

# Un réseau pour obtenir du matériel biologique ou des données ?

R. Bonnet

CNR résistance aux antibiotiques (lab. associé)

M2ISH, UMR Inserm 1071 usc INRA 2018

Université Clermont Auvergne

Séminaire des CNR, nov. 2019

# Antibiorésistance: un enjeu majeur de santé publique

- **3 plans nationaux « Antibiotiques » : 2001-2005, 2006-2010 et 2011- 2016**



- **Mesures regroupées 5 points:**

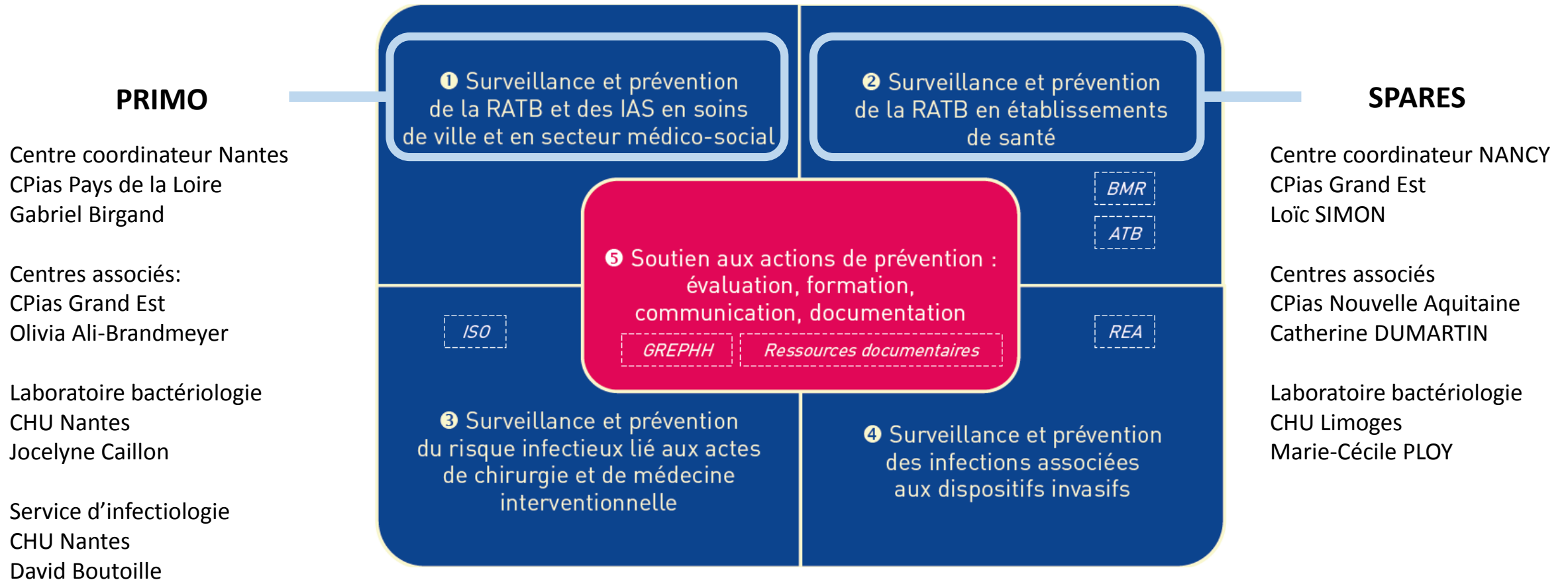
- Gouvernance et politique de maîtrise de l'antibiorésistance
- Sensibilisation et communication auprès du grand public
- Formation des professionnels de santé et bon usage des antibiotiques
- Recherche et innovation en matière de maîtrise de l'antibiorésistance
- **Surveillance de l'antibiorésistance et de la consommation d'antibiotique**

=> Révision de l'organisation des surveillances nationales par SPF

# Organisation 2019 de la surveillance nationale des infections associées aux soins

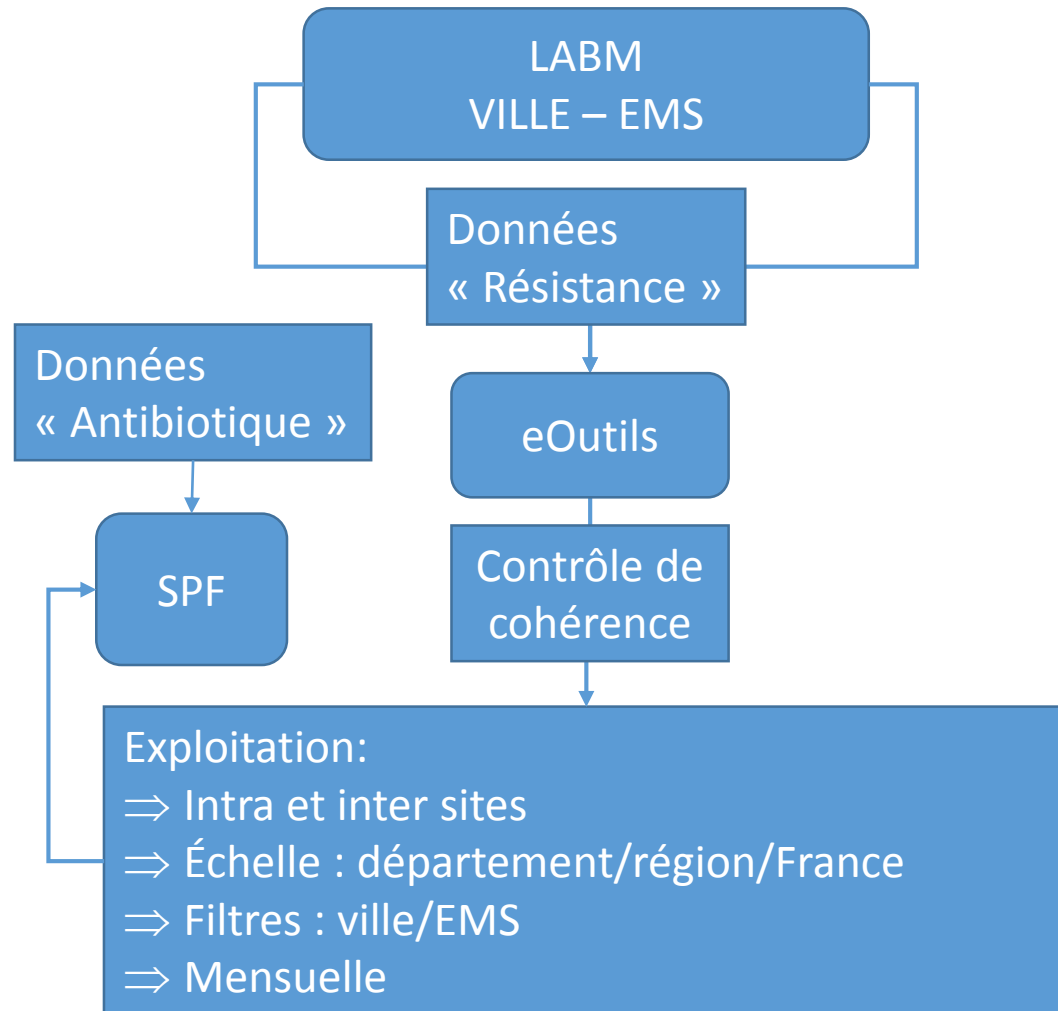
5 missions de surveillance et de prévention:

