d'infection était appréciée sur les paramètres cliniques, biologiques et radiologiques habituels et sur l'absence de réintervention pour infection.

Résultats : 88% des patients étaient indemnes d'infection au dernier recul. Le score fonctionnel moyen était de 149 points /200. Le taux de guérison de l'infection était de 81% à deux ans.

L'infection initiale n'a pas été guérie chez 3 patients (6%), traités respectivement par nouveau changement en un temps itératif, changement en deux temps et antibiothérapie suppressive.

Chez trois patients l'infection initiale a été guérie mais une nouvelle infection à un autre germe est apparue. Ces trois cas ont été traités respectivement par débridement, changement en un temps itératif et antibiothérapie suppressive.

Discussion : Les résultats du changement de prothèse systématique en un temps dans l'infection sur prothèse du genou, sans sélection des patients, sont similaires aux meilleurs résultats publiés des réimplantations en deux temps. Les résultats cliniques et fonctionnels sont sans doute meilleurs, et le patient évite la période difficile entre les deux temps. Les échecs infectieux sont autant dus à l'échec du traitement de l'infection initiale qu'à une nouvelle infection, sans doute acquise lors du geste chirurgical.

Conclusion : La réimplantation systématique en un temps après ablation d'une prothèse de genou infectée, sans aucune sélection des patients, apparaît comme une alternative très séduisante, sans risque d'échec majoré.

210/530 2 décembre 2011 - 15:00 - APOLLINAIRE 2

Couvertures vaccinales pédiatriques contre l'hépatite B en France

J. Gaudelus¹, R. Cohen², H. Lepetit³, M. Le Danvic³

¹Pédiatrie, CHU Jean Verdier, Bondy ²Pédiatrie, CHI de Créteil, Créteil ³Institut des Mamans, Paris, France

Introduction : L'hépatite B demeure un problème de santé publique en France. Dans la perspective de contrôle de cette maladie, il est recommandé de vacciner tous les nourrissons dès l'âge de 2 mois et de rattraper les enfants/adolescents jusqu'à l'âge de 15 ans révolus.

Objet de l'étude : Nous rapportons les données de couverture vaccinale (CV) les plus récentes recueillies via : 1) les certificats de santé du 24^{ème} mois (CS 24) 2) l'échantillon généraliste des bénéficiaires du régime général de l'assurance maladie (EGB) et 3) l'observatoire des vaccinations, Vaccinoscopie, mis en place en 2008.

Méthodes : 1) CS 24 : Données individuelles 2008 issues des fichiers départementaux transmis à la Drees puis analysées par l'INVS 2) EGB : analyse des données de remboursement des vaccins 3) Vaccinoscopie : Entre septembre et novembre 2010, 10 000 mères recrutées par l'Institut des Mamans ont relevé par e-questionnaire auto-administré, toutes les vaccinations faites à leurs enfants, à partir des carnets de santé.

Résultats : 1) CS24 : la CV (3 doses) à 24 mois était de 47% en 2008. 2) EGB : la CV (1 dose) à 6 mois était de 55,5% dans la cohorte née en 2008 (vs 26,8% pour celle de 2007). 3) Vaccinoscopie à fin 2010 : la CV (au moins 1 dose) à 6 mois est de 78,9% vs 38,6% en juillet 2008. La CV (schéma complet avec un écart d'au moins 5 mois entre les 2 dernières doses) à 24 mois est de 58,1% chez les nourrissons âgés de 24-26 mois : la proportion de vaccinés est plus importante chez les pédiatres (68,3%) que chez les généralistes (48,3%) (p<0,0001). La CV complète est de 34,7% à 6 ans et de 37,7% chez les adolescents de 14-16 ans.

Conclusion : La CV contre l'hépatite B des nourrissons s'est améliorée depuis mars 2008, date du remboursement du vaccin hexavalent. Elle doit encore progresser pour atteindre l'objectif de 80% pour 3 doses à 24 mois fixé par le plan de santé publique, d'ici à 2015. Le rattrapage chez l'enfant et l'adolescent reste trop faible. Les enfants et adolescents non vaccinés doivent se voir proposer la vaccination à toute occasion. L'adolescent de 11 à 15 ans révolus peut recevoir soit le schéma classique (0,1,6) ou bien 2 doses (0,6) à condition d'utiliser des vaccins dosés à 20 μ g et en l'absence de risque immédiat élevé.

Impact de l'usage de l'érythropoïétine bêta sur la réponse virologique soutenue chez des patients infectés chroniquement par le VHC et traités par l'Interféron Pégylé α -2A et Ribavirine (Essai Pegepo)F. Lunel-Fabiani¹, D. Larrey², I. Fouchard-Hubert², M.T. Dao³, V. Loustaud-Ratti⁴, L. D'alteroche⁶, P. Veillon¹¹Laboratoire de Virologie ²Service d'Hépatito-Gastro-Entérologie, CHU de Angers, Angers ³Service d'Hépatito-Gastro-Entérologie et Nutrition, CHU de Caen, Caen ⁴Fédération des Hépatites, CHU de Limoges, Limoges ⁵Service d'Hépatologie et transplantation, CHU de Montpellier, Montpellier ⁶Service d'Hépatito-Gastro-Entérologie, CHU de Tours, Tours, France

Introduction : Cet essai **pragmatique** (risques $\alpha = 100\%$ et $\beta = 0\%$, **sans test statistique comparatif à la fin de l'essai**), multicentrique et randomisé visait à évaluer l'utilisation de l'érythropoïétine bêta (EPO) sur la réponse virologique soutenue (RVS) par le maintien des doses optimale de ribavirine (R) chez des patients chroniquement infectés par le virus de l'hépatite C (VHC) et traités par le peg-interféron α -2a (IFN) et R.

Patients et méthodes : Les patients, de génotype 1, 4 or 5, ont été traités par IFN α -2a 180 μ g par semaine et R 1000-1200 mg par jour durant 48 semaines (S) constituant la population globale. Ils furent randomisés en deux groupes : A, non-utilisation de l'EPO et B, utilisation de l'EPO (30 000 UI par semaine) quand le taux d'hémoglobine (Hb) était inférieur à 12 g/dL chez les hommes et 11 g/dL chez les femmes (définition de l'anémie dans cet essai). La population ITT correspond aux patients traités ayant développé une anémie.

Résultats : 227 patients ont été traités (A, n = 78 ; B, n = 149). L'âge moyen était de $49,3 \pm 12,4$ ans, la répartition des sexes (H/F) était de 61-39% et la distribution des génotypes 1, 4, 5 du VHC était 81,5%, 15,4%, 2,6%. 17,2% des patients avaient une cirrhose. Initialement, le taux d'Hb était de $14,73 \pm 1,46$ et $14,71 \pm 1,28$ g/L et la charge virale était de $5,98 \pm 0,72$ et $5,89 \pm 0,74$ log₁₀ UI/mL, respectivement dans les groupes A et B. Dans la population globale, 164 patients présentèrent une anémie (A, n = 63 et B, n = 101). Globalement, le taux de RVS était de 52,0% (118/227), une rechute virologique a été observée chez 18,5% (42/227) des patients et une non-réponse virologique chez 20,3% (46/227) des patients. Dans la population ITT, les taux de patients ayant un ARN du VHC indétectable étaient de 74,6% et 80,2% à S48 ; 52,4% et 57,4% à S72 pour les groupes A et B, respectivement. Une rechute virologique a été observée chez 20,6% et 21,8% et une non-réponse au traitement chez 19,0% et 15,8% des patients pour les groupes A et B, respectivement.

Conclusion : Dans cet essai pragmatique, l'utilisation de l'EPO montre une augmentation de la RVS (meilleure stratégie de traitement) avec un risque gamma de 27% (risque d'erreur de signe). L'analyse du polymorphisme génétique des gènes IL28B et ITPase est actuellement en cours. Des essais de traitement plus longs et avec des doses plus fortes de R associée à l'EPO, comme RIBAJUSTE, confirmeront certainement l'intérêt de l'EPO sur la RVS dans le traitement du VHC.

Influence des glycoprotéines d'enveloppe du virus de l'hépatite C de génotype 1 sur le traitement antiviralR. Moenne-Loccoz^{5,6}, A. Velay^{5,6}, J. Murray^{1,2}, M. Turek^{5,6}, M.B. Zeisel^{5,6}, I. Fofana^{5,6}, S. Fafi-Kremer^{5,6,3}, A.C. Erba^{5,6}, F. Habersetzer^{5,6,4}, M. Doffoel^{5,6,4}, J.P. Gut^{5,6,3}, F. Stoll-Keller^{5,6,3}, T.F. Baumert^{5,6,4}, E. Schvoerer^{5,6,3}¹School of Mathematics and Statistics ²The Kirby Institute, University of New South Wales, Sydney, Australie ³Laboratoire de Virologie ⁴Pôle Hépatodigestif, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg ⁵U748, INSERM ⁶Université de Strasbourg, Strasbourg, France

Objet de l'étude : Le traitement de l'infection par le virus de l'hépatite C (VHC) génotype 1 par interféron-alfa pégylé/ribavirine est en échec une fois sur deux, mais il reste le traitement de base auquel seront associées les nouvelles molécules. Les facteurs influençant l'efficacité de la bithérapie ne sont pas tous bien connus. La variabilité des glycoprotéines d'enveloppe virales E1 et E2 pourrait contribuer à l'échec thérapeutique par la sélection de souches au pouvoir infectieux élevé et échappant à l'immunité. Notre objectif était d'étudier cette hypothèse.

Méthodes : Pour 92 patients infectés par un VHC génotype 1a/1b, la réponse virologique au traitement a été évaluée. A partir de sérums pré-thérapeutiques, les séquences E1/E2, les signatures moléculaires (acides aminés -AA plus fréquents chez certains patients) et des réseaux d'AA covariants ont été étudiés en fonction de la réponse ultérieure au traitement. L'analyse fonctionnelle de certaines signatures avec des pseudoparticules lentivirales HCVpp a étudié l'entrée du virus dans les cellules hépatocytaires et sa neutralisation.

Résultats obtenus : Chez les 42 patients répondeurs (R, 1a n=17, 1b n=25) et 50 non répondeurs (NR, 1a n=26, 1b n=24), des signatures moléculaires ont été retenues pour tests fonctionnels : AA liés à une réponse virologique 219T (E1; 1a) ; ou à un échec thérapeutique 431A (E2-HVR3;1a), 642V (E2;1a) et 391V (E2-HVR1;1b). Des réseaux d'AA covariants différenciaient les patients NR des R. Les signatures 431A (1a) et 642V (1a), situées dans des zones d'intérêt fonctionnel, sont associées à une diminution significative du pouvoir neutralisant des HCVpp par un sérum hétérologue pré-thérapeutique de patient infecté et à une augmentation du pouvoir infectieux *in vitro*. Une Thréonine en 219 (1a) diminue le pouvoir infectieux.

Conclusions : Des signatures moléculaires dans les glycoprotéines d'enveloppe du VHC suggèrent leur potentielle influence sur la réponse au traitement anti-viral. Trois sur quatre sont retrouvées dans les réseaux d'AA covariants différenciant les patients NR des R. Nos résultats sont en faveur du rôle des résidus 431A et 642V dans l'échappement du VHC de génotype 1a à l'immunité humorale, l'augmentation de l'entrée virale et indirectement sur l'efficacité du traitement.

RÉSUMÉS
SESSIONS D’AFFICHES LIBRES

ABSTRACTS
FREE PAPERS FOR POSTERS SESSIONS



Évaluation d'un nouveau milieu de culture chromogénique pour***Clostridium difficile***C. Eckert³, P. Schaaft², C. Ménard¹, C. Elias¹, B. Burghoffer³, V. Lalande¹, F. Barbut³⁻¹⁻²¹Laboratoire de Microbiologie ²UHLIN, Hôpital Saint-Antoine, AP-HP³Laboratoire associé « *Clostridium difficile* », Hôpital Saint-Antoine, AP-HP,, Paris, France

Objectif : Le premier milieu chromogénique permettant l'isolement de *C. difficile* en 24h a été récemment commercialisé (ChromID Agar *C. difficile*, bioMérieux). Ce nouveau milieu sélectif a été évalué et comparé aux milieux CLO (bioMérieux) et TCCA (Tetrahydrocyclosérine Céfoxitine agar).

Méthodes : 249 selles diarrhéiques de patients suspects d'infections à *C. difficile* ont été ensemencées sur les 3 milieux. Ils ont été lus après 24 heures et 48 heures d'incubation pour le milieu ChromID et après 48 heures pour les milieux CLO et TCCA. L'ensemencement a été réalisé en quadrat selon une procédure standardisée afin de pouvoir faire une semi-quantification de la flore endogène et des colonies de *C. difficile*. L'identification des colonies de *C. difficile* était basée sur des critères morphologiques (colonies noires et de forme irrégulière sur milieu ChromID), sur l'odeur caractéristique, la coloration de Gram et la réalisation de galeries RapID 32A (bioMérieux).

Résultats : *C. difficile* a été détecté dans 39 échantillons (15,7%) par isolement sur un, deux ou trois des milieux testés. Vingt huit (71,8%), 30 (76,9%), 32 (82,1%) et 31 (79,5%) selles respectivement sont positives sur les milieux ChromID Agar *C. difficile* en 24 heures et 48 heures, CLO et TCCA. Aucune flore endogène ne pousse dans 66,7%, 28,5%, 15,7% et 4,8% des cas respectivement sur ChromID 24h, 48h, sur CLO et sur TCCA. A l'inverse, 2,8% des ChromID Agar *C. difficile* 24h, 12,9% des ChromID Agar *C. difficile* 48h, 12% des CLO et 55% des TCCA présentent une culture de flore endogène abondante jusqu'au dernier quadrant.

Conclusion : Le milieu ChromID Agar *C. difficile* permet une identification aisée de *C. difficile* dès 24 heures d'incubation et présente l'avantage d'être très sélectif.

Diffusion des souches épidémiques 027 en France : où en est-on ?C. Eckert⁵, J.M. Thiolet⁷, C. Rambaud⁵, P. Bouvet⁴, L. Cavalié³, F. Girard-Pipau³, H. Jean-Pierre¹, L. Lemée⁶, H. Marchandin¹, F. Mory², B. Burghoffer³, F. Barbut³, B. Coignard⁷¹Hôpital A. De Villeneuve, Montpellier ²Hôpital Central, Nancy ³Hôpital de l'Archet, Nice ⁴CNR des bactéries anaérobies et du botulisme, Institut Pasteur ⁵Laboratoire associé « *Clostridium difficile* », Hôpital Saint Antoine, Paris ⁶CHU Ch. Nicolle, Rouen ⁷Institut de Veille Sanitaire, Saint-Maurice ⁸CHU de Toulouse, Toulouse, France

Objectif : Suite à l'émergence du clone épidémique 027, la surveillance des infections à *C. difficile* (ICD) a été renforcée en 2006. Les souches isolées des cas signalés sont caractérisées par un réseau national de 5 laboratoires experts, organisé autour du laboratoire *C. difficile* associé au CNR des Bactéries Anaérobies et du Botulisme. Nous rapportons ici les résultats concernant l'évolution des souches de *C. difficile* en France et notamment de la souche épidémique 027.

Méthodes : La surveillance des ICD repose sur les données de signalement à l'ARS et aux CCLIN des cas sévères et des épidémies. Les souches de *C. difficile* reçues entre 2007 et 2010 par les différents laboratoires experts ont été caractérisées par des méthodes phénotypiques (antibiogramme) et par des méthodes moléculaires (PCR-ribotypage).

Résultats : Entre 2007 et 2010, 705 signalements ont été reçus : le nombre de signalements est passé de 263 en 2007 à 177 en 2008, puis à 154 en 2009 et enfin à 111 en 2010. Une diminution mensuelle du nombre de signalements est observée depuis janvier 2007. Durant cette même période, 2253 souches toxigènes de *C. difficile* ont été caractérisées par les différents laboratoires. En 2007, 2008, 2009 et 2010, 18,4% (N=130), 15,3% (N=84), 24,8% (N=118) et 19,6% (N=102) des souches toxigènes ont été identifiées comme appartenant au PCR ribotype 027. Au total, depuis 2007, 15 départements ont connu des cas liés à la souche 027 épidémique ; les départements du Nord et du Pas de Calais restent toujours les principaux concernés totalisant 83,3% (N=85) des souches 027 isolées en 2010. En 2010 les PCR-ribotypes 027, 014/020/077 (15,3%) et 078/126 (14,3%) étaient les PCR-ribotypes les plus fréquemment identifiés par les laboratoires experts.

Conclusion : La région Nord-Pas-de-Calais, où l'épidémie a démarré en 2006 et qui a été très fortement sensibilisée, reste toujours principalement concernée mais cette souche a diffusé à d'autres régions du territoire métropolitain où des cas, le plus souvent sporadiques, ont été identifiés. Il est important de maintenir la surveillance des infections à *C. difficile* et de surveiller l'émergence de nouveaux clones.

Nouveau test moléculaire pour la caractérisation de *Clostridium difficile* à partir des selles et des cultures

M.F. Prère, D. Dubois, C. Bigot, L. Cavalié

Laboratoire de bactériologie-hygiène, CHU, Toulouse, France

Que ce soit dans un contexte de cas groupés d'infections nosocomiales ou devant un cas isolé d'infection hospitalière ou communautaire, l'identification

rapide et précise de *C. difficile* (CD) et la détermination de son statut de virulence est essentielle.

Le test Genotype CDiff (Hain Lifescience) permet de détecter simultanément CD, les gènes *toxA* et *toxB* des toxines A et B, les deux gènes *cdtA* et *cdtB* de la toxine binaire, le gène régulateur *toxC* et les délétions de ce gène rendant la souche hypervirulente. Il permet de détecter aussi la résistance à la moxifloxacine et les deux principales mutations du gène *gyrA* conférant cette résistance. Ce test utilise la technologie d'amplification multiple par PCR avec hybridation reverse sur bandelette et lecture en moins de trois heures.

Le test a été pratiqué sur cinq prélèvements de selles dont trois écouvillonnages rectaux et 19 souches étudiées en parallèle avec une technique classique de culture et PCRs simples « maison ». Des souches témoins virulentes et hypervirulentes ont été incluses dans l'étude.

Les résultats trouvés avec le test Genotype CDiff ont été identiques à ceux des différentes PCRs « maison ». Tous les profils de virulence attendus ont été obtenus. Ainsi le profil de la souche hypervirulente de ribotype O27 peut être détecté directement à partir du prélèvement.

En conclusion le test Genotype CDiff est un outil performant facilement incorporable dans la routine du laboratoire permettant précocement une caractérisation précise de CD à partir des prélèvements. Ce test est très avantageux en épidémiologie moléculaire des souches en raison de l'ensemble des gènes explorés en une seule réaction.

The beta-lactamase determinant *bla*_{CLO1} from *Clostridium clostridioforme* is borne by ICEs structures involved in its mobilityF. El Sayed¹, J.C. Marvaud¹, F. Mory², T. Lambert¹¹Faculté de Pharmacie, Châtenay-Malabry ²Faculté de Médecine, Nancy, France

Aim of the study: b-lactamase synthesis is uncommon inside *Clostridium* genus and known only for strains of *Clostridium butyricum* and of the *Clostridium clostridioforme* group. These enzymes early reported in the 1970s, were described as class A b-lactamases on basis of enzymatic activity, however genetic was not documented. We have previously characterized the b-lactamase determinant *bla*_{CLO1} from *C. clostridioforme* CM201 and more recently we have detected this gene by *in silico* analysis of *Clostridium bolteae* ATCC BAA-613. The aim of this study was to establish if *bla*_{CLO1} is present in *Clostridium* clinical strains producing a b-lactamase and to elucidate if this gene is part of mobile elements.

Methods: Eleven clinical *Clostridium* strains producing a b-lactamase were included in this study. Strains were identified by 16S rDNA analysis, presence of *bla*_{CLO1} was performed by PCR using specific primers and its environment was characterized by sequencing hi-TAIL-PCR and IPCR products, and PCR mapping. Putative Integrative Conjugative Element (ICE) structures were deduced from BLAST analysis of the *bla*_{CLO1} environment whereas mobility was evaluated by detecting circular intermediate (CI) forms resulting from transposition using nested PCR.

Results: Strains were identified as 6 *C. bolteae* and 5 *C. clostridioforme*. *bla*_{CLO1} was detected in 9 strains whereas an allele variant *bla*_{CLO2} was found in 2 *C. bolteae*. In *C. bolteae* ATCC BAA-613 *bla*_{CLO1} was found to be part of a 60-kb element organized as an ICE designated ICE_{BAA613}. This ICE was delimited by 15-bp inverted repeats and was flanked by 8-bp direct repeats. ICE_{BAA613} and related elements were found integrated in a unique locus in *C. bolteae* and in a homologous locus of *C. clostridioforme*. CIs were detected in each strains harbouring *bla*_{CLO1}. As expected, *C. bolteae* and *C. clostridioforme* strains susceptible to ampicillin did not harbour *bla*_{CLO1} or ICE_{BAA613} elements. In contrast, *bla*_{CLO2} was found in two other different environments currently under characterization.

Conclusions: Detection of *bla*_{CLO1} in ICE structures in two different species suggests that these elements are involved in the acquisition of *bla*_{CLO1} by strains of the *C. clostridioforme* complex.

Application du concept Lean Six Sigma au diagnostic de *C. difficile* pour une meilleure prise en charge clinique des patientsL. Cavalié², V. Lalande¹, D. Clave², N. Marty², F. Barbut¹¹Bactériologie-Virologie, Hôpital Saint-Antoine, Paris ²Bactériologie-Hygiène, CHU de Toulouse, Toulouse, France

Introduction : La valeur clinique d'un test dépend de ses performances (sensibilité, spécificité) et du temps de rendu du résultat pour le clinicien.

Le Lean Six Sigma initialement développé pour les industriels vise à rechercher la performance de la productivité (le lean) ainsi que la qualité (six sigma).

Appliqué au diagnostic de *C. difficile*, il permet de définir la valeur de chacun des algorithmes de diagnostic et ainsi, viser une meilleure efficacité clinico-économique et satisfaction des cliniciens.

Objectif : L'étude a été réalisée un jour donné dans deux laboratoires (CHU Toulouse et AP-HP Saint Antoine). Nous avons appliqué un des principes du Lean la « Value Stream Mapping ». Elle détaille précisément les différentes étapes de la réalisation de chaque algorithme diagnostique de *C. difficile* en condition de routine. Dans notre travail, deux observateurs ont listé, chronométré et photographié : les temps d'attente avant réalisation des tests, le nombre de tests par algorithme, le nombre d'étapes par test, le temps

technique effectuée par test, le temps de rendu de résultat par algorithme et par test, le nombre de personnes impliquées. Nous avons particulièrement analysé les délais de réponse en journées ouvrées, soir et WE des algorithmes simples (1 seul test) ou multiples (2 à 3 tests) directement liés à l'impact clinique.

Matériel et Méthodes : Nous avons comparé les algorithmes diagnostiques suivants :

- 1) ImmunocardGDH (Mérieux), ImmunocardToxinA/B (Mérieux), Xpert *Cdifficile* (Cepheid),
- 2) ImmunocardGDH (Mérieux), Xpert *Cdifficile* (Cepheid),
- 3) Wampole C.DIFF QUIK CHEK (Alere), Illumigene (Mérieux),
- 4) Wampole C.DIFF QUIK CHEK (Alere), Xpert *C difficile* (Cepheid),
- 5) Xpert *Cdifficile* (Cepheid),

Résultats : Notre étude montre que l'algorithme simple avec un seul test performant, facile à réaliser 7/7 jours 24/24h à la demande et rapide est celui qui a le plus court temps d'obtention du résultat. Les algorithmes multiples entraînent une augmentation du nombre de tests et d'étapes, du temps technique, des temps d'attente et de rendu des résultats associés à un cumul de risques d'erreur et de performance.

Conclusions : Aujourd'hui en raison d'impératifs organisationnels ou budgétaires, certains laboratoires réalisent des algorithmes multiples (2 à 3 tests). Leur inconvénient est le retard de résultat limitant l'impact clinique et augmentant les coûts de prise en charge (isolements, management des lits...). D'autres, ont opté pour un algorithme simple dont le bénéfice médico-économique pressenti reste à démontrer.

233/57A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Comparaison de souches de *Clostridium difficile* isolées chez l'adulte et l'enfant entre 2008 et 2010

C. Rousseau^{1,2}, A. Collignon^{2,1}, I. Poilane¹

¹Microbiologie, Hôpital Jean Verdier, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Bondy² EA 4043, USC INRA, Écosystème Microbien Digestif et Santé, Université Paris Sud 11, Châtenay-Malabry, France

Objet de l'étude : *C. difficile* est le principal agent des diarrhées post-antibiotiques et nosocomiales. Paradoxalement, le jeune enfant est le plus souvent simple porteur sain de la bactérie. Ceci pourrait en partie être associé à une distribution des souches particulière chez l'enfant. La diversité des souches, toxigènes et non-toxigènes, de *C. difficile* a été comparée chez l'enfant et chez l'adulte afin d'identifier d'éventuelles spécificités liées à la population.

Méthodes : *C. difficile* a été recherché par culture toxigénique sur des selles d'adultes et d'enfants de 0 à 20 mois recueillies à l'hôpital Jean Verdier. Les souches ont été caractérisées : 1/Phénotypiquement par la recherche des toxines A et B par test immuno-enzymatique et par leur profil de sensibilité aux antibiotiques, 2/Génotypiquement par PCR-ribotypage et recherche des gènes codant les toxines (*tcdA*, *tcdB*, *cdtA* et *cdtB*).

Résultats : 160 souches de *C. difficile* isolées entre 2008 et 2010 ont été étudiées, 77 souches d'adultes et 83 souches d'enfants. Parmi les souches étudiées, 71 (44%) étaient toxigènes. Les souches isolées d'adulte se répartissaient en 16 PCR-ribotypes (PRs) distincts, dont 5 regroupaient plus de 50% des isolats. Les PRs prédominants étaient JV02, 015, 001, 014/020/077 et 078. Les souches isolées d'enfants se répartissaient en 18 PRs, dont 5 regroupaient 76% (63/83) des isolats. Les PRs prédominants étaient JV11, 014/020/077, JV28, JV20 et 010, et correspondaient essentiellement à des souches non-toxigènes (51/63). Ni le PR 001, ni le PR 078 n'ont été identifiés parmi les souches d'enfants. Quatre souches d'adulte étaient positives pour la toxine binaire (2 PR différents), et aucune d'enfants. Toutes les souches étaient sensibles au métronidazole et aux glycopeptides. Les 4 souches du PR 078 étaient résistantes à la tétracycline.

Conclusion : La diversité des souches semble similaire chez l'adulte et l'enfant, les mêmes PRs circulant dans ces deux populations. Certains PRs isolés d'enfants asymptomatiques correspondent à des souches pathogènes bien connues chez l'adulte. Cependant, aucune souche de PR 001 ni de PR 078 n'ont été mises en évidence chez l'enfant. Ainsi, les enfants pourraient constituer un réservoir pour certaines souches virulentes chez l'adulte.

234/57A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Peut-on surveiller les infections à *Clostridium difficile* à l'aide du codage par la CIM10 ?

G. Jones¹, N. Tarignt², P.Y. Boelle⁴, V. Lalande³, C. Eckert¹, F. Barbut^{1,3}
¹CNR *Clostridium difficile* ²Département d'Information Médicale ³Service de Microbiologie ⁴Unité de Santé Publique, Hôpital Saint-Antoine, Paris, France

Depuis les années 2000, une augmentation importante de l'incidence des infections à *C. difficile* (ICD) a été observée en Amérique du Nord et en Europe. Cette évolution préoccupante souligne l'importance du choix d'un système de surveillance fiable pour la surveillance épidémiologique des ICD. Le codage des ICD par la Classification Internationale des Maladies, dixième révision (CIM-10) représente une méthode potentiellement intéressante.

Objectifs : Évaluer la sensibilité et la spécificité de la surveillance des ICD basée sur le codage par la CIM-10 par rapport à une surveillance réalisée à partir des données du laboratoire.

Méthodes : L'étude a porté sur tous les patients ayant eu une hospitalisation complète entre le 01/01/2000 et le 31/12/2010. Les séjours mentionnant une

ICD (code A04.7) comme diagnostic principal ou associé (cas « CIM10+ ») ont été comparés à la base de données de patients ayant un diagnostic microbiologique (« cas Bact+ ») (test de cytotoxicité positif et/ou culture toxigénique positive). Les facteurs associés à un résultat discordant ont été analysés.

Résultats : Parmi les 691 cas d'ICD, 225 cas étaient concordants (« Bact+/CIM10+ ») et 466 discordants (407 « Bact+/CIM10- » et 59 « Bact-/CIM10+ »). La sensibilité du codage par la CIM-10 était de 35,6% et la spécificité de 99,9%. Le codage par la CIM-10 sous-estime l'incidence des ICD par rapport au diagnostic microbiologique (1,2 cas vs. 2,7 cas pour 10 000 patient-jours). Une bonne corrélation entre les deux méthodes (coefficient de corrélation Spearman = 0,95 ; IC95% 0,81-0,98 ; p<0,0001) et une concordance moyenne (coefficient de corrélation intra-classe = 0,45) ont été observées. L'absence de codage était plus souvent associée à une coproculture tardive (≤48 heures avant la sortie) (p<0,0001) et à un diagnostic microbiologique reposant sur la culture toxigénique (p<0,0001).

Conclusion : La sensibilité du codage pour la surveillance des ICD est inférieure à celle retrouvée lors d'études précédentes (49,6% à Singapour, 71% à 78% aux États-Unis). Cette méthode sous-estime l'incidence réelle des ICD à l'Hôpital Saint-Antoine, mais peut être utile pour suivre les tendances évolutives des ICD au cours du temps.

235/57A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Détection de *Clostridium difficile* dans les selles par la recherche de glutamate déshydrogénase, évaluation d'un nouveau test immunoenzymatique unitaire

V. Lalande^{2,1}, A. Aifaoui², N. Ait-Ammar², L. Surgers², A. Thiriez²,

E. Grandsire², C. Eckert¹, F. Barbut^{2,1}

¹CNR *Clostridium difficile* ²Bactériologie, Hôpital Saint-Antoine, AP-HP, Paris, France

Contexte : Dans le cadre des infections à *Clostridium difficile* (ICD), les recommandations européennes préconisent de réaliser un diagnostic bactériologique en moins de 24 heures. Les algorithmes diagnostiques proposés sont en 2, voire 3 étapes : la première étape doit utiliser un test rapide ayant une excellente valeur prédictive négative et la seconde étape consiste à déterminer le pouvoir toxigène de la bactérie. La recherche de la Glutamate déshydrogénase (GDH) peut être utilisée dans la première étape. Un nouveau test unitaire immunoenzymatique Immunocard C. difficile GDH® (Icard GDH), (Mérieux France) commercialisé en France depuis juin 2011 est à évaluer dans ce contexte.

Méthodes : Evaluation comparative du test Icard GDH au test C. DIFF Quik Chek (QC GDH) (Alere, France) et à la culture toxigénique (méthode de référence). Les tests ont été réalisés selon les recommandations des fabricants, le même jour par deux opérateurs différents et interprétés en aveugle. En parallèle, chaque selle a été mise en culture sur milieu sélectif TCCA (taurocholate, cyclosérine, céfoxitine). Le pouvoir toxigène des souches isolées a été étudié par le test de cytotoxicité réalisé à partir d'un surnageant d'un bouillon de culture de la souche.

Résultats : Au total, 396 selles ont été analysées et pour 65 selles (16,4%), une souche de CD était retrouvée en culture. La prévalence des souches toxigènes était de 12,4%. Par rapport à la culture, les performances du test Icard GDH étaient pour la sensibilité, spécificité, valeur prédictive négative et positive, respectivement de 92,3%, 97%, 98,5% et 85,7%. Pour le test QC GDH, elles étaient de 89,2%, 99,4%, 97,9% et 96,7%. La corrélation des deux tests avec la culture était de 96,2% pour Icard GDH et de 97,7% pour QC GDH. Les 19 cas discordants ont été contrôlés en réalisant un deuxième test immunoenzymatique et/ou une culture enrichie, ce qui permettait leur résolution dans 30% des cas.

Conclusion : Dans cette étude, le test Immunocard GDH a une bonne valeur prédictive négative permettant son utilisation dans la nouvelle stratégie de diagnostic des ICD. Ce nouveau test présente une sensibilité comparable au test immunoenzymatique comparateur C DIFF Quik Chek.

236/57A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Évolution de la détection de la toxine B par PCR en temps réel au décours des diarrhées à *Clostridium difficile*

A. De Farcy, A. Goubard, J.P. Natali, A. Kobal, P. Legrand, P. Lesprit
Unité de Contrôle Épidémiologie et Prévention de l'Infection, Laboratoire de Microbiologie, Hôpital Henri Mondor, Créteil, France

Objet : Depuis plus d'un an, la détection du gène de la toxine B par PCR en temps réel est devenue l'outil diagnostique des diarrhées à *Clostridium difficile* (CD) à l'hôpital Henri Mondor, en raison de sa sensibilité et rapidité. Cependant, l'évolution de la cinétique de la PCR chez les patients traités n'a pas été étudiée. Nous avons donc évalué parallèlement l'évolution clinique et les résultats de la PCR au cours des diarrhées à CD.

Patients et méthodes : Patients présentant un premier épisode clinique de diarrhée à CD avec PCR positive au diagnostic et pour lesquels un traitement curatif a été débuté. Un contrôle de la PCR sur les selles était effectué à J7 puis, en cas de PCR positive ou de récurrence clinique, à J21. L'échec clinique du traitement était défini par l'absence d'amélioration clinique (≥3 selles liquides par jour) après 5 jours de traitement. Une rechute correspondait à une réapparition des symptômes au moins 48h après réponse initiale au traitement.

La PCR a été réalisée par le système GeneXpert (Cepheid) et la culture sur milieu CLO bioMérieux sans et après enrichissement en bouillon

Schaedler+taurocholate+ supplément sélectif Oxoid.

Résultats : Pendant 6 mois, 38 patients ont été diagnostiqués et 27 ont pu être inclus. Il existait une bonne corrélation (92%) entre la positivité de la PCR et celle de la culture toxigénique. A J7, 16/27 patients (59%) étaient guéris cliniquement avec une PCR de contrôle négative. Sur les 11 patients dont la PCR restait positive à J7, 7 étaient guéris cliniquement et 4 en échec (15%). Parmi ces 11 patients, seulement 8 d'entre eux ont pu avoir une coproculture de contrôle à J21. 5 restaient positifs mais 4 d'entre eux étaient guéris cliniquement. Sur les 26 patients guéris à J21, 15% gardent une PCR positive.

Conclusion : Tous les patients ayant une évolution clinique favorable ont une PCR de contrôle négative à J7, donnant à cet examen une bonne valeur prédictive négative. A l'inverse la persistance d'une PCR positive ne permet pas de différencier les patients dont l'évolution clinique est défavorable de ceux devenus asymptomatiques. La PCR peut en effet rester tardivement positive chez des patients guéris cliniquement.

237/57A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Caractérisation d'isolats invasifs de *Corynebacterium diphtheriae* isolés en Pologne et en France

E.F. Farfou², E.B. Badell Ocampo², A.Z. Zasada³, H.H. Hotzel¹, H.H. Tomaso¹, S.G. Guillo², N.G. Guiso²

¹Département des infections Bactériennes et Zoonoses, Institut Friedrich Loeffler, Jena, Allemagne ²Unité Prévention et Thérapies Moléculaires des Maladies Humaines, Centre National de Référence des corynébactéries toxigènes, Institut Pasteur, Paris, France ³Département de Bactériologie, Institut National de Santé Publique, Varsovie, Pologne

Contexte : *C. diphtheriae* est l'agent étiologique de la diphtérie quand il possède le gène codant la toxine diphtérique (isolats tox+). L'utilisation généralisée de l'anatoxine diphtérique a conduit à une forte diminution de l'incidence de cette maladie. Cependant, plusieurs cas d'infections invasives à *C. diphtheriae* ne possédant pas le gène *tox* (*tox-*) ont été décrits depuis 20 ans.

Objectifs : Caractériser les isolats de *C. diphtheriae* responsables de bactériémies en France et en Pologne entre 1987 et 2010.

Matériels : Tous les isolats ont été identifiés et caractérisés (biotype, présence du gène *tox* et antibiogramme) par les méthodes de références. Un typage moléculaire par multi locus sequence typing (MLST), mis au point en 2010, a été réalisé. Cette technique analyse le polymorphisme nucléotidique de 7 gènes de ménages répartis sur le chromosome bactérien. Un numéro est attribué à chaque isolat : le Sequence Type (ST).

Résultats : Quarante-deux isolats ont été étudiés, tous sont *tox-* et 97.6% sont biotype mitis ou gravis. Onze ST sont identifiés, dont un prédominant dans chacune des 3 régions :

- En Pologne (n=13), tous les isolats sont collectés après 2004 et appartiennent au ST8.
- En Nouvelle-Calédonie (n=5), on dénombre 4 isolats ST82 et un isolat ST39.
- En France (n=24), le ST130 comprend 17 isolats, tous collectés entre 1991 et 1993, dont 9 sont résistants à la rifampicine. Les 7 autres isolats appartiennent chacun à un ST différent.

Discussion : Nous démontrons qu'un ST prédominant est responsable de cas indépendants de bactériémie dans chacune des régions étudiées. Leur durée de circulation est variable : courte (ST130 entre 1991 et 1993) ou longue (ST8 depuis 2004). Quelques ST ont été localisés dans des régions contiguës ou éloignées. L'épidémie de diphtérie en ex-URSS dans les années 1990 est liée à des isolats *tox+* du ST8. La Pologne n'a pas été affectée en raison de sa couverture vaccinale élevée. Seuls les isolats *tox-* ont diffusé à partir des pays de l'ex-URSS. Le ST39 (Nouvelle-Calédonie, 1991) a été isolé d'infections invasives aux Etats-Unis en 1999 (Californie et Maine).

Bien que les cas de diphtérie autochtone aient disparu de France et de Pologne, des ST prédominants de *C. diphtheriae tox-* sont à l'origine d'infections sévères dans ces deux pays.

238/57A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Epidémie nosocomiale à *Corynebacterium striatum* dans un hôpital universitaire

A. Verroken², C. Bauraing², T.D. Huang², P. Bogaerts², G. Wauters¹, Y. Glupczynski²

¹Microbiologie, Cliniques Universitaires Saint-Luc, Bruxelles ²Microbiologie, CHU Mont-Godinne, Yvoir, Belgique

Investigation d'une épidémie à *Corynebacterium striatum* (Cs) dans un hôpital universitaire belge.

Analyse rétrospective des données microbiologiques et épidémiologiques de patients colonisés/infectés par Cs et revue des dossiers médicaux pour la recherche de facteurs de risque d'acquisition nosocomiale d'un Cs. Identification des souches par MALDI-TOF MS et confirmation par séquençage de l'ARN 16S. Détermination de la sensibilité aux antibiotiques par diffusion en gélose. Typage des Cs par Rep PCR (DiversiLab, bioMérieux) et par analyse du dendrogramme en MALDI-TOF MS.

10 cas de Cs (7 colonisations, 3 infections) ont été diagnostiqués chez des patients hospitalisés dans les services de pneumologie (n=5) et de réanimation

(n=5) entre le 01/2011 et 08/2011. Pendant cette période, on a observé une continuité dans la présence de patients colonisés/infectés à Cs dans ces unités, suggérant la possibilité d'une transmission de personne à personne par voie manoputée via le personnel soignant. Les facteurs de risque suivant ont été trouvés : présence de comorbidités majeures (BPCO, néoplasie) (n=8), antibiothérapie préalable (n=8), fibroscopie pulmonaire (n=8), intubation mécanique et ventilation artificielle (n=5).

Toutes les souches de Cs ont été isolées à partir de prélèvements du tractus respiratoire inférieur soit en culture pure (n=7) soit en association avec *Pseudomonas aeruginosa* (n=3). Les souches montraient toutes une multi-résistance aux antibiotiques. Le typage par DiversiLab montrait une homologie des souches supérieure à 97% suggérant la dissémination d'une même souche de Cs au sein de ces deux unités de l'hôpital. Un regroupement des Cs a également été observé sur dendrogramme par MALDI-TOF MS.

La colonisation du tractus respiratoire inférieur par Cs chez des patients fragilisés apparaissait comme la source principale de l'épidémie. La transmission de patient à patient par le personnel soignant peut être prévenue par le simple respect des mesures d'hygiène des mains en particulier lors des actes de manipulations au niveau des voies respiratoires. Deux techniques microbiologiques de typage récentes (MALDI TOF MS, DiversiLab) ont montré leur utilité pour la comparaison rapide de souches lors de l'investigation d'une épidémie par un germe inhabituel.

239/57A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Rôle des *Nocardia* isolées de patients atteints de mucoviscidose : infection aiguë, chronique ou colonisation ?

S. Chyderiotis¹, V. Rodriguez-Nava²⁻⁴⁻¹⁰⁻⁶⁻³, A.M. Freydiere¹⁻¹¹⁻⁴, J. Karsenty⁷, C. Segonds⁹, M. Perouse De Montclos⁸, H. Meugnier¹⁻¹¹⁻⁴, O. Fendrich⁴⁻¹⁰⁻⁶⁻³, E. Bergeron²⁻⁴⁻¹⁰⁻⁶⁻³, G. Bellon², P. Reix², R. Nove-Josserand⁷, S. Durupt⁷, I. Durieu⁷, P. Boiron²⁻⁴⁻¹⁰⁻⁶⁻³, J. Freney¹⁻⁴⁻¹⁰⁻⁶⁻³, F. Vandenesch¹⁻⁴⁻¹¹, A. Doléans-Jordheim¹⁻⁴⁻⁶⁻¹⁰⁻³

¹Laboratoire de Bactériologie, Centre de Biologie et de Pathologie Est, Hospices Civils de Lyon ²CRCM enfants, Service de pneumologie et allergologie pédiatriques, Hôpital Femme-Mère-Enfant, HCL, Bron Cedex ³Faculté de Pharmacie-ISP, Université Lyon I ⁴Université de Lyon ⁵Observatoire Français des Nocardioses, Université Lyon 1, Lyon ⁶École Nationale Vétérinaire de Lyon, Marcy l'étoile ⁷CRCM adultes, Département de médecine interne, Centre Hospitalier Lyon-Sud, HCL, Pierre-Bénite ⁸Laboratoire de microbiologie, Centre Hospitalier Lyon Sud, St Genis Laval ⁹Observatoire Burkholderia cepacia, Laboratoire de Bactériologie-Hygiène, Hôpital Purpan, Toulouse ¹⁰Groupe de recherche « Bactéries Pathogènes Opportunistes et Environnement », UMR CNRS 5557, Ecologie Microbienne, Université Lyon 1 ¹¹Centre National de Référence des Staphylocoques, Université Lyon 1, Villeurbanne, France

Objet de l'étude : Impact clinique des *Nocardia* isolées chez les patients atteints de mucoviscidose (patients CF).

Méthode : Une *Nocardia* a été isolée des poumons de 11 patients CF (âgés de 7 à 46 ans) suivis dans les CRCM de Lyon et Toulouse entre 1997 et 2011. Il s'agit de 2 filles, 2 garçons, 3 femmes et 4 hommes. Pour chaque patient, des informations cliniques (facteurs de risque, motif du prélèvement, symptômes, scores de Shawchman et Brasfield, Capacité Vitale Forcée, Volume Expiratoire Maximal par Seconde, traitement avant et après l'identification de *Nocardia*...) et bactériologiques (nombre de prélèvements positifs à *Nocardia*, sensibilité aux antibiotiques, pathogènes associés, typage épidémiologique par RAPD) ont été analysées.

Résultats : Cinq espèces de *Nocardia* ont été identifiées : *N. transvalensis* (1), *N. asteroides* (1), *N. abscessus* (2), *N. farcinica* (3) et *N. cyriacigeorgica* (4). Huit des 11 prélèvements initiaux correspondaient à une consultation systématique et 3 à un contexte d'exacerbation. Cependant 8 patients présentaient des symptômes, d'intensité variable (quelques râles à dyspnée sévère, expectorations purulentes et nodules). Huit des 11 prélèvements étaient polymicrobiens, les pathogènes associés étant : *Staphylococcus aureus* (7/11 prélèvements), *Pseudomonas aeruginosa* (3/11 prélèvements), *Stenotrophomonas maltophilia* (2/11 prélèvements), *Achromobacter xylosoxidans* et *Haemophilus influenzae* (1/11 prélèvements). Des levures et des moisissures ont également été identifiées. Dix des 11 patients ont eu plusieurs prélèvements positifs à *Nocardia*, successifs ou non. Ils ont été traités soit de façon empirique soit suite à l'apparition d'une exacerbation voire d'une infection pulmonaire franche. Les traitements ont reposé sur l'utilisation d'antibiotiques en association ou non et pour une durée variable selon la gravité des symptômes (cotrimoxazole, b-lactamines, aminosides, linézolide, quinolones).

Conclusion : Le rôle des *Nocardia* chez les patients CF a encore été peu étudié. Nos 11 cas confirment que ces bactéries peuvent être de simples colonisants ou responsables de nocardioses

240/57A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Sélection *in vitro* de mutants résistants à la doxycycline chez *Bacillus cereus*, *B. thuringiensis* et *B. anthracis* souche vaccinale Sterne

F. Janvier³⁻², F. Biot¹, E. Valade¹, D. Vidal¹⁻², J.D. Cavallo³⁻², A. Merens³

¹Institut de Recherche Biomédicale des Armées - Antenne de La Tronche - CRSSA, La Tronche ²École du Val-de-Grâce, Paris ³Biologie médicale, Hôpital d'Instruction des Armées Bégin, Saint-Mandé, France

Les cyclines sont une famille d'antibiotiques d'intérêt pour la prophylaxie et le traitement des infections à *B. anthracis*. Cet antibiotique est indiqué en Europe

et aux USA en traitement prophylactique de deuxième intention après les fluoroquinolones.

Objet de l'étude : Sélectionner par pression de sélection des mutants de *B.a* souche vaccinale Sterne, *B.cereus* (*B.c*) et *B.thuringiensis* (*B.t*) résistant à la doxycycline avec une technique en une étape. Estimer la facilité de sélection chez *B.a*, *B.c* et *B.t*, identifier les mécanismes de résistances aux cyclines chez les mutants et tester la tigécycline comme alternative aux cyclines en cas de résistance à ces dernières.

Méthodes : Les souches étudiées étaient *B.c* ATCC 7704, *B.t* ATCC 36404, *B.a* souche vaccinale Sterne et deux isolats cliniques de *B.c* et *B.t*. Avant sélection, les gènes de résistance aux cyclines *tetL*, *tetK*, *tetM*, *tetO* et *tetS* ont été recherchés par PCR. La sélection de mutants résistants a été réalisée avec une gélose contenant des concentrations croissantes d'antibiotique obtenue par dépôt d'une série de bandelettes de papier stérile avec des concentrations connues d'antibiotique. Le nombre de mutants a été estimé par plage de concentration. Les CMI des mutants ont été déterminées par la technique E-test en présence ou non d'inhibiteur d'efflux.

Résultats obtenus : La sélection de mutants résistant à la doxycycline par pression de sélection chez *B.a* Sterne a été impossible. Pour *B.c* et *B.t*, les mutants sont facilement obtenus. Ils sont résistants à la doxycycline, la tétracycline, la minocycline pour *B.c* et *B.t* et également résistants à la tigécycline pour *B.c*. Les inhibiteurs d'efflux permettent un rétablissement de sensibilité chez *B.t* uniquement.

Conclusion : L'échec d'obtention de mutants résistant aux cyclines chez *B. anthracis* est, dans le contexte d'utilisation bioterroriste ou de traitement prophylactique de longue durée, un élément rassurant. Les différences observées entre ces 3 espèces phylogénétiquement très proches sont troublantes. La détermination exacte du support génétique de la résistance, particulièrement la recherche de nouvelles pompes d'efflux chez les mutants, nécessite des explorations complémentaires.

241/58A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Étude retrospective de la prescription du test de libération d'Interféron gamma au CHU de Caen entre novembre 2010 et avril 2011

A. Paris¹, E. Bergot², B. Malbrunoy¹, R. Leclercq¹

¹Laboratoire de Bactériologie ²Pneumologie, CHU, Caen, France

Les Tests de détection de la libération d'Interféron gamma, nouveaux outils de dépistage de la tuberculose, ont été autorisés en France sur avis de la HAS du 13 décembre 2006 dans quatre indications : pour le dépistage de l'infection tuberculeuse latente dans le cadre d'un contage, pour les professionnels exposés, avant la mise sous anti-TNF, et pour l'aide au diagnostic de tuberculose maladie dans ses formes extra-pulmonaires. Le QuantiFERON TB Gold In Tube^R (QFGIT) a été mis en place au laboratoire de microbiologie du CHU de Caen en 2008.

Objectifs de l'étude : dresser un état des lieux sur la prescription du QFGIT au CHU de Caen et établir des recommandations pour la juste prescription du test.

Méthodes : nous avons réalisé une étude rétrospective sur cinq mois, (du 1^{er} novembre 2010 au 31 mars 2011) pour identifier les indications, les comparer avec les recommandations existantes et évaluer la place de ce test au sein de la stratégie diagnostique de la tuberculose. Les patients hospitalisés ou consultants au CHU de Caen ont été inclus. Les demandes issues de la médecine du travail et du Comité de Lutte AntiTuberculeuse (CLAT) sont exclues.

Résultats : l'étude a inclus 357 patients. Les résultats étaient positifs pour 61% des demandes (58), négatifs pour 80% des demandes (285) et indéterminés dans 4% des cas (14). Les principaux services prescripteurs sont la Rhumatologie, la Pneumologie, les Maladies infectieuses, la Médecine Interne, l'Hépatogastro-Entérologie, la Dermatologie, la Cardiologie et la Neurologie. Les recommandations de la HAS sont respectées dans 60% des demandes : mise sous anti-TNF (28%), aide au diagnostic de tuberculose extra-pulmonaire (24%), contage (8%). Les autres indications les plus fréquentes sont l'aide au diagnostic de tuberculose pulmonaire (21%), le dépistage de l'ITL avant une immunosuppression (12%).

Conclusion : Les indications de la HAS sont insuffisamment respectées pour ce test coûteux, mais n'ont pas été mises à jour en France depuis 2006 malgré l'amélioration des connaissances sur les performances du test, notamment chez les enfants et les personnes immuno-déprimées. Nous proposons aux cliniciens une fiche pour la juste prescription du QuantiFERON.

242/58A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Performances du test Xpert MTB/RIF dans le diagnostic de la tuberculose ; résultats après un an d'utilisation en routine à l'HIA Percy

M. Fabre¹, C. Surcouf¹, C. Martinaud¹, A. Merens³, R. Vong¹, F. Rivière², F. Méchai¹, C. Ficko⁴, T. Samson¹, C. Soler¹

¹Biologie ²Pneumologie, HIA Percy, Clamart ³Biologie ⁴Maladies infectieuses, HIA Bégin, Saint-Mandé, France

Objet de l'étude : Cette étude a pour objet de préciser les performances du test Xpert MTB/RIF. Ce nouveau réactif permet la détection de l'ADN du complexe *tuberculosis* et la mise en évidence de mutations sur le gène *rpoB* responsables de la résistance à la rifampicine directement sur les échantillons biologiques. Ce test semi-quantitatif est basé sur une PCR nichée réalisable en 2 heures. Outre les performances analytiques classiques : sensibilité (Se),

spécificité (Sp), valeur prédictive positive (VPP), valeur prédictive négative (VPN), sont également rapportées les performances en terme de dépistage de la résistance à la rifampicine et l'appréciation de la quantité d'ADN dans l'échantillon.

Méthode : L'étude des performances analytiques porte sur 219 prélèvements (190 patients, 66 souches du complexe *tuberculosis* isolées; 147 prélèvements pulmonaires, 72 extra pulmonaires). Tous les prélèvements ont fait l'objet d'un ED, d'une mise en culture sur milieu solide et liquide ; l'antibiogramme est réalisé sur MGIT 960 ; les performances portant sur le dépistage de la résistance à la rifampicine ont été évaluées au moyen de 4 prélèvements et de 38 thermolysats de souches résistantes à la rifampicine ; mutations précisées par séquençage. Les performances sur l'évaluation de l'ADN estimé dans le prélèvement sont appréciées par rapport au résultat de l'examen direct (ED) et au nombre de colonies obtenues sur milieu solide.

Résultats : 4 échantillons sont invalidés. Les performances analytiques globales sont : Se= 94%, Sp = 96%, VPP= 91,2%, VPN = 97,2% ; sur les échantillons pulmonaires, Se=94,4%, Sp=95,5%, VPP=92,7%, VPN=96,6% ; sur les échantillons extra pulmonaires, Se=91,6%, Sp= 96,7%, VPP= 84,6%, VPN =98,3%. Concernant l'étude des mutations du gène *rpoB*, 40 mutations sont mises en évidence ; les 2 erreurs s'expliquent par l'existence de mutations hors de la zone cible étudiée. L'appréciation semi-quantitative de l'ADN dans le prélèvement est parfaitement corrélée avec les résultats de l'ED, et est un reflet du nombre de colonies obtenu en culture, cet état permet d'apprécier la contagiosité.

Conclusion : Cette technique moléculaire de réalisation très simple est très performante et a bouleversé l'approche du diagnostic de la tuberculose en routine. Les rares faux négatifs sont observés sur des échantillons pleuraux pour lesquels le nombre de colonies isolées sur milieu solide est nul ou voisin de un par tube. Les « faux positifs » résultent d'une utilisation erronée (patient sous traitement).

243/58A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Corrélation entre la positivité d'un test QuantiFERON[®] et le diagnostic de tuberculose maladie

A. Gleizes^{3,1}, J. Osman³, G. Royer³, C. Guillet-Caruba³, F. Doucet-Populaire^{3,2}

¹INSERM UMRS-996 ²Microbiologie, UFR Sciences Pharmaceutiques, Université Paris Sud XI, Châtenay-Malabry ³Service de Microbiologie-Immunologie, CHU Antoine Bécélère, AP-HP, Clamart, France

Introduction : Le QuantiFERON-TB Gold IT[®] (Cellestis) est un test Elisa qui mesure le taux plasmatique d'interféron γ (IFN γ) libéré par les lymphocytes T mémoires effecteurs en réponse à une stimulation *in vitro* par des antigènes spécifiques de *M. tuberculosis*. Il fait partie des tests IGRAs (*Interferon Gamma Release Assays*) évalués par la HAS pour le diagnostic de la tuberculose-infection latente (TBL). L'objectif de notre étude était d'évaluer la positivité des tests QuantiFERON[®] (QTF) en fonction des résultats du laboratoire de mycobactériologie et des données cliniques.

Méthodes : Cette étude prospective, réalisée sur une période de 1 an (septembre 2010-aout 2011), a consisté à recueillir et analyser les données cliniques, radiologiques et bactériologiques de patients adultes, suivis à Antoine Bécélère, pour lesquels un QTF a été rendu positif.

Résultats : Durant la période d'étude, 342 examens de QTF ont été prescrits. Parmi les 54 patients qui ont présenté un QTF positif (15,8%), 2 diagnostics de TBL, 14 diagnostics de tuberculose maladie (TBM) (9 pulmonaires et 5 extra-pulmonaires) et 1 diagnostic de mycobactériose à *M. kansasii* ont été retenus. Tous les cas de TBM étaient documentés bactériologiquement. Chez les 37 autres patients aucun diagnostic de tuberculose n'a été retenu. Parmi les 54 résultats positifs, 23 (42,5%) présentaient un taux élevé d'IFN γ (> 10 UI/ml). Aucune corrélation entre le taux d'IFN γ et le diagnostic de tuberculose n'a été observée. L'IDR a été réalisée pour 18 patients (33%) : elle était positive dans les 2 cas de TBL. Elle a été réalisée pour 6 patients (43,8%) présentant un tableau de TBM avec un taux de positivité de 83,5%.

Pendant cette période, un diagnostic de TBM a été posé pour 6 autres patients sur la base des résultats bactériologiques : dans 3 cas le QTF a été négatif (1TB pulmonaire et 2 TB extra-pulmonaires). Le QTF n'a pas été prescrit pour les 3 autres cas.

Conclusion : En résumé, sur les 20 cas de TBM documentés bactériologiquement, le QTF a été prescrit dans 85% des cas et a donné un résultat négatif dans 18% des cas. En accord avec les recommandations, dans notre étude le QTF n'est pas un bon outil diagnostique de TBM.

244/58A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Protocole préculture/Xpert MTB/RIF pour le diagnostic rapide des infections tuberculeuses

L. Noussair, F. Bert, R. Métivier, C. Chauvet, C. Napol, M.H. Nicolas-Chanoine
Microbiologie, Hôpital Beaujon, Clichy, France

Objet de l'étude : Ayant opté pour le principe de pratiquer la culture et les tests moléculaires pour la recherche de *Mycobacterium tuberculosis* (MT)-tests GenoType[®] Mycobacteria Direct ou test Xpert[®] MTB/RIF (Xpert)- sur le même échantillon, et ayant démontré que ces 2 tests appliqués sur un aliquot d'une pré-culture de 15 jours permettent de prédire le résultat définitif de la culture, l'objectif a été de déterminer, si cette prédiction pouvait être obtenue, comme estimé préalablement expérimentalement, en appliquant le test Xpert sur une pré-culture de 5 jours (Xpert J5)

Méthodes : Entre décembre 2010 et juin 2011, 77 prélèvements pulmonaires (32 pools de 3 crachats, 26 aspirations bronchiques, 19 LBA) et 100 extra-pulmonaires (26 ganglions, 13 os, 12 liquides pleuraux, 12 ascites, 8 biopsies cérébrales, 7 biopsies digestives, 4 LCR, 4 biopsies cutanées, 3 liquides péritonéaux, 2 abcès du psoas et 9 autres) ont été analysés pour la recherche de MT. Pour les crachats, 3 échantillons ont été prélevés par patient, décontaminés puis poolés. Pour chaque échantillon, le volume total a été ajusté à 1 ml, 0,1 ml servant pour l'examen direct (ED) et 0,9 ml pour la culture liquide en flacon Bact/Alert. Après 5 jours d'incubation, 2,5ml du bouillon ont été prélevés pour rechercher l'ADN de MT par le test Xpert; le bouillon restant dans flacon étant replacé dans l'automate jusqu'à la positivité de la culture ou pendant 2 mois.

Résultats : Tous les ED ont été négatifs. Les résultats du test Xpert J5 et de la culture sont présentés, tous échantillons confondus (n=177), dans le tableau:

Xpert J5	Culture	
	+	-
+	9	0
-	5	163

Pour les échantillons à culture + (n=14), une concordance entre Xpert J5 et culture n'a été obtenue que dans 9 cas. La sensibilité du test a été de 64%, la spécificité de 100%, la VPN de 97% et la VPP de 100%. La positivité de la culture a été obtenue avec un délai moyen plus long pour les prélèvements Xpert J5 - (31,2; 20-41j) que pour les XpertJ5 + (21,5j ; 12-35j). Il n'y avait, en revanche pas de différence entre les 2 groupes quant à la répartition des prélèvements

Conclusion : Xpert J5 ne permet pas de parfaitement prédire le résultat de la culture alors qu'un Xpert appliqué à une pré-culture de 15 jours le peut.

245/58A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Tuberculose disséminée (plus de 3 localisations) à propos de 3 cas chez des jeunes femmes immunocompétentes

N. Achour Barchiche, N. Brahimi, M. Mezred, M. Touat
Maladies infectieuses, CHU Nedir, Tizi Ouzou, Algérie

Introduction : La tuberculose, dans le monde est un sujet d'actualité et un problème de sante publique dans les pays sous et en voie de développement. Elle contribue de manière significative à l'élévation de la morbidité et limite le développement humain. Son incidence est en continuelle élévation avec la progression de l'infection à VIH.

Les formes disséminées sont fréquentes chez les immunodéprimés(SIDA) Ces dernières années nous sommes confrontés à une recrudescence des cas avec élévation de l'incidence des formes extra pulmonaires (historique).

Objectif : Attirer l'attention sur la recrudescence des formes multifocales chez les immunocompétents.

Méthodologie : En 2009 et 2010 : 22 cas de tuberculoses extra pulmonaires ont été hospitalisés dont 3 qui ont particulièrement retenues notre attention par la multiplicité des localisations du BK, la survenue chez des femmes, immunocompétentes, jeune entre 20-26 ans.

Résultats : Le 1er cas: miliaire tuberculeuse, cérébrale, méningée avec thyroïdite et localisation splénique .Le 2 eme cas : découvert fortuite d'une miliaire tuberculeuse, cérébrale et méningée lors de l'épidémie da grippe H1N1.Le 3ieme cas : miliaire péritonéale, cérébrale, méningée et génitale compliquée d'une épidermie circonférentielle D1à D12 compressive sur le cordon médullaire .sans spondylodiscite avec myélite étendue, poly radiculaire et lésions osseuses de l'aileron liaque gauche.

La certitude à été apportée par l'identification du BK à l'examen direct et ou la culture, du LCR (2/3), l'examen anatomopathologique (1/3) et les images à l'IRM (3 cas)

L'évolution a été favorable sous traitement antituberculeux et antibiotiques dans deux cas avec un décès secondaire à une septicémie a point départ génitale chez la malade n°2.

Conclusion : Maladie d'actualité dont la fréquence réelle ne peut être évaluée.Les formes multifocales, graves, a polymorphisme clinique, font errer le diagnostic qui n'est pas toujours aisé et dont la précocité demeure le seul garant d'un bon pronostic.

246/58A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

L'histidinol déshydrogénase : cible d'agents anti-infectieux de *Brucella* et de *Mycobacterium tuberculosis*, bactéries pathogènes à développement intracellulaire

S. Ouahraïni-Bettache¹, M. Lopez^{1,2}, F. Turtaut^{1,2}, J.L. Montero², J.Y. Winum², S. Köhler¹
¹CNRS-UM1-UM2 UMR5236, CPBS ²CNRS-UM1-UM2 UMR 5247, IBMM, Montpellier, France

Les infections bactériennes sont une des principales causes de mortalité et morbidité dans le monde. L'apparition de souches résistantes aux traitements antibiotiques constitue un réel problème de santé publique, entraînant une réémergence de certaines pathologies. Des recherches sont développées pour mettre en échec les mécanismes de résistances établis et pour trouver des

nouvelles cibles thérapeutiques. Le criblage à grande échelle du génome de *Brucella suis* et de *Mycobacterium tuberculosis* a permis d'identifier le gène *hisD* comme facteur de virulence essentiel à la survie intramacrophagique. Son produit, l'histidinol déshydrogénase (HDH, EC 1.1.1.23), qui catalyse la dernière étape de la biosynthèse de l'histidine, constitue ainsi une cible originale de nouveaux agents anti-infectieux. L'enzyme est absente chez l'homme et les mammifères et son inhibition spécifique pourrait constituer une nouvelle approche dans la lutte contre la brucellose et la tuberculose.

Nos travaux précédents ont démontré que des cétones benzyliques dérivées de l'histidine sont d'excellents inhibiteurs de l'HDH de *B. suis* avec des IC₅₀ de l'ordre du nanomolaire et de la croissance bactérienne extra- et intracellulaire.

L'HDH de *Brucella* a été produite en grande quantité sous forme soluble dans *E. coli* BL21DE3. Cependant, l'HDH de *Mycobacterium* pose des difficultés d'expression et de purification dans ce même système, dû, entre autre, à la présence de codons rares. Malgré une amélioration considérable du rendement, des essais de solubilisation des corps d'inclusion observés et de renaturation de la protéine n'ont pas abouti. Des modifications de conditions de culture n'ont pas permis d'obtenir une protéine active.

Actuellement, la mise au point de la production et de la purification de l'HDH de *M. tuberculosis* dans *M. smegmatis*, système d'expression proche, est en cours.

247/58A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Description clinico-bactériologique des infections à *Mycobacterium simiae*

S. Gillard¹, A. Aubry^{1,2}, S. Bastian¹, V. Jarlier^{1,2}, N. Veziris^{1,2}

¹Centre National de Référence des Mycobactéries, Bactériologie-Hygiène, APHP ²Laboratoire de Bactériologie-Hygiène, ER5, Université Pierre et Marie Curie, Paris, France

Objet de l'étude : Les infections à *Mycobacterium simiae* réputées incurables du fait d'une multirésistance naturelle aux antibiotiques ne sont pas bien décrites dans la littérature. Afin d'améliorer la prise en charge des patients nous avons voulu décrire l'atteinte clinique due à cette mycobactérie ainsi que son profil de sensibilité naturel aux antibiotiques.

Méthodes : Nous avons étudié les dossiers cliniques de 37 patients dont les souches de *M. simiae* ont été envoyées au CNR sur une période de 8 ans (2003-2010). Nous avons déterminé l'activité in vitro de 16 antibiotiques contre les 43 souches reçues pour ces 37 patients. La concentration minimale inhibitrice (CMI) a été déterminée en milieu liquide 7H9 avec la plaque Sensititre SLOMYCO® pour tous les antibiotiques sauf la clofazimine et la cyclosérine pour lesquelles la CMI a été mesurée en milieu gélosé 7H10.

Résultats : Selon les critères de l'American Thoracic Society, aucune souche n'était une contamination ou un colonisant, toutes étaient responsables d'infections. Ces infections étaient principalement respiratoires (93% des cas) mais aussi disséminées chez des patients immunodéprimés (4,5%). Les CMI 90 (mg/l) mesurées chez les patients sans antécédents de traitement étaient les suivantes : isoniazide > 8, rifampicine > 8, éthambutol > 16, moxifloxacine 2, triméthoprim / sulfaméthoxazole > 8 / 152, clofazimine 2, ciprofloxacine > 16, rifabutine > 8, amikacine 32, streptomycine 32, clarithromycine 32, linézolide 32, éthionamide > 20, doxycycline > 16, cyclosérine 25. Parmi les souches isolées chez des patients en échec d'un traitement de première ligne, des mutants résistants aux macrolides et aux fluoroquinolones ont été identifiés.

Conclusion : En France, *Mycobacterium simiae* est rarement isolé en pratique clinique et les atteintes sont principalement respiratoires. Nos données confirment le profil de multirésistance naturelle aux antibiotiques. Les antibiotiques ayant la moins mauvaise activité sont la moxifloxacine, l'amikacine et la cyclosérine.

248/58A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Épidémiologie moléculaire de la résistance aux antituberculeux des souches de mycobactéries du complexe *tuberculosis* (MCT) isolées au Congo

N. Lemaitre², G. Delcroix², S. Armand², G. Millot³, P. Bodzongo¹, A. Aubry³, R. Courcol², W. Sougakoff³
¹Université Marien Ngouabi, Brazzaville, Congo ²Laboratoire Bactériologie-Hygiène, CHU de Lille-Université-Lille Nord de France, Lille ³CNR des Mycobactéries (CNR MyRMA), GH Pitié-Salpêtrière-UPMC, Paris, France

Au Congo, le diagnostic de tuberculose (TB) repose sur l'identification de B.A.A.R à l'examen microscopique des crachats. La culture et les tests de sensibilité aux antituberculeux (ATB) étant indisponibles, aucune donnée sur la résistance n'est connue dans ce pays.

Objectifs : Evaluer la résistance aux ATB sur un échantillon de malades suivis dans les principaux centres de dépistage de la TB (Pointe-Noire et Brazzaville) et effectuer un typage moléculaire des souches de MCT.

Méthodes : 114 crachats ont été mis en culture. Après identification, la détermination des phénotypes et des génotypes de résistance aux ATB ainsi qu'un typage moléculaire (méthode MIRU-VNTR) ont été réalisés.

Résultats : 63 souches de MCT ont été isolées et 49% étaient résistantes à ≥ 1 ATB de 1^{ère} ligne. Vingt-deux d'entre elles (35%) étaient multirésistantes (MR). Chez 17 des 22 souches MR, la résistance à la rifampicine était liée à des mutations dans le gène *rpoB* rarement détectées en Europe : D516V (n=15) et L511R/P+D516Y (n=2). La résistance à l'isoniazide était

majoritairement liée à la mutation S315T dans le gène *katG*, mais 2 souches avaient des mutations non décrites à ce jour (E709K et H270P). Quatorze des 22 souches MR présentaient une combinaison remarquable de mutations dans *rpoB* (D516V) et *gyrA* (T80A et A90V) ce qui suggérait la diffusion d'un clone particulier. Fait remarquable, cette double mutation dans *gyrA* ne confère pas la résistance aux fluoroquinolones. L'analyse MIRU-VNTR a été réalisée sur 46 des 63 souches de MCT, incluant 15 des 22 souches MR. La lignée T était prépondérante (n=27) suivie de LAM (n=11), CAM (n=4) et Beijing (n=4). Chez les 15 souches MR, la lignée T était la plus représentée (n=10) puis, Beijing (n=3) et LAM (n=2). Neuf des 10 souches MR de la lignée T présentaient la combinaison remarquable de mutations D516V-T80A-A90V dans *rpoB* et *gyrA*. L'analyse MIRU-VNTR a montré qu'elles présentent un code MIRU-VNTR unique et appartiennent à un cluster encore inconnu dans la base de données MIRU-VNTR^{plus}.

Conclusions : Ces premières données sur la résistance aux ATB au Congo indiquent une prévalence élevée de la multirésistance liée à une diffusion d'un clone particulier de la lignée T qui présentent des mutations inhabituelles de *rpoB* et *gyrA*.

249/59A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Kit de détection des BLSE et carbapénémases par amplification multiplexe et hybridation *microarray*

F. Domain¹, V. Ubertelli¹, A. Bramard¹, P.Y. Cousin¹, B. Perrichon³, P. Courvalin³, E. Blandin², C. Marcel², T. Kesteman², E. Ruppé², R. Ruimy², A. Andremont², M. Rattier¹, Y. Marcy¹
¹Genewave ²Laboratoire de Bactériologie, Hôpital Bichat-Claude Bernard, APHP et Université Paris 7 ³Unité des Agents Antibactériens et Centre National de Référence des Antibiotiques, Institut Pasteur, Paris, France

Introduction : L'augmentation de la prévalence des BLSE et des carbapénémases a conduit la HAS à préconiser les récentes mesures visant à la détection du portage des patients rapatriés, et ce à l'entrée de l'hôpital. Les techniques disponibles aujourd'hui ne permettent pas de répondre à ce besoin en un temps court (< 4h). C'est pourquoi, une partie du projet Nosobio (soutenu par OSEO), consiste à développer un test moléculaire rapide et automatisé de dépistage du portage digestif de résistance. Dans cette optique, un outil moléculaire d'amplification/hybridation permettant la détection sur *microarray* de 37 marqueurs de résistance a été développé.

Matériels et méthodes : Une PCR multiplexe ciblant 19 gènes de résistance a été dessinée *in silico*, ayant une taille différente pour identification par électrophorèse capillaire. Après optimisation, l'efficacité d'amplification à partir d'isolats cliniques a été mesurée par électrophorèse pour chaque gène. Un ensemble de sondes a été dessiné en parallèle afin de détecter la présence des gènes ainsi que d'en déterminer certains sous-type par hybridation sur *microarray*. Ces sondes ont été validées par hybridation des produits d'amplification multiplexe obtenus sur des lames *microarray*.

Résultats : La PCR multiplexe permet de détecter spécifiquement par électrophorèse les gènes suivants pour 36/37 isolats cliniques: la céphalosporinase plasmidique CMY2 (1/1), les BLSE de type CTXM (groupe 1 (2/2), groupe 2 (1/1), groupe 8&25 (1/2), groupe 9 (2/2), TEM ((7/7)), SHV (8/8), PER (2/2), GES (2/2), VEB (1/1), les carbapénémases KPC (1/1), OXA48 (1/1), NDM-1 (1/1), VIM (2/2) et IMP (2/2) et les gènes de résistance à la vancomycine VanA (1/1) et VanB (1/1).

L'hybridation du produit de ces 40 amplifications permet d'identifier le gène et/ou le sous-type pour 31/37 isolats. Par ailleurs, le dessin de sondes permet la discrimination entre TEM BLSE et non BLSE pour 5 isolats.

Conclusion : Une PCR en tube unique couplée à une hybridation sur *microarray* a été développée et permet la détection d'un grand nombre de marqueurs de résistance sur souches isolées. Cet outil est en cours d'implémentation dans l'automate Genespress® intégrant l'ensemble des opérations allant de l'extraction d'échantillons au rendu de résultat en moins de 4h.

250/59A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Évaluation de trois techniques de détection de la production de carbapénémases chez les entérobactéries

T. Fais^{1,2}, R.N. Tan^{1,2}, R. Bonnet^{1,2}, F. Robin^{1,2}
¹Laboratoire de Bactériologie, CHU²JE 2526, USC INRA 2018, Université d'Auvergne, Clermont-Ferrand, France

En raison de l'émergence de souches productrices de carbapénémases chez les entérobactéries leur détection est recommandée chez les patients préalablement hospitalisés dans les pays à risques. Actuellement il n'existe pas de test phénotypique commercial simple permettant de détecter toutes les souches productrices de carbapénémases. Notre étude a évalué les techniques actuellement disponibles pour proposer un protocole de détection utilisable en routine.

Nous avons testé 3 techniques sur un panel de 59 souches résistantes aux carbapénèmes comprenant 29 souches de références productrices de carbapénémases (KPC, OXA-48, VIM, NDM-1,...) et 30 souches résistantes par imperméabilité associée à des BLSE ou céphalosporinases. Ces trois techniques sont le test de Hodge modifié (amélioré par l'utilisation de cloxacilline), un test utilisant de l'imipénem et de l'EDTA et un test de synergie recommandé par Giske *et al* utilisant différents inhibiteurs : Cloxacilline, DPA, et ABPA.

Le test à l'imipénem et EDTA a permis de détecter 100% des souches

productrices de métallo-enzymes. En revanche ce test ne détecte pas les autres types de carbapénémases. Le test de synergie selon Giske *et al* a été capable d'identifier 78,6% des carbapénémases de types métallo-enzyme et KPC. Il ne permet cependant pas la détection des carbapénémases OXA et GES. Le test de Hodge a une sensibilité de 86,2%, il n'a pas détecté 2 souches productrices de métallo-enzyme et les 2 souches produisant les enzymes GES. Il n'a pas été observé de faux-positifs dans notre échantillon avec ces trois tests.

L'association du test de Hodge et du test à l'imipénem et EDTA permettrait de détecter 93,1% des souches productrices de carbapénémases (seules les 2 souches productrices d'enzyme GES ne sont pas détectées). Les disques contenant de l'EDTA sont disponibles chez un fabricant. Quant à l'association du test de Hodge et du test de Giske *et al*, elle permet de détecter 89,7% de toutes les carbapénémases en permettant en plus d'identifier les carbapénémases KPC et métallo-enzymes. Ce test a été réalisé avec des disques préparés par nos soins, mais il existe un test proche chez un fabricant. Ces associations permettraient en routine une détection phénotypique acceptable des souches productrices de carbapénémases.

251/59A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Comparative evaluation of several combination disk tests for the phenotypic detection of carbapenemase-producing Gram-negative bacteria

T.D. Huang, J. Tillieux, C. Berhin, P. Bogaerts, Y. Glupczynski
 Centre de Référence National des Bacilles Gram-Négatif Multirésistants, CHU Mont-Godinne, Yvoir, Belgique

Aims: We evaluated here the ability of several combination disk tests (CDT) to detect Ambler class A and class B carbapenemases in Enterobacteriaceae (EB) and in non-fermenting Gram-negative bacteria (NF).

Methods: A set of well-characterised clinical isolates including 35 EB and 124 NF (108 *Pseudomonas* spp. and 16 *Acinetobacter* spp.) showing decreased susceptibility or resistance to carbapenem (22 EB carbapenemase-producing (CP) and 28 NF CP isolates) were tested against 8 paper disks (imipenem 10 µg alone or with EDTA 730 µg or DPA 1000 µg; meropenem 10 µg alone or with EDTA 730 µg, DPA 1000 µg, APBA 600 µg or cloxacillin 750 µg) and 6 Rosco tablets (imipenem 10 µg alone or with EDTA; meropenem 10 µg alone or with DPA, APBA or cloxacillin). Interpretative criteria were based on cut-offs according to the literature (Giske *et al.*, CMI 2011) for paper disk tests and to the manufacturers' instructions for Rosco tablets. The analytical performance of each individual CDT was calculated for EB and for NF for the detection of class A and class B carbapenemases.

Results: For the detection of metallo-beta-lactamase (MBL) in EB, the sensitivity and the specificity of the CDT were 100% for imipenem alone or with EDTA (either with paper disks or Rosco tablets); 100% and 91% respectively for paper disk meropenem alone or with either EDTA or DPA; 92% and 96% respectively for Rosco tablet meropenem alone or with DPA. For the detection of MBL in NF, the sensitivity and the specificity of the CDT were 93% and 94%, 93% and 77%, 85% and 94%, 96% and 44%, 96% and 89% for the associations imipenem-EDTA (paper), meropenem-EDTA (paper), meropenem-DPA (paper), imipenem-EDTA (tablet), meropenem-DPA (tablet) respectively. Paper CDT associating imipenem with DPA did not detect MBL neither in EB nor in NF showing sensitivity of less than 20%. 3 out of 4 KPC-producing *K. pneumoniae* were detected by the CDT combining meropenem and ABPA (paper or tablet).

Conclusions: Paper or Rosco CDT associating imipenem and EDTA performed best for the detection of MBL in EB showing the highest sensitivity and specificity of 100%. For NF, paper CDTs combining imipenem and EDTA or meropenem and EDTA yielded similar good sensitivity above 90% than Rosco CDTs with imipenem-EDTA or meropenem-DPA, however Rosco tablet imipenem-EDTA provided poor specificity of less than 50%.

252/59A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Évaluation d'une méthode phénotypique rapide de détection des entérobactéries productrices de céphalosporinase naturelle ou hyperproduite : étude sur 129 souches génotypiquement identifiées

F. Tissier, L. Brasme, T. Guillard, O. Bajolet, V. Duval, C. De Champs, V. Vernet-Garnier
 Bactériologie-Hygiène, CHU Robert Debré, UFR Médecine, Reims Cedex, France

Objectif : Permettre l'identification fiable et simple des céphalosporinases (AmpC) chromosomiques (cAmpC) naturelles ou hyperproduites et plasmidiques (pAmpC) retrouvées chez les entérobactéries (EB), associées ou non à d'autres mécanismes de résistance i.e BLSE, sans recourir aux méthodes moléculaires. Cette mise en évidence est capitale pour le traitement des patients infectés par des EB pouvant exprimer faiblement ces mécanismes de résistance.

Matériels et méthodes : Cent vingt neuf souches d'EB non répétitives génétiquement identifiées ont été testées : 19 EBLSE, 66 cAmpC, 23 pAmpC, 10 ayant une oxacillinase (OXA), 7 céfuroximases de *Proteus* du groupe *vulgaris* et 4 carbapénémases. La méthode de référence consistait à tester la sensibilité aux ATB par la méthode de diffusion en milieu de Mueller-Hinton, additionné ou non de 250 mg/l de cloxacilline. Les gènes de BLSE, d'oxacillinases et de carbapénémases ont été identifiés par PCR suivi de séquençage et de comparaison aux banques de données. Les gènes des pAmpC ont été également caractérisés par PCR multiplexe. Nous avons testé

la nouvelle technique phénotypique MAST DISCS[®] (Mast Diagnostic, Amiens, France) basée sur l'utilisation de 3 disques contenant une C3G + inducteur d'AmpC, avec ou sans inhibiteur de BLSE et un inhibiteur d'AmpC, en milieu gélosé selon les recommandations du fabricant, avec lecture après 18H d'incubation à 37°C.

Résultats : Tous les mécanismes de résistance des différentes EB (excepté une souche FOX+) ont été correctement identifiés : les 19 souches BLSE + (16 CTX-M, 2 SHV et 1 TEM) ont été trouvées négatives. Les 23 pAmpC (12 CMY, 5 DHA, 2 ACC, 2 FOX, 1 MOX, 1 MIR) et les 60 cAmpC étaient positives ainsi que les 6 mécanismes associés i.e. BLSE + AmpC (2 CMY+ TEM, 2 CTX-M+ cAmpC, 1 VEB + cAmpC, 1 SHV + cAmpC). Le test est resté négatif pour les 10 souches OXA et les 4 carbapénémases (1 NDM-1, 1 VIM-1, 1 OXA-48, 1 KPC-3). Les 7 céfuroximes de classe 2e de Bush n'ont pas été détectés.

Conclusion : Nous avons testé une technique phénotypique simple, fiable et peu coûteuse pour la détection des EB produisant une AmpC. Ce test permet d'avoir une information phénotypique suffisamment précise en 18H pour optimiser l'antibiothérapie en fonction du contexte clinique.

253/59A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Apport d'un ensementeur automatique pour le dépistage quotidien des BLSE et comparaison de différents milieux d'isolement

P. Grohs¹, B. Tillevand¹, G. Chatellier², N. Day¹, K. Masini², A. Dautremepuis-Courquin², L. Gutmann¹, I. Podglajen¹, E. Carbone¹
¹Microbiologie² Unité de Recherche Clinique, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris, France

Buts de l'étude : 1) comparer la spécificité et la sensibilité de différents milieux dédiés à l'isolement des entérobactéries BLSE, 2) évaluer l'apport d'un enrichissement, 3) évaluer l'apport d'un ensementeur automatique de milieu de culture.

Méthodes : Entre avril et juillet 2011, un écouvillonnage rectal (ER) quotidien a été effectué pour tous les patients de réanimation, à l'aide du dispositif eSwab[®] (Copan). **1)** 10 µl ont été ensemencés sur 5 milieux: M1=CHROMagar ESB[®] (CHROMagar), M2=ChromID[®] (Bio-merieux), M3=Brilliance ESB[®] (Oxoid), M4=Drigalski agar ceftazidime[®] (Becton Dickinson), M5=Drigalski + cefotaxime 5% («milieu maison»), via un ensementeur automatique (WASP[®], Copan/Siemens). **2) Enrichissement :** 50µl ont été inoculés dans du BHI; après 24h à 37°C, 10µl ont été étalés sur les 5 milieux via le WASP. Les résultats de culture pour chaque milieu ont été classés en : stérile (ER-S), BLSE seule (ER-B), BLSE + autre (ER-B+A), autre sans BLSE (ER-A).

Résultats : A partir des 2384 ER prélevés chez 278 patients, 26 224 boîtes de Petri ont été ensemencées par le WASP, soit l'activité d'un technicien à temps complet. Chez 52 patients positifs à BLSE, 355/552 ER ont conduit à l'isolement d'au moins une souche de BLSE (ER-pos). Pour 19/355 (5.5%) des ER-pos, seul le bouillon d'enrichissement était positif à BLSE. Rapporté aux 2384 ER prélevés, les pourcentages d'ER-S, d'ER-B, d'ER-B+A, et d'ER-A étaient de:

	ER-S (%)	ER-B (%)	ER-B+A (%)	ER-A (%)
M1	61,8	16,1	0,3	21,9
M2	64,5	15,6	1,0	18,8
M3	48,0	14,1	2,5	35,4
M4	55,9	15,7	0,6	27,8
M5	51,8	13,7	2,5	32,1

Les germes non BLSE isolés étaient majoritairement des isolats d'entérobactéries hyper-productrices de céphalosporinase et de *P. aeruginosa*. La concordance entre les milieux 2 à 2 variait de 76.4% à 89.2% (KAPPA de 0.61 à 0.81). En prenant comme référence le milieu M5, la sensibilité (Se) et la spécificité (Sp) étaient de :

	Se (%)	Sp (%)
M1	99,2	97,1
M2	99,3	99,4
M3	99,1	97,6
M4	99,1	95,9

Conclusion : Tous les milieux présentent une excellente Se mais la Sp du M2 est nettement supérieure à celle du M4 (1 faux positif sur 25 vs 1 sur 200). Si l'enrichissement a été peu contributif dans cette étude, l'utilisation du WASP s'est révélée particulièrement utile, cet outil étant parfaitement adapté à l'ensemencement de grandes séries de prélèvement de dépistage.

254/59A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Évaluation de 2 méthodes de détection des entérobactéries productrices de céphalosporinase et/ou de bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE)

C. Nourrisson^{1,2}, F. Robin^{1,2}, R.N. Tan^{1,2}, R. Bonnet^{1,2}
¹Laboratoire de Bactériologie, CHU de Clermont-Ferrand² JE 2526, USC INRA 2018, Université d'Auvergne, Clermont-Ferrand, France

La caractérisation du mécanisme responsable de la résistance aux céphalosporines de 3^{ème} génération est important chez les Entérobactéries afin d'adapter la prise en charge thérapeutique et d'assurer le suivi épidémiologique des souches. Nous avons évalué 2 tests phénotypiques commercialisés par Mast Diagnostic[®] basés sur la technique des disques combinés.

Le test D68C permet de différencier les souches productrices de BLSE de celles productrices de céphalosporinase. Le nouveau test D69C permet de détecter la production de céphalosporinase inductible, hyperproduite ou plasmidique. Pour ce dernier test nous avons également cherché à évaluer ses performances pour la détection des BLSE (non validé par le fabricant).

Notre évaluation a été effectuée sur 84 souches de référence présentant une résistance aux C3G caractérisée (BLSE, céphalosporinase chromosomique ou plasmidique, et éventuellement carbapénémase ; ces différents mécanismes étant associés dans certaines souches).

Le test D68C a une sensibilité/spécificité de 68/100% pour la détection des BLSE, 100/100% pour la détection des AmpC et 75/98%, pour la détection des souches productrices à la fois de BLSE et d'AmpC. Le manque de sensibilité pour la détection des BLSE est dû à l'inclusion de BLSE résistantes aux inhibiteurs et d'association de BLSE et de carbapénémases difficiles à détecter, si ces souches sont exclues la sensibilité atteint 82%. D'autre part en tenant compte des cas où le test préconise des investigations supplémentaires, la sensibilité est de 92%.

Le test D69C a une sensibilité de 85% et une spécificité de 93% pour la détection des souches productrices de céphalosporinase. Il détecte les BLSE avec une sensibilité de 60% et une spécificité de 100%, et de même que précédemment si on exclut les souches difficiles à détecter elle s'élève à 82%.

Les 2 techniques testées se sont avérées simples et spécifiques. Le test D68C présente de bonnes performances vis-à-vis des BLSE et céphalosporinases les plus courantes et est surtout mis en défaut pour les souches produisant des carbapénémases ou des BLSE résistantes aux inhibiteurs. Le test D69C présente des performances moins intéressantes, sa capacité à détecter les céphalosporinases inductibles empêchant une détection optimale des BLSE.

255/59A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Détection des souches de *Pseudomonas aeruginosa* (PA) productrices de métabolite-β-lactamase (MBL) en France : quelle stratégie adopter en routine ?

D. Fournier, P. Garnier, M. Robert-Nicoud, E. Müller, P. Plésiat
 Centre National de Référence de la Résistance aux Antibiotiques, Laboratoire associé *Pseudomonas aeruginosa*, CHRU de Besançon, Besançon, France

Objet de l'étude : La détection rapide des souches de PA productrices de MBL représente un enjeu majeur dans les établissements de santé. Ainsi, de nombreux tests phénotypiques utilisant différentes combinaisons substrat-inhibiteur des MBLs ont été proposés. Nous avons évalué les performances de 6 de ces tests, commercialisés ou non, vis-à-vis d'une collection de souches cliniques isolées en France, résistantes à la ceftazidime (CMI de la CAZ > 8 µg/mL) et à l'imipénème (CMI de l'IPM > 4 µg/mL).

Matériel et Méthodes : 100 isolats de PA collectés par le CNR entre 2006 et 2011 ont été sélectionnés. Les MBLs produites par ces souches ont été identifiées par PCR. Quarante souches productrices de MBLs (MBL+ : 28 VIM et 12 IMP) et 60 souches non productrices de MBL (MBL-) ont été testées par 6 méthodes différentes : les tests de synergie (DDST) IPM/EDTA, CAZ/EDTA et CAZ/acide 2-mercapto-propionique (MPA) ; les disques combinés (CD) méropénème (MEM) +/- acide dipicolinique (DPO) (kit de confirmation KPC+MBL, Rosco), IPM +/- EDTA (Rosco) et le Etest MBL (bioMérieux). Les réactifs ont été placés sur un milieu de Mueller-Hinton (bioMérieux) ensemencé par écouvillonnage d'une suspension bactérienne calibrée à 0,5 McF. Les résultats des tests commerciaux ont été interprétés selon les recommandations des fabricants.

Résultats/Discussion : A l'exception du CD IPM +/- EDTA (Se=86%), les tests à base de IPM ou de MEM (DDST IPM/EDTA, DC MEM +/- DPA et Etest MBL) ont présenté une très bonne sensibilité (98%). Les tests à base de CAZ ont pour leur part montré une faible sensibilité (≈80%) en raison d'une mauvaise détection des enzymes VIM. En terme de spécificité, seul le E-test MBL n'a pas présenté de faux positif. Le CD MEM +/- DPA a toutefois une spécificité de 100% si l'on modifie les règles d'interprétation et que l'on confronte la valeur retrouvée pour le CD MEM+DPA à celle du CD MEM+CX (cloxacilline), présent dans le même kit de détection ; une différence ≥ 5 mm étant en faveur d'une MBL (test+ si MEM/DPA-MEM≥5 et MEM/DPA-MEM/CX≥5).

Conclusion : Sur la collection de souches testées, le Etest MBL a présenté la meilleure sensibilité et spécificité pour la détection des MBLs chez les souches de PA résistantes à la CAZ et à l'IMP.

Klebsiella pneumoniae OXA 48 sans co-résistances : difficultés de diagnostic et de mise en place d'un dépistage de patients contactsS. Leotard^{2,3}, N. Négrin^{1,3}¹Hygiène ²Laboratoire de Microbiologie, Centre Hospitalier de Grasse ³Unité Fonctionnelle d'Infectiologie, Centre Hospitalier de Grasse, Grasse, France

Nous avons isolé dans les urines d'une patiente hospitalisée depuis un mois (pas de voyage à l'étranger), une souche de *Klebsiella pneumoniae* ayant une carbapénémase (OXA 48) mais pas de résistance associée. Nous rapportons les difficultés rencontrées pour le diagnostic et le dépistage des patients contacts lors de la mise en place des recommandations.

Les antibiogrammes en milieux gélosés sont réalisés selon les recommandations du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie. Si résistance à l'ertapénème (ERT) mesure de la CMI à l'imipénème (IPM). Envoie de la souche à un laboratoire expert pour analyse moléculaire. Concernant le dépistage, ensemencement des écouvillons sur milieux Drigalski et chromogènes (UTI Oxoid) et dépôt d'un disque d'ERT. Réalisation d'antibiogrammes sur les colonies évoquant une klebsielle (bleues sur UTI, jaunes sur Drigalski) et poussant au plus près du disque puis comparaison avec la souche initiale (environ 10 colonies étudiées pour chaque prélèvement).

La souche de *Klebsiella pneumoniae* est résistante aux associations amoxicilline-acide clavulanique, ticarcilline-acide clavulanique, pipéracilline-tazobactam, à l'ERT mais sensible aux céphalosporines de 1^{ère}, 2^{ème} et 3^{ème} génération (C3G), au cotrimoxazole, aux fluoroquinolones et aux aminosides. La CMI à l'IPM est de 0,38 mg/l (sensible) : oxacillinase, imperméabilité, carbapénémase ? Nécessité de confirmation par biologie moléculaire : présence du gène OXA 48. L'absence de milieux de dépistage pour carbapénémase et la sensibilité aux C3G compliquent la recherche des patients contacts et obligent à mettre en place un protocole « maison ». Ce dernier permet de faire au mieux mais n'assure pas complètement l'absence du mécanisme de résistance recherché.

La mise en évidence de ce mécanisme de résistance n'est pas aisée et nécessite la confirmation par biologie moléculaire. L'absence de milieux sélectifs ne facilite pas le dépistage. La présence de cette souche chez une patiente sans antécédent de voyage et la difficulté du diagnostic laissent présager une circulation autochtone de ce mécanisme de résistance. Il semble primordial que des techniques d'identification et de dépistage soient développées et disponibles en routine pour tous les laboratoires.

Prevalence of plasmid-mediated AmpC β-lactamases among extended spectrum β-lactamases producing Enterobacteriaceae in Moroccan communityA. Barquiqua^{1,3}, F. El Otmani³, K. Zerouali², A. Reguig¹, M. Talmi³, M. Timinouni¹¹Molecular Bacteriology Laboratory, Pasteur Institute of Morocco²Microbiology, University Hospital Center, Ibn Rochd, Casablanca³Microbiology, Health and Environment Team, Department of Biology, School of Sciences, Chouaib Doukkali University, El Jadida, Maroc

Purpose of the study: The aim of the study was to determine the prevalence and the characterization of plasmid mediated AmpC β-lactamases (PACBLs) in extended spectrum β-lactamases (ESBLs) producing *Enterobacteriaceae* collected in Moroccan community.

Methods: A total of 119 ESBL-producing *Enterobacteriaceae* collected from six Moroccan cities during January 2010 to December 2011 were included in this study. Antibiotic susceptibility testing was performed as recommended by the CA-SFM. AmpC production was evaluated by a modified Hodge test and ceftioxin-cloxacillin disk diffusion test. The presence of PACBLs, ESBLs, plasmid mediated quinolone resistance genes and class 1 integrons were investigated by PCR and sequencing. Conjugation experiments were done to determine the mobility of PACBLs.

Results: Among fifty-six ceftioxin resistant isolates, twenty (35.7%) harboured PACBLs genes and 90% of these isolates were multidrug-resistant. The PACBLs groups detected were DHA (n=7), CIT (n=5) and EBC (n=8) group. DNA sequencing has revealed the presence of the following variants: *bla*_{DHA-1}, *bla*_{CMY-2}, *bla*_{ACT-2}, *bla*_{ACT-5}, *bla*_{ACT-like} and *bla*_{EBC-1464}. The ESBL genes, *bla*_{CTX-M-15} (n=14), *bla*_{CTX-M-1} (n=1), *bla*_{SHV-12} (n=3), *bla*_{TEM-3} (n=1) and *bla*_{TEM-104} (n=1) were co-produced with the PACBLs detected. Six (30%) isolates harboured *qnr* genes ; *qnrB1* (n=5) and *qnrS1* (n=1) type alleles were detected. Eleven isolates (55%) were positive for *aac(6)-Ib-cr* gene. The class 1 integrons were detected in 13 (65%) isolates, with amplicons ranging from 0.6 to 3.5 kb in length. Results of conjugation experiments indicated that *bla*_{EBC-1464} gene was carried by a conjugative plasmid of high molecular weight.

Conclusion: This work is the first PACBLs prevalence study among community *Enterobacteriaceae* in Morocco. The frequency rate found is alarming, so management and treatment of PACBL-producing *Enterobacteriaceae* infections can be challenging. It is therefore essential to include the molecular technique as part of the surveillance to monitor the circulation of these resistant genes in a community setting.

BLSE animale : première description chez une chèvre

S. Dahmen, M. Haenni, V. Metayer, J.Y. Madec

ANSES, Lyon, France

Objectif : La résistance aux céphalosporines de troisième génération chez les Entérobactéries animales est souvent associée à la présence d'une β-lactamase à spectre élargi (BLSE) de type CTX-M. Chez les souches d'*E. coli* animales, l'enzyme CTX-M-1 est l'une des BLSE les plus prévalentes, en particulier en France. Chez les animaux de production, ces gènes sont classiquement rapportés chez les bovins, porcs et volailles. Le but de cette étude est de caractériser la toute première souche d'*E. coli* productrice d'une BLSE isolée de chèvre, et de caractériser le support génétique de la résistance aux bêta-lactamines.

Méthodes : En 2010, la souche d'*E. coli* 24328 a été isolée d'un prélèvement diarrhéique de chèvre. La sensibilité aux antibiotiques a été déterminée par la méthode de diffusion (y compris test de synergie) et les CMI par E-test. Les gènes *bla*_{TEM}, *bla*_{CTX-M} et *bla*_{SHV} ont été recherchés par PCR puis séquençage. La transférabilité de la résistance a été testée par conjugaison et la taille des plasmides estimée par S1-PFGE. La localisation du gène *bla*_{CTX-M} a été démontrée par Southern blot, et le type plasmidique déterminé par PBRT et pMLST. Le groupe phylogénétique de la souche a été déterminé par PCR.

Résultats : Outre la résistance aux bêta-lactamines, la souche présente peu de résistances additionnelles (tétracycline, sulfamides, triméthoprime). Le phénotype BLSE est conféré par le gène *bla*_{CTX-M-1} porté par un plasmide conjuguatif de 120 kb de type Inc1/ST3. La souche appartient au groupe phylogénétique D.

Conclusion : Cette étude est la toute première description d'une souche d'Entérobactérie productrice de BLSE isolée d'une chèvre. En outre, le plasmide CTX-M-1/Inc1/ST3 a été décrit récemment en France chez des souches d'*E. coli* aviaires et chez des souches de *Salmonella* Typhimurium bovines, et aviaires, mais également humaines. Ce travail suggère une très forte prévalence du plasmide CTX-M-1/Inc1/ST3 chez l'animal en France, y compris dans des secteurs de production animale très différents (volailles/chèvres/bovins), et avec une possibilité de transmission à l'homme.

Surveillance épidémiologique d'Escherichia coli sécréteur de bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE) dans 20 établissements de soins de la région Nord-Pas de Calais (NPDC)C. Cattoen³, D. Descamps¹, A. Vachee²¹Biologie, Béthune ²Biologie, Roubaix ³Microbiologie, Centre Hospitalier, Valenciennes, France

Objectifs : Réalisation d'une surveillance en continu de l'épidémiologie d'*E. coli* sécréteur de BLSE à partir des laboratoires de microbiologie et production d'indicateurs d'incidence globaux et déclinés par type d'activité pour la région NPDC.

Méthode : Recueil annuel et rétrospectif de données, depuis 2005, pour 20 établissements de soins publics ou PSPH du NPDC relatives aux souches d'*E. coli* BLSE isolées de prélèvements à visée diagnostique et déboullonnées assorti de données d'activité.

Résultats : Les 20 établissements participant comportant un CHRU et 19 CH ou PSPH totalisent environ 22.000 lits et réalisent annuellement 3.800.000 journées d'hospitalisation.

