UER Microbiologie Générale 2

Initiation à l'analyse d'article scientifique

Pr. Corinne ARPIN

LABORATOIRE MICROBIOLOGIE FONDAMENTALE ET PATHOGENICITE
Université Bordeaux / UMR-CNRS 5234

Initiation à l'analyse d'article

Partie 1 : Théorie

I – Recherche d'articles sur PUBMED

II – Bibliométrie

Impact factor, nombre de citations, index H,
Ordre des auteurs, ''corresponding'' auteurs

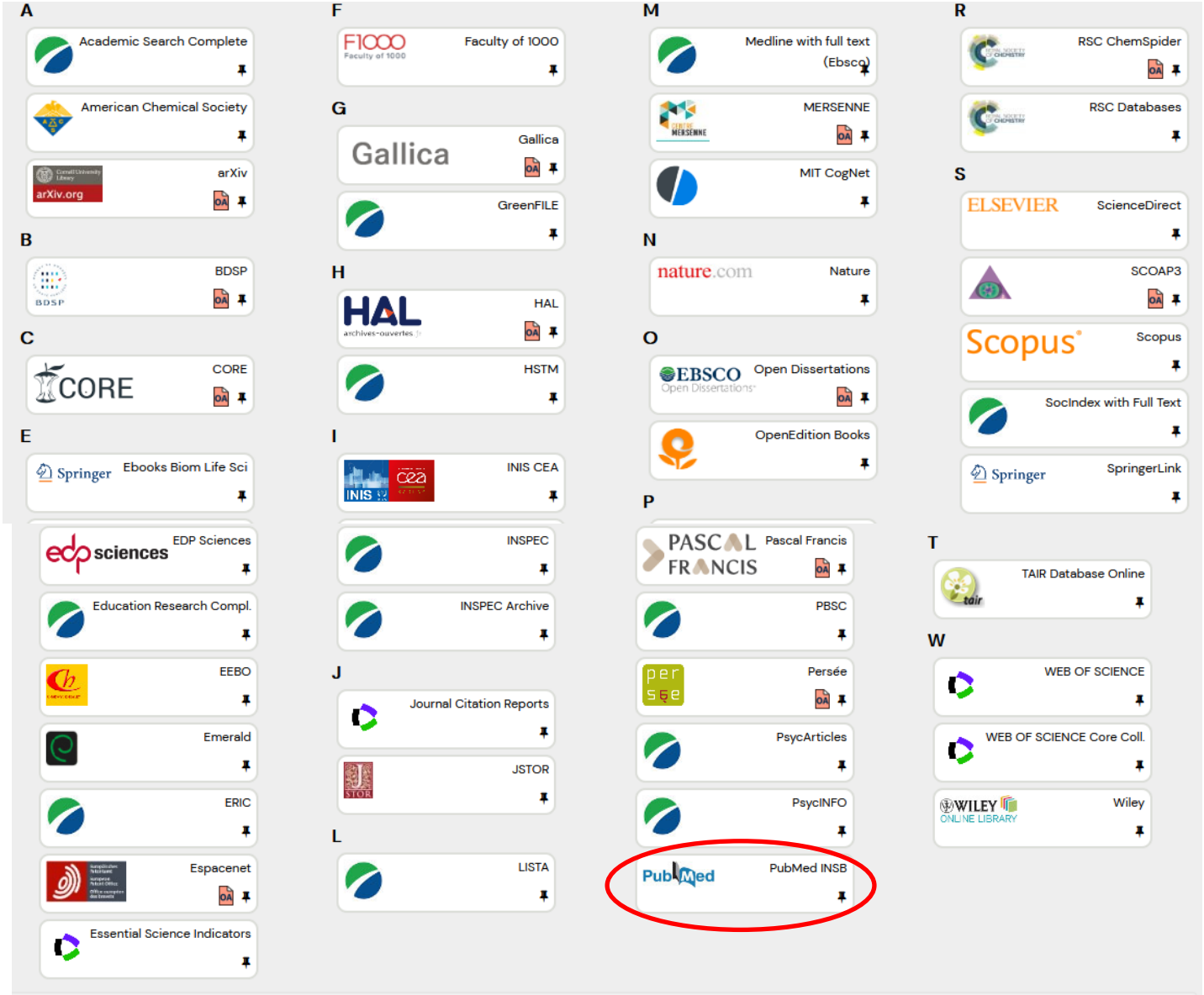
III – Comment rédiger un article scientifique

IV – Comment présenter à l'oral un article scientifique

Partie 2 : Exemple d'une analyse d'article

I – Recherche d'articles sur PUBMED

Exemples de bases de données scientifiques



I – Recherche d'articles sur PUBMED



PubMed

Base de données | Dès la licence | Tutoriels

Base de données bibliographiques en sciences de la vie, médecine et sciences biomédicales. +

Pour savoir si vous pouvez accéder au texte intégral, réglez l'affichage des résultats sur abstract (display settings\abstract).

Domaines couverts	Sciences de la vie et de la santé
Documents répertoriés	Articles
Langue de l'interface :	Anglais
Langue d'interrogation :	Anglais
Producteur :	National Library of Medicine

NCBI (National Center for Biotechnology Information) databases, rattaché à la NLM (National Library of Medicine – États-Unis)

- Base de données la plus utilisée en Sciences de la vie et de la santé
- mise à jour quotidienne, période : 1946 à nos jours
- > 41 millions de citations (> 30 000 revues) ;
- La grande majorité = journaux Internationaux (langue anglaise)(revue Francophone : ~ 3%)

- Sur Pubmed, on distingue :
  - PubMed = l'ensemble du moteur /base de recherche
  - **MEDLINE = le plus grand sous-ensemble de PubMed (références sélectionnées et indexées selon des critères précis)**

I – Recherche d'articles sur PUBMED

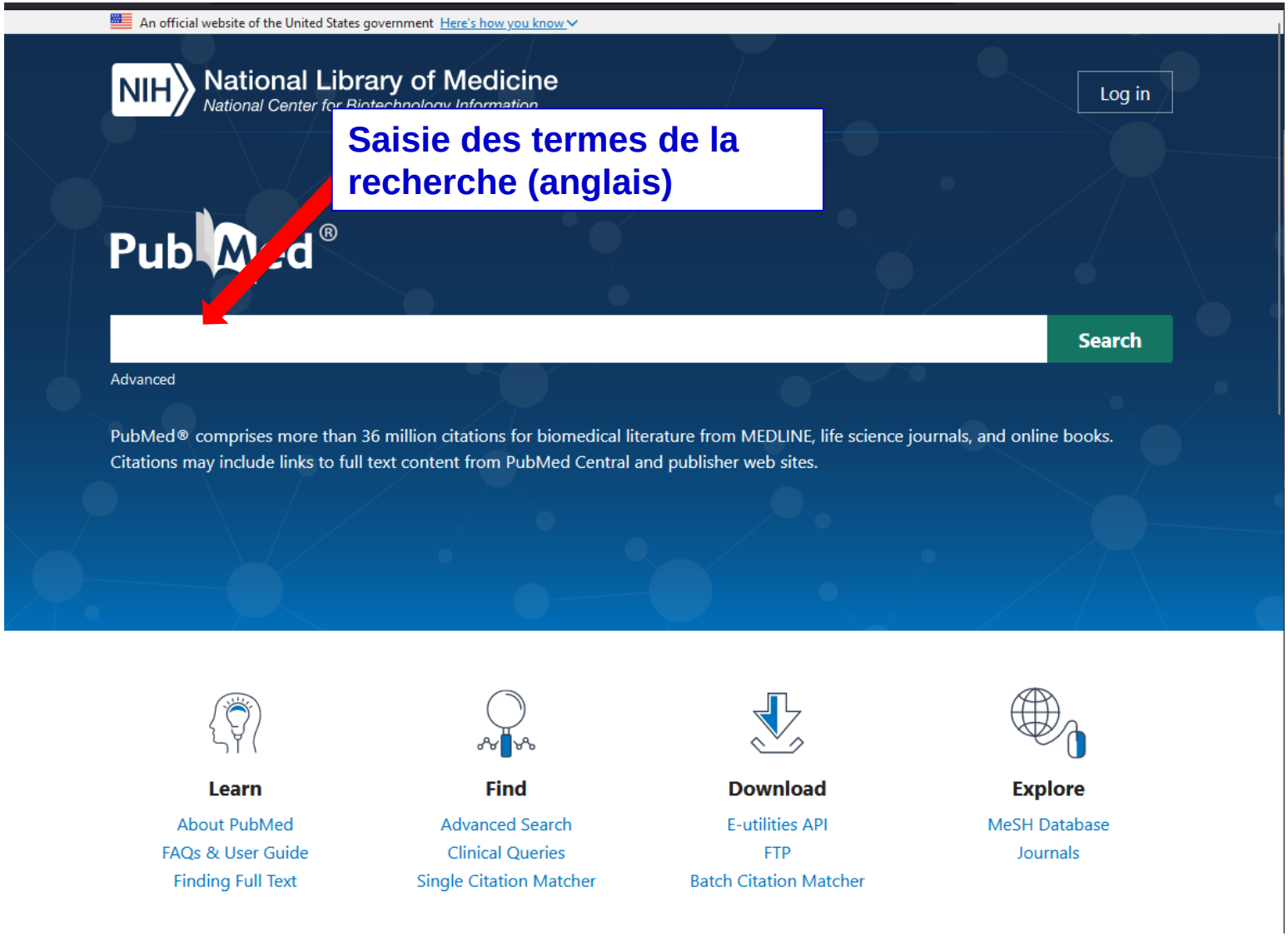
Les articles dans MEDLINE :

- **à comité de lecture** (Informations validées d'un point de vue scientifique => Reviewers, Editor)

- les informations sont indexées avec les termes MeSH (Medical Subject Heading = dictionnaire en ligne)
  - Vocabulaire ‘’contrôlé’’ (prend en compte les ‘’synomymes’’)

I – Recherche d'articles sur PUBMED

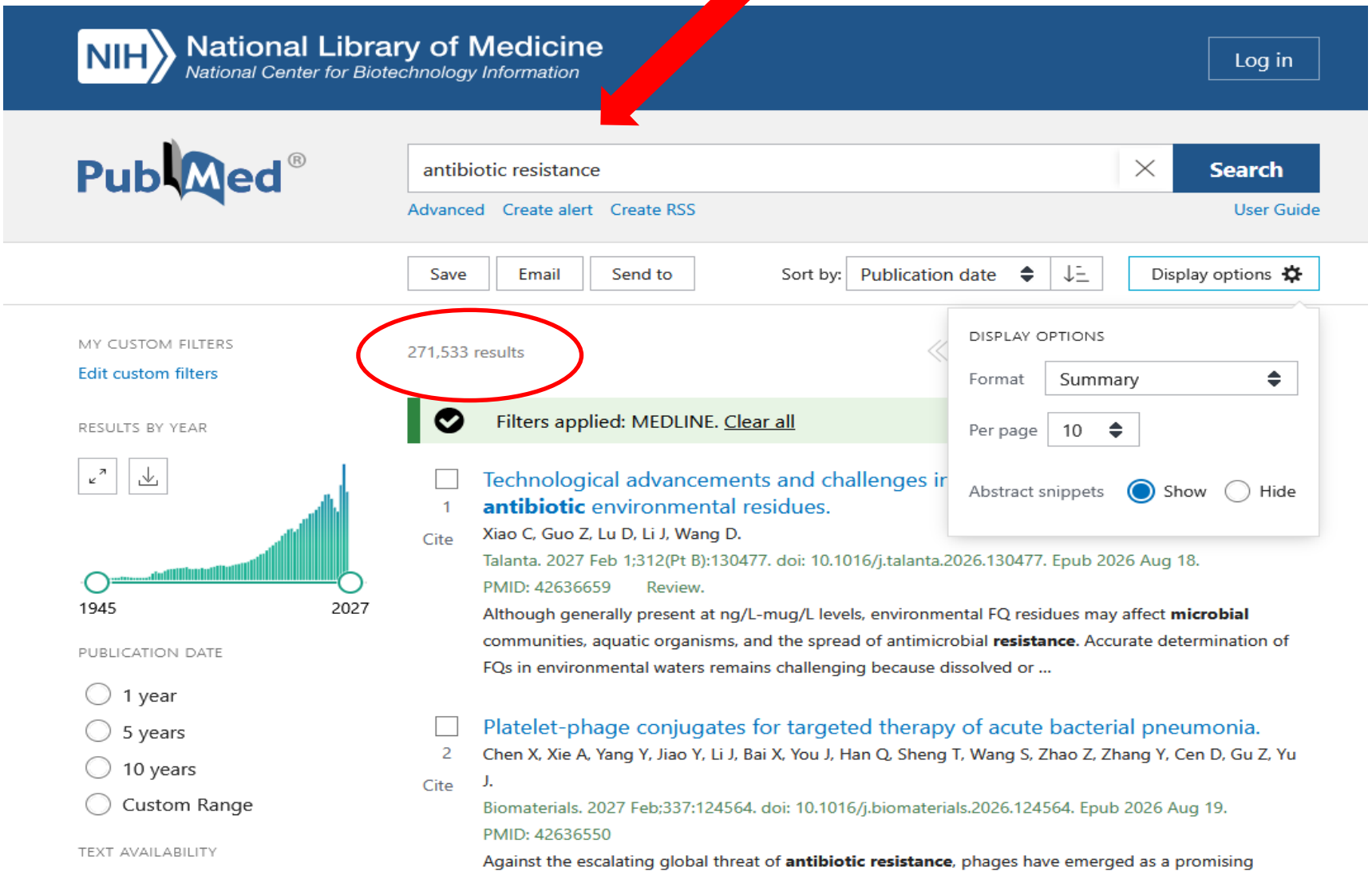
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/



