

SANTÉ

SANTÉ PUBLIQUE

Protection sanitaire, maladies, toxicomanie, épidémiologie, vaccination, hygiène

MINISTÈRE DU TRAVAIL,
DE L'EMPLOI ET DE LA SANTÉ

SECRETARIAT D'ÉTAT À LA SANTÉ

Direction générale de la santé

Sous-direction de la prévention
des risques infectieux

Département des urgences sanitaires

Direction générale de l'offre de soins

Sous-direction de la qualité
et du fonctionnement
des établissements de santé

Circulaire DGS/RI/DGOS/PF n° 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)

NOR : ETSP1031198C

Validée par le CNP le 3 décembre 2010 – Visa CNP 2010-284.

Date d'application : immédiate.

Résumé : contrôle des cas importés d'EPC.

Mots clés : prévention – bactéries multirésistantes.

Références :

- Article 6111-17 du code de la santé publique ;
- Circulaire DHOS/E2 - DGS/SD 5A n° 2002-272 du 2 mai 2002 ;
- Circulaire DHOS/E2 - DGS/SD 5C n° 21 du 22 janvier 2004 ;
- Circulaire interministérielle DGS/DHOS/DGAS n° 2009-264 du 19 août 2009 ;

Le directeur général de la santé et la directrice générale de l'offre de soins à Mesdames et Messieurs les directeurs généraux des agences régionales de santé (pour attribution) ; Mesdames et Messieurs les directeurs des établissements de santé (pour attribution) ; Mesdames et Messieurs les directeurs des laboratoires de microbiologie (pour attribution).

L'émergence d'entérobactéries résistantes à l'ensemble des molécules de la classe des β -lactamines, en particulier aux carbapénèmes, est un risque de santé publique majeur. Les entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC) restent rares en France en comparaison à d'autres pays, mais leur émergence en France et dans le monde est toutefois préoccupante. En effet, la production de carbapénémases est souvent associée à d'autres mécanismes de résistance, rendant ces bactéries résistantes à d'autres classes d'antibiotiques, ce qui pourrait conduire à terme à des impasses thérapeutiques.

À ce jour, en France, trente épisodes de ce type ont été signalés par les établissements de santé ou des laboratoires experts. Le nombre de ces épisodes est en forte progression (deux en 2004, trois en 2008, huit en 2009 et quatorze sur les dix premiers mois de 2010). Au total, vingt-cinq décès ont

été rapportés chez ces patients : la létalité brute observée (non nécessairement imputable à l'infection) était de 32 %. L'InVS produit de façon trimestrielle sur son site (<http://www.invs.sante.fr/>) un point sur l'évolution de l'épidémiologie française de ces entérobactéries.

Les épisodes signalés correspondent très majoritairement à des cas sporadiques importés de l'étranger dans un contexte de transfert direct d'hôpital à hôpital suite à un rapatriement sanitaire. Le nombre d'épisodes associés à des antécédents d'hospitalisation à l'étranger plus lointains, voire à des séjours à l'étranger sans hospitalisation, est beaucoup plus faible, sans être négligeable. A ce stade, il n'existe pas de données indiquant une circulation d'EPC en communauté sur le territoire français.

Afin de suivre et contrôler cette émergence en France, l'Institut de veille sanitaire et ses partenaires (établissements de santé, laboratoires, Centre de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales [CCLIN]) ont renforcé, dans le cadre du réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (RAISIN), la surveillance des EPC, à la demande de la direction générale de la santé.

Le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) a récemment adopté certaines recommandations pour la maîtrise de la diffusion de ces bactéries (<http://www.hcsp.fr/>).

La présente instruction a pour objet de fixer les règles à appliquer pour le dépistage et la maîtrise des risques de diffusion des EPC à partir des cas importés.

I. – LES ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ

1. Le signalement externe à l'agence régionale de santé (ARS) et au CCLIN

Toute identification microbiologique d'EPC, qu'elle corresponde à une infection ou à une colonisation, doit faire l'objet d'un signalement à l'ARS et au CCLIN (*cf.* art. R. 6111-17 du code de la santé publique).

