

Présentation de l'outil Data-Visualisation de la CREM

Florian Gery, interne en biologie médicale

François Gravey, MCU-PH Laboratoire de bactériologie CHU de Caen

Réunion régionale pour les professionnels de la Prévention et Contrôle des Infections et/ou du Bon Usage des Antibiotiques
en Etablissements de Santé publics et privés

Caen le 1^{er} avril 2025

Origine de la CREM

- Une des missions du CPias : aide aux investigations et à l'appui des épisodes d'IAS dans les ES
- Création de la Cellule Régionale d'Épidémiologie génoMique de Normandie en 2019 : Pr Simon Le Hello, Dr Pascal Thibon, Dr France Borgey, Dr François Gravey



Mission de la CREM

- Investigation microbiologique des épidémies à bactéries responsables d'infections associées aux soins,
- Apporter la preuve microbiologique d'acquisition d'une bactérie chez un patient
- Caractériser et comparer les voies de transmissions des BMR et BHRe circulant en Normandie,
- Comprendre les mécanismes de résistance émergents.

Objectif du projet

- Beaucoup de data présentes dans la base de données de la CREM
- Valoriser ces données avec un outil de data-visualisation accessible aux hygiénistes et aux biologistes
- Permettre de mieux appréhender la dynamique des BMR/BHRe et les éventuels liens entre elles

Données utilisées



Souches envoyées à la CREM (2019-2025)

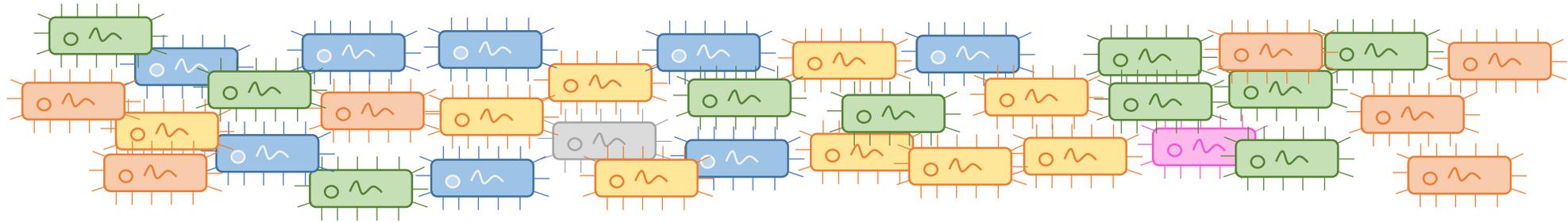
Souches envoyées au CNR ERV (2019- août 2024)



Souches envoyées au CNR EPC (2023-2024)

