



Etude de la diffusion des Bactéries Hautement Résistantes émergentes (BHRe) de type Entérobactéries Productrices de Carbapénémases (EPC) au sein des EHPAD hébergeant un porteur identifié

BHRe-EHPAD

06/11/2019

COFIL BHRe-EHPAD



Contexte actuel

- Entérobactéries productrices de Bétalactamases à spectre Étendu (EBLSE)
 - Endémo-épidémiques en France
 - Prévalence en 2013 = 3,3% en ville et 12,1% en EHPAD
 - ≈10% des infections invasives à l'hôpital dues à des EBLSE
- EPC = Entérobactéries productrices de carbapénémases (résistantes à Imipenem, Ertapenem, Meropenem)
 - Mécanismes de résistance médiés par des éléments génétiques mobiles (plasmides) transmissibles entre espèces
 - 0,4 % des infections invasives en France en 2016.
- Relation nette entre taux d'EBLSE et taux de résistance aux carbapénèmes (*European Antimicrobial Resistance Surveillance*)
- Episodes à EPC
 - augmentation de 130% / an en France depuis 2013
 - conduisent à des cas groupés dans 10% des cas et à des cas secondaires dans 20 % des cas (2015)
- Echelle ECDC : France au stade 4 de dissémination interrégionale → dernier stade avant l'endémie
- **Aucune donnée disponible sur la prévalence des EPC ou leur diffusion en EHPAD**
- 2016 : proposition des EMH de Rhône Alpes Auvergne de réaliser une étude visant à évaluer la diffusion des EPC en institution



06/11/2019

COFIL BHRe-EHPAD

2



Objectif principal de l'étude

Evaluer l'incidence de l'acquisition d'un portage d'EPC, chez des résidents naïfs de portage d'EPC dans un EHPAD hébergeant un porteur d'EPC identifié.



Critères d'éligibilité des EHPADs

- EHPAD de la région Auvergne Rhône Alpes ;
- Hébergeant un résident porteur d'une EPC = résident index ;
- Naïf de participation à l'étude pour le même mécanisme de résistance que le résident index identifié ;
- N'ayant pas accueilli un cas déclaré d'EPC de même mécanisme de résistance dans l'année précédente;
- Avec accord de la direction.





Critères d'inclusion des résidents

Résident index

- Résident hébergé dans un EHPAD éligible ;
- Identifié porteur d'une EPC en MCO ou SSR ;
- Et confirmé microbiologiquement porteur après son arrivée dans l'EHPAD ;
- Non opposé à participer à l'étude.



Résidents contacts

- Résident séjournant ou arrivant dans un EHPAD hébergeant un résident index ;
- Non opposé à participer à l'étude.



Déroulement de l'étude

Durée de participation d'un EHPAD = 3 mois

3 points de prévalence du portage d'EPC :

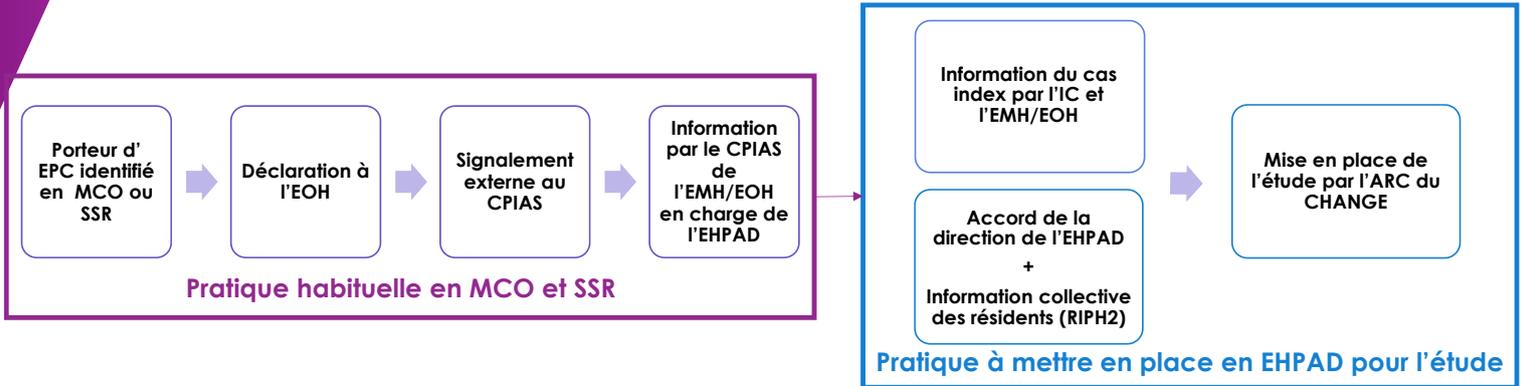
- à l'arrivée du résident index (T0);
- à M1;
- à M3

Chaque point de prévalence = campagne de prélèvements rectaux pour tous les résidents de l'EHPAD.