Entre 2005 et 2010, le taux de BLSE au sein de l'espèce *E. coli* s'est trouvé multiplié par 4, passant de 1.3% à 5.2%. L'incidence des patients ayant eu un prélèvement diagnostique positif à *E. coli* BLSE est passée dans le même temps de 0.1 à 0.39 pour 1000 jours d'hospitalisation. L'incidence est plus élevée en MCO (0.49 en 2010) et en pédiatrie (0.48 en 2010). Concernant les sites, les isolements les plus fréquents concernent les urines (69% en 2010), les prélèvements de pus superficiels (15%), puis les hémocultures (7.9%). Pour l'année 2010, plus de 130 bactériémies ont été diagnostiquées.

Conclusion : Les données fournies par ce réseau confirment la problématique liée à l'émergence des souches d'*E. coli* productrices de BLSE. Le taux de résistance dans l'espèce est désormais supérieur à 5% et les infections invasives ne sont plus exceptionnelles.

Epidémiologie des patients porteurs d'entérobactéries sécrétrices de bêta-lactamases à spectre étendu sur l'année 2010

A. Gabard, P. Thibon, M. Fines, R. Verdon

CHU de Caen, Caen, France

Objet de l'étude : L'incidence des entérobactéries sécrétrices de bêta-lactamases à spectre étendu (EBLSE) et la part des *E. coli* BLSE a considérablement augmenté ces dernières années. En 2009, cette espèce représentait 76% des EBLSE en Basse-Normandie et 60% au niveau national. L'objectif de cette étude est de préciser l'épidémiologie du CHU de Caen, par la réalisation d'un état des lieux descriptif de cette population, sur l'année 2010, en définissant le profil des patients ciblés, la souche détectée et le traitement instauré.

Méthodes : Cette étude rétrospective a inclus tous les patients hospitalisés ou vus en consultation, porteurs ou infectés par une EBLSE. L'identification des

cas, des caractéristiques cliniques et démographiques a été réalisée par examen des dossiers et grâce au logiciel du laboratoire de bactériologie.

Résultats obtenus : Sur l'année 2010, 188 EBLSE ont été identifiées. Elles représentaient 3.5% des entérobactéries isolées au CHU sur la même année. La principale espèce représentée était *Escherichia coli* (83%). Les EBLSE étaient principalement présentes dans les urines sans sondage (39% des isolats) et urines sur sonde (22%). Le prélèvement microbiologique identifiant l'EBLSE était majoritairement réalisé dans le service des urgences (12%), d'hématologie (11%), et de réanimation chirurgicale (9%). Sur les 188 patients inclus, 37% ont reçu un traitement antibiotique contre l'EBLSE. L'imipénem était la molécule la plus fréquemment prescrite (28%). Dans 39.8% des cas, le diagnostic positif à EBLSE a été réalisé en moins de trois jours d'hospitalisation. La part des patients provenant directement de leur domicile avec ou sans passage par les urgences était de 59.7%. En croisant ces deux dernières données, l'origine communautaire a pu être estimée à 32%.

Conclusion : Cette étude confirme l'ampleur du développement des infections à EBLSE au CHU de Caen, avec une proportion d'*E. coli* supérieure de 20% à la moyenne nationale, et une dissémination dans de nombreux services, sans phénomène épidémique localisé. Ce travail montre également une origine communautaire dans 32% des cas et que l'identification d'EBLSE conduit à une prescription d'antibiothérapie ciblant intentionnellement cette bactérie dans 37% des cas.

261/60A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Caractérisation des gènes de résistance aux antibiotiques chez les souches d'entérobactéries isolées au CHU de Tlemcen (Algérie)

Z. Baba Ahmed¹, A. Ayad¹, E. Mesli¹, M. Berrezag¹, N. Buisson², G. Arlet², Z. Bouchert¹, M. Drissi¹

¹Laboratoire Antibiotiques, Antifongiques - Physico-chimie, synthèse et activité biologique, Département de biologie, Faculté des sciences de la nature et de la vie et des sciences de la terre et de l'univers, Université Abou Bekr Belkaid, Tlemcen, Algérie ²Laboratoire de Bactériologie, Faculté de Médecine Pierre-et-Marie-Curie, Université Paris-6, Paris, France

Objectif de l'étude : Faire le point sur le type de BLSE exprimé par les souches d'entérobactéries isolées au CHU de Tlemcen (Algérie) entre avril 2008 et septembre 2010 et montrer les résistances associées.

Méthodes : L'étude de la résistance aux antibiotiques et la détection des BLSE ont été réalisées sur gélose Mueller-Hinton selon les recommandations du CASFM. La caractérisation des gènes BLSE (CTX-M, TEM, SHV) ainsi que les déterminants de résistance aux aminosides (aac3'-II), aminosides-quinolones (aac6'-Ib-cr), quinolones (qnrA, qnrB, qnrS) et sulfamides (sul1, sul2) a été réalisée par PCR et séquençage sur des clones sélectionnés par REP-PCR.

Résultats : Parmi les 104 souches d'entérobactéries BLSE (E.BLSE) isolées durant la période d'étude, 11 clones d'*Escherichia coli*, 14 de *Klebsiella pneumoniae* et 03 d'*Enterobacter cloacae* ont été sélectionnés. Les réactions de PCR et de séquençage ont révélé la présence du gène CTX-M-15 chez la majorité des souches étudiées (25/28), le gène CTX-M-3 chez 1 *E.coli* et le gène SHV chez 2 souches (1 *K.pneumoniae* et 1 *E. cloacae*). Le gène bla_{TEM} a été associé au gène bla_{CTX-M} chez 13 souches et au gène SHV chez 1 souche de *K.pneumoniae*. Les déterminants de résistance aac3'-II, aac6'-Ib-cr, qnrB, et sul1, sul2 ont été détectés chez 13, 10, 4, 6 et 12 souches respectivement. Aucune souche n'a exprimé les gènes qnrA et/ou qnrS.

Conclusion : Cette étude montre la prévalence du gène bla_{CTX-M-15} ainsi qu'une diversité des gènes de résistance co-exprimés par les souches d'entérobactéries isolées au CHU de Tlemcen. L'émergence de la combinaison de ces gènes de résistance impose la mise en place d'une politique pertinente de surveillance de la résistance aux antibiotiques.

262/60A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Molecular characterization of plasmid-mediated cephalosporinases in *Klebsiella* spp isolated at Charles Nicolle Hospital of Tunis-Tunisia

T. Chérif², M. Saidani²⁻¹, I. Boutiba-Ben Boubaker²⁻¹, R. Ghozzi²⁻¹, A. Kammoun²⁻¹, A. Slim²⁻¹

¹Microbiologie, Hôpital Charles Nicolle ²Microbiologie, Laboratoire de Recherche, Résistance aux Antimicrobiens, Tunis, Tunisie

Objective: In recent years, production of plasmid-mediated cephalosporinases (PMC) represents a major cause of resistance to broad-spectrum cephalosporins in *Enterobacteriaceae*, mainly in *E. coli* and *Klebsiella*. The present study was undertaken to identify PMC in *Klebsiella* spp isolated at Charles Nicolle hospital of Tunis.

Methods: Eleven *Klebsiella* spp with a PMC phenotype (resistance to cephamycins and to 3rd generation cephalosporins, with a negative double disk synergy test) were identified in the laboratory of Microbiology. Antibiotic susceptibility was performed by the disk diffusion method. MICs of ticarcillin, piperacillin, cefoxitin, cefotaxime, ceftazidime, cefepime were determined by agar dilution method following the CLSI recommendations. Transconjugation and electroporation analysis were performed with *E. coli* J53-2 and *E. coli* DH10B, respectively. Genes encoding six PMC (CIT, FOX, MOX, EBC, DHA and ACC) were identified by multiplex PCR and PCR products were sequenced and analyzed.

Results: These strains were resistant to gentamicin (n=7), tobramycin (n=8), netilmicin (n=6), amikacin (n=3), tetracycline (n=8), chloramphenicol (n=2), ciprofloxacin (n=1) and trimethoprim-sulfamethoxazole (n=10). All strains were

susceptible to cefepime, carbapenems and colistin.

The limit values of MIC were: ticarcillin (64 to > 2048ig/ml), piperacillin and cefotaxime (16 to > 2048ig/ml), cefoxitin (16 to 2048ig/ml), ceftazidime (32 to > 2048ig/ml) and cefepime (0.125 to 8ig/ml). All the transfer experiments of the plasmid carrying cephalosporinase failed. Two strains were hosted simultaneously 3 PMC type: FOX-2, CMY-9, CMY-4 and FOX-4, CMY-9, CMY-4 and two other strains were hosted simultaneously 2 PMC type: FOX-2, CMY-9 and FOX-4, CMY-9. Three strains harbored only one type of PMC (ACC-1 in 2 strains and CMY-2 in one). The 4 remaining strains showed negative PCR results.

Conclusion: Several PMC types were produced by *Klebsiella* spp isolated at Charles Nicolle hospital of Tunis. The lack of detection of PMC genes in 4 strains could be explained by the existence of others PMC that have not been investigated in this work. Further studies including a greater sample are necessary to evaluate the real frequency of *Klebsiella* spp producing PMC circulating at Charles Nicolle hospital.

263/60A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Hydrolysis-spectrum extension of CMY-2-like beta-lactamases resulting from structural alteration in the Y-X-N loop

S. Dahyot, H. Mammeri

Service de Bactériologie, CHU d'Amiens, Amiens, France

Objectives: The *Citrobacter freundii* isolate CHA, which was responsible for postoperative peritonitis after 10 days of cefepime therapy, was resistant to all penicillins and cephalosporins, including cefepime. The susceptibility to beta-lactams was restored by cloxacillin in agreement with AmpC enzyme production. The aim of this study was to characterize the Ambler class C beta-lactamase expressed by *C. freundii* CHA.

Methods: The chromosome-borne bla_{AmpC-CHA} gene of *C. freundii* CHA was amplified, sequenced, and cloned using shotgun cloning experiment. Amino acid reversion was carried out using site-directed mutagenesis to determine the amino acid replacement responsible for the hydrolysis spectrum extension of AmpC CHA. To further investigate the phenotypical and biochemical effects induced by this replacement, it was introduced by site-directed mutagenesis into CMY-2 beta-lactamase that is structurally related to the wild-type AmpC enzyme of *C. freundii*. The kinetic parameters of the purified AmpC variant were determined spectrophotometrically.

Results: Sequence analysis of bla_{AmpC-CHA} gene revealed five amino acid substitutions, I125V, R148H, Q196H, V305A, and V348A, as compared to the sequence of native AmpC. Cloning experiment yielded recombinant strain *E. coli* TOP10 (pAmpC-CHA) that was resistant to all cephalosporins. Reversion of the R148H replacement restored completely the susceptibility to cefepime thus confirming that the R148H replacement was mandatory for substrate profile enlargement. The CMY-2-R148H variant, which derived from CMY-2 by R148H substitution, conferred increased MICs of cefepime whereas those of carbapenems were unchanged. It exhibited increased catalytic efficiency (K_{cat}/K_m) toward ceftazidime (100-fold) due to enhanced hydrolysis rate (K_{cat}) whereas the enzymatic parameters toward imipenem and mechanism-based inhibitors were unchanged. The structural analysis of AmpC variant showed that the R148H replacement occurred in the loop containing the Y-X-N motif, which is the counterpart of the SDN loop in class A beta-lactamases.

Conclusion: This study shows that the Y-X-N loop is a novel hot spot for mutations accounting for hydrolysis spectrum extension in CMY-2-type enzymes.

264/60A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Portage digestif asymptomatique et simultané de deux souches d'*Escherichia coli* exprimant des bêta-lactamases à spectre étendu de type CTX-M-1 et CTX-M-14 chez un adulte tunisien

S. Rachid, C. Harchay, A. Ben Osman, M. Zribi, A. Masmoudi, C. Fendri
Unité de recherche - UR04SP08, Laboratoire de microbiologie, Hôpital La Rabta, Tunis, Tunisie

Objectif de l'étude : *Escherichia coli*, bactérie commensale majeure de la flore digestive humaine, pourrait également constituer un réservoir important de gènes de résistance aux principaux antibiotiques.

Ce travail s'est intéressé à la caractérisation phénotypique et génotypique de deux souches d'*E. coli* productrices de BLSE ayant été isolées en portage fécal simultané et asymptomatique chez un jeune adulte tunisien non hospitalisé et ne possédant pas de facteurs de risque de portage de bactéries multirésistantes.

Méthodes : La détection phénotypique des deux isolats d'*E. coli* productrices de BLSE au niveau des selles a été effectuée en utilisant la gélose MacConkey supplémentée de 2g/l de céfotaxime. L'identification de l'espèce a été réalisée par API 20 E et confirmée par amplification PCR du gène uidA spécifique de l'espèce. L'étude de la sensibilité aux antibiotiques a été réalisée selon la technique de diffusion en milieu gélosé Muller-Hinton selon les recommandations du CASFM 2010. Les gènes codant les BLSE ont été caractérisés par PCR et séquençage. La détermination des groupes phylogénétiques a été réalisée par la méthode PCR développée par Clermont et al. (2000). Le lien de clonalité des deux isolats a été établi par électrophorèse en champ pulsé ou PFGE.

Résultats : L'étude de la sensibilité aux antibiotiques a révélé des profils de résistance identiques entre les deux souches exceptés le Cotrimoxazole et la

Streptomycine auxquels seule la souche *E. coli* S136-1 était résistante. La caractérisation moléculaire des gènes codant les BLSE a montré que les deux isolats hébergeaient des β -lactamases CTX-M de type 1 (cas de la souche *E. coli* S136-1) et de type 14 (cas de la souche *E. coli* S136-2).

E. coli S136-1 et *E. coli* S136-2 ont été affiliées respectivement à deux groupes phylogénétiques différents, A sous groupe A₁ et B1 et ont montré deux profils PFGE également différents.

Conclusion : L'ensemble de nos résultats montre qu'il s'agissait d'une colonisation intestinale par deux souches d'*E. coli* génotypiquement différentes et productrices de deux variants de céfotaximes soulignant ainsi le rôle important que peut jouer le tractus intestinal comme réservoir de dissémination de bactéries multirésistantes.

265/60A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Émergence de souches de *K. pneumoniae* et *K. oxytoca* productrices de céphalosporinase plasmidique DHA-1

N. Degand¹, Y. Berrouane², S. Courtial¹, M. Blondiau¹, T. Fosse^{1,2}
¹Bactériologie ²Hygiène, CHU de Nice, Nice, France

Objet de l'étude : Décrire l'épidémiologie des souches émergentes de *K. pneumoniae* et *K. oxytoca* productrices de céphalosporinase plasmidique (CasePI) dans un CHU.

Méthodes : Dans le cadre de la surveillance des entérobactéries résistantes aux céphalosporines de 3ème génération (EC3gR) les EC3gR avec CasePI font l'objet d'une alerte, d'une caractérisation moléculaire et d'un suivi comme les EBLSE. De juillet 2010 à août 2011, les mécanismes de résistance des souches présentant un profil évoquant une CasePI ont été étudiés par PCR et séquençage.

Résultats : Au total sur la période 10 patients ayant au moins un prélèvement positif avec la même CasePI DHA-1 ont été inclus dans l'étude (6 hommes, 4 femmes). La majorité était hospitalisée en réanimation et a bénéficié du dépistage systématique dans ce secteur. L'espèce responsable était *K. pneumoniae* (KP : 6 fois), *K. oxytoca* (KO ; 4) et les deux associés (2). Les principaux prélèvements positifs dédoublonnés sont un dépistage anal ou coproculture (7 fois), LBA (5), urines (3), suppuration (3) et hémoculture (1).

La majorité des cas (7/10) sont acquis (médiane 22 j) avec diffusion clonale. Les trois 1er cas sont dus à une KP puis apparaissent les 4 cas dus à KO seule ou associée à KP. Un cas secondaire est observé après transfert d'un patient dans un centre de rééducation. Trois cas dus à KP sont importés (autre réanimation) et apparemment non reliés.

L'analyse des souches montre la présence d'un profil céphalosporinase avec induction discrète et sensibilité conservée au céfépime et imipénème. Une souche présente une BLSE TEM-24 associée. Les autres antibiotiques actifs sont gentamicine, fosfomycine et colistine. Une souche de KP responsable de suppuration profonde est devenu résistance à l'imipénème sous traitement par ce produit.

Conclusions : Cette étude montre l'émergence de *Klebsiella* sp. productrice de céphalosporinase plasmidique transférable. L'acquisition possible d'une résistance à l'imipénème par combinaison de mécanisme (DHA-1 + perte porine) après antibiothérapie impose des mesures de prévention et de suivi similaire à celle des entérobactéries productrices de carbapénémase.

266/60A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Diffusion clonale de *Klebsiella pneumoniae* productrice de la céphalosporinase plasmidique DHA dans une réanimation chirurgicale entre 2006 et 2010

F. Compain², C. Verdet², C. Blayau¹, J.P. Fulgencio¹, G. Arlet²
¹Réanimation chirurgicale ²Service de Bactériologie-Hygiène, Hôpital Tenon, AP-HP, Paris, France

Objet de l'étude : Analyse épidémiologique des entérobactéries résistantes aux céphalosporines de 3^{ème} génération par production d'une β -lactamase plasmidique (ERC3Gp), responsables d'infections chez des patients hospitalisés en réanimation chirurgicale dans un CHU parisien (hôpital Tenon) de 2006 à 2010.

Méthodes : Les infections font l'objet d'un suivi en réanimation chirurgicale. Leur diagnostic repose sur des critères cliniques et bactériologiques. Les souches d'entérobactéries responsables de ces infections sont conservées au laboratoire lorsqu'elles produisent une BLSE ou une céphalosporinase plasmidique. Ces β -lactamases sont caractérisées par PCR multiplex (amplification des gènes *ampC* plasmidiques, *bla*_{CTX-M}, *bla*_{TEM}, *bla*_{SHV}, *oxa*). Les souches de même espèce produisant la ou les même(s) β -lactamase(s) sont ensuite comparées entre elles par leur phénotype de résistance aux différentes familles d'antibiotiques. Les souches de *K. pneumoniae* productrices de DHA sont, en outre, comparées par épidémiologie moléculaire (ERIC-PCR).

Résultats obtenus : Alors que les ERC3Gp sont isolées en nombre croissant dans l'hôpital, en lien avec l'émergence mondiale des souches de *E. coli* productrices de CTX-M, le pourcentage d'infections à ERC3Gp en réanimation chirurgicale est stable (13% en moyenne d'ERC3Gp parmi les entérobactéries), avec très peu de diffusion manportée. Cependant, le mécanisme de résistance par production d'une CTX-M augmente significativement de 2006 à 2010 au détriment des autres β -lactamases, chez *E. coli* et *K. pneumoniae*. Chez *K. pneumoniae*, la production de DHA est inhabituellement importante (18% en moyenne au sein de l'espèce) et durable. L'analyse épidémiologique de 17 souches révèle l'existence de deux clones :

l'un persistant de 2006 à 2010 tandis que l'autre n'a été trouvé que sur une période limitée à 2007. Toutes les souches sont responsables d'infections tardives (après 24 jours d'hospitalisation en moyenne), le plus souvent sans contamination croisée ni chevauchement des séjours des patients concernés.

Conclusion : Dans une réanimation où la diffusion horizontale des ERC3Gp est habituellement limitée, la prévalence élevée de souches clonales de *K. pneumoniae* productrices de DHA suggère pourtant un réservoir environnemental potentiel.

267/60A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Évolution d'un plasmide *IncA/C* portant les gènes *bla*_{CMY-16} et *qnrA6* et dissémination dans 3 clones de *Providencia stuartii* au cours d'une épidémie de 2 ans dans une unité de Brûlés

C. Arpin¹, H. Yassine¹, L. Thabet², L. Coulange-Mayonnove¹, C. Quentin¹
¹UMR CNRS 5234, Université de Bordeaux 2, Bordeaux, France ²Laboratoire de Bactériologie, Hospital Aziza Othmana, Tunis, Tunisie

En 2005-2006, 64 souches de *Providencia stuartii* multi-résistantes aux antibiotiques (58 souches issues de 58 patients et 6 souches de l'environnement) ont été collectées dans une unité de Brûlés d'un Hôpital Tunisien. Elles se répartissaient en 3 pulsotypes : PsA (49 souches), PsB (11 souches) et PsC (4 souches). Toutes les souches sauf une (PsA/4) étaient hautement résistantes aux céphalosporines par production de la céphalosporinase CMY-16. De plus, les souches PsB et PsC présentaient une sensibilité diminuée aux quinolones associée au gène *qnrA6*. Toutes les souches représentatives incluant PsA/4, possédaient un intégron de classe 1 comprenant 5 cassettes de gènes (*dhfr14*, *arr2*, *cmlA5*, *bla*_{OXA-10}, *aadA1*). Chez les souches de sensibilité diminuée aux quinolones, cet intégron portait en plus une *ISCR1*. Entre *ISCR1* et l'extrémité 3'CS dupliquée, un fragment de 6601 pb contenant le gène *qnrA6* présentait 69% d'homologie avec le chromosome de *Shewanella algae*. Toutes les souches sauf 8 (7 des 11 souches PsB et la souche PsA/4), étaient résistantes à la gentamicine dû à la présence du gène *aac(6)-Ib'* (gentamicine-tobramycine-nétilmicine) localisé en première position d'un intégron de classe 1 et en amont du gène *aphIA-IB* (kanamycine-neomycine). Chez les 8 souches sensibles à la gentamicine, seul le gène *aphIA-IB* a été détecté en première position de l'intégron. Divers gènes de résistance de séquences identiques ont également été mis en évidence dans toutes les souches, en particulier un nouveau variant du gène *aphA6*

(kanamycine-neomycine-amikacine), codant pour une enzyme APH(3')-VI différant par 3 acides aminés (S94P, F154L and E155D) de la séquence la plus proche déposée dans GenBank (n° AJ627643). Tous ces gènes étaient localisés sur un plasmide conjugatif de type *IncA/C*₂ de 195 kb (PsB et PsC), 175 kb (PsA/1), et 100 kb (PsA/4). Des délétions et/ou des insertions dans le même plasmide rendent compte des différences de taille et de résistance aux antibiotiques (*bla*_{CMY-16}, *qnrA6*, *aac(6)Ib'*).

En conclusion, cette épidémie était due à la diffusion de 3 clones de *P. stuartii* et à la dissémination concomitante d'un même plasmide qui a subi une remarquable évolution durant la période de l'épidémie.

268/60A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Escherichia coli de sensibilité diminuée à la céfoxitine : caractérisation phénotypique, génotypique et phylogénétique

M. Doufair², C. Verdet², S. Laouira¹, J. Robert³, G. Arlet², Onerba³
¹Bactériologie, Hôpital Pitié-Salpêtrière ²Bactériologie, Hôpital Tenon ³Onerba, Paris, France

Objectifs : détection phénotypique du type de β -lactamase AmpC produite par un *E. coli* de sensibilité diminuée à la céfoxitine ; recherche d'une relation entre le type de β -lactamase produite et le groupe phylogénétique ; définition d'un algorithme de détection du mécanisme de résistance.

Matériels et méthodes : La détermination du groupe phylogénétique a été faite par la méthode de Clermont *et al.* 2000. La caractérisation du type de céphalosporinase plasmidique a été faite par une réaction d'amplification génique de type PCR multiplex. La mesure des diamètres d'inhibition de la céfoxitine, ceftazidime et céfotaxime a été faite sur antibiogramme par diffusion.

Résultats : 166 souches de *E. coli* de sensibilité diminuée à la céfoxitine (diamètre < 22 mm-CA-SFM) issues de l'enquête ONERBA 2009 : 8 souches produisent une céphalosporinase plasmidique de type DHA, 38 une céphalosporinase plasmidique de type CMY-2, et 120 sont hyperproductrices de leur céphalosporinase chromosomique. Le nombre de BLSE associée était respectivement 3, 3 et 13. 56% des *E. coli* AmpC chromosomique appartiennent à trois groupes phylogéniques A alors que les *E. coli* de type CMY-2 sont répartis sans prédominance d'un groupe phylogénique en particulier. Tous les *E. coli* du groupe phylogénique B2-3 appartiennent au clone ST131 (4 DHA, 9 CMY-2, 20 ampC chromosomique) excepté un du groupe AmpC chromosomique. En écartant la production de DHA-1 toujours inductible facilement détectable sur l'antibiogramme, en absence de BLSE, et au vu des diamètres observés, il est proposé que toute souche présentant un diamètre supérieur à 17 mm à la ceftazidime et un diamètre supérieur à 24 mm au céfotaxime, ne produit pas de céphalosporinase plasmidique de type CMY-2 ; elle est donc *a fortiori* hyperproductrice de céphalosporinase chromosomique.

Conclusion : Parmi les 166 souches de *E. coli* de sensibilité diminuée à la céfoxitine, 28% sont productrices de céphalosporinase plasmidique soit de type CMY-2, soit de type DHA. 20% des souches appartiennent au clone ST131. Pour différencier les souches productrices de CMY-2 de celles qui

hyperproduisent leur céphalosporinase chromosomique, et en absence de BLSE, l'utilisation des diamètres observés pour la ceftazidime et le céfotaxime permet d'écarter les *E. coli* producteurs de céphalosporinase plasmidique.

269/60A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Epidémiologie et bactériologie des entérobactéries uropathogènes productrices de bêta-lactamase à spectre élargi dans la région de Monastir

Y. Kadri, H. Ben Abdallah, A. Ben Haj Khalifa, S. Noomen, M. Mastouri
Microbiologie, CHU F. Bourguiba de Monastir, Monastir, Tunisie

Introduction : L'incidence des entérobactéries uropathogènes productrices de bêta-lactamase à spectre élargi (EBLSE) augmente ces dernières années. Ces bactéries commencent à franchir les limites de l'hôpital pour émerger dans la communauté. Leur dissémination pose un véritable problème thérapeutique.

L'objectif de notre travail est d'évaluer l'épidémiologie et la résistance aux antibiotiques des EBLSE uropathogènes dans la région de Monastir.

Matériel et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée sur une période de 3 ans (2008-2010). Au cours de laquelle toutes les EBLSE uropathogènes non redondantes isolées de malades hospitalisés ou consultants au CHU Fattouma Bourguiba de Monastir ont été recensées.

L'identification bactérienne a été réalisée par les méthodes bactériologiques conventionnelles.

L'étude de la sensibilité aux antibiotiques: méthode de diffusion en milieu gélosé selon les recommandations du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie.

Résultats : Au cours de la période d'étude, 312 EBLSE uropathogènes étaient isolées. Le nombre de ces souches était multiplié par cinq entre 2008 (36 cas) et 2010 (201 cas). La majorité des souches provenait de malades hospitalisés (209) soit un taux de 67%.

Les prévalences les plus élevées étaient observées dans les services de médecine (37,7%) et de chirurgie (28,7%).

Escherichia coli et *Klebsiella pneumoniae* étaient les souches les plus fréquemment isolées (38% et 37% respectivement).

Les pourcentages de résistances de nos souches aux fluoroquinolones étaient de l'ordre de 78%. La résistance associée aux aminosides et aux fluoroquinolones était de 10,8%.

Conclusion : Les EBLSE uropathogènes, qui constituent un marqueur de la multirésistance, sont en évolution constante dans notre région. Ceci incite à renforcer des mesures préventives afin de limiter la dissémination de ces souches aussi bien au sein de l'hôpital que dans la communauté

270/60A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Klebsiella pneumoniae productrices de bêta-lactamases à spectre élargi (BLSE) à l'hôpital Beaujon (APHP) de 2005 à 2007 : la transmission croisée ne suffit pas à expliquer l'augmentation des souches isolées des prélèvements cliniques et de dépistage

G. Marcadé^{2,5}, S. Brisse⁴, S. Bialek^{5,1-3}, E. Marcon¹, V. Leflon-Guibout¹, V. Passet⁴, R. Moreau³, M.H. Nicolas-Chanoine^{5,1-3}
¹Microbiologie, Hôpital Beaujon (APHP), Clichy²Bactériologie-virologie, Hôpital Saint-Louis (APHP) ³Centre de Recherche Biologique Bichat-Beaujon (CRB3), INSERM U773 ⁴Plate-forme Génotypage des Pathogènes et Santé Publique, Institut Pasteur ⁵Faculté de Médecine D. Diderot, Université Paris VII, Paris, France

Objectifs : Afin d'évaluer la place de la transmission croisée dans l'augmentation de la densité d'incidence des *Klebsiella pneumoniae* (Kp) productrices de Bêta-Lactamases à Spectre Élargi (BLSE) isolées dans notre hôpital en dépit des mesures de contrôle des BMR appliquées depuis 2004, la clonalité des souches isolées entre 2005 et 2007 a été étudiée et les liens existant entre les patients porteurs d'une même souche ont été établis.

Méthodes : La totalité des Kp BLSE isolées entre 2005 et 2007 a été étudiée par typage moléculaire (ERIC2-PCR, RAPD). Les types de BLSE ont été caractérisés par PCR et séquençage (TEM, SHV, CTX-M). Pour les patients porteurs de souches identiques en typage moléculaire, les séjours hospitaliers (dates et services d'hospitalisation) ont été analysés, et les clones ont été caractérisés par Multi-Locus Sequence Typing (MLST).

Résultats : Sur la période de l'étude, 76 souches ont été isolées chez 74 patients (2 patients porteurs chacun de 2 souches différentes). La densité d'incidence des Kp BLSE a augmenté de 0,07 à 0,31/1000 journées d'hospitalisation. 36 souches ont d'abord été isolées dans un prélèvement clinique. Des 40 souches initialement isolées dans un prélèvement de dépistage, 11 (27%) ont secondairement été isolées dans un prélèvement clinique. La majorité des souches étaient productrices de CTX-M (70 %) et CTX-M-15 était la BLSE prédominante à partir de 2006. Des 76 souches, 42 (55%) avaient un profil de typage unique, alors que les 34 autres étaient réparties en 6 clones : ST-16 (21 souches), ST-101 (4 souches), ST-436 (2 souches), ST-13 (2 souches), ST non déterminés pour 2 clones (2 et 3 souches). L'enquête épidémiologique retrouve des superpositions de séjours hospitaliers suggérant de la transmission croisée pour 22 patients (dont 14 en réanimation).

Conclusion : Cette étude révèle la complexité de l'épidémiologie des Kp BLSE dans notre hôpital et montre que la transmission croisée n'est pas la principale cause de leur augmentation.

271/60A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Epidémiologie des EBLSE au CHU de Clermont-Ferrand de 2006 à 2009

L. Gibold, F. Robin, J. Delmas, R. Bonnet
Laboratoire de Bactériologie, CHU, Clermont-Ferrand, France

Devant l'augmentation importante du nombre d'Entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (EBLSE) au CHU de Clermont-Ferrand, nous avons réalisé une étude rétrospective de ces souches entre le 1^{er} janvier 2006 et le 31 décembre 2009.

Les EBLSE détectées au laboratoire ont été caractérisées par isoélectrofocalisation et techniques de biologie moléculaire. Les renseignements concernant le patient, le prélèvement et le service d'origine ont également été analysés statistiquement.

699 nouvelles EBLSE ont été détectées, soit une augmentation de 1,04% à 8,45% des Entérobactéries pendant la période d'étude. L'incidence clinique a également augmenté de plus de 400% (0,391 cas/1000 jours d'hospitalisation *versus* 0,092) et a même dépassé 1 cas/1000 jours d'hospitalisation dans les services de réanimation et les services d'urgences. Il n'y avait pas de différence significative entre les hommes et les femmes. Le risque relatif (RR) d'acquisition d'une EBLSE a été retrouvé significatif pour les patients de plus de 60 ans (RR=1,21). D'autre part, la majorité des prélèvements positifs pour l'isolement d'une EBLSE était d'origine digestive (44,2%; prélèvements de dépistage de bactéries multirésistantes) puis urinaire (32,2%).

La plupart des BLSE étaient des enzymes CTX-M (84,9%), avec 32% de souches sensibles à toutes les quinolones et 54,2% aux aminosides. Nous avons noté une diminution de sensibilité à l'association pipéracilline / tazobactam (79% *versus* 90,5% ; p<0,05). La plupart des souches restaient par ailleurs sensibles aux furanes et à la fosfomycine. Enfin, nous avons retrouvé en 2009 83% de souches sensibles à la tigécycline, 76% à la fosfomycine et 97,7% à la colistine.

Les EBLSE sont donc en constante augmentation dans notre CHU, quel que soit l'âge des patients ou le service d'origine, y compris des services épargnés jusqu'alors (urgences). La grande majorité des enzymes sont des CTX-M, mais contrairement à d'autres CHU où la CTX-M-15 est largement majoritaire, nous avons observé trois enzymes CTX-M majoritaires : CTX-M-15, CTX-M-14 et CTX-M-1.

272/60A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Missions des laboratoires d'analyses médicales privés (LABM) dans le contrôle de la diffusion des souches d'entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi (EBLSE)

L. Prots⁵, A. Nierlich³, C. Koubi⁴, V. Mondain³, T. Fosse¹⁻²
¹Bactériologie ²Hygiène ³Infectiologie, CHU de Nice ⁴La Clinique Les Sources ⁵Laboratoire d'analyses médicales Labazur Nice, Nice, France

L'expansion des EBLSE dans la communauté a accentué la nécessité d'une spécialité microbiologie de ville. Les recommandations récentes de l'HAS et l'évolution structurelle des LABM nous imposent des missions dans le contrôle de leur diffusion.

La détection des EBLSE est issue de 2 techniques d'antibiogramme, en milieu liquide pour la maîtrise économique, par diffusion pour celle phénotypique. Les EBLSE originales sont expertisées par le CHU.

Leur signalement est systématique (oral, fax, alerte sur le compte rendu).

Le logiciel SIR (I2A) est paramétré pour restituer la liste des EBLSE aux établissements privés (EP).

Le confinement des plateaux techniques, la régulation du flux des préleveurs et des formations d'hygiène en interne ont été prévus (recommandations de l'INRS et de la SFHH).

Cette organisation exige une collaboration avec les référents des EP, la participation à leurs CLIN et aux réseaux locaux sous la tutelle des cellules d'hygiène et d'infectiologie du CHU.

De janvier 2005 à juin 2011, notre LABM a détecté 916 EBLSE (628 *Escherichia coli*) dont 2 OXA48 expertisées en 2011, à l'origine d'une procédure de dépistage associée à leur suivi locorégional (AZURCLIN). Le signalement répété des EBLSE a entraîné une sensibilisation médicale et un meilleur respect des pratiques d'antibiothérapie (abstention thérapeutique, traitement différé).

Les restitutions hebdomadaires, mensuelles et la présentation régulière des écologies locales aux CLIN des 10 EP concernés concourent à la maîtrise géographique des EBLSE, à l'anticipation des bouffées épidémiques et à l'instauration de dépistage ciblé dans certains EP.

La création du P2 en 2010 avec accès contrôlés est une première barrière à la transmission croisée, renforcée par une formation sur l'écologie locale et l'hygiène des mains des 18 biologistes et 20 préleveurs du laboratoire (2011).

Les pôles microbiologiques issus de la fusion des LABM disposent d'une infrastructure similaire à celle hospitalière. La hausse consécutive du volume préleveurs - prélevés justifie une politique rigoureuse de formation en volume « communautaire » qui, associée à celle du CHU, permet une continuité de soin établissement de santé - ville, avec pour objectif un consensus sur la prise en charge des patients porteurs ou infectés à EBLSE.

Diffusion épidémique des souches de *Klebsiella pneumoniae* productrices de bêta-lactamase à spectre étendu dans les services de néonatalogie et de pédiatrie à l'hôpital La Rabta de Tunis

C. Harchay³, A. Othmen³, M. Zribi³, A. Masmoudi¹, T. Massoud², M.F. Dridi⁴, N. Kharouf¹, C. Fendri³

¹Centre de maternité et néonatalogie ²Biochimie, Hôpital d'enfants ³Microbiologie ⁴Pédiatrie, Hôpital La Rabta, Tunis, Tunisie

Objectifs : Les infections à *K. pneumoniae* productrices de BLSE sont de pronostic sévère notamment quand elles surviennent dans les unités de néonatalogie où elles sont associées à une morbidité et une mortalité élevées. Le but de ce travail est d'étudier l'épidémiologie et l'ampleur de la résistance aux antibiotiques de 131 souches en recrudescence, isolées entre le 1^{er} janvier 2007 et le 31 décembre 2008 dans les services de néonatalogie et de pédiatrie et de déterminer par méthodes moléculaires, leur mode de diffusion.

Méthodes : Les souches de *K. pneumoniae* productrices de BLSE ont été identifiées selon les critères bactériologiques standards. L'antibiogramme a été effectué par la méthode de diffusion sur milieu gélosé (normes CA-SFM). Le type de BLSE a été caractérisé par PCR puis par séquençage pour les souches productrices de bêta-lactamases de type CTX-M. Le typage moléculaire des souches épidémiques a été effectué par électrophorèse en champ pulsé.

Résultats : Cette étude a révélé, en plus de la résistance à toutes les β-lactamines excepté l'imipénème, un taux élevé de résistance aux aminoglycosides, aux tétracyclines et au cotrimoxazole. Les fluoroquinolones ont gardé une bonne activité sur nos souches. Le typage des bêta-lactamases a démontré que toutes les souches étaient de type SHV. Les céfotaximases M de groupe 1 et TEM ont été respectivement identifiées chez 52% et 20% des souches isolées en néonatalogie et chez 62% et 27% des souches en pédiatrie. L'électrophorèse en champ pulsé, réalisée sur 84 souches, a permis d'individualiser 13 clones différents. Le séquençage a confirmé la diffusion de la céfotaximase de type M-15 parmi les souches épidémiques.

Conclusion : L'amplification génique des bêta-lactamases associée au séquençage des céfotaximases a permis de démontrer la dissémination épidémique importante des souches clonales en néonatalogie.

Mots clés : *K. pneumoniae*, Céfotaximases, PFGE, Séquençage, Clonalité

Dissemination of carbapenem resistant acinetobacter baumannii clinical isolates in Tunisia

H. Chih¹, A. Bourouis¹, S. Mahrouki¹, R. Ouertani¹, S. Besbes², O. Bel Hadj¹

¹Faculté des Sciences ²Bactériologie, Institut Kasab, Tunis, Tunisie

Background: We describe here the molecular epidemiology of the distribution of carbapenem resistant in *Acinetobacter baumannii* pathogen isolates recovered from patients hospitalized in different wards of Kasab Hospital in Tunisia.

Methods: Between 2009 and 2010, 15 carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* isolates were recovered from different patients admitted at the Kasab hospital in Tunisia.

PCR amplification and sequencing. Genomic DNA of the isolates was extracted by boiling. To amplify the genes encoding oxacillinases, simplex PCR assays were run using specific primers. PCR products from representative strains were purified using a Purification Kit (Qiagen). DNA sequencing was performed by the dideoxy chain terminator method with Big Dye Terminator. Multiplex PCRs for identification of the ompA, csuE and bla_{OXA-51-like} sequence groups defined as Group 1 and Group2 were determined.

Pulsed-field gel electrophoresis (PFGE) Isolates was typed by PFGE following digestion of intact genomic DNA with Apal (Fermentas). DNA fragments were separated on 1% (w/v) agarose gels in 0.5% TBE buffer using a CHEF DRII apparatus (Bio-Rad) with 6 V/cm, pulsed from 5 s to 20 s, for 22 h at 14°C.

Results: Carbapenem resistant *A. baumannii* strains were isolated from blood cultures, pus and prélèvement tracheal protégé, mainly recover from patients hospitalized in the Intensive Care Units. All isolates showed a high level of resistance to a wide range of antibiotics tested. The bla_{OXA-51-like} gene was detected in all of the isolates. The bla_{OXA-23-like} gene was found in 10 isolates. Other carbapenem-hydrolysing class D enzymes, OXA-24-like and OXA-58-like, were not detected in any of the isolates tested. Insertion sequence, ISAbal was founded in all of the isolates. Pulsed-field electrophoresis analysis of outbreaks isolates indicated the presence of 5 patterns. The majority of the isolates belonging to the Group 2 clonal complex yielded all the fragments in the Group 2 PCR .2 patterns belonging to the Group 3 clonal complex.

Conclusion: Carbapenem resistant *A. baumannii* strains are spreading in our hospital, bla_{OXA-23} genotype is an important concern. However, the possession of bla_{OXA-23} may not be sufficient to explain the carbapenem resistance .other mechanism may be associated with the carbapenem resistance in this isolates. The intensification of the measures of hygiene is required to check more the distribution of carbapénemases in Tunisia.

Spread of *Pseudomonas aeruginosa* producing metallo-bêta-lactamase in a kidney transplantation unit (2003-2009)

S. Hammami², I. Boutiba-Ben Boubaker^{2,1}, R. Ghozzi^{2,1}, M. Saidani^{2,1}, A. Kamoun^{2,1}, A. Slim^{2,1}, S. Ben Redjeb^{2,1}

¹Microbiologie, Hôpital Charles Nicolle de Tunis ²Microbiologie, Laboratoire de Recherche "Résistance aux Antimicrobiens", Faculté de Médecine de Tunis, Tunis, Tunisie

Objectives: Carbapenem resistance among *Pseudomonas aeruginosa* is becoming a critical therapeutic problem worldwide. This resistance can be mediated by several mechanisms including decreased membrane permeability and increased efflux. However, production of metallo-beta-lactamases (MBL) has assumed increasing importance in recent years.

The present study was undertaken to evaluate the frequency of MBL producing *P. aeruginosa* in patients admitted in the kidney transplantation unit of Charles Nicolle hospital of Tunis (Tunisia), over a period of 7 years and to identify the MBLs produced.

Material and Methods: Among the 630 *P. aeruginosa* consecutively collected from the kidney transplantation unit between January 2003 and December 2009, 72 non duplicated strains were resistant to carbapenem with moderate susceptibility to aztreonam. Microbial identification was done by conventional methods and antibiotic susceptibility was performed by disc diffusion method according to the CLSI guidelines. MICs of imipenem and meropenem were determined by E-test and MBL production was evaluated using imipenem-EDTA disc synergy test. To identify the MBLs produced, PCR experiments were performed using primers for the bla_{IMP}, bla_{VIM} and bla_{VIM-2} genes.

Results: All strains were resistant to all antibiotic tested, except to colistin, with high level of resistance to imipenem (MIC₅₀>32µg/ml) and meropenem (MIC₅₀>32µg/ml). MBL production test was positive in 34 (47%) strains. All had bla_{VIM-2} gene. However, bla_{IMP} was not detected in any strain. VIM-2 producing *P. aeruginosa* annual rate was 4% in 2003, 3% in 2004, 0% in 2005, 6% in 2006, 17% in 2007, 74% in 2008 and 28% in 2009.

Conclusion: Spread and persistence of *P. aeruginosa* producing VIM-2 in this unit is a matter of grave concern. In fact, transfer of this MBL to other Gram-negative bacteria would seriously restrict our therapeutic options. This situation underlines the need for strict surveillance and control of carbapenems use.

Bactériémies à entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE)

A. Dinh¹, C. Lawrence², E. Ronco², B. Clair³, J.L. Herrmann², A.C. Crémieux¹, C. Perronne¹

¹Maladies Infectieuses ²Microbiologie ³Réanimation, CHU R. Poincaré, Garches, France

Objet : les infections à germes producteurs de BLSE deviennent un problème majeur de santé publique, par leur épidémicité, leur pathogénicité et leur résistance au traitement. Notre étude a porté sur les bactériémies à entérobactéries productrices de BLSE (E BLSE) survenue dans notre établissement.

Contexte : les infections à germes producteurs de BLSE deviennent un problème majeur de santé publique, par leur épidémicité, leur pathogénicité et leur résistance au traitement.

Méthode : Etude rétrospective de 43 bactériémies à E BLSE survenues entre 1998 et 2011 dans un hôpital de 300 lits ayant une prévalence élevée de bactéries multi résistantes. Analyse descriptive épidémiologique, clinique et thérapeutique

Résultats : Entre 1998 et 2011, 43 bactériémies à E BLSE ont été recensées chez 39 patients dont 35 ont fait 1 épisode unique. L'âge moyen de survenue est de 50,1 ans (écart type : 19,9), le sex ratio est à 0,41 ; 4 patients avaient moins de 16 ans.

On retrouve 86% (37/43) d'hospitalisations et 72% (31/43) de prescription antibiotique dans le mois précédant dont 90% (28/31) de traitement par bêta lactamines.

19 patients (%) étaient immunodéprimés, 7 présentaient une néoplasie.

Ces infections sont survenues majoritairement en réanimation (19/43) et en médecine physique et de réadaptation (10/43), 2 cas étaient communautaires Dans 93% des cas on retrouve une fièvre (40/43), on note 6 chocs septiques

46,5% (20/43) ont été hospitalisés en réanimation, 9 ont bénéficié de ventilation mécanique

Le point de départ de l'infection est d'abord urinaire (21/43), cutanée (7/43) et escarre (5/43).

Les principaux germes retrouvés sont : *K pneumoniae* (n=18), *E. coli* (n=15) et *Enterobacter spp.* (n=7).

On recense 10 échecs dont 7 décès (6 secondaires à un choc septique, 6 chez des patients immunodéprimés dont 3 d'oncologie).

Conclusion : Dans notre étude, les bactériémies à E BLSE surviennent dans 55% des cas chez des patients immunocompétents, 91% des patients ont été exposés aux antibiotiques dans les 30 jours précédents, notamment aux bêta lactamines. L'immunodépression sous jacente et le choc septique sont des facteurs péjoratifs d'évolution létale.

de traitement de 1-85 jours. Les résultats cliniques globaux ont été : 71% de succès, 15% d'échec et 14% de non évaluables, avec des taux de succès supérieurs pour l'ostéomyélite et la bactériémie, 88 et 79%. Les taux sériques des CPK étaient élevés à l'état basal dans 23% des cas. Parmi les pts ayant eu un dosage des CPK au cours du traitement, 63% avaient un taux normal. Il n'y a eu aucun arrêt de traitement par la DAP à cause d'élévation des CPK. Des EIG sont survenus chez 12,6% des pts, le plus souvent des infections; aucun EIG musculo-squelettique n'a été signalé.

Conclusion : La DAP s'est avérée sûre et bien tolérée chez les pts HD présentant un éventail d'infections. Les taux de succès élevés et le profil de sécurité favorable ont été comparables à ceux observés chez les pts ayant une fonction rénale normale. Des études cliniques sur des sous-ensembles d'infections spécifiques chez les pts HD pourraient être justifiées.

281/62A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Mise en place d'une politique de bon usage des antibiotiques au Centre Hospitalier Intercommunal Robert Ballanger

S. Bauer, L. Dubret, J.F. Huon, E. Courbon, R. Mas, J. Jézéquel, A. Oufella, A. Fabreguettes

Pharmacie, Centre Hospitalier Robert Ballanger, Aulnay-sous-Bois, France

Objectifs de l'étude : Pour limiter l'émergence de bactéries multi résistantes, il est nécessaire de réduire la pression de sélection due aux antibiotiques (ATB) par une politique de prescription raisonnée.

En 2007, une surconsommation d'ATB a été constatée au Centre Hospitalier Robert Ballanger (CHIRB) par rapport à la moyenne des hôpitaux participant à l'enquête du CCLIN Nord : +14% des Doses Définies Journalières /1000 Journées d'Hospitalisation pour les ATB totaux, +20% pour les pénicillines. La surconsommation émane des services de chirurgie : +38% pour les ATB totaux, +50% pour les pénicillines, +60% pour l'amoxicilline-acide clavulanique (amoxi-clav).

Méthodes : Plusieurs actions ont été entreprises : la mise à jour des protocoles de chirurgie conformément aux recommandations récentes, le suivi quotidien des prescriptions par les pharmaciens en collaboration avec les bactériologistes et les médecins référents. Enfin, une Evaluation des Pratiques Professionnelles (EPP) a été menée en étudiant les prescriptions d'Amoxi-clav dans les services de chirurgie, 3 semaines consécutives par semestre pendant 3 semestres entre 2009 et 2010.

Résultats : En 2009, la diminution de consommation se situe à -29% pour les ATB totaux par rapport au CCLIN et à -17% pour les pénicillines. La surconsommation des services de chirurgie du CHIRB a diminué et n'est plus qu'à +7% sur les ATB et +7% sur l'amoxi-clav (respectivement à +38% et +60% en 2007). Tandis que l'activité en nombre de RUM est restée stable, cela correspond pour les services de chirurgie du CHIRB, entre 2007 et 2009, à une diminution de 23% pour les ATB, 32% pour les pénicillines et 36% pour l'amoxi-clav. Concernant l'EPP, 117 prescriptions ont été étudiées, la majorité des prescriptions d'amoxi-clav était conforme aux nouvelles recommandations.

Conclusion : La mise en place de nouveaux protocoles en chirurgie, l'optimisation des prescriptions et le travail pluridisciplinaire ont permis de ramener les consommations d'ATB dans la moyenne des autres hôpitaux.

L'implication quotidienne des pharmaciens dans le bon usage des ATB a été déterminante dans cette démarche d'amélioration de la qualité des soins. De plus, la COMissions Anti-Infectieux permet de réévaluer les protocoles en cours et de soutenir cette démarche.

282/62A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Pouvons-nous diminuer la consommation de carbapénèmes ?

Expérience d'un Centre Hospitalo-Universitaire

G. Lars², J. Niel-Lainé², A.L. Munier¹, M. Postaire², C. Charlier-Woerther¹, P. Bourget²

¹Département Maladies Infectieuses et Tropicales, Équipe Mobile d'Infectiologie ²Département Pharmacie Clinique, Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris, France

Objet de l'étude : La maîtrise de la diffusion des Entérobactéries hautement résistantes aux antibiotiques nécessite la mise en œuvre d'un programme de contrôle de la prescription des carbapénèmes. Devant une surconsommation de ces molécules de réserve dans notre établissement (52 DDJ en 2010), nous avons mis en place une prescription nominative contrôlée. Notre objectif est de réduire leur consommation et de définir les indications justifiées de leur prescription.

Une collaboration entre la pharmacie et l'équipe mobile d'infectiologie (EMI) a été mise en place depuis mai 2011. A la réception d'une nouvelle ordonnance de carbapénèmes, une alerte informatique était envoyée par la pharmacie hospitalière à l'EMI pour validation clinico-microbiologique. Selon les données cliniques du patient et les résultats microbiologiques, la prescription était considérée comme *justifiée*, *douteuse* ou *injustifiée*. Une réévaluation était réalisée à J7.

A l'issu du premier trimestre de surveillance, 111 prescriptions ont été recensées : 60 (54%) étaient considérées comme *justifiées*, 12 (11%) *douteuses* et 39 (35%) *injustifiées*. Parmi les prescriptions *justifiées*, 20 étaient microbiologiquement documentées. Il s'agissait dans 18 cas d'une Entérobactérie sécrétrice de beta lactamase à spectre élargi (EBLSE) et pour 10 d'entre elles une molécule alternative était possible. Sur les 40 prescriptions *justifiées* non documentées, 15 étaient orientées par une notion de

colonisation à EBLSE. Les prescriptions *douteuses* concernaient majoritairement les patients en aplasie médullaire ou atteints de mucoviscidose. 67% des prescriptions injustifiées ont été arrêtées. Au total, grâce au suivi clinico-microbiologique nous avons interrompu 33% des prescriptions de carbapénèmes dans notre établissement. Toutefois seules 54% d'entre elles semblaient cliniquement et microbiologiquement *justifiées*.

Conclusion : Ces premiers résultats nous ont permis d'établir une ordonnance-type avec les indications retenues par la COMAI de l'hôpital comme relevant de la prescription des carbapénèmes. Plus largement, il est urgent de mettre en place dans nos hôpitaux des programmes opérationnels de maîtrise de la prescription antibiotique.

283/62A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Évaluation de la politique de bon usage des antibiotiques au sein de notre établissement

V. Ploud³, D. Dirand³, M. Bernard¹, L. Gazagne¹, L. Jacques⁴, B. Lamy², L. Giraudon³

¹EOH²Laboratoire de biologie ³Pharmacie ⁴Reanimation, Centre Hospitalier Bassin de Thau, Sète, France

Objectifs de l'étude : Analyser dans le cadre d'une Evaluation des Pratiques Professionnelles (EPP) la mise en place de la stratégie d'antibiothérapie et la prévention des résistances bactériennes ceci afin de permettre à la Commission des Anti-Infectieux (CAI) d'élaborer un plan d'action sur 3 ans pour améliorer le bon usage des antibiotiques.

Méthodes : Réalisation d'un audit clinique par les membres de la CAI (débuté en Avril 2010) selon les grilles d'EPP de l'HAS d'avril 2008 « Stratégie d'antibiothérapie et prévention des résistances bactériennes en établissement de santé », comprenant 8 tableaux.

Résultats obtenus : Les principaux résultats pour les tableaux I et II sont sur 60 dossiers patients (DP) analysés, l'inscription de l'antibiothérapie n'est retrouvée que dans 30% des cas et la réévaluation de l'antibiothérapie à J2-J3 n'est retrouvée que dans 39% des cas. Lorsqu'elle est possible, la désescalade est réalisée dans 50% des cas, et on ne retrouve dans le DP une justification de cette « non-désescalade » que dans 50% des cas. Concernant les tableaux III et IV, l'établissement dispose d'une CAI et d'un médecin référent qui jouent leurs rôles. Il n'existe pas de correspondant locaux de la CAI dans chaque pôle. Le laboratoire de microbiologie assure son rôle dans le bon usage des antibiotiques. Au niveau de la pharmacie (tableau VI), les données sur la consommation des antibiotiques (DDJ) ne sont pas transmises à la CME ni aux pôles médiaux. Enfin concernant les tableaux VII et VIII, au niveau de l'établissement, il existe des recommandations écrites, validées, diffusées et évaluées par la CAI et une formation sur le bon usage des antibiotiques est effectuée à chaque semestre pour l'arrivée des nouveaux internes.

Conclusion : Au niveau du plan d'action, il est prévu suite à cette évaluation, de présenter :

- les résultats de cette EPP en CME et lors de réunion de pôle en insistant sur la nécessité d'inscrire dans le dossier patient le « management » de l'antibiothérapie,
- le suivi de la consommation des antibiotiques et la surveillance de la résistance bactérienne.

Enfin, il est envisagé de faire valider par la CME la proposition d'étendre à l'ensemble des médecins arrivant dans l'établissement, la formation sur le bon usage des antibiotiques.

284/62A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Politique de bon usage des antibiotiques : succès et pistes de progrès en 2010 dans 242 établissements de santé du Sud-Ouest de la France

C. Dumartin^{2,1}, M. Péfauf¹, B. Amadéo², A.G. Venier^{2,1}, A.M. Rogues^{2,1}, P. Parneix^{2,1}

¹CCLIN Sud-Ouest ²Unité INSERM 657, Université Bordeaux 2, Bordeaux, France

Le centre de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales du Sud-Ouest organise depuis 1999 une surveillance de l'utilisation des antibiotiques (AB) dont un objectif est de décrire les politiques de bon usage dans les établissements de santé (ES) et d'identifier les pistes de progrès en référence aux recommandations nationales et aux données de la littérature. Un auto-questionnaire a été complété par 242 ES volontaires en 2010, soit 56% des ES de l'interrégion. L'instance chargée du bon usage des AB, en place dans 238 ES, avait tenu au moins 3 réunions dans 73% et avait un programme d'actions dans 79%. Un référent AB avait été désigné dans 91% des ES ; 45% étaient titulaires d'un des diplômes recommandés (6% du DESC, 38% d'un DU). 36% des ES avaient valorisé le temps consacré par le référent : 0,5 jour/semaine (médiane). Une équipe pluridisciplinaire était en place dans 50% des ES, avec un temps médian consacré par les membres de l'équipe de 4 heures / semaine (N=85). La dispensation des AB était contrôlée dans 83% des ES. Pour 78,5% d'entre eux, le contrôle reposait sur un support de prescription avec durée limitée de dispensation, favorisant la réévaluation des traitements. Les moyens informatiques (en place dans 41% à 61% des ES selon les fonctions) et les mesures de type éducatives restaient les moins répandues : action de formation (36%), d'évaluation (74%). Seuls 17 ES avaient utilisé des cas cliniques pour la formation médicale. Les évaluations étaient plus fréquentes que les années précédentes et portaient dans 66% des cas sur la réévaluation à 48-72h, dans 25% des cas sur les fluoroquinolones.

Notre étude apporte des précisions complémentaires à l'indicateur composite national réglementaire ICATB sur les modalités pratiques des actions menées, qui pourraient être utilisées pour l'évolution de cet indicateur. Ainsi, des progrès restent à accomplir en matière de formation des référents, de disponibilité, de systèmes d'information. Le développement d'équipes multidisciplinaires, des actions synergiques de type « bundle », la formalisation de collaborations inter-ES et avec les médecins libéraux pourraient constituer les prochains axes de travail pour améliorer le bon usage des AB et être mieux valorisés dans la prochaine version d'ICATB.

285/62A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Evaluation of French microbiology laboratories practices concerning

antibiotic therapy and prevention of antimicrobial resistance

V. Vernet-Garnier^{2,1}, R. Bataillon², T. Le Dulec², A. Durocher²

¹Bactériologie, CHU Robert Debré, Reims ²Haute Autorité de Santé, Saint-Denis, France

Background: Microbiological laboratories (labs) have an essential role for ensuring efficient management of infection and antibiotic (ATB) policy. On 2008, HAS promoted implementation of guidelines on prevention of bacterial resistance and criteria of quality of microbiology labs.

Methods: Analysis of the quality concerning microbiology labs was done in 2010 with checklists for organisation and practices appraisal which accompanied the guidelines.

Results: A representative sample of 227 hospital labs was analyzed (25 university, 129 general, 73 private hospitals). Survey of bacterial resistance was made in 95% of labs with internal quality control procedures in 81% of general, 96% of university, 64% of private labs ($p=10^{-3}$) and evaluation of these one in 57% of general, 88% of university, 84% of private labs ($p=0.012$). A basic service was maintained in 85% of labs. Delay for Gram stain was lower than 45 min in 78% of public and 57% of private labs ($p < 10^{-4}$), and for antibiogram lower than 36h in 33% of public and 52% of private labs ($p = 0.038$). Labs had an information management system in 88% of public, 75% of private labs ($p = 0.006$) and a close liaison with the pharmacy in 78% of public and 63% of private labs ($p = 0.043$). There was an epidemiological surveillance in 87% of labs, and an alert system in 93% of private and public hospitals mostly electronic in university (76%) or general (40%) hospitals, by phone in private labs (56%) ($p=0.003$). Results on resistance rates were yearly submitted to the committee for the prevention of hospital infection (93%) or of the anti-infectious agents (71%) and send to clinical departments in 51% of general, 48% of university hospitals, 75% of private hospitals ($p=0.022$). Bacterial resistances were compared with ATB consumptions in 45% of general, 61% of university vs 34% of private hospitals ($p = 0.026$).

Conclusions: French microbiology labs improved their practices concerning the best use of ATB, allowing a right therapy as fast as possible. Some efforts have to be performed in internal quality procedures for ATB resistance detection and communication about bacterial resistances to the institutional committees and clinical departments.

286/63A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Dépistage des porteurs d'entérobactéries productrices de BLSE chez le sujet incontinent : Étude de la faisabilité de l'écouvillonnage des protections absorbantes

A.S. Valentin³, M. Allet³, F. Deperrois¹, D. Poitvin², C. Mourens³, T. Gaches¹,

N. Van Der Mee-Marquet³, et. RHC, Réseau des Hygiénistes du Centre³

¹CH de Chinon, EOH²LAM, Chinon ³CHU de Tours, Réseau des hygiénistes de la Région Centre, Tours, France

Contexte : L'investigation d'épidémies d'infections urinaires associées à des Entérobactéries productrices de BLSE (EBLSE) nécessite la recherche des porteurs. Chez le sujet incontinent, le recueil d'urines ou de selles est chronophage. Notre objectif a été d'évaluer l'intérêt de l'écouvillonnage des protections absorbantes pour la détection des porteurs d'EBLSE.

Matériels et méthodes : Dans le cadre de l'investigation d'une épidémie d'infections urinaires associées à un *P. mirabilis* producteur de BLSE en EHPAD, 38 résidents ont fait l'objet d'une recherche de portage de la souche épidémique. Pour 21 résidents autonomes, l'urine a été recueillie spontanément. Pour les 17 résidents incontinents, les urines ont été recueillies à l'aide de poche, et leurs protections absorbantes ont été écouvillonnées au moment du change. Echantillons d'urines et écouvillons ont été ensemencés sur milieu chromogène pour la détection des EBLSE, et incubés 48 h à 37°C. Les performances de l'écouvillonnage pour la détection de la souche épidémique ont été comparées à celle de l'analyse de l'urine.

Résultats : Sept des 38 résidents ont été détectés porteurs de l'EBLSE par l'analyse de leur urine (18%), soit 2 des 21 sujets autonomes (9.5%) et 5 des 17 sujets incontinents (29%). La détection de l'EBLSE a été dans tous les cas retrouvée à partir de l'urine et par l'écouvillonnage de leurs protections (5/5, 100%). La culture de l'EBLSE sur milieu chromogène a été quantitativement supérieure à partir de l'ensemencement par écouvillonnage comparée à celle réalisée à partir de l'urine dans les 5 cas.

Des tests complémentaires réalisés à partir de protections neuves prêtes à l'emploi ont permis de vérifier l'absence de culture microbienne initiale, et l'absence de pouvoir bactériostatique et/ou bactéricide des protections.

Conclusions, perspectives : Compte-tenu des résultats obtenus et de la faisabilité de la technique, nous proposons que l'écouvillonnage des protections absorbantes soit utilisé lors des investigations d'épidémies à EBLSE chez le sujet incontinent.

287/63A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Enquête sur les pratiques de dépistage des bactéries multi-résistantes (BMR) dans les flores commensales dans les hôpitaux français

L. Armand-Lefèvre^{4,3}, C. Angebault^{4,3}, Y. Boucaud-Maitre^{1,2}, A. El Mniai³,

P.L. Woerther^{3,3}, R. Ruimy^{4,3}, E. Ruppé^{4,3}, A. Andreumont^{4,3}

¹Laboratoire de Biologie médicale, Centre Hospitalier St Joseph-St Luc

²Collège de Bactériologie, de Virologie et d'Hygiène Hospitalière des hôpitaux,

Lyon ³CNR de la Résistance bactérienne, Laboratoire associé Résistance dans les flores commensales ⁴Laboratoire de Bactériologie, Groupe Hospitalier Bichat-Claude Bernard, AP-HP, Paris, France

Objet : Les disparités des politiques et des techniques de dépistage des principales BMR (*Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline [SARM], Entérobactérie productrice de bêta-lactamase à spectre étendu [E-BLSE], Entérocoque résistant à la vancomycine [ERV]) dans les flores commensales sont mal connues.

Méthode : Entre août et décembre 2010, une enquête par questionnaire a été réalisée auprès de 193 CH et 53 CHU français afin de décrire les pratiques de dépistage des BMR dans les flores commensales.

Résultats : 58 établissements [ETB] (34 CHU [64%] et 24 CH [12%]) ont répondu au questionnaire (nombre médian de lits MCO : 787,7 [96-3000] et SSR : 215,6 [25-804]). 91% des ETB déclarent avoir une politique de dépistage définie. Le portage de SARM et d'E-BLSE est recherché à l'admission dans 84 et 71%, des réanimations, 20 et 7% des services de gériatrie et 30 et 26% d'autres services à risque. 70% des ETB dépistent les anciens porteurs à l'admission. 33%, 55% et 40% dépistent les patients rapatriés en provenance de l'étranger, pour le SARM, les E-BLSE et les ERV, respectivement, en soulignant la difficulté de l'alerte à l'arrivée de ces patients. 98%, 91% et 77% des ETB déclarent effectuer la recherche de SARM, d'E-BLSE et de VRE respectivement. Pour la recherche de SARM, 80% utilisent un milieu commercialisé (68% ChromID MRSA, 14% MRSA select, 9% Chromagar MRSA, 7% Brilliance MRSA et 2% Métistaph) et 20% des géloses au sang+ANC, Chapman ou Mueller-Hinton associées, ou non, à des disques d'antibiotiques (céfotaxime ou ofloxacine). Pour la recherche d'E-BLSE, 66% utilisent un milieu commercialisé (70% ChromID EBSL, 27% BLSE Agar et 3% Brilliance EBSL) et 34% des géloses Drigalski, Mac Conkey ou BCP additionnées de céfotaxime, de ceftazidime (2 à 10 mg/L) ou de disques de céfotaxime et/ou de ceftazidime. Pour les VRE, 80% utilisent un milieu commercialisé (57% ChromID VRE, 30% Brilliance VRE, 10% VRE Agar, 3% Chromagar VRE) et 20%, des géloses ANC ou Slanetz additionnées de vancomycine (4 à 8 mg/L) ou de disques de vancomycine. Le dépistage par méthode moléculaire reste anecdotique.

Conclusion : Ces résultats montrent des pratiques très hétérogènes qui pourraient être préjudiciables à l'efficacité des recommandations nationales pour le dépistage des BMR.

288/63A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Quelle politique de dépistage mettre en place dans la gestion d'une épidémie à *A. baumannii* résistant à l'imipénème (ABRI) ? Éléments de discussion

M. Galas², F. Lengellé¹, R. Theodose⁴, P. Hochedez³, C. Olive⁴

¹Anesthésie-Réanimation, Fort de France ²Hygiène Hospitalière ³Maladies Infectieuses ⁴Microbiologie, CHU, Fort De France, France

Objet : Décrit comme un pathogène des régions chaudes et humides, l'*A.baumannii* n'a jamais été un pathogène majeur en Martinique (DI₂₀₁₀ CHU de Fort-de-France = 0,92/1000JH) contrairement aux zones tempérées où il est régulièrement impliqué dans des épidémies depuis les années 1980. Pourtant pour la première fois, depuis octobre 2010, plusieurs cas groupés d'ABRI sont apparus en Martinique. Dans un contexte d'offre de soins limitée (insularité) et devant son potentiel épidémique, l'absence de recommandations nationales détaillées nous a conduit à mener une politique drastique d'identification des porteurs dont nous discutons la pertinence.

Méthode : Analyse rétrospective des données de dépistages des patients contacts réalisés d'octobre 2010 (date de mise en place de la politique de dépistage) à juillet 2011 dans 7 services ayant présentés des cas d'ABRI.

Un patient est considéré contact lorsqu'il a partagé avec un cas le même personnel, le même matériel ou un même lieu avant la mise en place des précautions contacts autour du cas.

Deux dépistages successifs à une semaine d'intervalle sur 3 sites (nez/gorge, aisselles, anus) sont retenus pour déterminer le statut définitif des contacts (patient cas ou naïf).

En attendant les résultats de ce statut, ils bénéficient de mesures d'isolement.

Résultats : Entre octobre 2010 et juillet 2011, l'incidence des cas d'ABRI est de 4,3% (n=32) sur une cohorte de 742 patients exposés. 53% des cas (n=17) ont été identifiés par dépistage. Cette incidence est probablement sous évaluée car seuls 55% des patients contacts ont été dépistés (dont 31% à deux reprises). **Les cas identifiés par dépistage l'ont été sur leur 2^{ème} dépistage à 60%**, leur 1^{er} à 40%. **Les trois sites ont été contributifs** (anus dans 45% des cas, nez /gorge dans 32% et les aisselles dans 23%).

Conclusion : Cette politique de dépistage a conduit à identifier 5 cas groupés et a mis en évidence la nécessité de procéder à au moins 2 dépistages sur les 3 sites cités.

La limite principale de cette politique est le taux de participation au dépistage qui a pu atteindre plus de 70% en onco-hématologie (cohorte bien circonscrite et éduquée).

Intérêt de 2 nouveaux outils d'épidémiologie moléculaire pour le typage de *Staphylococcus aureus* dans le cadre d'épidémies intra-hospitalières
A. Boutet-Dubois^{3,1}, N. Bouziges^{3,1}, S. Charachon¹, A. Sotto^{3,2}, J.P. Lavigne^{3,1}
¹Laboratoire de Bactériologie ²Service des maladies infectieuses et tropicales, CHU Caremeau ³U1047, INSERM, Nîmes, France

Objet de l'étude : Ces dernières années se sont développées des méthodes rapides d'épidémiologie moléculaire permettant de détecter les transmissions croisées de bactéries entre patients et d'intervenir au plus tôt dans les services concernés. Le but de cette étude était de comparer 2 nouvelles méthodes à la technique de référence dans le contexte d'épidémies intra-hospitalières à *S. aureus*.

Méthodes : Toutes les souches de *S. aureus* isolées du 01/01/2010 au 31/03/2011 chez les patients hospitalisés dans le service de néonatalogie du CHU de Nîmes ont été analysées grâce aux systèmes de rep-PCR (Diversilab, Biomérieux) et de biopuces à ADN (StaphyType96®, Alere). Les résultats obtenus ont été comparés à la méthode de référence, l'électrophorèse en champ pulsé (ECP).

Résultats : 38 souches correspondant à 32 patients ont été analysées. 68% (26/38) étaient des *S. aureus* sensibles à la métilcilline (SASM), 32% (12/38) étaient des *S. aureus* résistant à la métilcilline (SARM). Le système Diversilab a permis d'identifier 7 clusters (>95% d'homologies) parmi les SASM et 3 clusters parmi les SARM. Dans tous les cas pour les SARM et dans 4 clusters sur 7 pour les SASM, les patients à partir desquels les souches d'un même cluster ont été isolées ont partagé une période commune dans le service de néonatalogie. Les biopuces *S. aureus* ont permis de mettre en évidence un complexe clonal (CC) majoritaire parmi les SARM : 75% des souches (9/12) appartenaient au CC agrII-CC5. Parmi les SASM, les souches appartenaient majoritairement aux CC: agrIII-CC30 (11/26, 42%) et agrII-CC5 (6/26, 23%). Pour 2 souches, le Diversilab et l'ECP ont considéré les SASM identiques alors que les biopuces ont détecté des souches différentes (agrII-CC15 vs agrII-CC22).

Conclusion : En conclusion, les biopuces à *S. aureus* sont un outil attractif permettant de caractériser rapidement (5h) les souches de *S. aureus* dans le cadre d'épidémies intra-hospitalières. Cette méthode pourrait s'avérer utile en Hygiène Hospitalière car elle permet de s'affranchir des inconvénients majeurs des techniques conventionnelles à savoir le manque de rapidité et de reproductibilité.

Apport du test MRSA/SA[®] Nasal (Genexpert) dans le dépistage des porteurs de staphylocoque doré chez les patients opérés du membre inférieur en urgence

A. Dubouix-Bourandy², M. Goldzak³, N. Mehdi³, D. Benzaquen³, M. Hatimi¹, J.M. Gandois²

¹EOH²Laboratoire, Clinique de L'Union ³Traumatologie-Orthopédie, Clinique de l'Union, St Jean, France

Objectifs : Nous avons souhaité évaluer l'impact du test Xpert MRSA/SA[®] Nasal dans un protocole de soin concernant les patients admis en urgence pour une intervention de Traumatologie du membre inférieur.

Méthodes : Nous avons inclus tous les patients admis pour intervention de Traumatologie du membre inférieur depuis le 12/11/2010. Ces patients, jusqu'alors non dépistés dans notre institution, ont fait l'objet 24 heures sur 24 et 7 jours sur 7 d'un dépistage systématique suivi d'une décontamination par la mupirocine intra-nasale et toilette à la chlorhexidine immédiatement initiées dès le rendu d'un résultat positif. Les patients porteurs de SARM ont en outre fait l'objet d'un signalement de leur portage dans leur dossier et ont bénéficié d'une antibioprophyllaxie par vancomycine lors du temps opératoire. Le temps moyen de rendu de résultat a été mesuré par la méthode des mapping pathways. Le pourcentage de survenue d'une infection à Staphylocoque doré a ensuite été évalué et comparé à une population de référence n'ayant pas bénéficié des mesures de décontamination.

Résultats : Nous avons inclus 292 patients d'une moyenne d'âge de 72 ans. Le temps moyen de rendu de résultat incluant le temps de prélèvement du patient était de 82 minutes. Parmi les patients de moins de 60 ans la prévalence du portage de SASM était de 6,5% contre 14,3% chez les plus de 60 ans. Le portage de SARM était de 0% avant 60 ans et de 2,7% après 60 ans. Le pourcentage de survenue d'une infection à Staphylocoque doré était de 0,34% dans la population ayant bénéficié de la décontamination contre 0,59% dans la population de référence. Sept patients porteurs de SARM ont pu bénéficier de mesures d'isolement dans les 3 heures suivant leur admission.

Conclusion : Le test Xpert MRSA/SA[®] Nasal permet de dépister un portage de Staphylocoque doré chez des patients à risque chez lesquels un screening n'était jusqu'alors pas envisagé. Il permet dans un temps très bref d'initier un protocole de décontamination / signalement / antibioprophyllaxie qui semble très prometteur en termes de réduction du nombre des infections à Staphylocoque doré mais devra faire l'objet d'une analyse sur une population à grande échelle pour vérifier son impact statistique.

Émergence de *Pseudomonas aeruginosa* producteur de bêta-lactamase à spectre étendu dans un hôpital : le gastroscopie est-il le réservoir ?

F. Bureau-Chalot¹, D. Ciocan¹, A. Lassaulx¹, G. Thieffin¹, G. Cadot², C. De Champs¹, O. Baijolet¹

¹Équipe Opérationnelle d'Hygiène ²Hépatogastro-Entérologie ³Laboratoire de Bactériologie-Hygiène, CHU de Reims, Reims, France

Introduction : La lutte contre l'implantation et la diffusion de bactéries multi-résistantes avec des mécanismes inhabituels de résistance est un enjeu majeur dans un établissement de santé. Nous décrivons une épidémie d'infections et de colonisations à *Pseudomonas aeruginosa* producteur d'une bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE) dont l'origine est un gastroscopie colonisé à ce germe.

Matériel et méthodes : L'enquête épidémiologique a été réalisée par l'EOH par analyse rétrospective des données cliniques des patients au fur et à mesure que les cas étaient identifiés par le laboratoire de bactériologie. La caractérisation des BLSE a été réalisée par PCR suivi d'un séquençage. Les souches de *P. aeruginosa* ont été comparées par amplification aléatoire (RAPD Amersham®).

Résultats : Entre mai et juillet 2011, 4 patients ont été retrouvés porteurs (une pneumopathie, un hématome du psoas, une colonisation urinaire et une colonisation respiratoire) d'une souche de *P. aeruginosa* BLSE, non identifiée auparavant dans l'établissement. Aucun parcours hospitalier commun n'a été retrouvé pour ces 4 patients en dehors d'un acte d'endoscopie digestive haute avec un gastroscopie récent (<6 mois) et qui lors du contrôle microbiologique réalisé s'est avéré contaminé avec une souche de *P. aeruginosa* BLSE. Les patients présentaient comme facteurs de risque : une prescription d'inhibiteurs de la pompe à protons au long cours, une exposition aux bêta-lactamines, des lésions gastro-duodénales et de nombreuses co-morbidités.

La caractérisation de la BLSE a identifié une SHV-2a et la comparaison génomique des souches isolées chez les patients et au niveau de l'endoscope a montré une identité entre les souches. L'analyse des causes, des audits de pratiques en endoscopie sont en cours.

Conclusion : Les colonisations et/ou infections à *P. aeruginosa* sont très rarement décrites au décours d'actes endoscopiques comme les gastroscopies. Si la souche en cause n'avait pas été une souche multi-résistante de phénotype rare dans notre établissement, le lien n'aurait peut-être pas été établi.

Gestion de cas groupés d'infections à *Pseudomonas aeruginosa* multi-résistant (PAMR) après une cholangiopancréatographie rétrograde par voie endoscopique (CPRE) avec un duodénoscope Olympus TJF 145 : quelle solution optimale pour réduire le risque infectieux associé à ce geste ?

G. Guéroult-Locher, J. Merlin-Brochart, C. Boutté, L. Trouillet-Mbongo, M. Belmekki, F. Eb, M. Biendo, J.L. Schmit, O. Ganry, C.C. Adjidé
Epidémiologie, hygiène hospitalière et santé publique, CHU, Amiens, France

Contexte : Au CHU d'Amiens, tout endoscope subit un contrôle microbiologique annuel après désinfection. Ce matériel n'est remis en circulation que si le résultat est conforme. En 2010, un audit a montré que la prise en charge des endoscopes en centrales de désinfection (CDE) est conforme. Néanmoins, le CHU a été confronté en juillet 2011 à 4 cas groupés de bactériémies à PAMR survenue moins de 48 heures après une CPRE réalisée avec le duodénoscope K16, un Olympus TJF 145. Un 2^{ème} appareil identique le K15, était aussi impliqué dans cet épisode.

Matériel et méthodes : Nous avons défini les cas, réalisé des investigations épidémiologiques et bactériologiques pour retrouver la source de la contamination. Nous avons recherché les cas secondaires et les contacts, les patients ayant bénéficié d'une CPRE avec K15 ou K16 depuis leur dernier résultat conforme. Face à 1 coinfecté VIH/VHC parmi les cas, les patients à risque de transfert de contamination par PAMR et/ou VHC ont été rappelés et dépistés. Un quick-audit a été réalisé en CDE. Les décisions pour la gestion de l'épisode ont été prises en réunion de cellule de crise. Enfin, nous avons mené une étude moléculaire des souches disponibles, et comparé nos données à la littérature.

Résultats : Au total, 14 cas d'infections ont été dénombrés ; 8 cas probables et 2 possibles ont été associés au K15 ; 4 cas certains au K16. Parmi les 38 contacts rappelés, 25 ont eu un dépistage rectal. Deux étaient PAMR+, 7 PAMR-, 16 sans *P. aeruginosa* et tous étaient VHC-.

Des études moléculaires réalisées par ERIC-PCR au CHU d'Amiens et par électrophorèse en champ pulsé au CNR de Besançon montrent une identité entre les souches cliniques, des endoscopes et de dépistage.

Le quick-audit n'a pas révélé de manquement à la procédure de traitement des endoscopes en CDE.

Discussion et conclusion : La CPRE, geste à haut risque infectieux, a dans cet épisode été réalisée avec un duodénoscope muni d'embout distal non démontable. Son usage nécessite une qualité optimale de désinfection. C'est le cas dans notre établissement. Face à un tel épisode de cas groupés à PAMR, quelle solution optimale, hormis une intervention multimodale, pour annihiler le risque de transfert de contamination associé à la CPRE ?

Notre démarche d'analyse de causes nous a conduits à changer de modèle de matériel.

Complications infectieuses des cathétérismes rétrogrades des voies biliaires (CRVB). Expérience d'un centre hospitalier généralS. Nguyen⁴, C. Plane², B. Quesnel², S. Dekeyser⁵, J. Coquart¹, E. Beclin³, D. Descamps⁵¹Cellule qualité ²Gastro-Entérologie ³Hygiène ⁴Infectiologie ⁵Laboratoire, CH de Béthune, Béthune, France**Objectif** : Surveiller les complications infectieuses au décours du geste de CRVB.**Méthode** : Etude prospective observationnelle du 01/09/2010 au 30/06/2011, au sein d'un CHG. Lors du geste de CRVB, un prélèvement de bile était réalisé \pm 1 hémoculture dans l'heure, puis au décours, un suivi téléphonique à un mois.**Résultats** : 104 patients (pts) ont été suivis (sex ratio 1,04), avec un âge moyen de 65,6 \pm 17,6 ans. Les indications du geste étaient : lithiase biliaire (n=33), angiocholite (n=30), sténose cholédocienne néoplasique (n=17) ou bénigne (n=9), tumeur pancréatique obstructive (n=13), fistule biliaire (n=2). Une endoprothèse était posée chez 39 pts, un obstacle résiduel persistait chez 13 pts. Une antibiothérapie (ATB) avait été instaurée dans les 3 mois pour 43 pts, dont 35 en cours lors du geste de CRVB. Seuls 2 pts ont bénéficié d'une antibioprophyxie (ABP). Le prélèvement de bile était stérile pour 34 pts, contaminé à germes buccaux pour 15 pts, et positif à germes digestifs pour 55 pts. Le taux de bactériémie précoce était de 2,9% (3/74 hémocultures réalisées), avec mise en évidence de 3 souches d'*Enterococcus* spp, et 2 *E. coli* BLSE. Le suivi à un mois a montré un taux de complications infectieuses digestives de 11/102 (10,8%), dont 2 (2%) bactériémies tardives (*E. coli* et *E. faecalis*). Parmi ces 11 pts, l'indication du geste était : sténose néoplasique des voies biliaires (n=4), tumeur pancréatique obstructive (n=2), angiocholite (n=3), lithiase biliaire (n=2) ; avec obstacle résiduel chez 4 patients. Sous réserve du faible effectif, le taux de complication infectieuse précoce ou tardive n'était pas statistiquement différent en fonction de la positivité du prélèvement de bile, de la présence ou non d'une ATB, ou d'une ABP. Une sténose résiduelle était associée à un risque significativement plus élevé de complication infectieuse à 1 mois (31% versus 8%, p=0,032)

Un prélèvement de bile positif n'est pas corrélé aux complications infectieuses, cependant il permet d'évaluer la flore du patient, et d'adapter l'ATB curative si celle-ci doit être instaurée. Les entérocoques semblent jouer un rôle pathogène, retrouvés dans des bactériémies précoces et tardives. Une sténose résiduelle est associée à un risque de complication infectieuse tardive plus élevé.

Analyse de 2 épisodes épidémiques à *Serratia marcescens* observé à moins d'un an d'intervalle à partir de fibroscopes colonisésP. Honderlick³, G. Lebourdelles⁴, C. Ponsin², J. Gravisse³, F. Karnycheff¹, M. Stern¹¹EOH ²Fibroscopie ³Microbiologie ⁴Pneumologie, Hôpital Foch, Suresnes, FranceEntre le 06/11/2009 et le 04/02/2010, 21 patients ont montré en culture d'aspiration bronchique ou de PBDP de faibles inoculum de *Serratia marcescens* (Sm). Cette souche sans particularité et présentant un profil de sensibilité « sauvage » aux antibiotiques, souvent retrouvés conjointement à d'autres espèces bactériennes, ne fut remarqué que tardivement. Un fibroscope n° 2601417 utilisé lors d'endoscopie bronchique de 17 de ces patients s'est révélé positif lors d'un contrôle microbiologique à Sm et *Pseudomonas aeruginosa* (Pa). Un 2^{ème} fibroscope positif à Sm le n° 2043438 fut utilisé pour 4 patients entre le 8 et le 22 décembre 2010. Le matériel fut séquestré, renvoyé au fabricant pour nettoyage, désinfection et contrôle des canaux; une défectuosité fut retrouvée et les fibroscopes remplacés. L'électrophorèse en champ pulsé confirma le profil de restriction clonale de tous ces cas liés a priori au matériel. Pour 3 des patients concernés nous avons retrouvé cette Sm respectivement 10, 20 et 30 jours après la première fibroscopie.

Août 2011, nouvelle alerte : encore une fois à partir de prélèvements effectués par fibroscopie la présence à taux bas de Sm de sensibilité sauvage aux antibiotiques. Un fibroscope n° 2043175 contrôlé est retrouvé positif à Sm en culture, le matériel séquestré et renvoyé pour contrôle complet chez le fabricant. A ce jour 6 patients entre le 22/7 et le 09/08/2011 se sont révélés « colonisés » par cette souche. L'analyse moléculaire comparative des 2 épisodes est en cours et nous recherchons une source environnementale. Lors de la première épidémie, le circuit des endoscopes avait été revu et de même lors de cet épisode. La non conformité aux recommandations de mars 2007 de la DGS/DHOS, CTINILS n'a pas été mise en évidence. Nous centrons donc notre action sur la révision de tous les gestes effectués par le personnel chargé de l'entretien et du stockage des fibroscopes en multipliant les prélèvements et les visites dans le local dédié. De plus, un audit de tout le circuit des pratiques est prévue (utilisation, stockage avant nettoyage, nettoyage...)

Nos interrogations : pourquoi cette même espèce lors des 2 épisodes, *Serratia marcescens* ? Une étude de la formation de biofilm par ces souches de 2011 est en cours. Tout le parc des fibroscopes a été rénové en 2010 suite à un vol de matériel. Pourtant, de nouveau l'espèce Sm est retrouvée durant l'épisode de 2011... Quel réservoir environnemental essaierait ainsi de manière discontinue ?**Bactéries hautement résistantes (BHR) dans un CHU : 11 épisodes en 2,5 ans**I. Lolom², E. Ruppé¹, G. Birgand², L. Armand-Lefèvre¹, A. Andremon¹, J.C. Lucet²¹Laboratoire de Bactériologie ²Unité d'Hygiène et de Lutte contre les infections nosocomiales, Hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris, France**Introduction** : Les BHR (entérobactéries productrices de carbapénémase [EPC] et entérocoques résistants aux glycopeptides [ERG]) font l'objet d'une surveillance et d'un contrôle renforcés en France. Nous rapportons notre expérience.**Méthodes** : De 01/2009 à 05/2011, 11 cas (6 ERG, 5 EPC) ont été importés, dont 8 de l'étranger. Les caractéristiques épidémiologiques et microbiologiques, les mesures de contrôle et le suivi sont rapportées. Une analyse de risque a été menée pour chaque cas index : délai de positivité (DP), applications des précautions standard/contact (PS/PC), charge en soins (cas index, service), effectifs. Les mesures ont été adaptées à l'évaluation du risque. Une technique d'enrichissement des dépistages a été utilisée.**Résultats** : Les 6 ERG étaient des *E. faecium*, et les 5 EPC 3 OXA-48 et 2 KPC. Les patients (Pts) étaient hospitalisés en réanimation (n=4), médecine (n=5) ou chirurgie (n=2). Leur durée de séjour variait de 8 jrs à 4,7 mois. Le DP était <72h pour 3 Pts, de 4 à 24 jrs pour 7 et >1 mois pour 1. La BHR était retrouvée par dépistage pour 6 Pts et dans des prélèvements cliniques pour 5 autres. Des PC type ERG ont été appliquées à l'admission pour 6 Pts rapatriés, et lors de l'identification du portage pour les restants. L'arrêt des transferts et admissions a été décidé dans 3 cas découverts à distance de l'admission dont 1 associé à un renforcement en personnel. La survenue dans un épisode d'un cas secondaire d'ERG a conduit à la fermeture de lits et la sectorisation avec personnel dédié. La notion de « Pt contact » a été définie à chaque épisode en fonction du DP et du service, et variait de 0 (3 cas) à 136. Sur les 471 Pts contact, 168 ont été classés négatifs (2 dépistages après fin de l'exposition) et 68 ont eu au moins un dépistage négatif post-exposition. Le suivi des Pts à la réadmission est facilité par un système d'alerte informatisé.**Conclusion** : Cette étude suggère la possibilité de graduer la stratégie de maîtrise des BHR lorsque tous les prérequis sont disponibles : EOH et laboratoire de bactériologie experts et actifs, sensibilisation et suivi quotidien de toutes les équipes soignantes et direction partie prenante de la stratégie de maîtrise. Dans le cas contraire, l'application stricte des recommandations doit rester la règle.**Pseudo-infections à *Burkholderia cepacia* après transfusion de plaquettes chez deux patients**A. Gabard¹, A. Mouet¹, A. Bazin¹, M. Leprier¹, M. Fines¹
CHU de Caen, Caen, France**Objectif de l'étude** : Deux patients en aplasie, hospitalisés au même moment dans le service d'hématologie, ont présenté des signes d'incident transfusionnel évoquant une bactériémie après transfusion de concentrés plaquettaires. L'analyse au laboratoire des poches transfusées a permis d'isoler *Burkholderia cepacia* dans les 2 cas. L'objectif de ce travail est de déterminer l'origine de ces contaminations.**Méthodes** : Des hémocultures ont été pratiquées chez les patients. Une enquête environnementale dans le service de bactériologie (solutions antiseptiques, surfaces) et des investigations concernant les pratiques de soins dans le service d'hématologie ont été effectuées. Les pratiques d'ensemencement au laboratoire de bactériologie ont été revues. Les souches de *B. cepacia* ont été comparées par leurs antibiogrammes et leurs ADN par électrophorèse en champ pulsé (ECP) après restriction par l'enzyme *SpeI*. Trois souches isolées de patients mucoviscidosiques ont été incluses comme contrôles.**Résultats obtenus** : Les hémocultures sont restées stériles. La revue des pratiques du laboratoire a montré que les flacons d'antiseptiques utilisés pour la décontamination du matériel n'étaient pas régulièrement changés et que les procédures étaient peu précises. Un flacon primaire d'antiseptique et deux flacons secondaires servant à désinfecter les poches avant ensemencement étaient positifs à *B. cepacia*. L'antiseptique était à base d'ammonium quaternaire et de chlorhexidine. Les autres prélèvements étaient négatifs. Les souches isolées des antiseptiques et celles des poches étaient indifférenciables entre elles et différentes des contrôles par les antibiogrammes et les profils génomiques.**Conclusion** : L'isolement de *B. cepacia* à partir des poches n'explique pas l'incident transfusionnel. Cependant, la décontamination des poches au laboratoire avant ensemencement à l'aide d'un antiseptique où *B. cepacia* s'est multiplié est sans doute à l'origine des pseudo-infections. L'emploi de récipients d'antiseptiques intermédiaires non remplacés mais remplis sitôt vidés est en cause. Des mesures correctrices ont été décidées. Le personnel concerné a été informé et la désinfection par l'alcool est maintenant employée avec une procédure détaillée écrite.

Cas de légionelloses nosocomiales : quand la source de contamination et le mode de transmission sont inhabituelsS. Duck¹, S. Lubryka¹, C. Borgey¹
¹Délégation Territoriale Isère, ARS²Ripin, CHU de Grenoble, Grenoble, France

Objet : Décrire le synoptique de cas de Légionelloses nosocomiales ainsi que les mesures préventives mises en œuvre en parallèle des investigations menées afin d'identifier la source de contamination.

Méthode : Un cas de Légionellose est défini par une antigénurie positive. Réalisation de prélèvements d'environnement selon la norme NFT-90431 et investigations au niveau de sources de contamination possible (TAR, système de climatisation, pratiques d'oxygénothérapie).

Résultats :

Cas de légionelloses : au total sur une période allant du 20 novembre 2008 au 19 février 2010, 9 cas de Légionelloses ont été diagnostiqués (2 cas novembre 2008, 3 cas en février, 2 cas en avril, 1 en octobre 2009 et 1 en février 2010) ; tous ces patients ayant comme point commun une hospitalisation dans un centre hospitalier : 8 cas en médecine et le dernier cas en SSR (bâtiment commun). Chaque alerte a engendré une stratégie de sécurisation des points d'eau par des filtres en lien avec l'ARS. Aucun patient immunodéprimé au sens de la circulaire 2002.

Exposition : parmi les cas, 1 visiteur s'était seulement lavé les mains au lavabo d'une chambre. Excepté pour le premier cas, tous les autres patients ont été contaminés alors que les douches étaient filtrées. Un patient dépendant n'utilisait pas le lavabo (toilette au lit réalisée). Le dernier cas n'avait pas eu de douche et son robinet était sécurisé ; patient présentant des troubles de la déglutition (eau de boisson non filtrée).

Prélèvement d'environnement : Au total, 152 prélèvements d'eau chaude sanitaire et d'eau froide ont été réalisés : 2 analyses en fond de ballon et retour de bouclage ont montré une contamination par Lp1 et Lp 2-14 (750 UFC/L) et une analyse d'eau froide (lavabo chambre) avec trace de Lp1.

Audit et enquêtes externes : L'audit des pratiques en aérosolthérapie et l'analyse des climatiseurs n'a montré aucun dysfonctionnement. Les analyses des TAR avoisinantes et aux domiciles des patients n'ont montré aucune contamination.

Microbiologie : Le typage de la souche Lp1 d'un patient révèle la séquence 23, identique aux souches hydriques.

Conclusion : Cet épisode montre que l'eau froide peut être une source de contamination (souche virulente) par l'intermédiaire des aérosols produits au niveau du robinet.

Plaidoyer pour une intégration des antibiotiques sulfamidés et triméthoprime dans l'antibiogramme des entérobactéries isolées des urinesH. Chardon, N. Brieu, L. Maulin, E. Lagier
Service de diagnostic biologique des maladies infectieuses et d'hygiène,
Centre Hospitalier du Pays d'Aix, Aix-en-Provence, France

Introduction : Le Comité Français de l'Antibiogramme (CASFM) recommande de tester pour l'antibiogramme des entérobactéries le cotrimoxazole (SXT) (quelque soit l'origine du prélèvement) dans la liste standard et les sulfamidés (SSS) et le triméthoprime (TOP) dans la liste complémentaire (pour les souches isolées des urines). En pratique, ces deux antibiotiques ne sont pas toujours testés. On pourrait croire que toutes les souches qui sont sensibles (S), soit aux SSS, soit au TOP, sont sensibles au SXT. Ce n'est pas le cas : des souches S-SSS ou S-TOP peuvent être catégorisées intermédiaires (I) ou résistantes (R) au SXT. SSS et TOP sont réservés au traitement des souches urinaires alors que SXT peut être utilisé pour d'autres infections ; la méthodologie de l'antibiogramme est différente pour ces 3 antibiotiques (charge des disques et valeurs critiques).

Objectif : Mesurer la fréquence des souches d'*Escherichia coli* (E.col) et *Klebsiella pneumoniae* (K.pneu) urinaires catégorisées soit S-SSS / I ou R SXT soit S-TOP / I ou R SXT, au C. H. du Pays d'Aix entre le 1 janvier 1995 et le 30 juin 2011, selon les recommandations du CASFM 2011.

Résultats : Sur 13 814 souches de E.col catégorisées S-TOP, 279 (2%) ont été catégorisées I ou R au SXT. Sur 11217 souches de E.col catégorisées S-SSS, 307 (2,7 %) ont été catégorisées I ou R au SXT. Sur les 1252 souches de K.pneu catégorisées S-SSS, 84 (6,7%) ont été catégorisées I ou R à SXT. Sur les 1086 souches de K.pneu catégorisées S-TOP, 10 (0,92%) ont été catégorisées I ou R SXT.

Conclusion : Bien que ces souches représentent un petit pourcentage, cela est intéressant lorsqu'il s'agit de Bactéries Multi-Résistantes productrices de BLSE, la possibilité d'un traitement épargnant des classes thérapeutiques comme les carbapénèmes, échappe au prescripteur si le laboratoire ne teste pas SSS et TOP de façon séparée. Les sulfamidés sont encore commercialisés en France alors que malheureusement la commercialisation du triméthoprime est arrêtée. Cependant, un traitement par le cotrimoxazole peut pallier ces indisponibilités, car les doses de SSS et TOP prescrites lors du traitement par le cotrimoxazole sont équivalentes à celles d'un traitement SSS seul ou TOP seul. La recommandation du CASFM 2011 a intégré cette possibilité.

Antibiogramme par diffusion en milieu gélosé chez *Pseudomonas aeruginosa* (PA) : comparaison des méthodologies « EUCAST » et « CA-SFM »A. Taquard, D. Fournier, P. Plésiat
Centre National de Référence de la Résistance aux Antibiotiques, Laboratoire associé *Pseudomonas aeruginosa*, CHRU de Besançon, Besançon, France

Introduction : L'objectif de cette étude était de comparer l'impact des recommandations techniques de l'EUCAST et du CA-SFM sur la catégorisation S/I/R des souches cliniques de PA.

Matériel/Méthodes : 47 souches non redondantes de PA, exprimant divers mécanismes de résistance, ont été incluses dans cette étude. La sensibilité de ces souches vis-à-vis de 13 molécules antipycocyaniques (Ticarilline, TIC ; Ticarcilline/clavulanate, TCC ; Pipéracilline, PIP ; Pipéracilline/tazobactam, TZP ; Aztréonam, ATM ; Ceftazidime, CAZ ; Céfépime, FEP ; Gentamicine, GM ; Tobramycine, TM ; Amikacine, AN ; Ciprofloxacine, CIP ; Impipénème, IPM et Méropénème, MPM) a été déterminée par la technique de l'antibiogramme en milieu gélosé en utilisant 3 techniques d'ensemencement différentes : CA-SFM n°1 (suspension à 0,5 McF diluée au 1/100, inondation), CA-SFM n°2 (suspension à 0,5 McF diluée au 1/10, écouvillonnage) et EUCAST (suspension à 0,5 McF, écouvillonnage). Après 18h d'incubation à 37°C, les diamètres d'inhibition ont été mesurés puis interprétés selon les diamètres critiques propres à chaque comité.

Résultats/Discussion : 31/611 (5,1%) discordances ont été observées entre les antibiogrammes ensemencés selon les techniques préconisées par le CA-SFM. Ces discordances (10 mineures, 21 majeures) étaient réparties de manière « équilibrée » entre les 13 antibiotiques testés. Par ailleurs, 86/611 (14%) discordances ont été constatées entre les antibiogrammes ensemencés par la technique CA-SFM n°2 et ceux ensemencés par la technique EUCAST ; ces discordances concernaient principalement la TIC (16 majeures), le TCC (7 majeures) et l'ATM (25 mineures). Ces différences de catégorisation clinique s'expliquent par le choix des diamètres critiques (D) très différents d'un comité à l'autre pour ces 3 molécules (pour ATM, D_{EUCAST}=50mm et D_{CA-SFM}=27mm ; pour TIC/TCC, D_{EUCAST}=17mm et D_{CA-SFM}=22mm). Les mêmes constatations ont été faites entre les antibiogrammes ensemencés par inondation (CA-SFM n°1) et par technique EUCAST.

Conclusion : La méthode d'ensemencement a un impact limité sur les diamètres d'inhibition. Les discordances observées entre les techniques EUCAST et CA-SFM semblent principalement liées à l'absence d'harmonisation des diamètres critiques entre ces 2 comités.

High-resolution melting analysis for detection of *qnr* alleles in clinical isolates and detection of *qnrB25* and *qnrB42*, two novel *qnrB* alleleT. Guillard^{3,5,6}, E. Cambau^{2,6}, H. Moret⁷, V. Vernet-Garnier^{3,5}, X. Bertrand¹, B. Jaulhac⁷, C. De Champs^{3,5}

¹Laboratoire de Bactériologie-Virologie-Hygiène, CHU de Besançon, Hôpital Jean Minjoz, Besançon ²Laboratoire de Bactériologie, AP-HP, Groupe Hospitalier Lariboisière-Fernand Widal, Paris ³Laboratoire de Bactériologie-Virologie-Hygiène, CHU de Reims, Hôpital Robert Debré ⁴CHU de Reims, Plate-forme Régionale de Biologie Innovante ⁵UFR Médecine, Université Reims Champagne-Ardenne ⁶EA3964, Université Paris Diderot-Paris 7, Reims ⁷Laboratoire de Bactériologie, CHU de Strasbourg, Hôpital Civil, Strasbourg, France

Background: *qnr* genes were first described in 1998. *Qnr* proteins are pentapeptide repeat proteins that protect gyrase and topoisomerase IV from quinolone binding. So far, five *qnr* genes were described: 7 alleles of *qnrA*, 41 of *qnrB*, 1 of *qnrC*, 1 of *qnrD* and 5 of *qnrS* (<http://lahey.org/qnrStudies>). Identification of specific alleles is today assessed by *qnr* gene specific PCR and further sequencing of the DNA fragment.