2 dédiées à la collecte de données sur la résistance aux antibiotiques et la consommation d'antibiotiques

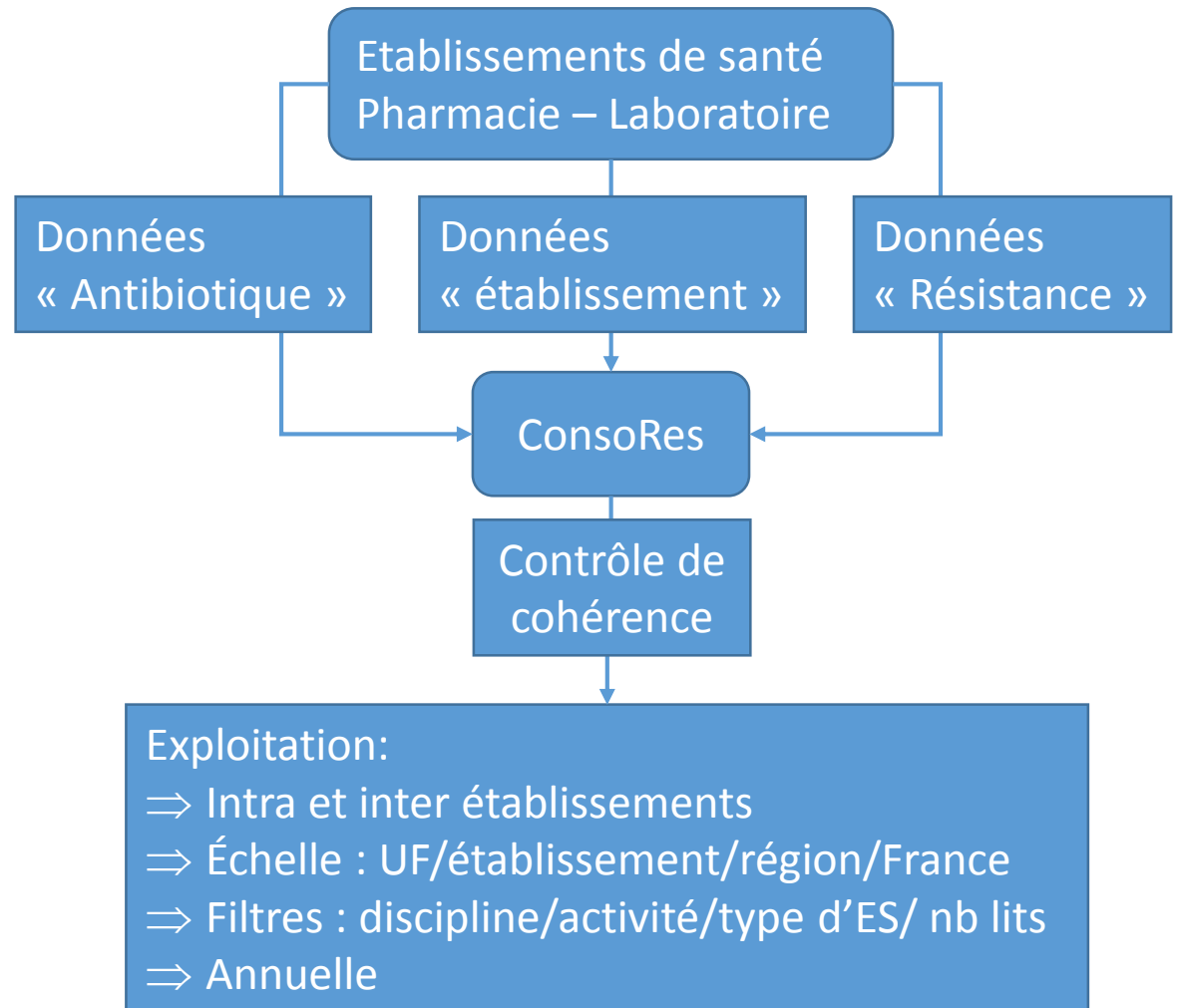


# Organisation de la collecte des données de surveillance

## PRIMO

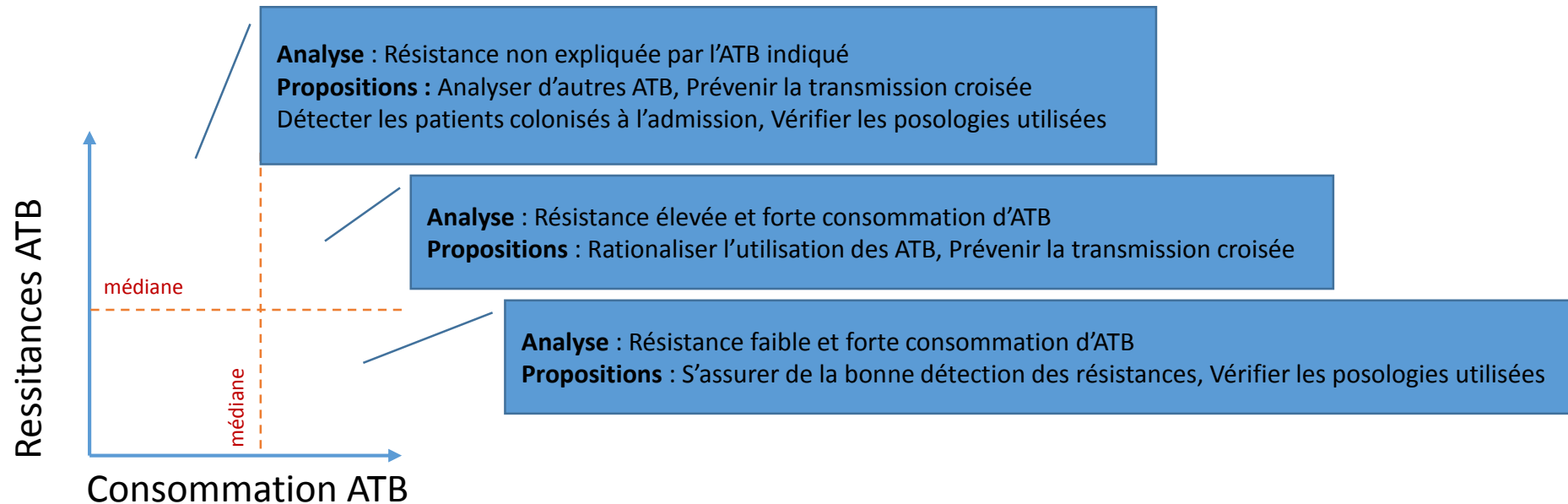


## SPARES

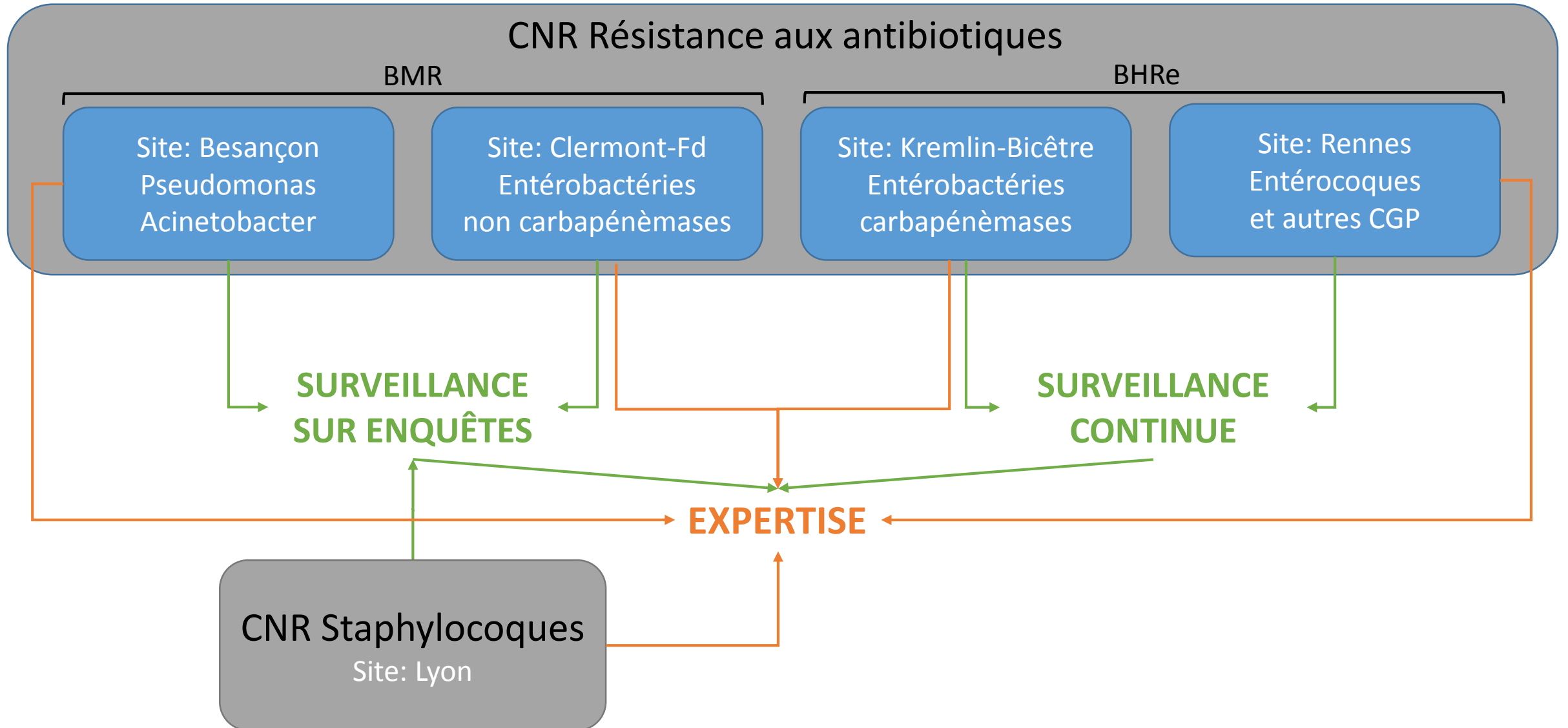


# Les enjeux associés à la collecte des données:

- Surveiller la consommation des antibiotiques et les résistances bactériennes
  - Produire des indicateurs nationaux et régionaux de consommation et de résistance
  - Evaluer la situation, son évolution et l'impact des programmes de prévention
  - Stratégie d'intervention basée sur la confrontation de la résistance et de la consommation d'ATB