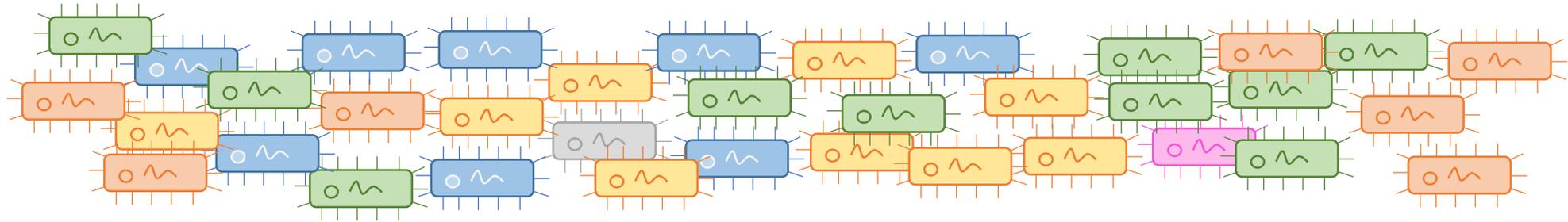
Utilisation de données anonymisées

Exploration d'une épidémie

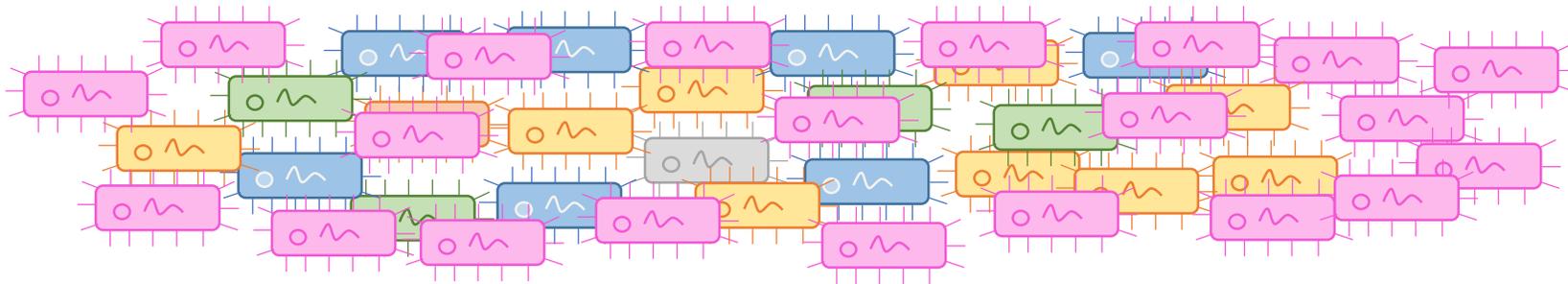


Surveillance épidémiologie

Exploration d'une épidémie



Augmentation de la fréquence d'une espèce bactérienne



Exploration d'une épidémie : CREM de Normandie

WGS

Typage *in silico*

Typage classique

Résistome

Sequence Type

Serotype

Nom.etude	ST	O:H	Beta-lactamase
P1-01	ST131	O16:H5	<i>blaCTX-M-27</i>
P1-02	ST131	O16:H5	<i>blaCTX-M-27</i>
P2-01	ST131	O16:H5	<i>blaCTX-M-27</i>

« Carte d'identité précise » de la bactérie

CHU
CAEN NORMANDIE
Av de la Côte de Nacre - CS 30 001
14 033 Caen Cedex 09
Tel: 02 31 06 31 06 www.chu-caen.fr

INSTITUT TERRITORIAL DE BIOLOGIE SANTE
Bâtiment de Biologie Recherche
Directeur: Pr S. Le Hello
Secrétariat: 02 31 06 58 40

N° Patient : C250000039770 Prélevé le : 03/02/25 à 05h54m
N° Séjour : Enregistré le : 10/02/25 à 12h13m
N° Dossier : 502114570 @Edité le : 17/03/25 à 11h49m

In'oubliez pas le respect de la réglementation en vigueur et les vigilances sanitaires, certaines de vos données peuvent être transmises à des organismes publics et autorités de santé. Plus d'informations, vous pouvez consulter la page suivante : <https://www.chu-caen.fr/etrapport-des-donnees-de-sante/>

GROUPE HOSPITALIER

Typage moléculaire d'une souche bactérienne par séquençage du génome complet

Nature de prélèvement : SELLES

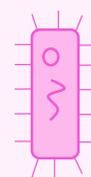
N° dossier extérieur : 5023940604

Identification par séquençage (Technique rMLST) :
Escherichia coli

INDICATION DU SEQUENCAGE : Souche productrice de Carbapénémase

CARACTERISTIQUES GENOMIQUES DE LA SOUCHE :
Type MLST : ST34
Sérotype : O162:H10

RESISTOMES DE LA SOUCHE :
Type de BLSE : Absence
Autre(s) Bêta-lactamase(s) présente(s) : TEM-1D
Carbapénémase(s) présente(s) : OXA-48



Date d'isolement

Lieu d'isolement

Espèce

Séquence type = population bactérienne

Résistome

République bactérienne : carte d'identité

Exploration d'une épidémie : CREM de Normandie

WGS

Typage *in silico*

Typage classique

Résistome

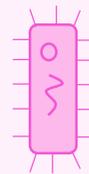
Sequence Type

Serotype

Même espèce, mais populations (STs) différentes :
élimination de la diffusion clonale

Nom.etude	ST	O:H	Beta-lactamase
P1-01	ST131	O16:H5	<i>bla</i> CTX-M-27
P1-02	ST131	O16:H5	<i>bla</i> CTX-M-27
P2-01	ST131	O16:H5	<i>bla</i> CTX-M-27

« Carte d'identité précise » de la bactérie



Date d'isolement

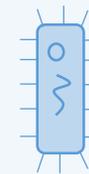
Lieu d'isolement

Espèce

Séquence type = population bactérienne

Résistome

République bactérienne : carte d'identité



Date d'isolement

Lieu d'isolement

Espèce

Séquence type = population bactérienne

Résistome

République bactérienne : carte d'identité

Exploration d'une épidémie : CREM de Normandie

WGS

Typage *in silico*

Typage classique

Résistome

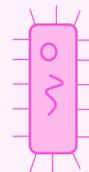
Sequence Type

Serotype

Même espèce, populations (STs) identiques :
génomique comparative

Nom.etude	ST	O:H	Beta-lactamase
P1-01	ST131	O16:H5	<i>blaCTX-M-27</i>
P1-02	ST131	O16:H5	<i>blaCTX-M-27</i>
P2-01	ST131	O16:H5	<i>blaCTX-M-27</i>