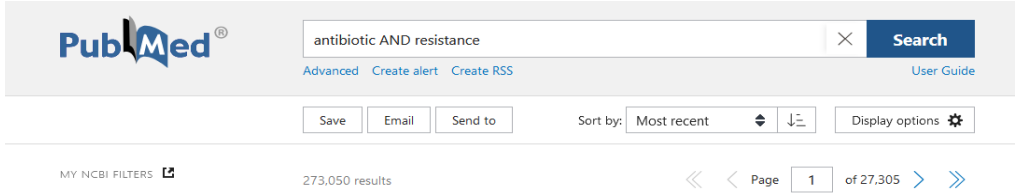
I – Recherche d'articles sur PUBMED

Importance des bons mots-clés

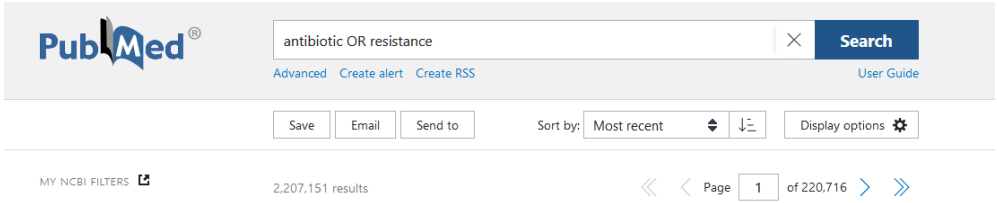
MOT-CLE : recherche trop vaste



I – Recherche d'articles sur PUBMED



AND Recherche sur les articles traitant des 2 thèmes à la fois

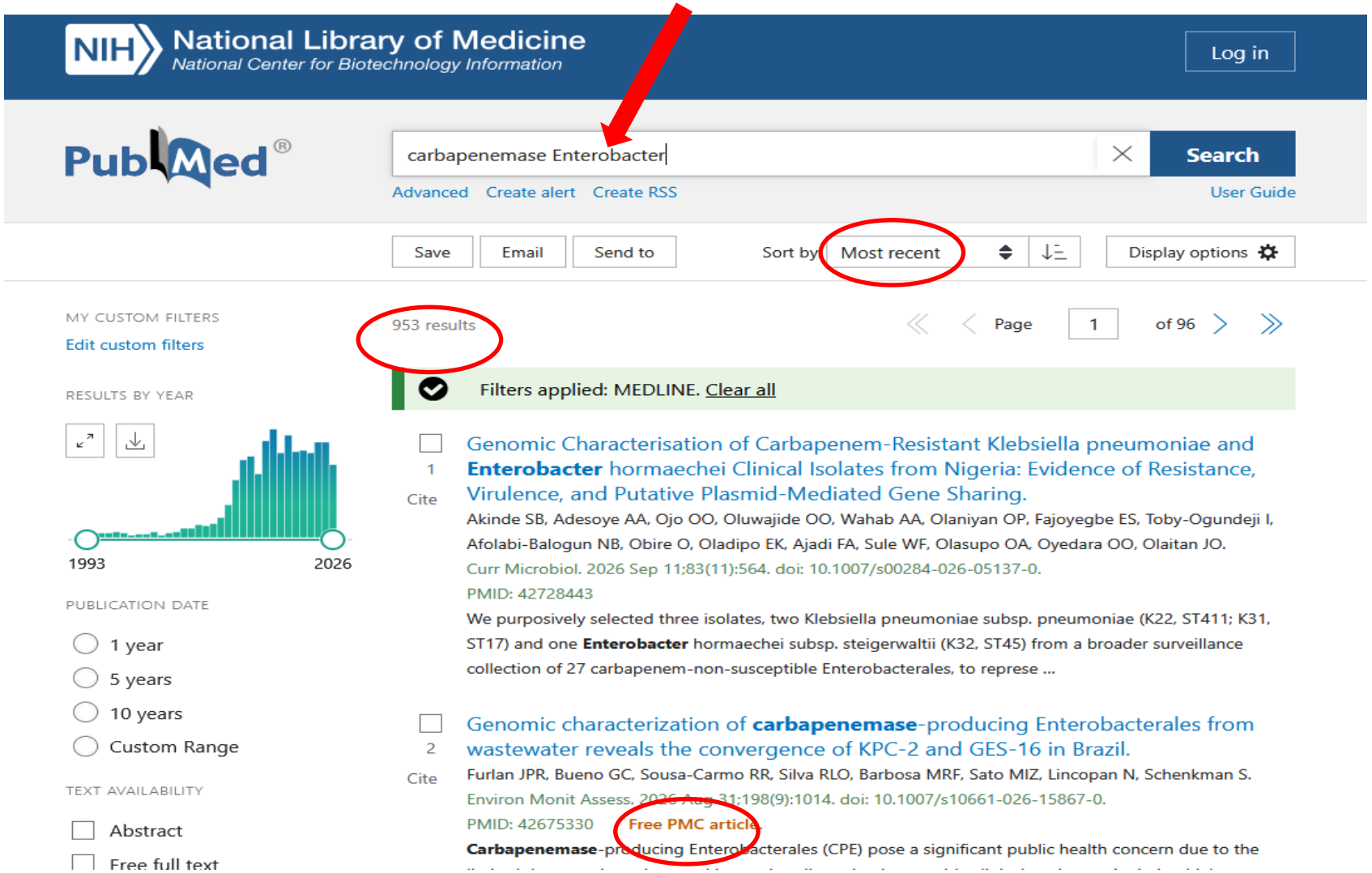


OR Recherche sur les articles traitant des 2 thèmes séparément

I – Recherche d'articles sur PUBMED

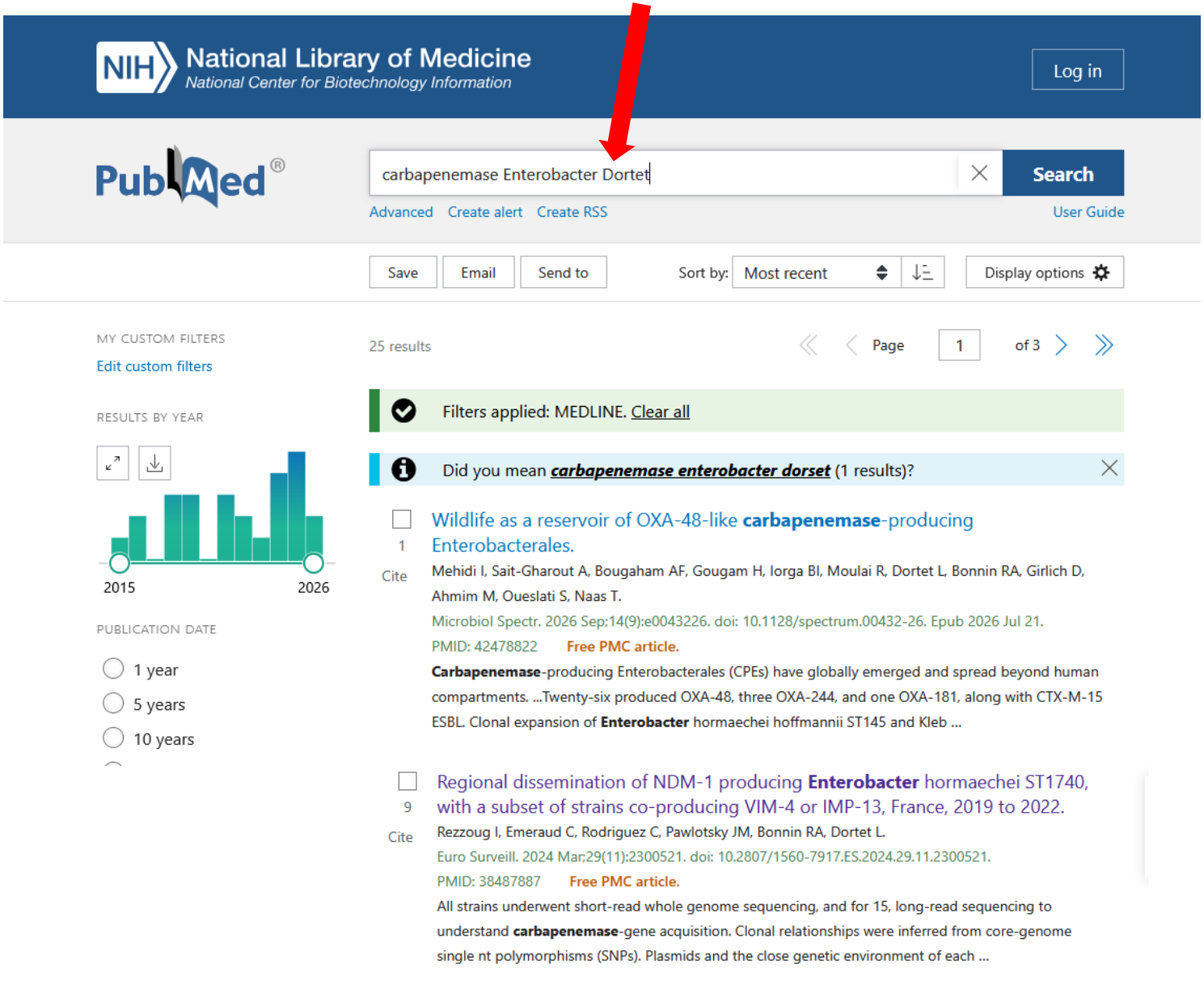
Importance des bons mots-clés

Recherche plus restreinte



I – Recherche d'articles sur PUBMED

Nom d'un auteur



I – Recherche d'articles sur PUBMED



PubMed Central® (PMC) is a free full-text archive of biomedical and life sciences journal literature at the U.S. National Institutes of Health's National Library of Medicine (NIH/NLM)

I – Recherche d'articles sur PUBMED

PMC PubMed Central®

Search PMC Full-Text Archive

Search in PMC

Journal List | User Guide

As a library, NLM provides access to scientific literature. Inclusion in an NLM database does not imply endorsement of, or agreement with, the contents by NLM or the National Institutes of Health.
Learn more: PMC Disclaimer | PMC Copyright Notice



Euro Surveill. 2024 Mar 14;29(11):2300521. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2024.29.11.2300521

Regional dissemination of NDM-1 producing *Enterobacter hormaechei* ST1740, with a subset of strains co-producing VIM-4 or IMP-13, France, 2019 to 2022

Inès Rezzoug [1,2,3], Cécile Emeraud [1,2,3], Christophe Rodriguez [4,5,6], Jean-Michel Pawlotsky [4,5,6], Rémy A Bonnin [1,2,3], Laurent Dortet [1,2,3]

Author information · Article notes · Copyright and License information

PMCID: PMC10941310 PMID: 38487887

Abstract

Background

ACTIONS

View on publisher site

PDF (4.0 MB)