# La collecte de matériel biologique : le CNR de la résistance aux antibiotiques

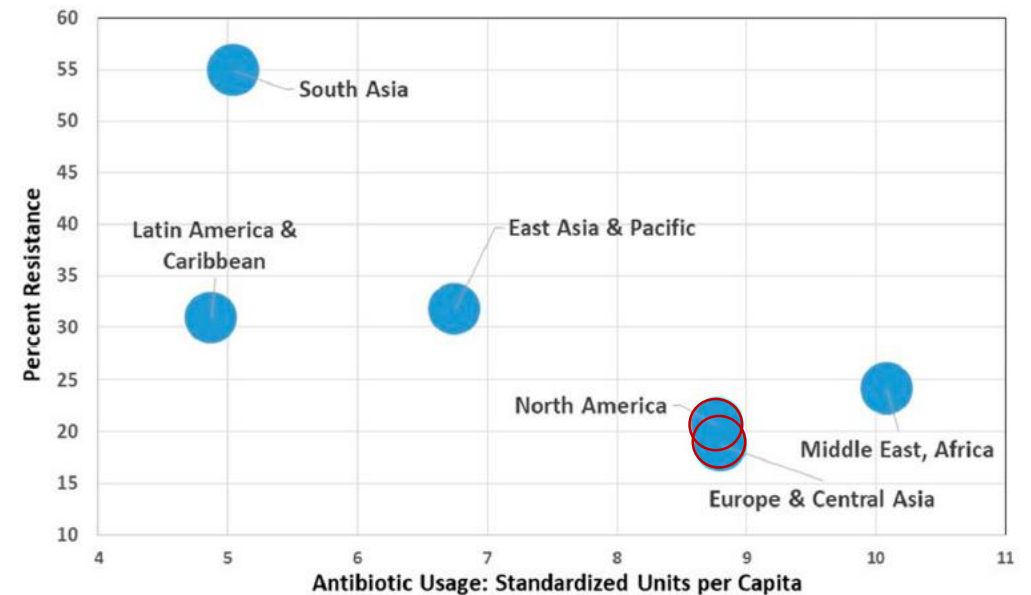


# La collecte de matériel biologique révèle des réalités épidémiologiques différentes

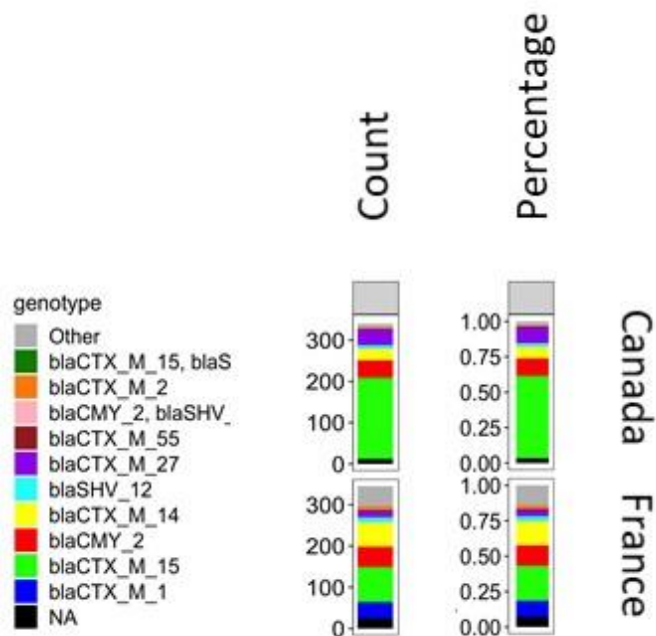
	France	Canada
C3G-R <i>E. coli</i>	8.2%	8.0%

## France et Canada:

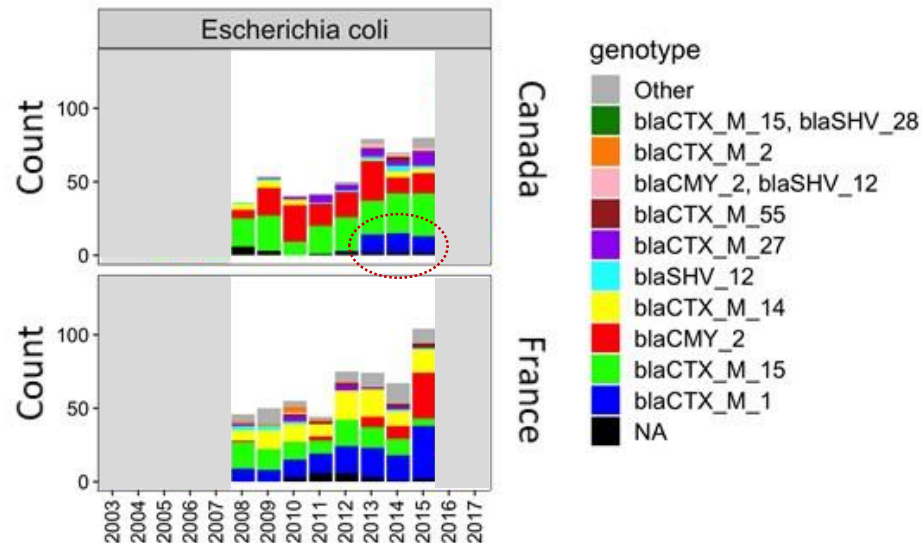
- Niveau de résistance similaire
- Consommation en antibiotique similaire



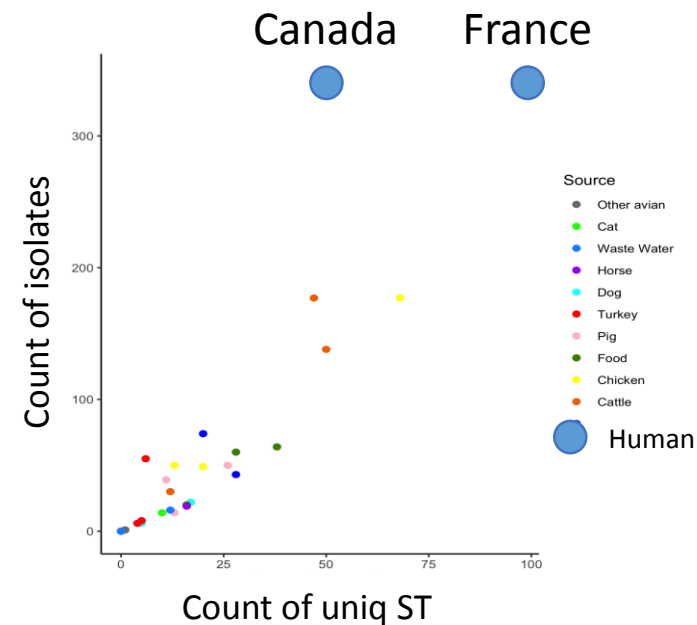
# La collecte de matériel biologique révèle des réalités épidémiologiques différentes