« Carte d'identité précise » de la bactérie



Date d'isolement
Lieu d'isolement
Espèce

Séquence type = population bactérienne

Résistome

République bactérienne : carte d'identité



Date d'isolement
Lieu d'isolement
Espèce

Séquence type = population bactérienne

Résistome

République bactérienne : carte d'identité

Dissémination des *Klebsiella pneumoniae* ST147

CHU CAEN

Home E-BLSE EPC ERV Rechercher ST BILAN Info

Aide

Etape 1. Sélectionnez une espèce

K.pneumoniae

Etape 2. Sélectionnez un ou plusieurs Sequence Types (ST)
(Vous pouvez saisir du texte pour faire la recherche, et choisir plusieurs ST)

ST147

Tous les ST

(100 ST pour K.pneumoniae)

Ou : sélectionnez un cluster

(16 clusters pour K.pneumoniae)

Etape 3. Vous pouvez préciser la ou les bases à interroger

CREM : base des BLSE
 CREM : base des EPC
 CNR EPC
 CREM et CNR EPC : autres souches

Etape 4. Sélectionnez une période

2019 2020 2021 2022 2023 2024 2025

K.pneumoniae
 2019-2025
 ST147
 Source : crem blse, crem epc, autre
 Nous retrouvons 26 souches correspondant à votre recherche.

Tableau Résultats Cartographie

Afficher 20 obs.

Provenance	Taxon	Date	BLSE	Céphalosporinase RC3G	Type carbapénémase
chu caen	Klebsiella pneumoniae	06/2019	blaCTX-M-15	Absence	
chu caen	Klebsiella pneumoniae	11/2019	blaCTX-M-15	Absence	
chu caen	Klebsiella pneumoniae	10/2022	blaCTX-M-15	Absence	NDM
chu caen	Klebsiella pneumoniae	10/2022	blaCTX-M-15	Absence	
ch evreux	Klebsiella pneumoniae	12/2023	Absence	Absence	KPC
chu caen	Klebsiella pneumoniae	03/2024	blaCTX-M-15	Absence	
chu caen	Klebsiella pneumoniae	03/2024	blaCTX-M-15	Absence	
chu caen	Klebsiella pneumoniae	06/2024	blaCTX-M-15	Absence	
chu caen	Klebsiella pneumoniae	06/2024	blaCTX-M-15	Absence	
chu caen	Klebsiella pneumoniae	06/2024	blaCTX-M-15	Absence	
chu caen	Klebsiella pneumoniae	07/2024	blaCTX-M-14b	Absence	OXA-48-like
chu caen	Klebsiella pneumoniae	07/2024	blaCTX-M-15	Absence	
ch dieppe	Klebsiella pneumoniae	09/2024	blaCTX-M-15	Absence	NDM
ch dieppe	Klebsiella pneumoniae	09/2024	blaCTX-M-15	Absence	NDM
ch dieppe	Klebsiella pneumoniae	09/2024	blaCTX-M-15	Absence	NDM
ch dieppe	Klebsiella pneumoniae	09/2024	blaCTX-M-15	Absence	NDM
ch lisieux	Klebsiella pneumoniae	09/2024	blaCTX-M-15	Absence	NDM
chu caen	Klebsiella pneumoniae	10/2024	blaCTX-M-15	Absence	
chu caen	Klebsiella pneumoniae	11/2024	blaCTX-M-15	Absence	
chu rouen	Klebsiella pneumoniae	11/2024	blaCTX-M-15	Absence	NDM

Observations 1 à 20 sur un total de 26 entrées



Exploration d'une épidémie : CREM de Normandie

WGS

Typage *in silico*

Populationnel

Typage classique

Résistome

Core genome MLST
Whole genome MLST

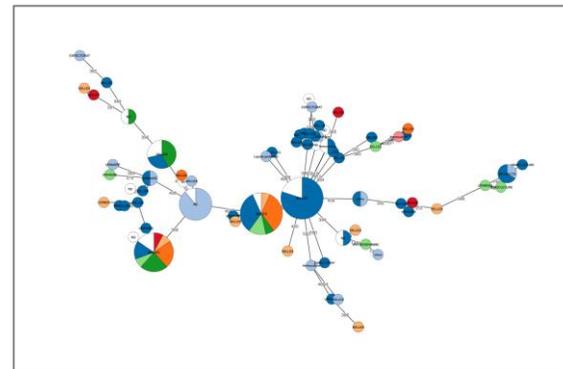
Single Nucleotide
Polymorphism, Indels

Sequence
Type

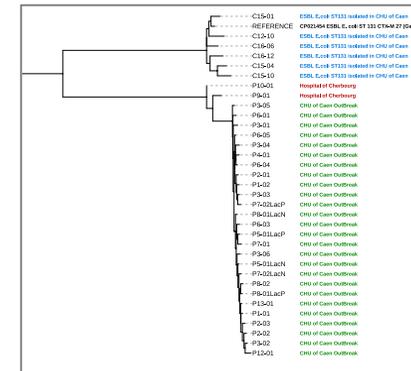
Serotype

Nom.etude	ST	O:H	Beta-lactamase
P1-01	ST131	O16:H5	<i>bla</i> CTX-M-27
P1-02	ST131	O16:H5	<i>bla</i> CTX-M-27
P2-01	ST131	O16:H5	<i>bla</i> CTX-M-27