Cite

Collections

Permalink

RESOURCES

Similar articles

Cited by other articles

Links to NCBI Databases

ON THIS PAGE

Abstract
Introduction

I – Recherche d'articles sur PUBMED

Certaines publications donnent leurs figures en fichier powerpoint

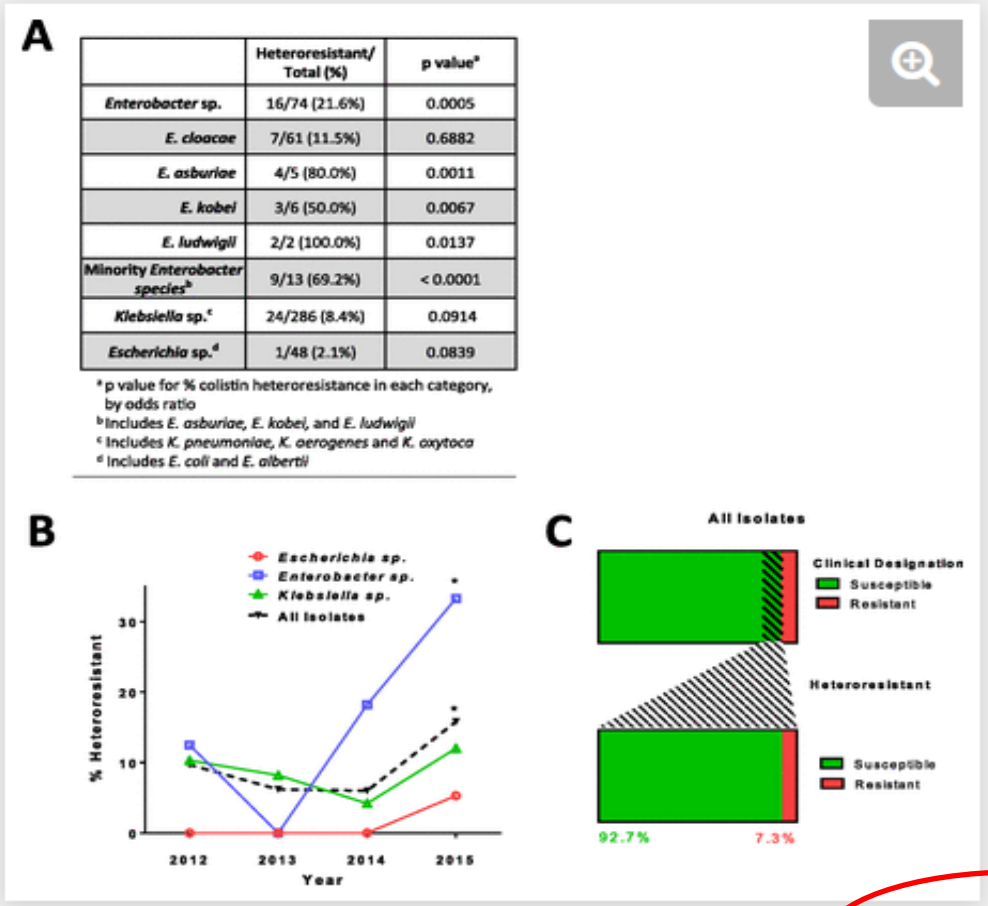


FIG 1

Open in new tab | Download powerpoint

Rate of colistin heteroresistance by genus, year, and clinical detection. (A) Table of colistin heteroresistance incidence by the indicated genus, species, and *P* value for the odds ratio in each category. (B) Incidence of total colistin-heteroresistant isolates as a percentage in each year

I – Recherche d'articles sur PUBMED

Certaines publications ont des fichiers additionnels (''supplemental data'' / information) : lien indiqué au début ou à la fin (dans le text : souvent noté S)

TEXT S1

Detailed materials and methods of techniques used in this work. Download Text S1, DOCX file, 0.02 MB.

Copyright © 2021 Band et al.
This content is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International license.

I – Recherche d'articles sur PUBMED

Cited by

Global genomic and molecular epidemiology of carbapenem-resistant Enterobacter hormaechei.

Long X, Hu X, Liu N, Zhu Y, Zhao G, Ma J, Tang B.

Commun Biol. 2026 Apr 15;9(1):1071. doi: 10.1038/s42003-026-09895-2.

PMID: 41986579 **Free PMC article.**

Distinct molecular epidemiology of resistances to extended-spectrum cephalosporins and carbapenems in Enterobacter hormaechei in cats and dogs versus horses in France.

Haenni M, Châtre P, Drapeau A, Cazeau G, Troncy J, François P, Madec JY.

J Antimicrob Chemother. 2025 Feb 3;80(2):567-575. doi: 10.1093/jac/dkae448.

PMID: 39665267 **Free PMC article.**

Genetic diversity, biochemical properties, epidemiology, and detection methods of IMP- and VIM-type carbapenemases.

Bonnin RA, Jousset AB, Jacquemin A, Emeraud C, Girlich D, Naas T, Dortet L.

Clin Microbiol Rev. 2025 Sep 11;38(3):e0012923. doi: 10.1128/cmr.00129-23. Epub 2025 Aug 1.

PMID: 40748056 **Free PMC article.** Review.

Spread of carbapenemase-producing *Serratia* spp. in France from 2016 to 2024: a comparative genomic study.

Rezzoug I, Bernabeu S, Ouacel K, Birer A, Jousset AB, Larouy-Maumus G, Bonnin RA, Emeraud C, Dortet L.

Emerg Microbes Infect. 2026 Dec;15(1):2671515. doi: 10.1080/22221751.2026.2671515. Epub 2026 May 29.

PMID: 42095566 **Free PMC article.**

Distribution of ST116 carbapenem-resistant *Citrobacter freundii* in public genomes and characterization of a triple-carbapenemase-producing strain.

Li W, Ma J, Zhang C, Wang Y, Duan Y.

Front Cell Infect Microbiol. 2026 Jul 1;16:1846731. doi: 10.3389/fcimb.2026.1846731. eCollection 2026.

PMID: 42459335 **Free PMC article.**

See all "Cited by" articles

II – Bibliométrie

Les principaux indicateurs à partir de bases de données :

- Ceux qui classent un journal = facteur d'impact ou Impact Factor (IF ou JIF)
- Ceux qui se rapportent aux citations des articles (*h* index) = évaluation de l'auteur

La bibliométrie : largement utilisée dans de nombreuses disciplines pour l'évaluation des individus ou des institutions.

L'outil bibliométrique = simplicité d'utilisation

Mais ne remplace pas : **l'évaluation qualitative par les pairs**

II – Bibliométrie

Evaluation du journal : JIF (journal Impact factor)

Les données métriques basées sur les citations : Web of Science et Scopus

Données sont disponibles :

- ✓ Page d'accueil du journal (dernier JIF et son classement dans la discipline)
- ✓ Journal Citation Reports (JCR) (login, institution base de données annuelle éditée par Clarivate qui évalue et classe les revues scientifiques internationales à l'aide d'indicateurs de citation comme le facteur d'impact

Calcul de l'impact factor (facteur d'impact) d'une revue scientifique

Le facteur d'impact (ou **JIF pour Journal Impact Factor**) d'une revue donnée est calculé sur une période de trois ans.

$$JIF_{2025} = \frac{\text{Nb de citations pour les années n-2 (2023) + n-1 (2024)}}{\text{Nb total d'articles publiés dans la revue pour les années n-2 (2023) + n-1 (2024)}}$$

JIF_{2025} = Editée en juin 2026

II – Bibliométrie

❖ Evaluation d'un article scientifique



Citation-based metrics

The metrics listed below originate from third-party services Web of Science and SCOPUS. Metrics data are current as of June 2026.

PUBLICATION	2-year Impact Factor[1]	5-year Impact Factor[1]	Immediacy index[1]	Eigenfactor® score[1]	Article Influence Score[1]	CiteScore[2]
Science	47.3	51.6	11.0	0.56818	19.666	44.6
Science Advances	13.9	14.8	2.8	0.38515	4.774	19.0
Science Immunology	16.4	17.5	3.6	0.04045	8.104	24.8
Science Robotics	25.5	33.3	3.6	0.02410	9.777	32.1
Science Signaling	7.0	7.6	1.5	0.01025	2.592	7.8
Science Translational Medicine	15.6	16.8	3.0	0.07090	6.284	25.6

Sources: [1]Web of Science; [2]Scopus

II – Bibliométrie

Exemple Revue : ‘’NATURE’’ JIF_{2022}

2022 JOURNAL IMPACT FACTOR

64.8

View calculation

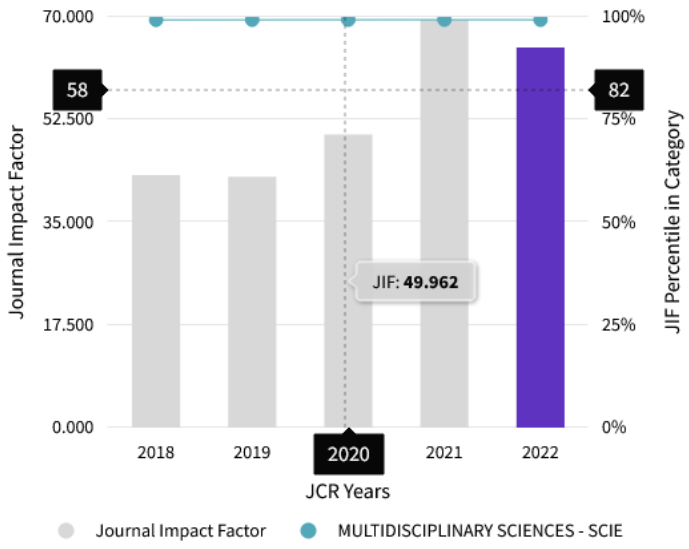
JOURNAL IMPACT FACTOR WITHOUT SELF CITATIONS

64.0

View calculation

Journal Impact Factor Trend 2022

Export



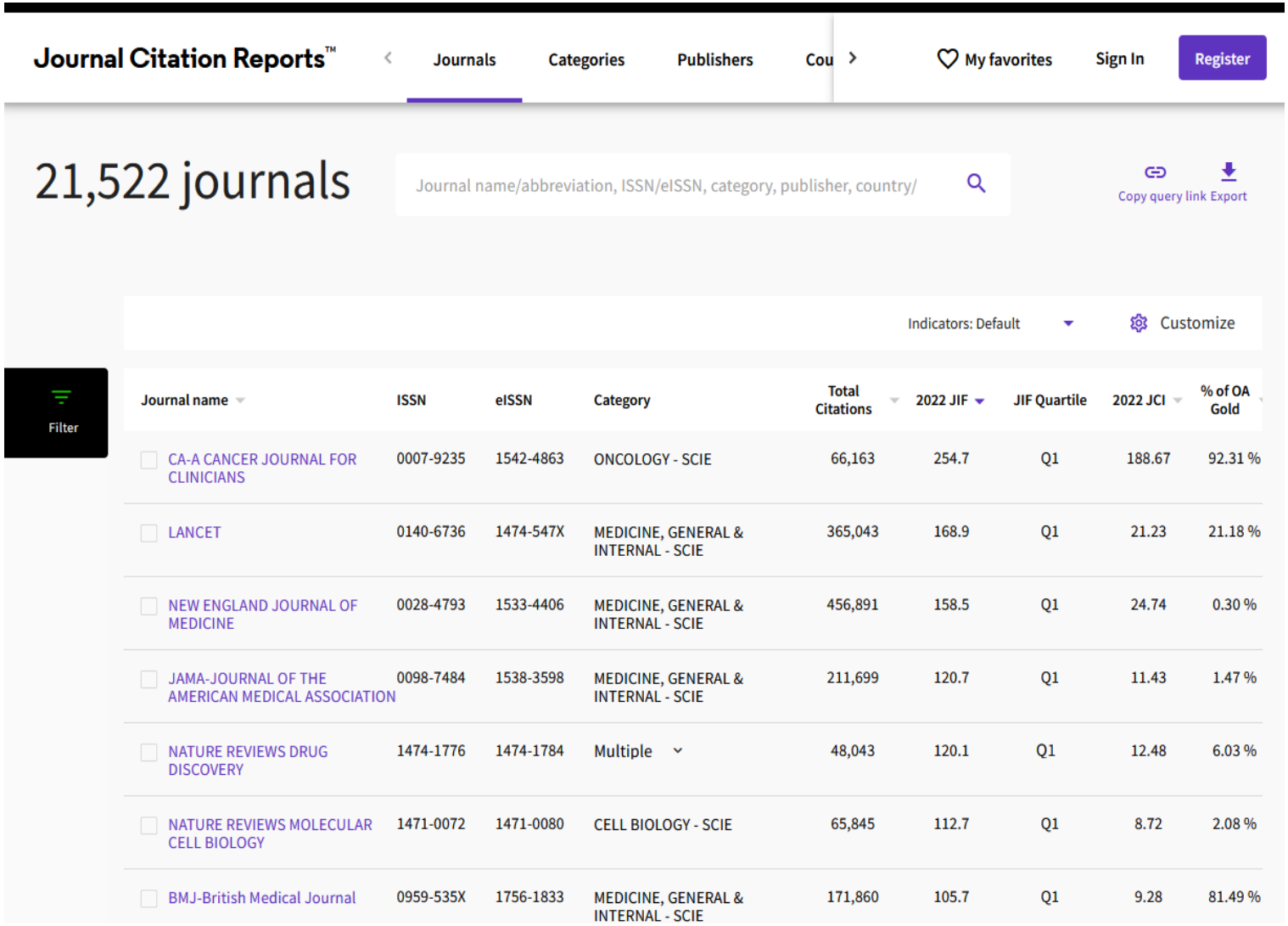
View all years

Calculation

Journal Impact Factor ™ is calculated using the following metrics:

$$\frac{\text{Citations in 2022 to items published in 2020 } \mathbf{(76{,}243)} + 2021\ \mathbf{(58{,}978)}}{\text{Number of citable items in 2020 } \mathbf{(1{,}063)} + 2021\ \mathbf{(1{,}023)}} = \frac{\mathbf{135{,}221}}{\mathbf{2{,}086}} = 64.800$$

II – Bibliométrie



Journal Citation Reports™ Journals Categories Publishers Cou My favorites Sign In Register