Methods: HRMA was performed in a one-step PCR assay for *qnrA* alleles, and in a two-step PCR assay for *qnrB* and *qnrS* alleles. The method was first performed on strains harboring previously identified *qnr* alleles. To evaluate the capacity of the assay to detect for new *qnr* alleles, the assay was applied to 28 extended spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* and 1 *Aeromonas hydrophila* isolates.

Results: The 7 *qnrA* alleles and the 3 *qnrS* alleles tested were clearly distinguished. For the 17 *qnrB* alleles tested, 11 alleles were differentiated by the assay. Detection of 29 new *qnr*-positive isolates was done accurately with 100% concordance with conventional PCR-sequencing: 8 *qnrA1*, 4 *qnrB1*, 5 *qnrB2*, 3 *qnrB4*, 1 *qnrB5* or *B19*, 1 *qnrB8*, 1 *qnrB25*, 1 *qnrB42*, 3 *qnrS1* and 1 *qnrS2*. Moreover, we were able using HRMA to detect for two new *qnrB* alleles identified as *qnrB25* and *qnrB42*.

Conclusion: we demonstrated that HRMA assay is able to detect for most of *qnr* alleles found in clinical isolates. This method allowed us to detect the new *qnrB25* and *qnrB42* alleles.

Caractérisation du gène *qnrA6* et de son environnement génétique chez *Proteus mirabilis* PS16E. Janvier^{1,3}, T. Guillard¹, F. Crockett¹, F. Chau¹, J. Robert², B. Fantin¹, E. Cambau¹¹EA 3964, Émergence de la résistance bactérienne in vivo, Faculté de médecine Xavier Bichat ²Microbiologie, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris ³Biologie médicale, Hôpital d'Instruction des Armées Bégin, Saint-Mandé, France

Objectifs : La résistance plasmidique aux quinolones par acquisition de gènes *qnr* est connue depuis 1998. La famille des *QnrA* comporte 7 allèles dont *qnrA6* décrit par notre équipe en 2005. *qnrA6* a été isolé chez *Proteus mirabilis* PS16 également porteur des β -lactamase *bla*_{PER-1} et *bla*_{TEM-1}. Cet allèle est peu retrouvé dans la littérature. L'objectif de notre travail a été de déterminer le support génétique du gène *qnrA6* chez *P. mirabilis* PS16 et d'étudier son caractère transférable, son environnement génétique et son effet sur la sensibilité aux quinolones.

Méthodes : Pour étudier le support génétique du gène *qnrA6*, des expériences de conjugaison et de transformation bactérienne ont été réalisées. Elles ont été complétées par les électrophorèses des contenus d'ADN plasmidique et chromosomique, suivies de Southern-blot et hybridation avec une sonde *qnrA*. L'étude de l'environnement génétique a été réalisée par amplification génique combinatoire puis séquençage par la méthode de Sanger. Enfin, l'étude de l'effet de *QnrA6* a été réalisée par clonage du gène *qnrA6* dans un vecteur et expression chez *Escherichia coli*.

Résultats obtenus : Chez *P. mirabilis* PS16, l'ensemble de nos résultats évoque un support chromosomique pour les gènes *qnrA6* et *bla*_{PER-1} et plasmidique pour *bla*_{TEM-1}. L'environnement génétique décrit est original et comporte la transposase *orf513* en amont et en aval de *qnrA6* avec des séquences très proches de celles décrites récemment sur le chromosome de *Shewanella algae* porteur de *qnrA2*. La séquence d'amont de *qnrA6* est interrompue par une séquence d'insertion de type IS10 avec 2 régions promotrices qui pourraient modifier l'expression de *qnrA6*. L'étude de l'impact de *qnrA6* sur la sensibilité aux quinolones montre une résistance de bas niveau avec une augmentation d'un facteur 3, 2 et 2, respectivement, pour l'acide nalidixique, la ciprofloxacine et la lévofloxacine.

Conclusions : Notre travail montre que le gène *qnrA6* est probablement issu de *S. algae*. Ce gène aurait été mobilisé « en bloc » avec la séquence chromosomique de *S. algae* grâce à la présence de transposases de part et d'autre du gène, comme cela a déjà été décrit pour *bla*_{CTXM2} chez *Kluyvera ascorbata*.

A *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolate with antibiotic resistance promoted by the SOS response in a patientD. Hocquet^{2,1}, C. Llanes², M. Thouverez², H. Kulasekara¹, F. Legrand³, X. Bertrand⁴, P. Plésiat², D. Mazel⁵, S. Miller¹¹Department of Microbiology, University of Washington, Seattle, États-Unis ²Bactériologie ³Hématologie ⁴Hygiène hospitalière, CHU, Besançon ⁵Plasticité du Génome Bactérien, CNRS URA 2171, Institut Pasteur, Paris, France

Objectives of the study: Resistance (R) to beta-lactams in bacteria often relies on acquired beta-lactamases encoded by class 1 integron-borne genes. Rearrangement of integron structure is mediated by an integrase gene (*intI1*) that can be triggered by the LexA mediated SOS response *in vitro*. A clonal *P. aeruginosa* (R-Pae) was identified in 13 hospitalized patients. These isolates carried a class 1 integron-borne *bla*OXA-28, encoding an extended-spectrum oxacillinase responsible for the R to ceftazidime (CAZ). We identified a clonally related early isolate S-Pae susceptible to CAZ (CAZ-S) but also carrying *bla*OXA-28 in a patient treated with CAZ and metronidazole (MTZ). We determined the mechanism of R modulation and the role of SOS response in the emergence of R-Pae.

Methods: Clonality of isolates was assessed by pulsed-field gel electrophoresis (PFGE). MICs were determined by agar dilution method. Gene expression was determined by RT-qPCR. The frequency of R-Pae emergence was assessed after exposure to sub-inhibitory concentrations of CAZ and metronidazole (MTZ).

Results: The reduced R of S-Pae to CAZ was due to the insertion of an *orfD2* cassette upstream of the *bla*OXA-28 gene, generating a fusion protein OrfD2-OXA-28 still allowing the exportation of reduced amounts of wild-type OXA-28 into the periplasm. Investigations indicated that OXA-28 in S-Pae derived from processed fusion protein OrfD2-OXA-28.

In contrast with CAZ, *in vitro* exposure of S-Pae to therapeutical concentrations of MTZ triggers the SOS response and enhances the frequency of *orfD2* cassette excision 34-times. The effect of MTZ on the integron rearrangement fully depends on the presence of *recA*.

Conclusion: We describe a reversible mechanism modulating a transferable resistance gene. The expression of R to CAZ was found to be triggered by the MTZ-induced SOS response in patient. This likely promotes bacterial spread to other patients under antibiotic pressure. Additionally, these data indicate that transferable resistance genes can spread latent in susceptible isolates.

Antibiotic-dependent SOS response plays a role in bacterial evolution in patients. Blocking bacterial SOS response could reduce the emergence of resistance to antibiotics.

Communiquer sur les résistances bactériennes en RégionF. Ollivier^{2,3}, S. Thibaut², N. Foucher², D. Boutolle³, P. Donny¹, J. Caillon^{2,3},F. Ballereau^{2,3}¹Assurance Maladie ²MedQual, CHU de Nantes ³EA 3826, Faculté de Médecine, Nantes, France

Introduction : MedQual, centre d'information et de ressources pour le bon usage des anti-infectieux, en collaboration avec les antibioréférents de la région Pays de la Loire, offre aux professionnels de santé des outils d'aide à la prescription des anti-infectieux : conseil en ligne, site internet, données de résistance bactérienne régionale. Un partenariat a été établi avec l'Assurance Maladie qui prévoit la visite des Délégués de l'Assurance Maladie (DAM) auprès des médecins généralistes (MG) afin de les accompagner dans leur pratique professionnelle sur le thème du bon usage des antibiotiques.

Méthode : Conformément au plan national d'action pour préserver l'efficacité des antibiotiques, MedQual, réseau de 108 laboratoires de biologie médicale de l'inter-région Ouest (Basse-Normandie, Bretagne, Centre, Poitou-Charentes et Pays de la Loire) surveille depuis 2004 les SARM et *E.coli* en milieu communautaire.

Résultats : Un outil de formation des DAM, un outil de communication et une plaquette d'information destinés aux MG ont été élaborés, permettant de communiquer les résultats de la veille épidémiologique locale. Ces supports apportent des données actualisées (sous forme de cartes géographiques) sur la résistance bactérienne dans les 5 départements de la région des Pays de la Loire, montrant des disparités départementales. A titre d'exemple, la résistance d'*E.coli* à la ciprofloxacine est en moyenne de 9,6% pour la Région en 2009, de 6,5% en Mayenne à 10,9% en Maine et Loire. Des messages concis de bon usage des antibiotiques élaborés par les antibioréférents sont également communiqués.

Conclusion : Ces outils pratiques permettent aux MG d'adapter leurs prescriptions à l'écologie bactérienne locale.

L'amélioration des pratiques de prescription dans la Région sera objectivée par une évaluation menée auprès des MG après la visite des DAM.

Approche multilocus pour étudier l'implantation dans l'environnement hospitalier des clones épidémiogènes de *Pseudomonas aeruginosa*A. Bourdier^{3,2}, A. Lotthé^{2,3}, F. Aujoulat³, M. Bouazzaoui³, B. Lamy^{1,3}, S. Parer^{2,3}, E. Jumas-Bilak^{3,2}¹Bactériologie ²Hygiène Hospitalière, CHRU de Montpellier ³UMR 5119, Équipe Pathogènes et Environnement, Université Montpellier 1, Montpellier, France

Une des principales particularités de *Pseudomonas aeruginosa* est son caractère ubiquitaire associé à la diversité de ses modes de vie, ce qui suggère l'existence de sous-populations spécialisées au sein de l'espèce. Cette hypothèse est importante à considérer afin de comprendre et prévenir les infections humaines. Les caractéristiques génétiques des souches impliquées dans les épidémies nosocomiales ont été peu étudiées alors qu'elles sont à l'origine de la plus forte morbi-mortalité liée à *P. aeruginosa*. De plus, le rôle de l'environnement hospitalier dans la survenue des épidémies est controversé. L'objectif principal de l'étude est de confronter la structure génétique d'une population hospitalière de *P. aeruginosa* à l'origine, environnementale ou clinique, et au succès épidémique des souches afin de préciser le rôle de l'environnement hospitalier dans la survenue des épidémies nosocomiales. Une population de 180 *P. aeruginosa* isolés lors de 4 épidémies survenues dans 4 services du CHRU de Montpellier, ainsi que 69 souches hospitalières non reliées à une épidémie a été analysée par une approche de génétique multi-locus (MLS) sur 7 gènes du core génome. L'électrophorèse en champs pulsé (ECP) a été utilisée pour sous-typier les souches présentant les mêmes séquences en MLS. La population se répartit en 5 types de séquences (ST) majoritaires. Les souches épidémiques, identiques en ECP, sont particulièrement associées aux ST308 et 274. Ces deux ST regroupent aussi des souches différant en ECP des souches épidémiques, mais qui présentent une implantation durable et étendue dans l'environnement du CHRU (au moins 34 mois et 4 services pour ST308). Tous les clones ayant eu un succès épidémique se sont installés et ont persisté dans l'environnement ; certains d'entre eux ont été détectés avant l'épidémie. Cette étude montre que la prévention des infections à *P. aeruginosa* ne doit pas se limiter au dépistage du portage et aux mesures barrières contre la transmission croisée mais doit aussi inclure la recherche et l'élimination de la bactérie dans l'environnement proche du patient. La détection de souches appartenant à des ST épidémiogènes tels que les ST308 et 274 pourrait conduire à une vigilance accrue en termes d'hygiène et de prévention de l'infection.

Surveillance épidémiologique de *Pseudomonas aeruginosa* dans les établissements du Nord-Pas-de-Calais (NPDC) : données du réseau des microbiologistes 2008-2010C. Cattoen³, A. Vachee², D. Descamps¹¹Biologie, Béthune ²Biologie, Roubaix ³Microbiologie, Centre Hospitalier, Valenciennes, France

Introduction : Le réseau des microbiologistes hospitaliers du NPDC a mis en place un observatoire du *P.aeruginosa* depuis 1996 dont l'objectif est de préciser l'incidence et le taux de sensibilité aux antibiotiques de cette bactérie pour la région Nord.

Transmission d'une souche non capsulée de *Haemophilus influenzae* responsable de méningite chez deux enfants en crècheC. Plassart³, A. Vanrenterghem⁴, J. Heurté³, V. Cordelier¹, S. Castelain², O. Gaillot⁵¹Délégation territoriale de l'Oise, Agence Régionale de Santé de Picardie²Laboratoire de Virologie, CHU d'Amiens, Hôpital Sud, Amiens ³Département de Biologie Médicale ⁴Service de Pédiatrie, Centre Hospitalier de Beauvais, Beauvais ⁵Centre National de Référence *Haemophilus influenzae*, Laboratoire de Bactériologie-Hygiène, Centre de Biologie Pathologie, CHU de Lille, Lille, France

Contexte : *Haemophilus influenzae* capsulé *b* était le principal agent de méningite purulente chez l'enfant avant la vaccination. Aujourd'hui, les méningites à *H. influenzae* sont rares et surtout dues à des isolats non capsulés, dont la transmission interhumaine dans ce contexte est exceptionnelle.

Nous décrivons 2 cas de méningite dans une crèche, sans doute dus à une même souche.

Observations : Le 1^{er} cas est survenu chez un nourrisson de 10 mois admis pour hypotonie et fièvre. Il présentait depuis 48 h une otite moyenne aiguë traitée par cefpodoxime et gouttes auriculaires d'ofloxacine. Le LCR était inflammatoire avec 1 300 éléments/mm³ et l'examen direct négatif. La PCR multiplex Seeplex[®] (Seegene) était positive pour *H. influenzae*. Une culture de *H. influenzae* a été obtenue en 36 h. L'absence d'encapsulation a été établie par PCR. La souche a été typée (MLST) par séquençage des 7 gènes recommandés pour *H. influenzae*. Par ailleurs, la positivité d'une RT-PCR Entérovirus a été établie rétrospectivement.

Le 2^e cas est survenu 48 h après chez un nourrisson de 11 mois de la même crèche. Il était traité depuis 48 h par cefpodoxime pour une fièvre et un encombrement bronchique, et par rifampicine en prophylaxie à la suite du 1^{er} cas. Devant la fièvre persistante et une dégradation de l'état général, une ponction lombaire a été réalisée, montrant 9 éléments/mm³ et une hypoglycorachie. De rares bacilles polymorphes étaient présents à l'examen direct, mais la culture est restée négative. Bien que la PCR Seeplex[®] ait été négative, nous avons amplifié le gène *ompP2* de *H. influenzae* mais pas le gène capsulaire *bexA*. En tentant un typage MLST à partir du LCR, seuls les gènes *mdh* et *recA* ont pu être amplifiés. Leurs séquences étaient identiques à celles de l'isolat du 1^{er} cas. Chez *H. influenzae*, le polymorphisme de ces deux gènes est important (210 et 121 allèles décrits à ce jour) et il est donc probable que les 2 méningites aient été causées par une même souche. Les deux enfants ont guéri sous ceftriaxone.

Conclusion : Bien que l'identité génétique n'ait été établie qu'à partir de 2 séquences génétiques, la survenue de ces cas groupés de méningites à *H. influenzae* non capsulé suggère une transmission dans la crèche de ce pathogène échappant à la vaccination.

A propos d'un cas de méningite à *Haemophilus influenzae* sérotype d : bilan du recueil des méningites à *H. influenzae* dans les hôpitaux généraux français de 1988 à 2010L. Decalonne², J.P. Emond², H. Chardon¹, R. Sanchez⁴, C. Espanel², M. Paugy², C. Vervel², O. Gaillot³¹Laboratoire de Bactériologie, Centre Hospitalier du Pays d'Aix, Aix-en-Provence²Biologie Clinique, Centre Hospitalier de Compiègne, Compiègne³Centre National de Référence *Haemophilus influenzae*, Centre Hospitalo-Universitaire de Lille, Lille ⁴Laboratoire central, Centre Hospitalier de Périgueux, Périgueux, France

Objet de l'étude : De 1988 à 2010, le relevé des méningites par les laboratoires participants d'hôpitaux généraux montre l'influence de la vaccination PRP-T chez les nourrissons. Depuis 1992, des cas résiduels de méningites à *H. influenzae* persistent. Nous rapportons le cas atypique d'une souche de sérotype d isolée chez un enfant ayant eu la vaccination PRP-T.

Méthodes : Les cas de méningites sont signalés par les laboratoires participants depuis 1988 à ce jour, puis complétés. Les données en rapport avec *H. influenzae* ont été extraites. Un cas de méningite avec souche d est rapporté ici.

Résultats obtenus : Les relevés correspondant au nombre de cas annuels de méningites à *H. influenzae* ainsi que leur proportion par rapport au nombre total de méningites bactériennes par an, a fortement diminué depuis 1992 pour se maintenir à un niveau bas et incompressible à partir de 1995.

Conclusion : Nous rapportons le cas d'un enfant vacciné par le PRP-T ayant subi un traumatisme crânien avec fracture du rocher droit, avec survenue 5 jours après, d'une méningite à *H. influenzae* d. Ce sérotype n'avait jamais été retrouvé en France dans un tel contexte. Depuis 1995, les cas semblent être, soit des infections à *H. influenzae* b constatées chez des sujets non ou mal vaccinés ou ayant une pathologie sous-jacente ou non répondeurs ou en rapport avec des circonstances facilitant la pénétration méningée telles les valves ou les brèches. Des cas de méningites à *H. influenzae* non b sont rapportés et ces infections ne sont pas couvertes par la vaccination PRP-T : ce sont des souches capsulées non b ou des souches non capsulées. Un autre cas de méningite avec une souche d sans facteur prédisposant connu est retrouvé dans la littérature. Y aura-t-il dans le futur une tendance au remplacement en France des souches b par des souches non b ? Il est impératif que chaque laboratoire envoie au CNR, toute souche invasive (méningites et bactériémies) pour assurer ce suivi.

Méthode : Les données sont recueillies annuellement auprès des laboratoires de microbiologie du CHRU et de 19 hôpitaux publics ou PSPH du NPDC. Ces données concernent exclusivement les souches dédoublonnées de *P.aeruginosa* isolées de prélèvements à visée diagnostique, elles comprennent le site de prélèvement, le type d'activité du service, la sensibilité à la ticarcilline, la ceftazidime, l'imipénème, l'amikacine et la ciprofloxacine. Chaque établissement fournit par ailleurs ses chiffres d'activité afin de pouvoir calculer les indicateurs d'incidence.

Résultats : Les établissements participants représentent environ 22.000 lits d'hospitalisation et réalisent plus de 3.800.000 journées d'hospitalisation par an. Chaque année plus de 5000 souches de *P.aeruginosa* sont isolées.

Les résultats s'avèrent relativement stables sur les trois dernières années (2008 – 2010). Ainsi pour l'année 2010, l'incidence de patients ayant eu un isolement de *P.aeruginosa* dans un prélèvement diagnostique était de 1.4 pour 1000 jours d'hospitalisation, cette incidence était 6 fois plus élevée pour les services de réanimation (8.7 pour 1000 jours). Pour 2010, les taux de sensibilité étaient respectivement de 42% pour la ticarcilline, 81.2% pour la ceftazidime, 78.5% pour l'imipénème, 79% pour l'amikacine et 70.6% pour la ciprofloxacine. Une multi-résistance associant la ceftazidime et l'imipénème était observée pour 7.2% des souches. Les sites d'isolement les plus fréquents étaient les sécrétions broncho-pulmonaires (38.4%) et les prélèvements urinaires (25%), les hémocultures représentaient 4.2% des isolats.

Comparativement aux résultats relevés dix ans plus tôt par cet observatoire, on constate une augmentation du niveau de sensibilité à la ciprofloxacine (+11%) et à l'imipénème (+5%).

Conclusion : *P.aeruginosa* demeure une bactérie problématique pour les hôpitaux du NPDC, principalement dans les unités de soins intensifs. Néanmoins, les souches cumulant les mécanismes de résistance apparaissent moins fréquentes

Les bactéries lactiques : une nouvelle arme contre *Pseudomonas aeruginosa* ?Y. Alexandre³, R. Le Berre^{3,2}, G. Héry-Arnaud^{3,1}, S. Gouriou³,S. Boisramé-Gastrin³, G. Le Blay³¹Laboratoire de Bactériologie ²Médecine Interne, CHU ³EA3882, Laboratoire Universitaire de Biodiversité et Écologie Microbienne, Faculté de Médecine, Brest, France

Introduction : *Pseudomonas aeruginosa* est responsable d'infections pulmonaires graves en particulier chez les patients ventilés mécaniquement ou atteints de mucoviscidose. Cette bactérie étant parfois résistante à tous les antibiotiques, des thérapeutiques autres que l'antibiothérapie sont nécessaires. Une nouvelle approche est de mettre en place une flore de barrière permettant de lutter contre la colonisation des voies aériennes supérieures par *P.aeruginosa*.

Objectif : Notre objectif est de mettre en place un criblage pour sélectionner des bactéries lactiques diminuant la virulence du *P.aeruginosa* (sécrétion d'élastase, formation de biofilm) et utilisable en tant que flore barrière.

Méthodes : 25 bactéries lactiques sont issues du lait (collection personnelle), 3 sont des souches commercialisées, 9 sont identifiées à partir de la cavité orale de volontaires sains. Grâce à des co-cultures de *P. aeruginosa* (PAO1) et de chaque bactérie lactique testée, nous avons mesuré la capacité des souches criblées à **inhiber la formation d'élastase** par PAO1 [Gambello, 1991] ainsi que leur capacité à **inhiber la formation de biofilm** par PAO1 [Peeters, 2007]. Les résultats sont comparés à un contrôle positif (culture de PAO1 seul). Puis nous avons étudié les **effets du pH et d'acides** (lactique et acétique) sur la croissance de PAO1.

Résultats : Sur les 37 souches criblées, 6 réduisent la production d'élastase d'au moins 20% par rapport au contrôle positif (2 *Lb. fermentum*, 1 *Lb. paracasei*, 1 *Lb. parabuchneri*, 1 *Lb. brevis* et 1 *Lb. harbinensis*). 7 souches diminuent la formation de biofilm d'au moins 20% par rapport au contrôle positif (2 *Lb.rhannosus*, 1 *Lb.brevis*, 1 *Lb. paracasei*, 1 *Lb. fermentum*, 1 *Lb. zaeae* et 1 *Lb. pentosus*). Ces bactéries sécrétant des acides, nous avons étudié la sensibilité de PAO1 au pH et aux acides : sa croissance est inhibée à pH 6 et à 100mM en acide acétique ainsi qu'à pH 4 et à 50mM en acide lactique.

Conclusion : Ce criblage nous a permis d'identifier 13 souches capables de diminuer soit la production d'élastase soit la formation de biofilm par PAO1. Deux d'entre elles sont actives sur les deux facteurs de virulence. Ces techniques sont donc intéressantes pour sélectionner des bactéries lactiques dirigées contre *Pseudomonas aeruginosa*.

Profil bactériologique des prélèvements respiratoires dans les unités de soins intensifs pédiatriques au CHU de Marrakech (Maroc), 2010N. Sora³, M.F. Malainine^{3,1}, N. Sliitine^{3,1}, S. Younous^{3,2}, A. Aboussaad^{3,1}, L. Chabaa³¹Service de Néonatalogie, Hôpital Mère-Enfant, CHU Mohammed VI ²Service de réanimation pédiatrique, Hôpital Mère-Enfant, CHU Mohammed VI ³Unité de Bactériologie, Laboratoire d'analyses médicales, Hôpital Mère-Enfant, CHU Mohammed VI, Faculté de Médecine et de pharmacie de Marrakech, Université Cadi Ayyad, Marrakech, Maroc**Objectifs** : Evaluer le profil bactériologique et le niveau de résistance aux antibiotiques des bactéries responsables des pneumonies acquises sous ventilation mécanique objectivées par un lavage broncho alvéolaire dans une unité de réanimation pédiatrique.**Matériels et méthodes** : C'est une étude descriptive menée au cours de l'année 2010 incluant toutes les souches isolées des prélèvements respiratoires provenant des enfants hospitalisés dans les unités de soins intensifs du Pôle Mère Enfant du CHU Mohammed VI de Marrakech. Les prélèvements ont été ensemencés selon les méthodes conventionnelles avec analyse quantitative. Le diagnostic était affirmé par un liquide broncho alvéolaire avec un seuil de 10⁴ UFC/ml.**Résultats** : Cinquante deux souches ont été isolées durant cette période. Les Bacilles à Gram négatif ont représenté 69,3% des isolats et les cocci Gram positif 30,7%. *Klebsiella pneumoniae* était la bactérie la plus représentée (23,1%) suivie par *Staphylococcus aureus* (19,3%), *Acinetobacter baumannii* (17,3%) et *Pseudomonas aeruginosa* (7,7%). 63,5% des souches isolées étaient multi résistantes aux antibiotiques. La prévalence globale de la production de bêta lactamase à spectre élargi a été observée chez 77,3% des entérobactéries. Toutes les souches étaient sensibles à l'imipénème et à la colistine. La résistance à l'imipénème a été retrouvée chez 66,6% des isolats d'*Acinetobacter baumannii*.La résistance à la Méthicilline a été observée chez 40% des souches de *Staphylococcus aureus* et aucune résistance à la vancomycine n'a été retrouvée.**Conclusion** : Dans la présente étude, les bactéries multirésistantes aux antibiotiques et en particulier les bacilles à Gram négatif étaient les pathogènes les plus souvent responsables des pneumonies acquises sous ventilation mécanique. Cette situation incite à l'usage raisonné des antibiotiques pour freiner la sélection de ces germes et à l'application stricte des mesures d'hygiène pour éviter leur diffusion.**Bactéries responsables d'infections, résistances aux antibiotiques et bactéries multi-résistantes dans les établissements hébergeant des personnes âgées en France en 2010**

C. Quentin, C. André, C. Arpin, L. Coulangue, et. Les membres du Réseau Epiville-France

Université Bordeaux2, UMR CNRS 5234, Bordeaux, France

Pendant 3 mois en 2010, 15 plateaux techniques privés du Réseau Epiville-France ont collecté les antibiogrammes effectués pour les résidents d'établissements hébergeant des personnes âgées (EHPA). Les résultats obtenus pour 839 souches non redondantes ont été analysés. Ces souches provenaient de 656 patients (511 femmes, 145 hommes; 96% âgés de plus de 70 ans), accueillis dans 147 EHPA. Elles étaient essentiellement issues d'urines (86%) et de prélèvements superficiels (10%). Ces souches se répartissaient en 619 entérobactéries (dont 435 *Escherichia coli*, 80 *Proteus mirabilis*, et 49 *Klebsiella* sp), 94 staphylocoques, 53 entérocoques, 47 *Pseudomonas* sp. et 26 autres bactéries. Parmi les entérobactéries, les pourcentages des souches I+R étaient : ampicilline/amoxicilline, 71%; amoxicilline-clavulanate, 50%; céfalotine, 52%; céfotaxime/ceftriaxone, 16%; gentamicine, 13%; amikacine, 5%; ac. nalidixique, 51%; norfloxacine, 47%; cotrimoxazole, 28%; 76 entérobactéries (12%, dont 64 *E. coli*) productrices de b-lactamases à spectre élargi (EBLSE) ont été détectées. Les seules souches imipénème-I/R appartenaient au groupe *Proteus-Providencia*. Parmi les 84 *Staphylococcus aureus*, les pourcentages des souches I+R étaient : pénicilline G, 95%; gentamicine, 0%; kanamycine et tobramycine, 30%; érythromycine, 27%; lincomycine, 22%; pristinamycine / quinupristine-dalfopristine, 10%; fluoroquinolones, 76%; rifampicine, 6%; fosfomycine et ac. fusidique, 4%. Les *S. aureus* résistants à la méthicilline (SARM) représentaient 67%, aucune souche résistante au cotrimoxazole ou de sensibilité diminuée aux glycopeptides ou au linézolide n'a été retrouvée. Parmi les 45 *Pseudomonas aeruginosa*, 20% étaient résistants à la ceftazidime, dont 1 souche BLSE+, et 2 entérocoques dont 1 *Enterococcus gallinarum* étaient résistants à la vancomycine. En conclusion, dans les EHPA Françaises, la plupart des infections bactériennes sont des infections urinaires, les bactéries principalement en cause sont des entérobactéries et des *S. aureus* présentant des pourcentages de résistance élevés. Les bactéries multi-résistantes, en particulier EBLSE et SARM, sont présentes à des taux importants, renforçant l'hypothèse que ces établissements sont un réservoir pour ces souches.

Étude comparative de la résistance aux antibiotiques des principales bactéries isolées au service de Réanimation de brûlés durant deux périodes (2005-2008, 2008-2011) et dans deux structures hospitalières (Hôpital Aziza Othmana, Centre de traumatologie et grands brûlés Ben Arous)L. Thabet¹, A. Messadi¹, A. Ghanem¹, J. Boukadida²¹Laboratoire de biologie clinique, Service de réanimation des brûlés, Centre de traumatologie et grands brûlés, Ben Arous ²Laboratoire de microbiologie, Hôpital Farhat Hached, Sousse, Tunisie**Introduction** : L'infection nosocomiale reste une cause majeure de mortalité et morbidité chez le brûlé. La surveillance de l'écologie bactérienne et de la résistance aux antibiotiques des principales bactéries isolées chez ces patients optimise le choix de l'antibiothérapie et améliore les stratégies préventives.**BUT** : Ce travail est entrepris afin de comparer le profil bactériologique et la sensibilité aux antibiotiques des principales bactéries isolées chez les brûlés hospitalisés au service de réanimation durant deux périodes de 3 ans (période 1(P1) :1/7/2005-30/6/2008 ; période 2(P2) :1/7/2008-30/6/2011) et dans deux structures hospitalières (Hôpital Aziza othmana (HAO) et centre de Traumatologie et grands brûlés ben arous (CTGB)). **Le transfert** du service de réanimation a été fait le 1/7/2008 de l'hôpital aziza othmana au CTGB.**Méthodes** : Durant P1, 2153 souches non répétitives ont été isolées chez les brûlés à partir de différents prélèvements versus 3719 souches durant P2.

L'identification bactérienne a été réalisée par les méthodes conventionnelles et l'étude de la sensibilité aux antibiotiques réalisée par la méthode de diffusion en milieu gélosé selon les normes de la Société Française de Microbiologie. L'analyse des données a été réalisée par le logiciel whonet 5.3.

Résultats : Durant la période P1, *Pseudomonas aeruginosa* a été la principale bactérie isolée (18%) suivi de *Staphylococcus aureus* (14%) et *Acinetobacter baumannii* (12%).Après le transfert du service de réanimation des brûlés au centre de traumatologie, l'écologie bactérienne a varié avec *S.aureus* (20%) en premier lieu suivi de *P.aeruginosa* (15%) et de *Proteus mirabilis* (11%). *A.baumannii* ne représente que 9% des isolats dans la nouvelle structure hospitalière.L'étude de l'évolution de la sensibilité aux antibiotiques a montré une tendance globale à la baisse de la résistance durant le deuxième semestre de l'année 2008, immédiatement après le transfert du service dans la nouvelle structure hospitalière. En effet, le taux de *Klebsiella pneumoniae* résistant à la ceftazidime est passée de 80,4% à 50%, celui de *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la ceftazidime et à l'imipénème est passé respectivement de 61% à 39,4% et de 63,3% à 37,5% .

Néanmoins, cette baisse de résistance a été suivi par une ré ascension rapide au cours de l'année 2009 pour rejoindre globalement les taux de résistances observées auparavant à l'hôpital Aziza othmana.

Concernant *S.aureus*, le taux de SARM (*S.aureus* résistant à la méthicilline) n'a pas montré de variation significative durant toute la période d'étude : 60% à HAO versus 56,3% au CTGB.*A.baumannii* pose le problème de multirésistance :92,7% des souches sont résistantes à la ceftazidime et 63,9% à l'imipénème durant P1 avec une accentuation de la résistance à l'imipénème durant P2 qui est passée à 89,3% ce qui pose un énorme problème thérapeutique et oblige souvent l'utilisation de la colistine pour le traitement de ces souches toto résistantes.**Conclusion** : La résistance aux antibiotiques pose un problème au service de réanimation de brûlés. Malgré la nouvelle structure qui est mieux adaptée pour la prise en charge des brûlés, on n'a pas observé une amélioration de la sensibilité aux antibiotiques hormis la courte période suivant immédiatement le transfert du service. Par ailleurs le taux de résistance à l'imipénème a augmenté de façon alarmante au CTGB (89,3%).

Des mesures préventives doivent être entreprises en urgence, incluant le lavage des mains, l'amélioration de l'hygiène. De même une collaboration étroite entre les cliniciens, microbiologistes et pharmaciens avec évaluation de la consommation des antibiotiques doit être faite, afin de réévaluer les protocoles d'antibiothérapie et les adapter à la flore du service.

Étiologies bactériennes des infections néonatales au CHU Mustapha Bacha, Alger, AlgérieH. Ziane¹, N. Ramdani-Bouguessa¹, H. Arfi², F. Djennane¹, N. Zemouli¹, B. Sadaoui², S. Gourari¹, M. Neggazi¹, D. Lebane², M. Tazir¹¹Microbiologie ²Néonatalogie, CHU Mustapha Bacha, Alger, Algérie**Introduction** : Les infections néonatales(INN) sont une préoccupation constante, potentiellement graves, et d'étiologies diverses. Le but de notre étude est d'identifier les bactéries responsables de ces infections et leur sensibilité aux antibiotiques.**Matériel et méthodes** : Nous avons mené une étude rétrospective, de janvier 2005 au mois d'avril 2008. Tous les nouveau-nés suspects d'INN étaient inclus. Plusieurs prélèvements ont été effectués: hémocultures (1810), liquides céphalorachidiens (LCR n=1120), liquides gastriques (LG n=236) et placenta (n=10). L'analyse microbiologique s'est faite selon les méthodes standards, et l'étude de la sensibilité aux antibiotiques, par méthode de diffusion, selon les normes CLSI. Le diagnostic d'INN est retenu après la confrontation clinique de nos résultats.**Résultats discussion** : Sur les 3176 prélèvements reçus, 329 (11%) étaient

positifs à la culture. Ce taux de positivité variait: hémoculture 14%, LCR 2%, LG 20% et placenta 60%. Des 82 cas de LCR, à cytologie positive et culture négative, quatre étaient positifs en antigènes solubles à *Streptococcus agalactiae*. Le diagnostic d'INN était retenu dans 266 cas, soit 8.3%, avec 242 cas de bactériémies et 24 cas de méningites. Parmi les bactéries connues responsables d'INN, étaient isolées : *E. coli* (n=50), *Streptococcus agalactiae* (n=12) et *Listeria monocytogenes* (n=11). Les autres isolats étaient *K. pneumoniae* (n=44), *E. cloacae* (n=27), *S. marcescens* (n=25), *Pseudomonas aeruginosa* (n=30) et *Acinetobacter baumannii* (n=10). Les bactéries responsables de méningites étaient : *E. coli* (n=9), *L. monocytogenes* (n=5), *S. agalactiae* (n=4) et *P. aeruginosa* (n=2), tandis que la bactériémie était causée par : *Enterobacteriales* (n=76) dont 19 cas d'*E. coli*, *P. aeruginosa* (n=22), *L. monocytogenes* (n=2) et *S. agalactiae* (n=1). *L. monocytogenes* et *S. agalactiae* étaient sensibles aux antibiotiques testés, alors que 74% des *Enterobacteriales* étaient résistantes à l'ampicilline, 33.3% au céfotaxime et 35% à la gentamicine.

Conclusion : La gravité potentielle, la diversité étiologique des INN, et l'évolution de la résistance aux antibiotiques, imposent une étude continue, approfondie, incluant même l'origine virale, afin de dresser une épidémiologie, qui servirait de base quant à l'élaboration des protocoles de prise en charge des INN.

313/65A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Infection urinaires à *E. coli* et résistance aux antibiotiques : résultats d'une enquête bactériologique multicentrique du CO-IBVH

B. Lamy¹, A. Toro³, O. Gallon², J.W. Decousser¹, P. Pina², COO. BVH²
¹Laboratoire de Bactériologie-Hygiène, CHU Antoine Béchère (APHP), Clamart
²Équipe Opérationnelle d'Hygiène, CH Sud-Essonne, Dourdan
³Laboratoire de biologie, CH de Martignes, Martignes⁴Laboratoire de Bactériologie-Virologie, CHU de Montpellier, Montpellier, France

Les spécificités cliniques de l'épidémiologie de la résistance en France des souches d'*E. coli* responsables d'infections urinaires restent imprécises.

Objectif : décrire les relations entre l'antibio-résistance des souches d'*E. coli* isolées d'infections urinaires hospitalisées et 1) le type d'infection et 2) les antécédents du patient.

Méthodes : étude prospective multicentrique (56 hôpitaux participants) durant 4 semaines (novembre 2010), incluant les patients vus aux urgences et hospitalisés avec une infection urinaire à *E. coli*, avec exclusion des cas d'infection sur sonde urinaire. Recueil des données microbiologiques et cliniques dont : type d'infection, âge, sexe, institutionnalisation du patient, existence d'une hospitalisation antérieure ou d'une antibiothérapie dans les 3 mois précédents, données de l'antibiogramme et traitement probabiliste de l'infection en cours.

Résultats : 606 cas d'infections ont été documentés, dont 34% de pyélonéphrites (PNP) simples, 15% de pyélonéphrites compliquées et 8% de prostatites. La fréquence de résistance aux céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G) était plus élevée chez les patients institutionnalisés. Une influence significative de l'âge, du type d'infection et de l'existence d'un traitement antérieur a été mise en évidence dans la résistance aux FQ. Par exemple, la résistance à la ciprofloxacine était au moins 2 fois plus élevée en cas de PNP compliquée (14%) ou de prostatite (20%) que de PNP simple (7%); 44% des souches étaient résistantes lorsqu'une FQ avait été donnée dans les 3 mois précédents contre 16% en l'absence de traitement antérieur par FQ. Toutes pathologies confondues, la résistance aux fluoroquinolones (FQ) dépassait 10% dès 55 ans et 20% à partir de 85 ans. Au vu des données de l'antibiogramme et de l'antibiothérapie prescrite, les fréquences d'échec potentiels étaient de 1,2% (PNP simples), 4,1% (PNP compliquées) et 6,5% (prostatites) pour les FQ et d'environ 2% pour les C3G quel que soit le type d'infection.

Conclusion : Cette étude fournit des données précises et actualisées décrivant les spécificités cliniques de l'épidémiologie de la résistance des infections urinaires en France, permettant ainsi de réévaluer la stratégie de prise en charge des infections urinaires.

314/65A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Dynamics of the Emergence of *Escherichia coli* resistance to fluoroquinolones in the fecal flora from healthy volunteers

V. De Lastours, E. Cambau, T. Guillard, G. Marcadé, F. Chau, B. Fantin
 EA3964 Laboratory, Université Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité, Paris, France

Background : *Escherichia coli* resistance to fluoroquinolones (FQ) is an increasing clinical problem worldwide. Selection of quinolone-resistance (Q-R) in *E. coli* primarily emerges in commensal flora under selective pressure. We herein describe the dynamics of Q-R *E. coli* in the stools of healthy volunteers treated by ciprofloxacin (Cipro).

Methods : 48 healthy volunteers received different dosing regimens of Cipro for 14 days. Stools were collected on days (D) 0, 8, 14 and 42. Susceptibility to FQ was determined in the dominant *E. coli* population. Q-R subpopulations were detected by plating fecal samples on Drigalski agar containing 16 mg/L nalidixic acid (Nal) or 1 mg/L Cipro. Resistant strains were characterized phenotypically and genetically. Profiles of Q-R *E. coli* strains were compared to *E. coli* strains collected on different days by RAPD-PCR and PFGE.

Results : 33 subjects had no Q-R strains detected at any time. For 15 subjects

(31%), Q-R *E. coli* were evidenced at least once:

- 9 subjects with no Q-R on D0 had low (n=8) or high-level (n=1) resistant *E. coli* strains detected on D42. In all cases, Q-R strains phenotypically and genetically differed from the susceptible *E. coli* of the dominant flora on D0.
- 4 subjects had low-level resistant *E. coli* strains (single *gyrA* mutation) detected on D0: 1 cleared the resistant strains; 1 acquired Cipro-resistant strains (*gyrA*+*parC* mutations) on D42, genetically different from D0 strains; and 2 had the same strains detected again after the end of treatment at D42.
- 2 subjects had Cipro-R *E. coli* (*gyrA*+*parC* mutations) on D0 and throughout the study (D8-D42). Genetically identical resistant strains colonized the 2 subjects from D0 to D42.

Conclusions : When Q-R strains were already present at D0, the same resistant strains may persist or not after treatment, according to their level of resistance. When Q-R strains emerged during or after FQ treatment, exogenous acquisition of resistant strains seemed to prevail rather than selection from the original dominant flora. Further studies are needed to determine if higher fitness could explain the persistence of strains at D42.

315/65A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Évolution de la prévalence de bactéries entéro-pathogènes. Analyse rétrospective sur plus de 18 000 coprocultures sur la période 2000-2010

C. Rieder Monsch, T. Guedet, J.M. Rousée
 Bactériologie, LBM Schuh BIO67, Strasbourg, France

Objet : Suivre l'évolution de la prévalence des bactéries entéro-pathogènes sur 10 ans

Méthodes : Une analyse rétrospective est menée sur les résultats des coprocultures de patients ambulatoires de la région strasbourgeoise entre 2000 et 2010. La méthodologie de recherche des entéro-pathogènes est restée la même durant cette période sauf la recherche de *Campylobacter* devenue systématique en 2007 (auparavant la recherche n'était effectuée que sur des selles non moulées), et l'introduction de la spectrométrie de masse en 2010

Résultats obtenus :

Année	Nombre coproculture	<i>Campylobacter</i>	%	<i>Salmonella</i>	%	<i>Shigella</i>	%	<i>Yersinia</i>	%
2000	551	9	1,6	9	1,6	1	0,18	0	0,00
2001	466	5	1,1	9	1,9	3	0,64	0	0,00
2002	606	6	1,0	14	2,3	1	0,17	0	0,00
2003	866	21	2,4	13	1,5	2	0,23	0	0,00
2004	999	20	2,0	19	1,9	1	0,10	0	0,00
2005	1072	25	2,3	26	2,4	1	0,09	0	0,00
2006	1145	43	3,8	15	1,3	1	0,09	1	0,09
2007	2431	96	3,9	33	1,4	8	0,33	6	0,25
2008	3055	119	3,9	44	1,4	27	0,88	3	0,10
2009	3482	156	4,5	32	0,9	13	0,37	23	0,66
2010	4166	217	5,2	54	1,3	16	0,38	9	0,22

Conclusion : Du fait d'un regroupement de laboratoires, le nombre de coprocultures traitées sur le plateau de Microbiologie a fortement augmenté. La prévalence des *Salmonella*, *Shigella* et *Yersinia* reste globalement stable (en dehors de quelques pics pour *S. sonnei* en 2008 et *Y. enterocolitica* en 2009). Par contre, celle des *Campylobacter* a plus que doublé entre 2003 et 2010. Cette augmentation est constante depuis 2003 et les résultats du 1er semestre 2011 confirment cette tendance. L'utilisation de la spectrométrie de masse a permis l'identification des *Arcobacter* et objective leur émergence au sein des *Campylobacter*.

316/65A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

La Clinique Les Sources à Nice : données épidémiologiques bactériennes en centre de soins gériatriques de court séjour (MCO)

L. Prots², C. Obez¹, C. Koubi¹, E. Gouteix¹
¹Clinique Les Sources²Laboratoire d'analyses médicales Labazar Nice, Nice, France

Objectifs : décrire les caractéristiques épidémiologiques bactériennes des patients de MCO de la Clinique gériatrique Les Sources.

Méthodes : étude des prélèvements standards de bactériologie de 2006 à 2010 en MCO (91 lits dont 8 en réanimation) pour 14220 entrées et un âge moyen de 83,3 ans. Extraction des données à l'aide du logiciel SIR: volume, écologie et étude de la sensibilité aux antibiotiques (ATB) selon les recommandations de l'ONERBA.

Résultats : 15327 prélèvements ont été adressés (3065/an) dont 6713 urines (U)(43,8%), 3837 prélèvements pulmonaires (P)(25%), 1682 hémocultures (H)(11,0%), 1490 dépistages (D)(9,7%) et 707 coprocultures (C)(4,6%). Les taux de positivité sont respectivement de 46, 30, 28, 7,7, 2,8%. *Escherichia coli* est le 1^{er} germe isolé des U (58,3%), des H hors contaminants (18,3%) et le 3^{ème} des P (12%). Sa résistance (n=1949) est stable pour

l'amoxicilline (53%) et le cotrimoxazole (27,6%). Elle est évolutive pour le céfotaxime (CTX): 3,3, 5,5, 9,3, 13,8, 9,3% et la ciprofloxacine (CIP): 17,4, 19,9, 22,2, 26,6, 22,3 % de 2006 à 2010 et élevée sur les P : moyenne respective de 26,3 et 35,6% (n=129).

Les autres entérobactéries sont isolées de 873 U (28,9%), 37 H (9,8%) et 246 P (21,8%) avec une résistance moyenne au CTX et CIP de 12,4 et 17,1 %. *Staphylococcus aureus* est le 1^{er} germe isolé des P (25%), le 2^{ème} des H (13,5%) ; la résistance à la méticilline sur les prélèvements cliniques (n=432) va de 48,9, 48,7, 42, 42, 33 % et sur les D (n=340) de 33,6, 38,2, 23,5, 33,8, 37,8% de 2006 à 2010.

Pseudomonas aeruginosa est isolé de 251 P (22%), *Haemophilus influenzae* de 100 P (8,8%), *Streptococcus pneumoniae* (SP) de 55 P (4,9%) et 9 H (2,4%). *Clostridium difficile* toxigène (CDT) est isolé de 18 selles. Une souche de SP a été expertisée résistante au CTX par le CNR.

Conclusion : l'écologie des patients âgés en MCO est marquée par une plus grande colonisation urinaire, la place prépondérante de CDT dans les diarrhées infectieuses et une plus grande résistance aux ATB; la création d'un groupe BMR, la mise en place d'un logiciel de prescription contrôlée des ATB ainsi qu'une politique rigoureuse d'hygiène a permis de réduire les infections à SARM en dépit d'un portage croissant et de limiter la diffusion des souches de *E. coli* résistantes au CTX.

317/65A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Relevé des maladies à déclaration obligatoire au CHU de Tizi Ouzou sur une période de dix ans (2000-2009)

N. Kitous¹, F. Saidi¹, A. Tibiche¹, N. Achour², F. Toudeft¹

¹Epidémiologie Semp ²Maladies Infectieuses, CHU Nedir, Tizi-Ouzou, Algérie

Introduction : Les maladies transmissibles demeurent en Algérie, comme ailleurs, une préoccupation majeure de Santé publique. Dans ce domaine, la surveillance épidémiologique représente une fonction indispensable à l'élaboration, l'évaluation et l'adaptation des politiques de protection sanitaire et de prévention. En effet, seul un système performant de surveillance épidémiologique des maladies transmissibles permet de détecter précocement la survenue d'une épidémie, d'enquêter sur sa gravité et son origine, et de guider efficacement les réponses urgentes à ce type de menace pour la Santé publique.

Objectifs:

- 1- Connaître les caractéristiques épidémiologiques des maladies à déclaration obligatoire notifiées au sein du CHU de Tizi Ouzou, de 2000 à 2009.
- 2- Connaître la tendance évolutive de ces MDO sur Dix ans au sein du CHU de Tizi Ouzou.

Méthodologie : Étude descriptive de tous les cas de maladies à déclaration obligatoire (MDO) notifiées par les services d'hospitalisation du CHU de Tizi Ouzou de 2000 à 2009.

Les données concernant le système de déclaration passif sont analysées par le logiciel Epi Info. version 6.04.

Résultats : Sur 151 937 hospitalisations au sein du CHU de Tizi-Ouzou de 2000 à 2009, 1103 cas de MDO sont notifiés, soit un pourcentage de 0.72 %.

En dix ans de surveillance, Le nombre de maladies à déclaration obligatoire notifiées, tend à diminuer de manière significative (p<10-6) (sous déclaration ? réussite des programmes de lutte contre les maladies transmissibles ?)

les services de maladies infectieuses et de pédiatrie sont les pourvoyeurs des MDO au sein du CHU de Tizi-Ouzou, en raison de types de pathologies traitées (maladies infectieuses)

Conclusion : Le système de surveillance actuel a permis de mettre en évidence les grands problèmes des maladies transmissibles qui sévissent dans notre pays.

Par conséquent, La lutte contre les Maladies Infectieuses passe indubitablement par la Surveillance épidémiologique, le développement des réseaux d'information et d'alerte et les interventions.

Pour prévenir la propagation des maladies épidémiques, il est essentiel de disposer au niveau de chaque pays de systèmes de surveillance efficaces

318/65A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Les bactériémies dans les CHU français : données 2010 et tendances évolutives 2001-2010

D. Trystram, L. Armand-Lefèvre, F. Bert, L. Cavalieri, P.Y. Donnio, M. Eveillard, V. Fihman, M. Fines-Guyon, N. Fonsale, P. Girardo, B. Heym, M.E. Juvin, V. Lalande, P. Legrand, C. Martin, J.P. Romaszko, E. Ronco, D. Tande, V. Vernet-Garnier, F. Wallet, V. Jarlier
Azay, Paris, France

Le réseau AZAY-Résistance, créé en 2001 pour surveiller la résistance bactérienne dans les CHU français, comportait 13 CHU en 2001 et 20 en 2010, totalisant alors 28.417 lits (51% des lits des CHU français), 1 million d'admissions et 6.5 millions de journées d'hospitalisation (JH). AZAY fournit une grande partie des données françaises envoyées au système européen de surveillance de la résistance (EARSS-net).

En 2010, AZAY a inclus l'ensemble des 28.604 souches bactériennes non redondantes isolées d'hémocultures. Après retrait des souches de staphylocoques à coagulase négative (31%) pour lesquelles les critères de bactériémies ne peuvent reposer sur les seules données bactériologiques, le

nombre de bactériémies a été de 19.701, soit une incidence de 3 cas pour 1000 JH. Les espèces les plus fréquentes (%) étaient *Escherichia coli* 26, *Staphylococcus aureus* 16, *Pseudomonas aeruginosa* 6, streptocoques non hémolytiques 5, *Enterococcus faecalis* 5, *S.pneumoniae* 4, *Enterobacter cloacae* 4, *E.faecium* 2, *Bacteroides* 2, *Proteus mirabilis* 2, streptocoque B 1, *E.aerogenes* 1, *Serratia* 1. Ces scores diffèrent selon l'activité médicale (urgences, médecine, chirurgie, réanimation) par ex. pour *E.coli* (60, 37, 29, 25) et *P.aeruginosa* (3, 7, 9, 15). Parmi les espèces pathogènes rares (N.cas) : streptocoque A 89, *Haemophilus influenzae* 47, salmonelles majeures 32 et mineures 104, méningocoques 27, *Listeria* 30.

Les principaux chiffres 2010 concernant les antibiotiques (% sensibilité) étaient : *E.coli* : amoxicilline (AMX) 42, céfotaxime (CTX) 91 (extrêmes des CHU : 83-97 ; variations selon l'activité médicale : gynécologie 98, médecine et pédiatrie 93, réanimation 86; variations selon le délai entre l'hospitalisation et le prélèvement de l'hémoculture : 93 à J0 et 86 à 3 semaines) (n.b. 51% des souches non sensibles à CTX étaient productrices de BLSE), gentamicine (GEN) 93, ciprofloxacine (CIP) 82. *S.aureus* (SASM) : 80 (mais : 84 à J0 et 74 à 3 semaines ; extrêmes des CHU : 59-89). *K.pneumoniae* : CTX 78, GEN 85, CIP 74 (réanimation 58). *E.cloacae* CTX 55 (réanimation 38), *E.aerogenes* CTX 61 (réanimation 47), *Serratia* CTX 89. *P.aeruginosa* : ticarcilline 50, pipéracilline 75, ceftazidime 84, imipénème 75, tobramycine 84, amikacine 86, CIP 74. *E.faecium* : vancomycine 98.

Les principales évolutions de sensibilité durant la période 2001-10 (pour les 13 CHU ayant participé durant toute la période) : *S.aureus*: SARM 32 à 20. *E.coli* : CTX 98 à 91, CIP 90 à 83. *K.pneumoniae*: CTX 91 à 74, CIP 90 à 70. *E.cloacae* CTX: 70 à 53. La sensibilité de *P.aeruginosa* et *E.faecium* est restée stable. L'analyse dynamique du nombre mensuel de bactériémies montre (a) une augmentation du nombre de bactériémies (~20%), (b) une saisonnalité nette pour les pneumocoques (hiver) et *Acinetobacter baumannii* (été).

319/65A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Analyse microbiologique des prélèvements de bile au cours des cathétérismes rétrogrades des voies biliaires (CRVB). Expérience d'un centre hospitalier général

S. Nguyen¹, C. Plane², B. Quesnel², S. Dekeyser⁵, J. Coquart¹, E. Beclin³, D. Descamps⁵

¹Cellule Qualité ²Gastro-Entérologie ³Hygiène ⁴Infectiologie ⁵Laboratoire, CH de Béthune, Béthune, France

Objectif : Evaluer la flore bactérienne des patients qui bénéficient de gestes de CRVB dans notre établissement.

Méthode : Etude prospective observationnelle du 01/09/2010 au 30/06/2011, au sein d'un CHG. Lors du geste de CRVB, un prélèvement de bile était réalisé ± 1 hémoculture dans l'heure, puis au décours, un suivi téléphonique à un mois.

Résultats : Sur les 104 patients (pts), le prélèvement de bile per-opératoire était stérile pour 34 pts, contaminé à germes buccaux pour 15 pts, et positif à germes digestifs pour 55 pts. Les prélèvements biliaires positifs à germes digestifs étaient essentiellement plurimicrobiens (41/55) avec une moyenne de 3 germes/prélèvement. Parmi les prélèvements biliaires positifs, 165 germes ont été identifiés : les germes prédominants étaient des entérocoques (*E. faecalis*, n=20; *E. faecium*, n=12; autres entérocoques, n=7), des *E. coli* (n=30, dont 17 [57%])

souches de sensibilité diminuée à l'amoxicilline-clavulanate, et 6 [20%] souches résistantes à la ceftriaxone), des anaérobies (n=40), et d'autres entérobactéries (n=28, dont 13 *Klebsiella* spp). On notait également 6 souches de *Candida* spp, et 3 souches de *S. aureus* sensibles à la méticilline. Le taux de BMR était de 5/165 soit 3% (3 *E. coli* BLSE, 1 *C. freundii* BLSE, et 1 *K. pneumoniae* BLSE). L'analyse des bactériémies précoces à 1h (3/74 hémocultures réalisées) montre une concordance entre les germes isolés du prélèvement biliaire et de l'hémoculture (2 épisodes à *E. coli* BLSE, et 1 épisode à 3 souches d'*Enterococcus* spp). Parmi les bactériémies tardives survenues dans le mois après le geste, chez 2 patients qui n'avaient reçu aucun antibiotique, seule 1 était corrélée au prélèvement biliaire (*E. coli*), l'autre hémoculture était positive à 2 souches d'*Enterococcus* spp non isolées initialement dans le prélèvement biliaire.

Les entérocoques semblent avoir un rôle pathogène potentiel, car isolés de bactériémies précoces et tardives post-CRVB. La résistance des entérobactéries aux bêta-lactamines est à surveiller (les entérobactéries BLSE représentent 3% des germes isolés des prélèvements biliaires), par ailleurs l'amoxicilline-clavulanate ne peut être proposé comme antibiothérapie curative empirique, se pose alors le problème de la ceftriaxone qui ne couvre pas les entérocoques.

320/65A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Analyse statistique des données de surveillance de la résistance aux antibiotiques chez les bactéries indicatrices en productions avicole et porcine

M. BrunEAU, D. Baudoin, M. Laurentie, A. Perrin-Guyomard, C. Poirier, P. Houé, P. Sanders

Laboratoire de Fougères, Anses, Fougères, France

Des méthodes statistiques ont été utilisées pour analyser les niveaux de résistance aux antibiotiques chez les bactéries indicatrices, basés sur le programme annuel de surveillance de la résistance aux antibiotiques des bactéries d'origine animale. Les souches d'*Escherichia coli* et d'*Enterococcus*

faecium ont été isolées respectivement de caecae de poulet entre 1999 et 2009 et de fèces de porc entre 2000 et 2009, prélèvements réalisés dans 10 abattoirs représentatifs français. La sensibilité des souches aux antibiotiques a été testée par la méthode Sensititre® de microdilution en milieu liquide. Les valeurs de CMI obtenues pour les principaux antibiotiques d'intérêt en médecine humaine et vétérinaire sont interprétées par rapport aux seuils épidémiologiques internationalement acceptés définis par l'EUCAST en souches sensibles et résistantes. La comparaison des distributions de CMI a été réalisée en utilisant le test de Kolmogorov Smirnov et le test de Cramer Von Mises. Pour vérifier si le seuil épidémiologie de l'EUCAST sépare bien la population de souches sensibles de celle des résistantes, ce qui le cas de la plupart des antibiotiques sauf notamment avec la streptomycine pour les *E. coli* porc, une simulation a été réalisée pour faire varier le seuil d'une concentration de part et d'autre. Le seuil défini n'était pas adapté à nos données lorsque le taux de résistance calculé variait de façon significative. L'analyse de l'évolution des taux de résistance au cours du temps a été réalisée par régression linéaire. Certains taux de résistance ont été réduits significativement entre 2001 et 2009 : chloramphénicol et streptomycine chez les *E. coli* poulet ; streptomycine, tétracycline et triméthoprimé chez les *E. coli* porc ; avilamycine chez les *E. faecium* poulet ; érythromycine et streptomycine chez les *E. faecium* porc. L'analyse des corrélations entre distribution a été réalisée sur des données transformées centrées sur le seuil épidémiologique. Enfin la mise en clusters des profils de sensibilité et de résistance et l'analyse de l'évolution temporelle de ces clusters est utile pour décrire de façon concise les schémas de sensibilité des souches bactériennes aux antibiotiques permettant de générer effacement des hypothèses sur les mécanismes de multirésistance.

321/66A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Prise en charge de l'érysipèle en milieu hospitalier

F. Razik, F.Z. Bensadoun, S.A. Kouied Belkadi, S. Abidi, A. Benabdellah
Maladies Infectieuses, Centre Hospitalier Universitaire, Oran, Algérie

Introduction : L'érysipèle est une dermo-hypodermite aigue ,non nécrosante ,d'origine bactérienne ,classiquement streptococcique ,et pouvant récidiver.

Objectifs : Démontrer les difficultés et la diversité concernant la prise en charge de l'érysipèle par nos médecins et de la comparer t aux recommandations de la dernière conférence de consensus.

Patients et méthodes : La présente étude concerne 107 dossiers de patients atteints d'érysipèle hospitalisés dans le service des maladies infectieuses de CHUO durant la période 2002-2010.

Résultats : Les cas d'érysipèles sont régulièrement observés , toutes les tranches d'âges sont touchées, avec un maximum de fréquence au-delà de 50 ans soit 47% de l'effectif; 52% sont de sexe féminin; la majorité soit 97% des érysipèles sont localisés aux membres inférieurs, le visage est touché dans 3% des cas. la fièvre est les frissons sont très fréquents et respectivement signalés chez 75% et 25% des patients de notre étude, la porte d'entrée est retrouvée dans 80% des cas, il s'agit le plus souvent de dermatose exoriée ou d'intertrigo inter-orteils; 43% des malades ont un facteur favorisante. Concernant la prescription des examens complémentaires on note que l'hémogramme est demandé dans 50% des cas, le bilan hépatorénal et glycémie dans 25% des cas, la Vitesse de sédimentation dans 23%, les hémocultures dans 17%, bilan d'hémostase dans 5%, prélèvement de la porte d'entrée 7% des cas; l'écho doppler est demandée dans 60% des cas et échographie des parties molles dans 10% des cas. La pénicillineG est prescrite en première intention dans 78% des cas, l'amoxicilline n'est prescrite que dans 1,66%. Comme traitement de relais on retrouve en première position la pyostacine soit 34% des cas suivie par la penicillineV dans 17% des cas. 34 % des malades ont reçu des anti-inflammatoires non stéroïdiens; 55% un traitement anticoagulant et 30% ont bénéficié de soins locaux. Quarante pour cent des patients sont restés hospitalisés 10 à 15 jours.

Conclusion : L'analyse des résultats de notre étude souligne la diversité de la prise en charge de l'érysipèle, et la différence notable par rapport aux recommandations de la dernière conférence de consensus tenue en France en janvier 2000, justifiant la nécessité d'un consensus national, afin d'uniformiser et de simplifier la prise en charge de cette infection.

322/66A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

L'érysipèle de la verge à *Streptococcus* bêta-hémolytique du groupe B : une infection sexuellement transmissible ?

A. Boucher, X. Lemaire, B. Vialle, J. Beguec, A.L. Buchdahl, L. El Mansouf
Maladies infectieuses et Médecine polyvalente, CH de Douai, Dechy, France

Objet : Le streptocoque du groupe B (SGB) est principalement connu pour son implication dans certaines infections graves retrouvées essentiellement chez les femmes enceintes et les nouveaux-nés. Depuis les années 1990, on observe une augmentation de la prévalence des infections à SGB chez les adultes en dehors de la grossesse. L'une des principales manifestations cliniques dans cette population est l'infection de la peau et des tissus mous notamment les érysipèles. La localisation génitale de ces infections est rare.

Méthode : Nous rapportons le cas original d'un érysipèle de la verge à *Streptococcus* bêta-hémolytique du groupe B chez un jeune adulte n'ayant pas de facteur de risque particulier.

Résultats : Un patient de 37ans s'est présenté dans un contexte fébrile dans notre service. L'examen clinique mettait en évidence un érysipèle de la verge avec inflammation locale et une bordure hyperhémique remontant jusqu'au

pubis. Il n'avait subi aucune intervention chirurgicale récente et il n'existait pas de plaie ni de mycose locale. L'ECBU retrouvait un Streptocoque hémolytique du groupe B à 10⁷ UFC/ml sans leucocyturie associée. L'évolution a été favorable sous amoxicilline. Le même germe a été retrouvé sur un prélèvement vaginal effectué quelques jours plus tard chez son épouse. L'ensemble de ces éléments nous a fait évoquer une probable contamination sexuelle. Notre hypothèse était confortée par la notion d'un rapport sexuel avec microtraumatismes dans la semaine précédant l'apparition des symptômes.

Conclusion : Plusieurs études dont une publiée dans le CID en 2004 [1] suggèrent une transmission sexuelle du SGB à l'origine de co-colonisation par ce germe chez des partenaires sexuels. Notre cas évoque qu'au-delà de la co-colonisation du partenaire, la transmission peut être à l'origine d'infection.

1. Manning SD, Neighbors K, Tallman PA et al. Prevalence of group B streptococcus colonization and potential for transmission by casual contact in healthy young men and women. Clin Infect Dis. 2004 Aug 1; 39:380-388.

323/66A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Gonococcie disséminée : à propos d'un cas

M. Soussi, M. Kchaou, Y. Aydi, N. Saidi, Z. Bahloul
Médecine Interne, CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie

Introduction : Les infections disséminées à Neisseria gonorrhée sont rares. Elles compliquent 0.5 à 3% des primo-infections. Elles s'observent le plus souvent chez la femme en période d'activité génitale. Le tableau clinique est variable et il traduit la dissémination hémotogène du germe à la peau, aux articulations et exceptionnellement à d'autres viscères (cœur, foie, méninges..)

Nous rapportons le cas d'une infection gonococcique disséminée avec une atteinte cutanée, articulaire et hépatique chez une femme ménopausée immunocompétente observé dans le service de médecine interne de CHU Hédi Chaker Sfax (Tunisie).

Objectif : A travers cette observation, nous détaillons les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives des infections gonococciques.

Observation : Mme A.G, âgée de 53 ans, sans antécédents pathologiques particulier a été hospitalisée pour une arthrite de la cheville gauche, des métacarpophalangiennes des 2èmes 3èmes 4èmes doigts des deux mains et de l'inter phalangienne proximale du 4ème doigt et du 5ème doigt de la main droite.

Cette atteinte polyarticulaire était associée à une fièvre à 38,2, à des macules érythémateuses des paumes des mains et de la cheville gauche.

A la biologie, il y avait un syndrome inflammatoire biologique associé à une cytolysse et une cholestase hépatique. Le diagnostic a été retenu sur l'aspect purulent du liquide articulaire de la cheville gauche avec mise en évidence d'un diplocoque Gram négative à l'examen direct. La culture du liquide articulaire ainsi que les hémocultures étaient négatives. La recherche de l'ADN du gonocoque par PCR à partir du prélèvement vaginal était positive.

La patiente était traitée par céfotaxime (3g / j) et indométacine (100 mg/j) avec une bonne évolution clinique et biologique (disparition des arthrites et des lésions cutanées, régression rapide du syndrome inflammatoire biologique et des perturbations du bilan hépatique)

Conclusion : L'association de signes cutanés à un état fébrile et à des manifestations articulaires incite à évoquer le diagnostic de gonococcie disséminée La prise en charge précoce et adéquate permet habituellement une guérison sans séquelle

324/66A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Prise en charge de 14 cas de furonculoses récidivantes

B. Davido¹, A. Dinh¹, D. Le Du¹, J. Salomon¹, L. Bernard²
¹Maladies Infectieuses, CHU R. Poincaré, Garches ²Maladies Infectieuses, CHRU Bretonneau, Tours, France

Objet : les furonculoses récidivantes sont fréquentes et parfois banalisées alors qu'elles peuvent occasionner des complications graves. Leur prise en charge est mal codifiée.

Méthode : Etude descriptive d'une cohorte de patients présentant une furonculose récidivante, malgré différentes lignes thérapeutiques préalables : caractéristiques cliniques, microbiologiques et évolution sous traitement. Tous les patients ont bénéficié de la même prise en charge : après dépistage pour le staphylocoque doré, décontamination nasale par mupirocine 2 fois par jour pendant 5 jours, renforcement des mesures d'hygiène, douche quotidiennes avec Cytéal® ou Septivon® puis application de Chlorexidine® cutanée à 5% associée à la prise de clindamycine quand le germe était sensible à la dose de 600 mg X3 à 4/j pendant 3 semaines. L'entourage a été dépisté et traité de la même manière sauf en l'absence de portage retrouvé qui autorisait l'absence d'antibiothérapie.

Résultats : 14 patients d'âge moyen 39 ans, sexe ratio 1, présentaient une furonculose récidivante (12 récidives en moyenne) dont 2 cas d'infections profondes préalables. La présence de staphylocoque doré est retrouvé chez 10 patients (75%) soit au niveau lésionnel (n=8) et/ou d'un gîte staphylococcique (n=3) : nez, ombilic, pénéine, aisselles. Les caractéristiques des patients sont un bas niveau socio économique (3/14), une obésité (2/14), un diabète (1/14) une dermatose sous jacente (4/14) et 6 cas intra familiaux.

Après intervention l'évolution était favorable dans 9 cas (82,8%) avec un recul

d'au moins 6 mois en excluant 3 perdus de vue.

Conclusion : Ce schéma thérapeutique se révèle efficace pour cette pathologie récidivante et potentiellement invalidante, probablement en raison de la prise en charge systématique de l'entourage.

325/66A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Microbiologie de l'hydrosadénite supprimée : une étude sur 102 lésions

H. Guet-Reville^{4,8-11-1}, S. Poirée⁹⁻¹¹, H. Lécuyer^{4,8-11-1}, H. Coignard⁶⁻¹¹⁻¹, J.P. Jais³⁻¹¹, A.S. Le Guern¹⁰⁻¹, A. Leflèche⁹⁻¹, V. Jullien⁷⁻¹¹, S. Fraitag²⁻¹¹, P.H. Consigny¹⁰⁻¹, O. Lortholary⁶⁻¹¹⁻¹, X. Nassif⁴⁻⁸⁻¹¹⁻¹, A. Nassif¹⁰⁻¹, O. Join-Lambert⁴⁻⁸⁻¹¹⁻¹

¹Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur ²Service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques ³Service d'Informatique Médicale et Biostatistiques ⁴Service de Microbiologie ⁵Service de Radiologie Adulte ⁶Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Necker-Enfants malades (AP-HP) ⁷Service de Pharmacologie, Hôpital Saint-Vincent de Paul ⁸INSERM U1002 ⁹Cellule d'Intervention Biologique d'Urgence ¹⁰Centre Médical, Institut Pasteur ¹¹Université Paris Descartes, Paris, France

Introduction : l'hydrosadénite supprimée (HS) est une maladie orpheline du follicule pileux sans traitement médical satisfaisant caractérisée par la survenue d'abcès chroniques ou récidivants des plis axillaires et périméaux. Nous avons montré qu'une rémission complète de l'HS peut être obtenue sous antibiotiques à large spectre, suggérant qu'un processus infectieux participe à la genèse des lésions inflammatoires de l'HS. La microbiologie des lésions d'HS est cependant mal connue.

Méthodes : entre juin 2007 et février 2011, 38 lésions de stade 1 de la classification de sévérité clinique de Hurley (nodules ou abcès) et 64 lésions de stade 2 ou 3 (lésions supprimées chroniques sévères et très sévères) ont été prélevées chez 82 patients au Centre d'Infectiologie Necker Pasteur à distance de toute antibiothérapie (un mois au minimum). 183 prélèvements ont été réalisés, incluant 60 biopsies cutanées ou ponctions, 65 écouvillons de lésions suintantes et 58 écouvillons périlésionnels contrôlés. Les espèces bactériennes isolées après 15 jours de culture aéro/anaérobie ont été identifiées par spectrométrie de masse de type MALDI-TOF ou par biologie moléculaire.

Résultats : *Staphylococcus lugdunensis* a été retrouvé dans 61% des lésions de stade 1 (23 lésions dont 21 en culture pure) et 9% des lésions de stade 2 ou 3 (p<0.001, GEE analysis for clustered data). Une flore polymorphe constituée de bactéries anaérobies strictes, d'actinomyètes (*A. radingae*, *A. schaalii*, *A. turicensis*, *A. neuii*) et de streptocoques du groupe Milleri était associée aux lésions de stade 2 et 3 (86%, 52% et 41% vs. 18%, 21% et 3% des lésions de stade 1 respectivement, p<0.004). Les espèces de la flore cutanée commensale (autres staphylocoques à coagulase négative, corynébactéries, *S. aureus*) étaient associées aux pus de surface et aux prélèvements périlésionnels mais pas aux biopsies ou ponctions.

Conclusion : Deux profils microbiologiques sont associés aux lésions d'HS selon leur sévérité clinique. Les espèces bactériennes identifiées sont rarement responsables d'infections cutanées primitives chez le sujet sain, suggérant l'existence d'une anomalie de la barrière cutanée dans l'HS. Une étude de métagénomique bactérienne permettra de caractériser de manière exhaustive les microbiomes des lésions d'HS.

326/66A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Serum lactate : Early predictor of sepsis and mortality in burned patients

A. Mokline, L. Gharsallah, H. Oueslati, I. Rahmeni, A. Abdenneji, B. Gasri, A. Ghanem, A.A. Messadi
Réanimation des brûlés, Centre de Traumatologie et des Grands Brûlés, Tunis, Tunisie

Introduction: Plasma lactate (PL) is reported to be precise marker of cellular hypoxia and shock. The correlation between PL and clinical outcome has been well accepted in hemorrhagic and septic shock (1). In contrast to the existing evidence, there are no or almost no data dealing with lactate and burn shock. In this study, we attempted to assess whether early plasma lactate (PL) level is a useful biomarker to predict septic complications and outcome in burn patients.

Materials and methods: A retrospective and observational study, approved by our Institutional Ethics Committee, was conducted in an Intensive burn care center in Tunisia. All consecutive adult burned patients admitted within the first 24h post burn from January 1st to June 30th, 2010 were included in the study.

PL was measured early in the first 24 h and controlled more than twice over the entire course of stay in burned patients. Were ruled out all the burn patients admitted after the 24 h, or in whom the initial lactate was not measured. For each measurement, 5 ml of venous blood was drawn into a heparin coated syringe. Plasma lactate levels were analyzed using the measurement of lactate oxydase (LO).

The normal lactate value was defined as 1 ± 0.5 mmol/l.

Results: Over a 18 month period starting from 01/01/2009 to 30/06/2010, 171 patients were hospitalized. 80 patients were enrolled in the study. There were 60 male and 20 female. The mean age was 40.7 ± 19.5 years old, and the average TBSA was 32 ± 21%. Upon admission, patients with an initial lactate value of more than 2 mmol/l were 86.7%. 58% of them have a lactate initial value more than 4 mmol/l.

Different correlations with the initial plasma lactate are presented in table 1:

Parameters		Lactate value (mmol/l)	P
Sepsis	Septic	6,21 ± 1,49	P= 0,025
	Non Septic	4,31 ± 3,37	
Mortality	Surviving	3,2 ± 1,38	P < 0,001
	Non surviving	7,92 ± 3,04	

In order to evaluate the potential impact of using early lactate measurements (H24 post burn injury) as predictor biomarker of sepsis in burn patients, a linear discrimination function was performed, by measuring the area under the ROC curve, and found that initial lactate value of more than 4 mmol/l provides the best sensitivity and specificity: 88% and 79% respectively.

Also, Plasma lactate cut-off value for prediction of mortality was 4,46 mmol/l with a good sensitivity (86%) and specificity (92%). The area Under the ROC curve was 0, 96.

In our series the mortality rate was 36.25%. Severe infection was the leading cause of death. Indeed, of the 29 deaths, 23 (79.3%) died due to septic shock.

Conclusion: Plasma lactate appears to be a powerful predictor biomarker of sepsis and mortality in burn patients. It is sensitive, specific, reliable and easy to measure. A serum lactate of 4 mmol/L provides the best sensitivity and specificity.

327/66A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Nocardiose primaire cutanée suite aux vacances balnéaires

M.C. Descombes¹, S. Vora², M. Desplace¹, R. Auckenthaler¹
¹Bactériologie, Unilabs SA, Coppet-Genève ²Infectiologie, Hôpital La Tour, Meyrin-Genève, Suisse

Observation clinique : Un patient de 40 ans, immunocompétent, afébrile, présente une dermo-hypodermite sous forme de multiples nodules douloureux sur le thorax et les flancs abdominaux à dix jours, suite à un séjour de 3 semaines au Sénégal. Pas de signes de lymphangite. Il y avait pratiqué la natation et subi des dermabrasions (contact avec rochers) sur le thorax, flancs, membres inférieurs. Des massages relaxants à base de terre lui ont été administrés à son hôtel.

Investigations : Microbiologie : Les biopsies des nodules révèlent à l'histologie une nécrose des tissus sous-cutanés avec infiltration de neutrophiles. Colorations Gram, Acidine et Ziehl négatives, cultures primaires sur gélose au sang (GS) et chocolat négatives à 3 j en aérobiose et anaérobiose. Colonies blanches après repiquage des bouillons (Schaedler) sur GS, bacilles Gram + en fins filaments. Identification par PCR avec séquençage confirme la présence de Nocardia (sans distinction possible entre *N. elegans*, *N. veterana* ou *N. africana*). Identification par MALDI-TOF sans résultat.

CMI par E-Test : Cotrimoxazol 0.128 mg/l (S), Amoxicilline-Clavulanique 4.0 mg/l (S), Ciprofloxacine 1.5 mg/l (I), Tétracycline 2.0 mg/l (I)

Bilan d'extension : hémocultures (3/3) négatives, échocardiographie cardiaque transthoracique et CT cérébro-thoraco-abdominal normaux.

Evolution favorable sous Cotrimoxazol pendant 6 mois.

Conclusion : Les nocardioses primaires cutanées sont rares et se produisent après effraction de la peau, le plus souvent chez des agriculteurs ou autre contact avec la terre (dans notre cas le massage !). Les manifestations cliniques comprennent des ulcérations, pyodermies, cellulites, nodules et abcès sous-cutanés, sans signes de lymphangite et, en principe sans dissémination hémotogène. Sans signes distincts des pyodermies habituels dues à *S.aureus* ou à streptocoques bêta-hémolytiques la nocardiose cutanée pourrait être sous-estimée, d'où l'importance des cultures bactériologiques.

328/66A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Place de la leptospirose dans les exanthèmes maculopapuleux fébriles

M. Afir³, A. Amara-Korba², D. Ait Kaid¹
¹Maladies infectieuses, EHS ²Microbiologie, Institut Pasteur, Alger ³Maladies infectieuses, CHU de Tizi-Ouzou, Tizi-Ouzou, Algérie

Introduction : Anthropozoonose de répartition mondiale, la leptospirose est due à des spirochètes du genre *Leptospira*. L'homme se contamine par contact et inhalation d'eaux souillées par les urines des rats, des chiens et des animaux d'élevage. Elle présente un large spectre de manifestations cliniques depuis le syndrome pseudo grippal de bon pronostic jusqu'à l'atteinte pluri viscérale dont la forme clinique typique est le syndrome de Weil associant fièvre, ictère, insuffisance rénale et signes hémorragiques diffus.

Patients et Méthodes : Au cours de cette étude prospective, 13 cas de leptospirose avec manifestations cutanées concernaient 08 hommes et 05 femmes âgés de 16 à 75 ans, exposés à une contamination par les urines des rats et d'animaux d'élevage du fait de leur condition de vie ou de travail ont été colligés dans le service des maladies infectieuses du 01/01/2005 au 31/12/2008. Le diagnostic de la leptospirose a été sérologique: agglutination lyse de Martin et Pettit (MAT) permettant la confirmation et l'identification sérotypique.

Résultats : Un exanthème maculopapuleux fébrile, non prurigineux au niveau du tronc et/ou à la face antérieure des membres supérieurs et des membres inférieurs a été observé chez 10 patients (76.92%) alors qu'il a été généralisé

chez un seul d'entre eux (7.6%). Dans 02 cas (15.2%) nous avons constaté un exanthème maculaire localisé au tronc et aux membres inférieurs. Il est associé à des myalgies (13 cas), plus rarement à une suffusion conjonctivale (05 cas) et une uvéite (01 cas). Les atteintes viscérales sont dominées par l'ictère de type cholestatique (05 cas), les signes hémorragiques (05 cas), l'insuffisance rénale aiguë (04 cas), la pneumonie alvéolo-interstitielle (02 cas), la péricardite (01 cas) et la méningite (01 cas). L'évolution sous traitement a été favorable dans tous les cas.

Conclusion : Les manifestations cutanées, sont rares et non spécifiques de l'infection. Les pièges diagnostiques sont nombreux et la leptospirose est souvent méconnue du fait de l'absence de tests biologiques rapides et fiables. Le MAT reste la référence mais de réalisation tardive. C'est souvent un faisceau de présomptions tant épidémiologiques que cliniques et biologiques qui a permis d'évoquer le diagnostic.

329/66A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Epidémie de rickettsioses graves en Tunisie suite à l'afflux de réfugiés de la Libye

B. Hammami², T. Hachicha², A. Znazen¹, D. Lahiani², M. Koubaa², I. Maaloul², C.H. Marrakchi², A. Hammami¹, M. Ben Jemaa²
¹Laboratoire de Microbiologie, CHU Habib Bourguiba ²Maladies infectieuses, CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie

Introduction : De tous les temps, il est connu que les mouvements des populations s'accompagnent de la migration de certains agents infectieux. Cette année, suite à l'afflux de réfugiés de la Libye, nous avons colligé au Sud Tunisie, 35 cas de rickettsioses graves; alors qu'en 2010, nous n'avons eu que 12 cas de rickettsioses bénignes.

Objet de l'étude : Décrire les caractéristiques épidémiocliniques et évolutives des cas de rickettsioses.

Méthodes : Etude rétrospective de 35 cas de rickettsioses confirmés par la sérologie, suivis au CHU Hédi Chaker de Sfax (Tunisie), entre le 1^{er} mai et le 31 août 2011.

Résultats : Il s'agit de 19 hommes et 16 femmes, d'âge moyen de 44 ans (15-82). Le tableau clinique a associé une fièvre (35 cas), une éruption maculopapuleuse (18 cas), des céphalées (32 cas), des arthromyalgies (30 cas) et une escarre noire (3 cas). Cette symptomatologie s'est compliquée d'une pneumopathie (8 cas), d'une méningite lymphocytaire (1 cas), d'une encéphalite (1 cas) et d'une myocardite (3 cas). A la biologie, nous avons retrouvé une thrombopénie dans 17 cas (sévère < 10000/mm³ dans 4 cas), une anémie hémolytique (2 cas), une insuffisance rénale (6 cas) et une insuffisance hépatique (2cas). Il s'agissait d'une rickettsiose du groupe boutonneux (15 cas), d'un typhus murin (6 cas) et d'une rickettsiose avec réaction croisée à la sérologie (14cas). L'évolution était favorable dans 32 cas, alors que 3 patients sont décédés suite à une défaillance polyviscérale.

Conclusion : Les rickettsies sont transmises par différentes espèces d'arthropodes, qui sont vecteurs et/ou réservoirs de la bactérie. La bioécologie détermine la distribution géographique des rickettsioses, leur incidence, ainsi que les variations saisonnières. Le tableau clinique est très variable. Certaines rickettsioses sont bénignes; alors que d'autres peuvent mettre le pronostic vital en jeu.

330/67A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

La prise en charge des infections bactériennes au cours des exacerbations des BPCO au CHU Annaba

K. Deghdagh¹, L. Belaid², A. Atou¹, R. Yakoubi¹, K. Amoura², A. Djahoudi², M. Dekhil², K. Benali¹

¹Service de Pneumologie, CHU ²Laboratoire de microbiologie, Faculté de médecine ³Centre de santé Khrouf Tahar, Service d'UCTMR., Annaba, Algérie

L'infection est la cause la plus fréquente des exacerbations des BPCO et représenterait 40 à 60% des cas. Ces infections sont surtout d'origine bactérienne ou virale. La preuve bactériologique est difficile à obtenir et le traitement antibiotique est souvent probabiliste. Afin de déterminer la place et le profil de l'infection pulmonaire dans les exacerbations des BPCO. Les auteurs rapportent l'analyse rétrospective de 93 cas de BPCO hospitalisés entre janvier 2009 et décembre 2010 au service de pneumologie du CHU Annaba pour une exacerbation. L'analyse a porté sur la 1^{ère} hospitalisation au cours de cette période d'étude. L'origine infectieuse bactérienne de l'exacerbation est basée sur la classification d'anthonisen, une hyperleucocytose supérieur à 12000 el / mm³ un taux de CRP positif avec ou sans signes radiologiques.

L'infection représente les 2/3 des cas des motifs d'exacerbation, le score de fine a été calculé pour les exacerbations d'origine infectieuse, la mise en évidence du germe en cause est rare et le traitement antibiotique est souvent probabiliste. La durée moyenne d'hospitalisation a été de 12j, L'évolution a été marqué par 06 cas de décès et 11 cas ont nécessité un transfert en soins intensifs.

La prévention des exacerbations nécessite une observance du traitement de fond, une bonne qualité de prise des aérosols doseurs, un sevrage tabagique efficace ainsi qu'une vaccination optimale.

331/67A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Implementation of recommendations for the management of 3,166 community-acquired pneumonia (CAP): A national prospective study in 72 emergency departments

V. Vernet-Garnier³, J.L. Ducasse⁵⁻⁴, M. Borderon⁴, Y.E. Claessens¹, J.P. Fontaine², A. Durocher³

¹Urgences, AP-HP, Hôpital Cochin ²Urgences, AP-HP, Hôpital Saint-Louis, Paris ³Haute Autorité de Santé, Saint-Denis ⁴Orump, Hôpital Hôtel-Dieu ⁵Urgences, Hôpital Purpan, Toulouse, France

Objectives: To assess the conformity of antibiotic (ATB) prescription with national guidelines (data of 2010) for the management of CAP in patients in emergency departments (ED)

Methods: A prospective study of the quality concerning management of CAP was done over 2 months in 2010 with internet checklist about organisation and practices in voluntary ED. A comparison between the results and French national guidelines was made according to the severity of infection or the presence of comorbidities i.e. CRB-65.

Results: A representative sample of 3,166 adult CAP (55.3% men) was included in 72 French ED (31 University and 41 General hospitals). The mean age was 69.1 years, the mortality rate was 1.1 %. Risk factors exist in 70.1%. The cases considered as at a low-risk class (CRB-65 score < 1) were present in 23%, with mortality correlation (p=10⁻⁴). An hospitalization occurred in 84.6% (9.3% in ICU), more than expected by guidelines (p=10⁻⁴). The following indicators were performed: blood cultures in 1709 cases (54%), Ag *S. pneumoniae* in urines in 800 (25.3%), and *Legionella* in 1044 (33%), C reactive protein in 2657 (84%), procalcitonin in 358 (11.3%), and chest-x-ray in 2013 cases (99.1%). 71% of patients were empirically treated with only one ATB. Most of them received ATB by the intravenous route (83 %) and within 4 hours of admission to the hospital. The first ATB used was co-amoxiclav (46.5%), followed by ceftriaxone (28.2%), amoxicillin (7.6%), levofloxacin (5.1%) and cefotaxime in 4.9% and was not really in accordance with guidelines, particularly in patients < 65 years or with severe infection. Combination therapy was prescribed in 28.8% (more than expected by guidelines p=10⁻⁴) especially with beta-lactams-macrolides (12%) or fluoroquinolones (11.5%). A triple therapy was only found in 18 cases.

Conclusions: ATB prescription for patients with CAP in ED is uncorrelated to French guidelines. Moreover, hospitalizations and ATB combination prescriptions remain excessive.

332/67A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Epidémiologie des colonisations/infections à *Stenotrophomonas maltophilia* dans un Centre hospitalier universitaire : suivi longitudinal

C. Ralainirina², G. Guéroult-Locher², J. Merlin-Brochart², M. Biendo¹, O. Ganry², C.C. Adjidé²

¹Laboratoire de bactériologie ²Unité d'Hygiène et d'Epidémiologie Hospitalière, Service d'Epidémiologie, Hygiène Hospitalière et Santé Publique, CHU, Amiens, France

Introduction : Le *Stenotrophomonas maltophilia* (SMAL), bacille Gram négatif non fermentant, opportuniste, est de plus en plus impliqué dans les infections nosocomiales notamment chez les patients fragilisés.

Matériel et Méthodes : Nous avons étudié la présence de SMAL chez les patients hospitalisés au Centre Hospitalier Universitaire d'Amiens, entre 2009 et 2010.

Pour chaque patient, seul le premier prélèvement positif à SMAL et après 3 jours ou plus de séjour dans le service concerné était inclus.

Résultats : Au total, 158 patients, 75 en 2009 et 83 en 2010, ont eu un prélèvement positif à SMAL.

Ce germe a été retrouvé en 2010 plus souvent chez les hommes que chez les femmes comparativement à 2009 (p=0,021). L'âge moyen était de 62 ans (61,9 en 2009 vs 61,6 en 2010).

Les porteurs de SMAL se retrouvaient en réanimation (72,2%), en particulier en réanimation polyvalente (28,5%), chirurgicale (21%), néphrologique (9,5%) puis pneumologique (7,6%). Leur répartition entre réanimation, médecine et chirurgie était restée stable sur la période d'étude (p=0,6).

Ces patients ont séjourné en moyenne 21,4 j dans le service avant le prélèvement positif, délai stable d'une année sur l'autre (p=0,2). Ils ont passé en moyenne 41,1 j dans le service, 35 j en 2009 contre 47 j en 2010 (p=0,04), et 58 j dans l'hôpital.

Les souches de SMAL étaient à 66% isolés de prélèvements respiratoires, 62,7% en 2009 contre 68,7% en 2010.

En 2009, 26,7% des patients porteurs de SMAL sont décédés à l'issue de leur hospitalisation dans le service d'accueil contre 31,3% en 2010 ; (p= 0,52).

Discussion/Conclusion : Les facteurs de risque d'infection à *S. maltophilia* que sont la neutropénie, le cathétérisme veineux central, une hospitalisation prolongée, une pathologie sous-jacente débilite à type de cancer ainsi que la multirésistance aux antibiotiques, se retrouvent plus souvent chez les patients de réanimation. De fait, dans notre cohorte, la colonisation/infection à SMAL, majoritairement respiratoire, a concerné plus les patients en réanimation, hospitalisés plus de 5 semaines. En outre, elle a touché plus d'hommes en 2010 qu'en 2009. Bien que le taux de mortalité observé ne puisse être totalement imputé au portage de ce germe, SMAL mérite que davantage d'études lui soient consacrées notamment pour éclairer ses modes et voies de transmission au cours des soins.

Prise en charge des ECBU à entérobactéries BLSE dans un CHUC. Dumortier¹, P. Longuet¹, E. Papy³, L. Armand-Lefèvre², P. Yeni¹,A. Andreumont⁴, J.C. Lucet⁴¹Maladies Infectieuses et Tropicales ²Microbiologie ³Pharmacie hospitalière⁴Unité d'hygiène et de Lutte contre les Infections Nosocomiales, Hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris, France

Objectifs : L'augmentation de l'incidence des infections à entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (EBLSE) en France est préoccupante, pouvant amener à une utilisation irraisonnée des carbapénèmes (CP).

Méthodes : Recueil prospectif par l'équipe mobile d'antibiothérapie (EMA) de tous les ECBU positifs à EBLSE en dehors des services de réanimation en 6 mois (03 à 08/2011) : motifs de l'ECBU, données cliniques et biologiques, traitement.

Résultats : Sur 79 ECBU à EBLSE (3/semaine), soit 70% de l'ensemble des prélèvements cliniques positifs à BLSE hors réanimation, 67 (85%) ont été évalués. Il s'agissait de 58 ECBU par voie naturelle et 9 sur sonde, avec 44 *E. coli*, 13 *Klebsiella spp.*, 8 *Enterobacter spp.* et 2 *P. mirabilis*. Les services concernés étaient médicaux (n= 40), chirurgicaux (n= 11), SAU (n= 6) et SSR (n= 10). Les indications de l'ECBU étaient : «systématique» (n= 24, 36%), fièvre isolée (n= 19, 28%), syndrome inflammatoire inexpliqué (n= 11, 16%), fièvre associée à des signes fonctionnels urinaires (SFU, n= 8, 12%), pré-opératoire (n= 3, 5%), SFU isolés (n= 2, 3%). Le diagnostic retenu par l'EMA a été : colonisation (n= 50, 75%), infection urinaire (IU) haute (n= 16, 23%), IU basse (n= 1, 2%). L'ECBU a conduit à un traitement antibiotique dans 23 cas (34%) alors que l'EMA a considéré qu'il y avait une indication au traitement dans 19/23 cas (28%) (16 IU hautes, 1 IU basse, 2 pré-opératoires). Le traitement a été d'emblée (n= 16, 70% des patients traités, 84 % des patients à traiter, 6 ertapénème, 8 imipénème, 2 ofloxacine) ou secondairement (n= 7) adapté microbiologiquement. Au total, 4 patients (6%) ont reçu un traitement antibiotique en l'absence d'indication : 1 ofloxacine pendant 5 j., 1 imipénème 3 j., 1 cefotaxime 2 j., 1 imipénème 2 j.. L'intervention de l'EMA a amené à trois arrêts/4.

Conclusion : Les ECBU à EBLSE sont fréquents dans notre hôpital, mais sont rarement demandés devant des SFU. Cependant ils sont correctement pris en charge dans la majorité des cas.

À propos de 3 cas d'infection à *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (SARM) avec un gène *mec* modifié (*mecA* négatif)L. Maulin¹, N. Brieu¹, E. Lagier¹, F. Laurent², H. Chardon¹¹Service de diagnostic biologique des maladies infectieuses et d'hygiène, Centre Hospitalier du Pays d'Aix, Aix-en-Provence ²Centre National de Référence du Staphylocoque, Lyon, France

En juin 2011, étaient décrites pour la première fois, en Grande-Bretagne et au Danemark, des souches animales (réservoir suspecté) et humaines de SARM porteuses d'un variant du gène *mecA* : *mecB*, présentant moins de 65% d'homologie avec *mecA* et de ce fait, négatives en PCR *mecA*.

Objectif : Décrire les 3 cas de SARM *mecB+* isolées à l'hôpital d'Aix en Provence qui sont avec le cas de Mulhouse et le cas de Limoges, les premières souches françaises humaines décrites.

Méthode : Les antibiogrammes ont été réalisés par la méthode de diffusion. La détection de la résistance à la méticilline a été complétée par la recherche du gène *mecA* dans les cas recommandés par le CASFM, et, dans certains cas comme devant un SARM multisensible. La présence de gène *mecB* a été recherchée par PCR spécifique *mecB*.

Résultats : Les 3 souches de SARM (céfotaxime<25mm) étaient multisensibles ; la recherche de *mecA* effectuée au moment de l'isolement pour 1 souche, à posteriori pour les 2 autres était négative : les 3 souches ont cependant été catégorisées résistantes à la méticilline.

Cas 1 : 73 ans, diabétique insulino-requérant et en dialyse péritonéale pour une insuffisance rénale. Le SARM a été isolé le 4/07/2006 d'une suppuration d'un point d'insertion du cathéter de dialyse. Cathéter retiré le 6 juillet. Le patient a été traité par vancomycine/gentamicine.

Cas 2 : 64 ans, artéritique et diabétique de type II insulino-requérant avec un antécédent de mal perforant plantaire droit. Récidive en février 2008, alors qu'il séjournait à la maison d'arrêt de Luynes, d'un mal perforant plantaire droit. C'est sur un prélèvement de l'écoulement du 13/03/2008 que le SARM a été isolé (traitement par pristinamycine). Transfert au service pénitentiaire à Marseille où il a bénéficié d'une détersion chirurgicale et de 6 mois d'antibiothérapie (rifampicine/ofloxacine). Pas de contact avec les animaux retrouvés pour les cas 1 et 2.

Cas 3 : 67 ans suspect d'infection de prothèse totale de genou gauche (gonalgies chroniques avec épanchement). La ponction articulaire du 8/11/2007 retrouve des coques à Gram positif au direct et un SARM avec une résistance isolée à l'oxacilline. Un changement de prothèse associé à 6 mois d'antibiotique (rifampicine/ofloxacine) a été réalisé. Ce patient vivait à la campagne avec chat et chien et marchait souvent pieds nus dehors avec des crevasses profondes aux pieds.

Des SARM *mecB+* étaient donc présents à Aix en Provence dès 2006.

Un SHU bi-bactérienM.F. Prère¹, P. Murgier¹, A. Dallochio², F. Buisson², S. Decramer²¹Laboratoire de bactériologie, CHU ²Unité de néphrologie, Hôpital des Enfants-CHU, Toulouse, France

Les SHU de l'enfant sont majoritairement d'origine infectieuse: le plus souvent (85% des cas) l'agent causal est un *E.coli* producteur de shiga-toxine (STEC) : c'est le SHU typique post diarrhéique, beaucoup plus rarement dans 5% des cas le responsable est *S.pneumoniae*. Le SHU à *S.pneumoniae* lié à l'activité neuraminidase de cette bactérie engendre un tableau plus sévère avec un pronostic plus sombre que celui du SHU typique.

Nous rapportons le cas d'un enfant de trois ans présentant une pneumopathie franche lobaire aigue à *S.pneumoniae* avec antigénurie pneumococcique positive. L'anémie modérée avec shizocytose associée à une thrombopénie importante et le tableau d'insuffisance rénale signent un SHU. Devant l'ensemble du tableau bio-clinique le diagnostic de SHU pneumococcique est posé. La polyagglutination des globules rouges par activation du cryptantigène de Thonsem-Freidenreich par la neuraminidase apporte un argument supplémentaire en faveur de l'étiologie pneumococcique.

L'analyse bactériologique des feces permet d'isoler une souche d'*E.coli* productrice de shigatoxine (*E.coli* O127, génotype *eae+ stx2+*, toxinotype Stx2) et l'annanèse retrouve un épisode diarrhéique quelques jours avant l'hospitalisation. Après une aggravation sous traitement antibiotique (cefotaxime et amikacine) avec augmentation de l'hémolyse (Hb 8g/dl, LDH>5000UI/l, schizocytes 70/1000) nécessitant une transfusion sanguine et de l'insuffisance rénale (créatinémie 265µmol/l, uricémie 30,7mmol/l) nécessitant une dialyse péritonéale, et assistance ventilatoire mécanique, l'évolution à 18 jours sera favorable.

Conclusion : Il s'agit de la première observation rapportée de SHU avec l'association de deux mécanismes physiopathologiques, rendant la prise en charge plus difficile et le choix de l'antibiothérapie plus délicat. Ce cas met en lumière l'importance d'une investigation étiologique bien conduite.

Deux cas de bactériémies à *Moraxella catarrhalis* chez des enfants immunocompétents présentant un rash cutané avec pétéchiesN. Liassine², V. Aeschbach¹, D. Haebler¹, A. Diana¹¹Pédiatrie, Clinique des Grangettes ²Dianalabs, Genève, Suisse

Moraxella catarrhalis est un pathogène reconnu à l'origine d'infections ORL, de conjonctivites et d'infections broncho-pulmonaires en particulier chez l'enfant. Plus rarement, des bactériémies à *Moraxella catarrhalis* ont été décrites. Nous rapportons 2 cas de bactériémie à *Moraxella catarrhalis* chez 2 enfants immunocompétents.

Cas cliniques : Premier cas : Enfant de 4 mois, bon état général, fébrile avec une éruption papulaire érythémateuse et des pétéchies. Bonne évolution sous traitement anti-inflammatoire ; Second cas : enfant de 2 ans en bonne santé habituelle, fébrile depuis 1 semaine avec rhinopharyngite et bronchite. Présence de pétéchies. Bonne évolution sous traitement antibiotique (amoxicilline) et anti-inflammatoire.