« Carte d'identité précise » de la bactérie



Etudes populationnelles
Ecologie microbienne



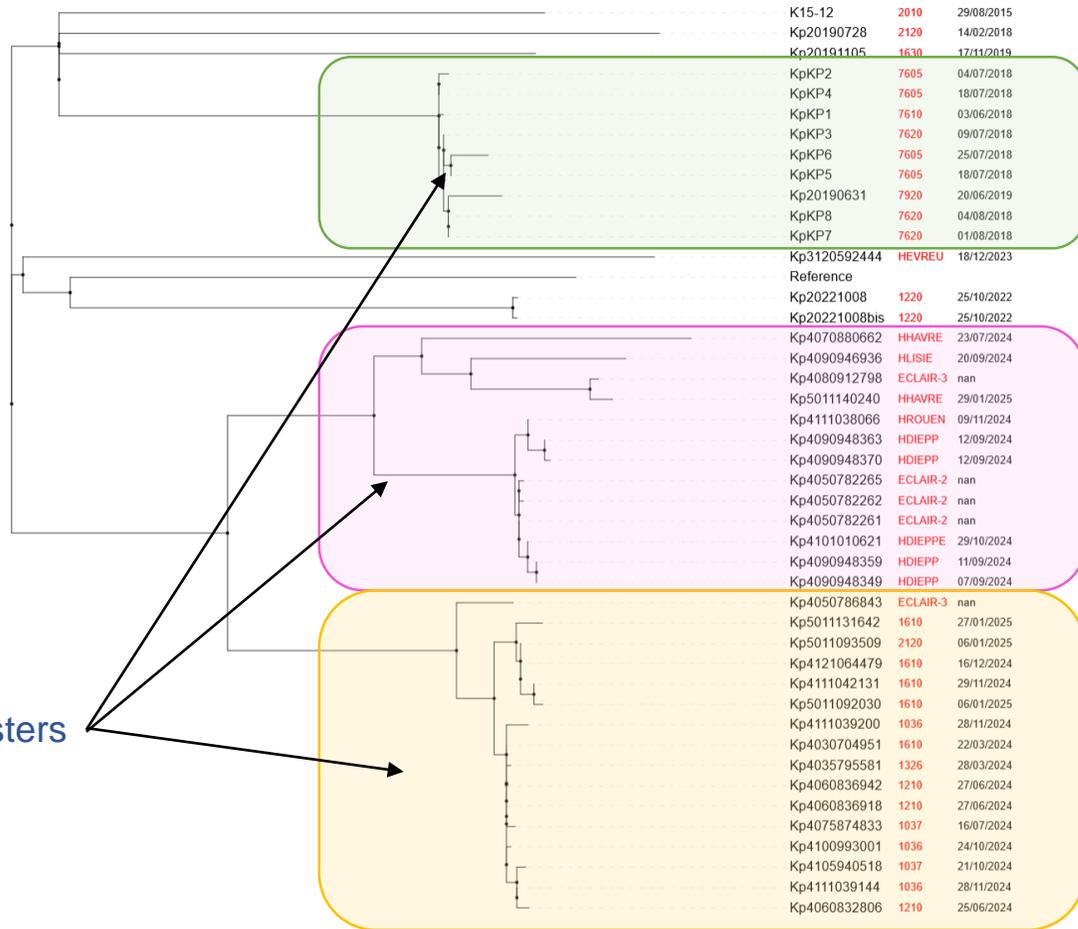
Distance génomique

Burrows-Wheeler Alignment

FreeBayes

Dissémination des *Klebsiella pneumoniae* ST147

Définition de clusters



GF
 GRAVEY FRANCOIS
 Caractérisation génomique souche productrice de carbapénémase de type OXA-48

À : franc.klab@chu-normandie.fr; sanda.klab@chu-normandie.fr; info@chu-normandie.fr; laureg@chu-normandie.fr; BENOIST Elise
 C : COTTE CAMILLE; open space; DRP-BACTERIO; DRP-INTERMED-DAL; LEBEAU GABRIELLE; MAULT VALÉNTINE; RENOUARD GABRIELLE; ROUSSAU ANAIS

GOUBELLE FRANCOIS.pdf
 pdf Fisher

Bonjour,

Nous avons reçu le 10 février dernier une souche de *Escherichia coli* productrice de carbapénémase de type OXA-48.
 Les analyses de génomique réalisées sur la population à laquelle appartient cette souche étai le ST14. Deux beta-lactamases acquises ont été retrouvées, le carbapénémase OXA-48 et la pénicillinase de base niveau TEM-10.