21,522 journals

Journal name/abbreviation, ISSN/eISSN, category, publisher, country/

Copy query link Export

Indicators: Default Customize

Filter

Journal name	ISSN	eISSN	Category	Total Citations	2022 JIF	JIF Quartile	2022 JCI	% of OA Gold
CA-A CANCER JOURNAL FOR CLINICIANS	0007-9235	1542-4863	ONCOLOGY - SCIE	66,163	254.7	Q1	188.67	92.31 %
LANCET	0140-6736	1474-547X	MEDICINE, GENERAL & INTERNAL - SCIE	365,043	168.9	Q1	21.23	21.18 %
NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE	0028-4793	1533-4406	MEDICINE, GENERAL & INTERNAL - SCIE	456,891	158.5	Q1	24.74	0.30 %
JAMA-JOURNAL OF THE AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION	0098-7484	1538-3598	MEDICINE, GENERAL & INTERNAL - SCIE	211,699	120.7	Q1	11.43	1.47 %
NATURE REVIEWS DRUG DISCOVERY	1474-1776	1474-1784	Multiple	48,043	120.1	Q1	12.48	6.03 %
NATURE REVIEWS MOLECULAR CELL BIOLOGY	1471-0072	1471-0080	CELL BIOLOGY - SCIE	65,845	112.7	Q1	8.72	2.08 %
BMJ-British Medical Journal	0959-535X	1756-1833	MEDICINE, GENERAL & INTERNAL - SCIE	171,860	105.7	Q1	9.28	81.49 %

II – Bibliométrie

Valeur de l'impact facteur d'une revue scientifique

- Publications dans journaux avec IF élevé = fonction de la nouveauté et l'importance scientifique impliquant une percée conceptuelle
- Nature = Journal + généraliste intéresse une communauté scientifique plus large => plus de citations

Différentes catégories (3 à 5 selon les comités d'évaluation) :

IF < 1 : très moyen
1>IF<3 : moyen
3>IF<5 : bon
5>IF<10 : très bon
IF > 10 : excellent

- Certaines disciplines plus spécifiques : journaux mieux ''côtés'' que d'autres (ex : immunologie >>> Pharmacologie)

Rang dans la discipline

II – Bibliométrie

❖ Evaluation des auteurs de publication

Ordre des auteurs

1, 2, et dernier auteurs +++

Signature des publications et l'identité numérique = rôle important dans l'analyse et l'observation de l'activité scientifique

RESEARCH

Regional dissemination of NDM-1 producing *Enterobacter hormaechei* ST1740, with a subset of strains co-producing VIM-4 or IMP-13, France, 2019 to 2022

Inès Rezzoug[1,2,3], Cécile Emeraud[1,2,3], Christophe Rodriguez[4,5,6], Jean-Michel Pawlotsky[4,5,6], Rémy A. Bonnin[1,2,3], Laurent Dortet[1,2,3]

1. Team "Resist" UMR1184 "Immunology of Viral, Auto-Immune, Hematological and Bacterial diseases (IMVA-HB)," INSERM, Université Paris-Saclay, CEA, LabEx LERMIT, Faculty of Medicine, Le Kremlin-Bicêtre, France
2. Bacteriology-Hygiene Unit, Bicêtre Hospital, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Le Kremlin-Bicêtre, France
3. Associated French National Reference Center for Antibiotic Resistance: Carbapenemase-Producing Enterobacterales, Le Kremlin-Bicêtre, France
4. Université Paris-Est-Créteil (UPEC), Créteil, France
5. Department of Virology, Hôpitaux Universitaires Henri Mondor, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Créteil, France
6. INSERM U955, Team « Viruses, Hepatology, Cancer », Créteil, France

Correspondence: Laurent Dortet (laurent.dortet@aphp.fr)

Citation style for this article:
Rezzoug Inès, Emeraud Cécile, Rodriguez Christophe, Pawlotsky Jean-Michel, Bonnin Rémy A., Dortet Laurent. Regional dissemination of NDM-1 producing Enterobacter hormaechei ST1740, with a subset of strains co-producing VIM-4 or IMP-13, France, 2019 to 2022. Euro Surveill. 2024;29(11):pii=2300521. https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2024.29.11.2300521

Article submitted on 28 Sept 2023 / accepted on 02 Feb 2024 / published on 14 Mar 2024

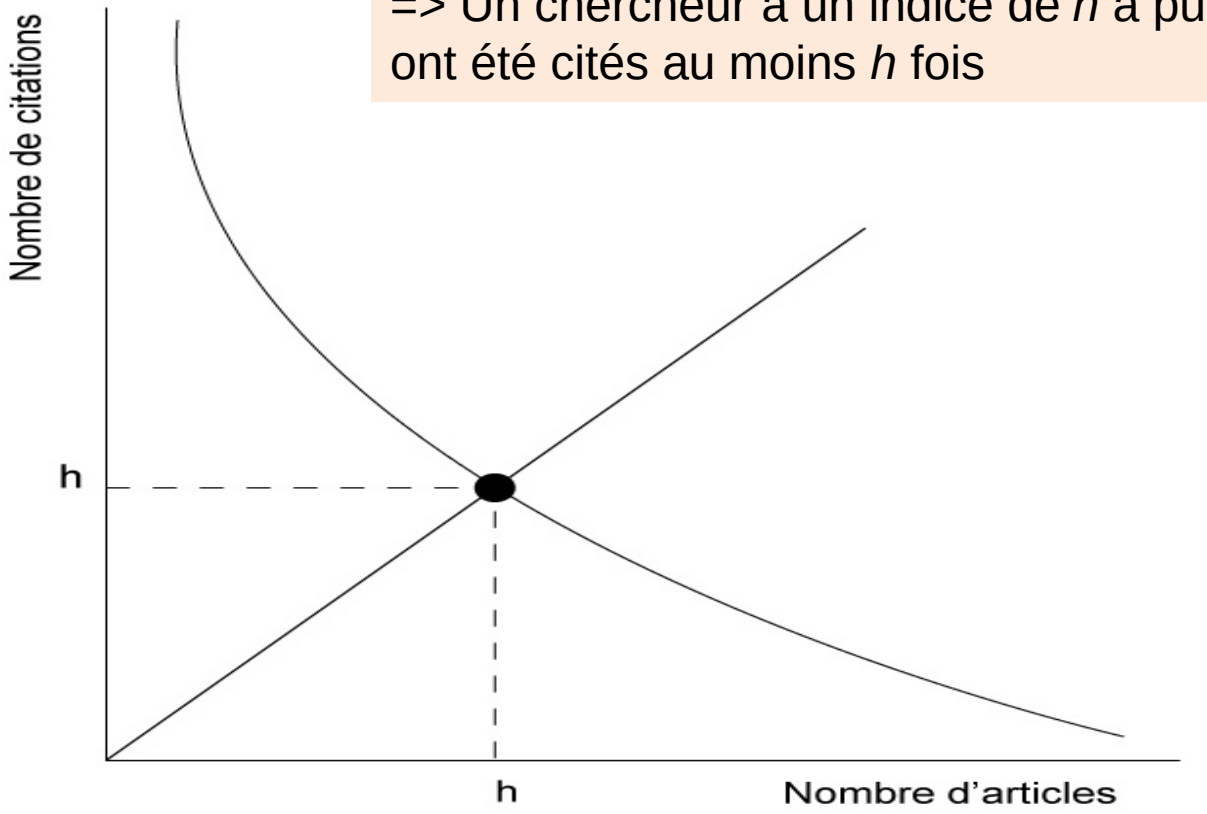
Authors' contributions

Study concept and design: Dortet; acquisition, analysis, or interpretation of data: Rezzoug, Emeraud, Rodriguez, Pawlotsky, Bonnin, Dortet; drafting of the manuscript: Rezzoug; critical revision of the manuscript for important intellectual content: all authors.

❖ Evaluation des auteurs de publication

Index h : évaluation d'un auteur de la publication

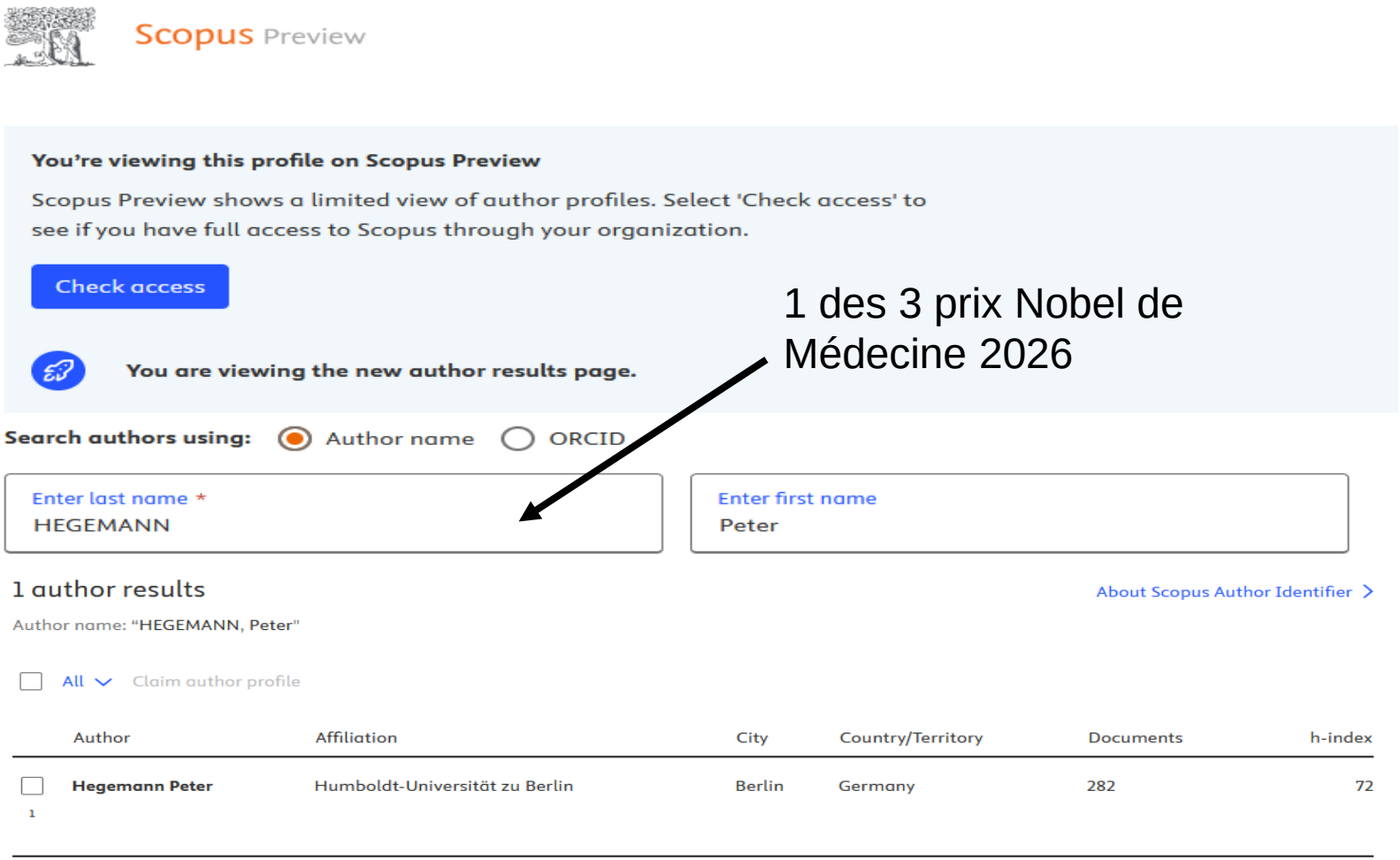
Calcul de l'index h :
Nb d'articles publiés avec un nb de citations au moins égal au Nb d'articles publiés
=> Un chercheur a un indice de *h* a publié *n* articles qui ont été cités au moins *h* fois