Les EHPAD sont accompagnés par un ARC régional dédié à l'étude et basé au CH d'Annecy Genevois (CHANGE).



Modalités de recrutement des résidents



Rôle de l'Investigateur Coordinateur (IC) et des EMH/EOH dans l'étude :

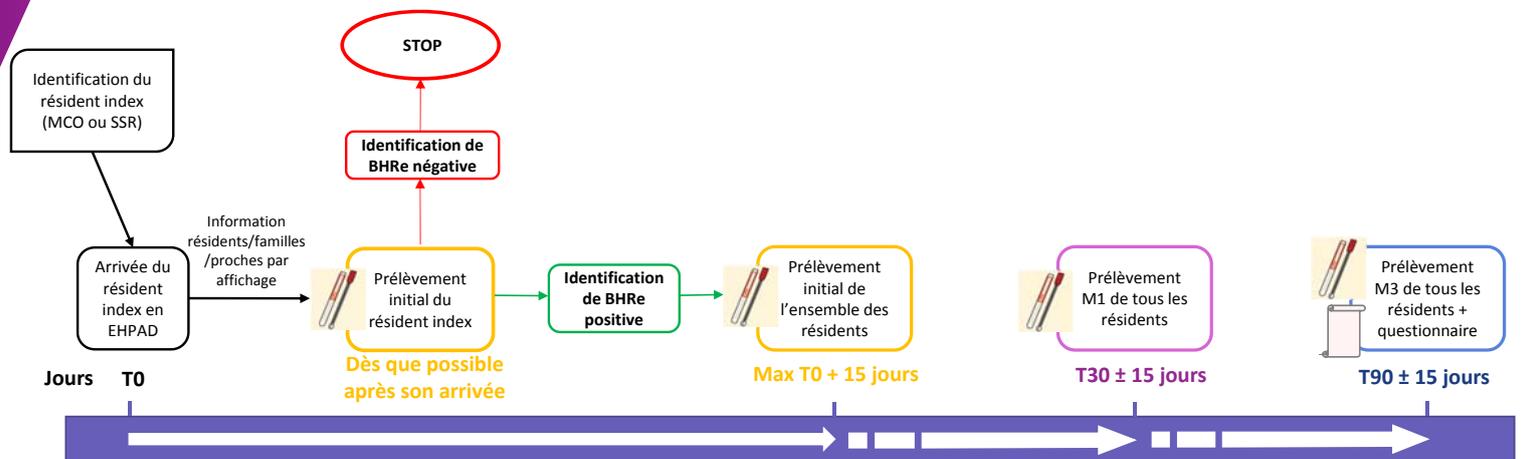
- Information du cas index dans l'EHPAD
- Explication de l'objectif de l'étude à la direction de l'EHPAD
- Recueil de l'accord de participation de la direction de l'EHPAD

Rôle de l'ARC du CHANGE dédié à l'étude :

- Soutien au personnel de l'EHPAD pour mise en place de l'étude:
- Affichage de la note d'information collective
 - Mise en place des prélèvements, étiquetage et logistique.
 - Recueil et saisie des données



Schéma récapitulatif





Réalisation des écouvillons rectaux

Les prélèvements à T0, M1 et M3 sont réalisés par écouvillonnage rectal :

- Insertion de l'écouvillon (type Fecalswab®) 1cm au-delà du sphincter anal
- Contrôle visuel de la qualité du prélèvement (l'écouvillon doit être coloré)



Les prélèvements seront réalisés par le personnel soignant de l'EHPAD (ou par une infirmière de recherche du CHANGE dédiée à l'étude) chez l'ensemble des résidents.

Une procédure détaillée sera présentée au personnel concerné par l'ARC du CHANGE et mise à disposition.