Déterminants de la résistance aux C3G chez E. coli humain 2008-2017



Emergence des déterminants de la résistance aux C3G chez E. coli entre 2008-2016



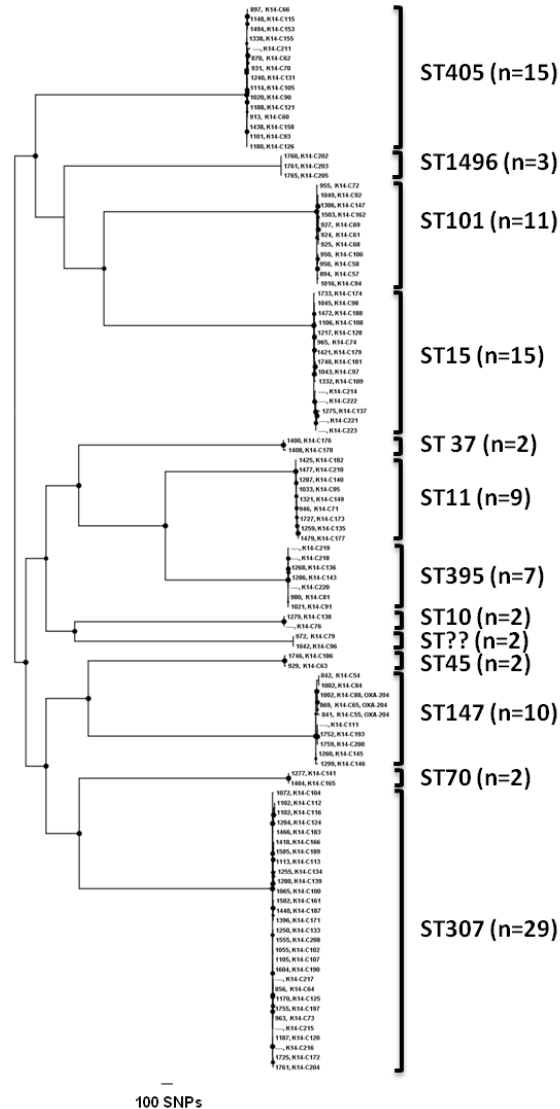
Nombre de E. coli R C3G appartenant à un ST contenant un isolat (2008-2017)

⇒ **Consommation d'ATB et résistance comparables**  
**mais des mécanismes de résistance, une clonalité des isolats et des phénomènes émergents différents**



# La collecte de matériel biologique et la transmission croisée

1 isolat *K. pneumoniae* carbapénèmase par épisode épidémiologique en 2014

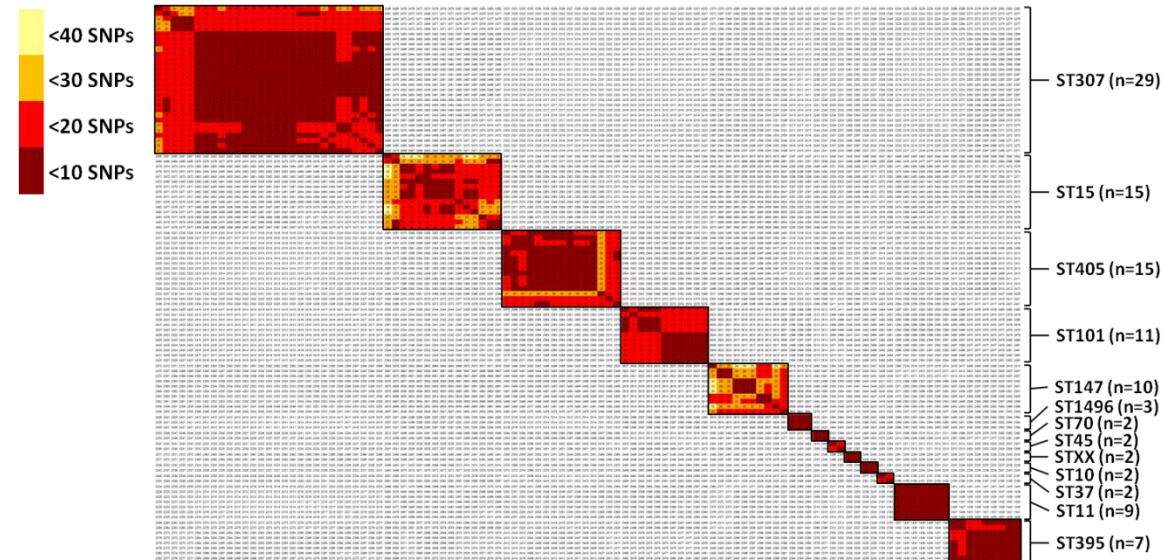


Core génome ~1 Mb (54000 SNPs)