Microbiologie : Le flacon d'hémoculture (Bact/ALERT PF) prélevé chez chacun des enfants s'est positif à J2 pour l'un et J3 pour l'autre. La coloration de Gram a mis en évidence des bacilles Gram négatif. L'identification a été obtenue par galerie biochimique (galerie API NH) et confirmée par séquençage de l'ADNr16S. Les tests de sensibilité aux antibiotiques ont été réalisés par disque diffusion. Les 2 souches étaient résistantes à l'amoxicilline et sensibles aux autres antibiotiques testés.

Discussion : Nous rapportons 2 cas de bactériémies chez des enfants immunocompétents présentant un rash avec pétéchies associé dans un cas à une atteinte broncho-respiratoire. Il ne s'agissait pas d'infections graves puisque dans un cas l'évolution a été favorable sans traitement antibiotique et dans l'autre cas l'évolution a été favorable sous amoxicilline alors que la souche présentait *in vitro* une résistance à cet antibiotique. De rares bactériémies à *Moraxella catarrhalis* ont été rapportées dans la littérature avec des tableaux cliniques de gravité variable, de l'endocardite au rash cutané isolé. La majorité d'entre elles survenait chez des personnes immunodéprimées ou ayant une atteinte sous-jacente broncho-pulmonaire. La rareté des bactériémies à *Moraxella catarrhalis* contraste avec la fréquence des infections ORL et respiratoires dues à *Moraxella catarrhalis*. Il est possible que leur fréquence soit sous-estimée en raison de l'inhibition possible de la croissance de ce germe par certains composés présents dans les flacons d'hémoculture.

Évolution épidémiologique et clinique de la brucellose humaine en zone endémique sur 30 années à partir d'une série hospitalière (1980-2010)

N.F. Tabet-Derraz, S. Bestaoui

Maladies Infectieuses, CHU Hassani AEK, Sidi-Bel-Abbès, Algérie

Introduction : La brucellose est une anthroponose causée par une bactérie appelée brucella. Elle pose un problème économique et de santé publique mondiale surtout en région méditerranéenne où elle sévit en milieu rural.

Objectif : Décrire les modifications épidémiologiques et cliniques de la brucellose humaine dans une région endémique sur trois décennies.

Matériels : Etude rétrospective sur dossiers de malades hospitalisés au niveau du service des maladies infectieuses d'un Centre hospitalier universitaire couvrant une zone d'agriculture et d'élevage sur une période de 30 ans de Janvier 1980 à Décembre 2010. Le diagnostic était évoqué devant une fièvre, la notion de contact avec le bétail ou de consommation de lait cru. La confirmation était obtenue par une sérologie de Wright à 1/80 dans tous les cas. Les rechutes et récidives ont été exclues dans cette étude. Les données étaient traitées par le logiciel SPSS 17.

Résultats : Sur les trente années, 1884 cas ont été colligés dont 1212 cas étaient de sexe masculin soit (64,5 %) avec un sex ratio de 1,44. La moyenne d'âge pour les deux sexes était de 36 ans. La profession d'éleveur et contact direct était retrouvé chez 1630 cas soit (86%). On a noté une ascension des cas à chaque décennie avec passage de 68 cas de 1980 à 1989 soit (03%) à 816 cas de 1990 à 1999 (43,3%) et atteinte de 1000 cas (53,07 %) dans la dernière décennie 2000 à 2010. Les symptômes les plus retrouvés étaient fièvre, sueurs et céphalées dans 455 cas (24%), fièvre et sueurs dans 365 cas (19,5%), fièvre, arthralgies, myalgies dans 504 cas (13,5%), les spondylodiscite dans 100 cas (18,8%).

Conclusion : La brucellose est une infection qui évolue depuis trente ans dans notre région avec une véritable flambée ces dix dernières années. La population jeune et la profession d'éleveur étaient les plus touchées. La surveillance, la déclaration de la maladie ainsi que l'établissement d'un programme de lutte se révèlent indispensables actuellement vu son impact économique et social.

338/67A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Septicémie à *Edwardsiella hoshinae* chez un patient de 44 ans originaire du Laos

L. Gros¹, F. Skinazi³, V. Iloos⁵, G. Preda⁵, A. Sauvanet¹, A. Le Flèche-Matéos²
¹Chirurgie Hépatobiliaire, Hôpital Beaujon, Clichy ²Cellule d'Intervention Biologique d'Urgence, Institut Pasteur, Paris ³Gastroentérologie ⁴Microbiologie ⁵Réanimation, CHG Delafontaine, Saint-Denis, France

Le genre *Edwardsiella*, appartenant à la famille des *Enterobacteriaceae*, comprend 3 espèces : *E. tarda*, *E. hoshinae* et *E. ictaluri*, toutes en relation avec les animaux à sang froid et leur environnement aquatique. *E. tarda* est la seule retrouvée chez l'homme, essentiellement dans des cas de gastroentérite et plus rarement dans des infections extra-intestinales.

Nous relatons ici le cas d'un patient de 44 ans originaire du Laos, admis en réanimation pour choc septique et diarrhée. On notait dans ses antécédents plusieurs épisodes d'angiocholite sur lithiases biliaires intra-hépatiques pour lesquelles une anastomose biliodigestive et une cholécystectomie étaient réalisées quelques années auparavant.

Deux hémocultures ont poussé à *E. hoshinae* tandis que la coproculture a permis d'isoler *E. tarda*. Les deux espèces, ont été identifiées en galerie Api 20^E (Biomérieux) et en galerie NID Phoenix (Becton Dickinson). Les identifications ont ensuite été contrôlées par séquençage du gène *rpmB* à l'Institut Pasteur (Paris). Après 10 jours de traitement par Cefotaxime 1 gramme, le patient s'est amélioré puis a subi une hépatectomie droite avec réfection biliodigestive. *E. tarda* a été isolée de la bile per-opératoire parmi une flore polymorphe.

L'Anamnèse de ce patient permet de retrouver des facteurs de risque reconnus de l'infection à *Edwardsiella* : l'ingestion habituelle de poisson cru et en particulier de poisson chat, une passion pour la pêche en eau douce et une pathologie hépatobiliaire chronique.

Au total : Ce patient représente le premier cas humain de septicémie à *E. hoshinae*, cas compliqué d'une entérite et d'une angiocholite à *E. tarda*.

339/67A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Nouvelle stratégie de prise en charge de la plaque dentaire par combinaison d'un extrait polyphénolique d'algues brunes avec un sophorose-lipide naturel

M. Dutot¹, Z. Tamanai-Shacoori², M. Bonnaure-Mallet², J. Cillard³, R. Fagon¹
¹Recherche et Développement, Yslab, Quimper ²Équipe de Microbiologie, EA 1254, Université Rennes I, Campus Médecine-Pharmacie-Odontologie ³Laboratoire M2S, EA 1274, Université Rennes II, Rennes, France

Objet de l'étude : La plaque dentaire est composée de protéines, de sucres alimentaires et de bactéries. Ces bactéries métabolisent les sucres et produisent alors des acides corrosifs. La plaque dentaire accumulée sur les surfaces dentaires et gingivales peut provoquer une réaction inflammatoire au niveau de la gencive. Le but de cette étude est de combiner deux actifs naturels aux propriétés antibactériennes, anti-inflammatoires et antioxydantes afin de les inclure dans un protocole d'hygiène bucco-dentaire qui permettrait de limiter le risque de gingivite.

Méthodes : Un sophorose-lipide issu de *Candida bombicola* est testé pour ses propriétés anti-biofilm (selon le procédé Biofilm Ring Test® de Biofilm Control) sur des souches de *Porphyromonas gingivalis* (agent majeur des parodontites) et colonisateur secondaire de la plaque dentaire) et *Streptococcus gordonii* (bactérie commensale impliquée dans la colonisation primaire de la plaque dentaire).

Les effets anti-inflammatoires et antioxydants d'un extrait polyphénolique d'algues brunes ont été testés sur des macrophages humains (lignée U937

différenciée par le phorbol myristate acetate) et des cellules épithéliales gingivales humaines (lignée Ca9-22) respectivement, en dosant le relargage de cytokines proinflammatoires par ELISA d'une part et d'isoprostanes, marqueurs de la peroxydation lipidique, par chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse d'autre part.

Résultats obtenus : Le sophorose-lipide diminue la formation du biofilm induite par *P. gingivalis* (réduction de 55,8% de l'infection liée au biofilm) et *S. gordonii* (réduction de 32,3% de l'infection liée au biofilm). L'extrait polyphénolique d'algues brunes à 0,1% diminue la production de TNF- α et d'IL-6 induite par le LPS sur les macrophages, et bloque la formation d'isoprostanes induite par le LPS sur les cellules gingivales.

Conclusion : La combinaison d'un extrait polyphénolique d'algues brunes avec un sophorose-lipide permet d'obtenir une formulation naturelle anti-biofilm, anti-inflammatoire et antioxydante pour la sphère bucco-dentaire. Ces propriétés bénéfiques permettent de lutter contre les gingivites et les pathologies parodontales en général.

340/68A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Arthrite destructrice du poignet à *Mycobacterium arupense* chez un patient immunocompétent

L. Legout¹, N. Ettahar², M. Massoungou³, N. Veziris²⁻¹, F. Ajana³, E. Beltrand⁴, Y. Yazdanpanah³, E. Senneville³
¹CNR des mycobactéries ²Laboratoire de bactériologie-hygiène, Hôpital Pitié-Salpêtrière, AP-HP, Paris ³Maladies infectieuses ⁴Orthopédie, CH Dron, Tourcoing, France

M. arupense est une mycobactérie de l'environnement du groupe *terrae* identifiée en 2006 qui peut être à l'origine d'infection pulmonaire, cutanée ou osseuse. De rares cas d'ostéo-arthrite ont été rapportés dans la littérature. Nous rapportons le cas d'un patient (pt) présentant une ostéo-arthrite destructrice du poignet gauche à *M. arupense*.

Il s'agissait d'un pt de 35 ans sans ATCD, victime d'un accident de travail en juin 2007 occasionnant une plaie de main avec un becher rempli de boues d'une station d'épuration. Il a bénéficié d'une réparation nerveuse et tendineuse des fléchisseurs des doigts de la main gauche sous couvert d'une antibiothérapie par amoxicilline-acide clavulanique. Les suites opératoires ont été marquées par l'apparition très progressive d'une tuméfaction du poignet associée à des douleurs, sans signes inflammatoires locaux ou généraux. Un nettoyage articulaire chirurgical a été effectué en 2008, permettant une amélioration transitoire. Les prélèvements à visée microbiologique sont restés négatifs. L'étude histologique objectivait un aspect inflammatoire avec quelques îlots histocytaires et giganto-cellulaires. La radiographie du poignet montrait un aspect de géodes localisées. Devant la négativité de la scintigraphie au Gallium/Technétium, la persistance de douleur du poignet chez un pt HLAB27 positif, et la suspicion d'un rhumatisme inflammatoire débutant, une infiltration de corticoïdes était pratiquée début 2010, sans amélioration. Devant une destruction sévère de l'articulation du poignet, une arthroïdèse était réalisée en décembre 2010, permettant d'identifier sur les prélèvements *M. arupense* (PCR-culture). La souche était sensible à la clarithromycine (CL), amikacine (AMK), rifabutine (RFB), éthambutol (ETB), intermédiaire à ciprofloxacine (CIP), résistante au linézolide. Le patient a été traité par RFB-CL-ETB puis AMK-CL-CIP-ETB en raison d'une cytolysse hépatique, puis par CIP-CL permettant une consolidation de l'arthroïdèse après 1 an de traitement.

Ce cas clinique illustre la difficulté d'isolement de *M. arupense*. La PCR ARN 16S peut être utile dans ces situations complexes. Le rôle pathogène de *M. arupense* doit être interprété en fonction du contexte clinique. Le traitement peut être difficile en raison du profil de résistance ou en cas d'intolérance médicamenteuse.

341/68A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Ostéite à *Dysgonomonas capnocytophagoides*

A. Bousquet¹, C. Mac Nab¹, E. Van Gaver², C. Soler¹, S. Rigal², C. Martinaud¹
¹Fédération de Biologie ²Service de Chirurgie Orthopédique, HIA Percy, Clamart, France

Dysgonomonas capnocytophagoides est un coccobacille gram négatif, anaérobie facultatif, de croissance lente. Son implication en pathologie humaine est peu connue. Quelques cas sont décrits d'infections avec un isolement de la bactérie à partir de selles et d'hémoculture de patients fortement immunodéprimés ou dans un abcès chez un diabétique. Nous rapportons le premier cas d'ostéite à *Dysgonomonas capnocytophagoides* chez un patient non immunodéprimé. Il s'agit d'un homme de 34 ans transféré dans notre hôpital depuis la Nouvelle Calédonie dans les suites d'un traumatisme du genou au cours d'une chute avec arrachement de la tubérosité tibiale antérieure. Sur place une ostéosynthèse par vis est effectuée, compliquée d'une arthrite septique associée à une nécrose cutanée. Dans notre service, le malade est opéré et des prélèvements bactériologiques sont réalisés au bloc opératoire, en l'absence d'antibiothérapie à visée curative. Les biopsies osseuses (n=3) permettent d'isoler sur gélose au sang sous CO₂ 5%, de manière répétée, des colonies d'aspect translucide et rosé, de croissance lente (5 jours). Ces coccobacilles sont gram négatifs, dépourvus d'oxydase et catalase. Après séquençage du gène codant pour l'ARN16s, l'identification *D. capnocytophagoides* est retenue et confirmée par le Centre National de Référence des Bactéries Anaérobies et du Botulisme (Institut Pasteur, Paris). L'antibiogramme en milieu solide met alors en évidence une résistance à l'ampicilline, la ticarcilline, les céphalosporine exceptée la cefoxitine, aux

aminoglycosides, aux fluoroquinolones et une sensibilité à l'association acide clavulanique – ampicilline, au triméthoprine – sulfamides, à la rifampicine et aux cyclines. Un traitement est instauré par Bactrim® relayé par Minocycline® à cause d'une pancytopenie, lui-même relayé, en raison d'une allergie à type de paresthésies, par une association Augmentin® - Rifadine® par voie veineuse pendant 4 semaines puis par voie orale pour une durée totale de 12 semaines. Après mise à plat chirurgicale et ablation du matériel étranger, et sous antibiothérapie, l'amélioration clinique et biologique est obtenue. A un mois de l'arrêt de tout traitement, le patient est asymptomatique sur le plan infectieux. Ce cas illustre pour la première fois l'implication en pathologie osseuse d'une bactérie du genre *Dysgonomonas* chez un malade non immunodéprimé et pose la question d'un réservoir naturel autre qu'humain.

342/68A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Prothèse de hanche infectée par *Abiotrophia defectiva* après banale coupure

M.C. Descombes¹, S. Vora², M. Desplace¹, R. Auckenthaler¹

¹Bactériologie, Unilabs SA, Coppet-Genève ²Infectiologie, Hôpital La Tour, Meyrin-Genève, Suisse

Observation clinique : Une patiente de 62 ans, porteuse d'une prothèse de hanche droite depuis 10 ans se blesse avec un couteau à l'index de la main droite. Afin de calmer l'épisode aiguë et de sécher le sang, elle met son doigt à la bouche. Apparition après 48h d'un état fébrile avec frissons solennels, douleurs à la hanche droite et impotence fonctionnelle.

Investigations : Microbiologie : hémocultures (2/2) négatives. Liquide de ponction articulaire hanche droite : examen direct (Gram) et cultures (gélose sang, chocolat) négatives à 3 jours. Mise en évidence d'une *Abiotrophia defectiva* par amplification PCR 16S r RNA sur le même liquide de hanche. On procède à l'ablation de la prothèse 2 semaines après le début des symptômes, puis abondant lors de l'opération. Mise en évidence d'*Abiotrophia defectiva* dans 3/7 cultures de biopsies et de pus intra-opératoires après 3 jours et par PCR dans 3/5). Cependant, après sonication de la prothèse (Achermann Y, Vogt M, Leunig M, Wüst J, Trampuz A. J Clin Microbiol. 2010 Apr;48(4):1208-14.) *Abiotrophia defectiva* est mise en évidence par culture et identifiée par carte VITEK GP (99%), MALDI-TOF MS (Bruker Microflex instrument, Biotyper 2.0 reference data base) et confirmée par PCR dans l'ensemble des prélèvements. Sensible aux antibiotiques testés en routine, à l'exception de Cotrimoxazol.

Autres investigations : échocardiographie cardiaque transthoracique normale, pas de signes cliniques d'endocardite. Evolution favorable sous Amoxicilline-clavulanate parentéral pendant 4 semaines

Conclusion : Le contexte clinique suggère une arthrite aiguë à *Abiotrophia defectiva* sur la base d'une bactériémie transitoire suite à une blessure d'un doigt par coupure et léchage de la plaie. L'amplification par PCR 16S r RNA et la sonication du corps étranger avant mise en culture ont été d'un apport déterminant pour préciser le diagnostic de ce cas.

343/68A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Arthrites sur prothèses à *Listeria monocytogenes*, deux nouveaux cas

B. Rozé¹, M. Garré¹, D. Tandé², S. Jaffuel¹, S. Ansart¹, B. Garo¹

¹Maladies Infectieuses ²Microbiologie, CHRU Cavale Blanche, Brest, France

Les arthrites à *Listeria monocytogenes* sur prothèses sont exceptionnelles [Morchon et al. 2009. *Enferm. Infect. Microbiol. Clin.* 27: 389-93]. Nous en décrivons deux cas supplémentaires.

Un patient de 89 ans, porteur d'une prothèse totale de genou depuis neuf ans, est hospitalisé pour un épisode d'arthrite aiguë du genou. Le liquide articulaire et tous les prélèvements osseux réalisés lors de l'ablation du matériel orthopédique poussent à *L. monocytogenes*. Les hémocultures restent stériles. Le patient est traité par de l'amoxicilline par voie intra-veineuse (IV) (12 grammes par jour) pendant 1 mois, puis par cotrimoxazole (3200 mg / 640 mg par jour). Devant la survenue d'une insuffisance rénale aiguë après 15 jours de cotrimoxazole, le traitement par amoxicilline est repris pour une durée totale de trois mois. L'évolution de l'épisode septique est favorable avec un recul de 3 mois.

Un patient de 84 ans, porteur d'une prothèse totale de hanche (PTH) depuis 10 ans, est hospitalisé en état de sepsis sévère. Les hémocultures, le liquide articulaire et tous les prélèvements osseux réalisés lors de l'ablation du matériel orthopédique poussent à *L. monocytogenes*. Une PTH est réimplantée en un temps. Le traitement initial par amoxicilline (12 grammes par jour par voie IV) pendant 21 jours et gentamicine (5 mg/kg par jour pendant trois jours) est relayé par du cotrimoxazole (3200 mg/640 mg par jour). Devant la survenue d'une pancytopenie, et d'une insuffisance rénale aiguë après 21 jours de cotrimoxazole, le traitement par amoxicilline est réintroduit pour une durée totale de trois mois. L'évolution est favorable avec un recul de 4 mois.

La littérature recense 66 cas d'arthrites à *L. monocytogenes* sur prothèses, majoritairement tardives. L'âge moyen des malades est de 67 ans. Une immunodépression est trouvée deux fois sur trois. Une ablation du matériel, et un traitement par aminopénicillines pour une durée de 6 semaines sont recommandés.

Nos observations sont conformes à celles de la littérature hormis l'absence d'immunodépression. Le traitement par cotrimoxazole, bien qu'efficace, a du être interrompu pour cause d'effets indésirables et remplacé par de l'amoxicilline.

344/68A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Les spondylodiscites infectieuses dans un service de médecine interne

Y. Aydi, F. Frikha, M. Soussi, N. Saidi, Z. Bahloul

Service de médecine interne, Hôpital Hédi Chaker, Sfax, Tunisie

Introduction : Les spondylodiscites infectieuses représentent 4 à 7% des infections ostéoarticulaires. Plusieurs agents sont en cause, répartis en germes spécifiques et germes banaux.

Patients et Méthodes : Etude rétrospective, étalée sur une période de 12 ans (1996-2007) à propos de 14 cas de SPDI colligés au service de médecine interne de Sfax.

Le but de notre travail est d'analyser les aspects clinico-radiologiques ainsi que les modalités thérapeutiques des SDI.

Résultats : Parmi les 14 cas colligés, 7 étaient de sexe masculin. L'âge moyen des patients était de 53 ans (17- 68). Le délai diagnostique était de 7 mois en moyenne. Les rachialgies constituaient le principal motif de consultation (13 cas). Des complications neurologiques par compression médullaire étaient notées dans 2 cas. La porte d'entrée était identifiée dans trois cas : tuberculose pulmonaire (1 cas), chirurgie gynécologique (1 cas) et infection urinaire (1 cas). La radiographie standard du rachis, réalisée chez 13 malades, s'est révélée pathologique dans tous les cas. La scintigraphie osseuse, faite chez 6 malades, a montré une hyperfixation des plateaux atteints dans tous les cas. L'IRM a été réalisée chez 12 patients. Outre les anomalies de signal disco-vertébraux, elle a décelé la présence de complications dans tous les cas. L'étage dorsal était le plus touché (8 cas). Les lésions étaient unifocales (12 cas), bifocales (1 cas) et multifocales (1 cas). La ponction-biopsie disco-vertébrale, réalisée chez 7 patients, n'était contributive au diagnostic que dans 4 cas. Les spondylodiscites se répartissaient en 5 tuberculeuses (SDT), 5 brucellennes (SDB) et 4 à germes banaux (SDGB). Tous nos malades ont reçu un traitement antibiotique adapté en fonction du germe en cause : traitement antituberculeux pour SDT, association rifampicine-doxycycline pour SDB et un traitement associant ciprofloxacine-rifampicine (3 cas) ou ofloxacine-Gentamicine (1 cas) pour SDGB. On a eu recours à l'évacuation chirurgicale d'un abcès du psoas chez 1 seul patient.

Conclusion : Les spondylodiscites infectieuses ne sont pas rares en milieu de médecine interne. Le diagnostic étiologique n'est pas toujours facile, souvent retenu sur un faisceau d'arguments épidémiologiques, en absence de confirmation microbiologique.

345/68A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Spondylodiscite tuberculeuse

Y. Aydi, D. Lahiani, M. Soussi, B. Hammami, C.H. Marrakchi, I. Maaloul, M. Ben Jemaa

Service des maladies infectieuses, Hôpital Hédi Chaker, Sfax, Tunisie

Introduction : Les tuberculoses ostéoarticulaires sont encore fréquentes dans les pays en voie de développement dont fait partie la Tunisie. La localisation rachidienne est la plus fréquente, et occupe le 3ème rang des localisations tuberculeuses extrapulmonaires.

Patients et méthodes : Etude rétrospective de 63 cas de spondylodiscite tuberculeuse (SPDT) colligés dans le service des maladies infectieuses de Sfax.

But : Etudier les aspects cliniques, radiologiques ainsi que les modalités thérapeutiques et évolutives des SPDT.

Résultats : Durant la période d'étude, nous avons colligé 63 cas, répartis en 32 hommes et 31 femmes (sex-ratio: 1,03). L'âge moyen était de 52 ans. Des antécédents personnels de tuberculose étaient notés dans 8 cas. Le délai diagnostique était en moyenne de 6 mois. L'atteinte rachidienne était isolée dans 38 cas et associée à une sacro-iliite dans 2 cas. Une tuberculose évolutive pulmonaire et/ou extrapulmonaire associée était trouvée dans 25 cas. L'atteinte du rachis lombaire était prédominante (55%). Des complications neurologiques étaient présentes chez 26 patients. Outre la spondylodiscite, les explorations radiologiques ont révélé des abcès paravertébraux (42 cas) et une épidurite (22 cas). Une preuve anatomopathologique et/ou bactériologique a permis de confirmer avec certitude le diagnostic de SPDT sans 34 cas. Chez 29 patients, le diagnostic a été retenu devant un faisceau de données épidémiologiques, radiologiques et évolutives. La durée moyenne du traitement anti-tuberculeux était de 15 mois. Une corticothérapie était associée dans 19 cas. L'indication chirurgicale a été posée dans 7 cas, en présence de signes déficitaires. L'évolution était favorable dans 62 cas et fatale dans 1 cas de tuberculose disséminée à BK multirésistant.

Conclusion : La spondylodiscite tuberculeuse reste toujours une maladie d'actualité en Tunisie. Elle doit toujours être évoquée devant des rachialgies d'évolution subaiguë à chronique, observées en zone d'endémie.

346/68A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Caractéristiques épidémiologiques, cliniques et bactériologiques des spondylodiscites infectieuses au CHU de Monastir

Y. Kaadri¹, H. Ben Abdallah¹, S. Zrour², A. Ben Haj Khalifa¹, M. Kortas¹, S. Noomen¹, N. Berguoui², M. Mastouri¹

¹Laboratoire de Microbiologie ²Service de Rhumatologie, CHU FB de Monastir, Monastir, Tunisie

Introduction : Les spondylodiscites infectieuses (SDI) demeurent un problème d'actualité. Depuis quelques années, on assiste d'une part à une augmentation de la fréquence des SDI pyogènes d'origine iatrogène du fait de la

multiplication des gestes chirurgicaux au niveau du rachis, et d'autre part à une recrudescence de la tuberculose à cause de l'immunosévérité acquise par le VIH. Le but de notre travail est d'étudier les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et bactériologiques des SDI diagnostiquées dans un CHU tunisien.

Matériel et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective s'étalant sur quatorze ans (1997-2010), fondée sur l'analyse des données de patients hospitalisés pour SDI dans le service de rhumatologie du CHU Fatouma Bourguiba de Monastir. Le diagnostic étiologique a reposé sur des arguments radiologiques, bactériologiques et / ou histologiques.

Résultats : Nous avons colligé 56 cas de SDI : 41 spondylodiscites à pyogènes, 13 spondylodiscites tuberculeuses et 2 spondylodiscites brucelliennes. La moyenne d'âge était de 50 ans, avec une prédominance masculine (sex ratio=1,5). Les formes iatrogènes représentaient 25% des SDI. Un facteur favorisante était présent dans 51% des cas. Une porte d'entrée était trouvée dans 21,5% des cas. Cliniquement, les rachialgies siégeaient surtout au niveau de l'étage lombaire (82%). La fièvre n'était présente que dans 46,5% des cas. Une compression médullaire était observée à l'IRM chez 6 patients. Au terme de l'enquête bactériologique, les hémocultures faites dans 77% étaient positives dans 30,5% des cas. La ponction vertébrale avait isolé un germe dans 34% des cas. Parmi les 24 germes isolés, *Staphylococcus aureus* était le plus fréquent (10 souches) dont trois étaient MétiR. *Mycobacterium tuberculosis* était mis en évidence dans 3 cas. La sérologie de Wright et le rose bengal étaient positifs dans les deux cas de spondylodiscites brucelliennes. La biopsie disco-vertébrale, faite dans 32 cas, était concluante dans 26 cas. Le traitement était généralement médical. L'évolution était favorable dans 80% des cas.

Conclusion : Les spondylodiscites à pyogènes restent à ce jour la cause la plus fréquente de SDI dans notre région. Ceci nous incite à diagnostiquer et à traiter rapidement les infections du rachis en se basant sur une enquête bactériologique minutieuse afin de prévenir les complications graves.

347/68A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Adaptation de l'antibiothérapie probabiliste aux germes isolés dans les infections ostéoarticulaires sur prothèse au CHU d'Amiens

E. Céleste¹, Y. El Samad², B. Canarelli¹, J.P. Lanoix², C. Saroufim², J.L. Schmit¹

¹Laboratoire de bactériologie ²Service des maladies infectieuses et tropicales, CHU d'Amiens, Amiens, France

Objectif : Décrire l'épidémiologie bactérienne des infections ostéoarticulaires sur prothèse (IOAP) avec leur profil de sensibilité dans le but d'optimiser l'antibiothérapie probabiliste du CHU d'Amiens qui consiste à associer vancomycine, céfépime et gentamicine en post opératoire.

Méthode : Etude rétrospective faite à partir des fiches de suivi d'IOAP et des données informatiques de tous les cas d'IOAP constatés au CHU d'Amiens entre le 1er janvier 2010 et le 31 décembre 2010.

Résultats : 49 infections ont été recensées dont 77,5% étaient monomicrobiennes et 22,5% polymicrobiennes. Parmi les 63 isolats, 38,1% étaient des *Staphylococcus aureus*, 20,6% des *Staphylococcus epidermidis*, 12,7% des streptocoques B, 14,3% des bacilles à Gram négatif et 4,7% des anaérobies. L'analyse des antibiogrammes montre que 24 souches sont sensibles aux trois antibiotiques utilisés, 29 à deux et 10 à un seul. Parmi les souches sensibles aux trois antibiotiques, on retrouve essentiellement du *Staphylococcus aureus*. Les souches sensibles à un seul antibiotique sont composées à 90% par du *Staphylococcus epidermidis* car 92,3% sont résistants à l'oxacilline et 69,2% résistants à la gentamicine. Les autres bactéries isolées sont de phénotype sauvage exceptée une souche de *Klebsiella oxytoca* ayant une hyperproduction de β lactamase.

Conclusion : L'antibiothérapie probabiliste utilisée au CHU d'Amiens couvre l'ensemble des bactéries avec au moins un antibiotique actif. Deux autres propositions pourraient être proposées : l'association vancomycine, carbapénème et gentamicine mais il y a un risque de modifier l'écologie bactérienne. L'autre proposition consiste à remplacer le céfépime par la ceftazidime mais les streptocoques sont peu sensibles à la ceftazidime donc peu intéressant malgré son coût plus faible. L'augmentation de la CMI de vancomycine (> 2) de certaines souches de staphylocoques pousse à discuter de l'intérêt de la remplacer par la daptomycine.

348/68A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Caractéristiques microbiologiques et cliniques des infections sur prothèse (IP) de hanche et de genou à Bacilles à Gram négatif (BGN) au CHU de Nantes

M. Valette^{2,3}, S. Corvec², L. Crémé², B. Henry³, S. Touchais¹, D. Boutolle³, N. Asseray³, D. Lepelletier², A. Reynaud², P. Bemer²

¹Service d'Orthopédie-Traumatologie ²Service de Bactériologie-Hygiène

³Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, CHU Hôtel-Dieu, Nantes, France

Objectif : Analyser les caractéristiques microbiologiques et cliniques des IP de hanche et de genou à BGN

Méthodes : Les patients pris en charge dans le service d'Orthopédie-Traumatologie du CHU de Nantes pour une IP à BGN de 2006 à 2010 ont été inclus de façon rétrospective avec recueil des données microbiologiques, cliniques et thérapeutiques

Résultats : 39 patients ont été inclus (âge moyen 75.7 ans). L'indication de la

pose de prothèse était l'arthrose (n=23) ou la fracture du col (n=16). On dénombrait 17 prothèses totales (PT) de hanche, 10 PT de genou, et 12 prothèses intermédiaires. Les principaux antécédents (ATCD) étaient : uropathie (n=17), diabète (n=14) et démence (n=10). Le délai médian de survenue de l'IP était de 30 jours post-intervention. Le sepsis était classé aigu (évolution < 3 semaines, n=20) ou chronique (n=19). Les signes cliniques les plus fréquemment rencontrés étaient la douleur (n=37) et la fièvre (n=19). Une ponction articulaire était réalisée dans 14 cas, avec une souche similaire aux prélèvements chirurgicaux dans 10 cas. L'infection était monomicrobienne dans 67% des cas. 44 BGN ont été isolés : *E. coli* n=22, autre entérobactérie n=15, *P. aeruginosa* n=6, *C. fetus* n=1. Les souches étaient résistantes aux fluoroquinolones (FQ, n=6), aux C3G par hyperproduction de céphalosporinase (n=2) ou BLSE (n=2); une souche de *P. aeruginosa* était résistante à la ceftazidime et aux FQ. Les hémocultures et l'ECBU étaient positifs au même germe dans 7 et 8 cas respectivement. La stratégie chirurgicale initiale consistait en : un lavage (n=11), un changement en 1 temps (n=9), en 2 temps (n=11), une totalisation (n=5) ou une résection tête et col (n=3). Une reprise pour persistance du sepsis a été nécessaire dans 7 cas. La durée moyenne d'antibiotiques était de 101 jours (53 par voie intraveineuse) et le traitement comprenait une FQ dans 30 cas. L'évolution était défavorable à 2 ans dans 10 cas (décès imputable à l'IP n=4, fistulisation dirigée n=2, résection tête et col ou amputation en seconde intention n=3, rechute n=1)

Conclusion : Le rôle des BGN dans les IP est probablement sous-estimé et doit être pris en compte au moment du choix de l'antibiothérapie probabiliste, particulièrement chez les sujets âgés aux ATCD d'uropathie.

349/68A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Spondylodiscite tuberculeuse : à propos de 12 cas

H. Bouchaib, M. Afiri

CHU Nedir Mohamed, Service des maladies infectieuses, Tizi Ouzou, Algérie

Introduction : La spondylodiscite tuberculeuse est toujours d'actualité dans notre pays. Le rachis dorso-lombaire est le plus fréquemment atteint. Les manifestations cliniques sont peu spécifiques.

Objet : Le but de ce travail est d'étudier les caractéristiques radio-cliniques, biologiques ainsi que les modalités de prise en charge diagnostique et thérapeutique des spondylodiscites tuberculeuses.

Méthodes : Étude rétrospective portant sur 12 cas de spondylodiscite tuberculeuse hospitalisés dans notre service sur une période de 7 ans allant du 1^{er} Janvier 2003 jusqu'au 31 Décembre 2010.

Résultats : Il s'agit de 7 femmes et 5 hommes, d'âge moyen de 54 ans (30-81 ans). Le délai moyen de consultation est de 3 mois.

La localisation est lombaire dans 7 cas, dorsale dans 1 cas, dorsolombaire dans 4 cas. Le diagnostic de spondylodiscite, évoqué d'emblée par les radiographies standard, est confirmé par un complément d'imagerie (scanner et/ou une imagerie par résonance magnétique), pratiqué dans tous les cas. La biopsie disco vertébrale, faite dans 10 cas, est concluante dans 8 cas. Des complications neurologiques à type d'épidurite et de compression médullaire sont notées chez 3 patients. Tous les patients ont eu un traitement antituberculeux et une prise en charge rééducative adaptés. La durée totale de traitement antituberculeux était en moyenne de 12 mois. L'évolution était dans l'ensemble favorable.

Conclusion : L'imagerie joue un rôle important dans l'appréciation des lésions de la spondylodiscite tuberculeuse et permet de guider la biopsie, le traitement et la surveillance évolutive. Tout retard diagnostic expose à un risque accru de complications neurologiques.

350/68A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Méningo-encéphalite tuberculeuse : à propos de 78 cas

F. Razik, S.A. Kouied Belkadi, F.Z. Bensadoun, S. Abidi, A. Benabdellah
Maladies Infectieuses, Centre Hospitalier Universitaire, Oran, Algérie

Introduction : Du fait du polymorphisme clinique de la localisation neuro-méningée de la tuberculose, et malgré sa fréquence en Algérie son diagnostic reste à ce jour pas aisé.

Objectif : Décrire les aspects cliniques, para cliniques et évolutifs ; ainsi que les modalités de prise en charge de la TBC neuro-méningée.

Patients et méthodes : Etude rétrospective des dossiers de cas de méningo-encéphalite tuberculeuse prise en charge au service des maladies infectieuses du Centre hospitalo-universitaire d'Oran de 2000 à 2010.

Résultats : Nous avons colligé 78 cas de méningo-encéphalite tuberculeuse, toutes les tranches d'âges sont touchées avec des extrêmes entre 4 ans et 50 ans, à noter une prédominance masculine avec un sex ratio=1,2. Plus de la moitié des patients n'ont été hospitalisés qu'à partir de la troisième semaine après le début de la symptomatologie ; 25 % des patients avaient un mode de début brutal. Le tableau clinique est marqué par l'altération de l'état de conscience pour 51% des patients ; suivi par les paralysies oculomotrices pour 35% des cas ; les signes d'impregnations tuberculeuses sont retrouvés dans 25% des cas. Nous avons noté des localisations extra méningées associées dans 46 % des cas ; 28% des cas avaient une infection par le VIH associée. Le liquide céphalo-rachidien était trouble pour 4% des cas à prédominance polymucléaires, Xanthochromique pour 15% et clair à prédominance lymphocytaire pour le reste des cas. L'étude chimique du LCR a retrouvé une hypoglycorachie dans 80% des cas ; 20% avaient une glycorachie normale lors de la 1^{er} ponction lombaire. La recherche de BK est revenue positive par

tubage gastrique dans 18% des cas et dans le LCR dans 9% des cas. Le scanner cérébral réalisé chez 56 patients (72%) a objectivé une hydrocéphalie (35%); un œdème cérébral (26%) et des tuberculomes (17%) . Cinquante quatre pour cent des patients ont évolué favorablement, 21% ont gardé des séquelles ; nous déplorons 25% de décès.

Conclusion : La tuberculose neuroméningée à une expression clinique très variable, rendant le diagnostic souvent difficile, expliquant le retard de prise en charge et donc la fréquence des complications et des séquelles ainsi que le taux non négligeable des mortalités.

351/68A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Infection néonatale à *Streptococcus galloyticus subsp pasteurianus* avec méningite diagnostiquée par PCR

D. Moissenet¹, D. Mitanchez², C. Poyart¹, J. Raymond¹, A. Ferroni², V. Lalande³, H. Vu-Thien⁴

¹CNR Streptocoques, Hôpital Cochin ²Service de Microbiologie, Hôpital Necker ³Service de Microbiologie, Hôpital Saint-Antoine, Paris ⁴Service de Microbiologie ⁵Service de Néonatalogie, Hôpital Armand-Trousseau, Paris Cedex 12, France

Objet de l'étude : observation d'un nouveau-né prématuré de 35 semaines ayant présenté une infection néonatale à *Streptococcus galloyticus subsp pasteurianus* avec méningite diagnostiquée par PCR spécifique dans le LCR..

Méthodes : un nouveau-né prématuré de sexe féminin, de parents sénégalais, a présenté à 4 jours de vie 2 malaises avec vomissements, cyanose et hypotonie. Une hémoculture a été effectuée. L'enfant, traitée par une triple antibiothérapie associant amoxicilline, céfotaxime et gentamicine, a présenté des résidus gastriques verdâtres avec un abdomen non ballonné. Entérocolite ulcéro-nécrosante ou volvulus du grêle ont été évoqués et une nouvelle antibiothérapie associant ceftazidime, amikacine, vancomycine et métronidazole instaurée. Un bilan biologique comprenant ponction lombaire, Numération Formule Sanguine (NFS) et C-réactive protéine (CRP) a été réalisé.

Résultats obtenus : La NFS montrait une hémoglobine à 11g/dl et des globules blancs à 7300/mm³. La CRP était à 32 mg/l. Le LCR, xanthochromique, montrait 1700 éléments /mm³ avec 82% de polynucléaires neutrophiles, sans germes à l'examen direct, une protéinorachie à 3,59 g/l. La culture du LCR était négative, mais la première hémoculture (avant l'antibiothérapie) fut positive à streptocoque. Le traitement antibiotique a été remplacé par l'association amoxicilline, céfotaxime et gentamicine à dose méningée, poursuivi au 4ème jour par l'amoxicilline seule (15 jours). La souche de streptocoque fut d'abord identifiée comme *Streptococcus bovis* avec la galerie Api 20 Strep (bioMérieux), puis *Streptococcus galloyticus subsp pasteurianus* avec la carte GP sur Vitek2 (bioMérieux), résultat confirmé par l'identification moléculaire au CNR Streptocoques ainsi que par la spectrométrie de masse MALDI-TOF. Le premier résultat est probablement lié à l'insuffisance de mise à jour des bases de données du système API (*S. galloyticus subsp pasteurianus* était auparavant *Streptococcus bovis* biotype II/2). L'antibiogramme par diffusion montrait une sensibilité à l'amoxicilline, au céfotaxime, à la gentamicine 500, et à la vancomycine.

La PCR sodA effectuée directement sur le LCR a également donné *Streptococcus galloyticus subsp pasteurianus*, confirmant le résultat de l'hémoculture.

Conclusion : *S. galloyticus subsp pasteurianus* (ex *S. bovis* biotype II/2) est rarement impliqué dans les infections néonatales. Bactériémies et méningites sont les manifestations les plus communes avec souvent des désordres intestinaux associés. La spectrométrie de masse et le séquençage sodA permettent de confirmer le diagnostic d'espèce obtenu par le profil biochimique.

352/68A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Méningite communautaire à *Streptococcus salivarius* secondaire à une brèche ostéo-durale spontanée

N. Vignier³, C. Couzigou³, J.C. Nguyen¹, S. Gerber², S. Gaillard⁴, M.D. Kitzis¹
¹Laboratoire de biologie médicale-Microbiologie, Groupe Hospitalier Paris-Saint-Joseph ²Service de Radiologie ³Unité mobile de microbiologie clinique, Groupe hospitalier Paris-Saint-Joseph, Paris ⁴Service de Neurochirurgie, Hôpital Foch, Suresnes, France

Objectif : Nous rapportons un cas de méningite communautaire liée à *Streptococcus salivarius* (*S. sal.*). Les étiologies de ce type de méningite et les différentes stratégies thérapeutiques ont été passées en revue.

Méthode : Une revue de la littérature a été réalisée (Pubmed).

Résultats : Une patiente de 57 ans, sans antécédents particuliers fut hospitalisée pour des céphalées fébriles avec syndrome méningé dans un contexte de rhinorrhée chronique. L'analyse du liquide céphalorachidien (LCR) était en faveur d'une méningite purulente. La culture du LCR de la 1^{ère} ponction lombaire était stérile mais le séquençage de l'ARN 16S retrouva *S. sal.* La culture sur milieu liquide d'un 2^{ème} échantillon se révéla tardivement positive au même germe. L'imagerie par résonance magnétique identifia une brèche ostéo-durale avec comblement du sinus sphénoïdal confirmée par le scanner. L'évolution clinique fut favorable après antibiothérapie par ceftriaxone et prise en charge neurochirurgicale par voie endoscopique nasale. Une antibiothérapie par amoxicilline fut maintenue jusqu'au traitement endoscopique 9 semaines plus tard.

Discussion : A notre connaissance, seuls 50 cas de méningites à *S. sal.* ont été rapportés. Cependant, la majorité des cas sont d'origine iatrogène. L'origine communautaire est exceptionnelle et le plus souvent liée à une bactériémie chez des patients atteints d'un cancer intestinal, à un traumatisme crânien ou à une sinusite mais rarement à une brèche spontanée. Le diagnostic microbiologique peut être difficile et notre cas souligne l'intérêt de la PCR ARN 16S dans le LCR lorsque la culture est stérile.

Selon une revue récente (Cochrane Collaboration) il n'y aurait pas de bénéfice d'une antibioprophylaxie chez les patients ayant une fracture de la base du crâne avec ou sans fuite de LCR. L'antibioprophylaxie chez notre patiente jusqu'au traitement de la fistule est par conséquent discutable. Cependant, hormis les risques de sélection de germes résistants, les effets indésirables sont rares.

Le traitement d'une brèche par voie endoscopique est efficace et est associé à une mortalité plus faible que le traitement chirurgical.

Conclusion : Les brèches spontanées sont une des causes de méningites communautaires à *S. sal.* Après antibiothérapie, le traitement de la fistule par voie endoscopique devrait être privilégié.

353/68A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Méningite bactérienne nosocomiale au service de neurochirurgie du CHU de Tizi-Ouzou

A. Benali¹⁻³⁻², F. Lalam¹⁻³⁻², D. Haouchine¹⁻³⁻²

¹Infectiologie ²Microbiologie ³Neurochirurgie, CHU Nedir, Tizi-ouzou, Algérie

Introduction - objectif : Les méningites nosocomiales sont préoccupantes par leur fréquence qui ne cesse d'augmenter parallèlement au nombre d'interventions neurochirurgicales, à la multiplication des techniques neurochirurgicales, et au manque d'application des mesures d'asepsie préventives. Ceci a pour conséquence l'augmentation de la morbi-mortalité chez ce type de malades déjà fragilisés par le traumatisme ou par la pathologie ayant conduit à l'intervention chirurgicale

L'objectif de notre étude est de présenter les aspects épidémiologique, bactériologiques et thérapeutiques de cas de méningites nosocomiales hospitalisés dans le service de neurochirurgie du CHU de TIZIOUZOU

Matériel et méthode : Il s'agit d'une étude rétrospective des dossiers de malades ayant présenté une méningite bactérienne nosocomiale documentée et pris en charge au service de neurochirurgie durant une période de deux années (1 janvier 2008 au 31 décembre 2009).

Durant ces deux années 48 souches bactériennes ont été isolées par le service de bactériologie du même chu à partir des LCR prélevés chez dix neuf malades opérés au service de neurochirurgie. Notre étude a concerné douze dossiers renfermant toutes les données nécessaires.

Résultats : Nos douze patients étaient âgés de 30 jours à 62 ans dont 08 nourrissons, deux enfants âgés de 14mois et de 09ans, deux adultes de 58 et 62 ans.

Huit de nos patients sont de sexe masculin. Tous patients étaient immunocompétents.

La moitié de ces méningites (06cas) a été diagnostiquée durant la période estivale

Le délai moyen de survenue après la chirurgie est de 05 jours (02 à 13 jours)

Le motif chirurgical était, drainage d'hydrocéphalie (08cas), tumeur cérébrale (02cas), chirurgie rachidienne (02 cas). Il s'agit d'une chirurgie d'urgence dans 08cas /12

Les signes cliniques présentés sont : fièvre (12/12) ; céphalées, pleurs (06/12); altération de la conscience (03/12) ; raideur de la nuque (02/12), bombement de la fontanelle (03)

L'aspect du LCR était : trouble (08 /12) ; clair (02 /12) ; hématique (02/12).

La protéinorachie varie de 0,86 à 8,25g/l ; la glycorrachie était basse chez tous les malades.

Le bilan inflammatoire sanguin était anormal chez 09 patients.

La bactérie en cause était : *Pseudomonas* (06/13) ; *Klebsiella* (02/13); *Acinetobacter* (03/13); *Enterobacter* (01/13); *Staphylococcus* (01/13) .Quatre souches sont BLSE positif. Un patient a présenté une coinfection.

Les malades ont été traités par : imipénème (09 /12); ceftazidime (07/12), vancomycine (01)

La durée moyenne de traitement a été de 44 jours (de 10 à 62 jours)

L'évolution a été favorable chez 07 patients; 03 ont nécessité une reprise chirurgicale et deux patients sont décédés

Conclusion : la méningite bactérienne nosocomiale est entité clinique émergente qui doit être surveillée après toute chirurgie neurologique, pour permettre un diagnostic et un traitement rapide.

354/68A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Les aspects radiologiques de la tuberculose cérébro-méningée

W. Guenifi, A. Ouyahia, H. Boukhrissa, A. Gasmî, M. Rais, S. Mechakra, A. Lacheheb

Maladies infectieuses, Université Farhat Abbès, Sétif, Algérie

Le diagnostic de tuberculose cérébro-méningée n'est pas toujours aisé et la preuve microbiologique est souvent retardée et inconstante surtout dans les pays en voie de développement (par manque des nouveaux milieux de culture,

PCR, biopsie stéréotaxique...). Il reste dans la plupart des cas un diagnostic présomptif reposant sur un faisceau d'arguments dont fait partie l'imagerie cérébrale (TDM et IRM). A travers une série d'observations, nous rapportons la diversité des aspects radiologiques de la tuberculose cérébro-méningée et l'intérêt de l'imagerie dans la démarche diagnostique et thérapeutique.

Matériel et méthode : nous avons revu, dans cette étude rétrospective, l'imagerie cérébrale (TDM, IRM) de tous les patients diagnostiqués et traités pour tuberculose cérébro-méningée et colligés au service des maladies infectieuses de Sétif entre Janvier 2005 et Décembre 2010. Les critères d'inclusion étaient:

- 1) La présence de BK à la culture du LCR
- 2) La présence de BK ou l'existence sur pièce histologique d'un granulome épithélioïde avec nécrose caséuse dans une autre localisation
- 3) L'existence concomitante d'une autre localisation fortement évocatrice de tuberculose ou tableau d'une forme disséminée (miliaire)
- 4) Eléments épidémiocliniques + para-cliniques + thérapeutiques

Résultats : Il s'agit de 34 patients adultes, d'un âge moyen de 45 ans. Tous les malades avaient bénéficié d'une TDM cérébrale dont 15 d'une IRM aussi.

Les aspects radiologiques étaient très variés, les différents types de lésions notées étaient: un renforcement méningé basilaire : 4 cas, une Hydrocéphalie active : 5 cas, une image d'infarctus : 3 cas, une thrombophlébite cérébrale : 2 cas, une image d'abcès : 1 cas, un tuberculome unique : 2 cas et des tuberculomes multiples sus et sous tentoriale: 7 cas dont 4 avaient un aspect de miliaire du névrax et 2 une localisation au niveau du chiasma optique.

L'imagerie cérébrale était normale dans 13 cas et l'IRM était plus contributive que la TDM dans 7 cas.

Conclusion : La précocité du traitement est un facteur essentiel de l'évolution favorable de la tuberculose cérébro-méningée ; le diagnostic est souvent présomptif et le traitement doit être débuté tôt sur simple suspicion. L'imagerie cérébrale, essentiellement l'IRM, bien que non spécifique est un argument diagnostique important.

355/68A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Epidémiologie des infections de site opératoire et chirurgie rachidienne réglée

A. Debreuve¹, D. Ciocan¹, S. Diallo⁴, V. Vernet-Garnier², C. Strady³, E. Dehoux⁴, O. Bajoulet¹

¹EOH ²Laboratoire de Bactériologie ³Médecine interne-maladies infectieuses ⁴Orthopédie-traumatologie, CHU de Reims, Reims, France

Objet de l'étude : Décrire l'épidémiologie des infections du site opératoire (ISO) survenant dans les suites d'une chirurgie rachidienne réglée réalisée dans un service de chirurgie orthopédique.

Méthode : Toutes les infections bactériologiquement documentées attribuées à une intervention programmée sur le rachis entre 2007 et 2010 ont été incluses. Ont été exclues les infections d'origine hématogène et la chirurgie carcinologique.

Résultats : Le taux global d'ISO était de 0,95% (13/1370) avec des taux variant selon le type d'intervention : ablation de matériel, 0,8% (1/122) ; cure de hernie discale, 0,5% (2/368) ; cure de canal lombaire étroit, 1,6% (7/444 dont 4 avec pose de matériel) ; chirurgie du rachis cervical, 3,2% (3/95). La distribution des ISO, selon le type de l'intervention, varie d'une année à l'autre. Ainsi les 3 cas d'ISO du rachis cervical sont survenus en 2010.

Douze patients présentaient au moins un facteur de risque endogène : diabète (n=2), surpoids (n=7) ou obésité (n=1), tabagisme (n=3), rhumatisme inflammatoire (n=2), immunosuppresseurs (n=2), score ASA supérieur ou égal à 3 (n= 3).

La majorité des patients (10/13) avaient un score NNIS à 0.

La durée moyenne de séjour préopératoire était de 2,9 jours [0-14]. L'antibioprophylaxie était conforme dans 10 cas. La préparation cutanée de l'opéré était tracée pour tous les sujets.

Le délai moyen de survenue de l'infection était de 16 jours [4-41]. La culture était polymicrobienne dans 4 cas. La majorité des bactéries identifiées étaient d'origine cutanée : *S. aureus* (n=6), staphylocoque à coagulase négative (n=4), *P. acnes* (n=2). Chez 5 patients, il s'agissait de bactéries d'origine digestive : *E. coli*, *P. mirabilis*, *E. cloacae*, *E. faecalis*.

Conclusion : Les taux d'incidence des ISO après chirurgie rachidienne programmée dans ce service sont en accord avec les données de la littérature. La plupart des patients infectés présentaient des facteurs de risque endogène non intégrés dans le score NNIS. La prise en charge pré-opératoire de ces facteurs de risque pourrait être optimisée par une collaboration avec le médecin traitant. Enfin, seules, une surveillance en continu et une analyse systématique des cas d'ISO dans le cadre de revues de morbi-mortalité, peuvent permettre d'optimiser la prévention.

356/68A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Epidémiologie des bactéries multi-résistantes à l'institut M. Kassab d'orthopédie (IMKO)

R. Ben Jemaa, Y. Ben Lamine, F.Z. Naimi, D. Mhadhebi, S. Besbes
Laboratoire de biologie clinique, Unité de microbiologie, Institut Mohamed Kassab d'orthopédie, Tunis, Tunisie

Introduction : La surveillance des bactéries multirésistantes (BMR) dans les établissements de santé s'intègre dans une politique globale de prévention des infections nosocomiales. L'objectif de notre étude est de préciser l'épidémiologie des infections à BMR à l'IMKO.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective effectuée au laboratoire de l'IMKO, portant sur toutes les souches de BMR non répétitives isolées de prélèvements à visée diagnostique chez des patients hospitalisés au moins 24 heures de janvier 2009 à décembre 2010.

L'identification des souches a été réalisée selon les méthodes conventionnelles et l'étude de la sensibilité aux antibiotiques a été effectuée par la technique de diffusion en milieu gélosé selon les recommandations du comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie (CA-SFM).

Résultats : Au cours de la période d'étude, 287 isolats cliniques de BMR ont été isolés à partir de 2986 produits pathologiques soit 9.61%. Les souches bactériennes étaient largement prédominées par des entérobactéries productrices de Bétalactamases à spectre élargi (42.17%), suivi de *Staphylococcus aureus* résistant à la métilicine SARM (36.93%), de l'*Acinetobacter baumannii* (12.54%) et enfin de *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la ceftazidime et/ou à l'imipénème (8.36%). Aucun entérocoque résistant aux glycopeptides n'a été isolé. *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii* étaient plus fréquemment isolés dans le service de réanimation : 29.16% et 33.34% des cas respectivement. La majorité des entérobactéries provenait de prélèvements d'ECBU dans le service de médecine physique et réadaptation fonctionnelle (28.1%). L'évolution de la multirésistance aux antibiotiques, a été marquée par l'émergence de l'*Acinetobacter* et des SARM. En effet, 66.98% des SARM étaient responsables d'infections cutanées : il s'agit probablement d'un SARM épidémique communautaire.

Conclusion : La maîtrise de la résistance bactérienne aux antibiotiques nécessite des actions concertées dans les établissements de santé afin de générer des indicateurs de surveillance qui permettent une réelle évaluation de l'impact des actions de prévention de la diffusion de la résistance bactérienne.

357/68A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Identification of *Paenibacillus turicensis*: A novel human bone infection bacterium

S. Ansari², G. Héry-Arnaud¹, E. Stindel³, D. Tandé¹, A. Le Flèche-Matéos⁴, D. Le Nen³, M. Garré²

¹Département de Microbiologie ²Maladies Infectieuses ³Service de Chirurgie Orthopédique, Traumatologique et Réparatrice, CHRU de Brest, Brest ⁴Centre d'Identification Moléculaire des Bactéries, Institut Pasteur, Paris, France

Case presentation: A 36-y-o male was injured on a ship and presented a type IIIB Gustilo fracture of the left leg. A salvage surgery was decided, including external fixation of the tibia, and a complete cutaneous coverage of the fracture site. A secondary large debridement was required to remove skin and subcutaneous tissue necrosis appeared 15 days later. A muscular gastrocnemius local flap was then performed. Positive bacteriological samples claimed for bony and soft tissues infections with *Enterobacter cloacae*, *Acinetobacter baumannii*, and *Pseudomonas stutzeri*. The patient was treated with appropriate antibiotics association including imipenem and ciprofloxacin for 3 cumulative months. At 4 month, a complementary bone graft was performed associated with an osteosynthesis to allow weight bearing. The fibula was used as an internal fixator, reinforced with a distraction-compression plate and a double osseous inter fibulo-tibial graft. Five per-operative bone biopsies of the fracture site were performed. The samples were cultivated in aerobic and anaerobic conditions at 37°C. *Staphylococcus epidermidis* and a Gram-positive bacillus grew in three and two samples, respectively. *E. cloacae*, *A. baumannii*, and *P. stutzeri* were not found anymore. The Gram-positive bacillus was facultatively anaerobic, grew within 2 days, was negative for catalase, and exhibited endospore. Its identification could not be resolved by routine diagnostic methods, but was obtained using 16S rDNA amplification and sequencing, which yielded *P. turicensis*. The patient was treated with a three-month course of ciprofloxacin and trimethoprim sulfamethoxazole according to susceptibility data. At 6 month no infection relapse was detected and full weight bearing was achieved.

Conclusion: More than 100 species have been described in the genus *Paenibacillus*, mostly found in the environment. To our knowledge, this is the first report of human bone infection due to *P. turicensis*. Review of the literature identified only 2 publications on this novel species. This case underlines the need of genomic analysis for an accurate identification of bacteria responsible for bone infection, especially when environmental bacteria can potentially be involved.

Intérêt de la recherche systématique de *N. gonorrhoeae* sur les échantillons cliniques adressés pour détection de *C. trachomatis* par amplification génique en temps réel

S. Trombert-Paolantoni, V. Clairet

Biologie Moléculaire Infectieuse, Laboratoire Cerba, Cergy-Pontoise, France

Objectif : Evaluer le nombre et la nature des prélèvements positifs pour *N. gonorrhoeae*, le nombre de co-infections avec *C. trachomatis*, décrire la répartition géographique des cas et évaluer le pourcentage et la nature des prélèvements présentant des inhibiteurs.

Méthodes : 25136 échantillons cliniques (urines : 11102, prélèvements cervicovaginaux : 11515, urétraux : 1042, anaux : 98, spermes : 1130, liquides de Douglas : 51, liquides péritonéaux : 62, aspiration nasopharyngée : 59, prélèvements oculaires : 70, liquides articulaires : 7) concernant 17909 femmes et 7227 hommes ont été analysés du 1^{er} février au 14 juillet 2011 avec la trousse Abbott RealTime CT/NG sur la plateforme M2000 comprenant un module d'extraction automatisée. La technique cible le gène *opa* de *N. gonorrhoeae* et, avec 2 sondes distinctes, l'ADN plasmidique cryptique de *C. trachomatis*.

Résultats : 343 échantillons sont positifs pour *N. gonorrhoeae* (1.4%) chez 222 hommes (65%) et 121 femmes (35%) dans 167 urines, 91 prélèvements urétraux, 68 prélèvements cervicovaginaux, 14 prélèvements anaux, 2 spermes et un liquide péritonéal. 177/343 (51.6%) des prélèvements positifs concernent des patients résidant en Ile de France, notamment à Paris (14.6%). Des 167 prélèvements urinaires positifs, 116 concernent des hommes et 51 des femmes. *C. trachomatis* est détecté dans 1553 prélèvements (6.2%) chez 982 femmes (63%) et 571 hommes (37%). 117 prélèvements (0.46%) sont positifs pour les 2 pathogènes dans les urines (54%), les prélèvements cervicovaginaux (26%) et urétraux (16%). Il s'agit de 58 femmes et 59 hommes dont 49% résident en Ile de France. 22 prélèvements présentent des inhibiteurs (0.09%) principalement dans les urines (20/22).

Conclusion : Cette étude souligne l'intérêt de la recherche systématique de *N. gonorrhoeae* par amplification génique en cas de suspicion d'IST. Le nombre élevé d'urines du 1^{er} jet parmi les prélèvements positifs plaide en faveur de cette nature de prélèvement si la spécificité et la sensibilité élevées, telles que décrites dans la littérature, sont confirmées à large échelle.

Mise en place d'une trousse en PCR temps réel pour la détection du génome bactérien de *C. trachomatis* au sein d'un grand groupement de laboratoires privésS. Sabot¹, B. Esperou Du Tremblay¹, Y. Louis², P. Thevenot¹¹Laboratoire UNILAB, Caluire²Qiagen SAS, Courtabœuf, Les Ulis, France

La trousse *artus*[®] *C. trachomatis* Plus est un système prêt à l'emploi pour la détection de l'ADN de *Chlamydia trachomatis* par amplification génique sur le système en PCR temps réel Rotor-Gene[®] Q (QIAGEN). La trousse comprend les réactifs et les enzymes nécessaires à la double amplification d'une séquence spécifique du génome de *C. trachomatis* de 106 pb et d'une séquence de 111 pb du plasmide cryptique. Elle permet la détection dans le canal vert (JOE) de toutes les souches de *Chlamydiae* et en particulier celles présentant une délétion dans le plasmide cryptique. Un contrôle interne (CI), détecté dans le canal jaune (VIC), est co-amplifié pour mettre en évidence une éventuelle inhibition de la PCR.

L'objectif est de démontrer que l'extracteur QIACUBE associé à la trousse *artus* *C. trachomatis* sur la plateforme Rotor-Gene Q offre une solution intégrée compatible avec le diagnostic ou le dépistage de routine de *Chlamydiae* *trachomatis* au sein d'un groupement de 6 laboratoires de la région lyonnaise. Du 01/01/10 au 30/06/2010, 4 techniciens ont utilisé 4 lots de réactifs différents pour réaliser 110 séries pour 1658 détections demandées dans le cadre de bilans de stérilité ou de problèmes infectieux. Les acides nucléiques, à partir de prélèvements de sperme (958), de l'endocol (594), urétraux (54), urines (52) et autres (5) ont été extraits sur le QIACube à l'aide des kits d'extraction QIAamp DNA mini et QIAamp Viral RNA kits. Deux témoins d'amplification, positif et négatif, ont été testés à chaque série. La reproductibilité et l'exactitude de la méthode ont été déterminées en analysant les résultats des CT (nombre de cycle d'amplification) des deux témoins ainsi que de leurs contrôles internes. Enfin, deux échantillons du programme externe de qualité organisé par le CHR Metz-Thionville respectivement N°2010-1 et 2010-2 ont aussi été testés en aveugle.

Résultats : Soixante échantillons (3,6%) ont été détectés positifs : sperme (25), endocol (22), urètre (5) et urine (6) et autres (2). Les 110 séries ont toutes été validées. Le contrôle positif a été détecté 112/112 dans le canal JOE pour un CT moyen de 23,38 cycles, un coefficient de variation de 2,38% et un écart-type=0,55. Le contrôle interne a été détecté dans 111/111 dans le canal VIC pour un CT moyen de 23,14 cycles, un CV de 3,5% et un écart-type=0,82. Aucun des 111 contrôles négatifs n'a été détecté dans JOE. Le contrôle interne a été détecté dans 111/111 dans VIC avec un CT moyen de 23,67 cycles, un CV de 2,76% et un écart-type de 0,65. Les contrôles N°2010-01 et 2010-02 ont été rendus respectivement négatif et positif conformément aux résultats attendus.

Conclusion : La trousse *artus* *C. trachomatis* Plus est marquée CE-IVD. Son utilisation en combinaison avec l'extracteur QIACUBE représente une solution sensible, robuste et particulièrement bien adaptée aux exigences de notre regroupement dans le cadre du diagnostic et du dépistage des infections à *C. trachomatis* à partir d'échantillons biologiques tels que l'urine, les écouvillons endo-cervicaux, urétraux et oculaires ainsi que le sperme.

Place des infections à *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* et *Mycoplasma genitalium* chez des patients admis aux UrgencesJ. Bayette², R. Jreige³, H. Marchandin^{2,1}, C. Laurens², F. Joulilié², M. Sebbane³, H. Jean-Pierre²¹Faculté de pharmacie ²Laboratoire de bactériologie, Hôpital Arnaud-de-Villeneuve ³Structure des Urgences, Hôpital Lapeyronie, Montpellier, France

Objet de l'étude : Les IST à *Chlamydia trachomatis* (CT) et *Neisseria gonorrhoeae* (NG) sont en progression dans les pays industrialisés. Une troisième bactérie, *Mycoplasma genitalium* (MG), de découverte plus récente, semble également très impliquée. Ces IST peuvent être asymptomatiques ou simuler une infection du tractus urinaire. Plusieurs études américaines rapportent que les Urgences peuvent être un lieu privilégié pour le dépistage et le diagnostic des infections à CT et NG. L'objectif de cette étude est d'estimer la prévalence des infections à CT, NG et MG chez des patients de moins de 31 ans admis aux Urgences du CHRU de Montpellier.

Méthodes : Du 01 juillet 2010 au 24 janvier 2011, pour 301 patients (238 femmes et 63 hommes) de moins de 31 ans et pour lesquels un ECBU était prescrit une recherche de CT, NG et MG par amplification génique en temps réel a été réalisée sur le prélèvement d'urine.

Résultats : Chez 61,3 % des femmes et 15,9 % des hommes, les résultats de l'ECBU sont compatibles avec une infection urinaire. 33 (11 %) patients sont infectés par CT, 11 (3,7 %) par NG et un (0,33 %) par MG (une patiente co-infectée par CT et NG, un patient par CT et MG). Les hommes signalant des douleurs testiculaires sont plus souvent infectés que les autres par CT (p=0,02) et ceux présentant un écoulement urétral par NG (p<0,001). Chez les femmes, aucune relation n'a pu être faite entre la prévalence de ces IST et la présence de signes cliniques. Aucun patient avec une leucocyturie inférieure à 10000 par ml n'a eu de test positif. Sur les 247 patients avec une leucocyturie significative, CT est retrouvé chez 23,4 % des hommes et 11 % des femmes, NG chez 19,2 % des hommes et 1 % des femmes et MG chez 2,1 % des hommes.

Conclusion : La place des infections à CT et NG dans notre population est élevée, celle de l'infection à MG faible. Ces IST étaient envisagées cliniquement chez 75 % des hommes mais seulement chez 13 % des femmes infectés. Le diagnostic a été facilité par l'utilisation de la PCR à partir du prélèvement urinaire prescrit pour l'ECBU. Cette étude a permis ou confirmé le diagnostic d'une IST pour 35 patients soit 11,6 % patients de notre population. Une nouvelle démarche diagnostique des IST à CT et NG aux Urgences a été proposée.

Establishment of a protocol for the detection of *Chlamydia trachomatis* in semen specimens using the cobas[®] 4800 CT/NG testV. Mehats², A. Papaxanthos¹, C. Bébéar², B. De Barbeyrac²¹Biologie de la reproduction, CHU de Bordeaux ²Bactériologie, Université Bordeaux Segalen, Bordeaux, France

The objective of this study was to establish a suitable protocol for the highly sensitive detection of CT in semen specimens using the fully automated cobas 4800[®] CT test because semen specimens are known to show significant inhibition in PCR assays.

We evaluated inhibition rates and limits of detection (LOD) for different semen sample volumes by ct value analysis in the cobas[®] 4800 CT test. Semen samples were obtained from 100 patients visiting the reproduction biology department of the Bordeaux University hospital. Between 5 and 67 replicates of semen ranging from 1 to 50 µl were each added to 4.5 ml of cobas[®] PCR media and run in the cobas[®] 4800 CT test. The inhibition rate was compared to the inhibition rate obtained in 323 urogenital swabs and 278 urines using the ct values of the internal control (IC). Thereafter, semen volumes that showed the lowest inhibition rates were selected to determine the LOD, by comparing mean ct values for the target in the cobas[®] 4800 CT test using semen specimens spiked with different concentrations of CT.

Mean IC ct values in semen volumes ranging from 1 to 40 µl did not differ from those obtained in urogenital swabs and urines, whereas semen volumes of 50 µl resulted in a marked increase in IC ct values indicating inhibition. Therefore, semen volumes of 25, 40, and 50 µl diluted in 4.5 ml of cobas[®] PCR media were tested to determine the LOD. Mean ct values generated by the target CT are shown in Table 1.

Table 1: Comparison of ct values in different semen sample volumes spiked with serial dilutions of CT-infected cells

Serial dilutions of CT-infected cells	Ct values			
	Control sample	25 µl semen	40 µl semen	50 µl semen
10 ⁻¹	31	30.2	30.6	32.6
10 ⁻²	33.2	33.3	32.8	35.8
10 ⁻³	35.7	36.8	35.3	37.5
10 ⁻⁴	37.9	37.1	38	40.5
10 ⁻⁵	40	40.0	neg	neg

Ct values were similar in samples of 25 µl semen and controls, but were higher or even negative in 40 and 50 µl semen volumes indicating that a semen volume of 25 µl showed the lowest LOD (10⁻⁵) combined with a low inhibition rate.

In conclusion, semen specimens can be tested in the cobas® 4800 CT test applying our easy to perform, highly sensitive, and low inhibition protocol.

362/69A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Evaluation of the platform cobas® 4800 CT/NG test for detecting *Chlamydia trachomatis* in urogenital samples

B. De Barbeyrac, V. Mehats, M. Clerc, C. Le Roy, C. Bébéar
Bactériologie, Université Bordeaux Segalen, Bordeaux, France

The objective of this study was to assess the performance of the Roche fully automated cobas® 4800 CT/NG test for the detection of *C. trachomatis* (CT) infection in clinical specimens compared to the current routine practice.

Consecutive clinical specimens sent to the Bacteriology department of the Bordeaux University Hospital, Bordeaux, between July and September 2010 were included. Results of the cobas® 4800 CT/NG test were compared with those obtained with the cobas® TaqMan CT 48 assay (Roche). For the latter, DNA from 200 µl of urine or swab resuspended in transport medium, (2SP or universal transport medium) was extracted on the MagNA Pure using the DNA I isolation kit (Roche) and amplified on the TaqMan 48 automates. The cobas® 4800 CT/NG performed DNA extraction from urine specimens prepared by adding 4.5 mL to 4.5 mL of cobas® PCR media, and from swabs discharged in 1.0 mL of the same media. The cobas® 4800 system loaded extracted DNA, controls and amplification reagents into 96-well amplification plates. Retesting in both cobas® 4800 and TaqMan 48 assays was performed to further investigate specimens providing discrepant results.

A total of 708 clinical specimens (293 male urines and 415 swab specimens of which 356 self-collected vaginal swabs, 45 swabs from cervix and 14 swabs from male urethra) were analyzed. The results were concordant in 98.5% of cases (697/708) and 50 provided positive results (17 men, 33 women). Three urine specimens and 8 vaginal swabs provided discrepant results. Out of 5 specimens providing positive results in the reference CT assay, 4 were false-negative in the cobas® 4800 CT test. Out of 6 positive results by the cobas® 4800 assay, five were false-positive. After discrepancy analysis, the prevalence of the CT infection was 7.7% (55/708). The sensitivity and specificity of the cobas® 4800 CT/NG test were 92.7% (urine specimens 94.1%, swab specimens 92.1%) and 99.2%, respectively. The 3 false-negative results in swabs could be explained by the procedure not consistent with the manufacturer's instructions. Indeed, swabs were not inserted directly into the cobas® media vials.

In conclusion, the cobas® 4800 CT/NG test is suitable for high through-put identification of the *C. trachomatis* infection.

363/69A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Mise en place d'une trousse en PCR temps réel pour la détection du génome bactérien de *C. trachomatis* au sein d'un grand groupement de laboratoires privés

S. Sabot¹, P. Thevenot¹, B. Esperou Du Tremblay¹, Y. Louis²
¹Laboratoire UNILAB, Caluire ²Qiagen, Les Ulis, France

La trousse artus® *C. trachomatis* Plus est prête à l'emploi pour la détection de l'ADN de *Chlamydia trachomatis* par amplification génique sur le système en PCR temps réel Rotor-Gene® Q (QIAGEN). La trousse comprend les réactifs et les enzymes nécessaires à la double amplification d'une séquence spécifique du génome de *C. trachomatis* de 106 pb et d'une séquence de 111 pb du plasmide cryptique. Elle détecte dans le canal vert (JOE) toutes les souches de *Chlamydiae* et en particulier celles présentant une délétion dans le plasmide cryptique. Un contrôle interne (CI), détecté dans le canal jaune (VIC), est co-amplifié pour mettre en évidence une éventuelle inhibition de la PCR.

L'objectif est de démontrer que l'extracteur QIAcube associé à la trousse artus *C. trachomatis* sur la plateforme Rotor-Gene Q offre une solution intégrée compatible au diagnostic et au dépistage de routine de *C. trachomatis* au sein d'un groupement de 6 laboratoires de la région lyonnaise. Du 01/01/10 au 30/06/2010, 4 techniciens ont utilisé 4 lots de réactifs différents pour réaliser 110 séries pour 1658 détections demandées dans le cadre de bilans de stérilité ou de problèmes infectieux. Les acides nucléiques, à partir de prélèvements de sperme (958), de l'endocol (594), urétraux (54), urines (52) et autres (5) ont été extraits sur le QIAcube à l'aide des kits d'extraction QIAamp DNA mini et QIAamp Viral RNA kits. 2 témoins d'amplification, positif et négatif, ont été testés à chaque série. La reproductibilité et l'exactitude de la méthode ont été déterminées en analysant les résultats des CT (nombre de cycle d'amplification) des 2 témoins ainsi que de leurs contrôles internes. 2 échantillons du programme externe de qualité organisé par le CHR Metz-Thionville respectivement N°2010-1 et 2010-2 ont été testés en aveugle.

Résultats : 60 échantillons (3,6%) ont été détectés positifs : sperme (25), endocol (22), urètre (5) et urine (6) et autres (2). Les 110 séries ont toutes été validées. Le contrôle positif a été détecté 112/112 dans le canal JOE pour un CT moyen de 23,38 cycles, un coefficient de variation de 2,38% et un écart-type=0,55. Le contrôle interne a été détecté dans 111/111 dans le canal VIC pour un CT moyen de 23,14 cycles, un CV de 3,5% et un écart-type=0,82. Aucun des 111 contrôles négatifs n'a été détecté dans JOE. Le contrôle interne a été détecté dans 111/111 dans VIC avec un CT moyen de 23,67 cycles, un CV de 2,76% et un écart-type de 0,65. Les contrôles N°2010-01 et 2010-02 ont été rendus respectivement négatif et positif conformément aux résultats attendus.

Conclusion : La trousse artus *C. trachomatis* Plus est marquée CE-IVD. Son utilisation avec l'extracteur QIAcube représente une solution sensible, robuste

et bien adaptée aux exigences de notre regroupement dans le cadre du diagnostic et du dépistage des infections à *C. trachomatis* à partir d'échantillons biologiques divers.

364/69A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Intérêt du dépistage simultané de *Chlamydia trachomatis* et de *Neisseria gonorrhoeae* lors du bilan pré-interruption volontaire de grossesse

A.L. Tover, P. Lanotte
Bactériologie, CHRU de Tours, Tours, France

Objectifs : *Chlamydia trachomatis* (CT) et *Neisseria gonorrhoeae* (NG) sont les bactéries le plus fréquemment impliquées dans les infections sexuellement transmissibles. Souvent peu ou non symptomatiques chez les femmes, les complications qu'elles entraînent telles que les endométrites ou les salpingites peuvent impacter la vie génitale. Dans les centres d'orthogénie, le dépistage de CT est recommandé, mais il n'y a pas de données concernant le dépistage de NG. Les objectifs de cette étude étaient d'estimer la prévalence des infections à CT et à NG dans une population de femmes consultant en orthogénie au CHRU de Tours, d'identifier les facteurs de risques associés, et d'évaluer l'intérêt d'un dépistage systématique de NG couplé à celui de CT dans cette population afin de réduire les complications.

Méthodes : Un dépistage systématique CT/NG a été réalisé à partir d'écouvillons endocervicaux, par PCR duplex en temps réel avec le test Abbott RealTime CT/NG, chez des femmes consultant en orthogénie pour demande d'interruption volontaire de grossesse (IVG).

Résultats : Parmi les 421 femmes incluses, 13 présentaient une symptomatologie gynécologique lors de la consultation. Parmi elles, seule une infection à CT a été diagnostiquée. Parmi les 408 femmes asymptomatiques, 40 étaient infectées à CT et 3 à NG. La prévalence globale de l'infection à CT est de 9.7% (41/421), et celle de l'infection à NG de 0.7% (3/421). Aucune coinfection CT/NG n'a été identifiée. Les facteurs de risque calculés uniquement pour les infections à CT sont un âge inférieur à 24 ans, plus d'un partenaire dans l'année précédente et un antécédent d'IVG.

Conclusion : Cette population présente une prévalence d'infection à CT supérieure à celle de la population générale (1, 2) ce qui justifie les recommandations de dépistage. Par ailleurs, malgré la prévalence faible de l'infection à NG, aucune des femmes n'aurait été diagnostiquée ni traitée pour cette bactérie en l'absence de dépistage systématique. De plus même si elles ne sont pas clairement mesurées, les conséquences d'une infection à NG en post-IVG peuvent être graves (3). Ces résultats justifient à notre avis un dépistage simultané des 2 pathogènes et une antibiothérapie adaptée en pré-IVG.

Références bibliographiques :

1. Sevestre H, Mention J, Lefebvre J-F, Eb F, Hamdad F. Assessment of *Chlamydia trachomatis* infection by Cobas Amplicor PCR and in-house LightCycler assays using PreservCyt and 2-SP media in voluntary legal abortions. J Med Microbiol 2009;58(Pt 1):59-64.
2. Patel A, Rashid S, Godfrey EM, Panchal H. Prevalence of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* genital infections in a publicly funded pregnancy termination clinic: empiric vs. indicated treatment? Contraception 2008;78(4):328-331.
3. Burkman RT, Tonascia JA, Atienza MF, King TM. Untreated endocervical gonorrhoea and endometritis following elective abortion. Am J Obstet Gynecol 1976;126(6):648-651.

365/69A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Évaluation de la pertinence de l'analyse microbiologique en urgence d'un prélèvement vaginal ou d'un liquide amniotique pendant la période de garde du laboratoire

J. Gravisse³, R. Beddock^{3,2}, K. Altet^{3,4}, Y. Coatantiec^{3,4}, G. Burdy^{3,1}, H. Ounaha³, P. Honderlick³
¹Cellule qualité ²Gynécologie ³Microbiologie ⁴Pédiatrie, Hôpital Foch, Suresnes, France

Dans le cadre du développement de l'Evaluation des Pratiques Professionnelles (EPP) dans notre hôpital, à l'initiative du laboratoire, la microbiologie et le service de maternité-obstétrique et pédiatrie ont mis en place, sur le modèle des revues de pertinence de soins, une Evaluation de la pertinence de l'analyse microbiologique en urgence d'un prélèvement vaginal ou d'un liquide amniotique pendant la période de garde du laboratoire.

Analyse rétrospective : femmes enceintes (terme > à 28 semaines d'aménorrhée (SA) pour lesquelles un prélèvement vaginal ou de liquide amniotique était adressé durant la garde (20h-8h) au laboratoire pour examen direct (ed) en urgence sur une période de 2 mois, soit 46 dossiers analysés :

Les principaux critères évalués ont été :

1. La pertinence de l'analyse microbiologique en urgence du prélèvement : Dans 24 cas /46 (52%), l'indication n'était pas pertinente (soit analyse n'entant pas dans les critères pour une analyse en urgence, soit prélèvement dépourvu d'indication) Lorsque l'analyse était pertinente (22 cas) :
 - 15 cas /22 (68%) étaient liés à une rupture prématurée des membranes (ou suspicion) avant 37 SA ou prolongée (>12 heures) ou avec liquide amniotique teinté ou fétide
 - 6 cas /22 (27%) étaient liés à un contexte d'infection materno-foetale avec membranes intactes

- 1 cas /22 (5%) étaient liés à une autre indication jugée pertinente
 - 2. Performance de l'ed réalisé en urgence durant la garde :
 - Dans 33 cas /46 (72%) on avait un examen microscopique confirmé par le technicien de jour et une concordance globale de cet examen avec l'espèce bactérienne prédominante sur la culture (très fréquemment Lactobacilles)
 - Dans 8 cas /46 (17%) on avait un examen microscopique confirmé et une discordance globale de cet examen avec l'espèce bactérienne prédominante sur la culture
 - Dans 5 cas /46 (10%) on avait un examen microscopique corrigé par le technicien de jour (et une concordance globale de cet examen corrigé avec l'espèce bactérienne prédominante sur la culture)
 - Dans plus de 25% des cas (13/46), l'ed était erroné ou non performant dont plus de la moitié (8/13) représentaient des demandes non pertinentes en situation de garde. Dans 5 de ces cas, la culture était positive avec une quantité majeure de Streptocoque B (3 mères connues porteuses à 8 mois)
 - 3. La situation des nouveaux-nés à leur naissance :
 - 1 bébé /46 cas (2% des grossesses étudiées) était infecté (prélèvements de naissance positifs à *Escherichia coli*)
 - 5 bébés /46 (11%) étaient considérés comme colonisés (prélèvements de naissance positifs)
 - 29 bébés /46 (63%) avaient des prélèvements de naissance négatifs
 - 11 cas /46 (24%) n'ont pas donné lieu à des prélèvements de naissance
- En ce qui concerne le nouveau né infecté, le germe retrouvé chez l'enfant est identique à celui isolé chez la mère. L' ed des prélèvements de naissance du BB ont dans tous les cas été plus « performants » que le direct du prélèvement maternel.
- L'exploitation clinique des données de l'examen direct des prélèvement maternels est très délicate compte-tenu de son manque de sensibilité et parfois de fiabilité en situation de garde. Un respect plus strict des conditions d'analyse en urgence et une coopération accrue entre la maternité et le laboratoire de microbiologie est indispensable pour améliorer l'utilisation de cet examen en pratique clinique.

366/69A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Performance of the Bio-Rad Dx CT/NG/MG assay for simultaneous detection of *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* and *Mycoplasma genitalium* in urogenital samples

C. Bébéar^{3,1}, C. Le Roy^{3,1}, I. Le Hen², M. Clerc^{3,1}, V. Arfel², F. Normandin², B. De Barbeyrac^{3,1}

¹USC Infections humaines à mycoplasmes et à chlamydiae, CNR des infections à chlamydiae, INRA ²Maison Départementale de la Santé ³USC Infections humaines à mycoplasmes et à chlamydiae, CNR des infections à chlamydiae, Université Bordeaux Segalen, Bordeaux, France

Objectives: To investigate the performance of the Bio-Rad Dx CT/NG/MG Assay with an internal control for the detection of *Chlamydia trachomatis* (CT) and *Mycoplasma genitalium* (MG) in urogenital samples in comparison with the Roche Cobas TaqMan CT test and an in-house TaqMan PCR test for MG. For *Neisseria gonorrhoeae* (NG), only positive PCR results were controlled by culture.

Methods: In this prospective study, urogenital samples were obtained from symptomatic and asymptomatic patients attending the STI center of Bordeaux, France, from January to April 2010. For symptomatic women and men, two endocervical swabs and two urethral swabs were collected, respectively. All patients and women collected first-catch urines and two vaginal swabs, respectively. Two swabs per site were used, a flocked swab in the universal transport medium and the Bio-Rad flocked swab in its transport medium. For the Bio-Rad Dx CT/NG/MG assay, the DNA was manually extracted and amplified according to the manufacturer's instructions. For the comparator PCR tests, DNA was extracted using the MagNa Pure LC instrument (Roche Diagnostics) and amplified with the Cobas TaqMan CT 48 assay (Roche Diagnostics) and with a MgPa-targeted PCR assay on an ABI Prism 7000 (Applied Biosystems) for MG.

Results: A total of 658 clinical specimens (259 male and 180 female urines, 191 vaginal, 21 cervix and 7 urethral swabs) from 453 patients were analyzed. The prevalence of CT and MG infections was 7.7% (20/260) and 1.9% (5/260) in men and 10.3% (20/193) and 2% (4/193) in women, respectively. The Bio-Rad Dx CT/NG/MG test sensitivity was 100% for CT and MG in men and women. In male urines, the specificity was 99.6% for CT and 100% for MG. In women, the specificity was 99.5% for swabs and 100% for urines for CT and MG. All 7 NG-PCR positive samples were positive by culture. Patients were co-infected in 5/56 (9%) with CT/MG in 3 cases and CT/NG in 2 cases.

Conclusion: The Bio-Rad Dx CT/NG/MG Assay was found to be very effective for the simultaneous detection of CT, MG, and NG infections in urogenital specimens.

367/69A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Prévalence des infections génitales chez une population de femmes sexuellement actives en Tunisie

H. M'Barek, H. Smaoui, A. Kechrid
Microbiologie, Hôpital d'Enfants, Tunis, Tunisie

Objectifs : Le but de cette étude est de déterminer la prévalence des infections génitales à agents sexuellement transmissibles obligatoires : *Chlamydia trachomatis* (CT), *Neisseria gonorrhoeae* et *Trichomonas vaginalis* et aux autres agents : *Candida albicans* et *Gardnerella vaginalis*.

Méthodes : C'est une étude prospective qui s'est déroulée durant les mois de

juin et juillet 2008 dans deux centres de l'Office Nationale de la Famille et de la Population à Tunis. Elle a concerné des femmes sexuellement actives. Ont été exclues les femmes enceintes au 3^{ème} trimestre, celles qui ont pris un traitement antibiotique ou antifongique durant le dernier mois et celles qui reconsultent. Après un consentement éclairé oral, pour chaque femme une fiche de renseignements a été remplie et deux prélèvements ont été réalisés : un prélèvement gynécologique qui a servi pour la réalisation d'un examen direct et pour la culture sur les milieux appropriés et un prélèvement du premier jet d'urine qui a servi pour la mise en évidence par PCR de l'ADN de *N. gonorrhoeae* et *C. trachomatis* (Cobas Amplicor (Roche)). Les différents tests bactériologiques ont été réalisés au laboratoire de microbiologie de l'Hôpital d'Enfants de Tunis.

Résultats : Six cents et une (601) femmes ont été recrutées durant la période d'étude. Parmi elles, 150 (24,9%) étaient enceintes au 1^{er} ou au 2^{ème} trimestre ; 130 (21,6%) consultaient pour planning familial et 321 (53,4%) consultaient pour interruption volontaire de grossesse (IVG). Au total, 246 (40,93%) femmes avaient une infection génitale dont 34,77% étaient des infections vaginales et 6,15% des infections cervicales. Les infections cervicales étaient plus fréquentes dans le groupe IVG. Au total 16,13% des femmes avaient une infection sexuellement transmissible (IST) à *T. vaginalis* (9,9%), à *C. trachomatis* (CT) (3,6%) ou à *N. gonorrhoeae* (NG) (2,4%). Un seul cas d'association entre CT et NG a été mis en évidence chez une femme célibataire qui consultait pour IVG, elle présentait aussi une infection à *T. vaginalis* et à *C. albicans*.

Conclusion : Cette étude permet de souligner la fréquence des infections génitales dans cette population et l'intérêt d'acter sur l'éducation pour la mise en œuvre des moyens préventifs permettant d'éviter essentiellement les IST.

368/69A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

A recent case of gonococcal endocarditis

G. Mellon¹, C. Couzigou¹, J.C. Nguyen¹, B. Vidal¹, J. Ouanich³, J. Breuil³, I. Podglajen², O. Patey⁴, L. Gutmann^{1,2}

¹Microbiologie clinique, Groupe Hospitalier Paris-Saint-Joseph ²Microbiologie, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris ³Microbiologie ⁴Service de médecine interne, Maladies Infectieuses et Tropicales, Centre hospitalier Villeneuve-Saint-Georges, Villeneuve-Saint-Georges, France

Incidence of gonorrhea has increased during the last fifteen years. We report a complicated gonococcal endocarditis which occurred six months after a salpingitis in a not Human Immunodeficiency Virus-coinfected woman (HIV). Despite antibiotic therapy, the patient developed an aortic insufficiency and heart dysfunction which needed cardiac surgery management.

Case report: A 19 year-old woman had salpingitis in June 2010. She was treated with amoxicillin-clavulanate 2g/400mg and doxycycline 400 mg every day. The patient had regular condom free and oro-genital relations with the same man. In December 2010, she presented fever. On hospital admission, clinical examination showed a systolic murmur in the aortic area. Blood cultures were done. Transthoracic echocardiography showed minimal aortic regurgitation without morphologic signs of endocarditis. On day 7, one of the blood cultures became positive with gram-negative diplococcus which proved to be *Neisseria gonorrhoeae* (API NH test, bioMerieux, Marcy l'Etoile, France). Transesophageal echocardiography showed a small mobile mass attached to the aortic valve. The patient was treated with amoxicillin 8g and gentamicin 240mg per day. Two months later, transthoracic echocardiography showed the persistence of the mobile mass attached to the aortic valve and diagnosed a severe aortic regurgitation; open heart surgery was necessary. Nucleic acid was extracted from a sample of the excised valvular tissue and subjected to PCR amplification using a broad range of primers which targeted parts of the 16S rDNA gene. Our results compared with database showed homology with *Neisseria gonorrhoeae*.

Discussion: Nowadays, gonococcal endocarditis (GE) is very rare. Over the last decade only three cases of GE have been noticed [1, 2, 3]. The incidence rate of gonococcal disseminated infections has been increasing in France since 1996, especially over the last five years [4]. This is due to the progression of risky sexual behaviour and the high prevalence of ciprofloxacin-resistant strains. In our report, the patient had presented six months earlier an episode of sexually transmitted infection which had been inappropriately treated.

Due to the potential serious complications, an adequate treatment of a salpingitis must be started as soon as possible. French authorities recommend cephalosporin (500 mg by intramuscular) [5].

Conclusion: GE may complicate gonococcus infection particularly when following an inappropriate treatment of salpingitis.

Optimal care is necessary to eradicate as soon as possible the bacterium, especially when considering existing recommendations and the danger of a potential blood spread of gonococci.

References:

1. Cove-Smith A Klein JL Gonococcal endocarditis: forgotten but not quite gone Scand J Infect Dis 2006;38(8):696-7
2. Nielsen US Knudsen JB Pedersen LN Møller JK Neisseria gonorrhoeae endocarditis confirmed by nucleic acid amplification assays performed on aortic valve tissue J Clin Microbiol. 2009;47(3):865-7
3. Faibis F Tlili M Dervanian P Mahmoudi Q Fiacre A Lefort JF Demachy MC Infective endocarditis, a complication of Neisseria gonorrhoeae infection. Med Mal Infect 2010;40(6): 368-9
4. Gally A Bouyssou-Michel A Lassau F Basselier B Sednaoui P Les infections à Neisseria gonorrhoeae en France en 2006 : progression

importante chez les femmes et augmentation persistante des résistances à la ciprofloxacine BEH 2008;5-6:33-6

5. Dépistage et prise en charge de l'infection à *Neisseria gonorrhoeae* : état des lieux et propositions. Haute Autorité de Santé décembre 2010

369/69A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Clinical and analytical evaluation of the architect Syphilis TP chemiluminescence assay

H. Mekouar, B. Kabamba-Mukadi, M. Broes, P. Goubau, M. Bodéus
Laboratoire de microbiologie, Cliniques Universitaires Saint-Luc, UCL, Bruxelles, Belgique

Introduction: Infectious syphilis has become a significant public health problem throughout the world. A clinical diagnosis of syphilis is made by combining serological tests that must be interpreted carefully, together with the patient's history and symptoms. The aim of our study was to evaluate performances of the Architect Syphilis TP assay from Abbott, Delkenheim compared to the classical Treponema Pallidum Hemagglutination assay (TPHA).

Material and methods: From January 2009 to March 2011, 12152 routine serum samples have been screened for syphilis with the Architect Syphilis TP assay. Sera were obtained from four different group of prescriber. Six hundred eighty five positive serums from 283 patients were also processed with the TPHA Cellognost-Syphilis H from Behring diagnostics. For these patients, clinical information was collected. A follow-up of more than 18 months was available for 20 patients.

Results: Architect index distribution shows a "gap" in results between index 1 and 5. Percentage of positive patients with Architect index > 5 is higher in high risk units, Infectious diseases and emergency (87% and 88% respectively), than in specialized consultations or Gynecology and tissue Banks (53% and 38% respectively). These results suggest an overlapping between positive and negative results in the Architect index ranging from 1 and 5. Ninety-seven percent of positive sera with an Architect index <5 were TPHA negative (only 1 patient out of 75 with Index <5 had a positive TPHA), although 15% of sera (6.5% of patients) with Architect index <5 had a history of syphilis. Moreover, 24% of TPHA negative sera (26% of patients) had a history of syphilis. These observations confirm that most index values <5 represent false positive results. Kinetic evaluation of TPHA and Architect index shows a decrease in TPHA dilution while the Architect index shows a less marked decrease. Taken together these results reinforce our hypothesis of overlapping in Architect Index 1 to 5, and indicate a lesser sensitivity of TPHA as compared to Architect Index for TP antibody detection.

Conclusion: Architect Treponema Pallidum (TP) assay from ABBOTT offers suitable performances for serological diagnosis of syphilis, however, index between 1 and 5 should be carefully interpreted.

370/70A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Utilisation de la spectrométrie de masse MALDI-TOF en routine pour l'identification des levures

F. Compain, G. Belkadi, E. Dannaoui
Service de Microbiologie, Unité de Parasitologie-Mycologie, Hôpital Européen George Pompidou, Paris, France

Objet de l'étude : Evaluer la spectrométrie de masse MALDI-TOF pour l'identification (ID) des levures en routine hospitalière.

Méthodes : Toutes les levures d'origine clinique identifiées en routine pendant 3 mois ont été également identifiées par spectrométrie de masse. 347 souches de levures ont été identifiées prospectivement par phénotypie (galerie API32C et/ou techniques rapides d'ID et/ou réaction chromogène). A cela ont été ajoutées 98 souches de notre collection, identifiées antérieurement par les mêmes méthodes.

Ces 445 souches ont été identifiées par spectrométrie de masse (Microflex, Bruker Daltonik) après extraction (suivant le protocole fourni par Bruker-Daltonik). En cas d'échec, la manipulation était répétée. Le spectre obtenu était comparé à la base de données (analyse automatique des données par le logiciel MALDI Biotyper version 3.0) et les résultats exprimés en scores de 0 à 3 ($\geq 1,7$: bonne identification au genre et ≥ 2 : bonne identification à l'espèce). Pour 116 souches l'identification a été pratiquée en parallèle avec et sans extraction.

Résultats : Sur les 116 souches analysées avec et sans extraction, le pourcentage (%) global d'ID (score $\geq 1,7$) avec extraction préalable était de 94,8%.

En revanche, en l'absence d'extraction, le % global d'ID était de 74,1%, mais variable en fonction de l'espèce : 93,2% pour *C.glabrata*, 90% pour *C.krusei*, 81,8% pour *C.parapsilosis*, 61,5% pour *C.tropicalis*, et 48% pour *C.albicans*.

Pour l'ensemble des 445 souches analysées avec extraction, le % global d'ID était de 91,7% (83,8% pour un score ≥ 2). Des scores insuffisants (<1,7) ont été obtenus pour 12 souches (2,7%), principalement *C.tropicalis* (4/58) et *C.parapsilosis* (3/28), et des résultats discordants avec l'identification phénotypique pour 25 souches (1 *C.glabrata*, 1 *C.guilliermondii*, 1 *C.norvegensis*, 1 *C.parapsilosis*, 5 *C.rugosa*, 16 *C.inconspicua*), alors que toutes ces espèces étaient incluses dans la base de données du MALDI-TOF.

Conclusion : Sans extraction, le % global d'ID correcte était insuffisant. Ceci justifie la réalisation d'une extraction systématique en routine.

L'utilisation de la spectrométrie de masse MALDI-TOF est rapide, fiable et peu coûteuse, et a été utilisée aisément par l'ensemble des manipulateurs du laboratoire de mycologie.

371/70A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Suivi thérapeutique pharmacologique (STP) du posaconazole (PSZ) en prophylaxie chez des patients adultes d'onco-hématologie

V. Poinson¹, M. Annereau³, F. Netzer³, S. Lefeuvre³, F. Pasquier⁴, E. Chachaty², B. Gachot², E.M. Billaud¹

¹Laboratoire de Pharmacologie, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris

²Laboratoire de Microbiologie ³Pharmacie Clinique ⁴Unité d'hématologie

⁵Unités de soins intensifs et maladies infectieuses, Institut Gustave Roussy, Villejuif, France

Introduction : Les recommandations de STP du PSZ, azolé antifongique récent utilisé en prophylaxie en onco-hématologie sont encore débattues. Nous présentons une évaluation prospective du STP du PSZ chez des patients atteints de leucémie aiguë ou de syndrome myélodysplasique.

Méthodes : Le STP du PSZ a été instauré entre Novembre 2009 et Mars 2010 chez 14 patients consécutifs, dont 10 en induction ou consolidation pendant la prophylaxie, de sexe ratio équilibré (8M/6F), d'âge moyen 50 \pm 16 ans, pesant 73 \pm 14 kg. Les concentrations résiduelles plasmatiques (C₀) de PSZ étaient mesurées par chromatographie liquide.

Résultats : Il y a eu 7,4 \pm 3,6 mesures par patient pendant une durée moyenne de 56 \pm 31j de traitement, avec un C₀ de 0,4 \pm 0,1 mg/L pour une dose moyenne de 648 \pm 29 mg/j (doses standards de prophylaxie 200mg q8). En la quasi-absence d'adaptation, la variabilité moyenne s'est avérée faible. Cependant moins de 50% des patients ont atteint précocement la cible indicative en prophylaxie de 0,5 mg/L, sous-exposition attendue.^{1,2}

Le PSZ a été arrêté chez 8 patients sans événement fongique ; 2 patients sont décédés d'infection bactérienne, 1 autre de sa maladie sous-jacente ; 4 ont changé d'antifongique (3 en empirique pour fièvre persistante ; 1 a reçu du voriconazole pour une aspergillose invasive probable). Le profil de sécurité s'est avéré bon. Les troubles digestifs (7), à type de mucites de faible toxicité n'ont pas modifié l'exposition. Les patients âgés ont une plus faible exposition sans doute liée à de problèmes d'observance et nutrition. Le schéma en 3 prises peut défavoriser l'observance. L'impact des IPP (9 patients sous ésoméprazole) a été paradoxal dans ce contexte d'absorption saturable pH-dépendante, peut-être grâce à l'amélioration de la fonction digestive sous anti-acides.

Le seul patient avec aspergillose a été sous-exposé à <0,25 mg/L pendant plus de 15j, les 2 autres patients sous-exposés sans complication ont été adaptés avec succès à 900 et 1200 mg/j.

Conclusion : Un STP limité peut être utile en cas de prophylaxie par du PSZ en onco-hématologie pour adaptation précoce en cas de sous-exposition à J8 et optimiser la décision clinique en cas d'échec thérapeutique

1. Lebeaux D et al. A.A.C. 2009

2. Billaud EM et al. Med Mycol 2010

372/70A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Bithérapie voriconazole IV-caspofungine : analyse rétrospective de 3 ans d'utilisation chez les transplantés thoraciques

V. Viaud¹, A. Trainaud¹, D. Bolle¹, R. Bouquie², P. Despins²

¹Pharmacie ²Unité de Transplantation Thoracique, Hôpital Laënnec CHU de

Nantes ³Laboratoire de Pharmacologie clinique, Institut de Biologie CHU de Nantes, Nantes, France

La caspofungine et le voriconazole (VCZ) ont permis d'améliorer la prise en charge des infections fongiques invasives (IFI). Au CHU de Nantes, l'association de ces 2 molécules hors GHS est un recours de plus en plus utilisé en réanimation chirurgicale chez les patients transplantés thoraciques. Ces bithérapies prescrites hors référentiel de bon usage, ont été analysées rétrospectivement pour en étudier les indications et les durées.