Logistique et analyses des prélèvements

Au niveau de l'EHPAD :

- Fourniture du matériel de prélèvement (écouvillons, étiquetage, colis de transport) => par l'ARC du CHANGE
- Ecouvillonnages rectaux => par le personnel de l'EHPAD (ou une infirmière de recherche du CHANGE)
- Etiquetage des prélèvements et préparation du transport jusqu'au laboratoire central => par l'ARC du CHANGE

Au niveau du laboratoire central (Laboratoire de microbiologie du CHANGE) :

- Réception des colis + stockage des écouvillons à +4°C
- PCR Xpert-CarbaR effectué uniquement sur le T0 des cas index
- Culture sur tous les prélèvements :
 - Enrichissement du milieu de transport de l'écouvillon (bouillon d'enrichissement)
 - Culture sur milieu CarbaSmart
- Caractérisation des souches:
 - Test immunochromato pour détection des gènes de résistance (NG-test Carba 5)
 - Antibiogramme
 - Envoi des souches résistantes au CNR

Au niveau du CNR :

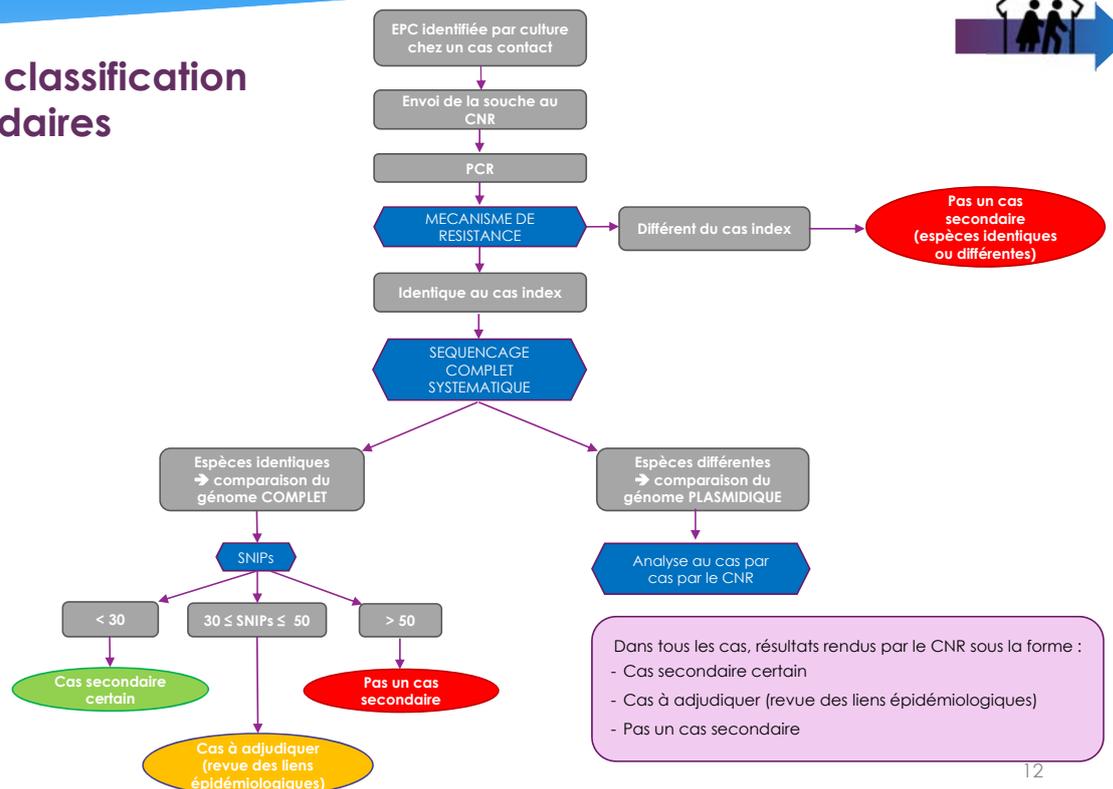
- Test d'hydrolyse des carbapénèmes (Rapidec®CarbaNP)
- Vérification de l'enzyme de résistance par PCR (pour les souches positives au Rapidec®CarbaNP)
- Séquençage génome complet / plasmidique



Modifications substantielles du Protocole V1.1 du 07/06/2019 (Approbation CPP du 09/07/2019)