La meilleure référence de plasmide porteur du gène bla_{OXA-48} était : NZ_M198949.1 *Klebsiella pneumoniae* strain K273 plasmid pOXA48_K273, complete sequence.

Les analyses de génomique comparatives chromosomiques et plasmidiques excluent l'hypothèse de diffusion clonale à l'échelle de la région et/ou d'acquisition de plasmide.

Merci beaucoup de participer à la veille génomique de la circulation des Bille en Normandie.
 Il est fortement recommandé, si cela n'a pas été fait, d'envoyer ces souches au CNR de la résistance aux antibiotiques afin de participer également à veille sanitaire nationale.

Restant disponible pour toute question,

Bien cordialement,
 François Gravy pour la CREM de Normandie

CHU
 CAEN NORMANDIE
 Dr François Gravy
 Médecin de Coordonnées et Praticien
 Responsable
 Laboratoire de Bactériologie
 Pôle de Biologie
 02 31 05 39 68
 CREM

Dissémination des Klebsiella pneumoniae ST147

Etape 1. Sélectionnez une espèce
K.pneumoniae

Etape 2. Sélectionnez un ou plusieurs Sequence Types (ST)
(Vous pouvez saisir du texte pour faire la recherche, et choisir plusieurs ST)
ST147

Tous les ST
(100 ST pour K.pneumoniae)
Ou : sélectionnez un cluster
(16 clusters pour K.pneumoniae)

Etape 3. Vous pouvez préciser la ou les bases à interroger
 CREM : base des BLSE
 CREM : base des EPC
 CNR EPC
 CREM et CNR EPC : autres souches

Etape 4. Sélectionnez une période
2019 2020 2021 2022 2023 2024 2025

K.pneumoniae
2019-2025
ST147
Source : crem blse, crem epc, cnr epc, autre
Nous retrouvons 48 souches correspondant à votre recherche.

Tableau Résultats Cartographie

Afficher 20 obs.

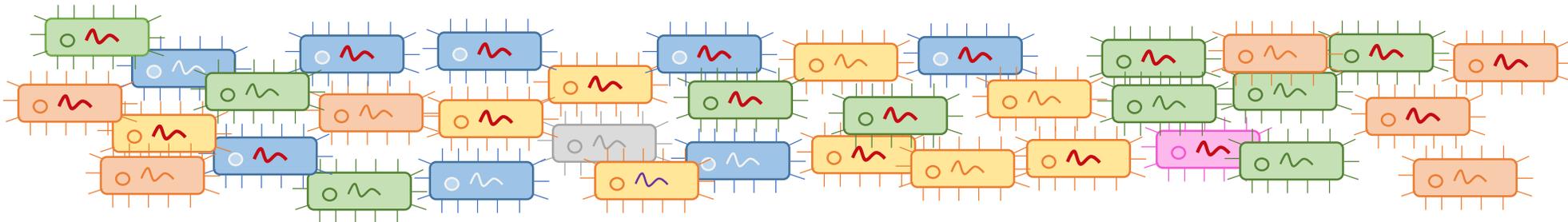
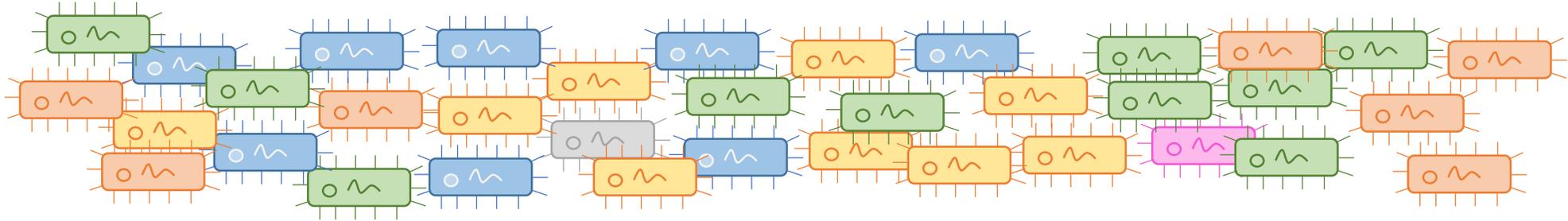
Provenance	Taxon	Date	BLSE	Céphalosporinase RC3G	Type carbapénémase	Cluster	Base de données
chu caen	Klebsiella pneumoniae	12/2024			NDM		cnr epc
chu caen	Klebsiella pneumoniae	12/2024			NDM		cnr epc
chu caen	Klebsiella pneumoniae	12/2024	blaCTX-M-15	Absence		Kpn_ST147_2	crem
ch le havre	Klebsiella pneumoniae	01/2025	blaCTX-M-15	Absence	NDM	Kpn_ST147_5	crem
chu caen	Klebsiella pneumoniae	01/2025	blaCTX-M-15	Absence		Kpn_ST147_2	crem
chu caen	Klebsiella pneumoniae	01/2025	blaCTX-M-15	Absence		Kpn_ST147_2	crem
chu caen	Klebsiella pneumoniae	01/2025	blaCTX-M-15	Absence		Kpn_ST147_2	crem
chu caen	Klebsiella pneumoniae	02/2025	blaCTX-M-15	Absence	NDM		crem