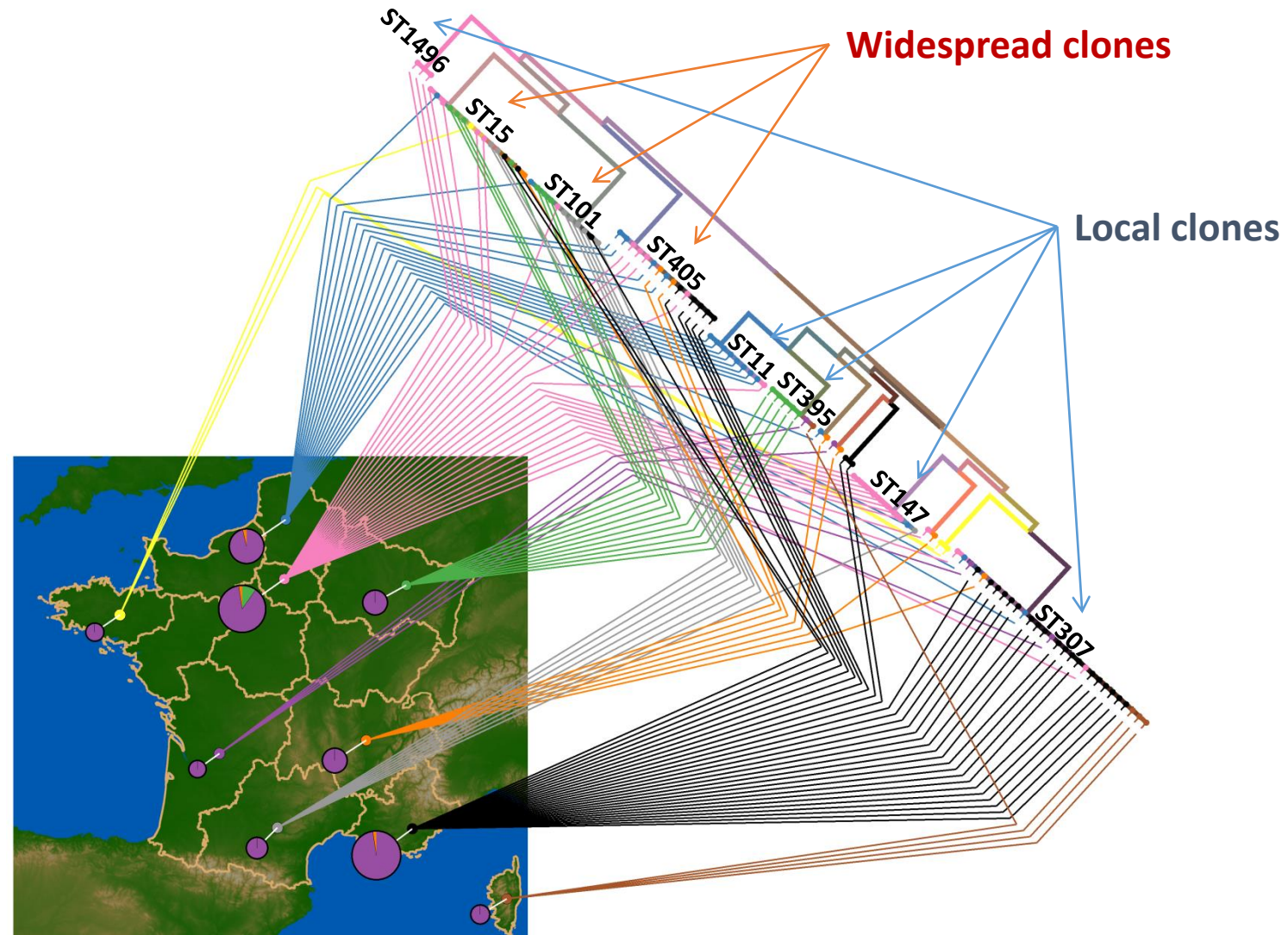
=> 13 clusters identified by ST

=> 7 clones épidémiques majeurs : ST405, ST101, ST15, ST11, ST395, ST147 and ST307