	Protocole V1.1 du 07/06/2019	Protocole V2.0 (Modification substantielle n°1)
Information des patients et recueil de non opposition	L'étude devra être présentée à tous les résidents, et à leurs personnes de confiance ou leur représentant légal le cas échéant. Une notice d'information décrivant entre autres les modalités et contraintes de l'étude leur sera remise. La non-opposition du résident et de sa personne de confiance / son tuteur / son curateur à participer à l'étude sera recherchée et tracée par l'EMH/EOH.	Un note d'information décrivant l'étude et entre autres les modalités et contrainte de l'étude sera affichée dans l'EHPAD de façon à être visible par les résidents et leur personne de confiance / tuteur / curateur. Leur non opposition sera présumée, cependant ils pourront manifester le cas échéant, leur opposition à participer à cette étude en s'adressant au personnel de l'EHPAD.
Conditions de prélèvement	Les prélèvements seront effectués par écouvillonnage péri-anal. Par définition, un écouvillonnage péri-anal se pratique de manière non invasive, sans effraction du sphincter anal	Les prélèvements seront effectués par écouvillonnage rectal . Ce type de prélèvement nécessite l'insertion de l'écouvillon (type Fecalswab®) 1 cm au-delà du sphincter anal . Un contrôle visuel de la qualité du prélèvement devra être effectué (l'écouvillon doit être coloré).
Analyses par le laboratoire centralisé	Le test PCR Xpert Carba-R sera effectué sur tous les prélèvements. Un enrichissement et une culture seront effectués sur tous les prélèvements positifs en PCR.	Le test PCR Xpert Carba-R sera effectué uniquement sur le T0 du cas index afin de vérifier sa positivité. Un enrichissement et une culture seront effectués sur tous les prélèvements contacts. Les souches obtenues sur CarbaS seront caractérisées par un test immunochromato et un antibiogramme.
Analyses par le CNR	Les souches seront ré-isolées sur milieu URI4. Si besoin, la souche sera ré-identifiée par MALDI-TOF. Un test immunochromatographique (NG Carba5), et un test d'hydrolyse (Carba NP) seront réalisés. Un antibiogramme sera réalisé. Un séquençage génome complet va être réalisé.	Un test d'hydrolyse des carbapénèmes (Rapidec@CarbaNP) sera réalisé. Vérification de l'enzyme de résistance par PCR (pour les souches positives au Rapidec@CarbaNP). Séquençage génome complet / plasmidique.
Cadre réglementaire de l'étude	Protocole de recherche impliquant la personne humaine non interventionnelle – RIPH 3	Protocole de recherche impliquant la personne humaine ne comportant que des risques et contraintes minimales – RIPH 2

Algorithme de classification des cas secondaires





Données recueillies concernant l'EHPAD

Données structurelles de l'EHPAD : statut de l'EHPAD, nombre de places, score ICSHA,

Données concernant l'organisation des soins :

- Existence d'un protocole:
 - Précautions standard, incluant l'hygiène des mains (opportunités et technique) et le bon usage des gants mis à disposition des équipes
 - Gestion des *excreta* mis à disposition des équipes
 - Précautions Complémentaires Contacts mis à disposition des équipes
 - Gestion du circuit du linge (de la production au traitement)
 - Gestion du circuit des déchets (de la production à l'élimination)
- Mise à disposition de:
 - Guéridons de soins pour la réalisation des toilettes et changes
 - Tabliers plastiques en routine pour tout change/toilette



Données recueillies concernant les résidents

- Données épidémiologiques (âge, sexe)
- Score GIR
- Antécédents médicaux
- Antécédents d'hospitalisation dans les 6 derniers mois,
- Utilisation d'antibiotiques dans les 6 derniers mois
- Séjours à l'étranger au cours des 12 derniers mois
- Hospitalisation ou soins à l'étranger au cours des 12 derniers mois
- Mode de vie dans l'EHPAD (secteur ouvert/fermé, déambulation, manipulation des *excreta* ou de la protection par le résident)





Données recueillies concernant les interactions résidents porteurs d'EPC/ résidents contact

Activités communes :

- régulières : activités hebdomadaires réunissant un nombre restreint de résidents
- ponctuelles : manifestations proposées à la totalité des résidents sur un temps convivial

Durée d'hébergement simultanée dans l'EHPAD à compter du début de l'étude (dates d'entrées et de sorties de chaque résident au cours des 3 mois de l'étude)

Unité géographique commune: chambre commune, partage de lit, chambre contigüe, même unité, même aile, même bâtiment