De 2008 à 2010, les patients ayant reçu une association VCZ injectable et caspofungine ont été identifiés grâce au fichier de traçabilité des molécules hors-GHS. Les données cliniques et mycologiques, les posologies utilisées, ainsi que le suivi thérapeutique pharmacologique du VCZ de ces patients ont été analysés rétrospectivement.

Vingt cures ont été identifiées. Les bithérapies sont prescrites soit dans l'attente de concentrations résiduelles de VCZ >1 μ g/mL (C₀) dans le cadre d'IFI nécessitant une monothérapie efficace par VCZ (60% des cures), soit pour obtenir une action synergique des 2 antifongiques dans le cadre d'IFI de mauvais pronostic (40%). La durée moyenne de la bithérapie est de 16j (+/-7j) dans la première indication versus 18j (+/- 13j) dans la seconde. Le C₀ >1 μ g/mL est atteint en moyenne au bout de 7,1j (+/- 6,3j). 2 patients n'atteindront jamais cette cible. Les C₀ montrent des grandes variabilités inter et intra individuelles. Les posologies de VCZ à l'équilibre varient de 2,2 à 9,6 mg/kg/12h.

Cette bithérapie a montré une association additive voire synergique in vitro sur *Aspergillus fumigatus*, mais les données en médecine humaine, limitées à des études de faibles cohortes ne permettent pas de conclure quant à son intérêt. Néanmoins, le référentiel de l'AFSSAPS ne considère pas cette association comme non acceptable. Un C₀ <1 μ g/mL étant associé à un échec clinique, l'utilisation d'une bithérapie dans l'attente d'un C₀ >1 μ g/mL chez ces patients, semble se justifier par le délai nécessaire à atteindre cette cible en IV, puis au maintien de ce taux lors du relais per os. Une réflexion pluridisciplinaire devra être menée pour tenter d'encadrer la bithérapie en attendant la disponibilité de référentiels : fréquence des dosages pharmacologiques, augmentation posologique, modification du schéma d'administration...

Aspergillose invasive à *Aspergillus oryzae*

C. Soler², P. Saint-Blancard¹, D. Garcia-Hermoso⁴, C. Bigaillon², T. Samson², A. Bousquet², J.V. Malfuson³
¹Anatomo-pathologie ²Biologie ³Hématologie, HIA Percy, Clamart ⁴CNRMA, Institut Pasteur, Paris, France

L'infection fongique invasive représente une urgence diagnostique et thérapeutique chez l'immunodéprimé. Les mucorales et les *Aspergillus* (*fumigatus*, *flavus*) sont les principales espèces incriminées. Notre observation a pour but de rapporter le second cas clinique d'aspergillose invasive du à *Aspergillus oryzae* et de souligner les difficultés thérapeutiques malgré l'apport de nouvelles molécules.

Notre patiente âgée de 30 ans est suivie pour leucémie aigue lymphoblastique; à J 20 du traitement d'induction apparaît une cécité brutale gauche et une ophtalmoplégie. L'analyse du LCR élimine un infiltrat blastique ; deux IRM cérébraux répétés sur 4 jours rendent comptent d'une sinusite ethmoïdo-sphénoïdale s'étendant rapidement à l'apex orbitaire et au canal optique gauche, à la fosse temporale et à l'étage antérieur de la base du crâne. Les images sont en faveur d'une étiologie fongique et le taux élevé de l'antigène galactomannane et les éléments anatomo-pathologiques font évoquer un *Aspergillus*. Une bithérapie initiale associant Voriconazole et amphotéricine B est débutée avec négativation de l'antigène, mais devant l'extension des lésions à l'étage antérieur de la base du crâne une trithérapie est alors décidée (avis spécialisé) avec introduction de la caspofungine. Ce traitement est poursuivi 2 semaines, poursuivi par une bithérapie de 3 semaines associant la caspofungine et le voriconazole ; ce dernier sera alors poursuivi en monothérapie et permettra la poursuite de la consolidation et la disparition des lésions.

L'identification précise de l'espèce et l'étude de la sensibilité aux antifongiques seront établis par le Centre National de Référence ; la souche présente des CMI faibles pour les antifongiques utilisés. Cette espèce a été décrite en 1986 comme responsable d'une sinusite invasive chez un jeune homme atteint d'une leucémie promyélocytaire, aucun autre cas humain n'a été rapporté depuis. Cette espèce encore appelée levure de riz est très utilisée dans la cuisine orientale pour la préparation du saké et de sauces de soja (non consommés par la patiente).

Cette observation illustre les difficultés thérapeutiques lors d'infection invasive fongique chez l'immunodéprimé et souligne la nécessité des mesures préventives ; la gravité initiale de l'infection, l'absence d'amélioration sous traitement malgré une bithérapie doivent imposer le recours à un avis thérapeutique spécialisé. Il en est de même pour l'identification et l'étude de la sensibilité aux antifongiques afin d'apprécier la réelle prévalence des différentes espèces dans ce type de pathologie.

Aspergillose invasive à *Neosartorya fischeri* : à propos d'un cas

C. Soler², L. Barges³, P. Jault³, P. Saint-Blancard¹, C. Martinaud², D. Garcia-Hermoso⁴, H. Le Beve³
¹Anatomo-pathologie ²Biologie ³Centre des Brûlés, HIA Percy, Clamart ⁴CNRMA, Institut Pasteur, Paris, France

Les infections dues au genre *neosartorya* sont rarement rapportées. Le genre appartient à la section fumigati et le diagnostic différentiel n'est pas toujours évident avec *Aspergillus fumigatus*. Trois espèces sont responsables d'infections humaines, l'espèce *fischeri* est la moins fréquemment impliquée en pathologie. Nous rapportons le cas d'une infection invasive à *Neosartorya fischeri* à l'origine d'une défaillance multiviscérale. Le patient est un homme de 40 ans évacué d'un pays étranger suite à une explosion ; les brûlures thermiques concernent plus de 96% de la surface corporelle et sont associées à un blast et à d'importantes lésions d'inhalation. Avant son arrivée en France 11 concentrés érythrocytaires lui ont été administrés. Un traitement par amphotéricine liposomale sera mis en route sur plusieurs semaines en raison de lésions diffuses en rapport avec une mucormycose due à *Rhizomucor variabilis*. Sept semaines après son admission alors qu'il était prévu une pose des cultures de cellules, l'évolution clinique est marquée par une défaillance multiviscérale pour lequel le diagnostic de primo infection à *cytomégalovirus* est retenue (séroconversion sérologique, charge virale élevée dans le sang et le pumon, absence de filtration des produits sanguins labiles dans le pays d'origine). Le Cymevan est introduit et préféré au Foscarnet en raison de l'atteinte rénale ; l'apparition d'une pancytopenie impose l'arrêt du Cymevan, le Foscarnet est administré alors à doses adaptées à la fonction rénale. Dans ce contexte de défaillance des lésions macroscopiques évoquant une aspergillose apparaissent et se généralisent en 48 heures, l'antigénémie aspergillaire passant sur ce même laps de temps d'un index de 1 à plus de 5. L'évolution est fatale avec majoration de l'atteinte multiviscérale par le choc septique et un syndrome d'activation macrophagique.

En pathologie humaine *Neosartorya fischeri* est considérée comme agent de kératites ; il a été considéré par une fois comme responsable d'une endocardite, enfin il a été décrit comme responsable d'une aspergillose invasive lors d'une allogreffe de moelle. Pour notre patient une combinaison de facteurs favorisant est à l'origine de l'apparition de l'infection aspergillaire et de l'aggravation fatale du tableau clinique. En pratique l'isolement d'un champignon devant un tel tableau doit conduire à une demande d'expertise auprès du Centre National de Référence des mycoses. Actuellement le diagnostic précis est possible par biologie moléculaire ou par spectrométrie. Pour de tels patients hospitalisés dans des services de grands brûlés il est impératif d'apprécier le risque aspergillaire au moyen de la répétition de l'antigénémie au même titre qu'en Hématologie.

Isolement de *Geosmithia argillacea* chez un enfant atteint de mucoviscidose

S. Babchia, F. Labbe, F. Evreux, A. Morel
 Microbiologie, Groupe Hospitalier du Havre, Le Havre, France

L'infection bronchopulmonaire représente le problème majeur auquel sont confrontés les patients atteints de mucoviscidose. Au niveau bactérien, une colonisation par *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* et/ou *Pseudomonas aeruginosa* est en général initialement observée, accélérant la dégradation de la fonction pulmonaire. La colonisation fongique est fréquente au cours de la mucoviscidose et elle est dominée par *Aspergillus fumigatus*, *Scedosporium apiospermum*, *Exophiala dermatitidis*. Récemment d'autres champignons filamenteux ont été isolés des sécrétions bronchiques c'est le cas de *Geosmithia argillacea*.

Dans cette observation nous rapportons le cas d'un enfant âgé de 11 ans atteint de mucoviscidose, la découverte de sa maladie s'est effectuée à la naissance, il porte une mutation F508 homozygote du gène CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator), il était colonisé habituellement par *Staphylococcus aureus* et épisodiquement par *Aspergillus fumigatus*.

A l'occasion d'un examen cyto bactériologique de crachat (ECBC) réalisé dans le cadre du suivi de sa maladie il a été trouvé sur milieu Sabouraud un champignon filamenteux qui a une culture lente et restreinte à température ambiante mais plus abondante à 37°C. Il cultive en présence ou non d'actidione.

L'aspect macroscopique montre des colonies duveteuses à poudreuses de couleur beige à crème de 2 à 3 cm de diamètre après 7 jours d'incubation.

L'examen microscopique montre la présence de conidiophores septés souvent branchés qui se ramifient en verticilles avec des phialides à pointe effilée. Les conidies sont hyalins cylindriques ou ellipsoïdes.

L'identification du champignon a été confirmée par biologie moléculaire (UF de Parasitologie-Mycologie du CHU d'Angers), il s'agit de *Geosmithia argillacea*.

Geosmithia argillacea est un pathogène émergent chez les patients mucoviscidosiques.

Par ailleurs, il semble que la colonisation de ces patients par ce champignon n'a pas d'incidence clinique particulière, cependant elle peut jouer un rôle déterminant en cas d'immunodépression comme cela a été décrit avec *Aspergillus fumigatus* et *Scedosporium apiospermum* qui peuvent donner des infections invasives gravissimes souvent fatales.

Diagnostic de la toxoplasmose oculaire : expérience du CHU d'Annaba à l'Est Algérien

S. Benaissa¹, N. Mehri², L. Hasseine⁴, P. Marty⁴, R. Mansouri¹, E. Bouchene³
¹Laboratoire de Parasitologie-Mycologie ²Service d'ophtalmologie, Hôpital Ibn Rochd, CHU d'Annaba ³Laboratoire de Parasitologie-Mycologie, Faculté de Médecine, Alger, Algérie ⁴Laboratoire de Parasitologie-Mycologie, Hôpital de l'Archet 2, Nice, France

Introduction : La fréquence de la toxoplasmose oculaire est méconnue en Algérie, souvent sur- estimée par les données cliniques mais sous estimée par le diagnostic biologique, qui reste très difficile et très délicat, dépendant de plusieurs facteurs, principalement la sensibilité et la spécificité des techniques utilisées.

Objectifs :

- Mettre en route le diagnostic de cette parasitose à notre niveau, pour faciliter sa prise en charge.
- Ressortir la fréquence de cette parasitose à l'est algérien.

Matériels et méthodes : 106 malades suspects de TO ont fait l'objet de cette étude, pour lesquels nous avons utilisé les techniques ELISA, Western Blot et le calcul du Coefficient de Witmer- Desmonts, techniques mises en place à notre niveau, et la PCR que nous avons effectuée au laboratoire de Parasitologie-Mycologie du CHU de Nice.

Parmi toutes ces techniques, le WB s'est révélé la technique de choix pour le diagnostic de la toxoplasmose oculaire, rapide, sensible et spécifique, ne nécessitant pas un grand volume d'humeur aqueuse car la faible quantité d'humeur est le problème majeur pour le diagnostic de la toxoplasmose oculaire.

Résultats : Sur les 106 malades suspects de TO, 75 malades (71%) ont été retenus sur la base d'une sérologie positive au niveau du sérum et / ou l'humeur aqueuse. Seulement 17 malades sur 75 (22,7%) ont bénéficié d'une étude complète du couple sérum/humeur aqueuse, et un diagnostic positif n'a été retenu que pour 09 malades sur 17 soit 53%.

Conclusion : La toxoplasmose oculaire reste un problème de santé public qui menace le pronostic visuel du sujet atteint et nécessite un dialogue étroit entre cliniciens et biologistes pour cerner ce problème et assurer ainsi une prise en charge du patient rapide et spécifique, seule efficace

**Toxoplasmose cérébrale chez les patients infectés par le VIH :
Expérience du service des maladies infectieuses du CHU d'Oran**
F. Razik, F.Z. Bensadoun, S.A. Kouied Belkadi, S. Abidi, A. Benabdellah
Maladies Infectieuses, Centre Hospitalier Universitaire, Oran, Algérie

Introduction : Dans le service des maladies infectieuses du CHU Oran où est suivie une file active de 1700 PVVIH. la toxoplasmose cérébrale (TC) occupe la 3^{ème} place des infections opportunistes notifiées.

Objectif : Décrire les modalités de la prise en charge de la TC dans un pays considéré à faible prévalence pour l'infection à VIH.

Méthode : Etude rétrospective de 2006 à 2010, concernant les dossiers de patients infectés par le VIH, ayant présenté un tableau clinico-radiologique en faveur de TC.

Resultats : Nous avons colligé 128 patients dont 68 hommes et 58 femmes (sex ratio = 1.17) l'âge moyen était de 34 ans (18ans-52 ans), La TC était révélatrice de l'infection par le VIH chez 42% des patients. Elle était la première des infections opportunistes chez 13% des cas. Le tableau clinique comportait : céphalées fébriles 28%, déficit neurologique 41%, convulsions 9%, troubles de conscience 22%. Tous les patients avaient des IgG anti-toxoplasme positifs et 15% avaient en plus des IgM positifs ; une anémie est retrouvée chez 24% des cas et une thrombopénie dans 18% des cas, le taux des CD4 était inférieur à 100 /mm³ chez 88%. L'imagerie cérébrale (TDM / IRM) objectivait des abcès unique et ou multiples en faveur de la toxoplasmose chez tous les patients. La ponction lombaire mettait en évidence un LCR clair avec une cellularité ≥ 40 éléments à prédominance lymphocytaire avec une hyper albuminorachie et une normo-glycorachie. La recherche de BK et du cryptocoque dans LCR est négative. Tous les patients ont été traités par le Cotrimoxazole la seule alternative thérapeutique disponible en Algérie. L'évolution était favorable cliniquement et radiologiquement pour toutes les formes y compris les plus graves, toute fois nous déplorons un décès survenu immédiatement après l'hospitalisation, imputé au retard de diagnostic.

Conclusion : La TC, est une infection opportuniste majeure fréquente au cours de l'infection par le VIH, les manifestations neurologiques sont fréquentes et graves. De notre étude, il en ressort également et heureusement que le Cotrimoxazole est une arme thérapeutique très efficace, quelque soit le degré de gravité de la toxoplasmose cérébrale.

Paludisme nosocomial à Plasmodium falciparum : à propos d'un cas observé à la Clinique des maladies infectieuses de Batna
H. Mahdjoub, K. Mokrani, I. Chelgham, S. Tebbal
Maladies infectieuses, Établissement Public Hospitalier, Batna, Algérie

Introduction : Le paludisme est la 1^{ère} endémie parasitaire mondiale avec 300 à 500 millions de malades et 1,5 à 2,7 de décès/an.

Les villes du sud Algérien, particulièrement Tamanrasset du fait de leurs frontières communes avec le Mali et le Niger sont des zones d'endémie palustre. En dehors du paludisme transfusionnel, le paludisme nosocomial a été très peu rapporté dans la littérature.

Objectifs : En Algérie les données concernant le paludisme nosocomial sont fragmentaires ; il nous a paru important de rapporter ce cas de paludisme nosocomial.

Malades et Méthodes : Nous rapportons l'observation d'une infirmière âgée de 49 ans exerçant au service des maladies infectieuses de Batna. Elle n'habite pas à proximité d'un aéroport et il n'y a aucune notion de voyage dans une zone d'endémie palustre particulièrement dans le sud Algérien.

A son admission au service, pour un embarras gastrique fébrile et subictère, on retrouve la notion de piqure par une aiguille creuse ayant servi à prélever un malade admis 17 jours auparavant pour un paludisme à plasmodium falciparum et décédé 72 heures plus tard en unité de soins intensifs après traitement par méfloquine.

Le diagnostic de paludisme à plasmodium falciparum a été confirmé par l'isolement du parasite au niveau du sang périphérique par frottis sanguin et goutte épaisse, avec une parasitémie importante.

Résultats : Le traitement a reposé dans un premier temps sur la méfloquine mais sans amélioration notable de l'état général de la malade puis par la quinine en perfusion associée à la Doxycycline.

Conclusion : Cette observation illustre parfaitement qu'il s'agit d'un paludisme nosocomial secondaire à une piqure par une aiguille creuse souillée de sang.

A travers ce constat la prévention du risque des accidents d'exposition au sang devient impérative en matière d'actes sanitaires dispensées dans les structures de soins durant les actes de routines et de prise en charge des malades en général.

30-yr course and favourable outcome of alveolar echinococcosis despite multiple metastatic organ involvement in a non-immune suppressed patient treated by benzimidazoles

S. Bresson-Hadni^{5-4,2}, K. Bardonne⁵⁻¹, O. Blagosklonov⁵⁻³, B. Kantelip⁵⁻⁶, M. Manton⁵⁻², D.A. Vuitton⁵

¹Departement of Biochemistry ²Departement of Digestive Surgery ³Departement of Nuclear Medicine ⁴Departement of Hepatology ⁵WHO Collaborating Centre for Prevention and Treatment of Human Echinococcosis, Besançon ⁶Departement of Pathology, University of Franche-Comté and University Hospital, 25030 Besançon, France

Introduction: Severe alveolar echinococcosis (AE) is usually associated with immune suppression and/or specific HLA background. In the case we present here with multi-organ involvement, adherence to chemotherapy and administration schedule of albendazole (ABZ) seem to have been crucial factors.

Case report: A 38-yr old male patient was admitted in 1982 for the cure of an inguinal hernia. Surgery pre-assessment disclosed a lung nodule. Right upper lobectomy was performed during which, the surgeon found a liver lesion. AE was confirmed by pathology and flubendazole was given, replaced in 1983 by mebendazole (MBZ). Specific serology was stable and CT-scan images showed a well-limited mass in the right liver. As the right hepatectomy performed was considered curative, MBZ was stopped in 1988. In 1991 after a 3 month-history of headache, right exophthalmia and a re-increase of specific antibodies, CT-scan and MRI disclosed 2 AE lesions in the orbit and in the right frontal lobe of the brain with bone involvement, but no argument for abdominal and thoracic recurrence. Palliative brain surgery was performed and ABZ was given (discontinuously). In March 1993, because of digestive discomfort, ABZ was switched to MBZ. ABZ was resumed again in Oct 1993 when the patient complained of right ptosis and reduction of his visual acuity despite no radiological changes in the cerebral lesion. In 1994, thoracic CT-scan showed AE recurrence in the right lung. The patient agreed that from the very beginning his adherence to chemotherapy was rather poor. From that date, he accepted to take ABZ continuously at the right dosage. In 2000 specific serology was negative. ABZ was withdrawn in 2003. In 2011 PET-CT images showed no FluoroDeoxyGlucose uptake whatever the organ.

Conclusion: The history suggests that multi-organ involvement and AE recurrence over time may occur in non-immune suppressed and non-HLA DR3-DQ2 patients despite apparently "radical" surgery. Such a severe disease might have been favoured by a poor adherence to MBZ and by the discontinuous administration of ABZ. Conversely, combined surgery and continuous administration of ABZ at high dosage may allow patients to be cured and survive 30 years after diagnosis despite multi-organ involvement and recurrences.

La leishmaniose muqueuse en Algérie

D. Bacha, A. Merzougui

Service des maladies infectieuses et tropicales, Hôpital central de l'Armée, Alger, Algérie

La leishmaniose est une parasitose endémo-épidémique en Algérie. La forme cutanée est la plus fréquente. L'incidence nationale dépasse les 20 cas pour 100 000 habitants. La leishmaniose viscérale, quoique endémique en Algérie, son incidence est très faible, autour de 0,3 cas pour 100 000 habitants.

En ce qui concerne la leishmaniose muqueuse (LM), nous n'avons pas retrouvé de description de cas en Algérie dans la littérature. Quelques cas ont été rapportés en Tunisie et au Maroc. Nous présentons le cas d'une leishmaniose muqueuse primitive au niveau de la lèvre chez un jeune malade immunocompétent.

Le patient âgé de 25 ans, sans antécédents de leishmaniose et n'ayant jamais quitté le pays, s'est présenté avec une lésion bourgeonnante de la lèvre inférieure sans aucun signe d'accompagnement.

La lésion a été traitée, avec succès, par les dérivés pentavalents de l'antimoine.

De rares observations font état d'une atteinte muqueuse directe ou par contiguïté à une atteinte cutanée dans la région du Maghreb. La LM doit être évoquée dans cette région et une surveillance parasitologique doit être effectuée dans notre pays.

L'apoptose des parasites est une cible pour le développement de nouveaux médicaments

B. Meslin, A.L. Bienvenu, S. Pico

Service Paludisme et Mycologie Médicale, Hospices Civils de Lyon, Malaria Research Unit, ICBMS UMR-CNRS 5246, Université Lyon 1, Lyon, France

Il est désormais admis que la plupart des parasites disposent des récepteurs, des gènes et des protéines permettant de répondre aux conditions qui leurs sont défavorables par l'apoptose d'une partie de la population parasitaire. Ce mécanisme interne de mort favorise les agents pathogènes les mieux adaptés à leur hôte, à leur environnement et aux conditions de leur transmission, en éliminant les parasites les moins adaptés.

Les travaux issus de la recherche sur les cellules cancéreuses montrent qu'il est possible d'induire l'apoptose de cellules cibles en bloquant certaines des nombreuses molécules régulatrices de l'apoptose. Les travaux que nous développons visent à appliquer ces principes aux protozoaires parasites responsables de grandes endémies humaines, Plasmodium, Leishmania, Trypanosoma. Nous avons mis en place des stratégies permettant de rendre ces parasites plus sensibles aux médicaments antiparasitaires. Il existe aujourd'hui de nombreuses évidences que ce concept peut être appliqué à d'autres agents infectieux, parasitaires ou non. L'association d'une molécule pro-apoptique à un antiparasitaire, un antifongique ou un antibiotique pourrait participer à la limitation des phénomènes de résistances et augmenter la durée de vie des molécules actuelles.

382/72A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Pharmacocinétique des aminosides chez les sujets très âgés

A. Lajoinie¹, B. Leroy¹, P. Maire^{1,2}, L. Bourguignon^{1,2}
¹Pharmacie, Hôpital Antoine Chariot, Francheville ²UMR CNRS 5558, Lyon, France

Introduction : Les aminosides sont des antibiotiques difficiles à manipuler en raison de leur toxicité et de leur variabilité pharmacocinétique interindividuelle. Leur utilisation est particulièrement délicate chez les sujets âgés, dont les clairances rénales sont altérées et les paramètres pharmacocinétiques modifiés. Devant la pauvreté des études pharmacocinétiques des aminosides chez les sujets très âgés, une étude pharmacocinétique de population a été entreprise dans cette population particulière.

Méthodes : Une analyse pharmacocinétique de population a été réalisée sur un effectif de 24 patients traités par gentamicine et 25 traités par amikacine par voie intraveineuse, tous âgés de plus de 85 ans. Les informations disponibles étaient anthropométriques (âge, poids, créatininémie) et thérapeutiques (doses administrées, heures d'administration, concentrations sériques...).

Un modèle bicompartmental et un algorithme non paramétrique (algorithme BigNPAG, logiciel USC*Pack) ont été utilisés. L'adéquation des modèles construits a été évaluée par l'intermédiaire des capacités prédictives (biais et précision). Les paramètres pharmacocinétiques individuels et leur distribution ont été comparés à ceux de la littérature.

Résultats et discussion : Les deux modèles obtenus décrivent de façon satisfaisante les populations observées : coefficients de corrélation entre concentrations prédites et observées de 0.95 et 0.96 pour l'amikacine et la gentamicine respectivement, biais de -0.54 et -0.15 mg/l, précision de 9.10 et 0.67 mg²/L².

Le volume de distribution est de 0.26±0.15 L/kg pour l'amikacine et de 0.27±0.17 L/kg pour la gentamicine. Ces valeurs diffèrent de celles observées chez des sujets plus jeunes, mais ne semblent pas suivre une tendance en fonction de l'âge. Elles sont cependant beaucoup plus dispersées (écart-types usuels de 0.05 à 0.10 mg/L) chez ces patients très âgés. Les valeurs des constantes d'élimination sont également extrêmement dispersées chez ces patients.

Conclusion : Cette étude permet de mieux connaître le comportement pharmacocinétique des aminosides chez les patients gériatriques très âgés. Le constat d'une plus grande dispersion des valeurs des paramètres pharmacocinétique et la difficulté de prédire l'évolution de ces paramètres chez ces patients soulignent l'intérêt du suivi thérapeutique des concentrations.

383/72A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

L'intégration du poids corporel est-elle suffisante pour diminuer la variabilité pharmacocinétique lors de la prescription d'amikacine ?

L. Rughoo, M. Ducher, P. Maire, L. Bourguignon
ADCAPT, Service de Pharmacie, Hospices Civils de Lyon, Groupement Gériatrique, Lyon, France

L'utilisation de l'amikacine est délicate en raison de sa toxicité et de sa variabilité pharmacocinétique. En modélisation pharmacocinétique, il est habituel d'établir qu'il existe une relation linéaire entre le volume de distribution ou Vd (paramètre pharmacocinétique) et le poids corporel ou PC pour diminuer cette variabilité. Des travaux récents ont montré que l'incorporation de cette relation linéaire peut être néfaste contrairement à ce que les mentions du résumé caractéristique produit laissent entendre.

L'objectif de cette étude était d'étudier la relation entre ces deux variables par des méthodes statistiques.

À partir d'une cohorte multicentrique de 872 patients traités pour sepsis par amikacine, les paramètres pharmacocinétiques ont été estimés par modélisation. La linéarité a été testée entre Vd et PC. Puis, le test de liaison statistique Z de Ducher a été utilisé pour rechercher l'existence de liaisons ponctuelles entre Vd et PC.

Le poids moyen de notre population était 63 +/- 16kg (34-162kg). La relation entre Vd et PC n'était pas linéaire pour l'ensemble de la population. Il existait des liaisons ponctuelles mais de faible intensité entre ces 2 variables. Deux populations ont été identifiées (une avec une liaison entre Vd et PC et une sans relation entre Vd et PC). Le test de Mann-Whitney avec la correction de Bonferroni n'a montré aucune différence significative entre les données physiologiques de ces deux populations.

Cette étude confirme que la prescription de l'amikacine en fonction du poids corporel est très réductrice. Une autre approche serait d'utiliser une analyse multivariée et de rechercher l'existence de relations entre un paramètre

pharmacocinétique et une combinaison de variables physiologiques. L'amikacine ayant une mauvaise distribution dans les tissus adipeux, une solution serait de tester la relation entre le volume de distribution et le poids idéal (calculé à partir d'une combinaison de variables physiologiques) ou la masse maigre.

384/72A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Monitoring de la vancomycine en réanimation : étude rétrospective de 66 patients

D. Commandeur¹, M. Danguy Des Déserts¹, S. Huynh-Moynot¹, M.L. Buguet-Brown¹, M. Ould-Ahmed¹, I. Drouillard²
¹Fédération Anesthésie-Réanimation-Urgences ²Fédération des Laboratoires, Hôpital d'Instruction des Armées Clermont-Tonnerre, Brest, France

Objets : Vérifier l'adéquation entre les posologies de vancomycine recommandées par les sociétés savantes et les objectifs pharmacologiques à atteindre chez des patients de réanimation: concentration à l'équilibre (CE) et rapport CE/CMI (concentration minimale inhibitrice). Des facteurs de variabilité des CE de vancomycine ont également été recherchés.

Patients et méthode : Étude monocentrique observationnelle rétrospective portant sur 66 patients de réanimation sous antibiothérapie incluant la vancomycine, seule ou en association, en traitement d'une infection sévère à cocci Gram positif. Les posologies utilisées étaient de 15 mg/kg sur une heure (avec pour vitesse maximale 1 g/h) pour la dose de charge, puis de 40 à 60 mg/kg chaque 24 heures en injection veineuse continue.

Les CE de vancomycine et les CMI des germes impliqués ont été recueillies. Le rapport CE/CMI était considéré comme efficace si supérieur à 8.

Résultats : Quarante-deux pour cent des CE de vancomycine étaient efficaces. Vingt-trois pour cent des rapports CE/CMI étaient supérieurs à 8. Le taux de guérison clinique était de 71% des patients. La durée de l'antibiothérapie a été identifiée comme interagissant de façon positive avec l'efficacité biologique de la vancomycine, et le sepsis sévère comme un facteur d'interaction négative.

Conclusion : Moins de la moitié des CE et moins du quart des rapports CE/CMI sont efficaces dans notre étude. Vingt-neuf pour cent des patients sont en échec thérapeutique, malgré l'utilisation des posologies recommandées, posant la question de la révision des posologies, de l'administration et du dosage de la vancomycine.

385/72A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Mesure de la cinétique de la daptomycine chez une patiente insuffisante rénale hémodialysée, traitée pour une endocardite et une sacro-iléite à staphylocoque

E. Duroy³, C. Floriot³, D. Montange¹, M. Miko⁴, B. Balint², K. Khellaf⁵, M. Bemmerzouk⁵, A. Florea⁵, S. Onceanu⁴, K. Didier-Petit⁴, P. Daoudal³
¹Laboratoire de Pharmacologie Clinique, CHRU de Besançon, Besançon
²Laboratoire de Biologie Réanimation et Maladies infectieuses ⁴Service de Cardiologie ⁵Service de Néphrologie, CHI de Haute-Saône, Vesoul, France

Objet : L'adaptation de la dose de Daptomycine pose un problème chez l'insuffisant rénal hémodialysé, pour le traitement des infections sévères engageant le pronostic vital ou fonctionnel, surtout en raison de la variation de la durée interdose.

Méthode : Il s'agit d'une patiente insuffisante rénale chronique obèse (120 kgs) de 55 ans hémodialysée sur une prothèse en goretex à l'origine de l'infection. Le diagnostic d'endocardite repose sur la positivité de 6 hémocultures à SAMS et une image de grelot sur la valve mitrale à l'ETO. Le traitement a associé de la Daptomycine à la dose de 8/mg/kg toutes les 48h ou 72h en fin de dialyse à de la rifampicine 600mg x 3/24h IV. Les dosages sont réalisés par HPLC, avant dialyse, en fin de dialyse puis après administration d'un bolus de daptomycine en 2 mn, ensuite toutes les 8h jusqu'à la séance suivante durant une semaine.

Résultats : Les valeurs au pic sont de 109,5 mg/l, extrêmes de 105 à 115,3; à la vallée de 23,7 mg/l, extrêmes de 17,6 à 32,7; fin de dialyse à 13,6 mg/l, extrêmes de 10,1 à 16,7. Pour l'interdose de 72h (WE) la résiduelle est de 20,8 alors qu'elle est en moyenne de 23,7 pour 48h. Les CPK, dosées avant chaque séance de dialyse sont restées dans les limites de la normale.

Conclusions : Les résultats des dosages lors des interdosés de 48h confortent l'efficacité constatée en clinique et ceux réalisés lors d'une interdose de 72h n'imposent pas l'augmentation de dose de 50% préconisée par Patel et Ali (1). Par ailleurs les doses utilisées ici sont supérieures (8mg/kg) à celles habituellement rencontrées dans la littérature chez l'insuffisant rénal hémodialysé (2,3) et ne provoquent pas d'élévation des CPK durant un traitement de 8 semaines en raison de la sacro-ileite.

La daptomycine à la dose de 8mg/kg, associée à la rifampicine peut représenter une alternative efficace et sans risque dans le traitement des infections à Staphylocoque de l'insuffisant rénal chronique.

1- Patel N et Ali : Use of PK/PD principles to determine optimal administration of Daptomycine in patients receiving standard thrice-daily hemodialysis, AAC, 2011; 55: 1677-83

2- Bhavnani SM, 46th ICAAC, 2006, A-655

3- Amy Barton Pai and Manjunath P. Pai *Advances in chronic kidney disease*, Vol 3 3, No 3 (July), 2006: pp 259-270

Hyperbilirubinémie sous voriconazole : intérêt du suivi thérapeutique pharmacologiqueA. Maulois³, C. Cambier², M. Charrier³, A.L. Andréoli¹, P. Houzé³, S. Touratier², H. Sauvageon³¹Hématologie Clinique ²Pharmacie ³Pharmacologie-Toxicologie, Hôpital Saint-Louis, Paris, France

Introduction : Le voriconazole (VRZ) est un antifongique triazolé, utilisé dans le traitement des aspergilloses invasives (AI). Sa toxicité hépatique concentration (C) dépendante et sa cinétique non linéaire justifient un suivi thérapeutique pharmacologique (STP). Nous rapportons le cas d'un patient présentant 2 épisodes d'hyperbilirubinémie majeure associés à des C toxiques en VRZ.

Observation clinique : Un homme de 32 ans, 80kg, allogreffé pour maladie de Hodgkin, est traité par VRZ (400 mg x 2 /jour par voie intraveineuse (IV)) pour une AI. Quatre jours après le début du traitement, il est mis en évidence un pic de C en VRZ à 17 mg/L (zone thérapeutique : 1– 4,5 mg/L) associé à une altération du bilan hépatique de grade 3 avec une augmentation de la bilirubine totale et conjuguée (BTC) et une fonction rénale normale. Suite à l'arrêt du VRZ, il est observé une normalisation de la BTC (Normale <17 µmol/L). Après 15 jours de fenêtre thérapeutique avec BTC normale, le VRZ est réintroduit (300 mg x 2 /jour en IV). Après 48h, sa concentration est en zone toxique (5,8 mg/L), associée à une BTC supérieure à 10 fois la normale. L'arrêt du VRZ permet une normalisation lente de la BTC. Un relai par posaconazole (PSC) est instauré (400 mg x 2 /jour, *per os*). Les C en PSC sont efficaces (≥ à 0,5 mg/L) et la bilirubine reste normale.

Discussion : Le premier surdosage en VRZ est possiblement multifactoriel chez ce patient allogreffé (médicaments hépatotoxiques, agents infectieux à tropisme hépatique...) provoquant une altération du métabolisme et une réduction de l'élimination biliaire. Cependant, le second surdosage, en l'absence de facteurs confondants, semble impliquer le VRZ dans une cholestase potentiellement responsable de son accumulation. Cette hypothèse semble confirmée par une corrélation significative entre les C de VRZ et la BTC ($r = 0,40$ $p < 0,05$). Le STP aide le clinicien dans le diagnostic différentiel d'hyperbilirubinémie et permet d'éviter des effets indésirables potentiellement graves liés à l'accumulation de VRZ.

Quelle rifamycine pour traiter la tuberculose du transplanté sous everolimus ?S. Lefeuvre², S. Rebaudet¹, A. Coilly³, D. Vittecoq¹, F. Saliba³, E.M. Billaud², B. Wyplosz²¹Service de maladies infectieuses et tropicales, Hôpital de Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre ²Laboratoire de pharmacologie-toxicologie, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris ³Centre hépato-biliaire, Hôpital Paul Brousse, Villejuif, France

Objet : Les rifamycines ont un rôle majeur dans la stérilisation des lésions tuberculeuses. Chez le transplanté d'organe, le traitement antituberculeux optimal n'est pas déterminé car la rifampicine est un puissant inducteur enzymatique métabolique du CYP3A4 ayant des interactions avec la plupart des médicaments immunosuppresseurs. Si la rifampicine augmente considérablement la clairance de l'everolimus, l'impact pharmacocinétique de la rifabutine, connue pour être un inducteur enzymatique moins puissant que la rifampicine, n'est pas décrit dans cette population. Nous rapportons le cas d'un transplanté hépatique atteint de tuberculose pulmonaire, chez qui la rifampicine a été remplacée par la rifabutine afin de maîtriser les difficultés d'équilibration des concentrations résiduelles (C0) d'évérolimus.

Méthodes : Un homme âgé de 63 ans transplanté du foie depuis 1 an pour un hépatocarcinome post-hépatite C, et recevant une monothérapie anti-rejet par évérolimus (1 mg/j), a été hospitalisé pour une tuberculose pulmonaire bacillifère. Une quadrithérapie antituberculeuse comportant de la rifampicine a été débutée tandis que les concentrations résiduelles (C0) d'évérolimus étaient très étroitement surveillées par chromatographie liquide/spectrométrie de masse. L'intensité de l'interaction a été évaluée par le ratio C0/D (dose journalière).

Résultats : Sous rifampicine, la dose quotidienne d'évérolimus a été augmentée de 1 à 24 mg/j avec des concentrations sanguines d'évérolimus toujours inférieures à 5 ng/mL, très en-dessous des valeurs thérapeutiques cibles (8-12 ng/mL). Après remplacement par la rifabutine, la dose d'évérolimus a pu être diminuée de moitié avec des C0 d'évérolimus doublées autour de 10 ng/mL. Les interactions entre les 2 rifamycines et l'évérolimus ont nécessité environ 3 semaines pour s'équilibrer. Le ratio C0/D durant les 3 périodes (rifampicine, rifabutine et sans rifamycine) ont successivement été de 0,3±0,2, 1,4±0,5 et 10,4±1,9 ($p < 0,0001$).

Conclusions : La rifabutine présente une interaction médicamenteuse avec l'évérolimus 4 fois moins importante que la rifampicine, permettant une maîtrise plus aisée de la coprescription rifamycine-évérolimus. Ce cas est en faveur d'une utilisation de la rifabutine chez les transplantés tuberculeux sous évérolimus.

Innocuité et effet anti-oxydant *in vitro* de la tigécycline sur le peroxyde d'hydrogèneA.C. Hochart-Behra³⁻¹, M. Tourret³, B. Gressier³⁻¹, E. Senneville⁴, L. Dubreuil⁴⁻², J. Behra-Miellet³¹Laboratoire, CH Armentières, Armentières ²UDSL, UFR Pharmacie, Univ Lille Nord de France ³UDSL, EA4481 GRIOT, UFR pharmacie, Université Lille Nord de France, Lille ⁴Service Universitaire des Maladies Infectieuses et du Voyageur, CH de Tourcoing, Tourcoing, France

Objet de l'étude : La tigécycline, antibiotique de la famille des glycolycyclines, fait l'objet de notre étude. Le but est d'estimer ses éventuelles propriétés anti-pro-oxydantes (connaissant le caractère anti-oxydant d'une autre cycline, la minocycline) et de contrôler son innocuité grâce à des modèles pharmacologiques *in vitro*. Nous montrons ici l'effet de cette molécule sur le peroxyde d'hydrogène, espèce réactive de l'oxygène (ERO) issue de la cascade oxydative de phagocytes.

Méthodes : Des concentrations croissantes de cet antibiotique sont placées en présence de granulocytes neutrophiles (GrN), isolés de sang frais (par gradient de densité suivi d'une hémolyse). Le pourcentage de viabilité cellulaire est d'abord estimé en fonction de la concentration en antibiotique après différents temps d'incubation par la méthode d'incorporation du bleu de trypan. Les GrN sont alors stimulés par du phorbol-myristate-acétate pour leur production en anion superoxyde, lequel est rapidement dismuté en H₂O₂. Le dosage de cette ERO dans le milieu réactionnel est effectué par spectrophotométrie. Il est fondé sur l'oxydation du rouge de phénol par H₂O₂ en présence de peroxydase. Parallèlement, un modèle acellulaire est mis en œuvre pour estimer l'effet direct de la tigécycline sur H₂O₂, mesuré également par spectrophotométrie. Les données sont traitées statistiquement par ANOVA (test global de Fisher, puis test *a posteriori* PLSD de Fisher, $p=0,05$)

Résultats obtenus : La tigécycline fait preuve d'une grande innocuité vis-à-vis des GrN dans notre modèle expérimental cellulaire, même à des concentrations au moins 10 fois supérieures aux taux sériques relevés en pratique clinique. En outre, elle montre un effet anti-oxydant direct sur H₂O₂, statistiquement significatif ($p=0,05$), à des concentrations compatibles avec la réalité clinique. Cet effet est retrouvé en modèle cellulaire.

Conclusion : Notre travail semble asseoir l'innocuité cellulaire de la tigécycline. Cette molécule montre des propriétés anti-oxydantes dans nos modèles *in vitro* vis-à-vis du peroxyde d'hydrogène. Cette glycolycycline, n'entretenant pas la flambée respiratoire granulocytaire, pourrait bien constituer un antibiotique de choix en cas de processus inflammatoire majeur ou chronique.

Étude *in vitro* de la formation de biofilm par des souches cliniques de *Escherichia coli*L. Crémet², S. Corvec², E. Batard², I. Lopez², F. Pagniez¹, S. Dauvergne², A. Reynaud², N. Caroff²¹EA1155 Cibles et médicaments des infections, de l'immunité et des cancers ²EA3826 Thérapeutiques cliniques et expérimentales des infections, Université de Nantes, Nantes, France

Objet de l'étude : Comparer, par 3 méthodes (crystal violet : CV, résazurine : RZ, BioFilm Ring Test[®] : BRT), la formation de biofilm par 34 souches de *E. coli*.

Méthodes : Les souches étudiées appartenaient aux 4 principaux groupes phylogénétiques (9 A, 9 B1, 12 B2, 4 D) ; elles provenaient d'hémocultures (9), d'urines (11), de liquides péritonéaux (8), de liquides gastriques (3). Trois étaient d'origine animale. La souche ATCC 25922 (B2) a été ajoutée comme témoin positif.

A partir d'une culture de 18h en BCC, une suspension à 2,5 McF était préparée puis diluée au 1/250, pour inoculer des microplaques en polystyrène, ensuite incubées 24h à 37°C. Pour les méthodes CV et RZ, la révélation s'effectuait après lavages, puis, coloration au CV à 1% et mesure d'une DO à 560 nm (méthode CV), ou incubation de 60 mn à 37°C avec le réactif et lecture par spectrofluorimétrie (méthode RZ). Pour la méthode BRT, des microbilles mobilisables par un aimant étaient ajoutées à la suspension avant l'inoculation de la plaque. Aucun lavage n'était nécessaire. Après aimantation, l'immobilisation des microbilles témoignait de la formation de biofilm.

Les gènes *pgaA*, *pgaC*, *csgA* et *csgD*, impliqués dans la formation de biofilm chez *E. coli*, ont été recherchés par PCR.

Résultats : Les souches variaient considérablement dans leur capacité à former du biofilm. Dans les conditions choisies, la majorité (29/34) en formait peu *in vitro* (par rapport à la souche ATCC 25922), quelle que soit la méthode de révélation utilisée. Seuls 2 isolats (1 B1 et 1 D) étaient détectés fortement positifs par les 3 méthodes. Un autre isolat (B1) était fortement positif par les méthodes CV et RZ, mais pas en BRT. Deux autres (1 B1 et 1 B2) étaient positifs uniquement en BRT.

Toutes les souches possédaient les gènes *csgA* et *csgD* codant pour les curli. Seules 26/34 possédaient les gènes *pgaA* et *pgaC* codant pour un polymère de b-1,6-GlcNac. L'opéron *pga* était absent chez la souche fortement productrice de biofilm de groupe phylogénétique D.

Conclusion : Dans les conditions utilisées, la formation importante de biofilm *in vitro* semble peu fréquente, chez les souches cliniques de *E. coli*. Elle ne semble pas liée à un groupe phylogénétique particulier, ni directement dépendante de la présence de l'opéron *pga*.

Le clone de *Escherichia coli* O25b-ST131 producteur de CTX-M-15 a d'importantes capacités de colonisation intestinale et est un très bon uropathogène

S. Vimont^{1,5}, A. Boyd⁴, M. Bens², J.M. Goujon⁶, E. Denamur³, G. Arlet¹⁻⁵, A. Vandewalle²
¹Bactériologie, Hôpital Tenon ²U722 ³U773 ⁴UMR 707, INSERM ⁵UPMC, Paris ⁶CHU de Poitiers, Poitiers, France

Objectifs : *Escherichia coli* O25b-ST131, producteur de CTX-M-15 est un clone qui a été isolé partout dans le monde, en particulier d'infections urinaires. Pour comprendre les raisons du succès de ce clone, nous avons analysé *in vitro* ses capacités de colonisation digestive et son pouvoir uropathogène chez la souris.

Matériels et méthodes : La souche utilisée (TN03) est l'un des premiers isolats de ce clone épidémique, déjà bien décrit dans la littérature. Nous avons utilisé 2 modèles murins expérimentaux : un premier de compétition de colonisation intestinale entre une souche commensale MG1655 et TN03, un deuxième d'infection urinaire ascendante par voie rétrograde. Un comptage bactérien et l'analyse des lésions ont été fait après sacrifice des souris après différents temps post-inoculation. La réponse inflammatoire rénale a été également mesurée par PCR temps réel, en mesurant l'augmentation du taux d'ARNm de différentes cytokines pro-inflammatoires. Nous avons utilisé 2 souches témoins hautement uropathogènes CFT073 et HT7.

Résultats : La souche TN03 est une excellente colonisatrice intestinale puisqu'à J1 et J7 postinoculation, cette souche s'implante préférentiellement par rapport à la souche commensale. La souche TN03 est une souche uropathogène puisque qu'elle infecte les vessies et les reins des souris inoculées. De plus, cette souche persiste significativement plus longtemps dans l'appareil urinaire que des uropathogènes classiques comme les souches de *E. coli* HT7 ou CFT073, sans qu'aucune différence significative n'ait été observée dans la réponse inflammatoire avec CFT073.

Conclusion : Le clone de *E. coli* TN03 O25b-ST131, producteur de CTX-M-15, présente donc des capacités importantes de colonisation intestinale et montre un pouvoir uropathogène très important.

Caractérisation moléculaire des gènes de virulence des isolats humains de *Campylobacter jejuni*

A. Ferjani, A. Kraid, M. Tarchouna, M. Marzouk, J. Boukadida
 Laboratoire de Microbiologie et d'Immunologie UR02SP13, Sousse, Tunisie

Introduction : *Campylobacter jejuni* est un agent majeur de diarrhée bactérienne. Différents mécanismes physiopathologiques sont incriminés selon la structure génétique de la bactérie. Dans ce cadre, cette étude est menée à fin d'identifier les différents gènes de virulence des isolats de *C. jejuni* isolées au cours de diarrhées.

Matériel et méthodes : Etude prospective portant sur les souches de *C. jejuni* isolées à partir des coprocultures durant 2009-2011.

L'identification bactérienne est conventionnelle complétée par la galerie Api campy (bioMérieux). L'extraction de l'ADN des isolats a été faite à l'aide du kit QIAampADNMini Kit (Qiagen). Une PCR simple a été faite pour évaluer la présence de 7 gènes de virulence (*flaA*, *flaB*, *cdtA*, *cdtB*, *cdtC*, *cdtABC*, *cj0588*).

Résultats : Les 21 souches de *C. jejuni* isolées provenaient essentiellement des enfants. Une recrudescence saisonnière pendant les périodes estivale et prévernale a été notée. La PCR a montré que tous les isolats possédaient les gènes *flaA* et *flaB*. Une seule souche n'avait pas les gènes *cdtA*, *cdtB*, *cdtC*, *cdt ABC* et *cj0588*.

Conclusion : La majorité des souches entéropathogènes de *C. jejuni* expriment les gènes de virulence responsables de la colonisation du tractus intestinal, de l'invasion de la muqueuse et de toxinogénèse.

***In vitro* activity of tigecycline, fosfomycin and colistin against ESBL-producing *Escherichia coli* biofilm investigated by microcalorimetry**

S. Corvec^{1,3}, U. Furustrand³, O. Borens², B. Betrisey², A. Trampuz³
¹Service de bactériologie-hygiène, CHU de Nantes, Nantes, France ²Service de chirurgie orthopédique ³Service de maladies infectieuses, Hôpital Universitaire de Lausanne, Lausanne, Suisse

Background: Prosthetic joint infections caused by quinolone-resistant Gram-negative rods are considered difficult to treat. We investigated the activity of tigecycline (TIG), fosfomycin (FOS) and colistin (COL) against planktonic and biofilm ESBL-producing *E. coli* by using conventional microbiological tests and measuring the growth-related heat production (microcalorimetry).

Methods: An ESBL-producing, ciprofloxacin-resistant *E. coli* clinical strain (kindly provided by Pr. Nicolas-Chanoine). *In vitro* susceptibility testing were performed by macrobroth dilution. *E. coli* biofilm was formed on porous sintered glass beads (diameter 4 mm, pore size 60 µm) in Luria broth (LB) at 37°C. After 24 h, beads were washed with 10 ml normal saline 3x and incubated in 2 ml of LB containing serial dilution of TIG, FOS and COL (0.12-256 µg/ml) for 24 h. After 3 washes, beads were placed in ampoules containing 3 ml LB to detect residual bacteria by measuring growth-related heat production at 37°C with a

48-channel batch calorimeter (thermal activity monitor, model 3102 TAM III; TA Instruments, New Castle, DE, USA). The calorimeter measures the heat flow at 37°C controlled to within 0.00001°C and had a sensitivity of 0.25µW. All experiments were performed in triplicate. The minimal heat inhibition concentration (MHIC) was defined as the lowest antibiotic concentration delaying heat production by >24 h.

Results: Table summarizes MIC, MBC_{log}, MBC_{stat} and MHIC (in µg/mL) for tested antibiotics.

	MIC	MBC _{log}	MBC _{stat}	MHIC
TIG	0.25	32	32	128
FOS	0.12	0.12	8	<0.12
COL	0.25	0.5	2	32

Conclusions: TIG exhibited a bacteriostatic activity, whereas FOS and COL were bactericidal in the logarithmic and stationary growth-phase. A complete inhibition of biofilm heat production was observed with FOS, while COL and TIG inhibit heat production only at high concentrations. As an alternative to Calgary device method, a challenge / recovery antibiotic activity detection against biofilm with calorimetry seems a repeatable and easy-to-use method. Antibiotic activity against biofilm (alone or in combination) may be evaluated by calorimetry to determine the optimal strategy for eradication of bacteria biofilms.

Pertinence des mesures barrières contre la pandémie grippale : observance du port du masque en salle d'attente des cabinets de médecine générale

S. Diamantis¹, R. Zaquine³, J.C. Lucet²
¹Service de Médecine A5, Hôpital Marc Jacquet, Melun ²Unité d'hygiène, Hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris ³Département de médecine générale, Faculté de médecine, Rennes, France

Objectif : Déterminer les facteurs associés à l'observance du port du masque en salle d'attente de cabinets de médecine générale (CMG).

Méthodes : Après accord du MG, enquête transversale déclarative de patients (Pts) en salle d'attente de CMG, en 02-03/2010 à Paris, 3 mois après le pic de pandémie grippale H1N1v. Les paramètres sociodémographique, le statut vaccinal et un questionnaire du type psycho-cognitif ont été relevés.

Résultats : Sur 211 Pts inclus dans 40 salles d'attente (3 à 5 Pts par salle d'attente), 65 (30,8%) déclaraient vouloir accepter de porter un masque en salle d'attente en cas de symptômes grippaux. En analyse univariée, les facteurs associés à l'observance étaient : appartenance à un foyer de plus d'une personne (OR=2,14 ; p=0,0006), vaccination pour la grippe A (OR=1,78 ; p=0,008), perception d'un risque de transmission virale en salle d'attente (OR=2,78 ; p<0,0005), d'une gravité potentielle (OR=3,67 ; p=0,0005), d'une inquiétude face à la pandémie (OR=2,89 ; p<0,0005), de la capacité à protéger les autres patients (OR= 5,09 ; p<0,0005), la disponibilité de masques en salle d'attente (OR=2,14 ; p=0,002) et de signalétique informative (OR=1,69 ; p=0,009). Une gêne ressentie au port du masque (OR=0,55 ; p=0,01) et la tranche d'âge 18- 25 ans (OR=0,32 ; p=0,007) étaient associés à une moindre observance déclarée. Les différences de niveaux sociaux et culturels n'étaient pas significatives. En analyse multivariée, les facteurs associés au port du masque étaient : un foyer de plus d'une personne (ORa= 2,38 ; p= 0,003), une inquiétude face à la pandémie grippale (ORa= 3,57 ; p= 0,04) et la perception de la capacité à protéger les autres patients (ORa= 5,00 ; p= 0,005).

Conclusion : L'observance déclarée du port du masque par les Pts en salle d'attente en cas de symptômes grippaux était modeste. Ce taux est comparable avec celui de la vaccination antigrippale. La vie en famille, la perception d'un danger et la capacité à protéger les autres patients étaient associées à une meilleure observance. La stratégie des mesures barrières « altruiste », mises en échec relatif en 2010, doit être accompagnée d'une éducation à la santé.

Observance-pertinence de l'hygiène des mains lors des poses de voies veineuses périphériques ou sous-cutanées au travers des résultats de l'audit national du GREPHH 2008-2009

M. Aupée⁵, M. Péfau¹, D. Verjat-Trannoy⁴, D. Landriu⁴, N. Jouzeau³, N. Garreau⁵, E. Laprugne-Garcia², D. Zaro-Goni¹
¹CCLIN Sud-Ouest, Bordeaux ²CCLIN Sud-Est, Lyon ³CCLIN Est, Nancy ⁴CCLIN Paris-Nord, Paris ⁵CCLIN Ouest, Rennes, France

Introduction : La pose de dispositifs médicaux (DM) invasifs peut être à l'origine d'IAS. L'audit national organisé par le GREPHH en 2008 et 2009 a permis d'évaluer l'HDM dans 7 situations de soins à risque pour le patient, pour l'environnement ou à risque de transmission croisée. Parmi les gestes invasifs figurait la pose de voie veineuse périphérique ou sous-cutanée (VVP/VSC) avant laquelle une désinfection des mains est attendue.

Méthodes : Cet audit proposé avec une méthodologie commune a permis de recueillir, par observation directe, des données sur l'observance (HDM réalisée quand attendue), la pertinence (type d'HDM adapté au niveau de risque infectieux) et la part des différents types d'HDM utilisés. Une analyse ciblée des données relatives à la pose de VVP/VSC est présentée ici.

Résultats : 605 ES ont colligé 8 337 observations relatives à la pose de VVP/VSC, dans 2 159 services. 6 746 observations ont concerné des IDE, 630 des étudiants et 469 des médecins.

Un peu plus de 60% des observations ont été faites en Médecine, Chirurgie, SSR et Urgences.

L'observance : Avant pose atteint 88% (N=7 359) et la conformité 78% (N=6 472). L'observance la meilleure est notée chez les sages-femmes (94%), les manipulateurs radio (92 %) puis les IDE (90%). Chez les médecins, elle est de 65% (N=306). Dans 12% (N=978) des observations, aucune hygiène des mains n'est observée avant pose.

La conformité atteint

- par catégorie professionnelle 82% chez les étudiants, 79% chez les IDE, 77% chez les manipulateurs radio
- par discipline 87% en EHPAD, 82% en SSR et 80% en Médecine.

La friction hydro-alcoolique a été utilisée dans 77% (N=5 357) des observations, le lavage hygiénique dans 9% (N=649) et le lavage simple dans 14% (N=990).

Conclusion : De cet audit national sur l'HDM réalisé, en France, avec une méthodologie commune, il a été possible d'extraire les données relatives à la pose de DM invasifs comme les VVP et VSC. Si le GHM est conforme dans plus de 76% des cas avant pose de VVP/VSC, l'absence totale d'HDM a été observée dans 12% des observations et le lavage simple, inadapté dans cette situation, est encore utilisé. Sur la base de ces résultats, des actions correctives pour améliorer l'observance et la conformité pourront être proposées par les établissements.

395/74A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Audit national du GREPHH 2008-2009 : observance et pertinence de l'hygiène des mains lors de la prise en charge d'un patient nécessitant des précautions complémentaires contact

M. Aupée⁵, M. Péfau¹, D. Verjat-Trannoy⁴, D. Landriu⁴, N. Jouzeau³, N. Garreau⁵, E. Laprugne-Garcia², D. Zaro-Goni¹

¹CCLIN Sud-Ouest, Bordeaux ²CCLIN Sud-Est, Lyon ³CCLIN Est, Nancy ⁴CCLIN Paris-Nord, Paris ⁵CCLIN Ouest, Rennes, France

Introduction : La prise en charge de patients rapatriés suspects d'être porteurs d'EPC ou ERV rend indispensable le respect des PCC. La désinfection des mains reste un élément majeur de prévention de la transmission croisée dans ce contexte. Dans l'audit national sur l'observance et la pertinence de l'HDM organisé par le GREPHH en 2008-2009 figurait parmi les 7 situations retenues, la prise en charge d'un patient en PCC.

Méthodes : Dans cet audit par observation directe, l'observance (HDM réalisée quand attendue), la pertinence (type d'HDM adapté au niveau de risque infectieux) et la part des différents types d'HDM ont été évaluées. Une conformité a été calculée en associant observance et pertinence.

Résultats : 472 ES ont colligé 3832 observations relatives aux PCC, dans 1127 services. Les IDE représentent 43% des observations, les AS/AP 30%, les étudiants 8%, les médecins 7%. 81% des observations ont été faites en Médecine, SSR, Chirurgie et Réanimation.

Tableau 1 : Observance et conformité de l'HDM

	Observance		Conformité	
	N	%	N	%
Avant et après soin	2775	72	2385	62
Avant soin	2961	77	2899	76
Après soin	3391	89	2880	75
Absence d'HDM	255	7		

L'observance après prise en charge d'un patient en PCC varie de 40% pour les ambulanciers à 92% pour les IDE et de 84% en Maternité à 100% en Hémodialyse. La conformité varie de 51 à 100% selon la catégorie professionnelle et de 63 à 96% selon les disciplines.

Aucune hygiène des mains n'a été observée après la prise en charge du patient dans 12% des observations.

Tableau 2 : Proportion des différents types d' HDM

Type d'hygiène des mains	Avant soin		Après soin	
	N	%	N	%
Friction hydro-alcoolique	2270	80	2390	77
Lavage hygiénique	106	4	260	8
Lavage simple	469	17	471	15

Après prise en charge d'un patient en PCC, la désinfection des mains est utilisée dans 85% des observations et le lavage simple dans 15%.

Conclusion : De cet audit national sur l'HDM réalisé, en France, avec une méthodologie commune, il a été possible d'extraire les données relatives à la prise en charge d'un patient nécessitant des PCC. Même si l'observance est assez élevée, l'absence totale d'HDM dans 11,5% des observations et l'utilisation du lavage simple après prise en charge d'un tel patient interpellent. Des actions de sensibilisation seront à mener vers certaines disciplines et catégories professionnelles.

396/74A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Bactéries hautement résistantes aux antibiotiques (BHR) importées en France à l'occasion des rapatriements sanitaires : bilan d'un an d'alerte dans un centre hospitalier universitaire

C. Bourigault¹, S. Corvec^{1,4}, M.E. Juvin¹, A. Guillouzoic^{1,4}, L. Crémet^{1,4}, J. Caillon^{1,4}, P. Bemer¹, M. Lefèbvre³, D. Villers², A. Reynaud^{1,4}, D. Lepelletier^{1,4}

¹Service de Bactériologie-Hygiène ²Service de Réanimation Médicale ³Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, CHU de Nantes ⁴Université de Nantes, EA 3826, Thérapeutiques cliniques et expérimentales des infections, UFR de Médecine, Nantes, France

Introduction : Les recommandations et textes réglementaires relatifs à la maîtrise de la diffusion des BHR aux antibiotiques, importées en France par des patients rapatriés, représentent un enjeu de santé publique majeur et nécessitent leur évaluation. Cette étude avait pour objectifs de décrire les caractéristiques épidémiologiques, géographiques et microbiologiques des BHR isolées chez des patients rapatriés sanitaires et d'évaluer l'impact des mesures de prévention dans un centre hospitalier universitaire de juillet 2010 à août 2011.

Méthodes : 1) Suivi prospectif des rapatriements sanitaires signalés 2) Dépistage par écouvillonnage rectal et application des précautions complémentaires (PC) à l'admission du patient 3) Caractérisation moléculaire des souches de portage isolées 4) Investigation de l'éventuelle diffusion épidémique des BHR.

Résultats : Depuis juillet 2010, 20 rapatriements sanitaires directs et 3 patients ayant des ATCD d'hospitalisation dans l'année ont été signalés. Les patients provenaient des zones géographiques suivantes : Afrique (13), Asie (4), Amérique du sud ou centrale (2), Europe du sud (2) et DOM-ROM (2). Dix-sept (74%) patients ont bénéficié de PC dès l'admission dans le service. Tous les patients ont été dépistés avec un délai médian de 2 jours (EI=1-5j) après l'admission. Deux souches d'EPC et 6 *A. baumannii* multi-résistant (ABR) ont été isolées chez 7 patients (1 patient avec EPC et ABR). Aucun ERG n'a été détecté. Les carbapénèmes identifiées étaient de classe A (KPC-3 chez un rapatrié de Grèce) ou de classe D (*E. cloacae* et *E. coli* producteurs d'une OXA-48 chez un rapatrié du Maroc). Sur les 8 BHR isolées, 2 ont diffusé sur un mode épidémique. Le nombre de cas secondaires variait de 3 (EPC OXA-48) à 27 (ABR).

Conclusion : ABR représentait la principale BHR saprophyte identifiée. La découverte tardive du portage de l'une des souches (32 j) a été à l'origine d'une épidémie en secteur de réanimation. Trois cas secondaires ont également été identifiés pour la souche EPC OXA-48, malgré la mise en place des PC dès l'admission. Ces résultats soulignent l'intérêt d'une alerte précoce des rapatriés sanitaires ainsi que le respect strict des PC pour minimiser le risque de transmission secondaire.

397/74A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Facteurs de risque des infections urinaires à entérobactérie élaboratrice de bêta-lactamase à spectre étendu (EBLSE) après résection trans-urétrale de la prostate

H. Najja¹, F. Felhi¹, O. Bouallègue-Godet¹, S. Ketata¹, M. Jaidane², N. Boujaafar¹

¹Bactériologie-Virologie ²Urologie, CHU Sahloul, Sousse, Tunisie

But du travail : Durant ces dernières années les germes incriminés dans la survenue des infections urinaires nosocomiales affichent de plus en plus de résistance aux antibiotiques mettant en jeu la validité de l'arsenal thérapeutique. Le but de ce travail est de déterminer les facteurs de risque de survenue d'infections urinaires à EBLSE après résection endoscopique de la prostate dans le service d'urologie CHU Sahloul de Sousse afin de mettre en œuvre des mesures de prévention.

Matériel et méthodes : il s'agit d'une étude rétrospective portant sur tous les malades hospitalisés dans le service d'urologie de CHU Sahloul de Sousse durant une période de cinq ans (2004-2008) et ayant eu une résection endoscopique de la prostate compliquée d'infection urinaire à EBLSE. Ces patients ont été comparés à un groupe témoins de 58 malades, tirés au sort, ayant subi la même intervention (résection endoscopique d'adénome de la prostate) sans complications infectieuses.

Résultats : L'analyse des caractéristiques des patients ayant eu une résection endoscopique de la prostate compliquée d'infection urinaire à EBLSE (51 patients) et des patients du groupe témoins a montré que les malades infectés appartiennent à une population à risque ce qui les prédispose aux infections urinaires à EBLSE. L'étude statistique univariée nous a permis de dégager les facteurs de risque d'acquisition de cette infection qui sont : les antécédents d'antibiothérapie dans l'année précédente (p=0,002), les antécédents urologiques (p<0,0001), les pathologies associées en particulier l'insuffisance rénale (p=0,001), l'anémie (p=0,011), le diabète déséquilibré (p=0,02) et la dilatation rénale (p=0,018), la durée d'hospitalisation (p=0,001), le sondage vésical surtout à double courant (p=0,003) et une durée du drainage supérieure à trois jours (p=0,001). Cependant, la durée de l'acte et l'expérience du chirurgien ne sont pas incriminés dans la survenue de ces infections nosocomiales.

Conclusion : La prévention reste le meilleur moyen pour éviter les conséquences pronostiques et économiques lourdes de l'infection urinaire à EBLSE, ceci toute en respectant les indications rigoureuses des antibiotiques et de sondage urinaire ainsi que les mesures d'hygiène et d'isolement des malades infectés.

Préparation cutanée de l'opéré, évaluation des pratiques en hygiène hospitalière, audit national

F. Borggev⁵, P. Thibon⁵, Z. Kadi⁴, M. Aggoune⁴, C. Bernet², A. Bettinger³, M.C. Carpentier², M.A. Ertzscheid⁵, C. Gautier¹, E. Galy¹, B. Lejeune⁵, C. Mourens⁵, I. Raclot³
¹CCLIN Sud-Ouest, Bordeaux ²CCLIN Sud-Est, Lyon ³CCLIN Est, Nancy ⁴CCLIN Paris-Nord, Paris ⁵CCLIN Ouest, Rennes, France

Objet de l'étude : La préparation cutanée et muqueuse de l'opéré constitue un des facteurs de prévention des infections du site opératoire (ISO) qui représentaient 14,2% des infections nosocomiales en 2006.

En 2007, le GREPHH propose aux établissements de santé (ES) pratiquant la chirurgie ou la radiologie, un audit national « préparation cutanée de l'opéré » relatif à l'application des recommandations de la Conférence de consensus coordonnée par la SFHH en 2004.

Méthodes : Etude prospective par observation directe des pratiques et interviews sur la base de cinq critères : information du patient, douche préopératoire, traitement des pilosités, désinfection du site opératoire et traçabilité des soins.

Résultats obtenus : La participation de plus de 50 % des ES (n=1 198 ES) a permis de recueillir 41 188 fiches « Patient » pour des interventions pratiquées majoritairement en hospitalisation classique et en chirurgie programmée.

Près de 98 % des services disposent d'un protocole de préparation cutanée de l'opéré. L'information sur la douche est transmise aux patients dans 88 % des cas.

La douche (cheveux compris+antiseptiques) est conforme 7 fois sur 10, IC 95% [69,9-70,8], influencée par l'existence de protocoles et l'information du patient. L'absence de dépilation concerne 29% des patients, essentiellement en ambulatoire et en chirurgie non programmée. La pratique de la dépilation est conforme dans 88% des cas.

Le taux global de conformité de la préparation du site opératoire est de 62 %, IC 95% [61,5-62,5] révélant de grandes disparités selon les spécialités pour chacune des étapes (détersion, désinfection, attente du séchage de l'antiseptique).

Enfin, la traçabilité est différente selon qu'il s'agit de l'information du patient (36%) de l'hygiène préopératoire (82%) ou de la désinfection du site opératoire (72%).

Conclusion : Cette première étude nationale d'importance sur ce thème révèle l'impact de la dynamique des protocoles et l'influence de l'information donnée au patient sur les bonnes pratiques de soins.

Trois orientations pour la poursuite de l'amélioration des pratiques sont proposées : rappel des recommandations existantes, précision des recommandations pour certains actes de chirurgie et organisation de la prise en charge du futur opéré dans les ES.

Évaluation phénotypique et génotypique de la sensibilité aux antiseptiques et à la mupirocine des souches de staphylocoques à coagulase négative isolées de bactériémies nosocomiales chez des grands prématurés de réanimation néonatale

G. Royer², M. Lepainteur², O. Romain³, F. Doucet-Populaire²⁻¹, J.W. Decusser²

¹Université Paris XI, Châtenay-Malabry ²Laboratoire de Bactériologie-Hygiène ³Service de Réanimation Néonatale, CHU Antoine Béclère - APHP, Clamart, France

Objet de l'étude : Les Staphylocoques à coagulase négative (SCN) constituent la principale cause de bactériémies nosocomiales en réanimation néonatale. La prévention des infections à staphylocoque fait désormais largement appel à la décolonisation à l'aide d'antiseptiques (chlorhexidine...) et de mupirocine. Néanmoins des résistances à ces composés apparaissent.

Méthodes : La sensibilité aux antiseptiques et à la mupirocine d'un échantillon de 40 souches de SCN isolées lors de bactériémies liés aux cathéters chez des grands prématurés (< 33 SA) a été évaluée par détermination des CMI en milieu liquide (chlorhexidine, acriflavine, chlorure de benzalkonium) ou solide (Etest® de mupirocine). Le gène *qacA/B* codant pour le principal mécanisme de résistance acquise aux antiseptiques (efflux) a été recherché par PCR. Les souches ATCC 29213 et 25923 ont été utilisés comme contrôles.

Résultats Obtenus : Les sensibilités aux antiseptiques et à la mupirocine sont les suivantes :

	CMI ₅₀ (mg/L)	CMI ₉₀ (mg/L)	Valeurs extrêmes (mg/L)	Valeur critique (mg/L)	% de souches de sensibilité diminuée
Chlorhexidine	1	2,2	0,25 – 8	S si ≤ 2	10% (4/40)
Acriflavine	16	35,2	1- 64	S si ≤ 16	30% (12/40)
Chlorure de benzalkonium	2	4	0,25 – 4	S si ≤ 2	15% (6/40)
Mupirocine	2048	2048	0,125 – 2048	S si ≤ 2	60% (24/40)

60% des souches de SCN hébergent le gène *qacA/B*. La présence du gène est corrélée à l'augmentation des CMI des antiseptiques. Parmi les souches résistantes à la mupirocine (24/40 soit 60%), toutes sauf une présentent une

résistance de haut niveau (CMI ≥ 1024 mg/L).

Discussion et Conclusion : A notre connaissance les données récentes de sensibilité aux antiseptiques et à la mupirocine des SCN sont peu nombreuses. La prévalence de la diminution de sensibilité au sein de notre population de souches parfaitement caractérisées est supérieure aux données de la littérature. La mobilité connue du support génétique de cette diminution de sensibilité aux antiseptiques (*qacA/B*) constitue un facteur de risque de diffusion intra-et inter espèces. Le support génétique de la résistance à la mupirocine est en cours de caractérisation ; le haut niveau de résistance observé laisse présager un support génétique mobile type *mupA*. Ces résultats sont à interpréter en fonction de (1) l'utilisation quasi exclusive et conforme aux recommandations de la Biseptine® (chlorhexidine 0.25%, chlorure de benzalkonium 0.025%, alcool benzyle) comme antiseptique chez le prématuré et de (2) l'utilisation large de mupirocine nasale dans ce service.

Colonisation des cathéters veineux en réanimation pédiatrique au CHU de Marrakech (Maroc) : profil bactériologique

A. Addebbous, A. Tali, K. Zahlane, L. Chabaa, N. Soraa

Laboratoire d'analyses médicales, Centre hospitalier universitaire Mohammed VI, Marrakech, Maroc

Objectif : Décrire le profil bactériologique des germes isolés à partir des cathéters veineux reçus des services de réanimation pédiatrique et néonatale.

Méthodes : Etude descriptive incluant toutes les bactéries isolées à partir des cathéters reçus au laboratoire de bactériologie de l'hôpital Mère enfant du CHU Mohammed VI de Marrakech sur une période de 24 mois allant d'août 2009 à août 2009. Les prélèvements ont été ensemencés selon les méthodes conventionnelles avec analyse quantitative et le seuil de positivité était fixé à 10³ UFC/ml. L'étude de la sensibilité aux antibiotiques des germes isolés était effectuée selon les recommandations du comité d'antibiogramme de la société française de microbiologie.

Résultats : Un total de 118 bactéries a été isolé durant cette période, soit 51,9% de l'ensemble des cathéters veineux reçus. Les germes les plus fréquemment isolés étaient *klebsiella pneumoniae* (20,3%), *Staphylococcus aureus* (17,8%), *Pseudomonas aeruginosa* (14,5%), *Ralstonia pickettii* (8,5%). Ces bactéries ont été isolées dans 67,7 % des cas à partir des cathéters de la voie ombilicale (n = 80). La résistance à la Ceftazidime chez *Pseudomonas aeruginosa* a été retrouvée chez 41,2% des isolats. La production de bêta-lactamase à spectre élargi (BLSE) chez les entérobactéries a été observée dans 77 % des cas. Cette résistance a touché également la gentamicine (84,8%), la ciprofloxacine (77,8%) et le Cotrimoxazole (51,5%). La résistance à la méticilline chez le *Staphylocoque aureus* a été retrouvée dans 71,4% des cas avec une résistance associée dans plus de 50% des cas aux aminosides et aux Fluoroquinolones. Soixante treize pourcent des germes isolés étaient considérés multi-résistants (n =87).

Conclusion : La colonisation des cathéters demeure une porte d'entrée importante pour l'infection nosocomiale liée aux cathéters en réanimation. Etant donné la fréquence élevée des bactéries multi résistantes retrouvées, il semble clair que la formation des infirmières à la manipulation des cathéters et le ratio personnel/patients doivent être les éléments importants à cibler pour prévenir ces infections.

Outbreak of skin infections with Pantone-Valentine leukocidin (PVL)-positive methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* (MSSA) in a French prison

C. Bourigault², S. Corvec²⁻⁶, V. Brulet⁴, P.Y. Robert⁴, T. Guimard³, B. Hubert⁵, J. Étienne¹, D. Lepelletier²⁻⁶

¹CNR des staphylocoques, Groupe Hospitalier Est, Bron ²Bactériologie-Hygiène ³Maladies Infectieuses et Tropicales ⁴UCSA, CHU de Nantes ⁵CIRE Pays de la Loire, Institut de Veille Sanitaire ⁶EA 3826, Université de Nantes, UFR de Médecine, Nantes, France

Background: In May 2010, a first PVL-MSSA strain was identified in a skin clinical sample isolated from an inmate. An outbreak of PVL-MSSA skin or soft tissue infections (SSTI) was suspected in this French prison. An investigation was conducted to control this outbreak.

Methods: 1. Retrospective analysis of the laboratory database since 2008 and molecular typing; 2. Characteristics of the PVL-MSSA SSTI outbreak; 3. Prospective surveillance of SSTI with systematic clinical samples; 4 Molecular analysis of PVL-MSSA clinical strains.

Results: Thirteen PVL-MSSA SSTI were diagnosed from May 2010 to March 2011. All infected inmates were male with a mean age of 39±10 years. The mean time between the incarceration and the first PVL-MSSA culture was 54±43 months. Six inmates had presented 1 to 5 SSTI before the first PVL-MSSA culture and 5 cases had presented re-infections. Six inmates received tattoos in prison and four had shaved their body. First, cross transmission and shared razors were incriminated; body tattooing was pinpointed in a second time. No prison staff was infected. No systematic screening for PVL-MSSA colonization was performed. All case-isolates presented the same *SmaI* pulsed-field gel electrophoresis pattern and belonged to CC1. All isolates carried *pvl* and enterotoxin genes (enterotoxins A, H, K, Q). Prevention strategies to control the outbreak were applied in July: personal and collective hygiene behaviours, decolonization of infected inmates. This investigation was conducted with French health authorities.

Conclusions: An outbreak of PVL-MSSA infections has never been described in a French prison. This report suggests that tattooing practices may constitute

risk for transmission of staphylococcal infections. However, investigations need to be undertaken to evaluate the risk of skin-to-skin contact transmission.

402/74A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Dengue nosocomiale par transmission vectorielle

F. Lenglé¹, A.M. Gallerand¹, F. Viron², R. Césaire², F. Najjoulah²

¹Biologie, CH du Carbet ²Virologie, CHU de Fort-de-France, Martinique, France

Objectif : Le caractère nosocomial de l'acquisition de la dengue n'apparaît, dans la littérature, qu'en rapport avec une transmission non vectorielle (transfusions, transplantations d'organes, AES).

Une épidémie de dengue a sévi en Martinique de février à novembre 2010 (42 000 cas pour 400 000 habitants).

Dans ce contexte, le but de l'étude est de décrire au sein d'une unité d'hospitalisation les cas de dengue associés aux soins par transmission vectorielle (moustique).

Méthode : Une investigation épidémiologique rétrospective (de juin à août 2010) est menée dans une unité de rééducation d'un hôpital de Martinique (25 lits).

À partir des cas confirmés par PCR après suspicion clinique (hyperthermie associée au contexte épidémique), il est déterminé le caractère hospitalier de l'acquisition du virus, les caractéristiques des infections et leur impact sur les prises en charge, les moyens de protection mis en œuvre.

Définitions : Dengue acquise à l'hôpital: dengue confirmée par PCR chez un patient hospitalisé pendant toute la période de contagion (du 10^{ème} jour au 5^{ème} jour inclus précédent le début des signes cliniques).

Dengue probablement acquise à l'hôpital: dengue confirmée par PCR chez un patient hospitalisé pendant la période de contagion la plus probable (du 7^{ème} jour au 5^{ème} jour inclus précédent le début des signes cliniques).

Résultats : De juin à août 2010, 7 cas certains (70%) et 3 cas probables (30%) de dengue acquise à l'hôpital par transmission vectorielle sont diagnostiqués (âge moyen=54 ans, sex ratio=8H/2F).

Pendant la période d'étude, le taux d'attaque est de 17%, le taux d'incidence est de 5 pour 1000 patient-journées d'hospitalisation.

Le sérotype prédominant est le DENV-4 dans 90% des cas (DENV-1 prédominant dans la population générale). 30% des cas ont présenté une dengue sévère. L'infection a entraîné un retard ou un arrêt de la rééducation dans 70% des cas.

Deux opérations de déoustication ont eu lieu sur cette période.

Conclusion : Une définition des cas de dengue nosocomiale par transmission vectorielle est proposée pour la première fois. Leur impact sur la prise en charge des patients peut être considérable. La politique de contrôle des établissements de santé en région d'endémie ne peut pas reposer sur la seule utilisation d'adulticides.

403/74A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Suivi de la qualité de l'eau d'un nouvel hôpital avant emménagement des équipes de soins : résultats préliminaires

D. Lecoite¹, B. Pangon², A. Le Monnier², F. Garcia¹, L. Déprés¹, C. Théodora¹, C. Descaves¹, S. Nguyen¹, N. Breton², R. Beauvais¹

¹Unité d'Hygiène, CH Sud-Francilien, Corbeil-Essonnes ²Microbiologie, CH André-Mignot, Versailles, France

Le Centre Hospitalier Sud Francilien est un hôpital composé de 27 sites dont la plupart devaient être réunis dans un nouvel hôpital en mai 2011. Pour prévenir le risque lié aux légionelles avant le déménagement, l'équipe opérationnelle d'hygiène (EOH) a proposé la mise en œuvre du projet LEGIOSITU.

Des prélèvements d'eau chaude sanitaire (ECS) ont révélé en décembre 2010 et janvier 2011 27% de points positifs en ADN de *Legionella pneumophila* sérotype 1 (Lp1), et 8% en légionelles viables et cultivables (Lp1 et *Legionella* spp). La température moyenne de l'ECS était de 27,5°C [6 - 60,3], et celle des points positifs de 37,5°C [24,5 - 53,3]. Le pourcentage de points positifs supérieurs à 1 000 UFC/L était de 2,6%. Aucun des points d'eau situés dans les futurs services à risque infectieux de niveau 4 n'était conforme en février 2011 sur au moins un des critères des eaux pour soins standard. Des postes de lavage des mains à commande fémorale et démontables pour autoclavage des vasques ont été repérés dans tous ces services. Face à ces résultats, des purges systématiques de tous les points d'eau du bâtiment ont été effectuées. L'audit des purges par l'EOH a démontré que celles-ci étaient appliquées dans 98% des cas. Le déménagement ayant été reporté, une seconde série de prélèvements effectuée entre mai et juin 2011 a montré 11% de points positifs en légionelles viables et cultivables (Lp1 et L. spp) pour une température moyenne de l'ECS à 51,9°C [23,5 - 65,6]. Les températures de l'ECS des points positifs étaient de 40,2°C [23,5 - 51]. Le pourcentage de points positifs supérieurs à 1 000 UFC/L était de 6%. Les différences observées en pourcentages de points positifs entre les deux séries de prélèvements n'étaient pas significatives.

Si le projet LEGIOSITU n'a pas été mis en œuvre, le suivi effectué par l'EOH a démontré l'existence de réservoirs de légionelles dans le réseau d'ECS, suggérant plusieurs failles dans la gestion du risque lié aux légionelles juste avant la remise des clés du bâtiment : les purges mises en œuvre par le constructeur jusqu'à la remise des clés étaient inefficaces et la température de l'ECS était insuffisante. En dépit de la faible température de l'ECS, l'EOH a obtenu que des purges systématiques soient effectuées, afin de limiter la formation de biofilms. Cette mesure corrective a peut être évité une dégradation des résultats, alors que la température de l'ECS restait encore

trop faible. Sur cette base, l'EOH continue de surveiller la qualité de l'eau du réseau pour préparer le bâtiment au déménagement, reporté au premier trimestre 2012.

404/74A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Infections associées aux soins en EHPAD : réflexion autour d'un tableau de bord

N. Armand, C. Faure, M. Roche, J. Hajjar

Hygiène et épidémiologie, Centre Hospitalier, Valence, France

Objet de l'étude : Une équipe d'hygiène est dédiée aux EHPAD non rattachés à un établissement de santé (ES) en Drôme-Ardèche depuis 2007. Dans la logique du programme de prévention des infections associées aux soins (IAS) proposé à ces structures, un tableau de bord a été réfléchi.

Les objectifs sont de :

- proposer des indicateurs pertinents des actions entreprises et des résultats obtenus
- inciter et valoriser les EHPAD dans la lutte contre les IAS.

Méthodes : Sur le modèle du bilan standardisé réalisé dans les ES une évaluation est proposée annuellement aux EHPAD en convention. Simplifié, ce bilan tient compte de leur organisation, de leurs particularités règlementaires (mise en place du volet infectieux du plan canicule, et de la gestion du risque lié aux légionelles) des moyens mis en œuvre pour la lutte contre les IAS et des actions entreprises. Le tableau de bord comprend les indicateurs suivants :

- ICALIN calculé à partir du bilan sur 20 points
- ICSHA indicateur de consommation en solution hydroalcoolique dont l'objectif personnalisé, est pondéré selon le score moyen de dépendance de l'EHPAD
- le troisième indicateur est un indicateur original sur les vaccinations contre la grippe (résidents et professionnels) et contre le pneumocoque.

La communication des résultats est organisée : rassemblement annuels, diffusion des bilans d'activité, groupes de travail des médecins coordonnateurs.

Résultats : 36 EHPAD sont en convention. Les taux de réponses en 2010 oscillent entre 52% (vaccination pneumocoque) et 67% pour ICALIN.

Les tendances sont à l'augmentation pour ICALIN, ICSHA avait progressé en 2009 suite à la réalisation de stocks en raison de la pandémie grippale. En 2010, les résultats chutent. Les indicateurs de vaccination suivent la même tendance.

Conclusion : L'exhaustivité des taux de réponse pourrait être augmenté en :

- diminuant la fréquence de recueil d'ICALIN au regard des besoins, des moyens et des actions mises en œuvres
- modifiant les modalités de calcul d'ICSHA, indicateur de la charge en soins (opportunités d'hygiène des mains) minime en EHPAD en rapport avec celle de la dépendance des personnes âgées.

Les EHPAD montrent intérêt et dynamisme vis-à-vis de cette démarche navatrice, en adéquation totale avec le plan gouvernemental de prévention des IAS 2009-2013.

405/74A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Couverture vaccinale contre la grippe saisonnière en EHPAD

N. Armand, C. Faure, M. Roche, J. Hajjar

Hygiène et épidémiologie, Centre Hospitalier, Valence, France

Objet de l'étude : Une équipe d'hygiène dédiée aux EHPAD non rattachés à un établissement de santé (ES) en Drôme-Ardèche a mené une étude descriptive de la couverture vaccinale contre la grippe saisonnière des résidents en 2008.

Méthodes : Il s'agissait d'une enquête transversale, type patient-based, facultative, prospective pour les variables individuelles et rétrospective pour les variables établissement.

Les résidents dont le statut vaccinal contre la grippe pour l'année 2007 était inconnu ont été exclus de l'enquête.

Le profil vaccinal des résidents est établi suivi d'une comparaison vaccinés/non vacciné.

Une analyse univariée puis multivariée permet de déterminer les paramètres individuels et collectifs qui ont influencé la vaccination.

Résultats : 22 EHPAD ont participé sur 26 éligibles. 228 résidents (15.4% population initiale) au statut vaccinal inconnu ont été exclus. Le taux de vaccination est de 90.8% pour 1251 résidents présents.

Le jour de l'enquête 1.8 % des résidents vaccinés présentaient des dispositifs invasifs, 5.4 % un escarre, 5.7 % une infection (0.9% d'infections respiratoires) et 3.6 % un traitement antibiotique.

L'analyse montre qu'il existe des disparités entre les établissements où la couverture vaccinale varie de 70.2 à 100%.

Les résidents vaccinés contre la grippe sont en moyenne plus vieux et dépendants que les non vaccinés. Ils sont hébergés dans des établissements privés situés à plus de 15 km du centre hospitalier de référence et où la dépendance est généralement forte.

Le sexe, l'âge, le nombre de lits et le nombre de médecins intervenants ne sont pas révélés comme paramètres influençant la vaccination contre la

grippe.

Conclusion : La couverture vaccinale est en accord avec les données de la littérature.

La connaissance des facteurs influençant la non vaccination va permettre la mise en œuvre d'un plan d'action ciblé sur les EHPAD répondants à ces critères. Déjà, les indicateurs annuels de vaccination montrent une progression.

Quant aux résidents dont le statut était inconnu, il s'agissait de nouveaux arrivants dont le dossier médical était insuffisamment renseigné. Des dispositions ont été prises sur la tenue du dossier et l'entretien à l'accueil des nouveaux résidents.

406/74A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Mise en œuvre des précautions standard : audit de connaissances dans 3 services de soins

C. Théodora, L. Déprés, D. Lecointe
Unité d'Hygiène, CH Sud-Francilien, Corbeil-Essonnes, France

La lutte contre les infections nosocomiales passe par le respect des précautions standard (PS). Lors de la visite de certification V2 du Centre Hospitalier Sud-Francilien (CHSF), les experts visiteurs de la Haute Autorité de Santé (HAS) ont constaté qu'elles n'étaient pas respectées dans certains services de soins, aussi bien lors de l'administration des repas que de la manipulation des déchets et du linge sale. L'équipe opérationnelle d'hygiène a évalué les connaissances des professionnels de santé sur ce sujet.

Un audit de connaissances a été mené auprès des infirmières, aides-soignantes, et auxiliaires de puériculture de 3 services présentant une importante charge en soins : urgences et réanimation adultes, et médecine néonatale, anonymisés en A, B et C. La grille de recueil comportait 20 questions sur les PS hors accident exposant au sang, ciblées sur l'hygiène des mains, et le port de gants et de tablier à usage unique.

Quatre-vingt-dix-neuf infirmières et 55 aides soignantes ou auxiliaires de puériculture ont été auditées. Leur ancienneté dans un établissement de santé était située entre 1 et 5 ans pour 35,7% des cas, entre 6 et 10 ans pour 27,3% des cas et entre 11 et 19 ans pour 21% des audités. Quatre-vingt-dix pour cent des audités avaient déjà entendu parler des PS et 80% savaient où trouver la procédure. Seules 3 questions sur les 18 autres montraient des résultats inférieurs à 85% de conformité par rapport à la réponse attendue : 21% des audités considéraient qu'il fallait porter des gants pour distribuer les repas, 39,6% déclaraient que le port du tablier à usage unique n'était pas requis pour cette distribution, et 20,3% répondaient que le port du tablier à usage unique n'était pas demandé pour l'évacuation des déchets. Aucune différence significative n'a été notée entre les 2 catégories professionnelles. Par contre, la comparaison des 3 services a révélé une différence dans les réponses aux 3 questions dont les résultats étaient inférieurs à 85% de conformité. Le service C n'avait que 53% de bonnes réponses à la question sur le port des gants pour la distribution des repas, le service B 65% à la question sur le port du tablier à usage unique pour la distribution des repas, et le service A 48% à celle sur le port de tablier à usage unique pour l'évacuation des sacs de déchets.

Cet audit a donné un état des lieux des connaissances sur les PS dans 3 services dont la charge de soins est élevée. Les résultats très satisfaisants révèlent que les observations des experts-visiteurs de la HAS ne sont pas retrouvées systématiquement dans les 3 services audités. Les mesures correctives proposées prévoient une formation spécifique à chaque service, afin de pallier à leurs défaillances spécifiques.

407/74A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Bains de bouche et mucites à l'hôpital Saint-Louis : analyse des pratiques

J. Duquesne², C. Cambier², C. Lacroix¹, A. Mzabi¹, M. Lafaurie³, S. Touratier²
¹Laboratoire de mycologie ²Pharmacie, Hôpital Saint-Louis AP-HP ³Unité d'intervention en infectiologie (U2i), Hôpital St-Louis AP-HP, Paris, France

Objectif : Analyser les modalités thérapeutiques et de gestion des bains de bouche (BB) réalisés à l'hôpital St Louis.

Méthodes : Enquête 1 jour donné, prospective, menée dans tous les services d'hospitalisation en avril 2011. Données analysées : nombre (nb) de patients (pts) hospitalisés, nb de pts sous BB dans le cadre d'une mucite (M) chimio ou radio-induite, données spécifiques sur les BB (existence d'une prescription médicale, présence d'une (M), documentation mycologique, indication, composition, modalités de conservation et de prise des BB).

Résultats : Sur 486 pts hospitalisés dans les 23 services, 88 (18%) faisaient un BB le jour de l'enquête. Une prescription médicale était effective dans 55% des cas. Onze pts (12,5%) avaient une M radio ou chimio-induite traitée par BB. Dans cette indication curative, dix formulations différentes de BB étaient répertoriées et un antifongique (suspension d'amphotéricine B ou de nystatine) était présent dans 9 BB sur 11 (82%). Sur 77 BB administrés en prévention de M, 70 comportaient à la fois du bicarbonate à 1,4% et de l'héxétidine (91%) et 47 (61%) contenaient un antifongique (suspension d'amphotéricine B ou de nystatine). Au total, un prélèvement mycologique buccal était réalisé avant le début des BB chez 32 pts (36%), l'examen direct et la culture mycologique étaient positifs à *Candida* dans 3 cas. L'ensemble des BB étaient conservés au chevet du patient à température ambiante, pendant 3 jours ou plus dans 28 cas (32%), pendant 2 jours chez 31 pts (36%) et renouvelés quotidiennement dans 26 cas (29%) et 3 étaient préparés extemporanément (3%).

Conclusion : Cette enquête a mis en évidence une forte hétérogénéité des

pratiques concernant la composition, les indications et l'utilisation des BB avec présence fréquente d'un antifongique. L'absence d'une prescription médicale, de protocole de service ou institutionnel et de recommandation peut expliquer la diversité des pratiques.

408/74A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Gestion du risque infectieux au Laboratoire : *quid* du port des gants ?

A.C. Hochart-Behra^{1,2}, C. Bouvelle¹, B. Gressier^{1,2}
¹Laboratoire polyvalent et de Pharmaco-toxicologie, Centre Hospitalier d'Armentières, Armentières ²UDSL, EA GRIJOT, UFR Pharmacie, Université Lille Nord de France, Lille, France

Objet de l'étude : Un état des lieux sur les mesures prises dans notre Laboratoire polyvalent pour la maîtrise du risque infectieux est effectué ainsi qu'une évaluation du respect des précautions "standard" et particulièrement du port des gants.

Méthodes : L'adéquation avec les référentiels actuels des ressources documentaires/matérielles et le taux de formation en matière d'hygiène générale au Laboratoire sont vérifiés. La surveillance des accidents d'exposition au sang (AES) survenus depuis 2006 est interprétée. Enfin, un *quick audit* du respect des indications du port des gants est entrepris : une soixantaine d'actes de Laboratoires est observée dans tous les secteurs, impliquant au moins 2/3 des employés du service. Les prérequis de la pose des gants, la présence/absence de geste d'hygiène des mains après leur retrait, l'âge, l'ancienneté et le suivi d'une "formation AES" des personnes auditées sont répertoriés.

Résultats obtenus : Le taux de formation interne du personnel concernant AES et Hygiène est élevé (≈ 80%). Des documents d'établissement relatifs aux précautions "standard" et l'hygiène des mains sont disponibles. La décision d'élaborer une procédure d'Hygiène interne au service est néanmoins prise pour s'adapter aux spécificités locales. L'audit de ressources matérielles est satisfaisant, excepté sur le thème de l'entretien et du nettoyage. Les manques constatés sont rectifiés et la rédaction d'un document précisant les tâches en charge de notre personnel est entreprise.

Une augmentation des déclarations d'AES est notée en 2010. Les gants n'étaient pas toujours portés lors de ces accidents. Le *quick audit* permet de calculer un taux de conformité du port des gants de 72,6%, avec une justification de la pose des gants dans environ 90% des cas et un geste d'hygiène des mains après le retrait une fois sur cinq. Les gants ne sont portés qu'à 34,6% quand ils sont indiqués.

Conclusion : Ce *quick audit* a montré son utilité. Si nos résultats sont globalement conformes aux données déjà publiées, un trop faible taux de port des gants a été détecté quand ils sont indiqués. Ceci est contraire aux observations usuelles des services cliniques. Cette constatation et le bilan des AES rendent indispensables des formations ciblées à évaluer 6 mois plus tard.

409/74A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Incidence psychologique de la gestion d'une épidémie d'entérocoque résistant aux glycopeptides (ERG) chez le personnel soignant

M. Vandaele, M.D. Hennebil, S. Lefebvre, C. Mathieu, H. El Khaili
Équipe opérationnelle d'hygiène du Centre Hospitalier de la région de Saint-Omer, Saint-Omer, France

La gestion des épidémies de l'ERG a des conséquences sur l'organisation de l'activité des équipes au sein des services, la surcharge du travail et un impact financier non négligeable. Bien que l'incidence psychologique de ces événements ait été soulignée dans quelques études, celle-ci n'a pas fait l'objet d'une évaluation objective. Nous proposons dans le travail présent, une étude ayant pour but de sonder l'influence de la gestion de l'épidémie de l'ERG sur la composante psychologique des professionnels de santé. A la fin de la phase épidémique, deux questionnaires ont été soumis aux professionnels en vue d'avoir une approche globale de leur vécu psychologique pendant l'épisode épidémique. Le premier questionnaire comporte des questions ouvertes et donc comportant une part de subjectivité, le second qui peut être qualifié d'objectif et permet de tester le niveau d'épuisement professionnel « burnout ». Il s'agit d'une échelle validée : MBI pour « Maslach Burnout Inventory ».

Dans l'enquête réalisée auprès d'un échantillon de 150 soignants dont 90% ont pris en charge des patients positifs ou « contact ». Les personnes interrogées sont composées essentiellement d'IDE et d'aides soignantes avec un pourcentage respectif de 38% et 44.4%. Parmi elles, 20% attribuent leur malaise exclusivement à l'épidémie de l'ERG. Ce pourcentage atteint 30 % quand on intègre dans l'analyse, la participation respective au malaise à la fois de la gestion de l'épidémie et d'autres facteurs (surcharge de travail et modification de l'organisation).

La crainte de contamination est un facteur anxigène pour 41.8%. Par ailleurs, 4.8% seulement déclarent que l'ERV est inoffensif. Alors que seul 11% des personnes écartent toute crainte de contamination, 2.6% la considèrent comme obsédante.

Contrairement à une idée reçue, la moitié du personnel reconnaît que son dépistage l'aurait soulagé de la crainte de contamination. D'autre part, 12.3%, tout en reconnaissant la bonne qualité de l'information dispensée restent persuadés que l'ERG est dangereux.

Par ailleurs, il existe un parallélisme entre la crainte d'être contaminé et la perception du potentiel dangereux de l'ERG. En effet, pour une qualité d'information reconnue comme similaire, le personnel interrogé exprime d'une façon quasi identique, la crainte d'être contaminé et la perception dangereuse

de l'ERG. Ainsi, pour les personnes ayant estimé avoir reçu une information complète, 3,2% expriment une crainte forte de risque de contamination et 4,8% considèrent l'ERG comme dangereux. Par contre, aucune des personnes qui ont déclaré ne pas avoir bénéficié d'information, n'a considéré comme réel ni la crainte d'être contaminé, ni le potentiel dangereux de l'ERG.

L'utilisation de l'échelle MBI indique qu'un « burnout » élevé est retrouvé chez 47%, 9% et 40% des personnes, respectivement pour les trois versants de l'échelle à savoir ; l'épuisement, la dépersonnalisation et l'accomplissement personnel. Cependant, il ne semble pas y avoir une différence entre les personnes qui ont pris en charge les patients atteints de l'ERV et les autres.

La perception d'une incidence psychologique négative est clairement exprimée par le personnel. Néanmoins, l'appréciation objective n'est pas évidente. La dimension affective est désormais mise à l'épreuve lors des épidémies, mais des études plus approfondies sont nécessaires pour évaluer leur impact réel.

410/74A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Infections invasives à *Streptococcus pyogenes* (A) d'origine hospitalière : retours d'expérience et notion d'évitabilité

S. Ducki¹, L. Schaerer³, M. Filippi², V. Esclasan²

¹Ripin, CHU de Grenoble ²Équipe Opérationnelle d'Hygiène, Groupe Hospitalier Mutualiste, Grenoble ³SSR, CH La Mure, La Mure, France

Objet : Présenter les résultats des investigations réalisées à la suite de signalements d'infections invasives à Streptocoque A d'origine hospitalière.

Méthode : Analyser les modes de contamination possible de 3 types d'infections invasives : un cas d'endométrite post-partum en maternité (cas 1), une dermohypodermite nécrosante post-chirurgie (cas 2) et 3 cas groupés (1 infection cutanée et 2 bactériémies) en SSR (cas 3). L'infection invasive étant définie comme la présence de *S.pyogenes* dans un liquide ou un site normalement stérile.