II – Bibliométrie

❖ Evaluation des auteurs de publication

Index h : évaluation d'un auteur de la publication



II – Bibliométrie

❖ Evaluation des auteurs de publication

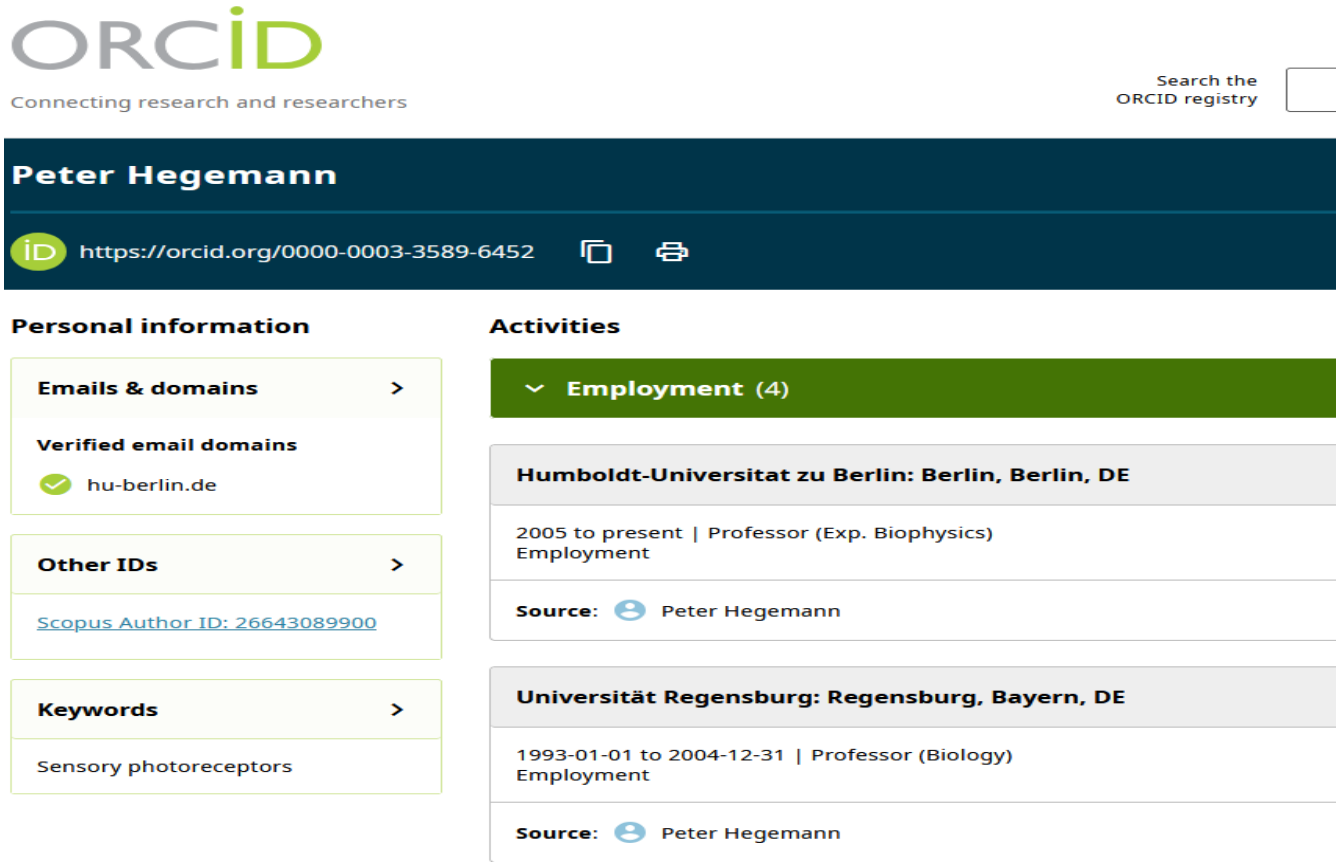
Index h : évaluation d'un auteur de la publication



II – Bibliométrie

❖ Evaluation des auteurs de publication

N° ORCID. Open Researcher and Contributor ID.



Archives ouvertes (comme HAL) : productions citées dans les dossiers de candidature.

III – Comment rédiger un article scientifique

Différent types d'articles
Revue, cas cliniques, Note, ''brief report'' ; lettre à l'éditeur …

Choix de la revue selon l'originalité des données et résultats : incombe à l'auteur/aux auteurs
Avant de rédiger : lire attentivement la Note aux auteurs de la revue choisie

Les différentes sections d'un article scientifique (''full paper'')

Structure classique **IMRaD** :

INTRODUCTION
MATERIEL ET METHODES
RESULTATS
and
DISCUSSION

Certains articles : Mixte Résultats et discussion

III – Comment rédiger un article scientifique

Structure classique **IMRaD** et plus en détail :

- Title
- Abstract
- Keywords
- Introduction
- Materials & Methods
- Results
- Discussion
- Conclusion
- **References**
- **Supplementary material**

Références bibliographique

Style différent selon journal (voir note aux auteurs), adaptées à l'étude, récente (logiciel gratuit zotero pour formater la biblio dans un texte, relier au logiciel de traitement de texte Word)

+ autres (remerciements, conflits d'intérêt, source(s) de financement de l'étude…)

III – Comment rédiger un article scientifique

Se rédige en dernier :

Titre : doit être informatif et représenté le contenu de l'article

Caractère informatif, bons mots-clés

Abstract (résumé)

En général 150 à 250 mots max

Clarté, concision, expliqué clairement le contenu de l'étude

III – Comment rédiger un article scientifique

❖ INTRODUCTION

Elle comprend en général **trois parties**

- Première partie : connaissances actuelles du sujet

- Deuxième partie : problème scientifique ou contexte (que sait-on déjà ? quelles sont les lacunes scientifiques ?)

-Troisième partie : but du travail (question de la recherche, l(es) hypothèse(s) recherchée(s)
Cette troisième partie = importante (phrases clefs).
Elle pose une question qui doit appeler une hypothèse (réponse à la question).
Cette phrase peut servir à bâtir le résumé

(Connaissances actuelles) → (problème → lacune) → (question → hypothèse → expérience)

III – Comment rédiger un article scientifique

❖ MATERIEL ET METHODES

Partie importante pour évaluer la solidité d'une étude => Cohérence méthodes utilisées avec l(es) objectif(s) du travail ?

- Quel est le type d'étude ? quelle est la population étudiée ? => savoir identifier ‘’Population/matériel ‘’ de l’étude (souches, malades…)

- Bien comprendre les méthodes utilisées => Sont-elles bien cohérentes avec les résultats obtenus ?

III – Comment rédiger un article scientifique

❖ MATERIEL ET METHODES

Questions si étude stastistique :

- Quelle est la taille de l'échantillon ?
- Comment les participants/échantillons ont-ils été sélectionnés ?
- Existe-t-il un groupe contrôle ?
- Les groupes sont-ils comparables ?
- Les variables ont-elles été correctement mesurées ?
- Les méthodes sont-elles suffisamment décrites pour permettre la reproductibilité ?
- Existe-t-il des biais potentiels ?
- Les analyses statistiques sont-elles adaptées ?

- **Taille d'échantillon**
- **Population vs échantillon**
- **Groupe contrôle**
- **Randomisation**
- **Aveugle / double aveugle**
- **Biais de sélection**
- **Biais de mesure**
- **Facteurs de confusion**
- **Reproductibilité**

III – Comment rédiger un article scientifique

❖ RESULTATS

- Cohérence avec le but du travail et les méthodes utilisées ?
- Tableaux et/ou figures : adéquation avec les résultats ?
- Objectivité et critique des résultats :

=> « ce qui est significatif »

- Quelle est la variable étudiée ?
- Quelle est la différence observée ?
- Quelle est son ampleur ?
- Quelle est son incertitude ?
- Les résultats sont-ils statistiquement significatifs ?
- Sont-ils biologiquement ou cliniquement importants ?

III – Comment rédiger un article scientifique

❖ DISCUSSION

Construction => réponse à plusieurs objectifs :

- Répondre à la question posée
- Qualité du travail et la validité des résultats
- **Comparer les résultats avec ceux de la littérature et montrer l'originalité de l'étude**

❖ CONCLUSION (GENERALE)

Résumé des principaux résultats obtenus (avec éventuellement) des perspectives

❖ DISCUSSION – CONCLUSION

- Les conclusions répondent-elles réellement à la question (objectif) initiale ?
- Les auteurs généralisent-ils leurs résultats ?
- Existe-t-il des explications alternatives ?
- Les conclusions sont-elles plus fortes que les données ?
- **Les limites sont-elles reconnues ?**

IV – Présentation orale d'un article scientifique

4.1 - Quelques rappels de base :

- Ne pas dépasser le temps : si 20 min = ~ 20 diapos
- Adapter le vocabulaire et la présentation à l'auditoire
- Faire des diapos claires (pas de phrases, mots-clefs = fil conducteur)
- Taille des caractères assez grande (min = 18)
- Pas trop d'abréviations (sauf si connues, ex ADN, PCR …)
- Si possible : données sous forme de figures ou tableaux

=> plus synthétique

4.2 - Quelques éléments de structuration :

Nb de diapositives	Contenu de la diapo	Commentaires
1	Titre, auteur	
3 - 4	Introduction + Contexte de l'étude	Rappels des données de base pour bien comprendre l'étude
1	But du sujet	Clairement énoncé
Mat et Méth		
Matériel	Peut se faire sous forme de tableau	Ex : différentes souches et/ou caractéristiques de patients…
Méthodes	Sous forme de tableaux, schémas, figures, si possible.	Une ou 2 Méthodes ''clefs'' de l'article peu(ven)t être plus détaillée(s).

4.2 - Quelques éléments de structuration

Suite		
Résultats et conclusions	Textes, mais si possible tableaux, figures	Si différents de ceux donnés dans la publi, avec effort de simplification ou au contraire de précision = +++
Discussion	Souhaitée (mais nécessite une connaissance approfondie du sujet	
Conclusion générale	Rappels des principales conclusions de l'article	
Critiques de l'article	Souhaitées (mais nécessite souvent une connaissance approfondie du sujet)	

Exemple d'élements de critiques de l'article

Critère	Questions
Questions	Est-elle claire et pertinente ?
Méthodologie	Est-elle adaptée à la question ? Biais de sélection ?
Échantillon	Est-il suffisamment représentatif ?
Données	Sont-elles correctement présentées ?
Statistiques	Les analyses sont-elles appropriées ? (biais de sélection, mesure, taille de l'échantillon …)
Conclusions	Sont-elles réellement soutenues par les résultats ?

Exemple d'une présentation d'article scientifique

Exemple de présentation d'article

RESEARCH

Regional dissemination of NDM-1 producing *Enterobacter hormaechei* ST1740, with a subset of strains co-producing VIM-4 or IMP-13, France, 2019 to 2022

Inès Rezzoug[1,2,3], Cécile Emeraud[1,2,3], Christophe Rodriguez[4,5,6], Jean-Michel Pawlotsky[4,5,6], Rémy A. Bonnin[1,2,3], Laurent Dortet[1,2,3]

1. Team "Resist" UMR1184 "Immunology of Viral, Auto-Immune, Hematological and Bacterial diseases (IMVA-HB)," INSERM, Université Paris-Saclay, CEA, LabEx LERMIT, Faculty of Medicine, Le Kremlin-Bicêtre, France
2. Bacteriology-Hygiene Unit, Bicêtre Hospital, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Le Kremlin-Bicêtre, France
3. Associated French National Reference Center for Antibiotic Resistance: Carbapenemase-Producing Enterobacterales, Le Kremlin-Bicêtre, France
4. Université Paris-Est-Créteil (UPEC), Créteil, France
5. Department of Virology, Hôpitaux Universitaires Henri Mondor, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Créteil, France
6. INSERM U955, Team « Viruses, Hepatology, Cancer », Créteil, France

Correspondence: Laurent Dortet (laurent.dortet@aphp.fr)

Citation style for this article:
Rezzoug Inès, Emeraud Cécile, Rodriguez Christophe, Pawlotsky Jean-Michel, Bonnin Rémy A., Dortet Laurent. Regional dissemination of NDM-1 producing Enterobacter hormaechei ST1740, with a subset of strains co-producing VIM-4 or IMP-13, France, 2019 to 2022. Euro Surveill. 2024;29(11):pii=2300521. https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2024.29.11.2300521

Article submitted on 28 Sept 2023 / accepted on 02 Feb 2024 / published on 14 Mar 2024

Eurosurveillance
Europe's journal on infectious disease epidemiology, prevention and control since 1996
Publisher: European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), Stockholm, Sweden

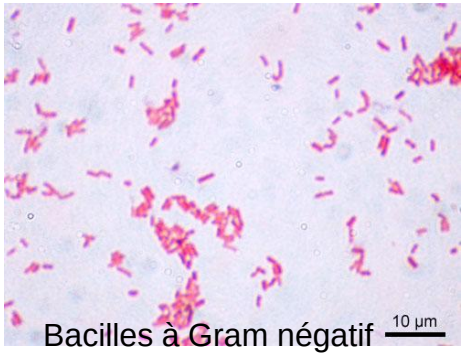
Mars 2024

Impact factor IF_{2025} : 8,6

Diffusion régionale de *Enterobacter hormaechei* ST1740 produisant NDM-1 avec un sous-ensemble de souches coproduisant VIM-4 ou IMP-13, France, 2019 à 2022

Inès Rezzoug [1,2,3], Cécile Emeraud [1,2,3], Christophe Rodriguez [4,5,6], Jean-Michel Pawlotsky [4,5,6], Rémy A Bonnin [1,2,3], Laurent Dortet [1,2,3]

Introduction



Bacilles à Gram négatif

***Enterobacter cloacae Complex* (ECC)**

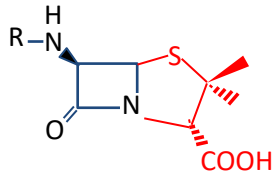
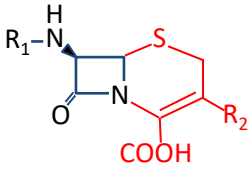
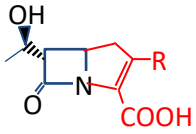
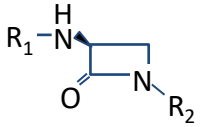
Ordre des Enterobacterales, famille des Entérobactéries Bacilles à Gram négatif (BGN)
Oxydase -, nitrate réductase +, aéro-anaérobie facultative

19 espèces et 6 sous-espèces
Enterobacter hormaechei subsp. *hoffmannii* (Eh) +++

Présents dans l'environnement et bactéries entériques commensales

$\Rightarrow$ Pathogènes opportunistes (infections nosocomiales)