Observations 41 à 48 sur un total de 48 entrées

Précédent 1 2 3 Suivant

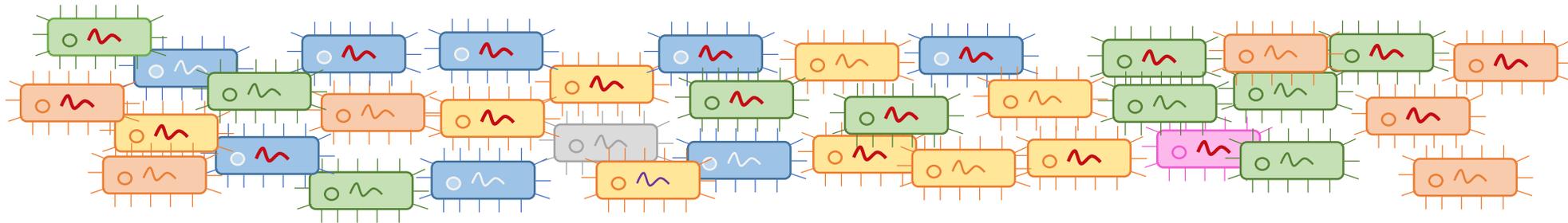
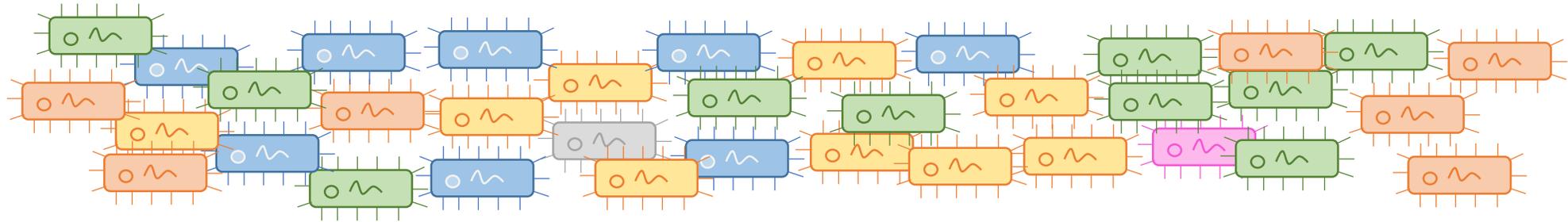
Création au sein de la région Normandie d'une nomenclature unique des clones circulants de BMR/BHRe

Exploration d'une épidémie : CREM de Normandie



Stabilité des populations bactériennes
Augmentation d'un phénotype de résistance

Exploration d'une épidémie : CREM de Normandie



Stabilité des populations bactériennes
Augmentation d'un phénotype de résistance : OXA-48

Exploration d'une épidémie : CREM de Normandie

WGS

Typage *in silico*

Typage classique

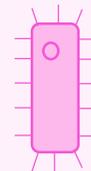
Résistome

Sequence Type

Serotype

↳ Réplicon type : Inc
« Meilleure référence »
République bactérienne : carte d'identité

Nom.etude	ST	O:H	Beta-lactamase
P1-01	ST131	O16:H5	<i>blaCTX-M-27</i>
P1-02	ST131	O16:H5	<i>blaCTX-M-27</i>
P2-01	ST131	O16:H5	<i>blaCTX-M-27</i>



Date d'isolement
Lieu d'isolement
Espèce

Séquence type = population bactérienne
Résistome

République bactérienne : carte d'identité

« Carte d'identité précise » de la bactérie

Exploration d'une épidémie : CREM de Normandie

WGS

Typage *in silico*

Typage classique

Résistome

Sequence Type

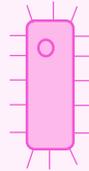
Serotype

Nom.etude	ST	O:H	Beta-lactamase
P1-01	ST131	O16:H5	<i>blaCTX-M-27</i>
P1-02	ST131	O16:H5	<i>blaCTX-M-27</i>
P2-01	ST131	O16:H5	<i>blaCTX-M-27</i>

« Carte d'identité précise » de la bactérie

↳ Réplicon type : Inc
« Meilleure référence »
République bactérienne : carte d'identité

↳ Réplicon type : Inc
« Meilleure référence »
République bactérienne : carte d'identité