Résultats : Cas 1 : Patiente ayant accouché par voie basse sans complication ; présence d'une épisiotomie. Evolution favorable sous antibiothérapie. Le dépistage des équipes a révélé un portage de deux membres du personnel au niveau du service se suite de couche. La visite de risque a montré une insuffisance du port de masque notamment au bloc obstétrical.

Cas 2 : Patient opéré en ambulatoire. Le point de ponction du cathéter périphérique était le point de départ de la dermohypodermite nécrosante ; ce patient a fait l'objet d'une greffe cutanée.

Les observations au bloc opératoire ont mis en exergue une insuffisance des mesures d'hygiène : tenue conforme dans 43% des cas (changement du masque, absence de bijoux, port correct du masque) ; procédure de désinfection cutanée non respectée (25% de conformité), mauvaise gestuelle des mains gantées ou absence de gants dans 75% des cas, insuffisance d'hygiène des mains avant un acte de soin dans 75% des situations observées. Pas de portage retrouvé parmi le personnel (dépistage tardif).

Cas 3 : 3 patients ont fait l'objet d'une identification de Streptocoques ; le cas index présentait une infection ORL non traitée qui s'est compliquée au niveau d'une cicatrice post-opératoire. Contamination du voisin de chambre et du patient de la chambre adjacente. Après investigation, sur 9 patients dépistés et 26 soignants, un soignant était porteur rhinopharyngé (souche emm1).

Conclusion : Ces trois exemples montrent que les infections invasives peuvent être évitées par l'application de règles d'hygiène de base et en particulier le port du masque, de gants et l'hygiène des mains. Ces situations ont fait l'objet de rétro-information aux équipes, de formations, d'évaluations et un signalement externe.

411/75A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Évolution d'*Acinetobacter baumannii* au CHU de Tizi-Ouzou et sa résistance aux antibiotiques sur 10 ans

A. Azzam, D. Haouchine, Y. Chenafi, F. Younes, N. Achir, A. Ait-Ameur
Microbiologie-parasitologie, CHU de Tizi-Ouzou, Tizi-Ouzou, Algérie

Objet de l'étude : nous nous sommes proposés dans cette étude de surveiller l'évolution d'*Acinetobacter baumannii* (Ab) dans notre hôpital à partir du laboratoire, ainsi que sa résistance aux antibiotiques germe hospitalier issu de l'environnement connu pour sa capacité à survivre très longtemps dans des conditions hostiles, et à résister aux agents physiques et antibiotiques d'emblée et à acquérir des mécanismes de résistance facilement, l'intérêt est suscité par l'ampleur qu'il a pris au fil des années et par sa persistance à l'état épidémique dans certains services et la difficulté qu'ont ces services à l'éradiquer

Matériel et méthodes : étude rétrospective sur dix ans période allant de l'année 2000 à 2010 Concernant tous les prélèvements, de patients hospitalisés infectés par Ab ,ainsi que leur antibiogrammes l'identification bactérienne a été faite à l'aide des galeries API NE, E ou classique ,l'antibiogramme standardisé est réalisé et interprété selon les normes CLSI

Résultats obtenus : au total 471 souches ont été isolées ou Ab est passé de 1% en 2000 à 7% en 2010 de nos isolements bactériens, avec un pic épidémique à partir de 2004 alors que *Pseudomonas aeruginosa* autre germe hospitalier émanant de l'environnement est passé de 19% à 10%

La répartition d'Ab par spécialité et par site : soins intensifs 55% (260/471), chirurgie 23,1% (109/471), spécialités médicales 20% (94/471)

Infections respiratoires 34,8%, infection du site opératoire(ISO) 31,2%, infection urinaire 10,8%, bactériémie 3,6%

La résistance aux antibiotiques est respectivement: piperacilline, ticarcilline, ceftazidime, imipenem 91,2%, 77,1%, 90,6% et 3%; amikacine, gentamicine 75,4% et 78,1%; ofloxacin, ciprofloxacine 60,5% et 75,4%

Conclusion : La rupture de la chaîne de transmission d'Ab devra passer par le respect strict des pratiques en hygiène hospitalière (lavage des mains régulier, intubation réalisée selon les normes ...) les molécules antibiotiques encore actives sont à préserver et utiliser associées cas de l'imipenem dans notre hôpital qui conserve une bonne activité.

412/75A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

In vitro antimicrobial activity of Last-Resort antibiotics against unusual nonfermenting Gram-negative bacilli clinical isolates

H. Jacquier³⁻¹³, A. Le Monnier⁵, E. Carbone⁶⁻¹², S. Corvec⁶⁻⁷, M. Illiaquer⁶, E. Bille¹⁰⁻¹², J.R. Zahar¹⁰⁻¹², F. Jauréguy¹⁻¹⁴, V. Fihman⁴, J. Tankovic¹¹, V. Cattoir³⁻²

¹Service de Bactériologie-Virologie-Hygiène, Hôpital Avicenne, AP-HP, Bobigny ²Interactions Hôte et Micro-organismes des Epithéliums, EA2128 ³Laboratoire de Microbiologie, CHU Côte de Nacre, Caen ⁴Service de Microbiologie-Hygiène, Hôpital Louis Mourier, AP-HP, Colombes ⁵Laboratoire de Microbiologie, CH de Versailles, Le Chesnay ⁶Laboratoire de Bactériologie-Hygiène, CHU de Nantes ⁷EA3826 Thérapeutiques cliniques et expérimentales des infections, Université de Nantes, Nantes ⁸Laboratoire de Microbiologie, Hôpital Européen Georges Pompidou, AP-HP ⁹Service de Bactériologie-Virologie, Hôpital Lariboisière, APHP ¹⁰Service de Bactériologie-Virologie-Hygiène, Hôpital Necker, AP-HP ¹¹Laboratoire de Bactériologie-Virologie, Hôpital Saint-Antoine, AP-HP ¹²Faculté de Médecine, Université Paris Descartes ¹³UMR-S 722, Université Paris Diderot ¹⁴UMR-S 722, Université Paris Nord, Paris, France

Aim: In this prospective multicentric study, we assessed the *in vitro* antimicrobial activity of carbapenems (imipenem, meropenem, and doripenem), tigecycline, and colistin against 166 unusual nonfermenting Gram-negative bacilli (NF-GNB) clinical isolates.

Materials and Methods: NF-GNB isolated from clinical samples were prospectively collected in nine French hospitals during a six-month period (from December 1, 2008 to May 31, 2009). All NF-GNB isolates were included, except those phenotypically identified as *P. aeruginosa* or *A. baumannii*. MICs of doripenem, meropenem, imipenem, tigecycline and colistin, were determined by using the E-test technique. For imipenem, meropenem and colistin, susceptibility interpretation of MIC values followed recommendations of the Clinical and Laboratory Standards Institute. For doripenem and tigecycline, breakpoints established by the FDA were applied for comparison purposes.

Results: During the study, 166 NF-GNB were collected from 166 clinical samples. The following microorganisms were identified: *Stenotrophomonas maltophilia* (n = 72), *Pseudomonas* spp. (n = 30), *Achromobacter xylosoxidans* (n = 25), *Acinetobacter* spp. (n = 18), *Burkholderia cepacia* complex (n = 9), *Alcaligenes faecalis* (n = 7) and *Delftia* spp. (n = 5).

All isolates of *Acinetobacter* spp., *A. faecalis*, *Delftia* spp. were susceptible to all carbapenems. Meropenem displayed an interesting antimicrobial activity compared with imipenem and doripenem against *A.xylosoxidans* and *B. cepacia* complex isolates (MIC₅₀ = 0.38 mg/l and MIC₅₀ = 1.5 mg/l, respectively). Conversely, none carbapenem exhibited any activity against *S. maltophilia*. Except for *S. maltophilia* isolates, tigecycline and colistin exhibited higher MICs than carbapenems, but covered most of the microorganisms isolated in this study. Overall, colistin, tigecycline, imipenem, meropenem and doripenem covered respectively 57%, 58%, 43%, 40% and 39% of these NF-GNB, and 53%, 52% 75%, 71% and 68% when *S. maltophilia* were excluded.

Conclusion: To our knowledge, no study compared before antimicrobial activity of these five « last-resort antibiotics » on unusual NF-GNB. Further studies must be carried out to assess clinical use of these antibiotics in infections due to these microorganisms.

413/75A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Résistance aux bêta-lactamines des bacilles Gram négatif oxydatifs responsables d'infection au niveau des services de réanimation du CHU d'Annaba

M. Touati⁴, A. Rachache², M. Dekhil¹, A. Djahoudi³

¹Laboratoire de microbiologie ²Réanimation Chirurgicale, CHU ³Laboratoire de microbiologie, Faculté de médecine ⁴Faculté des Sciences, Université Badji Mokhtar, Annaba, Algérie

Nul ne doute de l'impact des infections survenant, aux services de réanimation chirurgicale. Elles sont reconnues comme l'un des problèmes majeurs de santé publique de par, leur coût, leur gravité. Les bacilles Gram négatif oxydatifs du genre *Pseudomonas* et *Acinetobacter* sont les plus souvent incriminées dans les infections en soins intensif du fait de leur caractères ubiquitaire et faculté d'acquisition de résistance. L'objectif de ce travail est d'étudier la résistance de ces bactéries aux β-lactamines antibiotiques très couramment utilisés en première intention.

L'étude a été faite sur une période de 6mois (Décembre 2010 à Mai 2011) au niveau du service de réanimation CHU Annaba. L'analyse bactériologique des prélèvements a permis l'isolement de 47 souches de bacilles Gram négatif oxydatifs.

Résultats : les 55 souches bactériennes, dont 30 *Pseudomonas* et 25

Acinetobacter, ont montraient une grande résistance aux β -lactamines.

Il en ressort, 22,22% des souches de *Pseudomonas* résistent à ceftazidime ; 14,81% résistent à la Ticarcilline + acide clavulonique et Piperacilline et Imipenem ; 11,11% résistent à Aztréonam et 25,92% résistent à Ticarcilline.

Les souches isolées d'*Acinetobacter* montrent une résistance totale vis-à-vis de la Ceftazidime, Ticarcilline + acide clavulonique, Piperacilline et Ticarcilline ; une grande résistance à également été noté pour l'Aztréonam (95%) et l'imipenem (80%).

Ces résultats montrent encore une fois que la résistance aux β -lactamines est importante, que la fréquence de ces souches augmente de façon inquiétante dans les hôpitaux et leur émergence représente un sérieux problème thérapeutique et épidémiologique, d'où la nécessité de la mise en place d'un système de surveillance de l'environnement microbien de l'hôpital et l'application stricte des mesures d'hygiène.

414/75A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées à partir d'ECBU à Djibouti

C. Martinaud², C. Dehan¹, A. Bousquet², C. Soler², T. Samson²

¹Laboratoire de Biologie, HMC Bouffard, Djibouti ²Fédération de Biologie, HIA Percy, Clamart, France

Les infections urinaires sont une cause de consultation fréquente en Afrique de l'Est comme partout dans le monde. Comme en Inde, les habitudes d'automédication sont fortes à Djibouti et l'émergence de souches bactériennes porteuses de résistances nouvelles est un vrai sujet de préoccupation. L'hôpital militaire Bouffard de Djibouti accueille une population hétérogène, à plus des deux tiers locale. Le laboratoire de biologie réalise les examens de bactériologie avec les mêmes ressources qu'en France métropolitaine avec identification par galerie API® et antibiogramme réalisés en milieu gélosé, lus par le système automatisé Sirscan®. Nous avons étudiés, à partir des données du Sirscan® du laboratoire de l'hôpital Bouffard, les résistances aux antibiotiques des entérobactéries isolées de prélèvements urinaires. Au cours d'une période de 12 mois, 3151 ECU ont été réalisés (62% chez des femmes), 435 (14%) ont permis d'isoler une bactérie responsable de l'infection dont 63% à partir de malades non hospitalisés. Parmi les entérobactéries (89% des cas, n=386), *Escherichia coli* était isolé dans 70% des cas (n=271), suivi de *Klebsiella sp.* dans 16% des cas (n=63) et d'*Enterobacter sp.* dans 4% des cas (n=15). La sensibilité à l'ampicilline des entérobactéries du groupe I était préservée dans 27% des cas (n=76/282), seules 45% des souches demeuraient sensibles au Bactrim® (n=173/386) et 64% (n=246/386) sensibles à l'acide nalidixique. Par ailleurs la résistance de ces entérobactéries aux furanes et à la fosfomycine était respectivement de 2% et 1%. Enfin, 64 (16%) entérobactéries présentaient un profil compatible avec la présence d'une β -lactamase à spectre étendu (résistance aux céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G) et sensibilité à la céfoxitine) dont 70% en provenance de malades non hospitalisés (n=45) et 15 (4%) un profil compatible avec la présence d'une β -lactamase de haut niveau. Ces observations de niveaux de résistance sont en accord avec la forte automédication par Bactrim®, fluoroquinolones et C3G. L'étude moléculaire des mécanismes de résistance est en cours et devrait permettre d'éclaircir une situation jusqu'alors méconnue dans cette partie de l'Afrique.

415/75A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Les entérobactéries des bactériémies et leur résistance aux antibiotiques

F. Sahli, N. Radji, A. Touabti

Microbiologie, CHU de Sétif, Sétif, Algérie

Introduction : Les bactériémies sont une cause importante de morbi-mortalité surtout quand elles surviennent chez des patients fragilisés. Les entérobactéries représentent une part non négligeable parmi les agents en cause.

Objectifs : Déterminer la part des entérobactéries parmi les agents en cause dans les bactériémies entre 2008 et 2010 au CHU de Sétif, Algérie. Etudier leurs résistances aux antibiotiques et l'évolution de cette résistance.

Méthodes : L'identification bactérienne des souches isolées des hémocultures a été faite par méthode conventionnelle et également par l'automate WalkAway® (Dade Behring).

L'étude de la sensibilité aux antibiotiques est faite par l'antibiogramme par diffusion selon le CLSI avec détection et confirmation de la β -lactamase à spectre élargi (BLSE) et également par l'automate WalkAway®.

Résultats : 260 souches d'entérobactéries sont identifiées représentant 40% des germes isolés d'hémoculture durant cette période. 53% des souches sont isolées chez le sexe féminin contre 47% chez le sexe masculin. L'espèce *Klebsiella pneumoniae* (KPN) vient en premier (25%) puis *Escherichia coli* (ECO) (23%), *Serratia marcescens* (SMA) (33%) et *Enterobacter cloacae* (ECL) (11%).

3% de ces souches sont communautaires, 40% sont isolées chez les patients du service des maladies infectieuses, 13% d'hématologie, 13% de chirurgie infantile, 10% de réanimation et 60% de cardiologie.

La résistance aux antibiotiques est de : 85% à l'ampicilline, 68% à l'association amoxicilline+acide clavulonique, 60% à céfazoline, 30% aux céphalosporines de 3^e génération (C3G), 39% à la gentamicine, 17,5% à l'amikacine, 59,5% au cotrimoxazole et 10% à la ciprofloxacine.

KPN est résistante dans 65% aux C3G, 71% à la gentamicine, 76% au cotrimoxazole et 14% à la ciprofloxacine, 25% sont des BLSE. ECO est

résistante à l'ampicilline dans 83%. Elle est moins résistante que KPN aux C3G 17%, à la gentamicine (21%) mais plus résistante à la ciprofloxacine (23%) et 23% sont des BLSE. Une antibiothérapie antérieure à base de C3G a été retrouvée particulièrement chez les patients avec des souches BLSE positive.

Conclusion : Nos 260 souches d'entérobactéries sont isolées surtout de bactériémies nosocomiales. Ces infections sont graves d'abord à cause des nombreux facteurs de virulence des entérobactéries, du terrain fragilisé sur lequel elles surviennent et également à cause des résistances élevées aux antibiotiques.

Les antibiotiques qui restent efficaces sont l'imipénème, l'amikacine et la ciprofloxacine. La résistance à cette dernière augmente au fur à mesure. Il est extrêmement important d'insister sur l'application stricte des mesures d'hygiène au niveau des différentes portes d'entrée de ces bactériémies, l'utilisation des C3G doit se modérer afin d'éviter la sélection de ces souches multirésistantes.

416/75A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Sensibilité aux antibiotiques des *E. Coli* isolés d'infections urinaires communautaires à Elbeuf et son agglomération (Normandie) (novembre 2010 - octobre 2011)

R. Fabre, C. Tabone-Ledan, G. Epifanoff, H. Pupin, I. Ternois

Seica Labelbio, Elbeuf, France

Objectifs : Suivi de la sensibilité aux antibiotiques des souches d'*Escherichia coli* isolées d'infections urinaires communautaires au niveau d'Elbeuf et de son agglomération (57000 habitants).

Méthodes : étude prospective de novembre 2010 à octobre 2011, à partir de trois laboratoires de ville, colligeant les infections urinaires communautaires (patients ambulatoires non sondés) à *E.coli* avec suivi de la sensibilité de *E. coli* aux principaux antibiotiques utilisables en ville : ampicilline (AM), amoxicilline + Ac. Clavulanique (AMC), Cefixime (CFM), Ceftriaxone (CRO), gentamicine (GM), acide nalidixique (NAL), ciprofloxacine (CIP), fosfomycine (FOS), nitrofurantoines (FT), cotrimoxazole (SXT). Antibiogramme par méthode automatisée (VITEK 2 Compact). Critères d'interprétation : CASFM (2010).

Résultats obtenus : 1394 infections urinaires à *E. coli* sont collectées les 9 premiers mois de l'étude. Globalement les taux de sensibilité sont : AM, 55% ; AMC, 67% ; CFM, 96% ; CRO, 97% ; GM, 96% ; NAL, 84% ; CIP, 89% ; FOS, 99% ; FT, 98% ; SXT, 81%. Chez les femmes de 15 à 65 ans (640 souches) AM, 56% ; AMC, 68% ; CFM, 97% ; CRO, 98% ; GM, 97% ; NAL, 89% ; CIP, 92% ; FOS, 99% ; FT, 99% ; SXT, 82%. Chez les femmes de plus de 65 ans (480 souches) AM, 53% ; AMC, 66% ; CFM, 96% ; CRO, 96% ; GM, 95% ; NAL, 78% ; CIP, 85% ; FOS, 99% ; FT, 97% ; SXT, 77%. Chez les hommes (192 souches) AM, 59% ; AMC, 66% ; CFM, 96% ; CRO, 97% ; GM, 95% ; NAL, 81% ; CIP, 85% ; FOS, 99% ; FT, 97% ; SXT, 83%. Chez les enfants (82 souches) AM, 52% ; AMC, 66% ; CFM, 96% ; CRO, 96% ; GM, 100% ; NAL, 94% ; CIP, 98% ; FOS, 98% ; FT, 100% ; SXT, 88%. Le taux d'*E.coli* producteur de β -lactamase à spectre élargi est de 2,4% (33 souches /1394).

Conclusion : Par rapport aux trois années précédentes les taux de sensibilité des *E.coli* isolés d'infections urinaires communautaires restent stables au niveau d'Elbeuf et de son agglomération.

417/75A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Activité de la rifampicine, de la colistine, du doripénème et de la fosfomycine en association vis-à-vis des souches de *Pseudomonas aeruginosa* multirésistantes

B. Kairis¹, A. Vachee², R. Courcol¹, N. Lemaître¹

¹Laboratoire de Bactériologie-Hygiène, CHU de Lille, Lille ²Laboratoire de Biologie, Hôpital de Roubaix, Roubaix, France

Objectifs : L'apparition de souches de *P. aeruginosa* multirésistant (PMR) dans notre hôpital, le plus souvent uniquement sensibles à la colistine (CS) et à la fosfomycine (FOS), nous a conduit à évaluer, *in vitro*, l'efficacité de ces antibiotiques avec la rifampicine (RA) et le doripénème (DOR).

Méthodes : 3 souches de PMR résistantes aux β -lactamines et aux aminosides, isolées de prélèvements à visée diagnostique ont été testées.

Les CMI de la CS, FOS, DOR et RA ont été réalisées par microdilution en milieu liquide. L'étude des associations a été réalisée au moyen de courbes de bactéricidie. Les concentrations d'antibiotiques correspondaient à celles observées au pic sérique (colimycine : 20 mg/L, rifampicine : 16mg/L, doripénème : 25 mg/L, tigécycline : 1 mg/L, fosfomycine : 65mg/L). La numération des bactéries survivantes a été effectuée à T0, T1h, T2h, T4h, T6h, T8h et T24h.

Les associations CS+RA+DOR et CS+RA+FOS ont été réalisées sur les souches S1 et S3. Seule l'association CS+RA+DOR a été réalisée sur la souche S4 car la souche était hautement résistante à la fosfomycine.

Résultats : les CMI (en mg/L) des antibiotiques sont présentées dans le tableau ci dessous.

	CS	FOS	DOR	RA
S1	4	32	128	32
S3	4	32	4	32
S4	4	>512	4	16

L'association RIF+CS a permis d'obtenir une bactéricidie plus précoce, de 2 h,

sur les 3 souches testées. Il en est de même pour l'association CS+DOR sur les souches S3 et S4 pour lesquelles l'activité du DOR était meilleure en comparaison de la souche S1. L'association FOS+RA s'est avérée synergique sur les souches S1 et S3. Les trithérapies n'ont pas présenté d'intérêt comparativement aux bithérapies. Aucun antagonisme n'a été détecté.

Conclusions : L'utilisation de la rifampicine en association avec la CS ou la FOS pourrait être utile dans le traitement des infections à PMR. Néanmoins, ces résultats préliminaires nécessitent d'être confirmés sur un plus grand nombre de souches.

418/75A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Mécanismes de résistance aux bêta-lactamines et aux aminosides chez les *Pseudomonas aeruginosa* isolés en pratique de ville en France

V. Dubois, L. Coulange, C. André, C. Bordes, L. Chambres, C. Quentin, les membres du réseau Epiville-France
Laboratoire de Microbiologie, UMR 5234 CNRS, Université Bordeaux 2, Bordeaux, France

But de l'étude : Déterminer les mécanismes de résistance aux β -lactamines et aux aminosides chez les *Pseudomonas aeruginosa* isolés en pratique de ville.

Méthodes : Sur 4 mois en 2008, le Réseau Epiville-France (22 plateaux techniques privés) a collecté 628 souches non-redondantes de *P. aeruginosa* isolées de patients de centres de soins privés ou d'hôpitaux locaux (61%) ou vivant à domicile (39%). La résistance à été caractérisée par antibiogramme (diffusion en gélose) et détermination des CMI, puis les mécanismes ont été analysés par des méthodes phénotypiques, PCR, séquençage et clonage.

Résultats : La plupart des souches (67,5%) présentaient un phénotype sauvage aux β -lactamines (ticarcilline, pipéracilline, ceftazidime, imipénème) ; 9,7 % hyperexprimaient leur céphalosporinase chromosomique isolément (6,4%) ou en association à une résistance non enzymatique (RNE) (2,7%) ou à la production d'une pénicillinase (0,6%) ; 3,5% produisaient une pénicillinase seule (2,4%) ou en association à une RNE (0,5%) ; 11,6% présentaient une RNE isolée. Une résistance à l'imipénème a été retrouvée, isolée (8,3%) ou non, pour 13,9% des souches. Une pénicillinase a été identifiée pour 21 souches : 18 PSE-1 et 3 TEM-1. Aucune BLSE ou carbapénémase n'a été mise en évidence. Une résistance acquise aux aminosides a été détectée pour 20,7% des souches. La fréquence de résistance à la tobramycine était de 15,8% et à l'amikacine de 8,3%. La résistance enzymatique (15,8%) était plus fréquente que la RNE (4,9%). Des enzymes modificatrices des aminosides ont été identifiées pour 94 souches : ANT(2'')-I (75,5%) conférant le profil de résistance GT, AAC(6)-Ib (35,1%) donnant les phénotypes GTNt, TnTA ou GTNtA, selon la présence d'une sérine ou d'une leucine en position 119 ou la coexistence des 2 variants, AAC(3)-II (2,1%) et AAC(6)-II (1,1%) donnant un phénotype GTNt, et AACA7 (1,1%) affectant les 4 aminosides. Aucune méthylase n'a été retrouvée.

Conclusion : Par rapport à une étude similaire menée en Aquitaine en 2000, la sensibilité des souches de *P. aeruginosa* est en augmentation, sauf pour l'imipénème. Pour les β -lactamines, une diminution des mécanismes enzymatiques est observée au profit de la RNE. Pour les aminosides les mêmes enzymes sont retrouvées mais en proportions différentes.

419/75A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Bactéries multi-résistantes (BMR) dans la communauté, mythe ou réalité ? Une étude prospective d'une année dans le Grand Ouest de la France

S. Thibaut¹, J. Caillon^{1,2}, N. Foucher¹, F. Ollivier^{1,2}, G. Grandjean¹, G. Potel^{1,2}, F. Ballereau^{1,2}, et les laboratoires de Biologie Médicale du Réseau MedQual¹
¹Centre d'information pour le bon usage des produits de santé, MedQual, CHU de Nantes ²UFR de Médecine, EA3826, Nantes, France

Objet de l'étude : L'objectif de ce travail était d'étudier l'incidence des BMR, SARM et entérobactéries résistantes aux céphalosporines de 3^{ème} génération (ER-C3G), dans la communauté (exclusion des établissements de santé privés et services des urgences) et de définir les caractéristiques des patients porteurs de ces BMR.

Méthodes : Etude prospective multicentrique réalisée en 2009 par MedQual, à partir d'un réseau de 174 laboratoires de biologie médicale (LBM) privés des 5 régions de l'Ouest de la France. MedQual a collecté les antibiogrammes des BMR et les caractéristiques socio-démographiques des patients qui ont été divisés en 2 groupes, afin d'effectuer une analyse comparative des données selon l'âge des patients (< 65 ans ou > 65 ans).

Résultats obtenus : 2198 patients porteurs d'une BMR sont inclus dans l'étude (762 SARM et 1436 ER-C3G dont 58,4% sont productrices de BLSE). Une prédominance d'*Escherichia coli* a été observée (75,9%). La production de BLSE était plus souvent retrouvée chez les patients < 65 ans (68,4% contre 53,1%, P<0,0001). Parmi les 1436 patients porteurs d'une ER-C3G, 425 étaient exempts des facteurs de risque (FR) liés à l'hospitalisation, soins à domicile et cathéter. Chez les 762 patients porteurs d'un SARM, les types de prélèvements les plus fréquents étaient les infections de la peau et des tissus mous (41,2%) et urinaires (34,6%) et 123 étaient exempts des mêmes FR cités précédemment. Que les patients soient porteurs d'ER-C3G ou de SARM, les FR retrouvés étaient les mêmes (dans différentes proportions). Pour chaque BMR, les 3 FR (traitement d'antibiotiques, hospitalisation, soins à domicile dans l'année précédente) ont été trouvés plus souvent parmi les patients < 65 ans (P<0,0001).

Conclusion : Une meilleure connaissance des profils de résistances des BMR circulant en ville doit permettre aux biologistes et aux médecins généralistes de travailler ensemble pour améliorer les prescriptions des antibiotiques.

420/75A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

État actuel de la résistance aux antibiotiques des principales bactéries isolées au Centre de traumatologie et grands brûlés en Tunisie

L. Thabet, A. Zoghli, M. Bousofara, M. Mbarek, A. Messadi, A. Ghanem
Laboratoire de biologie clinique, Centre de traumatologie et grands brûlés Ben Arous, Tunis, Tunisie

Introduction : La maîtrise de la résistance bactérienne aux antibiotiques est une priorité de santé publique.

But : Notre travail se propose d'étudier la résistance aux antibiotiques des principales bactéries isolées au centre de traumatologie et grands brûlés de ben arous (CTGB) afin de guider l'antibiothérapie probabiliste et orienter les mesures préventives.

Méthodes : L'étude a été conduite pendant trois ans (1 Juillet 2008 date d'ouverture du centre- 30 Juin 2011). 5141 souches bactériennes non répétitives ont été isolées à partir des prélèvements uniquement à visée diagnostiques.

L'identification bactérienne a été réalisée par les méthodes conventionnelles et l'étude de la sensibilité aux antibiotiques réalisée par la méthode de diffusion en milieu gélosé selon les normes de la Société Française de Microbiologie. L'analyse des données a été réalisée par le logiciel whonet 5.3.

Résultats : Les trois espèces prédominantes étaient : *Staphylococcus aureus* (20%), *Pseudomonas aeruginosa* (15%) et *Acinetobacter baumannii* (9%), suivi par les entérobactéries : *Proteus mirabilis* (11%), *Klebsiella pneumoniae* (8%) et *Providencia stuartii* (8%)

Le taux de SARM (*staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline) était en moyenne de 46,6%, toutes les souches étaient sensibles aux glycopeptides. Concernant *P.aeruginosa* 31% des souches étaient résistantes à la ceftazidime et 34,9% à l'imipénème. *A. baumannii* a constitué l'espèce la plus résistante aux antibiotiques : 92,6% des souches étaient résistantes à la ceftazidime, 86,3% à l'imipénème.

La résistance aux céphalosporines de troisième génération a concerné 81% des souches de *P.stuartii* (par production d'une céphalosporinase apm c plasmidique), 56,4% des *K. pneumoniae* (par production de BLSE) et 39,1% des *P.mirabilis*. Aucune résistance à l'imipénème n'a été observé parmi les entérobactéries.

La résistance aux antibiotiques a varié selon les services, les services les plus concernés par la résistance sont en premier lieu le service de réanimation des brûlés suivi par le service d'anesthésie réanimation.

L'évolution de la résistance n'a pas montré de variation significative concernant le taux global de SARM et d'*A. baumannii* résistant à la ceftazidime et l'imipénème au cours de la période d'étude. Par contre une diminution globale de la résistance aux céphalosporines de troisième génération parmi les entérobactéries a été observé en 2010 par rapport à l'année 2009 ou un pic de multirésistance a été observé notamment chez *Providencia stuartii*.

Conclusion : La résistance aux antibiotiques pose un problème dans notre centre. Le taux de SARM est élevé (46,6%), la résistance des entérobactéries aux C3G est également importante et *A.baumannii* soulève le problème de multirésistance aux antibiotiques posant un problème thérapeutique.

Les services les plus concernés sont le service de réanimation de brûlés et le service d'anesthésie réanimation.

Les mesures de prévention doivent être entreprise en urgence : renforcement du lavage des mains, dépistage des bactéries multirésistantes (BMR), éducation du personnel soignant.

De même un usage rationnel des antibiotiques permet de préserver les quelques molécules encore actives qui constituent les ultimes ressources thérapeutiques.

421/75A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Surveillance de la résistance des bactéries isolées d'hémocultures dans les hôpitaux non universitaires français de 1996 à 2010 : données de l'Observatoire des résistances du COL-BVH

O. Gallon², B. Lamy³, J.W. Decusser¹, P. Pina², COO. BVH²
¹Bactériologie-Hygiène, Hôpital Antoine Béclère (APHP), Clamart ²Hygiène Hospitalière, CH Sud-Essonne, Dourdan ³Bactériologie-Virologie, CHU de Montpellier, Montpellier, France

Introduction : L'Observatoire des résistances du COL-BVH participe depuis 1996 à la surveillance nationale de l'évolution des résistances des germes isolés d'hémocultures.

Méthode : Pendant un mois, des biologistes des hôpitaux non universitaires du COL-BVH recueillent la sensibilité des souches d'hémocultures cliniquement significatives dédoublonnées selon les recommandations de l'ONERBA.

Résultats : Selon les années, 75 à 102 centres hospitaliers participent à l'enquête du COL-BVH. 21897 souches bactériennes isolées d'hémocultures ont été analysées de 1996 à 2010.

E. coli est la première espèce isolée (31% en 2010), puis *S. aureus* (16%), les Staphylocoques à coagulase négative (7,1%) et *S. pneumoniae* (6,6%). Les levures représentent 2,5% des souches en 2010.

Parmi les portes d'entrée les plus fréquemment rencontrées, on trouve les infections urinaires (32%) et intra-abdominales (16%), les bactériémies associées aux voies veineuses ou artérielles (15%) et les infections respiratoires basses (13%).

E. coli représente 69% des entérobactéries productrices de BLSE en 2010, *K. pneumoniae* 13% et *E. cloacae* 9,3%. La proportion de BLSE chez *E. coli* augmente rapidement de 0,6% en 2000 à 6,3% en 2010 ($p < 0,001$) tandis que la sensibilité aux C3G diminue de 98 à 92% dans la même période ($p < 0,001$). Dans cette espèce, la sensibilité à la ciprofloxacine baisse de plus de 10 points en 10 ans, et passe de 96% à 83% de 2000 à 2010 ($p < 0,001$).

La résistance à la méticilline de *S. aureus* (SARM), stable jusqu'en 2004, diminue progressivement de 33% en 2005 à 22% en 2009, puis reste stable en 2010 (23%).

La sensibilité de *P. aeruginosa* n'évolue pas depuis plusieurs années. Les trois antibiotiques les plus actifs sont l'association pipéracilline-tazocilline (83% de souches sensibles en 2010), la ceftazidime (86%) et l'imipénème (88%).

Conclusion : L'augmentation des souches productrices de BLSE et la diminution de la sensibilité aux C3G et aux fluoroquinolones restent les points les plus préoccupants de l'épidémiologie d'*E. coli*. Le nombre d'échec du traitement probabiliste des infections à ce germe risque d'augmenter. La diminution jusqu'en 2009 des souches invasives de SARM semble se stabiliser en 2010. L'évolution favorable engagée depuis plusieurs années mérite d'être surveillée.

422/75A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Évolution de l'antibiorésistance chez les *E. coli* isolés d'infections chez le porc

E. Jouy², M. Chazel¹, C. Chauvin², A. Le Roux², J.Y. Madec¹, I. Kempf²

¹Anses - Laboratoire de Lyon, Lyon ²Anses - Laboratoire de Ploufragan-Plouzané, Ploufragan, France

En France, la surveillance de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes pour les animaux est assurée par le RESAPATH (www.resapath.anses.fr), fédéré à l'Onerba, qui collige et analyse les résultats d'antibiogrammes des laboratoires d'analyses vétérinaires adhérent à ce réseau.

En 2010, les antibiogrammes relatifs aux porcs étaient au nombre de 2 575 (transmis par 35 laboratoires). Toutes pathologies confondues, les antibiogrammes concernant *E. coli* étaient majoritaires (59 %).

Entre 2003 et 2010, les analyses statistiques (Chi-deux de tendance) ont mis en évidence une diminution de la proportion des *E. coli* sensibles au ceftiofur, céphalosporine de 3^{ème} génération (99,9 % de sensibilité en 2010 vs 93,3 % en 2003). L'analyse bactériologique des souches adressées à l'Anses a montré que le principal mécanisme de résistance en cause était la production de bêta-lactamases à spectre élargi (BLSE) de type CTX-M.

Les proportions d'*E. coli* sensibles aux quinolones et aux fluoroquinolones étaient elles-aussi en diminution. Ainsi, 74,4 % des *E. coli* étaient sensibles à la fluméquine en 2003, contre 65,8 % en 2010.

Les plus faibles proportions d'*E. coli* sensibles étaient notamment obtenues avec la tétracycline (18,2 %) et l'association triméthoprim-sulfamide (32,2 %).

Les co-résistances entre six antibiotiques (tétracycline [T], triméthoprim-sulfamide [S], amoxicilline [A], enrofloxacin, gentamicine et ceftiofur) testés en même temps dans 1 005 antibiogrammes d'*E. coli* ont pu être analysées. Trente-huit phénotypes différents ont ainsi été mis en évidence dont un majoritaire [TSA] (23,3 %), suivi de [TS] (14,1 %) et [T] (12,2 %). Les *E. coli* multi-sensibles représentaient 7,6 % des isolats et ceux résistants aux six antibiotiques testés 0,5 %.

Le Résapath permet donc une surveillance de l'antibiorésistance en continu et la détection de mécanismes de résistance émergents, données utiles aux gestionnaires du risque, aux vétérinaires praticiens et aux professionnels de l'élevage. Les données des prochaines années devraient permettre d'évaluer l'impact de la restriction de l'usage des céphalosporines volontairement initiée par la filière porcine à partir de 2011.

423/75A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

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 en 2010/2011 : analyses globale et régionale

H.B. Drugeon, A. Michaud-Nerard

Drug R&D, Angers Technopole - Beaucauze, France

Objectif : Le réseau de suivi des résistances du pneumocoque a pour objectif d'évaluer la sensibilité aux antibiotiques usuellement prescrits, de souches de SP isolées au cours d'infections respiratoires de l'adulte dans 37 laboratoires de microbiologie hospitaliers français répartis en 8 régions administratives.

Méthodes : Les CMI des souches sont réalisées par un laboratoire central (Drug R&D, Beaucauze), par microdilution à pénicilline (PEN), amoxicilline (AMX), céfuroxime (CXM), céfepodoxime (CPD), érythromycine (ERY), télichromycine (TEL), pristinamycine (PRI) et lévofloxacine (LVX). Les taux de souches sensibles (S), intermédiaires (I) et résistantes (R) ont été calculés conformément aux recommandations 2011 du CA-SFM.

Résultats : Parmi les 946 souches isolées d'octobre 2010 à mars 2011, 42,6% sont de sensibilité diminuée à PEN (PSPD) dont 6,9 % sont résistantes et 36,6% possèdent un mécanisme de résistance à ERY. Concernant l'amoxicilline, 1,6 % de souches sont résistantes avec une CMI >2mg/L. La co-

résistance PEN et ERY est présente dans 32,7% des souches.

Les pourcentages de S/R nationaux et selon la région administrative sont :

	PEN	AMX	CFM	CPD	ERY	TEL	PRI	LVX
Total (n=946)	57,4/6,9	77,2/1,6	67,9/30,2	66,9/31,0	63,4/36,2	96,8/1,7	100/0	99,7/0,3
IDF (n=197)	59,9/7,1	78,2/0,5	69,5/28,9	68,0/28,9	64,5/35,5	98,0/1,5	100/0	100/0
Est (n=152)	54,0/7,3	79,3/2,0	69,3/30,0	69,3/28,7	66,0/34,0	98,7/0,7	100/0	100/0
Rhône-Alpes-Auvergne (n=95)	56,8/5,3	77,9/3,2	65,3/30,5	65,3/33,7	66,3/32,6	98,9/0,0	100/0	98,9/1,1
Méditerranée (n=104)	60,6/5,8	81,7/2,9	74,0/25,0	72,1/26,9	65,4/32,7	97,1/1,0	100/0	100/0
Nord-Normandie (n=109)	53,2/11,9	71,6/1,8	62,4/36,7	59,6/36,7	55,0/45,0	93,6/3,7	100/0	100/0
Ouest (n=109)	53,7/5,6	69,4/1,9	60,2/38,9	58,3/38,9	59,3/39,8	96,3/2,8	100/0	99,1/0,9
Centre (n=103)	58,0/7,0	79,0/1,0	71,0/26,0	71,0/28,0	62,0/38,0	94,0/2,0	100/0	100/0
Sud-Ouest (n=77)	64,5/3,9	80,3/0,0	71,1/25,0	71,1/27,6	68,4/31,6	96,1/2,6	100/0	98,7/1,3

Conclusion : Le taux de PSPD est stable avec 42,6 % dont 6,9 % de souches résistantes (variations interrégionales de 3,9% à 11,9%), La résistance à ERY varie de 31,6% à 45,0%. La résistance à haut niveau à AMX reste faible (1,6%). Le CPD et le CFM ont une activité similaire (66,9% et 67,9% de souches sensibles). LVX, PRI et TEL conservent une très bonne activité sur SP.

Ce réseau est financé par SANOFI

424/75A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

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 depuis 2002

H.B. Drugeon, A. Michaud-Nerard

Drug R&D, Angers Technopole - Beaucauze, France

Objectif : Le réseau de suivi des résistances du pneumocoque a pour objectif d'évaluer la sensibilité aux antibiotiques usuellement prescrits, de souches de SP isolées au cours d'infections respiratoires de l'adulte dans des laboratoires de microbiologie hospitaliers français (36 à 42)

Méthodes : Pour chaque campagne, les laboratoires doivent isoler mensuellement 5 souches de SP d'octobre à mars. Les CMI des souches sont réalisées par un laboratoire central (Drug R&D, Beaucauze), selon la technique de microdilution vis-à-vis des antibiotiques suivants : pénicilline (PEN), érythromycine (ERY), amoxicilline (AMX), céfuroxime (CXM), télichromycine (TEL), pristinamycine (PRI) et lévofloxacine (LVX). Les taux de souches sensibles (S) et résistantes (R) ont été calculés conformément aux recommandations 2011 du CA-SFM

Résultats : 8951 souches ont été étudiées.

Les pourcentages de S/R sont les suivants:

Campagne (nombre d'isolats)	PEN	AMX	CFM	ERY	TEL	LVX	PRI
2002-2003 (n=991)	46,1/3,8	63,4/3,6	53,3/44,7	45,8/53,4	95,6/2,4	98,6/1,4	100/0
2003-2004 (n=1003)	49,5/6,7	67,3/3,0	58,7/39,9	48,1/51,8	94,9/2,6	99,0/1,0	100/0
2004-2005 (n=1022)	50,6/1,2	69,4/2,5	59,3/38,0	49,5/50,2	95,9/1,6	99,1/0,9	99,6/0,1
2005-2006 (n=1027)	57,9/7,2	72,8/4,5	65,9/32,0	57/42,7	95,3/2,6	99,1/0,9	99,9/0
2006-2007 (n=1024)	55,8/5,6	68,3/2,8	63,9/34,2	54,5/45,3	93,1/3,8	98,9/1,1	99,9/0
2007-2008 (n=1025)	58,6/5,4	72,8/2,5	65,2/32,9	57/42,3	94,2/3,9	99,5/0,5	99,8/0
2008-2009 (n=979)	57,7/4,2	74,5/3,1	67,0/31,5	64,5/35,1	97,2/1,5	99,6/0,4	99,9/0
2009-2010 (n=931)	58,5/6,0	75,4/2,6	64,0/32,6	61,2/38,2	95,5/2,8	99,5/0,5	99,7/0
2010-2011 (n=946)	57,4/6,9	77,2/1,6	67,9/30,2	63,4/36,2	96,8/1,7	99,7/0,3	100/0

Conclusion : Les taux de pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSPD) diminuent de 2002-2003 (53,9%) à 2005-2006 (42,1%) puis se stabilisent ensuite. La résistance de haut niveau à la PEN augmente légèrement depuis 2008-2009 alors que la résistance à AMX a tendance à diminuer. Depuis 3 ans, la résistance aux macrolides est relativement stable (36,2% en 2010-2011). La résistance à LVX est actuellement < 0,5%. L'activité de TEL reste stable (96,8% des isolats sont S en 2010-2011). PRI conserve une bonne activité (aucune souche résistante depuis 2004-2005).

Ce réseau est financé par SANOFI

425/76A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Staphylococcus aureus nasal carriage from patients and personnel of private centres of haemodialysis in Casablanca (Morocco), antibiotics susceptibility, prevalence and virulence potential of MRSA isolates

M. Elazhari^{1,3}, F. Elothmani⁴, A. Errouagui¹, K. Zerouali², N. Dersi¹, A. Elmalaki¹, R. Saïle², M. Timinouni¹

¹Bactériologie médicale et moléculaire, Institut Pasteur du Maroc ²Laboratoire de bactériologie, Université Hassan II, Faculté de Médecine et de Pharmacie

³Laboratoire de Recherche sur les Lipoprotéines et l'Athérosclérose, Université Hassan II, Faculté des Sciences Ben M'Sik, Casablanca ⁴Département de biologie, Université Chouaib Doukkali, Faculté des sciences, ElJadida, Maroc

Objectives: The aim of this study was to determine the prevalence of nasal carriage of *Staphylococcus aureus* among patients and personnel of private centres of haemodialysis at Casablanca, and to determine the resistance pattern of isolates. The carriage of virulence toxin genes by the methicillin resistant strains was also investigated.

Methods: This study was conducted from November 2008 to February 2009. Nasal swabs were taken from 145 and 42 patients and personnel respectively. The isolates were identified as *S. aureus* based on morphology on Chapman agar, Gram stain, catalase test, coagulase test. In order to confirm diagnosis,

all isolates were tested for agglutination and the presence of the *nucA* gene.

The susceptibility testing to 16 antibiotics was performed using the agar disc diffusion method on Muller-Hinton agar as recommended by the CA-SFM 2008. Minimum inhibitory concentrations (MICs) of oxacillin were determined by the agar dilution method for all strains demonstrating resistance to cefoxitin (30µg). In addition, resistant isolates were examined for the existence of the *mecA* gene by PCR. Furthermore, the carriage of 22 virulence toxin genes among MRSA strains was investigated by PCR Multiplex.

Results: The prevalence of nasal carriage of *S. aureus* was 32.4% and 38.1% in patients and personnel respectively. There was no significant difference between the sexes.

Patient's strains showed 16 resistance patterns against only 4 in personnel strains. No *S. aureus* isolates were found to be resistant to lincomycin, pristinamycin, gentamicin, chloramphenicol, trimethoprim-sulfamethoxazole, rifampin and vancomycin, while over 90% were resistant to penicillin G. For the other antibiotics, the percentage of resistance varied between 2.63% and 18.75%. One *S. aureus* was methicillin resistant by possession of *mecA* gene and harbors the enterotoxin genes *sec*, *sed*, *sell*, *selm*, *selo*, *ser* and toxic shock syndrome toxin gene (*tst*).

Conclusion: Investigation of *S. aureus* nasal carriage and characterization of isolates among patients undergoing haemodialysis is important to develop infection prevention and to limit the spread of MRSA strains.

Key words: haemodialysis centres, patients, personnel, *Staphylococcus aureus*, nasal carriage, antibiotic susceptibility, methicillin resistance, toxin genes.

426/76A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Résistance aux antibiotiques de *Staphylococcus aureus* isolés en pédiatrie au CHU de Marrakech (Maroc)

N. Soraa, A. Addebouss, A. Tali, K. Zahlane, L. Chabaa
Unité de Bactériologie, Laboratoire d'analyses médicales, CHU Mohammed VI, Faculté de Médecine et de pharmacie de Marrakech, Université Cadi Ayyad, Marrakech, Maroc

Objectif : Déterminer la fréquence d'isolement des souches de *Staphylococcus aureus* résistant à la pénicilline, leur résistance aux autres familles d'antibiotiques et leur distribution dans un hôpital pédiatrique.

Méthodes : Il s'agit d'une étude descriptive incluant toutes les souches de *Staphylococcus aureus* isolées chez l'enfant sur une période de 18 mois (Janvier 2010 - Juin 2011) au niveau du laboratoire de microbiologie de l'hôpital Mère enfant du CHU Mohammed VI de Marrakech. La sensibilité aux antibiotiques des souches isolées a été testée par la technique de diffusion en milieu gélosé et la résistance à la pénicilline a été étudiée à l'aide d'un disque de céfoxitine (30 µg) sur gélose Mueller Hinton.

Résultats : Un total de 259 isolats de *Staphylococcus aureus* ont été identifiés, soit 44,4% de l'ensemble des Staphylocoques retrouvés. Quatre vingt dix sept souches se sont révélées résistantes à la pénicilline, soit 37,5%. Ces bactéries ont été isolées dans 79,5% des cas à partir des hémocultures et dans 10,3% à partir des pus. Ces souches provenaient essentiellement des services de réanimation pédiatrique et néonatale (53,6%). Ces souches exprimaient, une résistance à d'autres familles d'antibiotiques essentiellement les macrolides

(71,2%), les aminosides (phénotypes KTG) (60,8%), les fluoroquinolones (50,5%), l'acide fucidique (61,8%) et le cotrimoxazole (60,8%). Toutes les souches étudiées étaient sensibles à la vancomycine et à la fosfomycine.

Conclusion : Un taux important de résistance de *Staphylocoque aureus* à la pénicilline et aux autres familles d'antibiotiques a été retrouvé. La prévention de la diffusion de ces bactéries multi résistantes aux antibiotiques passe par un programme de surveillance. La mise en place d'un système de surveillance au laboratoire de microbiologie a permis de déterminer la fréquence de ces bactéries multi résistantes aux antibiotiques et les services les plus exposés à l'hôpital Mère enfant du CHU de Marrakech.

427/76A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Staphylococcus aureus résistant à la pénicilline grâce à un variant du gène *mec* (*mecA* négatif) dans le réseau REUSSIR

J.M. Delarbre¹, N. Brieu¹, B. Dubourdiou², G. Julienne², A. Gravat⁴, A. Tristan³, F. Vandenesch³, F. Laurent³, H. Chardon¹
¹Aix-en-Provence ²CH, Belfort ³Centre National de référence du *Staphylocoque*, Lyon ⁴Mulhouse ⁵CH, Rodez, France

En juin 2011 était publié un nouveau type de résistance à la pénicilline (RM) chez *Staphylococcus aureus* (SA) apparu en Grande-Bretagne et au Danemark, les SA étant isolés chez l'animal, éventuel réservoir, et chez l'homme. La recherche du gène *mecA* était négative et les souches portaient un variant du gène *mecA* appelé *mecB*. L'antibiogramme associé à ces souches de SARM *mecB*+ était particulier : sensible à la kanamycine, tobramycine, gentamicine et fluoroquinolones que nous appellerons phénotype-KTGF (KTGF).

Objectif : Ce travail a pour but de décrire l'épidémiologie du SARM à travers 4 structures du réseau REUSSIR en répondant aux questions suivantes : % de SARM, % de SARM KTGF et % de SARM KTGF sans aucune autre résistance acquise (multiS) et le gène *mecB*.

Méthode : Les laboratoires volontaires du réseau REUSSIR ont effectué une

enquête rétrospective sur les SARM de leur structure possédant le phénotype SARM KTGF, laboratoires qui avaient conservé leurs souches. Si le laboratoire recherchait le gène *mecA*, les souches SARM KTGF et *mecA* négatives ont été envoyées au CNR Staphylocoque (CNRSt). Si le laboratoire ne recherchait pas le gène *mecA*, toutes les souches KTGF ont été envoyées au CNRSt. Le CNRSt a recherché le gène *mecB*, dans un premier temps sur tous les SARM KTGF multiS (résistance isolée à l'oxacilline).

Résultats :

	Période	Nb SA	Nb SARM	Nb SARM KTGF	Nb souches et envoyés CNRSt	Nbre KTGF multiS	KTGF gène <i>mecB</i> +	KTGF gène <i>mecA</i> +	KTGF gènes <i>mecA</i> -/ <i>mecB</i> -
Mulhouse	01/01/2005 à 30/06/2011	8455	2485	30	29	16	1	8	7
Rodez	01/02/2008 à 28/06/2011	1737	482	16	14	14	0	13	1
Belfort	01/06/2010 à 04/07/2011	220	47	4	4	0	0	0	0
Aix	01/01/2005 à 30/06/2011	2737	686	32	3	6	3	29	0
Total		13149	3700	82	78	36	4	21	11

Conclusion : Dans les quatre centres du réseau REUSSIR, les souches de SA avec le phénotype-KTGF est rare : 82 / 13.149 (0,62 %), 36 (0,27%) sont des SARM KTGF multiS, et 4 (0,03 %) sont des SARM KTGF multiS *mecB*+.

Parmi les SARM, on observe 2.22 % (82/3700) de souches KTGF, 0,97% (36/3700) de SARM KTGF multiS et 0,11 % (4/3700) de SARM KTGF multiS *mecB*+.

428/76A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Évaluation prospective du milieu Brilliance MRSA2 (OXOID) pour la détection de *Staphylococcus aureus* résistant à la pénicilline (SARM) sur prélèvements de nez

S. Chyderiotis², J. Karsenty³, A. Tristan²⁻¹, F. Laurent³⁻¹, M.E. Reverdy²⁻¹, S. Tigaud³, F. Vandenesch²⁻¹, A.M. Freydière²
¹Université de Lyon, Centre National de Référence des *Staphylocoques* ²Centre de Biologie et de Pathologie Est - Laboratoire de Bactériologie ³Centre de Biologie et de Pathologie Nord - Laboratoire de Bactériologie, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France

Objet de l'étude : Evaluation du milieu Brilliance MRSA2 (Oxoid) en comparaison avec le milieu ChromID MRSA (bioMérieux) utilisé en routine, pour la détection des SARM.

Méthode : Six cent quarante six prélèvements de nez ont été ensemencés en parallèle sur les 2 milieux et incubés 20 à 24h à 37°C.

Pour toute colonie bleue sur Brilliance MRSA2 ou verte sur ChromID MRSA était pratiquée i) une identification conventionnelle (catalase, agglutination latex, coagulase) et/ou une identification par spectrométrie de masse MALDI-ToF (appareil Saramis/base de données Anagnostec), ii) un antibiogramme et/ou une recherche de PBP2a par le test Clearview Exact PBP2a (ALERE). Toute discordance de sensibilité à la pénicilline était vérifiée par détection du gène *mecA*.

Résultats : Au total 646 prélèvements de nez ont été ensemencés. Quinze prélèvements ont permis la mise en évidence de colonies vertes correspondant à des cocci sur le milieu ChromID MRSA et 17 des colonies bleues sur le milieu Brilliance MRSA2. Les 15 souches à colonies vertes sur ChromID MRSA et 15 des 17 souches à colonies bleues sur Brilliance MRSA2 ont été confirmées SARM par identification conventionnelle et test Clearview (prévalence de 2,32%). Les 2 autres souches à colonies bleues sur milieu Brilliance ont été identifiées *Staphylococcus aureus* mais sensibles à la pénicilline par le test Clearview et par la recherche du gène *mecA*. Les résultats de sensibilité spécifique, valeur prédictive positive (VPP) et valeur prédictive négative (VPN) figurent dans le tableau 1.

Par ailleurs, en terme de sélectivité, 1 bacille sur le milieu ChromID MRSA et 2 bacilles sur le milieu Brilliance MRSA2 ont donné des colonies de couleur verte et bleue respectivement, facilement éliminées par un simple examen direct.

	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
ChromID MRSA	100%	100%	100%	100%
Brilliance MRSA2	100%	99.7%	88.2%	100%

Conclusion : Pour le criblage rapide des porteurs de SARM, les milieux Brilliance MRSA2 et ChromID MRSA montrent des performances de sensibilité, spécificité et sélectivité très proches à partir de prélèvements de nez.

429/76A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Évaluation de différentes techniques de détection de la résistance à la pénicilline chez des staphylocoques à coagulase négative isolés de prélèvements profonds

L. Gibold, T. Faïs, J. Delmas, R. Bonnet, F. Robin
Bactériologie, CHU, Clermont-Ferrand, France

Pour les staphylocoques à coagulase négative (SCN) isolés de prélèvements profonds et détectés sensibles à la pénicilline par le test à la céfoxitine, le CA-SFM recommande de rechercher le gène *mecA* ou la PLP2a (environ 4% de SCN résistants non détectés). Nous avons réalisé une étude afin d'évaluer les performances de la recherche de la PLP2a par immunochromatographie ainsi

que de la carte AST P581 de l'automate Vitek2â (associant une évaluation de la CMI à l'oxacilline et un test de dépistage à la céfoxitine).

Nous avons étudié les SCN isolés de prélèvements profonds (hémocultures, matériels intravasculaires, biopsies) entre le 1^{er} juillet 2011 et le 31 août 2011 au CHU de Clermont-Ferrand. Pour chaque souche détectée sensible avec un disque de céfoxitine (30µg), nous avons réalisé sur des colonies autour du disque une recherche de PLP2a par immunochromatographie grâce au test Clearview Exact PBP2aâ comme recommandé par le CNR pour les *S. aureus*, ainsi qu'une recherche du gène *mecA* par PCR en temps réel. Nous avons ensuite comparé ces résultats à ceux rendus par la carte AST P581, utilisée en routine.

Au total, nous avons analysé 74 SCN (dont 37 *S. epidermidis*, 9 *S. hominis* et 7 *S. lugdunensis*). Nous avons retrouvé 5 SCN possédant le gène *mecA*, soit 6,8%. Le test de détection de la PLP2a a permis de détecter 4 SCN résistants (sensibilité de 80% comparé à la PCR), et le test à la céfoxitine n'en a détecté aucun. La carte AST P581 a permis quant à elle de détecter 4 SCN résistants (sensibilité 80%).

Comme signalé par le CA-SFM, le test à la céfoxitine par diffusion n'a pas détecté tous les SCN producteurs d'une PLP2a (6,8% de faux négatifs). En revanche, l'automate Vitek2â associant une CMI à l'oxacilline et un test à la céfoxitine ainsi que la recherche de la PLP2a ont permis de détecter 80% des SCN producteurs d'une PLP2a. Ainsi, pour des souches isolées de prélèvements profonds et détectées sensibles à la méticilline grâce au test à la céfoxitine par diffusion, ces deux techniques semblent présenter des performances comparables proches de celle de la détection du gène *mecA* par PCR.

430/76A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Détection de la leucocidine de Panton Valentine de *Staphylococcus aureus* par spectrométrie de masse MALDI-TOF : un challenge impossible

O. Dauwalder⁵⁻⁴⁻³, H. Meugnier⁵⁻⁴, Y. Benito⁵⁻⁴, C. Badiou⁴⁻³, E. Carbonnelle⁶⁻⁷, P. Crapet⁵, D. Khau⁵, A.M. Freydiere⁵⁻⁴, G. Durand¹, J. Etienne⁵⁻⁴⁻³, F. Laurent⁴⁻³⁻², G. Lina⁵⁻⁴⁻³, F. Vandenesch⁵⁻⁴⁻³
¹R&D department, BioMérieux, La Balme Les Grottes ²Laboratoire de Bactériologie - Centre de Biologie et de Pathologie Nord, Hospices Civils de Lyon ³BP21, INSERM U851 ⁴Centre National de Référence des Staphylocoques, Université de Lyon, Lyon ⁵Laboratoire de Bactériologie - Centre de Biologie et de Pathologie Est, Hospices Civils de Lyon, Lyon Bron ⁶Laboratoire de Bactériologie - Hôpital Européen Georges Pompidou, Assistance Publique - Hôpitaux de Paris ⁷Faculté de Médecine, Université Paris Descartes, Paris, France

La leucocidine de Panton & Valentine [PVL] de *Staphylococcus aureus* [SA], formée de deux protéines : LukF (34 kDa) et LukS (33 kDa) peut être responsable de pneumonies nécrosantes dont la rapidité de diagnostic permet la mise en place de thérapeutiques spécifiques salvatrices.

Objet de l'étude : Mise au point d'une méthode de détection de la PVL par spectrométrie de masse [SM] « Matrix Assisted Laser Desorption and Ionisation - Time of Flight » [MALDI-TOF].

Méthodes : Les protéines recombinantes marquées par 6 histidines ont été produites pour la PVL (LukFr, LukSr) et les hémolysines gamma [HLGr] A, B et C qui appartiennent à la famille des leucotoxines et sont produites par 97% des SA. Des souches isogéniques [SI] pour les gènes *lukF^{et/ou} lukS* ; et des souches cliniques [SC] produisant différents niveaux de concentrations de PVL ont été sélectionnées. Les SI et SC ont été cristallisées dans une matrice d'acide sinapinique (BioMérieux) puis analysées par un spectromètre de masse Axima[®] piloté par le logiciel LaunchPad[®] (Shimadzu) et utilisant des réglages spécifiques.

Résultats obtenus : L'analyse des protéines recombinantes LukFr et LukSr révéla des pics à 36 et 34,2 kDa respectivement associés à une limite de détection de l'ordre de 100 ng/µL. L'analyse de HLGr A, B et C montra des pics à 33,5 ; 36,5 et 34,1 kDa respectivement, rendant difficile leur différenciation de la PVL. L'analyse des SI cultivées sur milieux conventionnels montra la présence d'un pic à 30,3 kDa, que les souches possèdent *lukF^{et/ou} lukS*. Cependant, l'utilisation d'un milieu favorisant l'expression de la PVL permit la détection de pics à 32,6 et 34,6 kDa correspondant aux formes natives des LukF et LukS. Enfin, l'analyse des SC, produisant ou non la PVL, détecta, quelles que soient les conditions culturelles, un unique pic à 30,3 kDa, confirmant sa non-spécificité.

Conclusions : La détection de la PVL par SM MALDI TOF se révèle un *Graal* inaccessible de par sa proximité de masse des hémolysines gamma et de la limite de détection de la méthode, située bien au-delà de la production maximale de PVL (0,1 à 40 ng/µL) décrite dans les SC. Plus généralement, ce résultat souligne les limites du MALDI-TOF pour l'identification de biomarqueurs de virulence ou de résistance à partir de bactéries entières.

431/76A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Sérotypes capsulaires des *S.aureus* producteurs de toxine de Panton-Valentine des infections communautaires pédiatriques

M.F. Prère², C. Branthomme², J. Knorr¹, E. Grouteau¹
¹Hôpital des enfants ²Laboratoire de bactériologie, CHU, Toulouse, France

Le polysaccharide capsulaire joue un rôle important dans la pathogénicité des *S.aureus*. Cependant ce caractère reste inexploré.

Nous avons recherché le sérotype capsulaire des souches productrices de leucocidine de Panton et Valentine (PVL) isolées en Pédiatrie.

L'étude a inclus onze souches provenant de lésions des tissus mous et osseux (divers abcès, panaris, furoncles et biopsies d'ostéomyélites) d'infections communautaires d'enfants et onze souches également productrices de PVL isolées chez des adultes dans des tableaux d'infections cutanées ou ostéo-articulaires pendant la même période. Les souches ont été testées pour la présence des gènes de toxine PVL et du gène *mecA* de résistance à la méticilline (MR). Le sérotype capsulaire a été déterminé par amplification (PCR) des gènes *cap5* et *cap8*.

Toutes les souches contenaient un gène capsulaire, soit le gène *cap5* (dans 10 cas/22) soit le gène *cap8* (12 cas/22). Aucune ne correspondait au clone de SAMR PVL+ USA300 non capsulé. Les souches pédiatriques étaient MR dans 45 % des cas. La répartition des sérotypes capsulaires 5 et 8 dans les 2 groupes *mecA+* et *mecA-* était identique.

Cette première étude nous montre que toutes les souches PVL+ impliquées dans des infections sont capsulées, que le caractère PVL+ et le sérotype capsulaire ne sont pas reliés à la résistance à la méticilline. La détermination du sérotype capsulaire est facile et peu onéreuse. En tant que marqueur de virulence elle constitue un marqueur épidémiologique de choix dont la recherche pourrait être effectuée en première intention.

432/76A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Transmission d'une souche de *Staphylococcus aureus* ST398 sensible à la méticilline et présentant une résistance à l'érythromycine associée au gène *erm(T)* dans un service de réanimation néonatale

G. Barnaud², F. Magdoud², E. Miossec-Chauvet³, S. Algave², S. Galopin¹, V. Fihman¹, T. Billard-Pomares^{2,4}, L. Desfrère³, R. Leclercq³, C. Branger^{2,4}
¹Service de Microbiologie, CHU, Caen ²Service de Microbiologie-Hygiène ³Service de Réanimation Néonatale, Hôpital Louis Mourier, Colombes ⁴INSERM U722, Université Paris 7 Denis Diderot, Paris, France

Objectif : Nous décrivons la transmission croisée d'une souche de *S. aureus* sur une période de 2 mois chez 9 nouveau-nés grands prématurés hospitalisés dans le service de réanimation néonatale de notre hôpital.

Méthodes : L'antibiogramme a été réalisé en milieu gélosé suivant les recommandations du CA-SFM. Le typage moléculaire a été effectué par électrophorèse en champ pulsé (PFGE) après restriction par *SmaI* et *Apal*, par multilocus sequence typing (ST) et par *spa*-typing. Les gènes *erm* codant la résistance à l'érythromycine et les gènes codant la leucocidine de Panton et Valentine (PVL) et la toxine du choc staphylococcique (TSST) ont été recherchés par PCR.

Résultats : Sur une période de 2 mois (décembre 2010 - février 2011), 19 souches de *S. aureus* ont été isolées chez 9 nouveau-nés grands prématurés (AG moyen: 28, 2 SA). Les souches étaient essentiellement isolées d'aspirations pharyngées et de résidus gastriques. Pour 7 nouveau-nés, les souches ont été considérées comme responsables de colonisation. Seuls 2 enfants ont été traités devant un syndrome inflammatoire avec une instabilité respiratoire. Toutes les souches étaient résistantes à la pénicilline mais sensibles à la méticilline, résistantes à l'érythromycine avec observation d'une image en cocarde autour du disque et résistantes inductible à la clindamycine. La recherche par PCR des gènes *erm* (A, B et C) était négative. Une PCR avec des amorces dégénérées suivie de séquençage a mis en évidence le gène *erm(T)*. Par PFGE les souches non typables avec *SmaI* mais typables avec *Apal* présentaient des profils de restriction similaires. Les souches étaient de ST398 et du *spa*-type t9246. La recherche des gènes codant pour la PVL ou la TSST était négative.

Conclusion : Ce travail a mis en évidence la transmission d'une souche de *S. aureus* ST398 portant le gène *erm(T)* n'ayant pas présenté de virulence clinique chez des nouveau-nés à risques. Le type ST398 initialement rapporté chez des souches de *S. aureus* résistantes à la méticilline aux Pays Bas chez le porc est de nos jours de plus en plus isolé d'infection ou de colonisation chez l'homme en Europe. Le gène *erm(T)* identifié chez d'autres espèces bactériennes, n'a été que récemment décrit chez de rares souches de *S. aureus* ST398 d'origine porcine et humaine.

433/76A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Increasing north-south gradient in serum antibody levels against Panton-Valentine leukocidin in the general populations of France, Algeria and Senegal

J.P. Rasigade³⁻², S. Trouillet², M. Bernelin², S. Breurec⁴, C. Fall⁴, N. Ramdani-Bougoussa¹, K. Antri¹, M. Bes³, A. Tristan³, G. Lina³, F. Vandenesch³, J. Etienne³, F. Laurent³⁻²
¹Service de Microbiologie, Centre Hospitalo-Universitaire Mustapha Pacha, Alger, Algérie ²Laboratoire de Bactériologie, Groupement Hospitalier Nord, Hospices Civils de Lyon ³INSERM U851/Centre national de référence des staphylocoques, Université Lyon 1, Lyon, France ⁴Unité de Biologie Médicale et Environnementale, Institut Pasteur, Dakar, Sénégal

Objectives : Panton-Valentine leukocidin (PVL) is a *Staphylococcus aureus* toxin associated with skin and soft tissue infections (SSTIs), severe osteomyelitis and necrotizing pneumonia. PVL prevalence in *S. aureus* strains is highly variable worldwide. Recent epidemiological data indicate that prevalence rates of PVL-positive isolates are highest in Africa, but they decline from West and Central Africa to North Africa. Whether variations in PVL prevalence influence immunity to PVL in the general population is unknown.

We addressed this question by comparing the levels of PVL antibodies in the general populations of France (Europe), Algeria (North Africa) and Senegal (West Africa).

Methods: Blood samples were drawn from adult populations with no evidence of infection from Lyon, France (n=200); Alger, Algeria (n=25); and Dakar, Senegal (n=229). PVL and alpha-toxin antibody levels were determined by ELISA. Because alpha-toxin is present in all *S. aureus* strains, its antibody level was considered to reflect the level of population exposure to *S. aureus*.

Results: As compared to France, the median PVL antibody level was 1.7-fold higher in the Algerian population and 7.5-fold higher in the Senegalese population ($P < 0.001$ for all differences, Mann-Whitney *U*-test). PVL seropositivity rates in France, Algeria and Senegal were 3.5%, 16.0% and 71.6%, respectively ($P < 0.01$ for all differences, Chi² test). On the other hand, there was no significant difference in alpha-toxin antibody levels among patients of the three countries, showing that the observed differences in PVL antibody levels were not biased by variations in population exposure to *S. aureus*.

Conclusions: PVL antibody levels in the general populations of France, Algeria and Senegal vary widely and match variations of PVL-positive *S. aureus* strains prevalence with an increasing north-south gradient. We conclude that immunity to PVL in a given population is related to the local PVL prevalence. In the light of recent reports suggesting that PVL-directed immunity protects against severe deep-seated infections, but might enhance susceptibility to SSTIs, this finding has important implications for understanding the varying clinical patterns of PVL-associated infections between low and high PVL prevalence areas.

434/76A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Évaluation d'une technique de détection rapide de la métilicillino-résistance dans les infections ostéo-articulaires chroniques sur prothèse (IOAcP)

M. Titécat¹, C. Loiez¹, H. Dezeque², F. Wallet¹, L. Legout³, H. Migaud², R. Courcol¹, E. Senneville³

¹Laboratoire de Bactériologie-Hygiène, ²Service de Traumatologie Septique, CHRU, Lille ³Service Universitaire des Maladies infectieuses et du voyageur, Centre Hospitalier G. Dron, Tourcoing, France

Objet : *Staphylococcus* sp. est impliqué dans plus de 2/3 des cas d'IOAcP. La place des staphylocoques résistants à la métilicilline (SRM) incite à utiliser des antibiotiques à large spectre tels que la vancomycine. En plus d'une action bactéricide lente, cette molécule est responsable d'effets secondaires individuels notoires et n'est pas sans conséquence sur l'écologie hospitalière. Cette étude évalue une technique de détection rapide par PCR de la présence de SRM, directement sur les prélèvements per-opératoires, afin d'optimiser l'antibiothérapie probabiliste et limiter ainsi l'utilisation de la vancomycine aux seuls cas d'infections avérées à SRM.

Méthode : 104 prélèvements issus de 30 patients suspects d'IOAcP ont été étudiés. Après mise en culture, l'ensemble des échantillons a été analysé par la technique de PCR mettant en évidence ou non la présence du gène *mecA*, support de la métilicillino-résistance.

Résultats : Parmi les 35 prélèvements stériles, aucune amplification du gène *mecA* n'a été retrouvée par PCR. Parmi les 69 prélèvements non stériles, la présence de SRM a été retrouvée en culture dans 28 cas, la présence de staphylocoques sensibles à la métilicilline dans 37 cas et une espèce autre que *Staphylococcus* dans 4 cas. Parallèlement, le gène *mecA* était amplifié dans 27 prélèvements, correspondant tous à des infections à SRM. La performance du test exprimée en terme de sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive (VPP) et valeur prédictive négative (VPN) était respectivement de 87,1%, 100%, 100% et 94,5% tous prélèvements confondus, et de 92,3%, 100%, 100% et 94,4% tous patients confondus.

Conclusion : Ce test rapide de détection de la métilicillino-résistance permettrait donc de mettre en place dans un délai d'environ une heure une antibiothérapie probabiliste adaptée à la présence ou non de SRM.

435/76A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Usage de la mupirocine et résistance des souches de SAMR dans un hôpital universitaire

X. Bertrand², C. Marion², M. Thouverez², D. Hocquet¹, D. Talon²

¹Bactériologie ²Hygiène hospitalière, CHU de Besançon, Besançon, France

Objectifs : Déterminer la fréquence de la résistance à la mupirocine chez *Staphylococcus aureus* résistant à la métilicilline (SAMR) sur la période 2004-2009, les caractéristiques génotypiques des souches résistantes et la relation entre consommation de mupirocine et résistance à cette molécule.

Méthodes : Les 100 premières souches de SAMR dédoublonnées, isolées chaque année ont été incluses. Après exclusion pour non-viabilité ou contamination, la résistance à la mupirocine a été déterminée pour 589 souches par la technique de E-test. Toutes les souches résistantes à la mupirocine ainsi que 15 souches sensibles par an ont été génotypées par PFGE. La consommation globale de mupirocine a été recueillie.

Résultats : Globalement, 32 des 589 SAMR testés étaient résistants à la mupirocine (5,4%), 23 (3,9%) à haut niveau (CMI > 512 µg/ml) et 9 (1,5%) à bas niveau (8-256 µg/ml). La fréquence de la résistance a diminué de 10% en 2004 à 3% en 2009, et était corrélée à une diminution de consommation de mupirocine (de 58.7 g en 2004 à 17.9 g en 2009). Les souches à bas-niveau

de résistance avaient disparu en 2009. Les 122 souches génotypées se répartissaient en 6 profils PFGE dont un regroupait 85% de l'ensemble. Ce profil majeur était plus fréquent chez les souches résistantes à la mupirocine que chez les sensibles (96.9% versus 81.4%, respectivement)

Conclusion : La mupirocine est utilisée dans notre hôpital pour prévenir les ISO liées à *S. aureus* et pour décoloniser les patients porteurs de SAMR. La résistance de SAMR à la mupirocine est faible en dépit d'un usage relativement large de cet antibiotique. La consommation de mupirocine ne se traduit pas inévitablement par une fréquence importante de la résistance parmi les souches de SAMR. Il semble qu'un mode d'utilisation prudent (respect du traitement de 5 jours, pas de prescription de mupirocine chez les patients colonisés sur un autre site que le nez et pas de seconde prescription en cas d'échec de décolonisation) est utile pour préserver l'efficacité de cet antibiotique.

436/76A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Caractérisation des souches cliniques communautaires de *Staphylococcus aureus* résistantes à l'acide fusidique (Casablanca, Maroc)

M. Elazhari³⁻⁵, L.F. Abu-Quatouseh², D. Elhabchi³, K. Zerouali⁴, N. Dersi³, R. Saïle⁵, M. Timinouni³, K. Becker¹

¹Medical Microbiology, University Hospital of Münster, Münster, Allemagne ²Research and Development, Jordan Company for Antibody Production (MONOJO), Amman, Jordanie ³Bactériologie médicale, Institut Pasteur du Maroc ⁴Bactériologie, Université Hassan II, Faculté de Médecine et de Pharmacie ⁵Laboratoire de Recherche sur les Lipoprotéines et l'Athérosclérose, Université Hassan II, Faculté des Sciences Ben M'Sik, Casablanca, Maroc

La résistance à l'acide fusidique chez *Staphylococcus aureus* est due à des mutations chromosomiques au niveau des gènes *fusA* ou secondairement *rpfF*, responsables de la synthèse d'une translocase EF-G (Elongation Factor-G) et d'une riboprotéine L6, respectivement. Comme elle peut être due à la synthèse de protéines protectrices de la cible de cet antibiotique, codées par *fusB* et *fusC*.

Objectives : Définir la prévalence et les mécanismes de résistance à l'acide fusidique des souches cliniques communautaires de *S. aureus* isolées à Casablanca.

Matériels et méthodes : Toutes les souches résistantes à l'acide fusidique et dont la CMI est ≥ 2 mg/l, ont été testées pour la recherche des gènes *fusB*, *fusC* et *cadDX* (résistance au cadmium) et ont été évaluées pour la recherche de mutations au niveau des gènes *fusA* et *rpfF*. Leur type d'*agr* (accessory gene regulator) et leur habillage en gènes toxiques ont également été effectués, comme elles étaient caractérisées par un champ pulsé et par un *spa* type (gène de synthèse de la protéine A).

Résultats : Parmi 140 souches communautaires, identifiées entre 2007 et 2008, 18 étaient résistantes à l'acide fusidique. 16 parmi elles possédaient le gène *fusC*, dont 13 ayant un *agr* du groupe III appartenant à *spa* t127 et dont 6 hébergeaient le gène codant la leucocidine de Panton Valentin (LPV) et appartenait au même pulsotype. Les deux souches restantes possédaient le gène *fusB* et sont négatives pour le gène *cadDX*. Aucune mutation n'a été notée au niveau du gène *rpfF*, alors qu'une mutation silencieuse sur *fusA* (nucléotide 342) a été marquée chez 15 souches. Les 18 souches étaient sensibles à la métilicilline.

Conclusions : La résistance à l'acide fusidique est surtout due à la présence du gène *fusC*, les souches avec ce gène appartiennent à *spa* t127.

Mots clés : *Staphylococcus aureus*, *fusA*, *fusB*, *fusC*, *rpfF*, *cadDX*, *spa* t127.

437/77A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

In vitro evaluation of the rapid antigen diagnostic test "bioNexia® Strep A plus" for the detection of group A beta-haemolytic streptococci

I. Duquesne¹⁻², C. Plainvert¹⁻², N. Dmytruk¹, G. Touak¹, G. Collobert¹, C. Poyart¹⁻²

¹Service de Bactériologie, CNR-Strep, GH Cochin-Hôtel Dieu, APHP ²Faculté de médecine, Université Paris Descartes, Paris, France

Background: The use of Rapid antigen detection tests (RADTs) to identify group A beta-haemolytic Streptococci (GABHS) pharyngitis offers an alternative to culture. RADT have the potential to reduce unnecessary antibiotic treatment and eliminate laboratory involvement. These tests are widely used in France and USA. The purpose of this study was to evaluate *in vitro* accuracy (sensitivity and specificity) and ease of use of the bioNexia® Strep A plus.

Methods: A standardized *in vitro* method using known concentrations of GABHS was used. Twelve strains of GABHS of various emm types including two ATCC reference strains were included. Two strains of BHS of group C and Group G were included for testing specificity. Dilutions ranging from 10² up to 10⁸ CFU/ml were tested. RADT ease of use was assessed by evaluating 10 characteristics and a score (total 25) was determined.

Results: The Strep A plus test was able to detect 10/11 GABHS at the concentration of 10⁶ CFU/ml, the remaining strain at the concentration of 10⁷ CFU/ml. No false positive results were observed with the two GCGBHS. Positive results were obtained in less than 1 sec at the highest concentration and < 1 min for 10/12 at 10⁶ CFU/ml. The STREP A antigen test was easy to use and exhibit an overall score of 22.75/25.

Conclusions: The bioNexia® Strep A plus RADT is a suitable kit for use in

primary care, it has sensitivity, specificity and ease of use comparable to already commercially available RADT. It is therefore a valuable test which can be used for the detection of GABHS in pharyngitis.

438/77A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

L'évolution des sérotypes vaccinaux (PCV-7, PCV-13) de *Streptococcus pneumoniae* isolés au cours d'infections respiratoires chez l'adulte en France métropolitaine

H.B. Drugeon, A. Michaud-Nerard

Drug R&D, Angers Technopole - Beaucauze, France

Objectif : Présenter l'évolution des sérotypes vaccinaux des pneumocoques isolés au cours d'infections respiratoires chez l'adulte en France métropolitaine : comparaison 2006/2007, 2007/2008, 2008/2009, 2009/2010 et 2010/2011.

Méthodes : Le réseau de suivi des résistances du pneumocoque évalue annuellement la sensibilité aux antibiotiques des souches de pneumocoque isolées d'infections respiratoires chez l'adulte. Depuis la campagne 2006/2007, les sérotypes sont systématiquement déterminés par une méthode PCR qui identifie 30 sérotypes différents. L'analyse porte sur 4930 souches provenant de 36 à 42 laboratoires de microbiologie hospitaliers.

Résultats :

Sérotypes PCV7/PCV13	Campagnes					Périodes	
	2006 2007	2007 2008	2008 2009	2009 2010	2010 2011	oct-dec 2010	janv-mars 2011
4	2,3%	1,6%	1,7%	0,8%	1,5%	1,1%	1,9%
9V	4,8%	4,6%	2,9%	2,5%	0,6%	0,6%	0,6%
14	9,7%	6,0%	5,2%	2,4%	2,2%	2,1%	2,3%
18C	1,6%	1,9%	2,5%	1,2%	1,0%	0,9%	1,0%
19F	7,9%	7,4%	4,8%	6,0%	4,0%	4,9%	3,1%
23F	5,9%	3,6%	3,0%	2,1%	1,4%	1,5%	1,3%
6A/6B	9,0%	8,4%	6,7%	8,3%	6,7%	6,9%	6,5%
1	2,7%	2,8%	3,7%	3,5%	2,4%	3,0%	1,9%
3	8,6%	7,9%	9,8%	8,7%	8,2%	7,3%	9,2%
5	0,4%	0,1%	0,0%	0,1%	0,1%	0,0%	0,2%
7F	2,4%	5,9%	7,5%	6,5%	5,1%	5,8%	4,4%
19A	7,9%	12,2%	12,3%	14,0%	12,8%	11,8%	13,8%
Total	63,2%	62,6%	60,2%	56,0%	46,0%	45,9%	46,0%

Les sérotypes du vaccin PCV-13 ont vu leur fréquence diminuer constamment passant de 63,2% en 2006/2007 à 46% en 2010-2011. Les principaux sérotypes concernés par cette diminution appartiennent au précédent vaccin PCV 7 : le 14 passe de 9,7% à 2,2%, le 23F de 5,9% à 1,4%, le 19F de 7,9% à 4,0% et le 9V de 4,8% à 0,6%. Durant la dernière campagne 2010-2011, alors que le vaccin PCV13 a remplacé le vaccin PCV7, la fréquence des nouveaux sérotypes vaccinaux demeure stable.

Conclusion : L'introduction du vaccin PCV13 chez l'enfant n'a pas encore eu de répercussion sur la fréquence des nouveaux sérotypes vaccinaux dans les infections respiratoires de l'adulte en France métropolitaine.

Ce réseau est financé par SANOFI

439/77A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

***Streptococcus pyogenes* infections in family and healthcare settings. Value of EMM sequencing and pulsed field gel electrophoresis in transmission investigations**

C. Plainvert^{1,3}, J.M. Thiolet⁴, S. Alleaume⁴, I. Poujol⁴, G. Collobert¹, G. Touak¹, P. Trieu-Cuot², B. Coignard⁴, C. Poyart^{1,3}, A. Bouvet^{1,3}, C. Correspondants Cnr-Strep¹

¹Bactériologie, CNR-Strep, GH Cochin-Hôtel Dieu, APHP ²Laboratoire associé CNR-Strep, Institut Pasteur ³Faculté de médecine, Université Paris Descartes, Paris ⁴Maladies infectieuses, Institut de Veille Sanitaire, Saint-Maurice, France

Objectives: Identify the clonality of *Streptococcus pyogenes* (or group A streptococcus, GAS) strains from patients with healthcare associated infections and clusters of invasive GAS disease, and from close contacts.

Methods: From Nov 2009 to March 2011, 20 investigations of sporadic postpartum infections cases and clusters of cases involving at least one invasive case were conducted. All GAS isolates collected from 47 patients and 13 asymptomatic carriers were typed by *emm* sequencing. Linked isolates sharing the same *emm* type were analyzed by *Sma*I pulsed-field gel electrophoresis (PFGE).

Results: *emm28*, *emm4*, *emm1*, *emm89*, *emm6*, *emm22*, *emm75*, *emm77*, *emm3*, *emm11*, *emm67*, and *emm118* types were identified. The predominance of *emm28* strains (16 patients and 2 contacts) was essentially linked to post partum cases, which are mainly reported through the mandatory nosocomial infection early warning system in France. PFGE patterns discriminated up to 5 different clones among strains with identical *emm* subtype, such as *emm28.0*. The preponderant clones reflected their current distribution in the population. The similarity of both *emm* subtypes and PFGE patterns contributed to confirm that 3 family clusters and 2 healthcare associated clusters of cases were due to strains from clonal origin. The clonality of strains from 6 post partum women and their husband or children confirmed the intrafamilial spread. Otherwise, 11 patients shared strains with healthcare workers (HCW) from maternity or surgical ward, indicating spread in healthcare settings. Polyclonality among strains from several couples of post partum cases and from elderly living in the same nursing home excluded

cross-transmission.

Conclusion: Combination of *emm* subtype and PFGE patterns analyses are useful to discriminate GAS clones and detect household or healthcare facilities transmission. Delay superior to two months between consecutive cases is associated with polyclonality, suggesting that prompt investigations of GAS outbreaks could be limited to a couple of weeks instead of several months as indicated in national guidelines.

440/77A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Decrease in antibiotic resistance of *Streptococcus pneumoniae* between 2003 and 2009 in France and changes in serotype distribution: Ongoing survey of the French Pneumococcus Network

A. Gravel^{1,2}, M. Kempf^{1,2}, R. Baraduc², H. Bonnabau², M. Brun², C. Burucoa², H. Chardon², J. Croizé², D. Demachy², P. Dupont², T. Fosse², C. Grélaud², B. Grignon², T. Hadou², F. Hamdad², J.L. Koecq², P. Lanotte², A. Péchinot², J. Raymond², A. Ros², M. Roussel-Delvallez², C. Segonds², B. Soullière², D. Tandé², M. Vergnaud², V. Vernet-Garnier², A. Lepoutre⁵, L. Gutmann⁴, E. Varon⁴, M.C. Ploy²

¹Laboratoire de Bactériologie, CHRU d'Angers ²Observatoires Régionaux du Pneumocoque (ORP), Limoges ³Laboratoire de Microbiologie - Hôpital Emile Muller, Mulhouse ⁴Centre National de Référence des Pneumocoques (CNRP), Paris ⁵InVS, Saint-Maurice, France

Background: The French regional pneumococcal observatories (ORP) network was created in 1995, it participates to the close monitoring of the trends in antimicrobial resistance and serotype distribution with the National Reference Centre for Pneumococci (NRCP) and the Institut de Veille Sanitaire (InVS). The aim of this survey was to assess the antibiotic resistance and the distribution of vaccine and non-vaccine serotypes in invasive pneumococcal disease (IPD) in adults and children as well in otitis in children in France in 2009.

Methods: Antimicrobial susceptibility testing was performed on 5,194 isolates of *S. pneumoniae* recovered from cerebrospinal fluid (CSF), blood, middle ear fluid (MEF) and pleural fluid during the year 2009 by the 23 ORP. MICs of penicillin (P), amoxicillin (AMX) and cefotaxime (CTX) were determined by the agar dilution method and interpreted according to the Antibiotics Comity of the French Society of Microbiology breakpoints. Serotyping was performed at the NRCP with serotype-specific antisera, by latex agglutination test.

Results: Results of susceptibility between 2003 and 2009 to P are presented in Table 1. The pneumococci with decreased susceptibility to penicillin G (PDSP) decreased significantly in all types of samples except for MEF's isolates in children between 2007 and 2009. In the global population, the percentage of I+R (2003 vs 2009) decreased significantly for AMX (30.3% versus 9.6%) and for CTX (18.2% versus 10.5%). Strains highly resistant (MIC > 2 mg/L) remained rare: 0.4%, 1.1% and 0.2% for P, AMX and CTX respectively. The most frequent capsular types in CSF were 3, 7F, 19A, 6C, 23B for adults and 7F, 19A, 3, 33F and 15B for children. Serotypes included in the PCV-7 and PCV-13 vaccine accounted in children for 4% and 51% respectively and in adults for 12% and 48% respectively. By contrast, the serotype 19A remained highly predominant (80%) among MEF isolates.

Table 1: % I+R to P between 2003 and 2009

		Number of strains	Percentage I+R to P			
			Blood	CSF	MEF	All
Children	2003	1922	45.5	44.1	68.8	62.5
	2005	1853	33.7	38.0	63.3	54.3
	2007	1439	27.8	33.7	60.2	50.1
	2009	1497	23.7	29.2	63.0	48.3
Adults	2003	3492	43.2	45.5		43.3
	2005	4303	38.7	38.0		40.4
	2007	3230	32.5	34.6		32.7
	2009	3696	27.2	26.1		26.8

Conclusions: We observed a significant decrease of PDSP between 2003 and 2009 (50.2 to 33.0%). The decrease coincided with the introduction of PCV7 and with a general reduction in levels of antibiotic consumption in France. This continuous survey is necessary to underline modification in serotype distribution in France after PVC13 introduction (June 2010).

441/77A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Resistance rates of various antimicrobial agents in non-invasive clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae* collected in Belgium during winter 2010-2011

R. Vanhooft¹, S. Bertrand¹, S. De Craeye¹, F. Fux¹, J. Van Eldere², J. Verhaegen², C. Wildemaue¹, THH. Belgian Sp Study Group¹

¹Antibiotic research Unit, Institute of Public Health, Brussels ²Microbiology, University Hospital Gasthuisberg, Leuven, Belgique

A total of 368 *Streptococcus pneumoniae* isolates collected by 15 laboratories were tested for their susceptibility following CLSI recommendations. Resistance rates were determined by EUCAST breakpoints. The following antibiotics were tested: penicillin G (PG), ampicillin (AP), amoxicillin (+/- clavulanic acid) (AM, AC), cefuroxime (CX), cefaclor (CF), cefotaxime (CT), ceftazidime (CZ), cefepime (CP), imipenem (IM), ciprofloxacin (CI), levofloxacin (LE), moxifloxacin (MO), ofloxacin (OF), erythromycin (ER),

azithromycin (AZ), telithromycin (TL), clindamycin (CL) and tetracycline (TT). Non-susceptibility rates (IR%) were as follows: PG 10.1 [0.3 %R], AP 8.4 [1.1], AM/AC 4.6 [0.3], CX 8.7 [8.7], CT 4.3 [0], CP 3.5 [0], IM 0 [0], CI 99.2 [3.8], LE 1.1 [1.1], MO 0.5 [0.5], OF 99.7 [2.2], ER 32.9 [32.6], AZ 33.7 [32.9], TL 1.1 [0.5], CL 20.4 [20.4], TT 33.2 [29.6]. (No breakpoints: CF/CZ). Compared to the last survey, IR rates for beta-lactams increased slightly (except CT/IM). Significant difference in IR between the South (S), Brussels (B) and the North (N) were found. PG-IR was higher in S (16.4%) than in N (3.7%). High levels of PG-IR in the S were found in Li⁺⁺⁺ge (22.9%) with 75% of the strains belonging to Serotype (ST) 15 (only found in the S). Other significant differences existed for ER (S/B>N: 41.2%&40%/22.4%), TT (S>N: 38.4%/27.3%) and IR (S>N: 44.1%/30.4%). IR rates were always higher in children than in adults but only significantly for PG (17.9%/7.8%) and ER (42.9%/ 30.7%). Children were significantly more present in S (32.2%) and B (40%) than in N (9.7%). ER-IR (40.9%/28.6%) and TT-IR (40.2%/29.5%) were higher in ambulatory than in hospitalized patients. Multi Drug Resistance (iY2 classes AB) was present in 29.6% of the isolates and was significantly higher in S (39%) than in N (19.9%). The commonest resistance phenotypes were ER-TT (19.6%) and PG-ER-TT (8.2%). IR rates were significantly higher in ER-IR than in ER-S isolates for PG (28.7%/5.7%), AM (16.5%/2.7%), CX (25.2%/4.3%), TL (0%/5.3%) and TT (78.6%/9.9%). The increasing trend for *mefA* was confirmed. This gene was present in 23.1% of the ERY-IR isolates (9% in 2003). Isolated *mefA* was found in 18.2% (MIC₅₀: 4), *erm+**mef* in 5.0% (MIC₅₀: iY64) and *erm* in 76.9% (MIC₅₀: iY64).

442/77A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Évaluation des différentes méthodes de screening à la norfloxacine pour la détection des bas niveaux de résistance aux fluoroquinolones chez le pneumocoque

N. Brieu, C. Lasserre, E. Lagier, H. Chardon

Service de diagnostic biologique des maladies infectieuses et d'hygiène, Centre Hospitalier du Pays d'Aix, Aix-en-Provence, France

Le traitement du pneumocoque en 1^{ère} intention est une β-lactamine, mais les fluoroquinolones (FQ) levofloxacine (LVX) et moxifloxacine (MXF) sont une alternative thérapeutique.

Objectif : Pour prévenir l'apparition de résistance (R), des recommandations permettent de détecter les bas niveaux de R aux FQ en mesurant la sensibilité à la norfloxacine (NOR).

Méthodes : Sur 67 souches avec un diamètre NOR<10mm en routine, nous avons comparé les recommandations du CASFM (diffusion et CMI), de EUCAST et du CNRP en prenant comme gold standard la détection de mutations dans la région QRDR des gènes de la topoisomérase (*parC/E*) et ADN gyrase (*gyrA/B*) et la recherche d'un efflux (Ef) par la réserpine.

Résultats : Toutes ces méthodes sont équivalentes pour détecter les 6 mutants *parC/GyrA* de haut niveau de R. Les méthodes en diffusion sont moins spécifiques car elles classent 4 souches LVX R (mutant *parC/gyrA*) alors que 2 sont des mutants simples *parC*, 1 présente une mutation *gyrA* simple et 1 un mécanisme d'Ef. Les résultats des CMI semblent mieux corrélés aux génotypes avec 2 faux positifs. Pour les 11 souches mutées en *parC*, le screening à NOR avec CASFM 2010 permet de détecter toutes les souches alors que ne sont pas détectées : avec le CASFM 2011 : 1 souche, avec l'EUCAST : 2 souches et avec les CMI : 3 souches. La concentration de la NOR (16µg/ml) semble trop élevée pour détecter toutes les souches *parC*. Si on ne veut catégoriser "sensibilité diminuée (SD)" que les souches avec la mutation *parC* (risque d'échec) et pas les souches avec Ef (pas d'impact thérapeutique), seules les 11 souches mutées devraient être rendues "SD" à la LVX et MXF (NOR R; LEV S) alors que 57 souches avec CASFM 2010, 48 avec CASFM 2011, 26 avec EUCAST sont rendues « SD ». Afin de pouvoir discriminer phénotypiquement les Ef des souches *parC* nous avons utilisé la Péfloxacin (PFX <8mm) comme le recommande le CNRP. 10/11 souches *parC* ont un diamètre à la PFX<8mm et 2 souches ayant un diamètre PFX<8 ne sont pas mutées *parC*.

Conclusion : L'utilisation de la PFX, en routine pourrait permettre de garder la bonne sensibilité pour la détection des mutants de bas niveau (screening à la NOR + PEF) avec une meilleure spécificité afin de discriminer les mécanismes d'Ef et les souches mutées *parC*.

443/77A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Évaluation de la détection de souches de pneumocoque de sensibilité diminuée aux fluoroquinolones par la galerie ATB STREP EU (8)

C. Lasserre, N. Brieu, E. Lagier, H. Chardon

Service de diagnostic biologique des maladies infectieuses et d'hygiène, Centre Hospitalier du Pays d'Aix, Aix En Provence, France

Depuis quelques années les fluoroquinolones (FQ) (levofloxacine et moxifloxacine) sont rentrées dans l'arsenal thérapeutique du traitement des infections à pneumocoque. Devant la crainte de l'apparition de mutants résistants lors des traitements aux FQ, les Comités Français de l'Antibiogramme (CASFM) et Européen (EUCAST) ont recommandé une détection des bas niveaux de résistance aux FQ. Cette détection se base sur la détermination de la sensibilité à la norfloxacine (NOR).

Objectifs : Pour répondre à la problématique de détection des mutants aux FQ, la société bioMérieux a complété sa galerie ATB STREP EU (08) en 2010. La galerie présente une cupule supplémentaire avec de la NOR à la concentration de 16 mg/L dont les performances sont évaluées dans ce travail.

Méthodes : La galerie a été testée sur 67 souches dont le diamètre à la NOR est inférieur à 10 mm. Les résultats obtenus ont été comparés avec ceux obtenus avec les méthodes en diffusion (EUCAST et CASFM ; d'une part CASFM de 2004 à 2010, d'autre part CASFM 2011), et la détermination de la CMI en milieu solide (CASFM). Les méthodes de référence étaient la recherche des mutations sur la région QRDR des gènes *parC* et *gyrA* par biologie moléculaire et la recherche de l'efflux grâce à l'inhibition par la réserpine.

Résultats : Pour les mutants de haut niveau de résistance (*parC* + *gyrA*) touchant la lévofloxacine et la moxifloxacine, les méthodes sont équivalentes en sensibilité. En effet, les 6 souches mutées sur les gènes *parC* et *GyrA* ont été rendues résistantes à la NOR et à la lévofloxacine par toutes les techniques. Parmi 11 souches retrouvées uniquement mutées sur *parC*, 3 souches n'ont pas été détectées par la galerie ATB STREP EU (08). Parmi les 46 souches qui présentaient un mécanisme d'efflux seul, 11 avaient une CMI NOR supérieure à 16 mg/L : 5 / 11 ont été détectées par la galerie API. 35 / 46 souches présentaient un mécanisme d'efflux avec une CMI NOR inférieure ou égale à 16 mg/L : 1 / 35 a été détectée par la galerie ATB.

Conclusion : Dans notre étude, la galerie s'avère performante pour la détection des mutations *parC* + *gyrA*, mais manque de sensibilité pour la détection de la mutation *parC* isolée.

444/77A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Streptococcus pneumoniae et résistance aux bêta-lactamines dans l'Est Algérien

A. Hecini², C. Bentchouala^{2,1}, F. Smati^{2,1}

¹Service de Microbiologie, CHU Benbadis ²Faculté de médecine, Constantine, Algérie

Introduction-objectifs : Les infections à *Streptococcus pneumoniae* représentent aujourd'hui un problème de santé publique. Elles sont préoccupantes du fait de leur gravité potentielle, complications et séquelles, particulièrement chez le jeune enfant la personne âgée ou le patient fragile. Le traitement des infections à pneumocoques pose des problèmes liés à l'existence de résistance aux bêta-lactamines, de plus des résistances associées aux autres familles d'antibiotiques sont observées. L'incidence de souches de pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) dans l'Est Algérien atteint 12,5% en 1994 (étude publiée) et 32,5% en 1999 (étude de 1994-1999) nous présentons les résultats bactériologiques de 66 souches de pneumocoques responsables d'infections graves isolées de 2006 à 2010 à l'hôpital Benbadis de Constantine. La connaissance de la fréquence des résistances améliore le traitement probabiliste. L'émergence puis la dissémination des pneumocoques d'une part et la gravité des infections d'autre part justifie une étroite surveillance

Matériels et méthodes :

- 66 souches de pneumocoques sont isolées de 2006 à 2010 de patients hospitalisés ou évacués à l'hôpital Benbadis et à l'origine d'infections graves. Nos souches proviennent de ponctions lombaires (LCR), d'hémocultures (sang) et de ponctions pleurales (liquides pleuraux). Dans le cas où plusieurs souches identiques sont isolées chez un même patient une seule est retenue et par ordre de priorité : LCR puis hémoculture.

- *S. pneumoniae* est identifié sur l'aspect typique des colonies α hémolytiques sur gélose au sang, la coloration de Gram (cocci en flamme de bougie) caractéristique et la sensibilité à l'optochine

- L'antibiogramme est effectué par diffusion sur gélose Mueller-Hinton +5% de sang de mouton ou humain et incubation sous CO₂ : les antibiotiques testés sont : oxacilline (screening), tétracycline, érythromycine, chloramphénicol, cotrimoxazole, vacomycine, rifampicine, lévofloxacine, norfloxacine et linézolid

- La détection des souches PSDP se fait par la CMI par dilution en gélose et /ou par le E.test pour les quatre antibiotiques : Pénicilline G, Amoxicilline, céfotaxime et imipénème. L'interprétation est faite selon les critères du C.L.S.I.