Ce signalement doit intervenir sans délai après le diagnostic microbiologique d'EPC, l'analyse du cas pouvant être conduite secondairement au signalement.

2. Définition des patients concernés par les mesures de maîtrise des EPC importées

Dans un certain nombre de cas, des mesures spécifiques à la maîtrise des EPC doivent être mises en œuvre (*cf. infra*) dès l'admission des patients répondant aux caractéristiques suivantes :

A. – Tous les patients étant hospitalisés suite à un rapatriement sanitaire ou un transfert direct vers un établissement du territoire national depuis un établissement de santé situé hors du territoire français ;

B. – Certains patients ayant effectué, au cours de l'année ayant précédé leur hospitalisation dans l'établissement, un séjour dans un établissement de santé, hors du territoire français essentiellement, et dont la situation, évaluée au cas par cas par l'équipe médicale chargée de leur prise en charge, conduit à suspecter un risque de portage d'EPC. En dehors du contexte de rapatriement sanitaire ou de transfert direct, la mise en œuvre des mesures de contrôle peut s'avérer nécessaire en fonction des caractéristiques suivantes.

Caractéristiques relatives à une hospitalisation à l'étranger :

Les longs séjours dans des services où la charge en soins est importante sont clairement identifiés comme des facteurs de risque habituels d'acquisition et de portage ultérieur d'une bactérie multi-résistante en général, et plus particulièrement d'une EPC. Ainsi, l'équipe médicale prenant en charge un patient ayant séjourné dans un établissement de santé situé hors du territoire national, au cours de l'année précédant son hospitalisation, pourra prendre en considération la durée de cette hospitalisation, la pathologie qui en était à l'origine, la nature des soins alors reçus (dont antibiothérapie réelle ou supposée), le type du/des services fréquentés.

Caractéristiques relatives à une hospitalisation en France :

Ces mêmes facteurs peuvent être pris en considération pour des patients ayant séjourné dans un établissement de santé en France. Une attention particulière devra être portée sur les services recrutant parfois leurs patients à l'étranger, comme cela est le cas dans certains services de spécialités (greffes, par exemple) dont quelques-uns ont été confrontés à des épidémies à EPC.

C. – Les patients « contacts » qui sont définis comme « les patients pris en charge par le même personnel soignant » (unité de soins) que le porteur d'EPC pendant la durée de son séjour.

En cas de difficultés, pour l'équipe médicale, de définition des patients concernés, notamment pour les cas contacts, l'équipe opérationnelle d'hygiène sera sollicitée.

3. Identification des patients concernés par les mesures de maîtrise des EPC importées

Afin d'identifier ces patients, l'établissement de santé met en place les procédures systématiques suivantes :

- en cas de rapatriement sanitaire :
 - accueil du patient, sans passage par le service des urgences ;
 - information de l'équipe médicale devant assurer sa prise en charge sur les mesures de contrôle à mettre en œuvre dès l'admission du patient (*cf. infra*) ;

- information de l'équipe opérationnelle d'hygiène (EOH) de l'établissement afin qu'elle apporte son soutien à l'équipe médicale dans la mise en place des mesures de contrôle ;
- pour les autres patients, dans le cadre habituel de la recherche des antécédents, l'équipe médicale recherche la notion de séjour hospitalier hors du territoire français dans l'année précédant son hospitalisation et, dans ce cas, évalue la nécessité ou non de mettre en œuvre les mesures de contrôles définies dans la présente instruction. Pour ce faire, l'équipe médicale peut s'appuyer sur l'EOH et, le cas échéant, sur l'expertise du réseau CCLIN-ARLIN.

4. Mesures de contrôle des EPC importées

Les mesures à mettre en œuvre sont au nombre de quatre :

A. – Accueil des patients faisant l'objet d'un rapatriement sanitaire

La première mesure de contrôle est de ne pas mettre en présence les patients rapatriés sanitaires avec les autres patients de l'établissement de santé, notamment au service des urgences. Les patients rapatriés étant, *a priori*, susceptibles d'être porteurs d'une EPC, il convient d'éviter toute transmission croisée.