Date d'isolement
Lieu d'isolement
Espèce

Séquence type = population bactérienne
Résistome

République bactérienne : carte d'identité



Date d'isolement
Lieu d'isolement
Espèce

Séquence type = population bactérienne
Résistome

République bactérienne : carte d'identité

Références différentes : pas d'épidémie

Exploration d'une épidémie : CREM de Normandie

WGS

Typage *in silico*

Typage classique

Résistome

Sequence Type

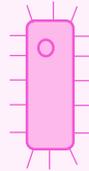
Serotype

Nom.etude	ST	O:H	Beta-lactamase
P1-01	ST131	O16:H5	<i>blaCTX-M-27</i>
P1-02	ST131	O16:H5	<i>blaCTX-M-27</i>
P2-01	ST131	O16:H5	<i>blaCTX-M-27</i>

« Carte d'identité précise » de la bactérie

↳ Réplicon type : Inc
« Meilleure référence »
République bactérienne : carte d'identité

↳ Réplicon type : Inc
« Meilleure référence »
République bactérienne : carte d'identité



Date d'isolement
Lieu d'isolement
Espèce

Séquence type = population bactérienne
Résistome

République bactérienne : carte d'identité

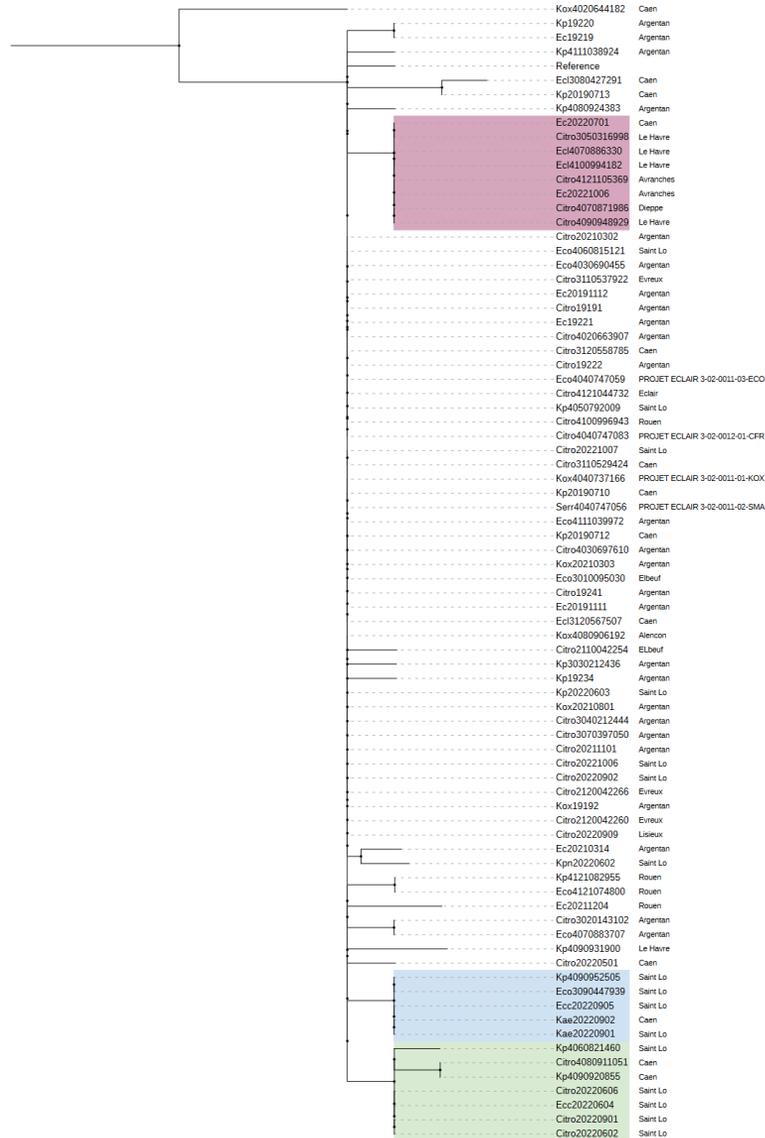


Date d'isolement
Lieu d'isolement
Espèce

Séquence type = population bactérienne
Résistome

République bactérienne : carte d'identité

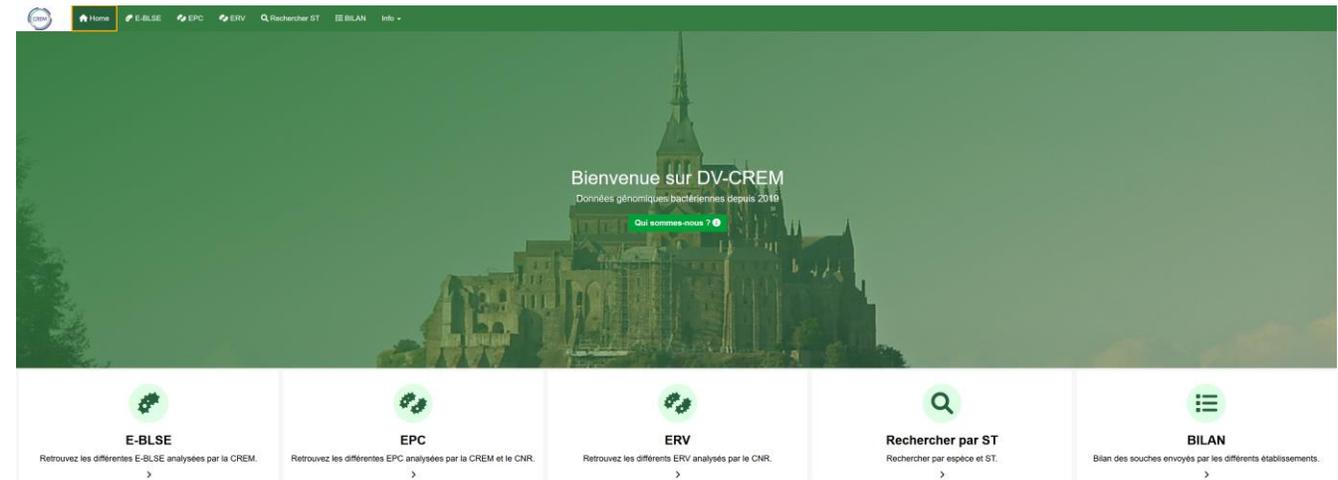
Exploration d'une épidémie : CREM de Normandie



Deux thèses en cours

Epidémiologie génomique de la diffusion d'Enterobacterales productrices de carbapénèmase OXA-48 en Normandie **Camille Cotet**

Epidémiologie génomique de la circulation d'entérobactéries productrices de carbapénèmase de type NDM en Normandie : apport du séquençage via une approche long read **Valentine Rault**



Synthèse des 5 années de veille Taux de transmission croisée



- Définition

- Lien épidémiologique, spatio-temporel
- Résultats du séquençage apportant la preuve microbiologique de la TC