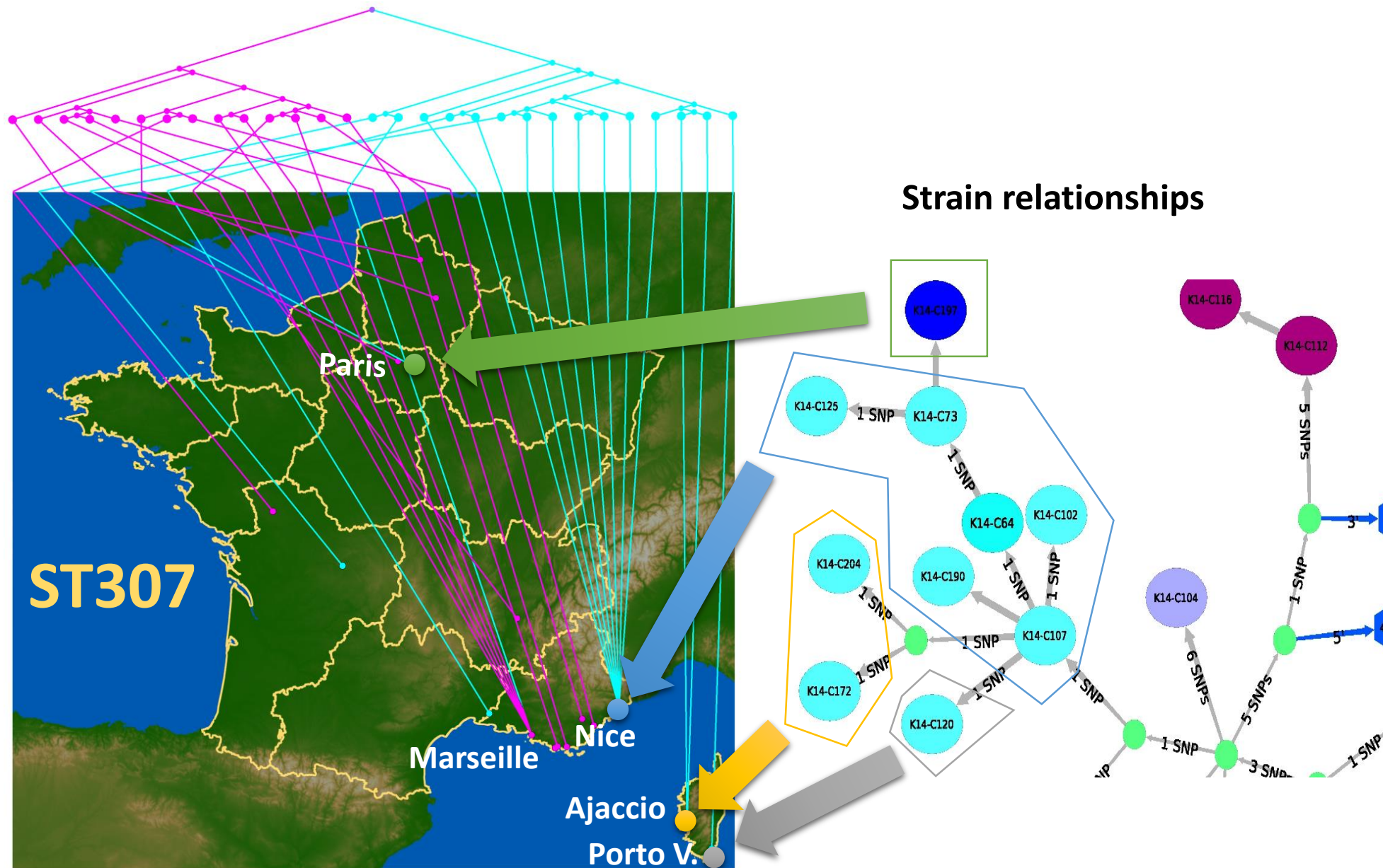
Dissimilarity matrix as SNP number



# La collecte de matériel biologique et la transmission croisée



# La collecte de matériel biologique et la transmission croisée



# La collecte de matériel biologique et approche « One Health »

# La collecte de matériel biologique au test diagnostic

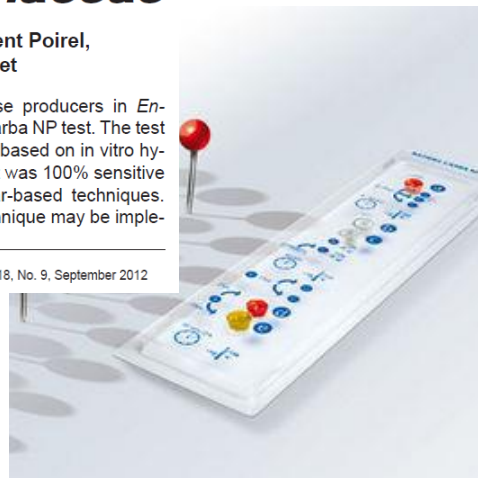
- Evolution des mécanismes de résistance et de leur épidémiologie
  - ⇒ Évolution et évaluation des tests de diagnostic
  - ⇒ Evolution des recommandations

## Rapid Detection of Carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae*

Patrice Nordmann, Laurent Poirel, and Laurent Dortet

To rapidly identify carbapenemase producers in *Enterobacteriaceae*, we developed the Carba NP test. The test uses isolated bacterial colonies and is based on in vitro hydrolysis of a carbapenem, imipenem. It was 100% sensitive and specific compared with molecular-based techniques. This rapid (<2 hours), inexpensive technique may be implemented in any laboratory.

Emerging Infectious Diseases • www.cdc.gov/eid • Vol. 18, No. 9, September 2012



AMERICAN SOCIETY FOR MICROBIOLOGY Journal of Clinical Microbiology®

J Antimicrob Chemother 2016; 71: 1834–1840  
doi:10.1093/jac/dkw058 Advance Access publication

Development and Validation of a Lateral Flow Immunoassay for Rapid Detection of NDM-Producing *Enterobacteriaceae*

Hervé Boutal,<sup>a</sup> Thierry Naas,<sup>b,c</sup> Karine Devillers,<sup>a</sup> Saoussen Ouessati,<sup>b</sup> Laurent Dortet,<sup>b,c</sup> Sandrine Bernabeu,<sup>b</sup> Stéphanie Simon,<sup>b</sup> Hervé Volland<sup>b</sup>

Prospective evaluation of immunochromatographic OXA-48

Laurent Dortet<sup>1,4\*</sup>, Agnès Jousset<sup>1</sup>

AMERICAN SOCIETY FOR MICROBIOLOGY Antimicrobial Agents and Chemotherapy®

Evaluation of the Immunochromatographic NG-Test Carba 5 for Rapid Identification of Carbapenemase in Nonfermenters

Anais Potron,<sup>a</sup> Damien Fournier,<sup>a</sup> Cécile Emeraud,<sup>b,c,d,e</sup> Pauline Triponney,<sup>a</sup> Patrick Plésiat,<sup>a</sup> Thierry Naas,<sup>b,c,d,e</sup> Laurent Dortet<sup>b,c,d,e\*</sup>

Journal of Antimicrobial Chemotherapy

Prospective evaluation of the OKN K-SeT assay, a new multiplex immunochromatographic test for the rapid detection of OXA-48-like, KPC and NDM carbapenemases

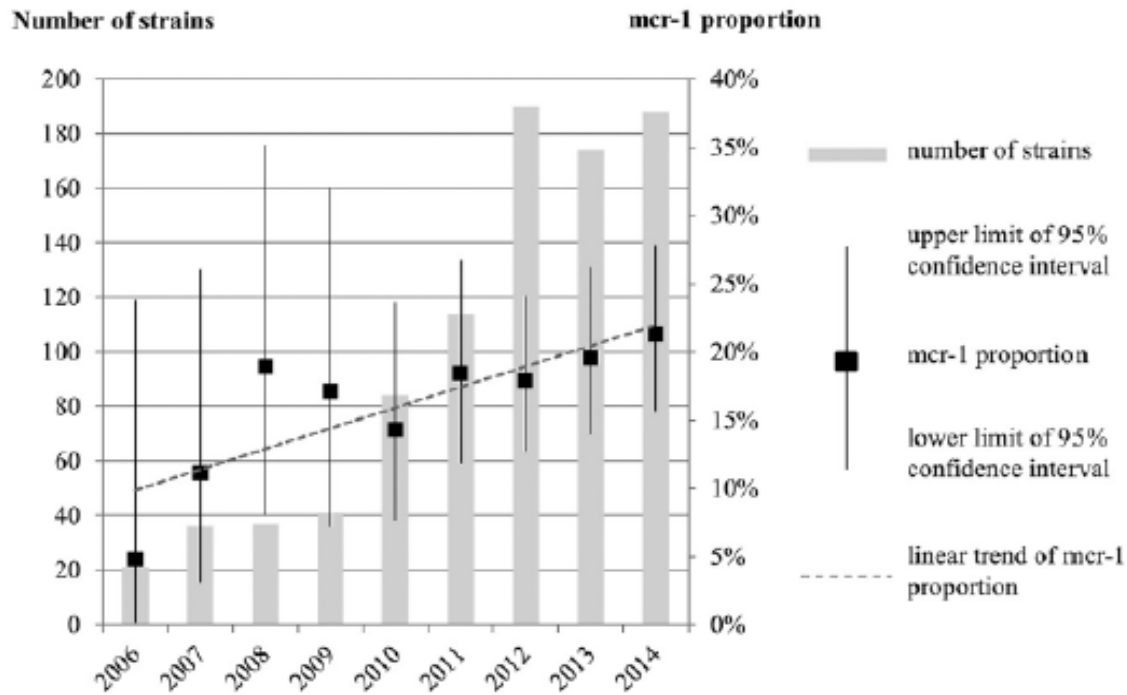
Youri Glupczynski<sup>1\*</sup>, Agnès Jousset<sup>2-4</sup>, Stéphanie Evrard<sup>1</sup>, Rémy A. Bonnin<sup>2-4</sup>, Te-Din Huang<sup>1</sup>, Laurent Dortet<sup>2-4</sup>, Pierre Bogaerts<sup>1</sup> and Thierry Naas<sup>2-4</sup>