Le représentant légal de l'établissement définit les procédures permettant l'accueil direct des patients rapatriés sanitaires dans le service chargé de sa prise en charge médicale, sans passage par le service des urgences.

B. – Isolement prophylactique systématique (chambre seule), dans le service d'accueil, de tous les patients correspondant aux critères cités dans le paragraphe précédent avec mise en place des mesures de « précaution complémentaires contact » (« Prévention de la transmission croisée : précautions complémentaires contact », SFHH, avril 2009).

Ces mesures sont à instaurer dès l'admission du patient et à maintenir jusqu'au résultat du dépistage (*cf. infra*). Levées en cas de résultat négatif, elles seront adaptées en fonction des résultats de la microbiologie, en liaison avec l'EOH de l'établissement et, le cas échéant, avec le réseau CCLIN-ARLIN.

C. – Dépistage systématique par écouvillonnage rectal ou coproculture à la recherche d'un portage digestif d'EPC.

D. – En cas de positivité du dépistage ou de découverte fortuite d'un patient porteur d'une EPC (colonisation ou infection) : mise en œuvre des recommandations du HCSP relatives à la « maîtrise de l'émergence et de la diffusion des entérocoques résistants aux glycopeptides (ERG) dans les établissements de santé français » (http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcspr20090219_ERG.pdf) et relatives au maintien des précautions complémentaires contact, à la signalisation, à la sectorisation, au dépistage éventuel des contacts du cas, au suivi du portage... La levée de l'isolement, et des autres précautions complémentaires contact, est décidée à partir des mêmes recommandations du HCSP.

5. Mesures de gestion pour la mise en œuvre des mesures d'isolement prises dans le cadre de l'application des « précautions complémentaires contact »

A. – Organisation de l'isolement des patients

L'isolement des cas suspects, dans l'attente des résultats du laboratoire de microbiologie, doit se faire en chambre seule.

Les cas positifs, patients porteurs d'une même EPC, peuvent être isolés dans une même chambre.

Si le nombre de cas positifs est plus important, il convient d'organiser un secteur d'isolement. La décision d'organiser un tel secteur est prise par le représentant légal de l'établissement en liaison avec l'ARS, sur proposition de l'équipe opérationnelle d'hygiène après avis du réseau CCLIN-ARLIN.

Il est rappelé que, conformément au « plan stratégique national 2009-2013 de prévention des infections associées aux soins » diffusé par la circulaire interministérielle GS/DHOS/DGAS n° 2009-264 du 19 août 2009 (<http://www.sante-sports.gouv.fr/plan-strategique-national-2009-2013-de-prevention-des-infections-associees-aux-soins-ias.html>) et au programme national de prévention des infections nosocomiales 2009-2013 diffusé par la circulaire DHOS/E2/DGS/RI n° 2009-272 du 26 août 2009, tout établissement de santé doit disposer d'un plan local de maîtrise d'une épidémie, susceptible d'être mis en œuvre dès la confirmation d'une épidémie locale ou régionale, et dont les principaux éléments sont précisés par le plan stratégique national (*cf. axe A2.4, pp. 19-20*). L'élaboration de ce plan local fait partie des objectifs prioritaires à atteindre en juin 2011 (*cf. « conclusions », p. 31*). Compte tenu des circonstances nouvelles, il est demandé une accélération de la définition de ce plan local.

B. – La désinfection de l'environnement immédiat

Les récents cas groupés à EPC survenus en France ont permis de mettre en évidence la présence d'EPC dans l'environnement immédiat du patient, par exemple sur les housses de matelas.

Après la sortie d'un patient porteur d'EPC, il convient donc de procéder à la désinfection des housses de matelas et de la chambre. Les modalités techniques de cette procédure varient selon la nature des locaux et la matière des housses de matelas, l'équipe opérationnelle d'hygiène définit au cas par cas la procédure de désinfection à appliquer, en liaison avec le réseau CCLIN-ARLIN.