	<i>Escherichia coli</i>			<i>Klebsiella pneumoniae</i>			<i>Enterobacter cloacae complex</i>		
	Global	Réanimation chirurgicale	Réanimation médicale	Global	Réanimation chirurgicale	Réanimation médicale	Global	Réanimation chirurgicale	Réanimation médicale
2019	2,70%	5,40%	0,00%	56%	74%	13%	54%	59%	45%
2020	6,20%	0,00%	15,40%	56%	67%	22%	49%	55%	41%
2021	0,00%	0,00%	0,00%	17%	13%	20%	54%	18%	80%
2022	4,30%	7,00%	0,00%	26%	15%	40%	6%	10%	0%
2023	2,50%	0,00%	6,90%	11%	29%	0%	31%	20%	40%

Synthèse des 5 années de veille Taux de transmission croisée



- Définition

- Lien épidémiologique, spatio-temporel
- Résultats du séquençage apportant la preuve microbiologique de la TC

	<i>Escherichia coli</i>			<i>Klebsiella pneumoniae</i>			<i>Enterobacter cloacae complex</i>		
	Global	Réanimation chirurgicale	Réanimation médicale	Global	Réanimation chirurgicale	Réanimation médicale	Global	Réanimation chirurgicale	Réanimation médicale
2019	2,70%	5,40%	0,00%	56%	74%	13%	54%	59%	45%
2020	6,20%	0,00%	15,40%	56%	67%	22%	49%	55%	41%
2021	0,00%	0,00%	0,00%	17%	13%	20%	54%	18%	80%
2022	4,30%	7,00%	0,00%	26%	15%	40%	6%	10%	0%
2023	2,50%	0,00%	6,90%	11%	29%	0%	31%	20%	40%

Diminution majeure des transmissions croisées pour *Klebsiella pneumoniae* et *Enterobacter cloacae*

Escherichia coli diffuse très peu à l'hôpital

Merci beaucoup



Pr Simon Le Hello
Pr Olivier Join-Lambert
Dr Marguerite Fines
Dr Claire Daurel
Dr Christophe Isnard
Dr Damasie Malandain

Dr Camille Jeanne-Leroy
Dr Mago Fevre
Dr Killian Le Neindre

Mme Isabelle Renouard
Mme Anaïs Rousseau
Mr Guillaume Leduc

Camille Cotet
Valentine Rault



Dr France Borgey
Dr Pascal Thibon
Dr Laurence Guet



Pr Jean-Christophe Plantier
Pr Martine Pestel-Caron
Pr Olivier Join-Lambert

Dr Nicolas Nesi



Biologistes – EOHH – Cliniciens
Région Normandie