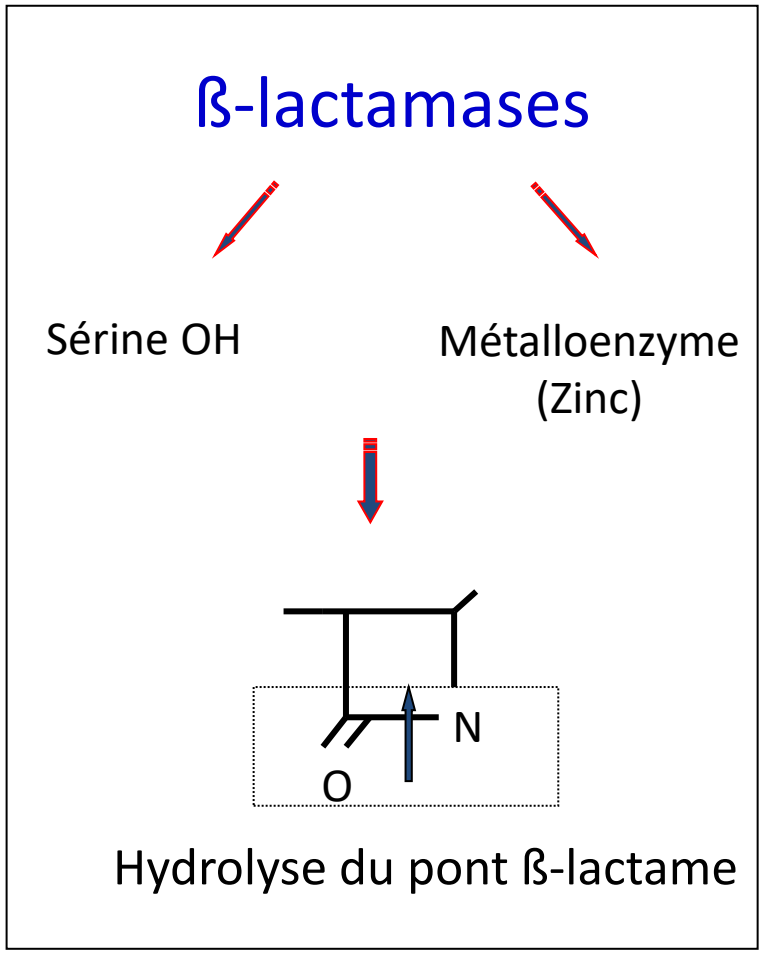
β-lactamines

Groupe	Sous-groupe		Principales molécules
PÉNICILLINES 	Pénicillines G		Benzylpénicilline
	Pénicillines M		Oxacilline, cloxacilline
	Aminopénicillines		Ampicilline, amoxicilline
	Amidinopénicillines		Pivmécillinam
	Carboxypénicillines Uréidopénicillines		Ticarcilline Pipéracilline Témocilline
CÉPHALOSPORINES 	C1G*	orales	Céfalotine, céfalexine
		Injectables	Céfazoline
	C2G*	orales	Céfuroxime-axetil
		injectables	Céfamandole, céfuroxime
	Céphamycines injectables		Céfoxitine, céfotétan
	C3G*	orales	Céfixime, cefpodoxime-proxetil
		injectables	Céfotaxime, ceftriaxone, ceftazidime Céfopérozone, cefsulodine Ceftaroline, ceftobiprole
	C4G*	injectables	Céfépime, cefpirome
CARBAPÉNÈMES 			Imipénème, méropénème, doripénème, ertapénème,
MONOBACTAMES 			Aztréonam
INHIBITEURS DE β-LACTAMASES			Acide clavulanique, tazobactam Avibactam

* C1G, C2G, C3G
C4G, céphalosporines de 1ère à 4ième génération

Introduction

- Résistance aux β-lactamines chez BNG = **β-lactamases +++**



✓ Nombreuses

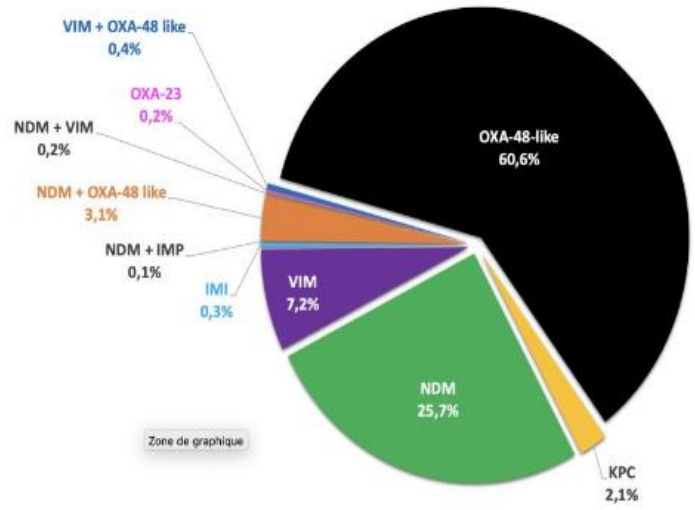
✓ Répartition selon leur **profil de substrat** : pénicillinases, céphalosporinases, ß-lactamases à spectre élargi (BLSE), **carbapénémases**…

✓ Classification d'Ambler :
A, B, C, D
Carbapénémases : A, D (sérine OH) et B (**métalloenzymes**)

Introduction

- ✓ Support génétique des β-lactamases (résistance acquise) : gène *bla* sur des plasmides conjugatifs
- ✓ Carbapénémases en France : OXA-48 (et dérivés OXA-48-like) > **NDM** > **VIM** > KPC et **IMP (métalloenzyme)**
- ✓ ECC : 3ième parmi les Enterobacterales productrices de carbapénèmases (**EPC**)
- ✓ ECC : Groupe 3 (céphalosporinase chromosomique, inductible : ACT-1 chez Eh, *E. hormaechei)*

Contexte



Distribution des EPC par type de carbapénémase en 2022

(Source, CNR résistance aux antibiotiques, bilan d'activités 2022; https://www.cnr-resistance-antibiotiques.fr/bilans-dactivite.html

CNR = Centre National (Français) de Référence de l'antibiorésistance :
2019 to 2022 : parmi les EPC :

⇒ **25 isolats ECC NDM-1+ de la même zone géographique de Lyon**

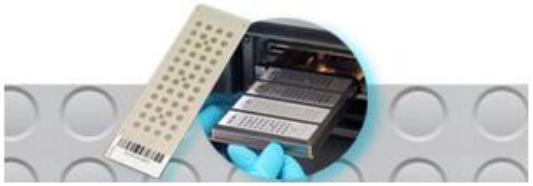
Objectif

Comprendre la dissémination et l'évolution de ces 25 isolats : clonale ? contenu plasmidique ? Gènes de Résistance ?

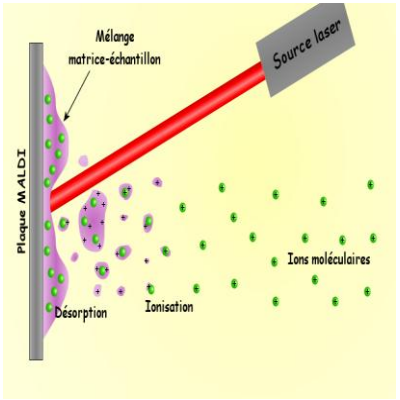
=> par des analyses approfondies de bactériologie, génétique et de biologie moléculaire.

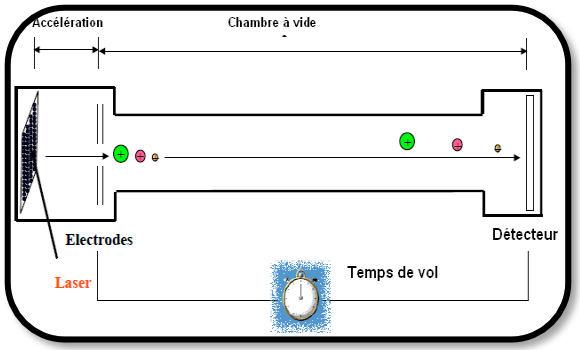
Matériel et méthodes

❑ Contrôle de l'identification des 25 ECC par MALDI-TOF









Non indispensable

Matériel et méthodes

❑ Confirmation de la production de carbapénèmase et analyse de la sensibilité aux antibiotiques

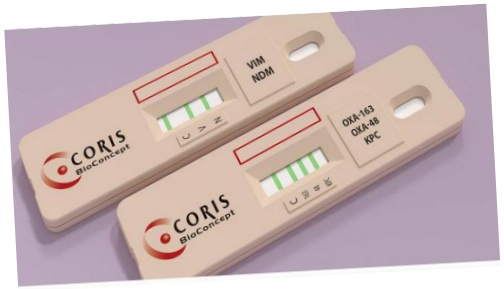
Test colorimétrique

(hydrolyse d'un carbapénème par une carbapénèmase = Carba NP)



Test antigénique

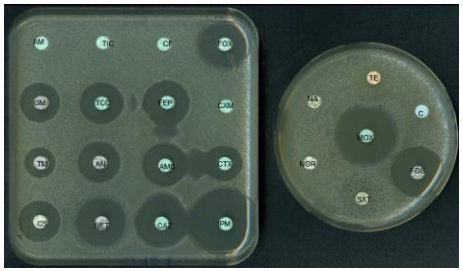
(Immunochromatographie : NG Carba5)



Analyse de la sensibilité aux antibiotiques

Antibiogramme par méthode de diffusion (disques)

- Détermination des concentrations minimales inhibitrices (CMI)





Non indispensable

Matériel et Méthodes

❑ Analyse du génome par WGS (whole-genome sequencing)

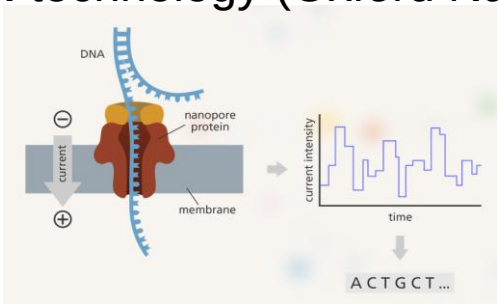
25 isolats

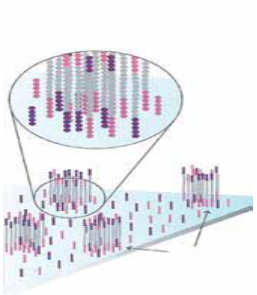
''Short reads''
(Illumina technology)

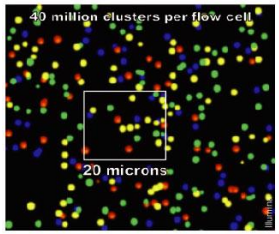
Méthode :
Flow cell : amplication par PCR, paired-end librarie, Séquençage utilisant des terminateurs réversibles, lecture par clusters

15 isolats

''Long reads''
MinION technology (Oxford Nanopore)



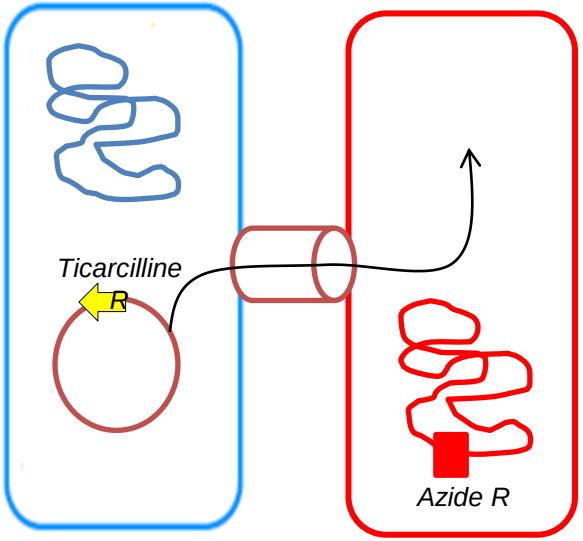




Avantages / inconvénients
Short reads : lecture en profondeur = moins d'erreurs, difficulté d'assemblages des reads (surtout quand séquences répétées)
Long reads : faciliter l'assemblage informatiques des reads, plus d'erreurs

Matériel et Méthodes

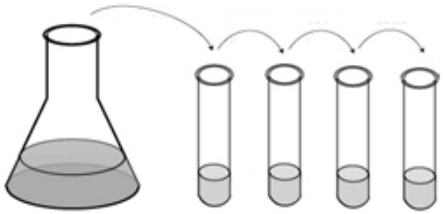
❑ Expériences de conjugaison en milieu liquide

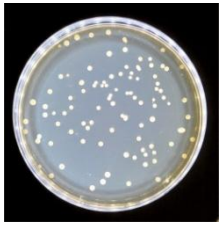


Donatrice
Eh
Tic-R, Azide-S

Réceptrice
***E. coli* J53**
Amp-S, Azide-R

Sélection des transconjugants (Tc) = réceptrice ayant acquis le plasmide ıtif





Tc sur milieu + ticarcilline (50 µg/ml) + azide (100 µg/ml)

Fréquence = Nb Tc / Nb de donatrices

Métallo-carbapénèmase : résistance aux carbapénèmes, mais aussi à toutes les β-lactamines (sauf aztréonam);
Choix de la ticarcilline : pour éviter de sélection de mutation dans le gène de la céphalosporinase chromosomique (ACT-1 déréprimée)

Résultats

❑ Caractéristiques des patients

25 souches isolées 10 ♀ et 15 ♂ (moy âge, 57 ans)

- 7 souches issues de pvts (2 urines, 1 sang, 4 respiratoires)
- 18 souches issues dépistage (rectal)

localisation	**Nb d'isolats**	**Services**
Hôpital 1	18	Maladie infectieuse (n = 1) Hématologie (n = 1) USI (n = 2) Réa cardiaque pédiatrique (n = 3) Pneumologie (n = 3) Gériatrie (n = 1) Cardiologie (n = 1) Chirurgie (n=1) N = 5 ?
Hôpital 2	3	Orthopédie (n = 1) ORL (n=2)
Hôpital 3	2	Réanimation (n= 1) Rééducation (n=1)
2 LAM privés	2	Patients de retour à domicile (Hôpital ?)