C. – Les transferts interétablissements

Afin de limiter la diffusion des EPC, les transferts de ces patients vers un autre établissement doivent être limités.

En cas de nécessité, le transfert est précédé d'une information de l'établissement recevant le patient afin qu'il puisse s'organiser, avant l'arrivée du patient, pour la mise en place des mesures de contrôle définies par la présente instruction.

De même, le transporteur sanitaire est informé du caractère particulier du patient transporté. Il lui est remis par l'équipe opérationnelle d'hygiène un document décrivant les mesures d'hygiène à prendre pendant et après le transport, notamment pour la désinfection de la cellule sanitaire du véhicule.

D. – La prise en charge financière des coûts liés aux mesures d'isolement prophylactique Elle s'effectue dans le cadre de la T2A. La codification en « diagnostic associé significatif » correspond au code Z29.0 de la CIM-10.

6. La prévention de l'émergence des EPC

S'il est essentiel de contrôler les EPC importées, il est tout aussi essentiel de prévenir l'émergence de tels phénomènes sur le territoire français.

Dans cette optique, il est demandé aux établissements de santé de réunir leur instance chargée du bon usage des agents anti-infectieux en vue d'inscrire les carbapénèmes dans la liste des antibiotiques à dispensation contrôlée avec réévaluation de la prescription après 48-72 heures et après sept à dix jours (cf. circulaire DHOS/E 2 - DGS/SD 5A n° 2002-272 du 2 mai 2002).

II. – LES LABORATOIRES DE MICROBIOLOGIE

1. Détection des souches d'EPC

L'expression des carbapénémases étant variable, aucun milieu disponible n'a fait preuve à la fois d'une excellente spécificité et d'une excellente sensibilité de détection.

« En pratique, dans l'état actuel des connaissances (cf. *infra*), il est recommandé d'ensemencer l'écouvillon ou les selles sur un milieu pour recherche de BLSE et de réaliser une identification et un antibiogramme incluant les disques d'ertapénème et d'imipénème sur les colonies ayant crû sur le milieu BLSE » (HCSP).

Ces milieux permettraient une détection de deux types de carbapénémase les plus couramment recherchées (KPC, VIM/IMP), voire même NDM-1. La détection des souches de *K. pneumoniae* OXA-48 (+) peut être plus aléatoire par cette simple procédure.

« C'est pourquoi, toute diminution de la sensibilité aux carbapénèmes sur l'antibiogramme doit conduire à une analyse moléculaire de la résistance » (HCSP), soit localement, soit en transférant la souche dans un centre national de référence (http://www.invs.sante.fr/surveillance/cnr/liste_cnr.htm) ou dans un laboratoire expert. A cette fin, l'ARS informera les établissements de santé concernés de la liste des laboratoires de la région en capacité de réaliser les analyses nécessaires.

À la lumière des évolutions récentes, des recommandations plus précises sont en cours d'élaboration par l'European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) et par le comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie (CA-SFM).

Les laboratoires de microbiologie adapteront les mesures ci-dessus en fonction des nouvelles recommandations de ces organismes.

2. Transmission des résultats

Dès identification de BLSE, le laboratoire en informe le prescripteur et lui signale la mise en route d'une recherche d'EPC.

Si l'existence d'une EPC est confirmée, le laboratoire en informe, sans délai, le prescripteur et l'ARS.

III. – LES AGENCES RÉGIONALES DE SANTÉ

Les ARS sont chargées de s'assurer du respect des mesures de contrôle définies par la présente circulaire, notamment par les actions décrites ci-après.

1. Transmission des signalements

A. – L'ARS transmet à l'Institut de veille sanitaire (InVS), conformément à la circulaire DHOS/E2 - DGS/SD 5C n° 21 du 22 janvier 2004 (fiche n° 5), tous les signalements d'EPC en provenance des établissements de santé de sa région. Il est rappelé que l'ARS ne doit pas sélectionner les signalements à transmettre, particulièrement en ce qui concerne les EPC dont le signalement doit être, sans exception, transmis à l'InVS.