# La collecte de matériel biologique pour: L'alerte devant un phénomène émergent

- Nov. 2015: MCR-1 = 1<sup>ère</sup> résistance plasmidique à la colistine en Chine
  - 15 à 20% des *E. coli* isolés chez l'animal ou dans les aliments
  - 1,5% des *E. coli* isolés chez l'Homme
- La problématique:
  - La sensibilité à la colistine était rarement testée chez l'Homme
  - Les tests usuels ne sont pas adaptés (CMI liquide requise)
  - Il existe une résistance chromosomique
- Grace au matériel biologique
  - Détection sensible et spécifique de MCR sur une collection séquencée en qlqs heures:
    - Prévalence faible en France chez l'Homme confirmée depuis par une étude multicentrique
    - Présence de MCR en Nouvelle Calédonie

# Le matériel biologique permet de révéler des facteurs de diffusion autres que la résistance aux antibiotiques



**Prévalence des *E. coli* BLSE mcr+ chez le veau malade:  
Augmentation de 1% par an depuis 2006  
malgré une diminution d'exposition à la colistine**

Haenni *et al.* AAC 2016

# Le matériel biologique permet l'étude conjointe de la résistance et la virulence

## 2 types *Klebsiella pneumoniae*:

*K. pneumoniae* multirésistantes responsables d'infections nosocomiales (ST258, ST11 etc... / non-K1,-K2,-K5)

*K. pneumoniae* hypervirulentes responsables d'infections communautaires graves (ST23, ST86 etc... K1, K2 ou K5)

## Convergences des souches notamment en Chine: (7.4% à 15% des *K. pneumoniae* résistantes aux carbapénèmes)

*K. pneumoniae* multirésistantes nosocomiales ST11 ayant acquis le plasmide de virulence

*K. pneumoniae* hypervirulentes ST23 ayant des plasmides de multirésistance codant des carbapénémases

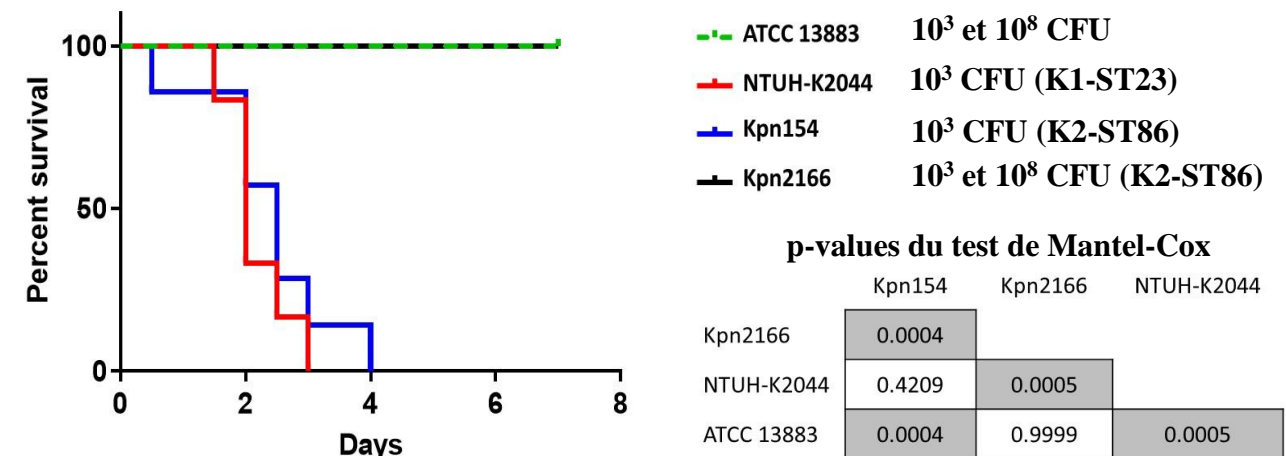
## Carbapenem resistance in K2-ST86

## hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* in France

Beyrouthy et al. 2019 (soumis)

**Virulence + Résistance = le potentiel pour déclencher les prochaines crises sanitaires**

Courbe de survie de souris infectées par les souches de *K. pneumoniae* Kpn154 (OXA-48), Kpn2166 (CTX-M-15 +  $\Delta$ Omp36), la souche hypervirulente NTUH-K2044 et la souche non-virulente ATCC 13883.





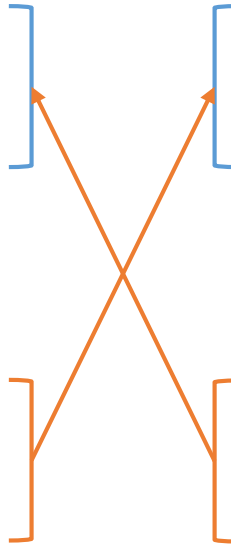
# Conclusion

## PRIMO / SPARES Les Données

- Intérêts:
  - Vision global des problèmes majeurs
  - Implication/sensibilisation des acteurs de terrain
  - Répondre aux politiques de surveillance et de lutte
- Limites:
  - Phénomènes émergents?
  - Transmission croisée et approche « One Health » ?
  - Contrôler la qualité et spécificité des données ?

## CNR ATB résistance Matériel biologique

- Intérêts:
  - Sensibilité et spécificité des informations
  - Objectiver la transmission interhumaine ou « 1 Health »
  - Développement/validation des outils et stratégies de lutte
- Limites:
  - Ressources nécessaires à l'analyse et au stockage
  - Approches ciblées
  - Quel échantillonnage ?



# Un réseau pour obtenir du matériel biologique et des données