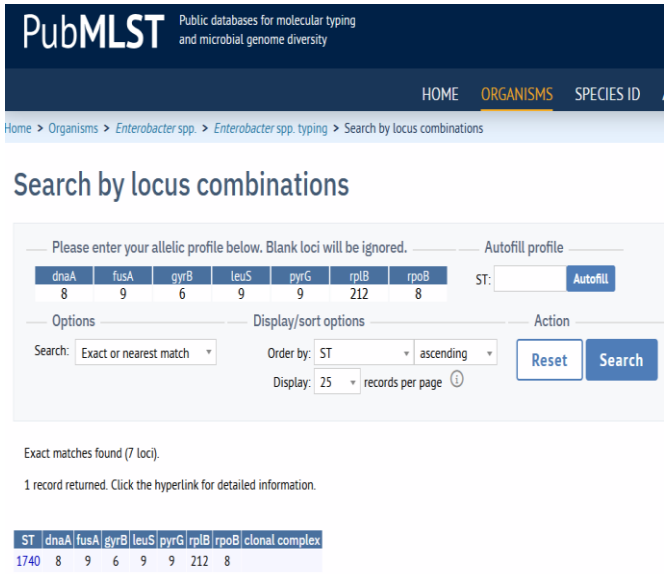
Résultats

❑ Analyse des relations épidémiologiques des 25 ECC

Whole genome sequencing (Illumina technology)

Recherche informatique : MultiLocus Sequence Typing (MLST)

⇒ Séquence de 7 gènes de ménage = recherche des allèles => combinaison donne la Séquence Type (ST)



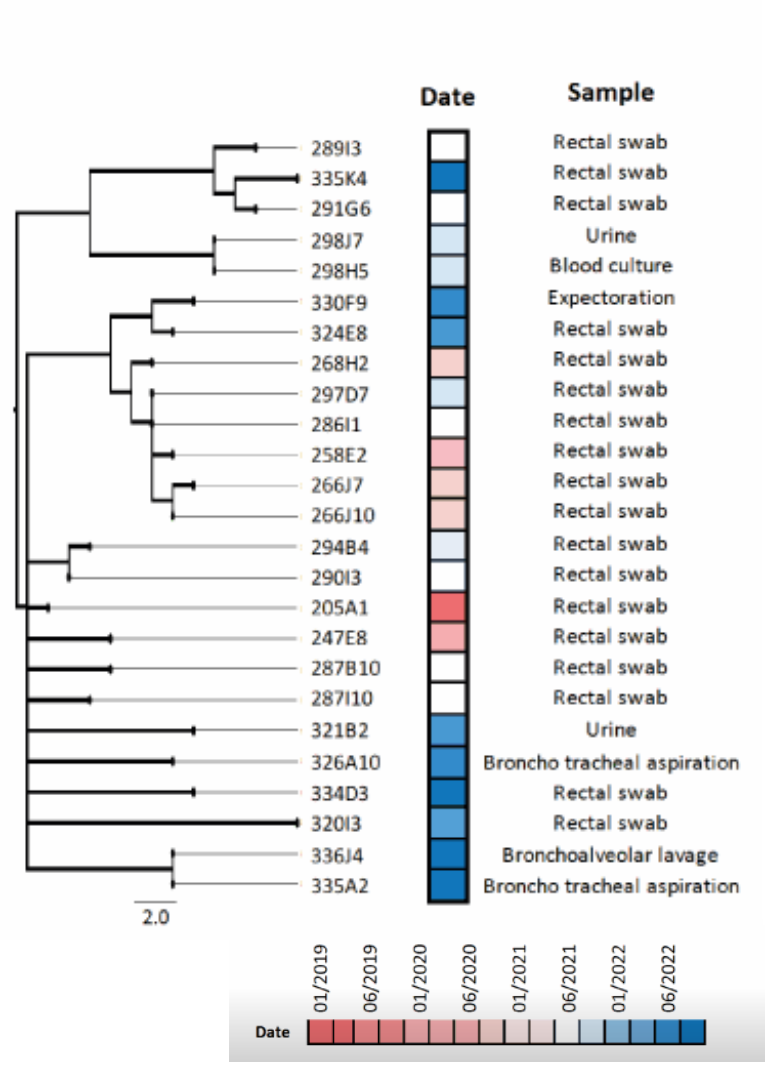
Les 25 isolats appartiennent à la séquence type
ST1740 => origine clonale

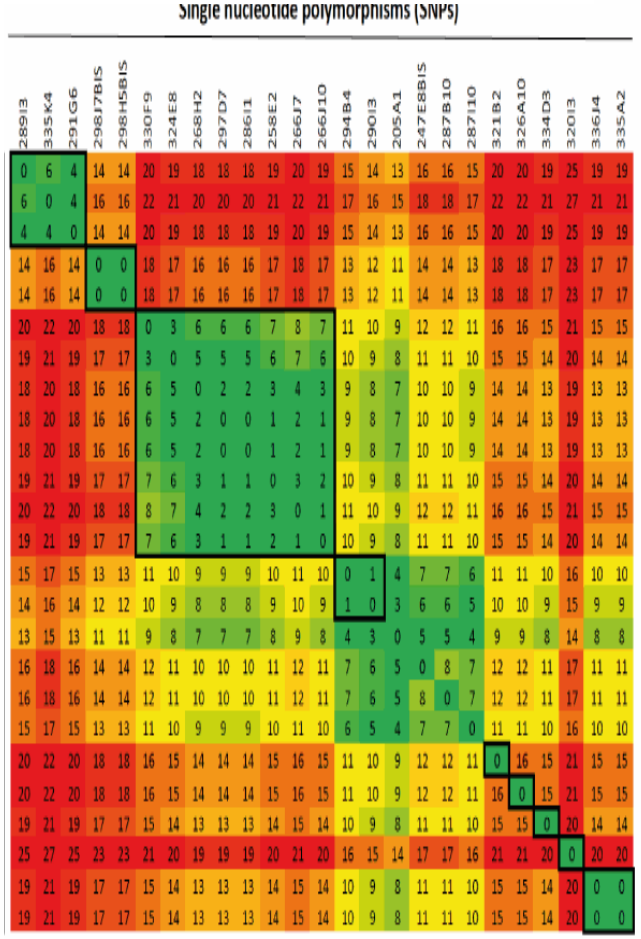
⇒ MLST pas assez précise pour définir les liens précis entre les isolats
⇒ méthode de typage plus discriminante => WGS

Résultats

❑ Analyse des relations épidémiologiques des 25 ECC

WGS : Analyse des SNPs (Single nucleotide polymorphisms)

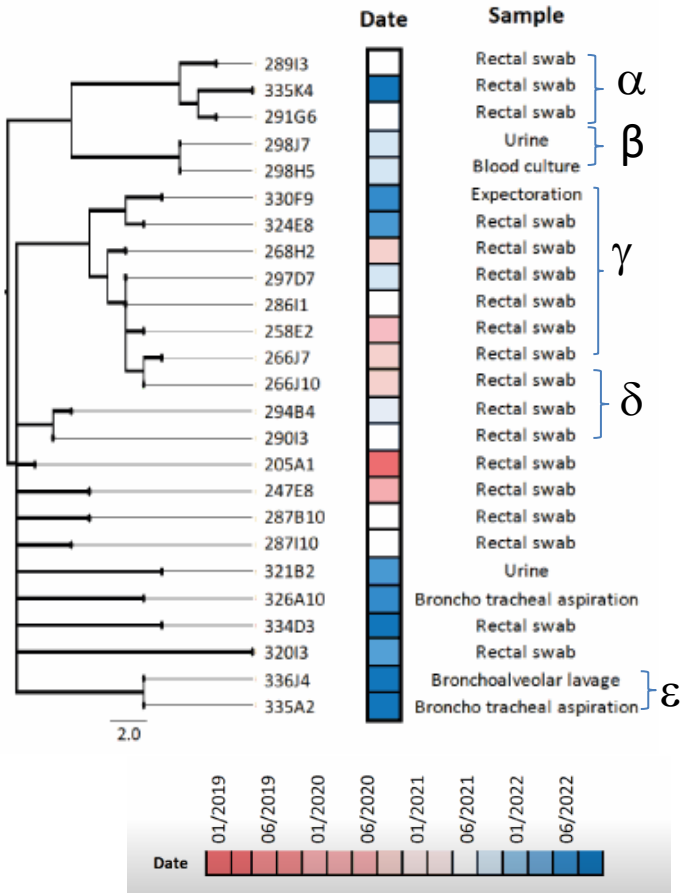


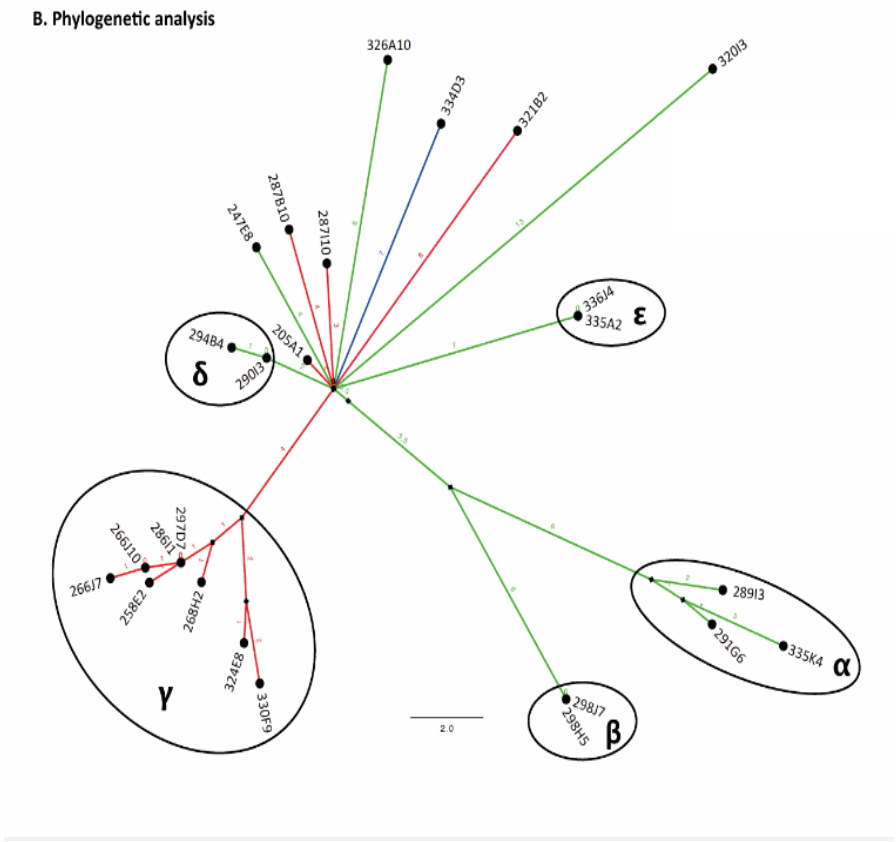


reference genome_ehormaechei_hoffmannii

Résultats

❑ Analyse des relations épidémiologiques des 25 ECC

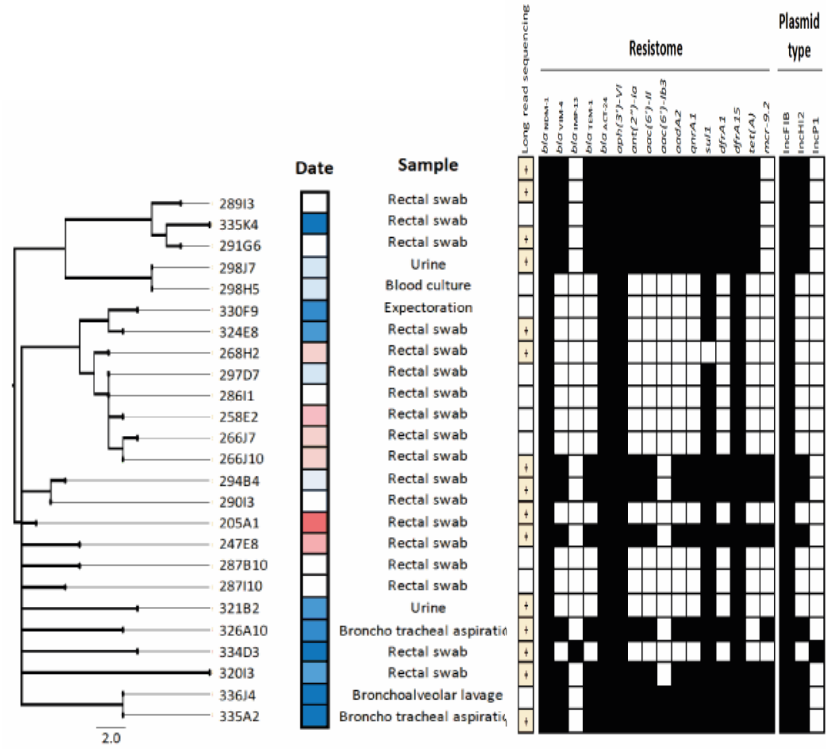




Nombres de SNPs => identification de 5 probables voies de transmission indépendantes de patients à patients = sous-groupes clonaux **α, β, δ, ε, γ**