B. – Les cas nécessitant l'information de la DGS (département des urgences sanitaires – [DUS]) sont sélectionnés selon les dispositions de l'instruction du directeur général de la santé n° 010299 du 17 juin 2010 relative à la « Relation entre les ARS et le niveau national dans le cadre d'alertes sanitaires » (cf. notamment la grille d'aide à la décision de la fiche n° 2).

2. Vérification de l'application des mesures de contrôle des EPC importées au sein des établissements de santé

Après avoir reçu le signalement d'un établissement de santé, l'ARS s'assure de la mise en œuvre

effective des mesures de contrôle définies par la présente instruction. Elle dispose pour cela de l'expertise du réseau CCLIN-ARLIN pour l'adaptation de ces mesures en fonction de l'évolution des recommandations et de la situation particulière de l'établissement concerné.

En cas de non-application des mesures prescrites par la présente instruction, l'ARS prendra les mesures nécessaires habituelles pour en assurer l'application.

3. Gestion des cas multiples ou groupés à EPC et des contacts

Dans les situations comportant plusieurs cas de patients porteurs d'EPC, liés ou non au même cas index, l'ARS est chargée de constituer une cellule de crise réunissant autour du (ou des) établissement(s) concerné(s) l'expertise nécessaire à évaluer la situation. Cette cellule de crise propose au représentant légal des établissements concernés et, le cas échéant, au directeur général de l'ARS les mesures à prendre pour enrayer la diffusion du phénomène infectieux.

4. Vérification de la mise en œuvre de certaines dispositions par les établissements de santé

Dans le cadre de la présente instruction, les établissements doivent prendre les dispositions suivantes :

- inclusion des carbapénèmes dans une liste d'antibiotiques à dispensation contrôlée avec réévaluation de la prescription après 48-72 heures et après sept à dix jours (*cf.* § 1-6) ;
- définition d'un plan local de maîtrise d'une épidémie, susceptible d'être mis en œuvre dès la confirmation d'une épidémie locale ou régionale (*cf.* § 1-5A).

Ces deux dispositions (§ 4) doivent avoir été prises au 1^{er} avril 2011. Il est demandé aux ARS de veiller au respect de ce délai et, si nécessaire, d'accompagner ou d'organiser l'accompagnement des établissements qui éprouveraient des difficultés.

Le directeur général de l'ARS adressera un bilan de la mise en place de ces dispositions à la direction générale de la santé (sous-direction de la prévention des risques infectieux) et à la direction générale de l'offre de soins (sous-direction du pilotage de la performance des acteurs de l'offre de soins), au plus tard le 30 avril 2011.

Les référents régionaux des infections associées aux soins s'appuient, en tant que de besoin, sur le DGS/DUS pour l'application des dispositions des paragraphes 1 et 3, et sur l'équipe projet « IAS » (DGS/RI) pour l'application des dispositions des paragraphes 2 et 4.

En résumé, les mesures de dépistage systématique et d'isolement prophylactique s'appliquent spécifiquement pour le contrôle des EPC. Les mesures de maîtrise de la diffusion (précautions complémentaires contact) s'appliquent lors de la survenue de n'importe quelle bactérie hautement résistante (EPC, ERG...). Enfin, pour préparer l'avenir, il convient de prendre les dispositions nécessaires à la maîtrise rapide d'une épidémie locale ou régionale et à l'émergence des résistances aux carbapénèmes.

L'ARS est chargée de diffuser la présente instruction aux établissements de santé, représentants légaux et présidents des commissions et conférences médicales d'établissement, aux directeurs de laboratoires de microbiologie et aux responsables des CCLIN et de leurs antennes régionales (ARLIN), et de veiller à son application.

Vous voudrez bien nous informer de toute difficulté rencontrée pour l'application de cette circulaire.

Pour le ministre et par délégation :

Le directeur général de la santé,
PR D. HOUSSIN

La directrice générale de l'offre de soins,
A. PODEUR