- 50% des souches seulement sont sérotypées à l'institut Pasteur d'Alger (Centre de Référence des Méningites) par la méthode de gonflement de la capsule

Résultats : Les 66 souches isolées sont responsables de 54 méningites (81,8%), 9 pneumopathies (13,6%) et 3 bactériémies (4,5%). Parmi ces cas, 27 sont des enfants (42%) dont 50% sont âgés de moins de deux ans, 39 sont des adultes dont 10 sont âgés de plus de 60 ans. Le taux des souches de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) est de 41% (27 souches PSDP dont 9 résistantes). La résistance touche aussi les autres bêta-lactamines mais à des niveaux plus bas que ceux de la pénicilline.

- Les taux de résistance aux autres antibiotiques sont de 45% pour le cotrimoxazole, 22% pour l'érythromycine, 12% pour la tétracycline et 3% pour le chloramphénicol. Les souches de sensibilité diminuée à la pénicilline présentent souvent des résistances associées dont 44% des cas (12 souches sur 27) et 71% des souches résistantes à l'érythromycine sont PSDP. Les autres antibiotiques restant actifs, une seule souche est résistante à la rifampicine.

- 55% des souches sont sérotypées, les sérotypes les plus fréquemment rencontrés sont le 14 suivi du 19, 1, 6, 23 et 35. Quant à l'évolution des infections à pneumocoque nous notons 15 décès (22%) dont 25% chez l'enfant âgé de moins de 2 ans.

Conclusion : Devant la fréquence élevée de pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline (41%), une détection systématique de telles souches s'impose, ainsi qu'une surveillance périodique nationale de l'antibiorésistance pour adapter au mieux l'antibiothérapie, suivre l'épidémiologie des résistances

et en prévenir l'extension. Notons que si on se réfère aux nouvelles normes du CLSI les chiffres concernant la résistance à la pénicilline seront à la hausse.

Mots clés : Streptococcus pneumoniae, résistance aux antibiotiques, infections, méningites, pneumopathies, sérotypes.

445/77A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Streptococcus pseudopneumoniae au CHRU de Montpellier. Sensibilité aux antibiotiques de 131 souches

C. Laurens¹, J. Bayette², H. Jean-Pierre²⁻¹, H. Marchandin²⁻¹, A.L. Michon²⁻¹, M.N. Didelot²

¹UMR 5119, Équipe Pathogènes et Environnements ²Laboratoire de Bactériologie, Hôpital Arnaud-de-Villeneuve, Montpellier, France

Objet de l'étude : *Streptococcus pseudopneumoniae* (SPSE) est une espèce récemment décrite et proche de *Streptococcus pneumoniae* (SP). Son rôle pathogène n'est pas clairement établi mais SPSE semble associé aux exacerbations de BPCO. Cette étude rétrospective fait le bilan de la sensibilité aux antibiotiques (ATB) des SPSE isolés au CHRU de Montpellier. A notre connaissance, il s'agit de la 2ème étude sur un large panel de souches.

Méthodes : 131 SPSE ont été isolés entre le 01/01/2009 et le 15/08/2011. L'identification est basée sur la sensibilité à l'optochine en atmosphère ambiante, la résistance sous 5% de CO₂, l'insolubilité dans la bile et la positivité de la sonde AccuProbe[®] SP. La sensibilité aux ATB a été testée par méthode de diffusion (disques et E-test) selon les recommandations du CA-SFM.

Résultats : Les 131 souches sont d'origine respiratoire : 110 (84 %) d'échantillons non protégés et 21 (16 %) protégés provenant de services de réanimation (63), médecine (45), chirurgie (7) et du CRCM (mucoviscidose) (16). Le rôle pathogène de SPSE n'a pas été recherché mais un cas de pneumonie nosocomiale a été décrit en réanimation. Les résultats sont les suivants :

ATB	CMI ₅₀ (mg/l)	CMI ₉₀ (mg/l)	% I+R N=131	% R N=131	SPSEDP % I+R N=27	SPSEDE % I+R N=76
Pénicilline	1	0,03	20,5	1,5		26
Amoxicilline	1	0,03	10,7	0,76	52	16
Céfotaxime	0,5	0,03	2,3	0	7,4	4
Kanamycine HN			0	0	0	0
Gentamicine HN			0	0	0	0
Tétracycline (TE)			40,4	39,7	63	63
Chloramphénicol			1,5	1,5	3,7	0
Erythromycine (E)			58	52	74	
Pristinamycine			0	0	0	0
Triméthoprim + Sulfaméthoxazole (SXT)			18,3	15,3	41	18,4
Lévofloxacine			0,76	0	0	1,3
Fosfomycine			0	0,76	0	0
Rifampicine			0,76	0,76	0	1,3
Glycopeptides			0	0	0	0

SPSEDP : SPSE de sensibilité diminuée aux bêta-lactamines.

SPSEDE : SPSE de sensibilité diminuée à l'E.

Sur les 76 SPSE non sensibles à l'E, 49 (65%) présentent le phénotype efflux et 27 (35%) le phénotype MLS_B le plus souvent inductible.

Conclusion : SPSE est d'isolement relativement fréquent dans notre laboratoire. 20,5% des souches sont de sensibilité diminuée aux bêta-lactamines avec des résistances fréquentes à E, TE et SXT. La résistance la plus fréquente touche l'E, principalement par efflux (à l'inverse de SP) et est souvent associée à celle à la TE. Ces résultats sont comparables à ceux de Keith et Murdoch en Nouvelle-Zélande.

446/77A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Prevalence of virulence factors among enterococci isolated from patients of a teaching hospital in Turkey

Y. Babat¹, V. Yazici¹, E. Oryaşin², B. Bozdoğan²⁻¹

¹Tıbbi Mikrobiyoloji, Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aydın ²ADU BİLTEM, Adnan Menderes Üniversitesi, Aydın ³Mikrobiyoloji, Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kocaeli, Turquie

Introduction: Until recently enterococci were classified as commensal bacteria. However these organisms has emergence as a nosocomial pathogen and became one of the leading cause. The aim of the present study is to study presence of virulence factors that may be involved in their pathogenicity among strains isolated from patients in Turkey.

Materials and Methods: All enterococci isolated during a 3 month period (April, May, June 2011) were included to present study. In total, 73 Enterococcus isolated from patients in Derince Hospital at north-western part of Turkey were included to present study. Presence of genes for gelatinase (gelE), aggregation substance (aggA), hemolysin activation factors (cylA, cylB, cylM), , enterococcal surface protein (esp), sex pheromones (ccf, cob, cpd) and endocarditis antigen A (efaAfs, efaAfm) were tested by PCR.

Results: Of 73 isolates, only one strain had none of the virulence factors tested. All 72 isolates had at least one virulence factor. The prevalence of each gene was esp: 41.0%; gelE: 1.3%; efaAfs: 79.4%; aggA: 20.5%, and cylA: 15.0%, cpd: 78.0, cob: 54.7%, and ccf 73.9. None of the isolates had cylB, cylM, and efaAfm.

Conclusion: The study showed a high prevalence of virulence genes in Enterococci isolated in hospitals. The most common virulence factors were sex pheromones and endocarditis antigen A.

447/77A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Épidémiologie moléculaire des entérocoques isolés au CHU d'Annaba en 2010

N. Djahmi²⁻¹, A. Boutet-Dubois², S. Nedjai¹, M. Dekhil¹, A. Sotto², J.P. Lavigne²
¹Service de Microbiologie, CHU Ibn Rochd, Annaba, Algérie ²U1047, INSERM, Nîmes, France

Objet de l'étude : En Algérie, très peu d'études se sont intéressées aux entérocoques. Le but de notre travail était de connaître l'épidémiologie moléculaire de souches d'entérocoques isolées dans un CHU de l'est algérien.

Méthodes : Du 1/01/10 au 31/12/10, toutes les souches d'entérocoques isolées d'une infection ont été recueillies au CHU d'Annaba. Une seule souche par patient a été retenue. Pour chaque souche, une fiche de renseignements cliniques et épidémiologiques du patient infecté a été colligée. Les souches isolées ont été caractérisées pour leur résistance (résistance vis-à-vis des principaux antibiotiques, identification des gènes van et des gènes erm par PCR multiplex), leur clonalité (rep-PCR et MLST) et leur virulence (détection de gelE, asal, esp, hyl, cylA par PCR multiplex).

Résultats : 125 souches ont été isolées chez 125 patients (59% de femmes, âge médian 54 ans (2-86)). L'acquisition des souches était majoritairement nosocomiale (59%), chez des patients hospitalisés en Médecine (40%), ayant peu de comorbidités associées (Charlson médian : 2 (0-6)) et des antécédents d'hospitalisation en réanimation (36%). La mortalité était de 10% dont plus de la moitié en réanimation. Sur les 125 souches étudiées (80 E. faecalis, 39 E. faecium, 4 E. gallinarum, 1 E. raffinosus et 1 E. durans) provenant d'urines (68%) dans des prélèvements monomicrobiens (66%), 31% étaient résistantes à l'ampicilline, 87% à l'érythromycine (avec 90% des souches ermB+). Toutes les souches étaient sensibles au linézolide. La prévalence de la résistante à la vancomycine et à la teicoplanine était de 3% avec présence du gène vanA. L'étude de clonalité a montré une diversité des souches avec un clone majoritaire (n=28) chez E. faecium appartenant au complexe clonal CC17 et 3 clones chez E. faecalis (I, n=53 ; II, n=11 ; III, n=8 appartenant aux ST317, ST52 et ST175, respectivement). Au niveau virulence, gelE était le plus fréquent chez E. faecalis (74%) et esp chez E. faecium (28%).

Conclusion : Cette étude a permis d'objectiver la très faible prévalence de souches résistantes aux glycopeptides (même si CC17 est majoritaire au sein d'E. faecium) et la très forte prévalence de souches résistantes à l'érythromycine (due au gène ermB). Ce travail permet d'apporter des informations nouvelles concernant l'épidémiologie algérienne.

448/77A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Épidémie à Enterococcus faecium porteur des gènes vanA et vanB dans un service d'hématologie

G. Marcade³⁻², J.B. Micol⁶, H. Jacquier², L. Raskine², J.L. Donay³, S. Nicolas-Viaud⁶, H. Dombret⁶, P. Ribaud⁴, R. Leclercq⁴, M. Rouveau⁵, E. Cambau²

¹CNR Entérocoques, CHU, Caen ²Bactériologie-virologie, Hôpital Lariboisière (APHP) ³Bactériologie-virologie ⁴CLIN ⁵Equipe Opérationnelle d'Hygiène ⁶Hématologie Adulte, Hôpital Saint-Louis (APHP), Paris, France

Les épidémies à Entérocoques Résistants à la Vancomycine (ERV) sont le plus souvent dues à des souches d'E. faecium porteuses du gène vanA ou plus rarement du gène vanB.

Le 29 décembre 2010, une souche d'Enterococcus faecium résistante à haut niveau aux glycopeptides est isolée dans l'hémoculture d'une patiente d'hématologie de l'hôpital Saint Louis, pour laquelle les deux gènes vanA et vanB sont détectés. L'enquête autour du cas retrouve 7 autres patients porteurs d'ERV (écouvillon rectal) dans le même service. La dernière souche est isolée le 14 janvier.

Pour chacune de ces souches, le génotype de résistance aux glycopeptides a été étudié par PCR temps réel (GeneXpert[®] VRE, Cepheid) et PCR-Hybridation (GenoType[®] VRE, Hain). Les souches ont été comparées entre elles par Electrophorèse en Champ Pulsé (ECP). Les CMI des antibiotiques ont été déterminées par E test[®].

Sur les 8 souches isolées, 7 sont vanA+ et vanB+. L'ECP confirme l'identité clonale de ces 7 souches, avec 3 sous-types différant par 1 à 2 bandes. Toutes sont résistantes à haut niveau à la vancomycine (> 256 mg/l), à la teicoplanine (24-32 mg/l) et aux bêta-lactamines ; 6/7 ont un bas niveau de résistance à la gentamicine. Les souches sont sensibles aux antibiotiques suivants : Tigécycline (CMI = 0,094 mg/l), Linézolide (CMI = 0,75 mg/l), Quinupristine-Dalfopristine (CMI = 0,38 mg/l), Daptomycine (CMI = 2 mg/l).

Pour le 8è patient, une souche d'E. faecium vanA+/vanB- a été secondairement isolée dans une hémoculture, avec une apparente sensibilité à la vancomycine (CMI = 3 mg/l). En ECP, cette souche était identique à la souche de portage digestif. Sa culture en présence de vancomycine a permis d'isoler des colonies résistantes à haut niveau à la vancomycine (CMI > 256 mg/l), en faveur d'une co-existence de 2 sous-populations, exprimant ou non le gène vanA.

L'existence de souches vanA+/vanB+ a déjà été décrite (Angleterre, Australie, Finlande) mais aucune épidémie n'a été signalée à Paris jusqu'à présent.

Les mesures d'hygiène adaptées aux ERV ont permis d'endiguer cette épidémie et aucun décès n'a été directement lié à cette souche.

Émergence d'*Enterococcus faecium* résistant aux glycopeptides en**Algérie : à propos d'un cas**

M. Hamidi¹, H. Ammani¹, M. Ghaffor¹, H. Tali Maamer³, K. Rahal³, F. Tala Khir², M. Younsi²

¹Laboratoire Central de Biologie, Centre Hospitalo Universitaire de Béni

Messous ²Service de Médecine Interne, Centre Hospitalo-Universitaire de Béni Messous ³Service de Bactériologie Médicale et Antibiothérapie, Institut Pasteur d'Alger, Alger, Algérie

Objectifs : Les entérocoques résistants aux glycopeptides (ERG) sont responsables de nombreuses infections nosocomiales posant de réels problèmes de santé publique.

L'ERG est endémique aux USA, il est d'apparition récente en Europe. Nous rappelons que le premier cas d'*Enterococcus faecium* résistant à la vancomycine (EFRV) a été décrit en Europe en 1986. En 2007, un premier cas d'*Enterococcus faecalis* résistant à la vancomycine a été rapporté en Algérie.

Dernièrement, deux cas d'EFRV ont été signalés, nous décrivons ici un cas d'isolement d'*Enterococcus faecium* résistant aux glycopeptides au CHU Béni Messous d'Alger.

Matériels et méthodes : Un premier prélèvement de pus de plaie opératoire, effectué chez un patient âgé de 24 ans hospitalisé au niveau du service de médecine interne suite à une péritonite a été adressé au laboratoire du CHU Béni Messous. Quelques jours plus tard d'autres prélèvements ont été réalisés: prélèvement nasal, prélèvement de selles et un deuxième prélèvement de la plaie.

Ces prélèvements ont été ensemencés sur les différents milieux usuels gélose nutritive, et milieux enrichis gélose au sang cuit et gélose au sang frais.

Le prélèvement de selle a été ensemencé sur milieu contenant de la vancomycine.

L'identification de l'espèce a été réalisée à l'aide de test biochimique commercialisé (Api strepto) Biomérieux®.

L'antibiogramme a été fait selon les recommandations du CLSI sur Muller Hinton, les antibiotiques testés sont : Ampicilline 10µg, Gentamicine 120µg, streptomycine 300µg, érythromycine 15µg, lévofloxacine 5µg, vancomycine 30 µg, teicoplanine 30µg, tétracycline 30 µg, furanes 300 µg, et selon la CA- SFM pour pristinamycine 15µg, kanamycine 1000µg, rifampicine 30 µg.

Le gène de la résistance aux glycopeptides a été caractérisé par PCR à l'aide d'amorces dirigées contre les gènes van A et van B, le typage des souches a été réalisé par analyse du profil de macrorestriction de l'ADN par électrophorèse en champs pulsé.

Résultats : Un *Enterococcus faecium* résistant aux glycopeptides et aussi à l'Ampicilline, Gentamicine, streptomycine, kanamycine, érythromycine, clindamycin, lévofloxacine, vancomycine, teicoplanine, rifampicine, tétracycline, a été isolé du premier prélèvement de pus de plaie et à partir des selles.

Les valeurs des CMI réalisées pour la vancomycine et teicoplanine étaient élevées (256 µg /ml).

Les deux souches d'*Enterococcus faecium* résistant aux glycopeptides isolées du pus de plaie et des selles possédaient le gène van A et elles présentaient le même profil de restriction par électrophorèse en champs pulsé, suggérant que le malade s'est infecté par sa propre flore fécale.

La recherche du portage de SARM au niveau nasal s'est révélée négative.

Conclusion : Devant l'émergence en Algérie de souches d'*E.faecium* résistantes aux glycopeptides, il est important de bien les rechercher au laboratoire afin de lutter contre leur dissémination.

Validation de l'utilisation des disques antibiotiques OXOID à J14, pour la détermination de la sensibilité des bactéries aux antibiotiques par méthode de diffusion en milieu gélosé

M. Grare, A. Ayma, N. Marty, C. Segonds

Laboratoire de Bactériologie-Hygiène, CHU de Toulouse, IFB Purpan, Toulouse, France

Objet de l'étude : Dans le cadre de l'accréditation, nous avons validé notre technique d'étude de la sensibilité des bactéries aux antibiotiques (ATB) par méthode de diffusion en milieu gélosé, avec les disques Oxoid. Oxoid recommande une utilisation des disques 7 j maximum après ouverture de la cartouche, en particulier pour les β lactamines (CLSI guidelines). Nous avons souhaité évaluer l'impact sur les résultats et leur interprétation S/I/R, d'une conservation des disques jusqu'à J14.

Méthodes : 5 souches de référence recommandées par le CA-SFM et/ou l'EUCAST ont été utilisées : *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 et *Streptococcus pneumoniae* ATCC 49619. La méthode de diffusion en milieu gélosé a été réalisée selon les recommandations du CA-SFM, les distributeurs ont été stockés dans les conditions de routine du laboratoire et 46 molécules ont été évaluées. A J0, J7 et J14, 10 disques du même lot ont été testés (répétabilité) ; ce lot a été testé 2 fois lors de deux manipulations indépendantes (reproductibilité). La lecture des diamètres d'inhibition a été réalisée manuellement (par 2 opérateurs) et à l'aide du SIRSCAN^a. L'évaluation est actuellement renouvelée sur 2 lots supplémentaires.

Résultats : Les résultats obtenus avec le 1^{er} lot ne montrent aucune différence significative en terme de diamètre d'inhibition à J0, J7 et J14, quels que soient la bactérie ou l'ATB testés, à l'exception de *S. pneumoniae* pour lequel nous avons observé une diminution de 10 mm du diamètre d'inhibition pour la norfloxacine et la clindamycine. La répétabilité et la reproductibilité se sont montrées satisfaisantes, et aucune différence significative entre les lectures manuelle et au SIRSCAN n'a été observée.

Conclusion : La confirmation de ces résultats préliminaires sur 2 autres lots nous permettrait de valider l'utilisation des disques OXOID jusqu'à J14 après ouverture de la cartouche dans les conditions recommandées par le fabricant et ainsi de diminuer les coûts de consommables et le temps technique. Les moins bons résultats observés pour la norfloxacine et la clindamycine vis-à-vis du pneumocoque restent à confirmer ou infirmer.

Validation de l'utilisation des géloses Urisélect 4 (Biorad) pour l'identification et la réalisation des antibiogrammes en milieu liquide sur l'automate Vitek 2 (Biomérieux)

A. Nierlich, L. Prots

Laboratoire d'analyses médicales Labazur, Nice, France

Objet de l'étude : En l'absence de recommandation par le fournisseur, nous avons voulu valider l'utilisation de la gélose chromogène Urisélect4® (URI4) en routine sur le Vitek2 par comparaison avec la gélose CPS® (Biomérieux).

Méthodes : nous avons sélectionné 55 souches cliniques parmi les germes les plus fréquemment isolés des urines : 30 *Escherichia coli* (*E. coli*), 6 *Proteus mirabilis*, 2 *Klebsiella pneumoniae*, 1 *Klebsiella oxytoca*, 1 *Citrobacter freundii*, 2 *Citrobacter koseri*, 1 *Enterobacter aerogenes*, 1 *Enterobacter cloacae*, 1 *Morganella morganii*, 1 *Serratia marcescens*, 3 *Staphylococcus saprophyticus*, 2 *Staphylococcus aureus*, 4 *Enterococcus faecalis*.

Parmi les souches de *E. coli*, 10 présentent un phénotype sauvage, 9 une pénicillinase, 7 une céphalosporinase bas niveau et 4 une bêta-lactamase à spectre élargi (BLSE).

Après isolement en parallèle sur Uri4 et CPS, des cartes d'identification GN (Gram négatif), GP (Gram positif) et des cartes d'antibiogrammes correspondantes (128, 606, 581) sont réalisées en double selon le protocole recommandé par le fournisseur.

Identification : elle est acceptée pour un pourcentage de probabilité supérieur ou égal à 98% et est validée si la concordance entre les 2 milieux est de 100%.

Antibiogramme : nous avons comparé les concentrations minimales inhibitrices (CMI) de chaque molécule à partir des 2 milieux. Sur les résultats bruts une différence d'une dilution sur la CMI est tolérée (recommandations techniques du fournisseur). Sur les résultats interprétés, l'antibiogramme est validé en l'absence de discordance majeure (DM) (R pour S) et très majeure (DTM) (S pour R). Les discordances mineures (dm) sont acceptées (S/I, I/S, I/R, R/I) lorsqu'elles sont lissées par l'expertise phénotypique.

Parallèlement nous avons réalisé des tests de répétabilité et de reproductibilité sur le Vitek2 pour lever un biais potentiel du à la technique .

Résultats :

100% des souches sont identifiées avec une probabilité > 98 % à partir des 2 milieux

La concordance entre les 2 identifications pour une même souche est de 100%.

Aucune discordance n'est notée dans les résultats, à partir des 2 milieux, pour les antibiogrammes 581(staphylocoque), 606 (streptocoque) et 128(bacilles à Gram négatif) pour les entérobactéries autres qu'*E. Coli* .

Pour *E.coli* : le phénotype sauvage (n= 10) présente une correspondance parfaite.

Pour les souches avec une céphalosporinase (n= 7) : 2 dm sont notées et corrigées après expertise phénotypique .Ces discordances mineures correspondent à une différence d'une dilution sur la CMI de la céfalotine (8 à 16) pour la première souche, et sur les CMI de l'ampicilline et de l'amoxicilline/acide clavulanique pour la seconde souche (4 à 8).

Pour les souches avec une pénicillinase (n= 9) : 2 présentent une dm (CMI de la céfalotine passe de 8 à 16 pour les 2 souches) également corrigées par l'expertise.

Pour les BLSE : 1 souche sur 4 présente un dm corrigée lors de l'expertise, variation d'une dilution sur la CMI à l'amoxicilline/acide clavulanique (4 à 8).

Test de répétabilité : 20 passages d'une souche d'*E.Coli* de phénotype sauvage sans aucune variation.

Test de reproductibilité : 14 passages d'une souche d'*E.Coli* avec une pénicillinase : variation mineure uniquement d'une dilution sur la CMI de la céfalotine (CMI de 8 à 16).

Conclusion : L'utilisation des géloses Uri4 dans l'identification et la réalisation des antibiogrammes sur le Vitek 2 est validée pour les germes les plus courants. Les dm des certains antibiotiques pour l'*E.coli* sont tolérées ; elles correspondent à des variations d'une seule dilution de CMI. De plus ces discordances sont probablement indépendantes du milieu car elles sont retrouvées lors du test de reproductibilité. Il est souhaitable toute fois de compléter l'étude sur un panel de souches plus diversifié.

Intérêt organisationnel et économique de l'utilisation mutualisée du GeneXpert® (Cepheid) sur un plateau de microbiologie moléculaire

P. Touroult-Jupin¹, C. Plouzeau-Jayle¹, A. Beby-Defaux¹, A. Bourgoïn², J. Cremonier¹, B. Janvier¹, B. Grignon¹, I. Monger²⁻¹, G. Agius², C. Burucoa¹
¹Bactériologie-Hygiène ²Virologie, Mycobactériologie, CHU de Poitiers, Poitiers, France

Au CHU de Poitiers (1.616 lits), l'activité de microbiologie moléculaire a été multipliée par 2,5 de 2009 à 2010, passant de 1.204 à 3.040 examens. Devant cette augmentation et afin d'optimiser leurs activités diagnostiques, les services de Bactériologie, Virologie et Parasitologie-Mycologie ont (i) mutualisé leurs moyens humains et techniques, (ii) orienté un poste de technicien dédié à la gestion et à la maintenance des matériels (extracteurs, thermocycleurs et séquenceur), aux commandes des réactifs et à la planification des tâches, et (iii) acquis en 2011 un automate GeneXpert® (Cepheid).

Le principe du GeneXpert® repose sur une PCR en temps réel qui gère dans un système fermé les différentes étapes allant de l'extraction à l'analyse des résultats. Les bactériologistes utilisent cet automate pour la détection des souches toxigéniques de *Clostridium difficile* (après dépistage par la GDH) ainsi que la détection du complexe *Mycobacterium tuberculosis* et de la résistance à la rifampicine dans des cas ciblés. Pour *C. difficile*, l'évaluation économique de cette stratégie diagnostique par rapport à la culture et à la recherche de toxine par immunochromatographie a montré un surcoût de 3.000 € mais une économie de 580 heures de temps technicien et l'obtention d'une réponse en 2 heures. Les virologues utilisent le GeneXpert® pour les demandes urgentes de détection des entérovirus dans le LCR.

Une réflexion est engagée afin d'élargir les indications d'utilisation de cet appareillage, notamment à la détection des SARM dans les hémocultures. Cette stratégie diagnostique s'est avérée rentable pour *C. difficile* mais aussi très utile de par sa simplicité d'utilisation et sa rapidité pour des diagnostics occasionnels, améliorant sensiblement le service médical rendu. Son rapport coût-bénéfice est très en faveur de l'utilisation et de la gestion mutualisées du GeneXpert®.

Diagnostic bactériologique moléculaire chez les patients opérés d'endocardite infectieuse

C. Plouzeau², J. Hajji-Chahine¹, C. Jayle¹, G. Le Moal³, A.S. Cognée², P. Touroult-Jupin², P. Corbi¹, C. Burucoa²

¹Chirurgie cardiaque et thoracique ²Laboratoire de Bactériologie et d'Hygiène Hospitalière ³Service de Médecine Interne et Maladies infectieuses, CHU de Poitiers, Poitiers, France

Objectif : 2 à 30% des endocardites infectieuses (EI) sont à hémocultures négatives (HcN). Afin d'améliorer le diagnostic microbiologique, l'utilisation de la PCR universelle 16s sur la valve cardiaque au cours de la chirurgie est proposée. Nous avons évalué sa sensibilité et sa spécificité lors de son utilisation systématique chez les patients opérés pour EI au CHU de Poitiers.

Méthode : Sur une période de 18 mois, 23 patients opérés pour EI certaine selon les critères modifiés de Duke ont été inclus et comparés à un groupe contrôle de 23 patients sans EI, appariés sur le sexe, l'âge et le geste chirurgical. Pour chaque patient, une PCR 16s, un examen direct et une culture de la valve étaient réalisés. Les données démographiques, bactériologiques, le temps de traitement pré-opératoire, et le suivi post-opératoire à 6 mois de ces patients ont été étudiés.

Résultats : Parmi les 23 patients avec EI (18 hommes, 5 femmes, âge moyen 65,2 ans), 5 étaient à HcN. La PCR 16s était positive chez 19 des 23 patients atteints d'endocardite, 15 chez EI à hémocultures positives (germes identiques à ceux isolés dans les hémocultures : 8 Streptocoques, 4 Staphylocoques, 2 Entérobactéries, 1 *Haemophilus parainfluenzae*) et 4 chez EI à HcN (1 *Streptococcus mutans*, 1 *Tropheryma whippelii*, 2 *Propionibacterium acnes*). Pour tous les patients du groupe contrôle, la PCR 16s était négative (Sensibilité 82,6% et Spécificité 100%). Pour un cas d'EI à HcN et PCR 16s négative, la PCR spécifique de *Bartonella henselae* était positive. La durée du traitement antibiotique avant la chirurgie n'était pas corrélée à la présence d'ADN et était en moyenne de 28 jours chez les patients PCR positif.

Conclusions : Dans notre expérience l'utilisation, en plus des techniques classiques, du diagnostic moléculaire sur le tissu valvulaire excisé des patients traités pour endocardite a permis d'obtenir la documentation microbiologique dans 5 cas supplémentaires (22%). Du fait du bénéfice apporté, notamment l'adaptation possible du traitement, cette technique nous semble devoir être systématique lors de toute chirurgie valvulaire notamment pour les endocardites à HcN.

Identification des Pasteurellaceae par spectrométrie de masse MALDI-TOF : une révolution diagnostique

S. Spinali¹⁻², R. Courcol¹, N. Blondiaux¹, V. Poitevin¹⁻², O. Gaillot¹⁻²

¹Bactériologie-Hygiène, Centre Hospitalier Universitaire ²Centre National de Référence *Haemophilus influenzae*, Lille, France

La famille des *Pasteurellaceae* regroupe dans 17 genres près de 60 espèces inféodées aux muqueuses des vertébrés et la plupart sont d'identification fastidieuse au laboratoire. Une quinzaine d'espèces peuvent infecter l'Homme,

la transmission étant selon les genres zoonotique (e.g., *Pasteurella*) ou endogène (e.g., *Haemophilus*, *Aggregatibacter*).

Nous avons constitué une base de données des spectres de masse MALDI-TOF (SM MALDI-TOF) des souches-type de 57 espèces de *Pasteurellaceae*, obtenus en utilisant un système Microflex/BioTyper (Bruker Daltonics). L'intérêt diagnostique de cette base a ensuite été évalué à l'aide de 537 isolats cliniques de 25 espèces, dont 502 (93%) avaient été isolés en médecine humaine, en prenant comme référence l'identification obtenue par séquençage des gènes *sodA* et *recA*.

À l'aide de cette base et selon les critères proposés par le fabricant, 504 des 537 isolats (93,9%) ont été identifiés par SM MALDI-TOF. Une souche du genre *Aggregatibacter* sur les 55 testées (0,02%) n'a pu être identifiée ni en SM-MALDI-TOF ni génétiquement, et appartient probablement à une nouvelle espèce. Vingt-six isolats de *H. influenzae* (18,8%) n'ont pu être différenciés avec certitude de l'espèce voisine *H. haemolyticus*, alors que 124 isolats de *H. haemolyticus* (99,2%) ont été identifiés sans ambiguïté. Nous avons cependant montré qu'en utilisant un critère de comparaison des spectres un peu moins strict pour ces deux espèces seulement (différence entre les scores d'identification $\geq 0,15$ au lieu de 0,20), 96,1% des isolats (516 sur 537) étaient correctement identifiés.

À l'aide d'une base de données dédiée, il est donc possible d'identifier aujourd'hui la quasi-totalité des isolats cliniques de *Pasteurellaceae*, en quelques minutes et à un coût minime (environ 0,25€ par isolat). Cette technique devrait permettre de préciser l'épidémiologie et le pouvoir pathogène des espèces de cette famille, et d'identifier éventuellement de nouvelles espèces d'intérêt médical.

Évaluation du colorateur Autostainer AT-2000F® pour le diagnostic de la tuberculose

C. Guillet-Caruba², H. Coudol², F. Casanova², G. Royer², C. Theis², N. Brihi², F. Doucet-Populaire²⁻¹

¹Microbiologie, Université Paris Sud XI, Châtenay-Malabry ²Microbiologie, CHU Antoine Bécère, AP-HP, Clamart, France

Introduction : L'examen microscopique pour la recherche de BAAR (Bacilles acido-alcoolo résistant) est une étape importante du diagnostic bactériologique des infections à Mycobactéries. La recherche de BAAR par microscopie en fluorescence après coloration à l'auramine a une sensibilité plus grande que l'examen sur fond clair par suite d'un agrandissement plus faible, d'un plan d'observation plus large et d'un meilleur contraste entre les BAAR et le fond. Cette méthode classiquement utilisée en routine par les laboratoires de Mycobactériologie permet aussi d'améliorer la rapidité du temps d'examen tout en permettant l'examen de la totalité du frottis.

L'objectif de l'étude était de comparer lors d'une étude prospective, les performances du colorateur Autostainer AT-2000F® (Biocentric) à celle d'une technique manuelle pour l'examen microscopique après coloration à l'auramine-O.

Méthodes : pour chaque prélèvement, 2 frottis ont été préparés à partir des produits pathologiques après décontamination si nécessaire. Les frottis après fixation à l'alcool méthylique ont été colorés par le Kit-Fluo-Ral® soit manuellement soit à l'aide du colorateur. Les résultats étaient exprimés de manière semi-quantitative.

Résultat : La qualité de la coloration à l'auramine a été évaluée par une lecture à l'aveugle de l'ensemble des frottis au grossissement x 400 sur le même microscope à fluorescence. Une lame témoin positive était incluse dans chaque série pour valider les colorations manuelles ou automatisées. 354 prélèvements ont été examinés, 68 étaient positifs en culture dont 31 avec *M. tuberculosis*. Sur les 354 paires de frottis, les résultats de l'examen microscopique étaient concordants dans 100% des cas dont 17 positifs (5%).

Conclusion : Le colorateur Autostainer AT-2000F® est un système automatisé de coloration lame à lame par inondation. Il a montré une sensibilité et une spécificité équivalentes à la technique manuelle. Il est facile d'utilisation et permet une standardisation de la technique de coloration.

Intégration et validation de l'automate de cytologie urinaire Sedimax® dans un laboratoire de bactériologie à l'heure de l'accréditation COFRAC

N. Brieu, E. Lagier, H. Chardon

Service de diagnostic biologique des maladies infectieuses et d'hygiène, Centre Hospitalier du Pays d'Aix, Aix-en-Provence, France

Le dénombrement des leucocytes (Gb) et des hématies (He) dans les urines (ECBU) est encore préconisé dans les infections urinaires. L'analyse cytologique est une technique totalement manuelle, chronophage et non maîtrisable "coûteusement parlant". L'automatisation de cette analyse pourrait être une solution.

Objectif : Nous avons évalué l'utilisation de l'automate de cytologie «Sedimax®» (MENARINI) dans sa nouvelle version de logiciel (6.0), étudié l'apport de cet automate dans notre technique journalière, les performances analytiques et la maîtrise des processus apportée.

Méthode : L'étude a été réalisée sur 520 ECBU. Une analyse cytologique manuelle par microscopie a été réalisée en parallèle de l'analyse sur le Sedimax®. En cas de discordance entre les deux techniques, une deuxième lecture en microscopie manuelle est réalisée par le biologiste. Cette seconde lecture est considérée comme référence dans notre étude

Résultats : L'automate Sedimax[®] montre une reproductibilité des lectures très performante (CV < 5%). En comparaison avec l'examen microscopique manuel, la détection des Gb par l'automate est excellente : Sensibilité (Se) =98,1%, Spécificité (Sp) =91,3%. Les faibles discordances observées (5,4%) correspondent à des échantillons dont la concentration est proche du seuil pathologique. Concernant les He, on observe une Se à 99,4% et une Sp à 92,2%. L'automate Sedimax[®] permet de sécuriser de façon importante les processus préanalytiques et analytiques. Il est admis que même si la méthode microscopique manuelle est la méthode la plus utilisée pour effectuer les cytologies urinaires, elle reste d'une précision, reproductibilité, et fiabilité dépendantes du technicien effectuant la lecture. Dans notre étude, on observe entre les 2 lectures manuelles, 17 discordances sur le compte des Gb (3,2% des comptages) et 25 sur les He (4,8 % des comptages), le compte exact étant celui du biologiste et de la machine. De plus comme toute technique manuelle, on ne peut éviter « l'erreur humaine ».

Conclusion : L'automate Sedimax[®] a une capacité analytique identique à une double lecture manuelle. Il permet de sécuriser les processus en analytique et en post-analytique par connexion avec le SIL et devrait faciliter une accréditation COFRAC.

457/78A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Limites de l'antibiogramme par diffusion pour la détermination de l'activité *in vitro* des glycopeptides

H. Chardon, N. Brieu, E. Lagier, L. Maulin

Service de diagnostic biologique des maladies infectieuses et d'hygiène, Centre Hospitalier du Pays d'Aix, Aix-en-Provence, France

Pour tester l'activité des glycopeptides [vancomycine (Va) et teicoplanine (Te)], le Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CASFM) propose en 2011 des concentrations critiques pour un antibiogramme mesurant des Concentrations Minimales Inhibitrices (CMI) et des diamètres critiques pour un antibiogramme en diffusion. La détermination par la méthode de diffusion est délicate ; le communiqué du CASFM préconise l'utilisation de tests complémentaires pour l'optimiser.

Objectif : Dans notre structure, le test complémentaire (dépôt de 10 µl d'une suspension de 6.10⁸ UFC/ml de la souche à étudier sur Mueller Hinton additionné de 5 mg/L de Te, incubation à 35-37° et lecture à 24 et 48 H) pour évaluer la sensibilité des glycopeptides est systématiquement réalisé, non seulement sur *Staphylococcus aureus* (SA) (recommandation du CASFM) résistant à la méticilline, mais aussi sur tous les S non *aureus* résistants à la méticilline. Un test positif entraîne systématiquement la mesure de la CMI de la Te et Va. Le but de ce travail est d'évaluer la performance de la méthode de diffusion par rapport à la méthode de mesure des CMI (bandelettes E-TEST[®]) sur 152 souches de SA et 404 souches de *S. epidermidis* (SE) qui ont poussé sur le test complémentaire à la Te.

Résultats : Par la méthode de diffusion, 6 SA et aucun SE sont catégorisés résistants à Va, 8 SA et 20 SE sont catégorisés résistants à Te. Par la méthode des CMI, 32 SA et 285 SE sont catégorisés résistants à la vancomycine et 37 SA et 170 SE sont catégorisés résistants à la teicoplanine.

Conclusion : Le manque connu de sensibilité de la méthode en diffusion pour l'antibiogramme des glycopeptides doit inciter les utilisateurs de la méthode d'antibiogramme à effectuer systématiquement des tests complémentaires. Le comité européen (EUCAST) dans ses recommandations ne présente pour le staphylocoque que des concentrations critiques et pas de diamètres critiques. Dans notre structure, nous avons étendu le test de dépistage à la teicoplanine aux S. non *aureus* (non recommandé par le CASFM) afin d'améliorer l'antibiogramme des glycopeptides, car nous traitons de nombreuses infections ostéo-articulaires à S. non *aureus*.

458/79A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Persistance prolongée à 10 ans de l'efficacité des antirétroviraux chez les patients infectés par le VIH ayant débuté une trithérapie avec inhibiteur de protéase entre 1997 et 1999 : cohorte ANRS CO8 APROCO-COPILOTE

F. Raffi¹, G. Chêne², P. Reboud¹, B. Spire¹, P. Dellamonica³, V. Bouteloup⁴, L. Piroth³, M. Dupon¹, C. Lepout⁷, et Groupe Étude APROCO-COPILOTE, ANRS CO8⁷

¹Infectiologie ²INSERM U897, Bordeaux ³Service d'infectiologie, Dijon ⁴INSERM U912, Marseille ⁵Infectiologie, Nantes ⁶Service des Maladies infectieuses, Nice ⁷INSERM UMR-S 738, Paris, France

Contexte : Environ 30 à 50% des patients actuellement pris en charge dans les pays développés ont débuté le traitement antirétroviral (ARV) actif à la fin des années 1990. Les données sur le suivi long terme de ces patients sont limitées, tant en ce qui concerne les manifestations sida que les maladies non liées au VIH.

Méthode : APROCO-COPILOTE est une cohorte prospective, multicentrique, de patients ayant initié un traitement ARV avec inhibiteur de protéase (IP) entre 1997 et 1999 (J0). Les patients ont été vus à M4, puis tous les 4 mois pendant 10 ans. Tous les événements de grade 3 ou 4 ont été enregistrés et validés.

Résultats : Les 1281 patients (hommes : 77%, âge médian : 36 ans, sida : 20%, naïfs d'ARV : 45%) avaient, à J0, un nombre médian de CD4 de 275 (EIQ : 126 - 421)/mm³, du rapport CD4/CD8 de 0,30 (0, 16 - 0,48), et de l'ARN VIH-1 plasmatique de 4,51 (3,74 - 5,19) log₁₀ c/ml. Le taux de mortalité était de 1,9 pour 100 patient-années de suivi (PAS) à 5 ans et 1,59 pour 100 PAS à 10 ans. Les causes les plus fréquentes de décès étaient: sida = 26%, cancers

non sida = 16%, hépatopathie = 10%. Le taux de progression vers le sida était de 1,57 pour 100 PAS à 5 ans et de 1,34 pour 100 PAS à 10 ans, et celui de la survenue de la première morbidité non sida de respectivement 4,6 pour 100 PAS et 4,2 pour 100 PAS. A 10 ans, la probabilité cumulée était de 20% pour les infections graves, 10% pour les maladies cardiovasculaires, 8% pour les cancers, 14% pour le diabète et 22% pour un débit de filtration glomérulaire <60ml/min/1,73m². Parmi les 1480 événements indésirables rapportés, 527 (36%) étaient liés au traitement ARV (dont 350 aux IP). Le taux de CD4 était de 531 (375 - 707)/mm³ à 5 ans et de 571 (426 - 756)/mm³ à 10 ans : le rapport CD4/CD8 était > 1 chez respectivement 17% et 56% des patients et l'ARN VIH-1 < 500 c/ml dans respectivement 77% et 87% des cas.

Conclusion : 10 ans après l'initiation d'un traitement ARV avec IP, l'incidence de la mortalité et des événements sida a considérablement diminué, en lien avec une amélioration remarquable des paramètres immunovirologiques. Ce progrès a été acquis au prix d'une fréquence notable d'effets secondaires liés aux ARV, et d'une recrudescence d'événements non sida dans ce contexte d'immunorestitution.

459/79A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Facteurs déterminants de la qualité de vie des patients infectés par le VIH 10 ans après l'initiation d'un traitement antirétroviral comprenant un inhibiteur de protéase

C. Charlois-Ou^{1,5}, C. Taieb², P. Reboud¹, F. Raffi³, B. Spire², C. Laouenan⁵, B. Marchou⁶, P. Carrieri², C. Lepout^{4,5}, C. Protopopescu², et le groupe d'étude ANRS CO 08⁴

¹INSERM U593, Bordeaux ²INSERM U379 / ORS-PACA, Marseille ³Hôtel Dieu, Nantes ⁴Laboratoire de Recherche en pathologie infectieuse, UFR de Médecine, Site Bichat ⁵UMR 738 - INSERM, Université Paris Diderot, Paris ⁶Hôpital Purpan, Toulouse, France

Objectif : Une qualité de vie (QV) optimale est un des objectifs fondamentaux de la prise en charge des patients infectés par le VIH. Nous avons voulu identifier quels en étaient les facteurs déterminants (FD) à long terme.

Méthodes : La QV était étudiée chez 264 patients de la cohorte APROCO/COPILOTE ayant répondu à l'autoquestionnaire 10 ans après la mise en route d'un traitement antirétroviral comprenant un inhibiteur de protéase (IP). L'échelle WHOQOL-BREF mesurait la QV dans 3 domaines : la santé physique (SP), mentale (SM) et les relations sociales (RS). 56 variables (historique de l'infection, données clinico-biologiques, socioéconomiques) ont été testées comme FD de la QV par des modèles de régression logistique en univarié puis multivarié.

Résultats : Une QV ≥ au 25^{ème} percentile de la distribution en population générale de même sexe et tranche d'âge était obtenue chez 58,8% des patients pour la SP, 60,9% pour la SM et 54,6% pour les RS, avec un score moyen sur 100 de 69,4 pour la SP, 63,6 pour la SM et 62,8 pour les RS.

Les facteurs indépendamment associés à une meilleure QV étaient : le soutien familial pour SP, SM, et RS ayant respectivement un odds-ratio ajusté (intervalle de confiance 95%) (OR (IC 95%)) : 2,44 (1,04; 5,76), 3,32 (1,46; 7,55) et 3,37 (1,56; 7,26) ; un emploi stable pour SP (5,25 (2,42; 11,4)) ; un partenaire pour SM (2,63 (1,22; 5,64)) ; le soutien des amis pour RS (3,63 (1,39; 9,45)).

Les facteurs indépendamment associés à une moins bonne QV étaient : pour SP, SM et RS, la présence de symptômes dépressifs avec respectivement OR (IC 95%) : 0,17 (0,07; 0,43), 0,07 (0,02; 0,18), 0,16 (0,06; 0,45) et des symptômes gênants : 0,71 (0,6; 0,83), 0,82 (0,72; 0,94), 0,82 (0,7; 0,96) ; pour RS, l'âge (0,95 (0,9; 0,99)) et la présence d'événements indésirables à 10 ans (0,13 (0,03; 0,62)). Les CD4 et la CV VIH n'étaient associés à aucun des indicateurs de QV.

Conclusion : Dix ans après l'introduction des IP dans le traitement des patients infectés par le VIH, les soutiens familial et amical apparaissent comme les principaux facteurs associés à une meilleure QV. La prise en charge des symptômes perçus et de la dépression, associés à une moins bonne QV, reste un objectif majeur des soins, nécessitant la coordination des compétences biomédicales et psycho-sociales.

460/79A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Interactions rénales du ténofovir et des inhibiteurs de protéase : revue systématique de la littérature

R. Lepeule¹, K. Lacombe², V. Joly¹, P. Yeni¹

¹Maladies infectieuses et tropicales, Hôpital Bichat-Claude Bernard ²Maladies infectieuses et tropicales, Hôpital Saint-Antoine, Paris, France

Rationnel : Si l'efficacité du ténofovir (TDF) n'est plus à démontrer, cette molécule présente cependant une toxicité tubulaire rénale responsable d'une baisse modérée de la fonction rénale. Par ailleurs les concentrations plasmatiques de TDF augmentent quand cette drogue est administrée en association dans des régimes thérapeutiques comprenant un inhibiteur de protéase boosté par du ritonavir (IP/r). Cette association semble aussi être responsable d'une accumulation du TDF dans la cellule tubulaire proximale. Notre objectif est de déterminer si chez les patients infectés par le VIH traités par TDF l'association au ritonavir (RTV) est responsable d'une augmentation de la toxicité rénale du TDF.

Méthodes : Les recherches ont été effectuées dans les bases de données MEDLINE, EMBASE et Cochrane Library. Les études prospectives et rétrospectives permettant une comparaison entre un groupe de patients traités par TDF associé au RTV à un groupe traités par TDF sans RTV et comportant

une évaluation de la fonction rénale estimée par le débit de filtration glomérulaire (DFG), ont été sélectionnées. Les données concernant les caractéristiques des études, les caractéristiques des patients, la durée du suivi, les régimes thérapeutiques et l'évaluation de la fonction rénale ont été extraites et étudiées.

Résultats : Au total 18 études correspondaient aux critères de sélection dont un seul essai randomisé, 1 étude prospective non randomisée, 15 études de cohorte et une étude transversale rétrospective. L'effectif médian était de 438 participants. Neuf études comprenant 6331 patients montraient une diminution significative du DFG lorsque le TDF était associé à un IP/r. Quatre études comprenant 15706 patients retrouvaient une tendance à une néphrotoxicité plus importante de l'association sans que les résultats n'atteignent le seuil de significativité. Dans l'essai randomisé le groupe traité par l'association TDF-IP/r avait une diminution significativement plus importante du DFG comparativement au groupe sans IP/r.

Conclusion : L'association TDF-IP/r semble donc être un facteur de risque d'une toxicité rénale accrue du TDF nécessitant, chez les patients bénéficiant de cette association, une surveillance rénale plus rapprochée et la réalisation de dosages plasmatiques.

461/79A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

La méningite à cryptocoque au cours du VIH

F.Z. Bensadoun, A. Kouiadbelkadi, F. Razik, N. Mouffok, A. Benabdellah
Maladies Infectieuses, CHU d'Oran, Oran, Algérie

Introduction : La méningite à cryptocoque est une affection mycosique due au cryptocoque néoformans, très fréquente au cours de l'infection à VIH. Elle occupe la 2ème place dans les infections opportunistes au cours du sida maladie. Objectif : décrire les aspects clinico-biologiques et évolutifs de la méningite à cryptocoque et démontrer l'absence d'images radiologiques spécifiques au cours de la localisation neuroméningée.

Matériels et méthodes : Etude descriptive rétrospective de 24 cas patients infectés par VIH, admis au service des maladies infectieuses CHU Oran pour méningite à cryptocoque entre 2007 et juillet 2011. Le diagnostic repose sur la mise en évidence du cryptocoque dans LCR.

Résultats : Parmi les 24 cas colligés, 88% sont de sexe masculin, l'âge moyen est de 24 ans (25-47 ans). La transmission sexuelle est retrouvée dans chez l'ensemble des patients. 100% des malades présentaient des céphalées avec 75% de fièvre, 25% de syndrome méningé, 25% de syndrome confusionnel, 25% d'HIC et 12% d'atteinte des nerfs crâniens. La ponction lombaire est normale dans 75% des cas et perturbée dans 25%. Le cryptocoque néoformans est isolé dans le LCR (examen direct et culture) chez tous les malades. Une lymphopénie <700/mm³ avec taux de CD4 estimée à 200 ml. La TDM cérébrale est normale dans 63% des cas ; l'œdème cérébrale dans 25% et une dilatation tri ventriculaire dans 12%. L'ensemble des malades sont traités par le Fluconazole par un traitement d'attaque de 6 semaines à doses curatives et 4 semaines de doses d'entretiens. Tous les malades sont mis sous ARV. On note une amélioration chez 63% de cas et on déplore 9 décès.

Conclusion : Devant ce tableau clinique seul l'isolement du cryptocoque dans LCR confirme le diagnostic. En absence d'images cérébrales spécifiques, l'imagerie sert au diagnostic différentiel. L'évolution favorable est conditionnée par une prise en charge précoce diagnostic et thérapeutique.

462/79A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Séroprévalence de la leishmaniose viscérale chez les patients HIV positifs

N.F. Tabet-Derraz², S. Bestaoui², O. Mouri¹, F. Bachi¹
¹Parasitologie et Mycologie, Institut Pasteur d'Alger, Alger ²Maladies Infectieuses, CHU Hassani AEK, Sidi-Bel-Abbès, Algérie

Introduction : Les leishmanioses viscérales (LV) sont des infections parasitaires dues à des protozoaires flagellés appartenant à l'ordre des Kinetoplastidés du genre *Leishmania*. La transmission se fait par la pique du kinétoplastid d'un moustique le phlébotome femelle. La LV est souvent rencontrée chez l'enfant devenue fréquente chez l'adulte surtout l'immunodéprimé type HIV. Objectifs : Estimer la séroprévalence de la LV chez les patients HIV positifs. Déterminer s'il existe un intérêt de la rechercher systématiquement chez ces patients.

Matériels et méthodes : Etude transversale descriptive menée au service des Maladies Infectieuses du Centre Hospitalier Universitaire de Sidi Bel Abbès, sur une période de 12 mois, allant de Décembre 2008 à Décembre 2009, chez 95 patients hospitalisés à sérologie VIH positive. Un séroépistage a été fait chez tous ces patients par les techniques de Leucocytoconcentration (LCC) et d'immunofluorescence indirecte (IFI). Des fiches de renseignements étaient remplies comprenant la recherche de données épidémiologiques, cliniques et biologiques pouvant orienter le diagnostic. L'acheminement des prélèvements centrifugés et congelés à -4°C était vers l'Institut Pasteur d'Alger au service de Parasitologie et de mycologie. Les critères d'inclusion étaient une sérologie HIV Positive (ELISA et/ou Western blot). Les critères d'exclusion l'âge inférieur à 15 ans.

Résultats : Sur les 95 patients dépistés, 04 avaient les LCC et IFI positives (4,2%). Tous de sexe masculin. Une moyenne d'âge de 40 ans. La notion de zone d'endémie de la LV retrouvée dans un cas (25%) (séjour dans le sud algérien). Trois patients étaient sous traitement antirétroviral. Cliniquement, la fièvre et les adénopathies étaient retrouvées chez deux patients (50%), la splénomégalie palpait dans un cas (25%). Biologiquement, la pancytopenie et

un taux de CD4 inférieur à 200/mm³ étaient retrouvés chez tous ces patients. Le traitement était à base d'amphotéricine B, la réponse était lente. Trois patients décédés.

Conclusion : La leishmaniose viscérale est une infection à évolution lente sur plusieurs mois ou années. D'où l'intérêt de la rechercher chez les patients VIH positifs ayant un taux de CD4 inférieur à 200 et d'entamer le traitement curatif dès que la preuve biologique est rapportée. La LV est curable mais toujours mortelle en cas de retard diagnostic.

463/79A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Zona chez les personnes vivant avec le VIH : à propos de 70 cas

F. Razik, F.Z. Bensadoun, S.A. Kouied Belkadi
Maladies Infectieuses, Centre Hospitalier Universitaire, Oran, Algérie

Introduction : Le zona est une maladie virale, éruptive fréquente chez les PVVIH entraînant souvent des répercussions sur la qualité de la vie des patients.

Objectif : Décrire Le mode évolutif du zona et la fréquence des récurrences, ainsi que l'impact sur la composante psychologique et la vie quotidienne des malades.

Matériels et méthodes : Étude rétrospective, descriptive de dossiers de patients infectés par le VIH ayant eu le zona et pris en charge au service des maladies infectieuses CHU d'Oran de janvier 2002 à juillet 2011.

Résultats : Nous avons colligé 70 cas, dont 41 hommes et 29 femmes, âgés entre 19 ans et 80 ans, l'âge moyen est de 39 ans. Le zona était révélateur de l'infection par le VIH pour 26 cas (38%), 21 cas (31 %) ont fait des récurrences (2 à 3 épisodes) à différentes localisations métamériques. Parmi les complications, on note 3 cas (4%) de bourdonnements d'oreille ; 3 cas (4%) de cécité du même coté atteint, 4 cas (6%) de kératite ; 8 cas (12%) de conjonctivite, 4 cas (6%) d'atteinte pulmonaire. Les névralgies post-zostériennes étaient signalées chez l'ensemble des malades à des degrés variables avec parfois insomnie et irritabilité et durant plusieurs semaines voir des mois ; 27 cas (39%) ont été hospitalisés ou réhospitalisés durant une période prolongée pour la prise en charge des algies post-zostériennes ; nécessitant le recours aux antalgiques majeurs, 24 patients (35%) ont présenté une surinfection cutanée. Tous les patients ont été mis sous la même et l'unique molécule disponible : Acyclovir.

Conclusion : Le zona reste une dermatose fréquente chez le patient infecté par le VIH, pouvant engendrer des complications non négligeables, les récurrences ne sont pas rares. Une prise en charge thérapeutique multidisciplinaire adéquate aussi bien du zona que de la douleur post zostérienne, s'avèrent indispensables pour un meilleur pronostic fonctionnel ; de même qu'une assistance psychologique afin d'améliorer la qualité de vie des patients.

464/79A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Le profil Western blot peut-il prédire le statut immunitaire des patients infectés par le VIH ?

A. Addebous, A. Tali, H. El Bellal, A. Laadimi, L. Chabaa, B. Admou
Laboratoire d'analyses médicales, Centre hospitalier universitaire Mohammed VI, Marrakech, Maroc

Objectif : Etudier la valeur prédictive des profils western-blot (WB) dans l'évaluation du statut immunitaire chez les patients infectés par le VIH (virus de l'immunodéficience humaine).

Méthodes : Il s'agit d'une étude descriptive portant sur 201 patients infectés par le VIH admis au laboratoire d'immun-sérologie du CHU de Marrakech entre janvier 2009 et février 2010. Ont été inclus dans l'étude les patients ayant bénéficié de façon concomitante d'un test WB VIH-1/2 (HIV BLOT 2.2, MP Diagnostics®) et d'une détermination du taux des lymphocytes TCD4 réalisé par cytométrie en flux (FACSCOUNT™ System -Becton-Dickinson®). Les critères d'interprétation du WB étaient ceux de l'OMS, et les stades cliniques de la maladie étaient définis selon la classification CDC93.

Résultats : L'âge moyen des patients était de 34,3 ± 10,7 ans avec un sex-ratio H/F de 1,18. La majorité des patients, soit 61,2% était au stade clinique C et 58,2% avaient un taux de CD4 <200/mm³. Parmi les profils WB analysés, nous avons relevé 76,1% (n= 153) de profils dits complets (PC), correspondant à la présence des bandes gp160, gp120, p66, p55, p51, gp41, p39, p31, p24, et p17. Des profils incomplets (PI) étaient notés dans 22,4% des cas (n= 45), où manquait P17 dans 57,8% (n= 26/45) des cas et P39 dans 48,9% (n= 22/45) des cas, et 3 cas de profils indéterminés.

Parmi les cas de PI, 82,2% avaient un taux de CD4 < 200 /mm³ versus 54,2% chez les cas de PC et 19,9% des PC avaient des taux de CD4>500 /mm³ versus 8,9% chez les cas de PI (p<0,001). Les bandes P24 et GP41 étaient absentes exclusivement chez les patients ayant un taux de CD4 < 200/mm³.

Conclusion : Dans notre série, La présence d'un PI était significativement liée à un stade avancé de l'infection à VIH, et serait un élément prédictif d'un statut immunitaire effondré (CD4<200/mm³). Les anticorps qui disparaissent systématiquement à ce stade sont les anti-P24 et les anti-GP41. Combiné aux données cliniques, le test WB pourrait être considéré comme un outil supplémentaire pour apprécier le degré d'immunodépression, surtout dans les régions où la détermination du taux de CD4 est inaccessible.

Prévalence des germes responsables d'infections opportunistes au cours du SidaZ. Semra, B. Ait Kaki, A. Attab, S. Khemmissi, F. Belhoula
Laboratoire de microbiologie-virologie, CHU Benbadis, Constantine, Algérie

Introduction : Le laboratoire joue un rôle fondamental dans le diagnostic d'une infection à VIH et la mise en évidence des différents germes responsables d'infections opportunistes.

Objectifs : Le but de notre travail au laboratoire est de confirmer l'infection opportuniste en isolant les différents germes et virus responsables, et de les tester aux différents antibiotiques en cas de résistances.

Matériels : 95 prélèvements bactériologiques provenant de malades atteints de SIDA ont été analysés sur 13ans (1999-2010).

Méthodes : Techniques de diagnostic bactériologiques à la recherche germes pyogènes et de mycobactéries et sérologie pour la recherche du tréponème pallidum (TPHA) et l'immunofluorescence pour la chlamydia trachomatis.

Un test immun enzymatique (ELISA) a été utilisé pour la mise évidence des différents marqueurs des virus de l'hépatite B et C (test de 3^{ème} génération)

Résultats : Les patients infectés étaient de sexe masculin dans 70% des cas avec un âge moyen de 32 ans, le mode de transmission le plus fréquent est sexuel dans 85% des cas. Le diagnostic du SIDA a été diagnostiqué tardivement dans 78% des cas ; et sont hospitalisés pour une ou plusieurs types d'infections.

Candidose digestive (28%) ; la tuberculose (25%) ; la cryptosporidiose (10%). La toxoplasmose cérébrale (7%).

Le taux de CD4 est inférieur à 200 cellules par mm3 dans 85% des cas.

L'examen bactériologique des différents types de prélèvements a mis en évidence des entérobactéries dont la klebsiella au cours des septicémies et salmonella mineures au cours des diarrhées sont les plus fréquemment isolées.

La sérologie a révélé cinq malades infectés par le virus de l'hépatite B deux de syphilis, et un d'infection à chlamydia trachomatis.

Au cours de cette période d'étude on a constaté une mortalité de 30%.

Conclusion : Le diagnostic biologique est indispensable pour le choix thérapeutique contre les infections opportunistes dans les pays où le traitement anti-rétroviral est insuffisant.

Mots clés : Prélèvement; diagnostic; SIDA; infections opportunistes

Clinical relevance of viral detection by Multiplex PCR microarray in COPD exacerbationF. Renois¹, J.M. Perotin², S. Dury², G. Deslee², A. Wolak⁴, V. Duval³, C. De Champs³, F. Lebagry², L. Andreoletti¹

¹Clinical and molecular virology unit, EA-4303, University Hospital²Department of Respiratory Medicine, INSERM UMRs 903, University Hospital³Medical bacteriology unit, University Hospital⁴Methodology Unit, University Hospital, Reims, France

Introduction: Respiratory viruses are frequently involved in AECOPD. PCR microarrays have been proposed to detect respiratory viruses in AECOPD but their clinical relevance remains unclear.

Objectives: The aim of the study was to evaluate the correlations between respiratory viruses detection by multiplex PCR-DNA microarray in AECOPD and clinical outcome.

Patients and methods: Fifty-one COPD patients were included and prospectively followed-up for one year. Physical exam, pulmonary functional tests and induced sputum sampling were performed monthly and at each AECOPD. Induced sputum was analyzed by culture assays and multiplex PCR-DNA microarray allowing simultaneous detection of 20 respiratory viruses.

Results: Forty-five AECOPD were clinically and microbiologically investigated. Viruses were detected in 44% of AECOPD by PCR, involving HRV and Metapneumovirus (HMPV) in 20% and 18% of AECOPD respectively. Viral detection by PCR was correlated with a higher frequency of AECOPD (2.1 ± 0.9 per year vs 1.2 ± 0.4 per year if no pathogen was detected, p=0.02) but not with the severity of AECOPD.

Conclusion: Our results suggest that PCR microarray might be useful to identify patients with a high risk of frequent AECOPD.

Key words: Chronic obstructive pulmonary disease, exacerbations, respiratory virus, polymerase chain reaction, metapneumovirus, rhinovirus.

Evaluation of the Xpert Flu test and comparison with in-house real-time RT-PCR assays in samples collected from 2008 to 2011 in Marseille, FranceN. Salez¹, L. Ninove¹⁻², C. Zandotti², X. De Lamballerie¹⁻², R.N. Charrel¹⁻²

¹Unité des Virus Émergents, UMR 190, Aix-Marseille Université²Pole Microbiologie et Maladies Infectieuses, AP-HM, Timone, Marseille, France

Background: Rapid documentation of respiratory specimens for influenza virus can impact the management of patients and their relatives in terms of

preventive or curative treatments. Rapid antigen tests are limited because negative results need to be verified by a confirmatory technique (usually real-time RT-PCR). In most cases, real-time RT-PCR assays are not amenable to point-of-care laboratories. The Cepheid Xpert Flu assay allows determination of Flu A and Flu B infection and identification of 2009 H1N1 in less than 75 min. It is well POC-adapted because of integration (extraction, amplification and detection within a single-use disposable cartridge), easy to use, and has theoretically performances that render confirmatory tests unnecessary.

Objectives: We compared the results of the Xpert Flu assay to three real-time RT-PCR assays routinely used in our laboratory on a panel of 127 specimens positive for influenza virus RNA (A/H3N2, A/H1N1-2009, B).

Methods: A panel of nasopharyngeal samples, collected between 2008 and 2011, positive using the real-time RT-PCR routinely used in our laboratory was tested using the Xpert Flu with a 16-module GeneXpert System according to the manufacturer protocol. Xpert Flu tests were performed from 300µL of thawed material preserved by -70°C freezing. The initial extraction was done using the EZ1 Virus Mini Kit v2.0 onto the EZ1 Advanced XL Biorobot (Qiagen).

Results: A total of 127 specimens were included in the study (Flu A = 75 of which 52 had been typed as A/H1N1-2009, Flu B = 52). The Xpert Flu assay exhibited respective sensitivity (Se) and specificity (Sp) at 100% and 100% for the detection of Flu A, 98.4% and 100% for H1N1-2009, and 80.7% and 100% for the detection of Flu B. The relatively low Se for detection of Flu B requires to continue the testing on a larger panel of samples since this finding contrasts with the results of a recent study (Popowitch et al 2011 J Clin Microbiol). In contrast the relatively low Se on H1N1-2009 observed by Popowitch was not confirmed in our study.

Conclusion: Although worldwide studies are necessary to increase the number and variety of strains, the first studies indicate that the Xpert Flu assay has performances that are compatible with utilisation in POC laboratories, provides results very rapidly, and does not require confirmatory testing.

Évaluation d'une méthode moléculaire de dépistage des virus respiratoires en pédiatrieR. Lienhard, M.L. Tritten, H.H. Siegrist
Microbiologie, Admed, La Chaux-de-Fonds, Suisse

Objectif : Evaluation rétrospective d'un test génomique qualitatif sur des prélèvements respiratoires d'enfant pour lesquels une recherche de virus respiratoire syncytial (VRS) ou Influenza A H1N1 2009 a été demandée. Le test associe l'hybridation sur puce ADN après amplification pour la détection de 17 virus respiratoires CLART[®] PneumoVir (Genomica).

Méthodes : Cent vingt cinq aspirations naso-pharyngées d'enfants de 1 mois à 9 ans sont testées durant les 2 saisons hivernales de 2008 à 2010. Les patients sont séparés en 3 groupes : 1. Suspicion de bronchiolite présentant un test antigénique positif pour le VRS (VRS+) 2. Suspicion de bronchiolite avec un test antigénique négatif pour VRS (VRS-) 3. Sans bronchiolite mais autres symptômes respiratoires et suspicion de Influenza A H1N1 2009 (GR3). Les tests immunochromatographiques utilisés pour la détection de l'antigène VRS sont BINAX NOW[®] RSV ou QuickVue RSV.

Résultats et discussion : Des 25 prélèvements du groupe VRS+, 19 (76%) sont positifs pour un VRS, 4 (16%) pour un autre virus et 2 (8%) sont négatifs. Dans le groupe VRS- (n=65), on trouve 11 (16.9%) de VRS, 41 (63.1%) de prélèvements positifs pour un autre virus et 13 (20%) totalement négatifs. Chez les enfants ne présentant pas de bronchiolite (n=35) aucune aspiration ne présente de VRS, 24 (68.6%) un autre virus respiratoire et 11 (31%) sont négatifs pour les 17 virus. Sur les 125 prélèvements on obtient 23.2% (n=29) d'infections mixtes, 16% sur VRS+, 27.7% sur VRS- et 20% dans GR3. Sur un total de 127 virus détectés, tous sont représentés : rhinovirus (n=40), VRS (n=30), bocavirus (n=15), parainfluenza (n=13), adénovirus (n=12), metapneumovirus (n=7), influenza (n=6), enterovirus (n=3), coronavirus (n=1)

Conclusion : Cette méthode génomique souligne le manque de sensibilité et de spécificité des tests antigéniques et permet de mettre directement en évidence le ou les autres agents viraux responsables de problèmes respiratoires.

Performance Evaluation of bioNexia[®] Influenza A+B, rapid diagnosis test for the qualitative detection of Influenza type A and type B antigensH. Briand¹, D. Rousset², F. Heskia¹, M.A. Armand¹, F. Fulmar¹, J.M. Dugua¹

¹BioMérieux, Immunoassay Research and Development, Marcy l'Étoile²National Reference Center for the Influenza virus, Institut Pasteur, Paris, France

Introduction: Influenza is a highly contagious, acute, viral infection of the respiratory tract. Rapid diagnosis of influenza A and B has become more important due to the availability of effective antiviral therapy. Rapid diagnosis of influenza can lead to reduced hospital stays and cost of hospital care, as well as more rationalized use of antimicrobials.

We evaluated the performance of the qualitative rapid test bioNexia[®] Influenza A+B (bioMérieux SA), in terms of clinical specificity and analytical sensitivity in comparison to both Rapid Diagnostic Tests: QuickVue[®] Influenza A+B test (Quidel corp.) and BinaxNOW[®] Influenza A&B (Alere Inc.).

Methods and results: bioNexia[®] Influenza A+B test is a rapid

immunochromatographic test for the qualitative detection of Influenza type A and type B antigens in human nasopharyngeal samples.

The analytical sensitivity study was conducted in Institut Pasteur (Paris, France) and in bioMérieux (Marcy l'Etoile, France) using a total of 22 strains of human Influenza viruses: 14 Influenza type A strains and 8 Influenza B positive strains from either ATCC, CNR or Institut Pasteur. Each viral suspension was titrated in CEID50/0.2 ml or TCID50/ml. Results showed that the analytical sensitivity of the bioNexia® Influenza A+B test is equivalent to that of both rapid tests: BinaxNOW® Influenza A&B and QuickVue® Influenza A+B.

The clinical specificity was performed using 247 negative fresh specimens (nasopharyngeal swabs, aspirates and washes) from patients clinically confirmed as negative for influenza (no disease signs or symptoms and no clinical findings) :

- 77 influenza negative samples were tested to assess the specificity of the type A and type B responses : specificity was 97.4% IC 95% [90.8 – 99.3]
- 86 influenza negative samples were tested to assess the specificity of the type A response : specificity was 98.8% IC 95% [93.5 – 99.8]
- 84 influenza negative samples were tested to assess the specificity of the type B response : specificity was 98.8% IC 95% [93.4 – 99.8]

The cross-reactivity of bioNexia® Influenza A+B regarding respiratory pathogens occasionally present in nasopharyngeal samples was performed using 32 bacterial and viral isolates. No cross-reactivity was observed with any of the isolates/microbes tested

Conclusion: Results suggest that bioNexia® Influenza A+B shows excellent performance in terms of specificity.

In terms of analytical sensitivity, bioNexia® Influenza A+B has state-of-the-art performances as compared to two commercially available kits.

470/80A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Diagnostic de grippe par RT-PCR : apport en pratique quotidienne hospitalière

M.P. Otto, B. Foucher, P. Gêrôme

Biologie, HIA Desgenettes, Lyon, France

Objectif : Notre laboratoire recherchant les virus grippaux par RT-PCR dans le cadre de la surveillance de la grippe dans les armées, cet outil a été proposé aux praticiens. Ce travail décrit l'utilisation qui en a été faite au cours de la saison 2010-2011.

Patients et méthodes : Les prescriptions de PCR grippe faites entre le 01/10/2010 et le 30/04/2011 ont été extraites et chaque dossier clinique correspondant revu.

Résultats : Un total de 89 PCR a été effectué chez 89 patients [âge moyen=60 ans (16-92) ; 47 H/42 F]. L'évolution du nombre de PCR suit celle des consultations pour syndrome grippal en services d'urgences en Rhône Alpes. Ces patients venaient de leur domicile (n=75), d'un autre ES (n=13) ou de notre ES (n=1). Leur prise en charge initiale a été assurée par les urgences (n=76), la réanimation (n=7), la maladie infectieuse (MI) (n=5) et la pneumologie (n=1). Les signes cliniques motivant la prescription ont débuté en moyenne 3,5 j avant l'entrée et le prélèvement pour PCR a été fait en moyenne 0,6 j après celle-ci. Le résultat, obtenu en moyenne 4,1 j plus tard [médiane=3j (0,5 à 10 j)], était positif dans 24 cas (H1N1=16, grippe B=8). L'oseltamivir a été prescrit chez 16 patients PCR+ [11 fois d'emblée et 5 fois à la vue du résultat] et chez 23 PCR- avec 9 arrêts du traitement à la vue du résultat et poursuite dans 14 cas (résultat de PCR après 5 j dans 8 cas, patient perdu de vue dans 3 cas). Sur les 89 patients, 21 sont rentrés à domicile (8 PCR+) et 68 ont été hospitalisés dont 23 en réanimation (6 PCR+), 23 en MI (9 PCR+), 16 en pneumologie (1 PCR+). La durée moyenne d'hospitalisation était de 7,4 j pour les PCR+ et 9 j pour les PCR-. Une antibiothérapie à visée pulmonaire a été prescrite dans 62 cas (14 PCR+). Une patiente est décédée (aspergillose pulmonaire invasive, grippe B, pneumocystose) et une a été transférée (ECMO).

Conclusion : Ce travail montre l'adhésion des prescripteurs à cette analyse. Pour renforcer son impact sur la prise en charge, nous proposons de rappeler aux prescripteurs l'importance d'un prélèvement précoce et l'intérêt de la PCR en cas de suspicion de grippe nosocomiale, de créer une fiche de renseignements pour faciliter l'interprétation du résultat et de renforcer les moyens du laboratoire pour un rendu plus rapide.

471/80A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

La détection moléculaire rapide des virus influenza par le test Xpert Flu sur GeneXpert : un test automatisé très simple, rapide et sensible

E. Frobert¹, M. Bouscambert¹, M. Marmiesse², R. Gonzalès², M. Valette¹, B. Lina¹, F. Morfin¹

¹Laboratoire de Virologie, Centre National de Référence des Virus Influenza, EMR, Université Lyon 1, Hospices Civils de Lyon, Lyon ²Cepheid, Maurens-Scopont, France

Introduction - Objectifs : Les tests PCR ont montré tout leur intérêt dans la détection des virus influenza à l'occasion de l'émergence en 2009 du virus pandémique H1N1v. L'objectif de cette étude était d'évaluer les performances analytiques du test Xpert Flu sur GeneXpert (Cepheid) versus les RT-PCR temps réel développées par notre CNR. Le test Xpert Flu est automatisé et détecte simultanément dans la même cartouche les virus influenza avec typage (A ou B) et sous-typage (H1N1v) dans un délai inférieur à 2h incluant extraction, amplification, et détection ;

Matériels et Méthodes : L'évaluation a été réalisée sur 37 prélèvements respiratoires positifs en grippe A ou B (écouvillons ou aspirations nasopharyngées et LBA), ainsi que sur 3 souches de référence (vaccin 2010-2011) et le panel de contrôles de qualité QCMD 2010 (12 échantillons). Le test Xpert Flu a été comparé aux techniques de RT-PCR temps réel grippe A ou B développées par le CNR des virus influenza.

Résultats : Aucun prélèvement respiratoire n'a été rendu invalide par le test Xpert Flu. Le contrôle interne inclus dans ce test a montré une très bonne reproductibilité (moyenne du cycle seuil (Ct) = 29.4 ± 0.6). Les prélèvements positifs ont tous été détectés par le test Xpert Flu, hormis quelques prélèvements présentant tous une charge virale très faible (Ct > 32 pour la grippe A et Ct > 27 pour la grippe B. Les souches de références H1N1 et H3N2 ont été détectées jusqu'à un Ct de 38, et la souche B a été détectée jusqu'à un Ct de 29. Les échantillons du panel QCMD 2010 ont tous été détectés et identifiés correctement, à l'exception d'un échantillon faiblement positif en grippe A (Ct à 35 en PCR CNR).

Conclusion : Les limites de détection observées pour la détection des virus influenza A et B sont tout à fait comparables à celles observées pour d'autres tests multiplex de détection des virus influenza marqués CE. Le test Xpert Flu apparaît comme un test sensible et robuste présentant l'intérêt majeur de pouvoir être réalisé en 1h37, extraction comprise sans aucune compétence en biologie moléculaire. Il reste à déterminer la place de ce test dans les outils à disposition des laboratoires de virologie et l'impact qu'il pourrait avoir sur la prise en charge médicale de la grippe.

472/80A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Évaluation de la détection des ARNm des HPV par le test NucliSENS™ EasyQ HPV dans une population dépistée positive pour les HPV 16, 18, 31, 33 et 45

S. Hantz¹, H. Caly², Y. Aubard², S. Alain¹

¹Laboratoire de Bactériologie-Virologie-Hygiène ²Service de Gynécologie-Obstétrique, CHU, Limoges, France

Objet de l'étude : La détection des HPV oncogènes, complément indispensable de la surveillance cytologique par frottis cervico-utérin, repose de façon prépondérante sur des techniques de mise en évidence des ADN des HPV à haut risque oncogène. Plus récemment, des techniques de détection des ARNm ont été développées pour analyser l'expression des protéines oncogènes E6/E7. Nous avons donc souhaité évaluer le test NucliSENS™ EasyQ HPV (Biomérieux) permettant la détection des ARNm des 5 HPV oncogènes les plus fréquents (16, 18, 31, 33, 45) chez des patientes présentant un génotypage positif pour ces 5 HPV par la technique INNO-LiPA Genotyping Extra (Innogenetics).

Méthodes : L'étude a porté sur 102 patientes consultant dans le service de gynécologie du CHU de Limoges de 2009 à 2011. Un frottis cervico-utérin conventionnel et une détection de l'ADN d'HPV ont été réalisés pour chaque patiente. Les ADN/ARN sont extraits de façon automatisée (Nuclisens easyMAC[®], Biomérieux), à partir d'une cytobrosse Cervical Sampler (Qiagen) puis conservés à -20°C. Le typage a été réalisé avec le test INNO-LiPA et l'étude de l'expression des ARNm de E6/E7 par le test NucliSENS™ EasyQ HPV.

Résultats : 81 patientes ont présenté un test ARNm positif pour le ou les HPV oncogène(s) présent(s) dans le prélèvement. La concordance globale entre les 2 tests est de 79,4%. La spécificité vis à vis du génotype de l'HPV détecté en technique INNO-LiPA est proche de 100% (80/81). Pour toutes les patientes avec un frottis de type HSIL (n=7) et 88% des patientes avec un frottis de type LSIL (37/42), l'ARNm spécifique du type a été détecté. Parmi les 21 patientes avec un test ARNm négatif, 15 présentaient un frottis normal, 1 un frottis ASCUS et 5 un frottis LSIL. De plus, 9 tests ARNm ont été considérés comme invalides par le logiciel d'interprétation par absence d'ARNm du contrôle cellulaire et des HPV's recherchés.

Conclusion : Le test NucliSENS™ EasyQ HPV, réalisé à partir de prélèvements sur cytobrosse Cervical Sampler, présente de très bonnes performances pour la détection des ARNm. Ce type de test pourrait permettre un meilleur suivi des patientes les plus à risque de persistance d'HPV oncogènes et donc de développement de lésions précancéreuses et de cancer.

473/80A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Évaluation du test Bio-Rad RDT EBV assays (VCA IgG, EBNA IgG ET VCA IgM)

G. Togni, S. Lurol, J. Bizet

Sérologie, Unilabs SA, Coppet, Suisse

Contexte et objectifs : Le test RDT EBV assay (Bio-Rad) permet la détection qualitative d'anticorps dirigés contre le virus Epstein-Barr (VCA IgG, EBNA IgG and VCA IgM). L'ensemble de la procédure (de la préparation de l'échantillon au résultat) dure 5-10 minutes et la lecture est visuelle.

Dans cette étude, nous avons évalué la performance (sensibilité et spécificité) du test RDT EBV assays par comparaison avec les tests ImmunoWELL™ (GenBio) et Vidas® (Bio-Mérieux) EBV assays.

Méthode : Sur la base des résultats des trois tests et en utilisant les critères décrits par Klutts¹, les échantillons analysés (n=197) montraient les profils sérologiques suivants: EBV naïve (n=48), infection aiguë (n=47), ancienne infection (n=89) et phase de récupération (n=13). Les sérums ont été testés avec les tris méthodes décrites ci-dessus. Lors que les résultats étaient

discordants, le statut sérologique a été défini avec la règle du deux sur trois.

Résultats : Sur la base des critères choisis (Concordance des résultats ou règle du deux sur trois) la sensibilité du test RDT EBV assays était de 95.6% (VCA IgG), 97.8% (EBNA IgG) et 96.2% (VCA IgM). La spécificité était de 90.3% (VCA IgG), 99.1% (EBNA IgG) et 97.2% (VCA IgM). Ces résultats sont comparables à ceux annoncés par le fabricant. Les profils sérologiques obtenus auraient eu une interprétation clinique correcte de tous les échantillons.

Conclusion : Ces résultats indiquent que le test RDT EBV assay - rapide, simple à effectuer et à lire - est une alternative valable pour les laboratoires.

Référence : Klutts *et al*, J Clin Microbiol, 2009, 47; 3204-3210.

474/80A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Comparison of HIV and HCV viraemia counts obtained with Roche Cobas® Amplicor HIV-1 or HCV Monitor® and Cobas® TaqMan® HIV-1 or HCV respectively following a NucliSENS® easyMag (BioMérieux) extraction

M.L. Tritten, R. Lienhard, C. Glassey, H.H. Siegrist
Admed Microbiologie, La Chaux-de-Fonds, Suisse

Objectives: Our objective was to validate the viraemia results obtained with the new Roche HIV-1 Cobas® TaqMan® and HCV Cobas® TaqMan® Test platforms following an extraction with NucliSENS® easyMag instead of the High Pure manual extraction recommended by the manufacturer.

Methods: Ninety-seven plasma samples from HIV patients and 37 plasma samples from HCV patients whose viraemia counts were obtained with Roche Cobas® Amplicor HIV-1 Monitor® Test v1.5 and Cobas® Amplicor HCV Monitor® Test, respectively, were tested with the new Roche Cobas® TaqMan® HIV and Cobas® TaqMan® HCV Tests. Five hundred microlitres of each of the 134 samples were extracted with the specific B protocol on the NucliSENS® easyMag (bioMérieux) instrument. The results obtained with the two different platforms were then compared.

Results: Fifty-three out of the 97 HIV plasmas yielded viraemia counts lying within the linearity limits of both methods. The linear regression analysis for these samples generated a R² (square of correlation coefficient) of 0.95 comparable with the R² (0.94) given by Roche for Cobas® Amplicor HIV-1 Monitor® and Cobas® TaqMan® HIV with High pure extraction. Regarding the HCV test all 37 samples yielded results within linearity limits with both methods and the R² was 0.97.

Conclusions: From these results we conclude that an extraction of plasma samples with the NucliSENS® easyMag instrument can be used with both the Cobas® TaqMan® HIV and Cobas® TaqMan® HCV platforms instead of the High Pure manual extraction, avoiding cumbersome work and long manual hands-on-time without significant changes in final results.

475/80A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Évaluation de la technologie hc2 HPV de Qiagen en routine de laboratoire

S. Sabot
Laboratoire UNILAB, Caluire, France

Le groupe Unilab utilise le test digène hc2 HPV HR de QIAGEN (détection de l'ADN viral de 13 types HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59,68 retrouvés dans la quasi-totalité des cancers). Le test hc2 HPV HR est réalisé à partir d'un prélèvement de la zone de jonction endocol-exocol (cytobrosse dédiée ou culot cellulaire résiduel d'un frottis fait en milieu liquide validé pour la technique hc2). La technologie hc2 repose sur une hybridation en phase liquide de l'ADN HPV HR avec une sonde ARN complémentaire; l'hétéroduplex ADN/ARN formé est détecté par un couple d'anticorps spécifiques et par une amplification de signal par chimiluminescence. Un ensemble de points de calibration et de contrôles de qualité permettent de valider chaque série de tests.

La chimiluminescence émise est mesurée par un luminomètre (DML 2000) en RLU et le rendu du résultat patient est qualitatif, présence ou absence d'HPV HR par rapport à la valeur seuil clinique de 1 pg/mL soit 5 000 copies/échantillon testé. Cette valeur seuil clinique représente la quantité minimale de virus conférant un facteur de risque.

L'objectif de cette étude est de démontrer la robustesse du test hc2 HPV HR digène au sein de notre laboratoire et ce quel que soit le lot.

Nbre de séries analysées de 06/2005 à 10/2010: 337

Nbre de patientes : 29656

Nbre de lots utilisés : 79

Nbre de techniciens : 3

8 échantillons d'un panel fournisseur et 2 échantillons du programme externe de qualité organisé par Biologie Prospective en HPV N°2010-1 et 2010-2 ont été testés en aveugle.

Résultats : Sur 28 lots étudiés pour cette analyses, les CV du ratio permettant d'établir le seuil à chaque série (PC /NC) varient en fonction des lots, et ce quel que soit le technicien, de 2,9% à 19,6%.

Les résultats en fonction des techniciens (A, B et C) ne montrent aucune différence significative de CV sur les valeurs du ratio (PC /NC) CV de 25,2%, 27,4% et 34,5% pour les techniciens B (37 séries), A (240 séries) et C (61 séries) respectivement.

Les 8 échantillons du panel fournisseur sont constitués de 7 échantillons HPV HR négatifs et 1 échantillon HPV HR positif. Les résultats obtenus par le technicien A sont reproductibles et conformes aux résultats attendus.

Les 2 contrôles de qualité 2010-1 et 2010-2 ont été respectivement rendus négatif et positif selon les résultats attendus.

Conclusion : Le test hc2 HPV HR digène est CE-IVD et approuvé par la FDA en triage des cytologies rendues ASC-US et en dépistage primaire combiné associant la cytologie et le test HPV pour les femmes de 30 ans et plus.

En France le test HPV HR ADN est remboursé dans le triage des cytologies ASC-US et cette indication représente la majorité des prescriptions HPV que notre groupe reçoit.

Le test hc2 HPV HR digène a pu montrer toute sa robustesse au cours de ces 5 années d'utilisation en routine au sein d'Unilab

476/80A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Performances du test rapide de diagnostic de la dengue SD Bioline Dengue Duo : intérêt pour le diagnostic en métropole

C. Bigaillon², I. Leperc-Goffart¹, D. Delaune², C. Rapp³, S. Tessé², A. Merens²

¹Centre national de référence associé des arbovirus, IRBA, Marseille
²Laboratoire de biologie médicale
³Service de maladies infectieuses et tropicales, HIA Bégin, Saint-Mandé, France

Actuellement en extension dans différentes zones dont les départements français d'Amérique, la dengue a généré de nombreux cas importés en métropole. Un diagnostic rapide et précis est nécessaire pour la prise en charge des patients.

Objectif : Evaluer les performances du test SD BIOLINE Dengue-Duo pour le diagnostic de la dengue et déterminer son intérêt dans la démarche diagnostique en métropole. Ce test immunochromatographique (ICT) permet la détection combinée de l'Ag NS1, des IgM et des IgG.

Méthode : De janvier 2010 à juin 2011, les sérums de 80 patients admis dans le service d'accueil des urgences ou de maladies infectieuses de l'HIA Bégin pour suspicion clinique de dengue au retour de zone d'endémie, ont été testés par l'ICT puis par les méthodes de diagnostic du CNR associé des arbovirus : RT-PCR et recherche des IgG et IgM par ELISA. Afin de compléter l'évaluation des réactions croisées, 30 sérums de collection ont été également testés : 13 arboviroses hors dengue, 5 rougeoles, des primo-infections à EBV (n=5), à CMV (n=1), à VIH (n=2), au VHA (n=2) et 2 toxoplasmoses.

Résultats : Parmi les 80 patients testés prospectivement, 30 cas de dengue primaire ou secondaire ont été diagnostiqués (RT-PCR positive ou présence d'IgM). Cinq patients présentaient un profil ne permettant pas de différencier une cicatrice sérologique d'une dengue secondaire (IgG isolées). Sur ces 80 sérums, les performances de l'ICT ont été évaluées à 90% pour la sensibilité (27/30) et 93,3% pour la spécificité. Les sensibilités du test NS1 seul et du couple IgG+IgM étaient de 76,7% et 63,3% respectivement; leurs spécificités étaient de 95,6% et 97,8%. Sur les 30 sérums de collection étudiés en complément, on notait une réaction non spécifique pour NS1 (primo-infection EBV) et 2 pour les IgM (autres arbovirus).

Conclusion : Le test SD BIOLINE Dengue-Duo, de mise en œuvre simple et rapide, peut être réalisé dans tout laboratoire. En métropole, la recherche simultanée des 3 marqueurs associée à des performances correctes pour un test ICT, permet une orientation rapide du clinicien, en attendant les résultats des tests de référence. La sensibilité moindre de ce type de test pour les cas de dengue secondaire pourrait limiter son intérêt en zone d'endémie.

477/80A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Validation d'une méthode de détection du génome des entérovirus par RT-PCR en temps réel

A. Goffard³, S. Fronval-Lecocq¹, S. Herwegh², A. Dewilde³

¹Biologie, CH Dr Schaffner, Lens ²Microbiologie ³Virologie, CHRU, Lille, France

Objectifs : La détection du génome des entérovirus par RT-PCR en temps réel a été validée sur la plateforme LightCycler 2.0 (LC 2.0, Roche) puis transférée sur la plateforme LightCycler 480 (LC 480, Roche). Les performances des deux plateformes ont été comparées.

Méthodes et résultats : Après extraction des ARN viraux sur Magstration 12GC (Bionobis) et transcription inverse, les ADNc ont été amplifiés en utilisant une « technique maison » ciblant une région très conservée de la zone 5' non-codante du génome des entérovirus. Les performances de la technique ont été évaluées sur LC 2.0 grâce à un contrôle quantifié (enterovirus 71 RNA PCR control, Vircell) dilué en série de 0.1 à 10 000 copies de génome/réaction. La spécificité de la technique a été validée par l'absence de détection des génomes des principaux virus et bactéries responsables de pathologies neurologiques humaines. Le seuil de détection inférieur de la technique est de 0.1 copie de génome/réaction, le seuil supérieur est de 10 000 copies de génome/réaction. La répétabilité est satisfaisante avec des coefficients de variation compris entre 2.78% pour 10 000 copies de génome/réaction et 9.7% pour 0.1 copie/réaction. L'inexactitude déterminée par 32 mesures de chaque point de gamme est de 92.6% pour la valeur 10 000 copies de génome/réaction et de 2.94% pour la détection de la valeur 1 copie de génome/réaction. L'incertitude est élevée probablement parce que l'étape préalable de transcription inverse introduit des étapes de pipetages et parce que l'efficacité de la transcription inverse est inconnue. Ainsi validée sur LC 2.0, la technique de PCR a ensuite été évaluée sur LC 480 par 16 mesures de

chaque point de gamme. Les coefficients de corrélation sont de 0.996 pour le LC 2.0 et 0.999 pour le LC 480, les coefficients de détermination sont de 0.993 pour le LC 2.0 et de 0.999 pour le LC 480.

Conclusions : La technique de détection du génome des entérovirus par RT-PCR en temps réel est transposable sur la plateforme LC 480. Cette plateforme est plus précise notamment pour la détection des faibles quantités de génome des entérovirus. De plus, la plateforme LC 480, grâce au format en plaque 96 puits, permet de tester un plus grand nombre d'échantillons à chaque série.

478/80A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Les hépatites C en milieu hospitalier : à propos de 40 cas

F. Razik², F.Z. Bensadoun², S.A. Kouied Belkadi², A. Djazouli³, L. Mealem¹, A. Benabdellah²

¹Gastro-entérologie ²Maladies Infectieuses ³médecine du travail, Centre Hospitalier Universitaire, Oran, Algérie

Objectifs : Rappporter des cas d'hépatites virales C secondaires à des accidents d'exposition au sang et décrire leurs caractéristiques épidémiologiques, cliniques et évolutifs.

Patients et méthodes : Etude rétrospective, descriptive concernant les dossiers de 40 cas d'hépatites virales C (HVC) notifiés chez le personnel de santé exerçant au centre hospitalier universitaire d'Oran et dans d'autres centres de santé de l'Oranie.

Résultats : Durant la période 1995 -2007. Nous avons colligé 40 cas HVC dont 22F/18H (sexe ratio : 0,80), âgés entre 20 à 50 ans avec maximum entre 30 et 39 soit 54%, les services concernés par ordre de fréquence sont les services de médecine 28%, dialyse 26 %, chirurgie, gynécologie 19%, laboratoire et centre de transfusion sanguine 09%. Selon la fonction les agents de service représentent 45% des cas notifiés, suivis par les techniciens supérieurs de la santé (43%) et enfin les médecins (12%). Quarante cinq pour cent ont présenté des signes cliniques et biologique d'hépatite; ainsi que pour 57% des cas, une séroconversion a été objectivée. Dix sept pour cent des cas seulement ont bénéficié d'un TRT anti viral. L'évolution est marquée par le passage vers la chronicité (PBH) pour 15% des cas et l'installation d'une cirrhose hépatique pour 7.5% des cas; comme nous déplorons 2 décès (5%).

Conclusion : Le risque de la contamination du personnel de santé par le virus de l'hépatite C, est un fait réel notamment dans nos structures de santé. La mise en place d'un dispositif (opérationnel) de prise en charge des AES s'impose (déclaration...!!!).

479/80A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Improving the molecular detection of opportunistic DNA viruses by the use of internally controlled duplex real-time PCR

S. Burrel^{1,2}, C. Fovet², C. Brunet², L. Ovaguimian², F. Conan², L. Kalkias², H. Agut^{1,2}, D. Boutolleau^{1,2}

¹ER1 DETIV, Université Pierre et Marie Curie - Paris 6 ²Service de virologie, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, AP-HP, Paris, France

Objectives: The diagnostic of opportunistic viral infections (HSV, VZV, CMV, EBV, ADV, BKV) based on the detection/quantitation of viral genome by real-time PCR assay has become the "gold-standard" in transplant recipients. In this context, the use of home-made methods makes it mandatory in monitoring the effectiveness of the whole process, including the nucleic acid extraction step and the amplification step. The aim of this work was to improve our home-made PCR protocols by the use of a commercial internal amplification and extraction control.

Methods: A total of 161 biological specimens were tested: whole blood (n=87), bronchoalveolar lavages (n=30), viral transport media (n=27), urine (n=12), and stools (n=5). They were investigated by real-time PCR for HSV (n=40), VZV (n=18), CMV (n=54), EBV (n=39), BKV (n=36), and ADV (n=5). All PCRs, with or without internal control set, were performed on the LightCycler[®] 480 system (Roche Diagnostics). The commercial internal DNA control tested was the Simplex[™] extraction and amplification control (SEAC) (Focus Diagnostics).

Results: For all samples tested, the mean Cp value (SD) for SEAC was 31.08 (1.44). The results obtained for the SEAC were not affected by the result of the virus-targeted PCR: the mean (SD) Cp value was 30.95 (1.59) for positive samples and 31.25 (1.20) for negative samples (P=NS). The SEAC results were not significantly influenced by either the type of virus-targeted PCR carried out or the type of biological sample tested. Thus, the maximal range of variation of the Cp mean difference was below 3.3, whatever the types of PCR or the types of sample compared. The stability of SEAC in DNA extracts after one week of storage at +4°C was evaluated for 30 biological samples. The mean Cp values (SD) were not statistically different between day 0 and day 7: 31.91 (1.31) vs 31.58 (1.30) (P = NS). We considered that the result of a virus-targeted PCR could be validated only if SEAC Cp value was below 35 (i.e., mean Cp value added to three SD), indicating that DNA extraction and amplification were performed correctly.

Conclusion: The SEAC provides a reliable option to improve the diagnosis of opportunistic viral infections in laboratories using in-house real-time PCR assays.

480/80A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Evaluation des critères de validation du contrôle interne (amplification du bactériophage T4) utilisé dans une technique de quantification du CMV sur Rotorgène

B. Mullie, S. Gouarin, J. Dina, A. Vabret

Virologie, CHU, Caen, France

Objet de l'étude : Cette étude a pour but d'évaluer les critères de validation d'un contrôle interne (bactériophage *E.coli* Enterobacteria T4) utilisé comme témoin d'extraction et d'inhibition dans une PCR duplex temps réel sur Rotorgène (co-amplification de l'ADN CMV et phage T4).

Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective, du 1^{er} décembre 2010 au 31 mai 2011, soit 1290 échantillons répartis de la façon suivante : 897 sangs EDTA, 110 biopsies, 92 urines, 51 LCR, 96 LBA et 35 prélèvements divers.

Les critères de validation d'une technique, préconisés par le fournisseur du témoin interne, sont les suivants : on obtient « n » valeurs de Ct T4 pour « n » prélèvements. On fait la moyenne « x » des « n » Ct T4. En rajoutant un écart-type (=ET), on obtient « Y ».

Pour un échantillon, si Ct T4 < Y : le résultat de la PCR CMV peut être validé.

Pour un échantillon, si Ct T4 > Y : le résultat de la PCR CMV ne peut être validé.

On évalue ensuite les résultats obtenus (PCR CMV valide/ invalide) si on modifie les critères de validation avec Y= x+ 2ET.

Résultats obtenus : Tous types de prélèvements confondus, 16,9% des prélèvements ont un résultat de PCR CMV invalide pour un critère de validation du phage à Y= x+ 1ET. Ce pourcentage descend à 9% des prélèvements si le critère de validation du phage est étendu à Y+ 2ET.

En fonction du type de prélèvement, si on considère que la PCR est invalide pour Y=x+ 1ET, 18,4% des sangs EDTA sont inhibés, à l'équivalence des biopsies (17.3%). Pour un critère Y=x+ 2ET, seuls 1,7% des sangs EDTA sont inhibés, et 5,5% des biopsies.

Conclusion : Devant le fort pourcentage de prélèvements inhibés rendant invalide la quantification de l'ADN CMV, nous nous sommes interrogés sur la possibilité de modifications des critères de validation du bactériophage T4. Le pourcentage d'inhibition obtenu en utilisant comme critère de validation Y=x+ 2ET est plus proche de ceux rencontrés dans la littérature et réduit significativement le nombre de PCR CMV invalides obtenu quelque soit le type de prélèvement testé.

481/80A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Virological diagnosis of Herpes simplex virus type 1 esophagitis by quantitative real-time PCR assay

N. Léveque^{4,6}, J.F. Jazon³, C. Barbe², E. Frobert¹, F. Renois^{4,6}, D. Talmud^{4,6}, H. Brixi-Benmansour⁵, V. Brodard¹, M.D. Diebold², L. Andreoletti^{4,6}

¹Laboratoire de Virologie, Centre de Biologie et de Pathologie Est, Hospices Civils de Lyon, Bron ²Coordination de la Recherche Clinique ³Laboratoire d'Anatomopathologie, Centre Hospitalier Universitaire de Reims ⁴Laboratoire de Virologie médicale et moléculaire, Centre hospitalier universitaire de Reims ⁵Service de Gastro-entérologie, Centre Hospitalier Universitaire de Reims ⁶IFR53/EA-4303, Faculté de médecine, Université de Reims Champagne-Ardenne, Reims, France

Background: HSV-1 esophagitis diagnosis is routinely based on the endoscopic findings confirmed by histopathological examination of the esophageal lesions. Virological diagnosis is not systematically performed and often restricted to viral culture from esophageal biopsies.

Objectives: The aim of this study was to assess the input of quantitative real-time PCR assay in HSV-1 esophagitis diagnosis by comparing the results obtained to those of histological examination associated with immunohistochemical staining considered as the "gold standard".

Results: From 53 esophageal biopsies, the PCR assay detected HSV-1 DNA in 18 of 19 histologically proven herpetic esophagitis and in 9 of 34 esophagitis related to other causes demonstrating sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of 94.7%, 73%, 66.7% and 96%, respectively. Interestingly, HSV-1 viral loads per µg of total DNA extracted appeared to be significantly higher in histopathologically positive herpetic esophagitis (median=2.9x10⁶±1.1x10⁸) than in histopathologically negative herpetic esophagitis (median=3.1x10³±6.2x10³) (P=0.0009). Moreover, a receiver operating characteristics analysis revealed that a viral load threshold upper or equal to 2.5 x 10⁷ copies could allow HSV-1 esophagitis diagnosis with sensitivity and specificity of 83.3% and 100%.

Conclusion: This work demonstrated that HSV-1 quantitative real-time PCR assay from paraffin embedded esophageal tissue was well correlated to histopathological findings for HSV-1 esophagitis diagnosis and could be diagnostic when histological and immunohistochemical staining results are missing or uncertain. However, due to the high sensitivity of the PCR, viral quantitation is mandatory to differentiate HSV-1 infection related esophagitis from asymptomatic viral shedding associated with negative histopathological examination of esophageal biopsies.