Résultats

❑ Analyse du résistome



3 carbapénémases
+ gènes de résistance
différents selon souches

isolats	NDM-1	VIM-4	IMP-13
12 (3 Hôpitaux) ⊂ 1er isolat (2019)	+	-	-
12 (3 Hôpitaux)	+	+	-
1 (Hôpital N°2) = isolat mi-2022	+	-	+

⇒ Isolats multirésistants aux antibiotiques
⇒ Isolats reliés d'un point de vue épidémiologique mais qui n'ont pas exactement le même résistome

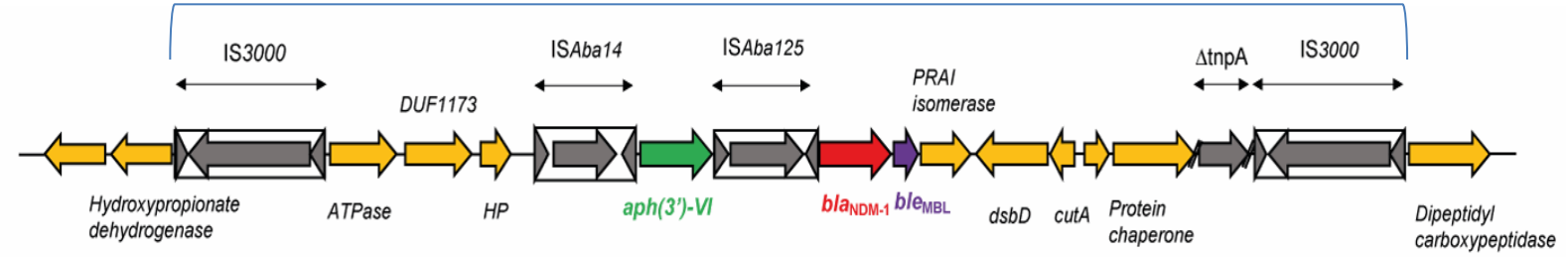
Support génétique des gènes des carbapénemase ?

Résultats

❑ Analyse du support génétique des gènes de résistance

Whole genome sequencing (Illumina technology + NANOPORE sur 17 isolats => assemblage des reads du génome)

Tn*3000*

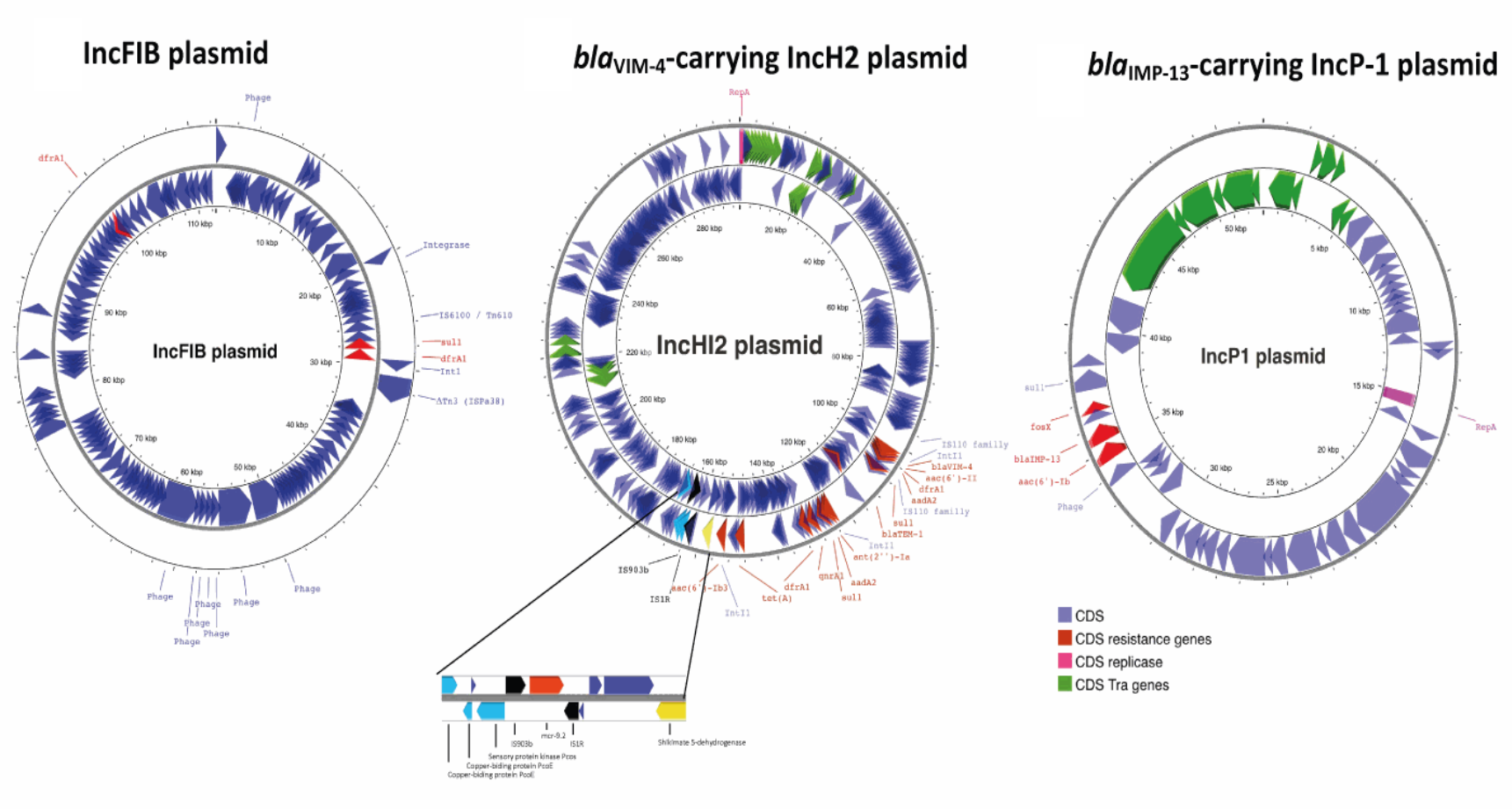


⇒ gène de la métalloenzyme **NDM-1** = transposon composite **Tn*3000*** inséré sur le chromosome de tous les **25 isolats** (+ gène de résistance aux aminosides ***aph(3')-VI***)

Résultats

❑ Analyse du support génétique des gènes de résistance

WGS (Illumina technology + NANOPORE sur 17 isolats représentatifs => assemblage des reads du génome) => 4 plasmides retrouvés



+ plasmide col(pHAD28) = 2 495 pb

Résultats

❑ Analyse du support génétique des gènes de résistance

WGS (Illumina technology + NANOPORE sur 17 isolats => assemblage des reads du génome)

Plasmide IncFIB	Plasmide IncH2 + *bla*$_{VIM-4}$ 12 isolats	Plasmide IncP-1 + *bla*$_{IMP-13}$ 1 isolat
112 496 pb *sul1* (sulfaméthoxazole-R) *dfrA1, dfrA15* (thriméthoprime-R)	**112 496 pb** **Conjugatif +** In*416* (intégron de classe 1) : *bla*$_{VIM-4}$, *aacA7, dfrA1b, aadA1B* *+ bla*$_{TEM-1}$, *ant(2'')-Ia, tet(A), aac(6')-Ib3, qnrA1* **5 isolats** = *mcr9-2* (colistine –R) **7 isolats** = délétion du gène *mcr9-2* (présence des IS associées)	**52 000 pb** **Conjugatif +** Intégron : *bla*$_{IMP-13}$, *aac(6')-Ib3* (aminoside –R) fosX (fosfomycine-R)

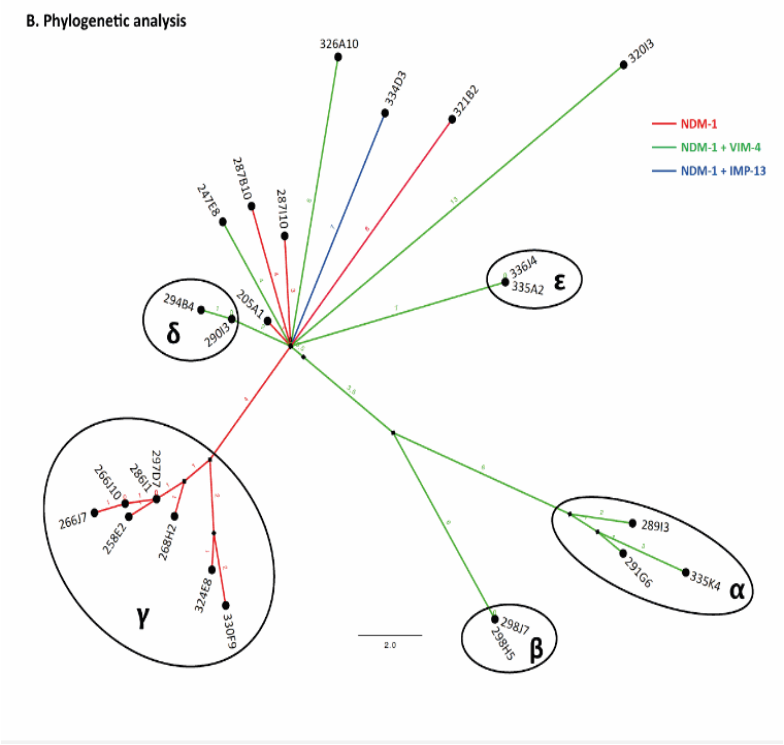
Discussion

Blastn analyse (recherche dans les banques de gènes) du support génétique des gènes de résistance

Chromosome **Tn*3000* + *bla*$_{NDM-1}$**	**Plasmide IncH2** **+ *bla*$_{VIM-4}$**	**Plasmide IncP-1** **+ *bla*$_{IMP-13}$**
25 isolats	**12 isolats**	**1 isolat**
1ère description *bla*$_{NDM-1}$ au niveau chromosomique chez ECC Tn*3000* : élement génétique mobile peu courant comme support du gène *bla*$_{NDM-1}$ => sur des plasmides d'*E. coli* et *E. hormaechei subsp. hormannii* ⇩ Transposition de Tn*3000* vers le chromosome d'un isolat Eh ST1740	Présence endémique d'ECC produisant VIM-4-producing depuis 2015, sur région de Lyon ⇩ Acquisition d'un plasmide IncH2 par un isolat Eh ST1740 (Tn*3000* + *bla*$_{NDM-1}$) => Dissémination	**1ère description de + *bla*$_{IMP-13}$ chez Enterobacterales** IncP1 : 98% identité avec plasmide de *Pseudomonas aeruginosa* (Italie), sans la présence de l'intégron ⇩ Acquisition indépendante d'un plasmide IncP1 par un isolat Eh ST1740 (Tn*3000* + *bla*$_{NDM-1}$)

Conclusion

Diffusion d'une souche d'*E. hormaechei* subsp. *hoffmannii* ST1740 sur une période de 4 ans avec des acquisitions d'éléments génétiques mobiles et autres évènements (mutations SNPs, délétion *mcr9-2*)…



Diffusion : patients à patients et/ou *via* source environnementale (ex, sanitaires) ?

Critiques et Limites de l'étude

✓Analyse rétrospective partielle du CNR : pas d'envoi de la totalité des isolats

✓ Peu d'informations cliniques sur les patients : liens épidémiologiques (ex, proximité au niveau des services, transferts de patients entre hôpitaux, 2 patients des LAM privés : hospitalisés avant ? hôpital ?)

✓ Aucune enquête environnement ? Mesures de contrôles (nettoyage remplacement des sanitaires ?)

=> difficulté de trouver le cas index, de bien comprendre tous les liens épidémiologiques, source environnementale ?

=> Même si le CNR n'a pas reçu d'autres isolats après 2022 : cela n'exclut pas que la source environnementale éliminée ? Épidémie silencieuse active ?

Etude intéressante mais qui aurait pu être encore plus informative si mieux définit au départ et manque de discussion avec le personnel de Lyon (bactériologistes, hygiènistes)