Même table de restaurant



06/11/2019

COPIE BHRé-EHPAD

15



Enquête de faisabilité au près des EHPAD

Enquête réalisée au près des EHPAD de la région Auvergne Rhône Alpes (≈ 790 établissements) :

- Envoi par le CPIAS d'un mail explicatif accompagné d'une Note d'Information sur l'étude, adressé à la direction des EHPAD le 19 Septembre 2019
- Recueil d'un accord de principe ou d'un refus de participation par l'intermédiaire d'un Google Form
- Relance par mail du CPIAS, le 27 Septembre 2019 au près des EHPAD
- Recueil des réponses jusqu'au 17 Octobre 2019

Participation à l'étude BHRé-EHPAD

*Obligatoire

Adresse e-mail *

Votre adresse e-mail

Nom de l'EHPAD *

Votre réponse

Ville où se situe l'EHPAD *

Votre réponse

Nom et prénom de la personne remplissant le questionnaire *

Votre réponse

Fonction de la personne remplissant le questionnaire *

Sélectionner

Donnez-vous votre accord de principe pour participer à l'étude BHRé-EHPAD promue par le Centre Hospitalier Annecy Genevois ? *

Sélectionner

06/11/2019

COPIE BHRé-EHPAD

16

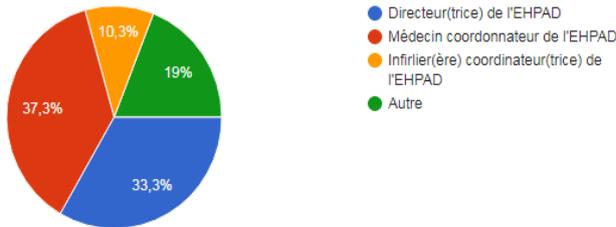


Enquête de faisabilité au près des EHPAD

Résultats : réponses de 126 EHPADs

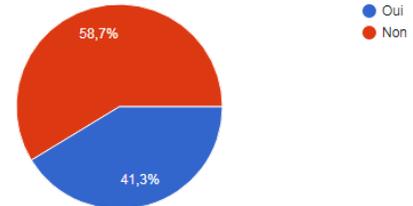
Fonction de la personne remplissant le questionnaire

126 réponses



Donnez-vous votre accord de principe pour participer à l'étude BHRé-EHPAD promue par le Centre Hospitalier Annecy Genevois ?

126 réponses



06/11/2019

COFIL BHRé-EHPAD

17



Risques et opportunités

Risques	Opportunités
Budget global investi par le CHANGE ≈ 150 000€	Apport de données épidémiologiques non disponibles à ce jour
Recrutement d'un ARC dédié à l'étude et/ou d'une infirmière de recherche pour soutenir le personnel des EHPAD dans les prélèvements	Recherche clinique en EHPAD encore très rare (acteurs peu habitués à la démarche)
Peu de cas index par an => risque de devoir prolonger la durée de recrutement	Apport d'un soutien aux EHPAD pour la gestion des contaminations BHRé
Puissance statistique faible avec 10 cas index	Mise en place de recommandations pour limiter les transmissions de BHRé en EHPAD
Risque de refus de participation des EHPADs au vu de l'implication nécessaire du personnel	Souchothèque et données microbiologiques
Aspect opérationnel complexe à mettre en place (procédures prélèvements, étiquetage, transport, conservation, analyses, respect des délais, collecte et saisie des données dans le CRF...) => nécessite un gros travail de mise en place de procédures, de documents de traçabilité pour garantir la qualité des données obtenues.	

06/11/2019

COFIL BHRé-EHPAD

18



Calendrier prévisionnel

Soumission CPP amendement substantiel	Décembre 2019
Avis du CPP	Janvier 2020
Début de recrutement	Mars 2020
Fin de recrutement	Octobre 2021



Plan d'action

1. COFIL du 06 Novembre

- => présentation des modifications apportées au protocole
- => présentation des risques et opportunités liés à l'étude
- => décision d'avancer ou non sur la mise en place de cette étude
- => réflexion sur les modes de financement (Appel à projets type PREPS)

2.

3.



Contact

Investigateur coordonnateur :

Dr Murielle Galas-Haddad
Equipe Mobile d'Hygiène
Centre Hospitalier Annecy Genevois
04 50 63 70 11

Chefs de projets:

Dr Anne-Laure Claudel
Dr Marion Ghidi
DRCI
Centre Hospitalier Annecy Genevois
04 50 63 70 31
04 50 63 70 32