Détection des Norovirus (NV) à l'aide du test immunochromatographique (IC) RIDA®QUICK Norovirus (r-biopharm) au cours des épisodes de gastroentérites (GE) dans les services de pédiatrie des hôpitaux de Saint Denis de La Réunion

O. Belmonte³, M.C. Jaffar-Bandjee³, P. Pigeon-Kherchiche⁴, P. Nyombe-Nzungu², R. El Farsaoui², A. Turquet², K. Balay¹, C. Auvray¹, L. Filleul²

¹Virologie, Centre National de Référence des Virus Entériques, Dijon ²Cellule de l'Institut de veille sanitaire en région Océan Indien, Saint Denis

³Microbiologie ⁴Pédiatrie, CHR Réunion, site Felix Guyon, Saint Denis de La Réunion, France

Objectif : Le NV est régulièrement désigné comme l'agent microbiologique le plus souvent incriminé dans les cas de GE. La détection de ce virus est longtemps restée délicate, nécessitant l'expertise de centres spécialisés. La mise au point de nouveaux tests de diagnostic rapide (IC) devrait permettre aujourd'hui de faciliter sa recherche. Aucune étude à La Réunion ne permet de connaître le degré de circulation de ce virus sur l'île. L'objectif de cette étude était de déterminer l'intérêt de la détection du Norovirus au sein de notre laboratoire à l'aide du test IC RIDA®QUICK Norovirus.

Méthode : Les cas de GE diagnostiqués en pédiatrie (CHR Félix Guyon, Hôpital d'Enfants) pour lesquelles un prélèvement de selles a été adressé au laboratoire de microbiologie, entre le 29/01/2010 et le 20/04/2010, ont bénéficié d'un bilan microbiologique (MB) comportant de façon systématique un bilan virologique (rotavirus (RV), adénovirus (AV) et NV) et selon la prescription médicale une recherche bactériologique (salmonelle (SA), shigelle (SH) +/- campylobacter, yersinia, *E coli* entéropathogène (EPEC), *E coli* entérohémorragique (EHEC)) et/ou parasitologique. En cas de recherche de NV positive, les selles congelées étaient expédiées au CNR des Virus Entériques pour confirmation et typage.

Résultats : Au cours de cette période, 46 patients ont été inclus. Dans 52 % des cas la recherche MB était positive. Les NV représentaient le 1^{er} agent impliqué (35% des cas) devant les ADV (13%), RV (6.5%), SA (5%), SH (2.5%) et EPEC (2.5%). La confirmation moléculaire des cas NV détectés (RT-PCR) a été positive dans 15/16 cas. Le génotypage de ces 15 échantillons a révélé la circulation de 3 types de souches : GII.4 variant 2010 (n= 5), GIIb (n = 6) et GII.4 variant 2006b (n = 4).

Conclusion : En termes de santé publique, cette étude démontre l'intérêt de la recherche de Norovirus au cours des épisodes de GE à La Réunion. Afin de rapidement initier des mesures de prévention réactives adaptées, le recours à des tests rapides tels que le test IC RIDA®QUICK semble opportun. Les performances de ce test IC devront être évaluées plus précisément (confrontation IC/biologie moléculaire y compris pour les cas IC négatifs, capacité à détecter d'autres génotypes). Son utilisation pourrait ensuite être étendue à des laboratoires de microbiologie non spécialisés.

Étude de la fonctionnalité de la thymidine kinase des virus herpes simplex par dosage de la formation d'ACV monophosphate par HPLC/DAD

N. Malartré¹, R. Bouliou², J.C. Cortay³, B. Lina¹⁻³, F. Morfin¹⁻³, E. Frobert¹⁻³

¹Laboratoire de Virologie Est ²Service Pharmaceutique, Hôpital Edouard Herriot, Hospices Civils de Lyon ³EMR 4610, Virologie et Pathologies Humaines, Université Claude Bernard Lyon 1 - HCL, Lyon, France

Introduction : La détection de la résistance des virus herpes simplex à l'aciclovir (ACV) par génotypage par PCR et séquençage représente une alternative intéressante par rapport à la méthode phénotypique. En effet, dans une souche clinique, dès qu'une mutation est détectée dans le gène de la thymidine kinase (TK), la survenue d'une résistance à l'ACV peut être anticipée conduisant à l'instauration d'un traitement alternatif dans les plus brefs délais. Néanmoins, à cause du polymorphisme important de la TK, la base de données des mutations pouvant conduire à une résistance à l'ACV reste incomplète.

Objectif : Afin de pouvoir différencier des mutations appartenant au polymorphisme de la TK de celles pouvant conduire à une résistance à l'aciclovir, nous avons développé et validé un système d'étude de la fonctionnalité de la TK, à l'aide d'ACV comme substrat et exempt de radioactivité (Frobert et al., 2005).

Méthode : Par mutagenèse dirigée, nous avons créé les mutations Pro84Leu, Arg163His, Ala189Val, Gly200Ser, Leu227Phe et Leu291Pro précédemment décrites dans des souches cliniques pour lesquelles leur rôle dans la survenue de la résistance à l'ACV restait à prouver (Chibo et al., 2004 ; Frobert et al., 2008 ; Sauerbrei et al., 2010 ; Duan et al., 2010). Les protéines sauvages et mutées ont été synthétisées par un système bactérien et purifiées sur colonne d'affinité grâce au Strep-Tag créé en N-ter. L'activité enzymatique de la TK a été étudiée en mesurant la formation d'ACV monophosphate (ACV-MP) à 2h, 4h et 7h, par HPLC/DAD.

Résultats : Les substitutions Pro84Leu, Ala189Val et Leu227Phe sont à l'origine d'une perte d'activité de la TK objectivée par l'absence de formation d'ACV-MP. Les substitutions Gly200Ser et Leu291Pro sont à l'origine de la perte de solubilité des protéines, suggérant leur rôle potentiel dans la résistance à l'ACV. L'étude de leur activité enzymatique ainsi que celle de la mutation Arg163His est en cours d'investigation.

Conclusion : Ce système d'étude permet de compléter la base de données des mutations de la TK impliquées dans la résistance à l'ACV. Ainsi, le

génotypage pourrait être utilisé de manière efficace et pourrait s'appliquer à des prélèvements pour lesquels la culture reste impossible comme les LCR et les humeurs aqueuses.

Resistance of Herpes simplex virus to acyclovir: Thymidine kinase phosphorylation activity study

S. Burrel¹⁻², P. Bonnafous¹, P. Hubacek³⁻⁴, H. Agut¹⁻², D. Boutolleau¹⁻²

¹ER1 DETIV, Université Pierre et Marie Curie - Paris 6 ²Service de Virologie, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, AP-HP, Paris, France ³Department of Paediatric Haematology and Oncology, Second Faculty of Medicine, Charles University and University Hospital Motol ⁴Department of Medical Microbiology, University Hospital Motol, Prague, République tchèque

Objectives: Acyclovir (ACV) constitutes the accepted first-line treatment for herpes simplex virus (HSV) infections. To become active, this antiviral must be primophosphorylated by HSV thymidine kinase (TK), encoded by UL23 gene. In 95% of cases, HSV resistance to ACV is associated with mutations located in TK gene, leading to the production of TK with altered or deficient enzymatic activity. We previously reported 10 amino acid changes in TK from phenotypically ACV-resistant HSV clinical isolates. The aim of this work was to assess the role of these potential resistance mutations using a novel nonradioactive method for the evaluation the TK phosphorylation activity *in vitro*.

Methods: Eight mutations were studied: Y53D, L170P, R176W, A207P for HSV-1; S66P, A72S, I101S, M183I for HSV-2. TK genes from ACV-sensitive reference laboratory strains KOS (HSV-1) and gHSV-2 (HSV-2) were used as matrix to produce recombinant TK proteins harbouring the different mutations using site-directed mutagenesis and reticulocyte lysate and bacterial systems. The phosphorylation activity of recombinant TK was evaluated using a nonradioactive method based on luminescent ADP quantitation during the kinase reaction performed by TK with ACV as a substrate. Enzymatic activities of recombinant TKs were compared to those of reference KOS or gHSV-2 TKs.

Results: The phosphorylation activities of reference and recombinant TKs were similar whatever the production system used, either reticulocyte lysate or bacterial system. The nonradioactive system for the measurement of TK phosphorylation activity evidenced that all but 1 amino acid change (S66P) led to a decrease of recombinant TK activity of at least 40% when compared to reference TK activities. The activity of the recombinant TK harbouring S66P change remained over 60% in comparison to gHSV-2 TK activity.

Conclusion: The results of this study revealed that changes Y53D, L170P, R176W, A207P (HSV-1) and A72S, I101S, M183I (HSV-2) induce a loss of TK activity and are thus involved in ACV resistance, whereas S66P change in HSV-2 TK is likely to be associated with natural polymorphism. This work provides new data which will help in the interpretation of genotypic antiviral resistance testing in the field of HSV resistance to antivirals.

Grippe H1N1 : caractéristiques des patients hospitalisés au service des maladies infectieuses (Batna)

H. Mahdjour¹, A. Benyahia, H. Hadj Aissa, F. Seriak, S. Tebbal
Maladies Infectieuses, Établissement Public Hospitalier, Batna, Algérie

Introduction : La pandémie de grippe A H1N1v 2009 a touché en Algérie 916 personnes confirmées par PCR dont 57 décès.

Objectifs : Nous rapportons les caractéristiques épidémiologiques, cliniques thérapeutiques et évolutives d'une cohorte de 138 patients hospitalisés au service des maladies infectieuses de Batna.

Population et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective sur dossiers de patients hospitalisés du 18.07.2009 au 21.02.2010. Nous avons collecté chez tous nos patients des données démographiques, épidémiologiques (contact, voyage), cliniques (syndrome respiratoire aigu fébrile), thérapeutiques et évolutives à travers un questionnaire standardisé.

Tous nos patients ont bénéficié de prélèvements naso-pharyngés à la recherche du virus H1N1v par RT-PCR (IPAlger).

Résultats : Sur les 138 patients 50 (36, 23%) avaient une PCR A H1N1v positive.

Les cas confirmés avaient un âge moyen de 26, 68 ans, comptant 10 hommes (20%) et 40 femmes (80%) dont 10 étaient enceintes. 2 patients avaient une pathologie respiratoire chronique sous jacente et 1 cas de diabète. Le délai moyen de consultation était de 1,78 jours (1 à 7 jours). 82% des patients étaient fébriles, 98% présentaient une toux, 8% une dyspnée, 40% des myalgies, 42% une asthénie et 18% des troubles digestifs. La radiographie pulmonaire a retrouvé dans 38% des cas un syndrome interstitiel, dans 3% un syndrome alvéolaire et 2% un syndrome bronchique. Elle est normale dans 26% des cas.

L'évolution sous traitement antiviral est favorable dans 98% des cas, 3 patients (6%) sont transférés en USI pour SDRA 2 d'entre eux sont décédés, 8 cas (16%) de surinfection bronchique et 1 cas d'avortement.

Tous nos patients ont reçu de l'oseltamivir et une antibiothérapie pour les surinfections.

Conclusion : Ces résultats montrent à l'évidence que la grippe A H1N1v survient plus volontiers chez les sujets jeunes et les formes graves sur terrain en particulier la grossesse.

Rubella seroprevalence in pregnant Moroccan women in the military teaching hospital of RabatB. Belefquih², T. Doblali², N. Toul², H. Kabbaj³, M.R. Tagajdid², H. El Annaz², J. Kasouati¹, S. Mrani²¹Epidemiology department ²Virology department, Military teaching hospital³Microbiology department, Rabat specialties hospital, Rabat, Maroc

Background: Although Rubella infection is often mild, it remains a major cause of severe neonatal defects known as Congenital Rubella Syndrome (CRS). Rubella-containing vaccines were not included in Moroccan national immunization program until 2003. Most of Moroccan rubella immunization studies have been performed before 2003. Recent, accurate and reliable epidemiological data are required for health planners and care providers.

Objectives: to assess the rubella seropositivity in pregnant women and to have an insight of the rubella prevention management in the military teaching hospital of Rabat Morocco.

Subjects and Methods: this was a cross-sectional study over a period of 30 months during January 2009 through June 2011. 2553 Serum samples were collected from 2284 pregnant women, aged 14–57. Samples were tested for Rubella Immunoglobulin G (IgG) using a commercial Enzyme-linked immunosorbent assay kit. Vaccination histories and socio-demographic information were also collected.

Results: Of 2284 pregnant women, 2061 (90.2%) were immune to rubella. There was no Significant association between age group, education level, rubella vaccine status, urban or rural origin and rubella serology status.

Conclusions: our main finding is that 9.8 % of Moroccan pregnant women are susceptible to rubella infection, consequently their babies are exposed to the risk of CRS. No influence of rubella vaccine assessment is yet evident, more time is probably needed to evaluate the vaccination impact. However, our finding support the necessity of including Child bearing aged women in the national vaccination program, with 6 years old infants. Since vaccination coverage of children is less than 80%, there is an important risk of long term increase of CRS.

Les complications neurologiques de la rubéole : à propos de 10 casT. Hachicha², B. Hammami², L. Feki¹, S. Gargouri¹, D. Lahiani², C.H. Marrakchi², I. Maaloul², H. Karray¹, M. Ben Jemaa²¹Laboratoire de microbiologie, CHU Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie ²Service des maladies infectieuses, CHU Hédi Chaker, Sfax, Tunisie

Introduction et objectifs : La rubéole est une infection bénigne. Ses complications sont dominées par les atteintes articulaires et le purpura cutané. Les complications neurologiques sont rares. Au cours d'une épidémie de rubéole dans la région de Sfax (Tunisie) en 2011, nous avons colligé 10 cas avec complications neurologiques. Préciser les caractéristiques épidémiologiques et évolutives des cas de rubéole avec complications neurologiques.

Matériel et méthodes : Sur une période de 8 mois allant du 01/01/2011 au 31/08/2011, nous avons colligé 123 cas de rubéole symptomatiques, dont 10 avaient développé des atteintes neurologiques. L'étiologie rubéolique a été confirmée par la présence d'Ig M anti-rubéolique dans le sang et/ou dans le LCR.

Résultats : Tous nos patients étaient de sexe masculin, avec un âge moyen de 18 ans (14-27). Le tableau clinique a associé une fièvre (10 cas), des troubles de la conscience (8 cas), une éruption cutanée (6 cas), des céphalées (6 cas) et des convulsions (5 cas). Les complications neurologiques étaient à type d'encéphalites (5 cas), de méningo-encéphalites (2 cas), de méningites lymphocytaires (2 cas) et de cérébellite (1 cas). L'évolution était favorable chez tous nos patients.

Conclusion : L'étiologie rubéolique doit toujours être recherchée devant un tableau encéphalitique non étiqueté, même en l'absence d'éléments épidémiologiques et cliniques d'orientation. Seule une vaccination anti-rubéolique bien établie pourrait prévenir ces complications.

Varicelle compliquée

A. Benali, D. Arhab, F. Berdou

Maladies infectieuses, CHU de Tizi-Ouzou, Tizi-Ouzou, Algérie

Introduction-objectif : La varicelle est considérée surtout comme une infection bénigne de l'enfance

Cependant, elle peut exposer à des complications nécessitant une prise en charge hospitalière.

L'objectif de notre étude est de décrire les complications de la varicelle ayant nécessité une prise en charge hospitalière dans notre chu.

Matériels et méthodes : Etude rétrospective des dossiers de malades hospitalisés, pour varicelle compliquée, dans le service des maladies infectieuses et de pédiatrie de notre chu durant la période de janvier 2005 au 31 décembre 2009.

Résultats : De 2005 à 2009, quarante trois (43) patients ont été hospitalisés pour varicelle compliquée. 11 enfants et 32 adultes. L'âge moyen était de 21

ans, extrêmes de 04 ans à 53 ans ; le sex-ratio (h/f)=1, 26.

Nous n'avons noté de facteurs prédisposant aux complications que chez 28% de nos patients : grossesses (03), diabète (02) hémopathies malignes (03), thérapeutiques immunosuppressives (03), déficit immunitaire constitutionnel (01).

La complication la plus retrouvée est la pneumopathie (chez 16 adultes et 04 enfants), deux patients ont nécessité une assistance respiratoire. Les autres complications : surinfection chez 08 adultes et 01 enfant ; hépatite chez 04 adultes ; 08 cérébellites (04 adultes et 04 enfants) ; 06 pancytopenie (04 adultes et 02enfants) ; 02 cellulites chez deux enfants. Sept patients, dont trois sans facteurs de risques, ont présenté des localisations multiviscérales.

L'aciclovir a été prescrit chez 34 patients, pendant une durée moyenne de 12 jours, et on n'a noté aucun effet secondaire

L'évolution a été favorable chez quarante et un patients. Chez un enfant de 05 ans qui a présenté une forme multiviscérale, l'évolution a été fatale.

Conclusion : La varicelle peut exposer à des complications sévères même chez le sujet immunocompétent sans facteurs de risque d'où la nécessité de les rechercher devant toute éruption varicelleuse pour instituer le traitement antiviral spécifique.

Hépatite virale B chez les hémodialysés chroniques : Étude de l'Institut Pasteur d'Algérie

A. Bensalem, M. Soltani

Laboratoire des Hépatites Virales, Institut Pasteur d'Algérie, Alger, Algérie

Introduction : Le virus de l'hépatite B est beaucoup plus transmissible que le virus de l'hépatite C, sa survie sur une surface inerte est beaucoup plus longue (quelques heures pour VHC vs 7 jours pour le VHB). Les facteurs de risque pour contracter une hépatite chez les patients dialysés sont avant tout le nombre d'années passées en dialyse et la notion de transfusion sanguine. L'introduction du screening des produits sanguins pour les virus des hépatites (Algérie 1994) et l'utilisation de l'érythropoïétine pour la prise en charge des anémies d'origine rénale devraient contribuer à la diminution de leur incidence en dialyse. La gravité des hépatites réside dans le risque élevé d'évolution vers la chronicité, associé à un taux de mortalité accru dans cette population.

Matériel et méthodes : Etude rétrospective et multicentrique réalisée de janvier 2008 à décembre 2010 au niveau du Laboratoire des Hépatites Virales de l'IPA sur un échantillon de 438 sérums adressés pour une sérologie B. Ce travail nous a permis de déterminer la prévalence de l'hépatite B chez les hémodialysés chroniques, d'évaluer la réponse à la vaccination contre le VHB et de trouver une éventuelle corrélation entre l'ancienneté de la dialyse et la fréquence de cette infection dans cette population à risque.

Les marqueurs de l'hépatite B (AgHBs, Ac anti HbC, Ac anti HBs) ont été recherchés par technique immunoenzymatique microparticulaire (MEIA AxSYM ABBOTT).

Résultats : La prévalence de l'hépatite B est de 8,68 % (p= 0,0001) avec une couverture vaccinale B de 41,32%. L'âge moyen des patients est de 45 ans avec des extrêmes [11 et 84 ans], une prédominance masculine (sex-ratio de 1,94) et une durée moyenne de dialyse de 72 mois. La cause retenue pour la séropositivité de l'hépatite B est fortement associée à l'ancienneté de la dialyse.

Conclusion : La transmission nosocomiale est certaine dans les centres de dialyse avec une forte corrélation entre la prévalence de l'infection et l'ancienneté de la dialyse. La vaccination contre l'hépatite B devrait être obligatoire avant le stade de l'infection rénale terminale. Le dépistage et le contrôle régulier des marqueurs de l'HVB, le contrôle strict du respect des mesures d'hygiène doivent être institués et rigoureusement contrôlés dans les centres de dialyse. Le rappel des bonnes pratiques cliniques sont nécessaires même dans les centres à faible prévalence afin de réduire ce risque.

Prévalence de l'infection par le virus de l'hépatite delta chez les porteurs d'antigène HBs et lors du profil core isolé dans le centre tunisienS. Mhalla¹, N. Hannachi², S. Alibi², J. Boukadida²¹Laboratoire de Microbiologie, Unité de recherche UR02SP13, CHU F. Bourguiba, Monastir ²Laboratoire de Microbiologie-Immunologie, unité de recherche UR02SP13, CHU F. Hached, Sousse, Tunisie

Objectif : Déterminer la prévalence et les facteurs de risque de l'hépatite delta chez 540 porteurs de l'antigène HBs et 109 sujets ayant un profil «core isolé» au centre tunisien.

Les immunoglobulines de type IgG dirigées contre le virus de l'hépatite delta (VHD) ainsi que les marqueurs sérologiques de l'hépatite B ont été recherchés par technique immuno-enzymatique. L'ADN viral a été recherché dans le groupe « core isolé » par PCR classique et nichée.

Au total, la prévalence du VHD était de 8,1% chez les patients AgHBs(+). Elle était de 4,5% chez les porteurs asymptomatiques de l'hépatite B (VHB) mais significativement plus élevée chez les symptomatiques (30,2%). Le sexe, l'âge ou les facteurs de risques parentéraux étudiés n'étaient pas associés à l'infection par le VHD. La prévalence du VHD était de 4,6% dans le groupe «core isolé» et l'ADN du VHB n'a pas été détecté chez les patients VHD(+).

Notre étude confirme la faible endémicité de l'hépatite delta chez les porteurs

asymptomatiques du VHB tunisiens. Chez les porteurs symptomatiques de l'AghBs, le dépistage de l'hépatite delta paraît nécessaire pour gérer à temps une grave double infection. Des enquêtes intrafamiliales apporteraient plus de précisions sur les facteurs de transmission du virus. L'infection par le VHD est à suspecter devant un profil «core isolé».

491/80A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Cytomegalovirus associated hemophagocytic lymphohistiocytosis in patients suffering from inflammatory bowel Diseases

Y. N'Guyen¹⁻²⁻³, N. Leveque²⁻³, C. Strady¹⁻³, L. Andreoletti²⁻³

Médecine Interne et maladies infectieuses² Unité de Virologie Médicale et Moléculaire, Centre Hospitalo-universitaire³ EA et IFR53, Faculté de médecine, Reims, France

Background: Human Cytomegalovirus (CMV) infection is one of the frequent infectious causes of Hemophagocytic Lymphohistiocytosis (HLH). There are few reports of CMV associated HLH in patients suffering from Inflammatory Bowel Diseases (IBD).

Objective: To assess the clinical and the biological parameters of CMV-associated HLH in patients suffering from IBD at the Reims University medical center (France).

Methods: From January 2009 to December 2010, all of the adult patients suffering from IBD and fulfilling diagnostic criteria for HLH were systematically screened for the presence of a human herpes virus infection in the peripheral blood using real time PCR assay techniques. Only patients with CMV infection and no other relevant etiologies were included.

Results: An active peripheral blood CMV infection was evidenced in four IBD adult patients using a quantitative real time PCR technique. These 4 patients were female aged of 32.2 +/- 3.7 years; they were suffering from Crohn's disease, for 4 +/- 1.41 years and were previously treated by azathioprine and two of them by anti Tumor Necrosis Factor (anti-TNF) treatment. The determination of anti CMV IgG avidity was carried out and evidenced a primo-infection in all of the 4 study cases. CMV plasma viral load ranged from 74 600 to 390 000 copies/ml whereas ferritinemia ranged from 2100 to 52900 ng/ml. Despite adequate therapeutic management (corticosteroids +/- polyvalent immunoglobulins therapy, antiviral therapy and azathioprine +/- anti-TNF withdrawal) only one of the 4 patients died. This patient did not have the highest viral load but had the highest ferritinemia levels. Of the 3 survivors, anti-TNF was reintroduced without CMV associated HLH relapse in two patients.

Conclusion: We report the largest monocentric series of CMV associated HLH in IBD patients. CMV primo-infection was evidenced in these female cases suffering from Crohn's disease and previously treated by azathioprine. Further larger prospective and multicentric studies would be necessary to investigate the potential deleterious role of azathioprine compared to that of anti-TNF treatment in the development of HCMV-HLH in patients with Crohn's disease.

492/80A 1 et 2 décembre 2011 - HALL PIERRE CURIE

Le virus BK en transplantation rénale. Étude rétrospective de 2005 à 2009 au CHU de Nancy

A. Paquin², M. Hoarau², H. Jeulin², M. Ladrerie¹, L. Frimat¹, V. Venard²

¹Service de Néphrologie, Vandœuvre Lès Nancy ²Laboratoire de Virologie, CHU de Nancy, Vandœuvre-les-Nancy, France

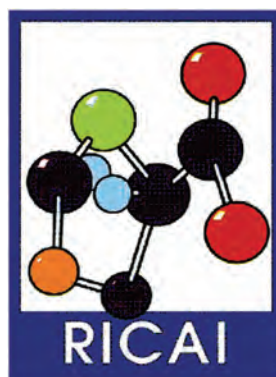
Introduction : Le virus BK, virus de la famille des *Polyomaviridae* est un virus ubiquitaire dont la séroprévalence est élevée au sein de la population générale. Après une primo-infection asymptomatique, le virus BK est capable de latence, notamment au niveau de l'épithélium rénal. Le pouvoir pathogène du virus BK s'exprime essentiellement, chez les transplantés rénaux, sous la forme d'une néphropathie interstitielle favorisée par l'utilisation de puissantes molécules immunosuppressives. Notre étude rétrospective a eu pour but de faire le point sur l'apport de la PCR dans les néphropathies à virus BK chez le transplanté rénal.

Matériel et méthodes : Nous avons étudié l'ensemble des patients du service de néphrologie ayant eu une recherche de virus BK par PCR en temps réel (Si-Mohamed A. and al., 2005) dans les urines ou/et dans le sang, entre le 1er janvier 2005 et le 31 décembre 2009, soit 293 patients. En première intention, une recherche urinaire est réalisée. Si elle est positive, elle est complétée par charge virale sanguine.

Résultats : Au total 1365 échantillons répartis en 633 (46,37%) prélèvements de sang total et 732 (53,63%) échantillons d'urines ont été analysés : 31,3% des prélèvements urinaires étaient positifs pour le virus BK et seulement 4,8% des prélèvements sanguins. L'étude a révélé cinq cas de néphropathies associées au virus BK (1,71%). Chez ces cinq patients, le délai médian de survenue de la virurie était de 10,9 mois. Pour deux de ces patients, la virémie était détectée en même temps que la virurie ; pour deux autres, la virurie précédait la virémie de 13,5 semaines en moyenne.

Conclusion : La prévalence de la néphropathie à BK virus dans notre population est faible comparée à celles rapportées dans la littérature (de 0 à 10%). A l'échelon local, l'immunosuppression paraît finement adaptée à l'état du patient. Le suivi biologique régulier urinaire par PCR et la réduction préemptive de l'immunosuppression restent les stratégies préventives les plus efficaces des néphropathies à virus BK.

INDEX DES AUTEURS
AUTHORS INDEX



A	Auteur présent / Co auteur		
Abdelwahed R.	114/30o		Arhab D. 488/80A
Abdenneji A.	326/66A		Arlet G. 261/60A, 266/60A, 268/60A, 390/73A
Abidi S.	321/66A, 350/68A, 377/71A		Armand M.A. 469/80A
Abousaad A.	309/65A		Armand N. 404/74A, 405/74A
Abu-Quatouseh L.F.	436/76A		Armand S. 248/58A
Accoceberry I.	89/24o		Armand-Lefèvre L. 104/27o, 287/63A, 295/63A, 318/65A, 333/67A
Achir N.	411/75A		Arowas L. 118/30o
Achour N.	317/65A		Arpin C. 267/60A, 310/65A
Achour Barchiche N.	222/56o, 245/58A		Asseray N. 348/68A
Addebbous A.	400/74A, 426/76A, 464/79A		Atou A. 330/67A
Ader F.	190/47o		Attab A. 465/79A
Adjidé C.C.	292/63A, 332/67A		Attia S. 114/30o
Admou B.	464/79A		Aubard Y. 472/80A
Aeschbach V.	336/67A		Aubin G. 115/30o
Afiri M.	328/66A, 349/68A		Aubry A. 156/39o, 225/56o, 247/58A, 248/58A
Aggoune M.	398/74A		Auckenthaler R. 327/66A, 342/68A
Agius G.	45/13o, 452/78A		Aujard Y. 79/20SEP
Agut H.	64/17s, 479/80A, 484/80A		Aujoulat F. 304/65A
Aifaoui A.	37/10o, 235/57A		Aupée M. 108/27o, 186/46o, 394/74A, 395/74A
Ait Kaid D.	328/66A		Auvray C. 482/80A
Ait Kaki B.	465/79A		Avram F. 170/44o
Ait-Ameur A.	411/75A		Ayad A. 261/60A
Ait-Ammar N.	37/10o, 235/57A		Aydi Y. 323/66A, 344/68A, 345/68A
Ajana F.	340/68A		Ayma A. 450/78A
Alain S.	45/13o, 472/80A		Azzam A. 411/75A
Alavoine M.	88/24o		
Albenois R.	88/24o		B Auteur présent / Co auteur
Alexandre Y.	306/65A		Baba Ahmed Z. 261/60A
Alfandari S.	218/55o		Babat Y. 446/77A
Alglave S.	432/76A		Babchia S. 375/70A
Alibi S.	490/80A		Baccialone J. 40/11o
Alleaume S.	138/36s, 141/36s, 439/77A		Bacha D. 380/71A
Allet M.	286/63A		Bachi F. 462/79A
Almirante B.	44/11o		Badell Ocando E.B. 237/57A
Altet K.	365/69A		Badiou C. 430/76A
Amadéo B.	284/62A		Bahloul Z. 323/66A, 344/68A
Amador G.	175/45o		Bajeux E. 186/46o
Amara M.	103/27o		Bajolet O. 106/27o, 252/59A, 291/63A, 355/68A
Amara-Korba A.	328/66A		Balay K. 482/80A
Ambrogi V.	149/38o		Balint B. 385/72A
Ammari H.	449/77A		Ballereau F. 303/65A, 419/75A
Amoura K.	330/67A		Baraduc R. 440/77A
Amy De La Breteque D.	224/56o		Baraka S. 223/56o
Andre K.	277/61A		Barbe B. 136/34o
André C.	310/65A, 418/75A		Barbe C. 481/80A
Andremont A.	104/27o, 146/38o, 219/55o, 249/59A, 287/63A, 295/63A, 333/67A		Barbut F. 37/10o, 189/47o, 228/57A, 229/57A, 232/57A, 234/57A, 235/57A
Andreoletti L.	117/30o, 466/80A, 481/80A, 491/80A		Bardonnet K. 379/71A
Andréoli A.L.	386/72A		Bargues L. 374/70A
Angebault C.	146/38o, 219/55o, 287/63A		Barguigua A. 257/60A
Angora P.	218/55o		Barin F. 132/33SEP
Angoulvant A.	55/15SEP		Barnaud G. 432/76A
Annereau M.	371/70A		Barraud O. 199/50o
Ansart S.	343/68A, 357/68A		Barthes O. 141/36s
Antona D.	1/1SR		Barthoulot M. 76/19o, 172/44o
Antri K.	433/76A		Baruchel A. 113/30o
Aouni M.	114/30o		Bastian S. 224/56o, 247/58A
Appere G.	20/6o		Bataillon R. 285/62A
Arfel V.	366/69A		Batard E. 86/23s, 389/73A
Arfi H.	312/65A		Baud O. 79/20SEP
			Baudoin D. 320/65A

Bauer S.	281/62A	Berguaoui N.	346/68A
Baumert T.F.	212/53o	Berhin C.	251/59A
Bauraing C.	238/57A	Bernard L.	205/51s, 324/66A
Bayette J.	360/69A, 445/77A	Bernard M.	283/62A
Bazin A.	296/63A	Bernard N.	216/55o
Beauvais R.	403/74A	Bernelin M.	433/76A
Bébéar C.	23/8o, 24/8o, 26/8o, 361/69A, 362/69A, 366/69A	Bernet C.	398/74A
Beby-Defaux A.	452/78A	Bernot B.	129/33SEP
Becker K.	436/76A	Berrezag M.	261/60A
Beclin E.	293/63A, 319/65A	Berrouane Y.	265/60A
Beddock R.	365/69A	Bert F.	244/58A, 318/65A
Beguec J.	322/66A	Berthelot P.	34/10o
Béhar G.	188/47o	Bertin E.	106/27o
Behra-Miellet J.	388/72A	Bertine M.	146/38o
Beiras-Fernandez A.	279/61A, 280/61A	Bertrand C.	149/38o
Bel Hadj O.	274/60A	Bertrand J.B.	227/56o
Belabbes H.	72/19o	Bertrand S.	441/77A
Belaid L.	330/67A	Bertrand X.	18/6o, 74/19o, 103/27o, 218/55o, 220/55o, 300/64A, 302/64A, 435/76A
Belarbi E.	116/30o	Bes M.	146/38o, 147/38o, 149/38o, 177/45o, 199/50o, 200/50o, 433/76A
Belefquih B.	486/80A	Besbes S.	274/60A, 356/68A
Belgian Sp Study Group THH	441/77A	Besse M.	90/24o
Belhoula F.	465/79A	Bestaoui S.	337/67A, 462/79A
Belkadi G.	370/70A	Betrisey B.	153/39o, 392/73A
Bellenfant F.	174/44o	Bettinger A.	398/74A
Bellon G.	239/57A	Bialek S.	270/60A
Belmekki M.	292/63A	Bichara M.	36/10o
Belmonte O.	482/80A	Bidet P.	107/27o
Belotti L.	76/19o	Biendo M.	292/63A, 332/67A
Beltrand E.	134/34o, 135/34o, 340/68A	Bienvenu A.L.	93/24o, 381/71A
Bemer P.	173/44o, 348/68A, 396/74A	Bigaillon C.	373/70A, 476/80A
Bemmerzouk M.	385/72A	Bigot C.	230/57A
Ben Abdallah H.	269/60A, 346/68A	Biligui S.	122/31SEP, 123/31SEP
Ben Aissa I.	176/45o	Billard-Pomares T.	432/76A
Ben Haj Khalifa A.	269/60A, 346/68A	Billaud E.M.	371/70A, 387/72A
Ben Jemaa M.	329/66A, 345/68A, 487/80A	Billaud G.	49/13o
Ben Jemaa R.	356/68A	Bille E.	412/75A
Ben Lamine Y.	356/68A	Bingen E.	45/13o, 77/20SEP, 79/20SEP, 107/27o, 181/46o
Ben Osman A.	264/60A	Biot C.	121/31SEP
Ben Redjeb S.	275/60A	Biot F.	240/57A
Ben Yahia S.	114/30o	Biran V.	79/20SEP
Benabdellah A.	321/66A, 350/68A, 377/71A, 461/79A, 478/80A	Birgand G.	104/27o, 295/63A
Benachi A.	25/8o	Birgy A.	107/27o
Benaissa S.	376/71A	Bisson A.	73/19o
Benali A.	353/68A, 488/80A	Bizet J.	473/80A
Benali K.	330/67A	Blagosklonov O.	124/31SEP, 379/71A
Benavent P.	223/56o	Blandin E.	249/59A
Benchaib M.	49/13o	Blayau C.	266/60A
Benito Y.	430/76A	Blondiau M.	265/60A
Benoit J.P.	227/56o	Blondiaux N.	454/78A
Bens M.	390/73A	Bodéus M.	369/69A
Bensadoun F.Z.	321/66A, 350/68A, 377/71A, 461/79A, 463/79A, 478/80A	Bodzongo P.	248/58A
Bensalem A.	489/80A	Boelle P.Y.	234/57A
Bentchouala C.	444/77A	Boeri C.	136/34o
Benyahia A.	485/80A	Bogaerts P.	238/57A, 251/59A
Benzaquen D.	36/10o, 290/63A	Boileau P.	184/46o
Berard L.	220/55o	Boiron P.	239/57A
Berard M.	124/31SEP	Boisramé-Gastrin S.	306/65A
Berdous F.	488/80A	Boissenot T.	156/39o
Bergeron E.	239/57A	Bolle D.	372/70A
Bergeron-Lafaurie A.	116/30o	Bonacorsi S.	27/8o
Bergot E.	13/5SEP, 241/58A		

Boneca I.	100/26s	Branger C.	432/76A
Bon-Marty M.	185/46o	Branthomme C.	431/76A
Bonnabau H.	440/77A	Brasme L.	106/27o, 252/59A
Bonnafous P.	484/80A	Bressollette C.	115/30o
Bonnaure-Mallet M.	339/67A	Bressollette-Bodin C.	114/30o
Bonnet D.P.A.	226/56o	Bresson-Hadni S.	124/31SEP, 379/71A
Bonnet F.	216/55o	Breton G.	165/41s
Bonnet R.	17/6o, 250/59A, 254/59A, 271/60A, 429/76A	Breton N.	403/74A
Borderon M.	331/67A	Bretonnière C.	152/39o, 173/44o
Bordes C.	418/75A	Breuer J.	142/37s
Borens O.	153/39o, 392/73A	Breuil J.	368/69A
Borgey C.	297/63A	Breurec S.	433/76A
Borgey F.	398/74A	Briand H.	469/80A
Bouallègue-Godet O.	397/74A	Bricaire F.	168/42s
Bouazzaoui M.	304/65A	Brientini M.P.	124/31SEP
Boubli P.	185/46o	Briere M.	146/38o
Boucaud-Maitre Y.	287/63A	Brieu N.	199/50o, 298/64A, 334/67A, 427/76A, 442/77A, 443/77A, 456/78A, 457/78A
Bouchaib H.	349/68A	Brihi N.	455/78A
Bouchaud O.	226/56o	Brisse S.	270/60A
Bouchene E.	376/71A	Brixi-Benmansour H.	481/80A
Boucher A.	322/66A	Brodard V.	481/80A
Boucherit Z.	261/60A	Broes M.	369/69A
Bougnoux M.E.	89/24o	Brossier F.	224/56o
Bouhali Zriouil S.	72/19o	Brulet V.	401/74A
Bouige A.	225/56o	Brun M.	440/77A
Boujaafar N.	397/74A	Bruneau M.	320/65A
Boukadida J.	311/65A, 391/73A, 490/80A	Brunet C.	479/80A
Boukhrissa H.	354/68A	Brun-Vezinet F.	129/33SEP
Boulagnon C.	117/30o	Buchdahl A.L.	322/66A
Bouler J.M.	175/45o	Buffet P.	122/31SEP, 123/31SEP
Boulieu R.	483/80A	Buguet-Brown M.L.	384/72A
Bouquie R.	372/70A	Buisson N.	261/60A
Bourcier T.	154/39o	Buissou F.	335/67A
Bourdier A.	304/65A	Bultey E.	186/46o
Bourgeois-Nicolaos N.	25/8o	Burdy G.	217/55o, 365/69A
Bourget P.	282/62A	Bureau-Chalot F.	291/63A
Bourgoin A.	452/78A	Burghoffer B.	228/57A, 229/57A
Bourguignon L.	157/39o, 382/72A, 383/72A	Burrel S.	479/80A, 484/80A
Bourigault C.	71/19o, 173/44o, 396/74A, 401/74A	Burucoa C.	28/8o, 440/77A, 452/78A, 453/78A
Bourlière M.	195/48PL	Buscail C.	108/27o, 186/46o
Bourouis A.	274/60A	Butel M.J.	99/26s
Bouscambert M.	471/80A	BVH COO.	313/65A, 421/75A
Bousquet A.	20/6o, 40/11o, 341/68A, 373/70A, 414/75A		
Boussat S.	218/55o		
Bousofara M.	420/75A	C	Auteur présent / Co auteur
Bouteloup V.	458/79A	Cadiot G.	291/63A
Boutet-Dubois A.	75/19o, 289/63A, 447/77A	Caillon J.	38/10o, 85/23s, 86/23s, 152/39o, 175/45o, 303/65A, 396/74A, 419/75A
Boutiba-Ben Boubaker I.	262/60A, 275/60A	Caly H.	472/80A
Boutoille D.	152/39o, 303/65A, 348/68A	Cambau E.	300/64A, 301/64A, 314/65A, 448/77A
Boutolleau D.	479/80A, 484/80A	Cambier C.	386/72A, 407/74A
Boutté C.	292/63A	Camou F.	43/11o, 44/11o, 279/61A, 280/61A
Bouvelle C.	408/74A	Campese C.	190/47o
Bouvet A.	150/38o, 151/38o, 439/77A	Canarelli B.	347/68A
Bouvet E.	129/33SEP, 226/56o	Carbonne A.	218/55o
Bouvet P.	229/57A	Carbonnelle E.	174/44o, 253/59A, 412/75A, 430/76A
Bouziges N.	289/63A	Carle I.	204/50o
Boyd A.	390/73A	Caroff N.	71/19o, 179/45o, 188/47o, 389/73A
Boyer F.	149/38o	Caron F.	32/9SEP, 134/34o, 135/34o, 180/45o, 183/46o
Boyer S.	183/46o	Carpentier M.C.	398/74A
Bozdogan B.	446/77A	Carricajo A.	34/10o
Brahimi N.	222/56o, 245/58A	Carrière C.	148/38o
Bramard A.	249/59A		

Carrieri P.	459/79A	Clair B.	276/61A
Casalegno J.S.	49/13o	Clairat V.	358/69A
Casalino E.	129/33SEP	Clapson P.	20/6o
Casanova F.	455/78A	Clave D.	232/57A
Cassonnet P.	118/30o	Clément M.C.	103/27o
Castelain S.	307/65A	Clerc M.	26/8o, 362/69A, 366/69A
Cattoen C.	259/60A, 305/65A	Clermont O.	219/55o
Cattoir V.	412/75A	Coatantiec Y.	365/69A
Caumes E.	156/39o	Cognée A.S.	453/78A
Caunègre L.	277/61A	Cogo A.	279/61A
Cavalié L.	229/57A, 230/57A, 232/57A, 318/65A	Cohen R.	78/20SEP, 107/27o, 181/46o, 182/46o, 196/49SEP, 210/53o
Cavallo J.D.	240/57A	Coignard B.	138/36s, 141/36s, 218/55o, 229/57A, 439/77A
Cazanave C.	23/8o	Coignard H.	42/11o, 325/66A
Cazein F.	132/33SEP	Coignard S.	227/56o
Cebollada A.	223/56o	Coilly A.	387/72A
Céleste E.	347/68A	Col A.N.N.	222/56o
Césaire R.	402/74A	Coliat P.	172/44o
Chabaa L.	309/65A, 400/74A, 426/76A, 464/79A	Colimon R.	45/13o
Chachaty E.	371/70A	Collignon A.	233/57A
Chaine F.X.	88/24o	Collobert G.	151/38o, 437/77A, 439/77A
Chambres L.	418/75A	Collomp R.	91/24o
Chanard E.	178/45o	Commandeur D.	384/72A
Chandenier J.	89/24o	Compain F.	266/60A, 370/70A
Charachon S.	289/63A	Conan F.	479/80A
Chardon H.	199/50o, 200/50o, 298/64A, 308/65A, 334/67A, 427/76A, 440/77A, 442/77A, 443/77A, 456/78A, 457/78A	Consigny P.H.	42/11o, 325/66A
Charlier-Woerther C.	9/3SR, 282/62A	Coquart J.	293/63A, 319/65A
Charlois-Ou C.	459/79A	Corbi P.	453/78A
Charrel R.N.	467/80A	Cordelier V.	307/65A
Charrier M.	386/72A	Cornu M.	88/24o
Charron A.	23/8o, 24/8o	Correspondants Cnr-Strep C	439/77A
Chatelain E.	124/31SEP	Correspondents of The CNR-Strep THH	41/11o
Chatellier G.	174/44o, 253/59A	Cortay J.C.	483/80A
Chatel-Poujade J.	73/19o	Corvec S.	71/19o, 153/39o, 173/44o, 179/45o, 188/47o, 348/68A, 389/73A, 392/73A, 396/74A, 401/74A, 412/75A
Châtre P.	147/38o	Cosson M.A.	227/56o
Chau F.	301/64A, 314/65A	Costagliola D.	129/33SEP, 131/33SEP
Chauvet C.	244/58A	Coste-Burel M.	45/13o, 115/30o
Chauvin C.	422/75A	Coudol H.	455/78A
Chavanet P.	50/13o	Coulange L.	310/65A, 418/75A
Chaves R.L.	44/11o, 280/61A	Coulange-Mayonnove L.	267/60A
Chavez R.L.	43/11o, 279/61A	Courbon E.	281/62A
Chazel M.	422/75A	Courcol R.	69/18s, 155/39o, 187/47o, 248/58A, 417/75A, 434/76A, 454/78A
Che D.	190/47o	Courroux C.	107/27o
Checoury A.	183/46o	Courtial S.	265/60A
Chelgham I.	378/71A	Courvalin P.	249/59A
Chenafi Y.	411/75A	Cousin P.Y.	249/59A
Chêne G.	458/79A	Couzigou C.	352/68A, 368/69A
Chérif T.	262/60A	Couzon B.	48/13o
Chevaliez S.	145/37s	Crapet P.	430/76A
Chidiac C.	4/1SR, 109/29s, 169/42s, 197/49SEP	Crémet L.	30/9SEP, 71/19o, 179/45o, 348/68A, 389/73A, 396/74A
Chihi H.	274/60A	Crémieux A.C.	46/13o, 130/33SEP, 176/45o, 276/61A
Chollet P.	220/55o	Cremniter J.	452/78A
Chollet-Martin S.	226/56o	Crockett F.	301/64A
Cholley P.	18/6o, 74/19o	Croisier-Bertin D.	87/23s
Choquet C.	129/33SEP	Croizé J.	440/77A
Chouaki T.	88/24o	Cuingnet M.	37/10o
Christment D.	23/8o		
Chyderiotis S.	239/57A, 428/76A		
Cicéron L.	123/31SEP	D	Auteur présent / Co auteur
Cillard J.	339/67A	D'alteroche L.	211/53o
Ciocan D.	291/63A, 355/68A	D'Alessandro E.	81/22s
Claessens Y.E.	129/33SEP, 331/67A	Daban J.L.	20/6o

Dahmen S.	258/60A	Dersi N.	425/76A, 436/76A
Dahyot S.	263/60A	Descamps D.	259/60A, 293/63A, 305/65A, 319/65A
Dailiana Z.	44/11o	Descamps V.	215/54s
Dalle J.H.	113/30o	Descaves C.	403/74A
Dalocchio A.	335/67A	Descombes M.C.	327/66A, 342/68A
Damiani C.	88/24o	Descours G.	190/47o
Danchin N.	105/27o	Desessard C.	152/39o, 175/45o
Danguy Des Déserts M.	384/72A	Desfrère L.	432/76A
Danis M.	122/31SEP, 123/31SEP	Deslee G.	466/80A
Dannaoui E.	370/70A	Despins P.	372/70A
Dantin-Delafulhouze T.	91/24o	Desplace M.	327/66A, 342/68A
Dao M.T.	211/53o	Desplaces N.	39/11o, 137/34o
Daoudal P.	385/72A	Devoissoux M.	49/13o
Darcissac C.	49/13o	Dewilde A.	477/80A
Dardelle D.	217/55o	Dezeque H.	434/76A
Dautremepuis-Courquin A.	253/59A	Diallo S.	355/68A
Dauvergne S.	179/45o, 389/73A	Diamantis S.	393/74A
Dauwalder O.	33/10o, 430/76A	Diana A.	336/67A
David M.	180/45o	Didelot M.N.	445/77A
David V.	38/10o	Didier-Petit K.	385/72A
Davido B.	324/66A	Diebold M.D.	481/80A
Day N.	174/44o, 253/59A	Dina J.	480/80A
De Barbeyrac B.	26/8o, 149/38o, 361/69A, 362/69A, 366/69A	Dinh A.	46/13o, 276/61A, 324/66A
De Champs C.	106/27o, 252/59A, 291/63A, 300/64A, 466/80A	Dirand D.	283/62A
De Craeye S.	441/77A	Dirou A.	38/10o
De Farcy A.	236/57A	Djahmi N.	447/77A
De Ladoucette A.	36/10o	Djahoudi A.	330/67A, 413/75A
De Lamballerie X.	467/80A	Djazouli A.	478/80A
De Lastours V.	314/65A	Djenane Z.	223/56o
De Pontual L.	3/1SR	Djennane F.	312/65A
De Revel T.	40/11o	Djossou F.	146/38o, 219/55o
de Rougemont A.	45/13o	Dmytruk N.	41/11o, 437/77A
Debien B.	20/6o	Doblali T.	486/80A
Debreuve A.	106/27o, 355/68A	Doffoel M.	212/53o
Debruyne M.	27/8o	Dohmen P.	44/11o, 280/61A
Decalonne L.	308/65A	Doit C.	77/20SEP, 79/20SEP
Decoene C.	187/47o	Doléans-Jordheim A.	33/10o, 239/57A
Decousser J.W.	25/8o, 59/16SS, 98/25SEP, 184/46o, 200/50o, 313/65A, 399/74A, 421/75A	Domain F.	249/59A
Decramer S.	335/67A	Dombret H.	448/77A
Degand N.	265/60A	Domelier-Valentin A.S.	103/27o
Deghdegh K.	330/67A	Dommergues M.A.	8/3SR
Dehan C.	414/75A	Donay J.L.	448/77A
Dehoux E.	355/68A	Donnio P.Y.	108/27o, 318/65A
Dekeyser S.	293/63A, 319/65A	Donny P.	303/65A
Dekhil M.	330/67A, 413/75A, 447/77A	Dortet L.	201/50o
Delabrousse E.	124/31SEP	Douard M.C.	12/4SEP
Delarbre J.M.	199/50o, 427/76A	Doucet-Populaire F.	25/8o, 184/46o, 200/50o, 243/58A, 399/74A, 455/78A
Delaune D.	476/80A	Doufair M.	268/60A
Delcroix G.	248/58A	Doumbo O.K.	93/24o
Delfraissy J.F.	191/48PL	Dridi M.F.	273/60A
Dellamonica P.	458/79A	Drira A.	49/13o
Delmas J.	271/60A, 429/76A	Drissi M.	261/60A
Delobel P.	164/41s	Drouillard I.	384/72A
Delobelle A.	129/33SEP	Drugeon H.B.	423/75A, 424/75A, 438/77A
Delorraine-Wack F.	278/61A	Dubee V.	39/11o
Demachy D.	440/77A	Dubois D.	230/57A
Denamur E.	219/55o, 390/73A	Dubois V.	418/75A
Deperrois F.	286/63A	Dubouix-Bourandy A.	36/10o, 290/63A
Deplaine G.	123/31SEP	Dubourdieu B.	427/76A
Déprés L.	403/74A, 406/74A	Dubret L.	281/62A
Der Sahakian G.	129/33SEP	Dubreuil L.	388/72A

Ducasse J.L.	331/67A	Étienne J.	401/74A
Ducher M.	383/72A	Ettahar N.	340/68A
Ducki S.	278/61A, 297/63A, 410/74A	Eveillard M.	318/65A
Ducroquet F.	39/11o	Evreux F.	375/70A
Dugua J.M.	469/80A		
Dujardin F.	134/34o, 135/34o	F	Auteur présent / Co auteur
Dumartin C.	218/55o, 284/62A	Fabre M.	242/58A
Dumas S.	91/24o	Fabre R.	416/75A
Dumortier C.	333/67A	Fabreguettes A.	281/62A
Dupon M.	458/79A	Fafi-Kremer S.	212/53o
Dupont H.	88/24o	Fagon J.Y.	174/44o
Dupont P.	440/77A	Fagon R.	339/67A
Duquesne I.	437/77A	Fais T.	250/59A, 429/76A
Duquesne J.	407/74A	Fall C.	433/76A
Durand G.	430/76A	Fantin B.	301/64A, 314/65A
Durieu I.	239/57A	Farfour E.	47/13o
Durocher A.	285/62A, 331/67A	Farfour E.F.	237/57A
Duroy E.	385/72A	Farnoux C.	79/20SEP
Durrmeyer X.	80/20SEP	Farre J.	185/46o
Durupt S.	239/57A	Faure C.	404/74A, 405/74A
Dury S.	466/80A	Fautrel B.	156/39o
Dutot M.	339/67A	Favier M.	278/61A
Duval V.	252/59A, 466/80A	Favre M.	118/30o
Duval X.	226/56o	Feghoul L.	113/30o
		Feki L.	487/80A
E	Auteur présent / Co auteur	Felhi F.	397/74A
Eb F.	292/63A	Felix-Faure M.	278/61A
Eckert C.	37/10o, 189/47o, 228/57A, 229/57A, 234/57A, 235/57A	Fendri C.	264/60A, 273/60A
El Annaz H.	486/80A	Fendrich O.	239/57A
El Bellal H.	464/79A	Ferjani A.	391/73A
El Farsaoui R.	482/80A	Fernandez C.	156/39o
El Khaili H.	409/74A	Ferrand H.	225/56o
El Mansouf L.	322/66A	Ferroni A.	351/68A
El Meouche I.	180/45o	Ferry T.	133/34o, 177/45o, 178/45o
El Miniai A.	146/38o	Fiaux E.	134/34o, 135/34o
El Mniai A.	219/55o, 287/63A	Ficko C.	242/58A
El Otmani F.	257/60A	Fihman V.	318/65A, 412/75A, 432/76A
El Samad Y.	347/68A	Filippi M.	410/74A
El Sayed F.	231/57A	Filleul L.	482/80A
Elazhari M.	425/76A, 436/76A	Filliol-Toutain I.	204/50o
Elhabchi D.	436/76A	Fines M.	260/60A, 296/63A
Elias C.	228/57A	Fines-Guyon M.	318/65A
Elleau C.	149/38o	Firmin S.	129/33SEP
Elmalki A.	425/76A	Fisson S.	114/30o
Elmdaghri N.	72/19o	Fleuret V.	46/13o
Elothmani F.	425/76A	Florea A.	385/72A
Emilie S.	156/39o	Floret D.	6/3SR, 112/29S
Emond J.P.	308/65A	Floriot C.	43/11o, 44/11o, 279/61A, 280/61A, 385/72A
Ename B.	129/33SEP	Fofana I.	212/53o
Ennahar-Vuillemin M.	76/19o	Fonsale N.	318/65A
Epifanoff G.	416/75A	Fontaine J.P.	331/67A
Erba A.C.	212/53o	Fornes P.	117/30o
Errouagui A.	425/76A	Fosse T.	265/60A, 272/60A, 440/77A
Ertzscheid M.A.	398/74A	Foucaud P.	47/13o
Esclassan V.	410/74A	Fouchard-Hubert I.	211/53o
Escuret A.	48/13o	Foucher B.	470/80A
Espanel C.	308/65A	Foucher N.	303/65A, 419/75A
Esperou Du Tremblay B.	359/69A, 363/69A	Foulongne V.	45/13o
Etienne J.	177/45o, 178/45o, 430/76A, 433/76A	Fournier D.	220/55o, 255/59A, 299/64A
Etienne M.	134/34o, 135/34o, 180/45o	Fourniols E.	156/39o
		Fovet C.	479/80A

Frachon I.	38/10o	Gerber S.	352/68A
Fraitag S.	325/66A	Germaud P.	90/24o
François N.	89/24o	Gérôme P.	470/80A
Frebourg N.	134/34o, 135/34o	Ghaffor M.	449/77A
Frémont-Goudot G.	277/61A	Ghanem A.	311/65A, 326/66A, 420/75A
Frémy C.	45/13o	Gharbi M.	226/56o
Freney J.	239/57A	Gharsallah L.	326/66A
Freydiere A.M.	33/10o, 239/57A, 428/76A, 430/76A	Ghozzi R.	262/60A, 275/60A
Freymuth F.	3/1SR	Ghribi I.	203/50o
Frikha F.	344/68A	Gibaud S.A.	27/8o
Frimat L.	492/80A	Gibert L.	180/45o
Frobert E.	471/80A, 481/80A, 483/80A	Gibold L.	271/60A, 429/76A
Fronval-Lecocq S.	477/80A	Gicquel A.	89/24o
Fulgencio J.P.	266/60A	Gillard S.	247/58A
Fulmar F.	469/80A	Ginevra C.	190/47o
Furustrand U.	153/39o, 392/73A	Girard N.	22/6o, 171/44o
Fux F.	441/77A	Girardo P.	318/65A
		Girard-Pipau F.	229/57A
G	Auteur présent / Co auteur	Giraudon L.	283/62A
Gabard A.	260/60A, 296/63A	Girlich D.	19/6o
Gaches T.	286/63A	Giske C.	84/23S
Gachot B.	371/70A	Glassey C.	474/80A
Gaillard J.L.	213/54S	Gleizes A.	243/58A
Gaillard S.	352/68A	Glupczynski Y.	238/57A, 251/59A
Gaillot O.	307/65A, 308/65A, 454/78A	Goffard A.	477/80A
Galas M.	288/63A	Goldzak M.	290/63A
Gallerand A.M.	402/74A	Gonzalès R.	471/80A
Gallon O.	313/65A, 421/75A	Gonzalez-Ruiz A.	279/61A
Galloway A.	43/11o, 44/11o, 279/61A	Gouarin S.	480/80A
Galopin S.	432/76A	Goubard A.	236/57A
Galy E.	398/74A	Goubau P.	369/69A
Gandois J.M.	36/10o, 290/63A	Goubert B.	185/46o
Ganry O.	292/63A, 332/67A	Goujon J.M.	390/73A
Garbarg-Chenon V.	45/13o	Goulet V.	26/8o
Garcia F.	403/74A	Goulvestre C.	227/56o
Garcia-Hermoso D.	373/70A, 374/70A	Gourari S.	312/65A
Gardrat A.	183/46o	Gourguechon A.	19/6o
Gargalianos-Kakolyris P.	43/11o, 279/61A	Gouriou S.	306/65A
Gargouri S.	487/80A	Gouteix E.	316/65A
Gari-Toussaint M.	91/24o	Grandjean G.	419/75A
Garnier P.	255/59A	Grandsire E.	37/10o, 235/57A
Garo B.	343/68A	Grare M.	450/78A
Garraffo A.	183/46o	Grattard F.	34/10o
Garraffo R.	65/17S	Gravet A.	199/50o, 427/76A, 440/77A
Garraud O.	34/10o	Gravisse J.	217/55o, 294/63A, 365/69A
Garré M.	343/68A, 357/68A	Greder Belan A.	46/13o
Garreau N.	108/27o, 394/74A, 395/74A	Grélaud C.	440/77A
Gaschet A.	75/19o	Grenouillet F.	124/31SEP
Gasmi A.	354/68A	Gressier B.	388/72A, 408/74A
Gasri B.	326/66A	Grignon B.	440/77A, 452/78A
Gaudelus J.	3/1SR, 7/3SR, 182/46o, 210/53o	Grimprel E.	2/1SR
Gaudias J.	136/34o	Grohs P.	174/44o, 253/59A
Gaudin A.	175/45o	Gros I.	338/67A
Gault E.	213/54S	Groupe Étude APROCO-COPILOTE, ANRS Co8	458/79A
Gautier C.	398/74A	Groupe Étude Rougeole Ouest	46/13o
Gautier H.	175/45o	Groupe Pitié Infection Osseuse (pios)	156/39o
Gauzit R.	198/49SEP	Groupe Régional de Surveillance des Bactériémies du RHC	22/6o
Gazagne L.	283/62A	Grouteau E.	431/76A
Gaztelu I.L.	280/61A	Guenifi W.	354/68A
Gendrel D.	45/13o	Guericolas M.	88/24o
Gérard Y.	277/61A	Guerot E.	174/44o
		Guéroult-Locher G.	292/63A, 332/67A

Guet-Revillet H.	42/11o, 325/66A	Hober D.	45/13o
Gueudet T.	315/65A	Hochart-Behra A.C.	388/72A, 408/74A
Guibert V.	17/6o	Hochedez P.	288/63A
Guihot A.	166/42s	Hocquet D.	18/6o, 74/19o, 220/55o, 302/64A, 435/76A
Guillard T.	252/59A, 300/64A, 301/64A, 314/65A	Hoën B.	50/13o
Guillet S.	39/11o	Honderlick P.	217/55o, 294/63A, 365/69A
Guillet-Caruba C.	25/8o, 243/58A, 455/78A	Horellou M.H.	39/11o
Guillot S.	27/8o	Hotzel H.H.	237/57A
Guillot S.G.	237/57A	Houée P.	320/65A
Guillouzuic A.	71/19o, 396/74A	Houzé P.	386/72A
Guimard T.	401/74A	Huang T.D.	238/57A, 251/59A
Guinand R.	36/10o	Hubacek P.	484/80A
Guiso N.	27/8o	Hubert B.	401/74A
Guiso N.G.	237/57A	Huon J.F.	281/62A
Guitard J.	89/24o	Huynh-Moynot S.	384/72A
Gurson C.	105/27o		
Gut J.P.	212/53o		
Gutierrez M.	43/11o		
Gutmann L.	174/44o, 253/59A, 368/69A, 440/77A		

H Auteur présent / Co auteur

Habersetzer F.	212/53o
Hachicha T.	329/66A, 487/80A
Hadj Aïssa H.	485/80A
Hadou T.	440/77A
Haeberli D.	336/67A
Haenni M.	19/6o, 147/38o, 199/50o, 200/50o, 258/60A
Hajjar J.	404/74A, 405/74A
Hajj-Chahine J.	453/78A
Haloun A.	38/10o
Hamdad F.	440/77A
Hamidi M.	449/77A
Hammami A.	203/50o, 329/66A
Hammami B.	329/66A, 345/68A, 487/80A
Hammami S.	275/60A
Hannachi N.	490/80A
Hanslik T.	46/13o
Hantz S.	472/80A
Haouchine D.	353/68A, 411/75A
Harchay C.	264/60A, 273/60A
Hasseine L.	91/24o, 376/71A
Hatimi M.	290/63A
Hausfater P.	129/33SEP
Hayraud C.	177/45o
Heard I.	118/30o
Hecini A.	444/77A
Heep M.	43/11o, 44/11o, 279/61A, 280/61A
Hélary G.	176/45o
Henard S.	50/13o
Hennebil M.D.	409/74A
Henry B.	348/68A
Heraud S.	33/10o
Hernandez C.	76/19o, 172/44o
Herrmann J.L.	15/5SEP, 276/61A
Herwegh S.	187/47o, 477/80A
Héry-Arnaud G.	38/10o, 306/65A, 357/68A
Heskia F.	469/80A
Heurté J.	307/65A
Heym B.	318/65A
Heymann D.	179/45o
Hoarau M.	492/80A

I Auteur présent / Co auteur

Illiaquer M.	412/75A
Imounga L.	26/8o
Iloos V.	338/67A
Izopet J.	67/18s, 209/53o

J Auteur présent / Co auteur

Jabs W.	280/61A
Jacqueline C.	86/23s, 152/39o, 175/45o
Jacques L.	283/62A
Jacquier H.	412/75A, 448/77A
Jaffar-Bandjee M.C.	482/80A
Jaffuel S.	343/68A
Jaidane M.	397/74A
Jais J.P.	42/11o, 325/66A
Janvier B.	452/78A
Janvier F.	240/57A, 301/64A
Jarlier V.	31/9SEP, 224/56o, 247/58A, 318/65A
Jarno P.	108/27o, 218/55o
Jarraud S.	190/47o
Jaulhac B.	76/19o, 300/64A
Jault P.	374/70A
Jauréguiberry S.	122/31SEP, 123/31SEP, 156/39o
Jauréguy F.	412/75A
Jayle C.	453/78A
Jazeron J.F.	481/80A
Jeanmaire E.	50/13o
Jean-Pierre H.	75/19o, 229/57A, 360/69A, 445/77A
Jego B.	105/27o
Jehl F.	29/9SEP, 94/25SEP, 154/39o
Jenny J.Y.	136/34o
Jeulin H.	492/80A
Jézéquel J.	281/62A
Join-Lambert O.	42/11o, 325/66A
Joly V.	460/79A
Jones G.	234/57A
Joubrel C.	41/11o
Joullié F.	360/69A
Jouy E.	422/75A
Jouzeau N.	394/74A, 395/74A
Jreige R.	360/69A
Julienne G.	427/76A
Jullien V.	42/11o, 325/66A
Jumas-Bilak E.	304/65A
Juvin M.E.	71/19o, 173/44o, 318/65A, 396/74A

K		Auteur présent / Co auteur	
Kaadri Y.	346/68A	Lacoste D.	216/55o
Kabamba-Mukadi B.	369/69A	Lacroix C.	89/24o, 407/74A
Kabbaj H.	486/80A	Ladriere M.	492/80A
Kac G.	174/44o	Lafargue J.P.	277/61A
Kadi Z.	398/74A	Lafaurie M.	407/74A
Kadri Y.	269/60A	Lagier E.	298/64A, 334/67A, 442/77A, 443/77A, 456/78A, 457/78A
Kairis B.	417/75A	Lagrange P.	226/56o
Kalkias L.	479/80A	Lahiani D.	329/66A, 345/68A, 487/80A
Kalpoe J.	202/50o	Lajoinie A.	157/39o, 382/72A
Kammoun A.	262/60A, 275/60A	Lalam F.	353/68A
Kanso A.	73/19o	Lalande V.	37/10o, 189/47o, 228/57A, 232/57A, 234/57A, 235/57A, 318/65A, 351/68A
Kantelip B.	379/71A	Lambert J.	113/30o
Kaplon J.	45/13o	Lambert T.	231/57A
Karam Sarkis D.	73/19o	Lamblin G.	49/13o
Karnycheff F.	294/63A	Lamireau D.	149/38o
Karray H.	487/80A	Lamy B.	283/62A, 304/65A, 313/65A, 421/75A
Karsenty J.	239/57A, 428/76A	Landraud L.	148/38o
Kasouati J.	486/80A	Landriu D.	394/74A, 395/74A
Kauffmann C.	89/24o	Lang J.M.	50/13o
Kchaou M.	323/66A	Lanoix J.P.	347/68A
Kechrid A.	367/69A	Lanotte P.	364/69A, 440/77A
Keil F.	43/11o	Laouénan C.	226/56o, 459/79A
Kempf I.	422/75A	Laouira S.	268/60A
Kempf M.	440/77A	Laporte S.	47/13o
Kendjo E.	122/31SEP	Laprugne-Garcia E.	394/74A, 395/74A
Kesteman T.	249/59A	Larrey D.	211/53o
Ketata S.	397/74A	Lars G.	282/62A
Khaled S.	223/56o	Larsen A.R.	200/50o
Kharouf N.	273/60A	Lassaulx A.	291/63A
Khau D.	430/76A	Lasserre C.	442/77A, 443/77A
Khellaf K.	385/72A	Laudat P.	68/18s
Khemmissi S.	465/79A	Laurens C.	360/69A, 445/77A
Kitous N.	317/65A	Laurent F.	33/10o, 35/10o, 60/16ss, 147/38o, 177/45o, 178/45o, 199/50o, 200/50o, 334/67A, 427/76A, 428/76A, 430/76A, 433/76A
Kitzis M.D.	352/68A	Laurentie M.	320/65A
Knorr J.	431/76A	Lavigne J.P.	75/19o, 148/38o, 289/63A, 447/77A
Kobal A.	236/57A	Lavigne T.	76/19o, 172/44o
Koeck J.L.	440/77A	Lavrut T.	91/24o
Köhler S.	246/58A	Lawrence C.	276/61A
Konaté S.	93/24o	Lazrek M.	45/13o
Konopacki J.	40/11o	Le Berre R.	38/10o, 306/65A
Kortas M.	346/68A	Le Bever H.	374/70A
Koskas M.	181/46o	Le Bihan J.	38/10o
Koubaa M.	329/66A	Le Blay G.	306/65A
Koubi C.	272/60A, 316/65A	Le Danvic M.	182/46o, 210/53o
Kouiadbelkadi A.	461/79A	Le Du D.	324/66A
Kouied Belkadi S.A.	321/66A, 350/68A, 377/71A, 463/79A, 478/80A	Le Dulec T.	285/62A
Kraid A.	391/73A	Le Flèche-Matéos A.	338/67A, 357/68A
Kroger N.	43/11o	Le Gall F.	38/10o
Ktari S.	203/50o	Le groupe d'étude URDEP ANRS	129/33SEP
Kulasekara H.	302/64A	Le groupe d'étude ANRS CO 08	459/79A
		Le groupe de travail du PHRC Pied Diabétique	148/38o
		Le Guern A.S.	325/66A
		Le Hello S.	17/6o
		Le Hen I.	366/69A
		Le Mabecque V.	152/39o, 175/45o
		Le Moal G.	453/78A
		Le Monnier A.	403/74A, 412/75A
		Le Nen D.	357/68A
		Le Pape P.	90/24o

L		Auteur présent / Co auteur	
L'Héritieu F.	218/55o		
La Ruche G.	26/8o		
Laadimi A.	464/79A		
Laalej Z.	72/19o		
Labbe F.	375/70A		
Lacavé L.	218/55o		
Lacheheb A.	354/68A		
Lacombe K.	460/79A		

Le Roux A.	422/75A	Léveque N.	481/80A
Le Roy C.	26/8o, 362/69A, 366/69A	Levy A.	25/8o
Le Strat Y.	132/33SEP	Levy C.	107/27o, 181/46o
Le Vu S.	132/33SEP	Lévy-Bruhl D.	1/1SR
Lebail-Karval K.	49/13o	Lhoste Y.	35/10o, 177/45o
Lebane D.	312/65A	Liassine N.	336/67A
Lebargy F.	466/80A	Lienhard R.	468/80A, 474/80A
Lebon P.	45/13o	Lieutier F.	91/24o
Lebourdelles G.	294/63A	Lina B.	14/5SEP, 45/13o, 49/13o, 167/42s, 471/80A, 483/80A
Lebreton F.	49/13o	Lina G.	63/17s, 148/38o, 190/47o, 430/76A, 433/76A
Lecaillon E.	75/19o	Lion M.	47/13o
Leclerc C.	46/13o	Llanes C.	302/64A
Leclerc T.	20/6o	Loiez C.	134/34o, 135/34o, 434/76A
Leclercq R.	101/26s, 108/27o, 139/36s, 241/58A, 432/76A, 448/77A	Loiseau P.	119/31SEP
Lecointe D.	403/74A, 406/74A	Lolom I.	104/27o, 295/63A
Lecuit M.	9/3SR	Longo M.	41/11o
Lécuyer H.	42/11o, 325/66A	Longuet P.	333/67A
Lefebvre S.	409/74A	Lopez I.	389/73A
Lefèbvre M.	396/74A	Lopez M.	246/58A
Lefeuvre S.	371/70A, 387/72A	Lopez-Calleja A.	223/56o
Lefèvre S.	154/39o	Lorrot M.	45/13o
Leflèche A.	325/66A	Lortholary O.	9/3SR, 42/11o, 56/15SEP, 58/15SEP, 92/24o, 325/66A
Leflon-Guibout V.	105/27o, 270/60A	Lot F.	132/33SEP
Lefort A.	92/24o, 97/25SEP, 128/32s	Lotthé A.	304/65A
Legoff J.	113/30o, 116/30o	Loubinoux J.	151/38o
Legout L.	43/11o, 44/11o, 134/34o, 135/34o, 279/61A, 280/61A, 340/68A, 434/76A	Louis Y.	359/69A, 363/69A
Legrand F.	302/64A	Loustaud-Ratti V.	211/53o
Legrand P.	236/57A, 318/65A	Lubryka S.	297/63A
Legrand-Quillien M.C.	45/13o	Lucas-Daver S.	91/24o
Lehours P.	149/38o	Lucet J.C.	104/27o, 161/40s, 207/51s, 295/63A, 333/67A, 393/74A
Lejay-Collin M.	204/50o	Lunel-Fabiani F.	211/53o
Lejeune B.	398/74A	Luroi S.	473/80A
Lejko-Zupanc T.	43/11o	Lustig S.	35/10o, 178/45o
Lemaire X.	322/66A		
Lemaitre F.	156/39o	M	Auteur présent / Co auteur
Lemaitre N.	155/39o, 248/58A, 417/75A	M'Barek H.	367/69A
Lemée L.	135/34o, 229/57A	Maaloul I.	329/66A, 345/68A, 487/80A
Lemire A.	189/47o	Mac Nab C.	20/6o, 341/68A
Lengellé F.	288/63A, 402/74A	Macé M.	204/50o
Leotard S.	256/59A	Machut A.	218/55o
Lepainteur M.	184/46o, 399/74A	Madec J.Y.	19/6o, 147/38o, 199/50o, 258/60A, 422/75A
Leparc-Goffart I.	476/80A	Madoux J.	106/27o
Lepelletier D.	71/19o, 173/44o, 208/51s, 348/68A, 396/74A, 401/74A	Magdoud F.	432/76A
Lepetit H.	182/46o, 210/53o	Mahdjoub H.	378/71A, 485/80A
Lepeule R.	460/79A	Mahieux R.	53/14s
Leporier M.	296/63A	Mahjoubi F.	203/50o
Leport C.	458/79A, 459/79A	Mahrouki S.	274/60A
Lepoutre A.	440/77A	Mainardi J.L.	126/32s
Leroy B.	157/39o, 382/72A	Maire P.	157/39o, 382/72A, 383/72A
Leroy J.	61/16SS	Maitte C.	90/24o
Leroyer C.	149/38o	Malainine M.F.	309/65A
Lert F.	130/33SEP	Malartre N.	483/80A
Leruez-Ville M.	213/54s	Malbruny B.	241/58A
Les laboratoires de Biologie Médicale du Réseau Medqual	419/75A	Malfuson J.V.	40/11o, 373/70A
Les membres du groupe de travail «audit CVP» du GREPHH	10/4SEP	Malizos K.N.	279/61A
Les membres du réseau Epiville-France	310/65A, 418/75A	Mammeri H.	263/60A
Lesens O.	62/16SS	Mamoudy P.	39/11o
Lespinasse F.	46/13o	Mansouri R.	376/71A
Lesprit P.	236/57A	Mantion G.A.	124/31SEP
Leterrier M.	90/24o	Mantion M.	379/71A
Leveque N.	117/30o, 491/80A	Marcadé G.	270/60A, 314/65A, 448/77A

Marcel C.		249/59A	Messadi A.	311/65A, 420/75A
Marcellin L.		154/39O	Messadi A.A.	326/66A
Marchandin H.	75/19O, 229/57A, 360/69A, 445/77A		Metayer V.	258/60A
Marchou B.		459/79A	Métivier R.	244/58A
Marcon E.		105/27O, 270/60A	Meugnier H.	239/57A, 430/76A
Marcy Y.		249/59A	Meurs E.	54/14S
Marguet C.		183/46O	Meyer G.	174/44O
Mariani-Kurdjian P.		77/20SEP, 79/20SEP	Meyer J.	89/24O
Marion C.		435/76A	Mezred M.	222/56O, 245/58A
Marmiesse M.		471/80A	Mhadhebi D.	356/68A
Marmor S.		137/34O	Mhalla S.	490/80A
Marque Juillet S.		47/13O, 48/13O	Michaud-Nerard A.	423/75A, 424/75A, 438/77A
Marrakchi C.H.	329/66A, 345/68A, 487/80A		Michelet L.	143/37S
Marsal L.		137/34O	Michon A.L.	445/77A
Martin C.	150/38O, 199/50O, 223/56O, 227/56O, 318/65A		Micol J.B.	448/77A
Martin F.		185/46O	Micozzi A.	43/11O
Martinaud C.	20/6O, 40/11O, 242/58A, 341/68A, 374/70A, 414/75A		Miegeville A.F.	175/45O, 179/45O
Marty N.		232/57A, 450/78A	Miegeville M.	90/24O
Marty P.		376/71A	Miègeville A.	152/39O
Marvaud J.C.		231/57A	Migaud H.	134/34O, 135/34O, 434/76A
Marzouk M.		391/73A	Migonney V.	176/45O
Mas R.		281/62A	Miko M.	385/72A
Masini K.		253/59A	Miller S.	302/64A
Masmoudi A.	264/60A, 273/60A		Millon L.	124/31SEP
Massardier J.		49/13O	Millot G.	248/58A
Massoud T.		273/60A	Minoui-Tran A.	45/13O
Massoungo M.		340/68A	Miossec-Chauvet E.	432/76A
Mastouri M.	269/60A, 346/68A		Mirand A.	48/13O
Mathevet P.		49/13O	Mitanchez D.	351/68A
Mathieu C.		409/74A	Mnif B.	203/50O
Maugat S.		218/55O	Moenne-Loccoz R.	212/53O
Maulin L.	199/50O, 298/64A, 334/67A, 457/78A		Moissenet D.	351/68A
Maulois A.		386/72A	Mokline A.	326/66A
Maury L.		79/20SEP	Mokrani K.	378/71A
May T.		50/13O	Molina J.M.	226/56O
Mayer C.		225/56O	Mollat C.	45/13O
Mazel D.		302/64A	Moncef Khairallah M.	114/30O
Mazier D.	122/31SEP, 123/31SEP		Mondain V.	91/24O, 272/60A
Mbarek M.		420/75A	Monger I.	452/78A
Mealem L.		478/80A	Montange D.	385/72A
Méchai F.		242/58A	Montero J.L.	246/58A
Mechakra S.		354/68A	Morand P.C.	227/56O
Médaille C.		147/38O	Moreau B.	146/38O, 219/55O
Meffre C.		132/33SEP	Moreau R.	270/60A
Mégraud F.		149/38O	Morel A.	375/70A
Mehats V.	361/69A, 362/69A		Moret H.	300/64A
Mehdi N.	36/10O, 290/63A		Morfin F.	49/13O, 471/80A, 483/80A
Mehri N.		376/71A	Moriceau G.	179/45O
Meiller E.		105/27O	Morio F.	89/24O, 90/24O
Mekki Y.		49/13O	Morlat P.	216/55O
Mekouar H.		369/69A	Moro M.R.	227/56O
Mellon G.		368/69A	Mory F.	229/57A, 231/57A
Ménard C.	76/19O, 228/57A		Moubareck C.	73/19O
Mentré F.		226/56O	Mouet A.	296/63A
Merens A.	240/57A, 242/58A, 476/80A		Mouffok N.	461/79A
Meritet J.F.		45/13O	Mouratou B.	188/47O
Merlin-Brochart J.	292/63A, 332/67A		Mourens C.	286/63A, 398/74A
Merzougui A.		380/71A	Mouri O.	462/79A
Mesli E.		261/60A	Mourvillier B.	43/11O, 44/11O, 279/61A, 280/61A
Meslin B.		381/71A	Moyat M.	105/27O
Mesquita C.		37/10O	Mrani S.	486/80A
Messad N.		148/38O	Müller E.	255/59A

Mullie B.	480/80A	Oufella A.	281/62A
Munck M.R.	38/10o	Ould-Ahmed M.	384/72A
Munier A.L.	282/62A	Ounaha H.	365/69A
Munsch F.	106/27o	Ouyahia A.	354/68A
Murgier P.	335/67A	Ovaguimian L.	479/80A
Murray J.	212/53o		
Mzabi A.	407/74A		

N Auteur présent / Co auteur

N'Guyen Y.	491/80A
Nacinovich F.	44/11o
Nahdi I.	114/30o
Naija H.	397/74A
Naimi F.Z.	356/68A
Najioullah F.	402/74A
Napol C.	244/58A
Nassif A.	42/11o, 325/66A
Nassif X.	42/11o, 89/24o, 325/66A
Natali J.P.	236/57A
Nateche F.	223/56o
Nave I.	181/46o
Ndour P.A.	122/31SEP, 123/31SEP
Nedjai S.	447/77A
Neggazi M.	312/65A
Négrin N.	256/59A
Netzer F.	371/70A
Nguyen J.C.	352/68A, 368/69A
Nguyen S.	293/63A, 319/65A, 403/74A
Nicolas-Chanoine M.H.	105/27o, 244/58A, 270/60A
Nicolas-Viaud S.	448/77A
Niel-Lainé J.	282/62A
Nierlich A.	272/60A, 451/78A
Ninove L.	467/80A
Njamkepo E.	27/8o
Nkolaidis P.	280/61A
Noomen S.	269/60A, 346/68A
Nordmann P.	19/6o, 125/32s, 160/40s, 201/50o, 202/50o
Normandin F.	366/69A
Nouri O.	122/31SEP
Nourrisson C.	254/59A
Noussair L.	244/58A
Nove-Josserand R.	239/57A
Nowak E.	38/10o
Nyombe-Nzungu P.	482/80A

O Auteur présent / Co auteur

Obez C.	316/65A
Olive C.	288/63A
Ollivier F.	303/65A, 419/75A
Onceanu S.	385/72A
Onerba	268/60A
Orlikowski D.	213/54s
Oryaşin E.	446/77A
Osman J.	243/58A
Othmen A.	273/60A
Otto M.P.	470/80A
Ouachee M.	113/30o
Ouahrani-Bettache S.	246/58A
Ouanich J.	368/69A
Ouertani R.	274/60A
Oueslati H.	326/66A

P Auteur présent / Co auteur

Pagniez F.	389/73A
Pangon B.	403/74A
Pantel A.	225/56o
Papaxanthos A.	361/69A
Papazian L.	214/54s
Papy E.	333/67A
Paquin A.	492/80A
Parakh R.	43/11o
Parent du Chatelet I.	1/1SR
Parer S.	304/65A
Paris A.	241/58A
Parmeland L.	93/24o
Parneix P.	284/62A
Parquin F.	217/55o
Parra-Ruiz J.	280/61A
Participants de Basse Normandie	221/55o
Pasquier F.	371/70A
Passet V.	270/60A
Patey O.	368/69A
Paugy M.	308/65A
Payan C.	38/10o
Péchinot A.	440/77A
Pecorari F.	188/47o
Péfaud M.	218/55o, 284/62A, 394/74A, 395/74A
Peffault De Latour R.	116/30o
Peigue-Lafeuille H.	48/13o, 110/29s
Peix C.	216/55o
Pelletier M.P.	38/10o
Peltier J.	180/45o
Pérennec M.	108/27o
Pereyre S.	23/8o, 24/8o
Perez J.P.	20/6o
Perotin J.M.	466/80A
Perouse De Montclos M.	239/57A
Perrichon B.	249/59A
Perrin-Guyomard A.	320/65A
Perronne C.	5/3sR, 46/13o, 66/17s, 111/29s, 276/61A
Pestel-Caron M.	180/45o
Petrella S.	225/56o
Petrikkos G.	280/61A
Peuchant O.	26/8o
Pialoux G.	192/48PL
Piaton E.	49/13o
Picard C.	227/56o
Picot S.	93/24o, 381/71A
Piednoir E.	221/55o
Pigeon-Kherchiche P.	482/80A
Pillet S.	45/13o
Pillonel J.	132/33SEP
Pilmis B.	47/13o
Pina P.	313/65A, 421/75A
Pioud V.	283/62A
Piroth L.	458/79A
Plainvert C.	150/38o, 151/38o, 437/77A, 439/77A

Plane C.	293/63A, 319/65A	Rammaert B.	58/15SEP
Plassart C.	307/65A	Rantière V.	184/46o
Plésiat P.	16/5SEP, 220/55o, 255/59A, 299/64A, 302/64A	Rapp C.	476/80A
Plouzeau C.	453/78A	Rasigade J.P.	35/10o, 177/45o, 178/45o, 433/76A
Plouzeau-Jayle C.	452/78A	Raskine L.	448/77A
Ploy M.C.	150/38o, 440/77A	Rattier M.	249/59A
Podglajen I.	174/44o, 253/59A, 368/69A	Rault G.	38/10o
Poilane I.	233/57A	Raymond J.	28/8o, 351/68A, 440/77A
Poinsignon V.	371/70A	Razik F.	321/66A, 350/68A, 377/71A, 461/79A, 463/79A, 478/80A
Poirée S.	42/11o, 325/66A	Rebaudet S.	387/72A
Poirel L.	19/6o, 201/50o, 202/50o	Reboud P.	458/79A, 459/79A
Poirier A.S.	200/50o	Reguig A.	257/60A
Poirier C.	320/65A	Reix P.	239/57A
Poitevin V.	454/78A	Renaudin H.	24/8o
Poitvin D.	286/63A	Renois F.	117/30o, 466/80A, 481/80A
Pometan J.P.	216/55o	Réseau ATB-RAISIN .	218/55o
Pons C.	118/30o	Reverdy M.E.	33/10o, 200/50o, 428/76A
Ponsin C.	294/63A	Revert K.	38/10o
Postaire M.	282/62A	Reynaud A.	71/19o, 173/44o, 179/45o, 348/68A, 389/73A, 396/74A
Potel G.	86/23s, 152/39o, 175/45o, 419/75A	Reynes J.	194/48PL
Potet J.	40/11o	RHC, Réseau des Hygiénistes du Centre	286/63A
Pothier P.	45/13o	Ribaud P.	116/30o, 448/77A
Potron A.	202/50o	Ricard I.	155/39o
Poujol I.	138/36s, 141/36s, 439/77A	Richou C.	124/31SEP
Poyart C.	41/11o, 150/38o, 151/38o, 227/56o, 351/68A, 437/77A, 439/77A	Rieder Monsch C.	315/65A
Pozzetto B.	34/10o	Rigal S.	341/68A
Pozzi-Gaudin S.	25/8o	Rigottier-Gois L.	102/26s
Pradel E.	155/39o	Riou M.	120/31SEP
Pradier N.	37/10o	Rivière A.	184/46o
Preda G.	338/67A	Rivière F.	116/30o, 242/58A
Prendki V.	137/34o	Rivière S.	92/24o
Prère M.F.	230/57A, 335/67A, 431/76A	Robert J.	96/25SEP, 268/60A, 301/64A
Prévost G.	154/39o	Robert P.Y.	401/74A
Protopopescu C.	459/79A	Robert-Nicoud M.	255/59A
Prots L.	21/6o, 272/60A, 316/65A, 451/78A	Robin F.	17/6o, 250/59A, 254/59A, 271/60A, 429/76A
Pupin H.	416/75A	Roche M.	404/74A, 405/74A
		Rodriguez-Nava V.	239/57A
		Rogues A.M.	11/4SEP, 149/38o, 218/55o, 284/62A
Q	Auteur présent / Co auteur	Romain O.	399/74A
Quentin C.	267/60A, 310/65A, 418/75A	Romaszko J.P.	318/65A
Quentin R.	103/27o	Ronco E.	276/61A, 318/65A
Quesnel B.	293/63A, 319/65A	Ros A.	440/77A
		Rosec S.	38/10o
R	Auteur présent / Co auteur	Rousée J.M.	315/65A
Rabaud C.	50/13o, 140/36s	Rousseau C.	233/57A
Rabian C.	226/56o	Rousseau N.	93/24o
Rachid S.	264/60A	Roussel-Delvallez M.	440/77A
Rachrache A.	413/75A	Rousset D.	469/80A
Raclot I.	398/74A	Rousset F.	146/38o
Radji N.	415/75A	Rouveau M.	448/77A
Raffi F.	458/79A, 459/79A	Rouzioux C.	193/48PL
Rahal K.	449/77A	Royer G.	243/58A, 399/74A, 455/78A
Rahmeni I.	326/66A	Rozé B.	343/68A
Rais M.	354/68A	Rozenbaum M.	116/30o
Ralainirina C.	332/67A	Rozenberg F.	213/54s
Ramarao N.	184/46o	Rughoo L.	383/72A
Rambaud C.	189/47o, 229/57A	Ruimy R.	146/38o, 249/59A, 287/63A
Ramdani-Bougoussa N.	312/65A, 433/76A	Ruppé E.	104/27o, 249/59A, 287/63A, 295/63A
Ramel S.	38/10o		
Ramirez A.M.	280/61A		

S	<i>Auteur présent / Co auteur</i>		
Saada A.		22/6o	
Sabot S.	359/69A, 363/69A, 475/80A		
Saby K.		218/55o	
Sadaoui B.		312/65A	
Sahli F.		415/75A	
Saidani M.	262/60A, 275/60A		
Saidi F.		317/65A	
Saidi N.	323/66A, 344/68A		
Saile R.	425/76A, 436/76A		
Saint-Blancard P.	373/70A, 374/70A		
Saleh M.		154/39o	
Saleh-Mghir A.		176/45o	
Salez N.		467/80A	
Saliba F.		387/72A	
Salomon J.		324/66A	
Samper S.		223/56o	
Samson T.	20/6o, 40/11o, 242/58A, 373/70A, 414/75A		
Sanchez R.		308/65A	
Sanders P.		320/65A	
Saras E.	19/6o, 147/38o		
Saroufim C.		347/68A	
Sauget M.		103/27o	
Sauvageon H.		386/72A	
Sauvanet A.		338/67A	
Savey A.		218/55o	
Schaaf P.		228/57A	
Schaerer L.		410/74A	
Schlemmer B.		218/55o	
Schmit J.L.	50/13o, 292/63A, 347/68A		
Schnepf N.		51/14s	
Schvoerer E.		212/53o	
Schwartz B.		120/31SEP	
Schwarzinger M.		82/22s	
Scialabba M.		280/61A	
Scieux C.		113/30o	
Sebbane F.		155/39o	
Sebbane M.		360/69A	
Segonds C.	239/57A, 440/77A, 450/78A		
Semaille C.		132/33SEP	
Semra Z.		465/79A	
Sendid B.		89/24o	
Sénéchal H.	108/27o, 186/46o		
Senneville E.	134/34o, 135/34o, 340/68A, 388/72A, 434/76A		
Seriak F.		485/80A	
Seydou A.		93/24o	
Siegrist H.H.	468/80A, 474/80A		
Silvera S.		227/56o	
Simon A.		280/61A	
Simon F.	113/30o, 116/30o		
Simonet M.		155/39o	
Skinazi F.		338/67A	
Skov R.		200/50o	
Sledziewski E.		83/22s	
Slekovec C.	18/6o, 74/19o		
Slim A.	262/60A, 275/60A		
Slimani S.		190/47o	
Slitine N.		309/65A	
Smaoui H.		367/69A	
Smati F.		444/77A	
Soler C.	20/6o, 40/11o, 242/58A, 341/68A, 373/70A, 374/70A, 414/75A		
Soltani M.		489/80A	
Sontag L.		17/6o	
Soraa N.	309/65A, 400/74A, 426/76A		
Sotto A.	75/19o, 148/38o, 289/63A, 447/77A		
Sougakoff W.	144/37s, 224/56o, 248/58A		
Soulie C.		52/14s	
Soullié B.		440/77A	
Soussi M.	323/66A, 344/68A, 345/68A		
Souzy D.		49/13o	
Spinali S.		454/78A	
Spire B.	458/79A, 459/79A		
Stern M.		294/63A	
Stindel E.		357/68A	
Stoll-Keller F.		212/53o	
Strady C.	50/13o, 355/68A, 491/80A		
Sturm J.M.		278/61A	
Suefke S.		280/61A	
Suet A.		190/47o	
Supervie V.		131/33SEP	
Surcouf C.		242/58A	
Surgers L.		235/57A	
Surgers S.		37/10o	
T	<i>Auteur présent / Co auteur</i>		
Tabet-Derraz N.F.		337/67A, 462/79A	
Tabone-Ledan C.		416/75A	
Tagajdid M.R.		486/80A	
Tagajdid R.		49/13o	
Taieb C.		459/79A	
Tala Khir F.		449/77A	
Tali A.	400/74A, 426/76A, 464/79A		
Tali Maamer H.		449/77A	
Talmi M.		257/60A	
Talmud D.		117/30o, 481/80A	
Talon D.	18/6o, 74/19o, 103/27o, 435/76A		
Tamanai-Shacoori Z.		339/67A	
Tan R.N.		250/59A, 254/59A	
Tande D.		318/65A, 343/68A	
Tandé D.		357/68A, 440/77A	
Tandonet O.		149/38o	
Tankovic J.		412/75A	
Taquard A.		299/64A	
Tarchouna M.		391/73A	
Tardieu E.		106/27o	
Tarignt N.		234/57A	
Tazi A.		41/11o	
Tazir M.		312/65A	
Tebbal S.	378/71A, 485/80A		
Teriitehau C.		40/11o	
Ter-Minassian D.		121/31SEP	
Ternois I.		416/75A	
Tessé S.		476/80A	
Thabet L.	267/60A, 311/65A, 420/75A		
The Bloodstream Infection Survey Group of The RHC		171/44o	
Theis C.		455/78A	
Thellier M.	122/31SEP, 123/31SEP		
Théodora C.	403/74A, 406/74A		
Theodose R.		288/63A	
Thevenot J.		185/46o	
Thevenot P.	359/69A, 363/69A		
Thibaut S.	303/65A, 419/75A		

Thibon P.	260/60A, 398/74A	Vallet C.	106/27o
Thieffin G.	291/63A	Vallet M.	224/56o
Thierry D.	132/33SEP	Valour F.	35/10o, 178/45o
Thillard D.	10/4SEP	Van Der Mee-Marquet N.	22/6o, 103/27o, 171/44o, 286/63A
Thiolet J.M.	138/36s, 141/36s, 229/57A, 439/77A	Van Eldere J.	441/77A
Thiriez A.	37/10o, 235/57A	Van Gaver E.	341/68A
Thivollet-Bejoui F.	49/13o	Vandaele M.	409/74A
Thollot F.	107/27o	Vandenesch F.	33/10o, 146/38o, 147/38o, 177/45o, 178/45o, 199/50o, 200/50o, 239/57A, 427/76A, 428/76A, 430/76A, 433/76A
Thomas D.	176/45o	Vandenhende M.A.	216/55o
Thouverez M.	18/6o, 74/19o, 302/64A, 435/76A	Vandewalle A.	390/73A
Tibiche A.	317/65A	Vanhoof R.	441/77A
Tigaud S.	33/10o, 35/10o, 428/76A	Vanrenterghem A.	307/65A
Tillecovindin B.	174/44o, 253/59A	Varon E.	95/25SEP, 181/46o, 440/77A
Tillieux J.	251/59A	Vasconcelos D.	176/45o
Timinouni M.	72/19o, 257/60A, 425/76A, 436/76A	Vaux S.	138/36s, 218/55o
Timsit J.F.	57/15SEP, 206/51s	Veillon P.	211/53o
Tissier F.	252/59A	Velay A.	212/53o
Titécat M.	434/76A	Venard V.	492/80A
Togni G.	473/80A	Venier A.G.	284/62A
Tomaso H.H.	237/57A	Verdet C.	266/60A, 268/60A
Toro A.	313/65A	Verdon R.	221/55o, 260/60A
Totet A.	88/24o	Vergnaud M.	440/77A
Touabti A.	415/75A	Verhaegen J.	441/77A
Touak G.	150/38o, 151/38o, 437/77A, 439/77A	Verhoeven P.O.	34/10o
Touat M.	222/56o, 245/58A	Verjat-Trannoy D.	10/4SEP, 394/74A, 395/74A
Touati M.	413/75A	Vernet-Garnier V.	252/59A, 285/62A, 300/64A, 318/65A, 331/67A, 355/68A, 440/77A
Toubaïs F.	70/18s	Verroken A.	238/57A
Touchais S.	348/68A	Vervel C.	308/65A
Toudeft F.	317/65A	Vezeris N.	224/56o, 225/56o, 227/56o, 247/58A, 340/68A
Touil N.	486/80A	Vialle B.	322/66A
Touratier S.	218/55o, 386/72A, 407/74A	Viaud V.	372/70A
Touroult-Jupin P.	452/78A, 453/78A	Vidal B.	368/69A
Tourret M.	388/72A	Vidal D.	240/57A
Toyer A.L.	364/69A	Vignier N.	352/68A
Trainaud A.	372/70A	Villers D.	173/44o, 396/74A
Trampuz A.	153/39o, 392/73A	Vimont S.	390/73A
Trieu-Cuot P.	41/11o, 150/38o, 439/77A	Vincent C.	277/61A
Tristan A.	33/10o, 149/38o, 199/50o, 200/50o, 427/76A, 428/76A, 433/76A	Viron F.	402/74A
Tritten M.L.	468/80A, 474/80A	Visseaux B.	37/10o
Trombert-Paolantoni S.	358/69A	Vittecoq D.	387/72A
Trostmann U.	44/11o	Vong R.	20/6o, 242/58A
Trouillet S.	35/10o, 177/45o, 178/45o, 433/76A	Vora S.	327/66A, 342/68A
Trouillet-Mbongo L.	292/63A	Vuitton D.A.	124/31SEP, 379/71A
Trystram D.	318/65A	Vu-Thien H.	351/68A
Turcan B.	76/19o, 172/44o		
Turek M.	212/53o		
Turquet A.	482/80A		
Turtaut F.	246/58A		

W

Auteur présent / Co auteur

U	Auteur présent / Co auteur		
Ubertelli V.	249/59A	Wallet F.	187/47o, 318/65A, 434/76A
Utili R.	44/11o	Wattelet Ph.	68/18s
		Wauters G.	238/57A
V	Auteur présent / Co auteur	Weill F.X.	17/6o, 204/50o
Vabret A.	45/13o, 480/80A	Weiss P.	175/45o
Vachee A.	259/60A, 305/65A, 417/75A	Wildemaue C.	441/77A
Valade E.	240/57A	Wilson d'Almeida K.	130/33SEP
Valentin A.S.	22/6o, 286/63A	Winum J.Y.	246/58A
Valette M.	115/30o, 348/68A, 471/80A	Woerther P.L.	219/55o, 287/63A
Valeyre D.	226/56o	Wolak A.	466/80A
		Wolff M.	127/32s, 162/41s
		Woodford N.	158/40s

Work Group Ei2008 Of The Apei T.H.H.	41/11o	Z	Auteur présent / Co auteur
Wyplosz B.	387/72A	Zahar J.R.	159/40s, 412/75A
		Zahlane K.	400/74A, 426/76A
		Zandotti C.	467/80A
Y	Auteur présent / Co auteur	Zaquine R.	393/74A
Yakoubi R.	330/67A	Zaro-Goni D.	394/74A, 395/74A
Yassine H.	267/60A	Zasada A.Z.	237/57A
Yazıcı V.	446/77A	Zeisel M.B.	212/53o
Yazdanpanah Y.	50/13o, 163/41s, 340/68A	Zeller V.	39/11o, 137/34o
Yeni P.	333/67A, 460/79A	Zemouli N.	312/65A
Yin Y.	43/11o, 44/11o, 279/61A, 280/61A	Zerouali K.	72/19o, 257/60A, 425/76A, 436/76A
Younes F.	411/75A	Ziane H.	312/65A
Younous S.	309/65A	Ziza J.M.	39/11o, 137/34o
Younsi M.	449/77A	Znazen A.	329/66A
Youssef J.	216/55o	Zoghlami A.	420/75A
		Zribi M.	264/60A, 273/60A
		Zrour S.	346/68A
		Zundel J.	129/33SEP,

Notes :

Notes :

Notes :

Notes :

Notes :

Notes :

Notes :

Notes :

Notes :

Notes :