DU d'Hygiène Hospitalière et de Gestion de la Contagion

Mardi 22 septembre 2026

La résistance aux antibiotiques

Dr BARON Sophie

IHU Méditerranée Infection
Laboratoire des Agents Infectieux, APHM
sophie.baron.2@univ-amu.fr

Plan

1. Introduction
2. Les mécanismes de résistance aux antibiotiques
3. Epidémiologie - Définition
4. Dépistage et diagnostic
5. Prise en charge des patients porteurs de bactéries multi-résistantes
6. Facteurs de transmission de l’antibiorésistance
7. Plan national de lutte contre l’antibiorésistance

Plan

1. **Introduction**
2. Les mécanismes de résistance aux antibiotiques
3. Epidémiologie - Définition
4. Dépistage et diagnostic
5. Prise en charge des patients porteurs de bactéries multi-résistantes
6. Facteurs de transmission de l’antibiorésistance
7. Plan national de lutte contre l’antibiorésistance

Qu’est ce qu’un antibiotique ?

Molécule d’origine naturelle ou semi-synthétique ou synthétique capable d’inhiber la croissance (bactériostasie) ou de les détruire (bactéricidie).

1 **La paroi**

Empêche la bactérie de fabriquer son enveloppe.

2 **Le ribosome**

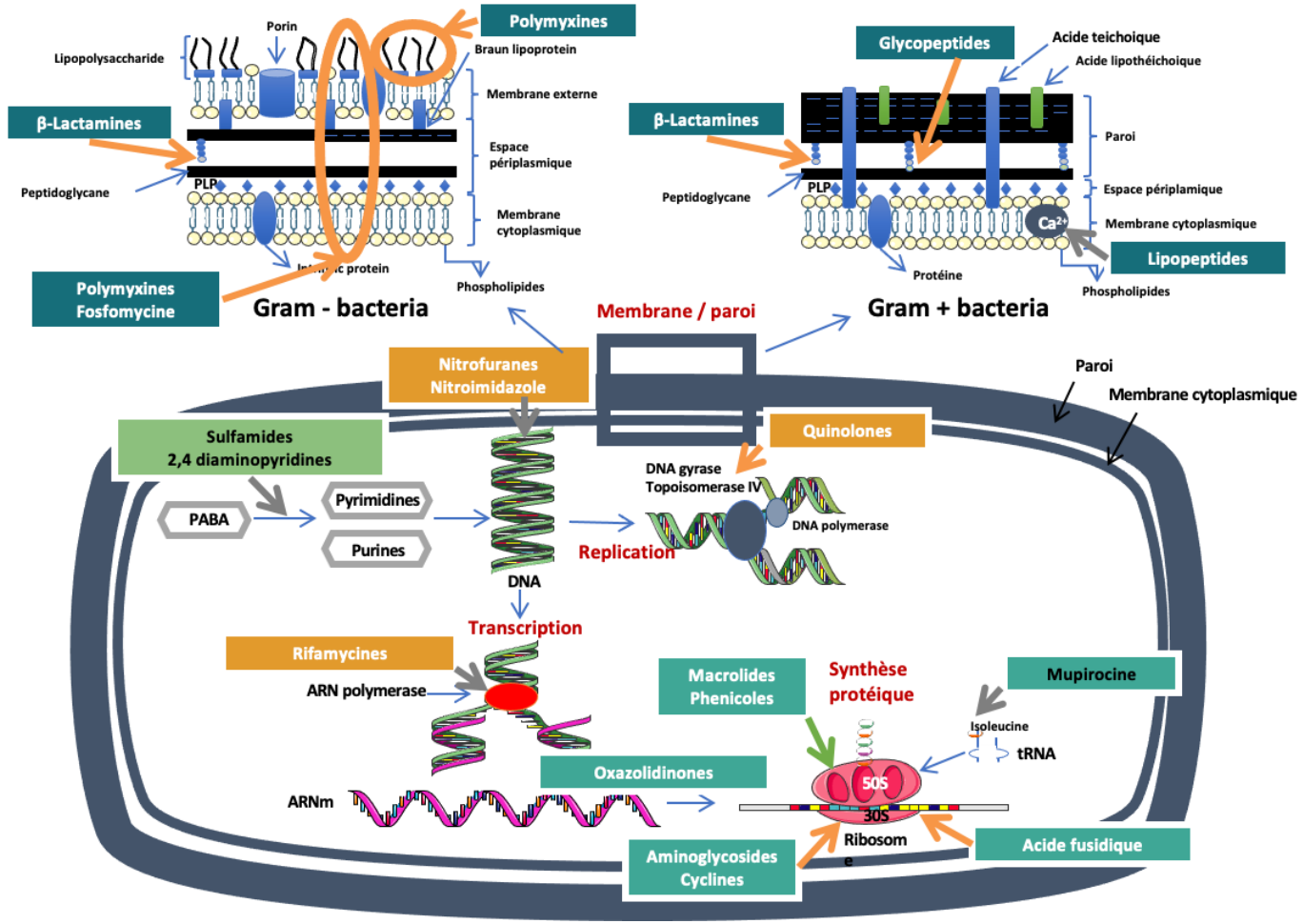
Bloque la fabrication des protéines.

3 **L'ADN**

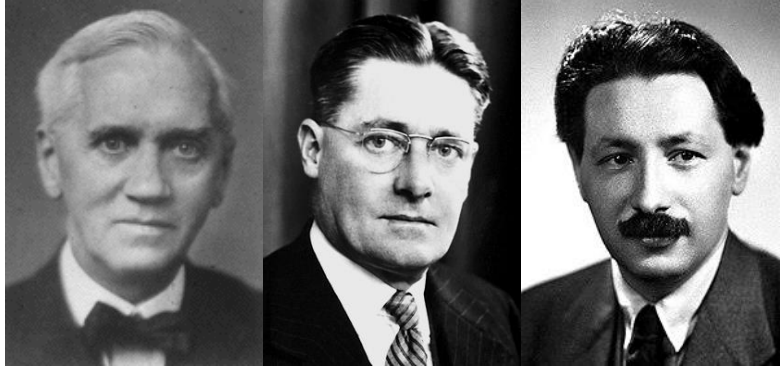
Empêche la réplication ou la transcription du génome.

4 **Le métabolisme**

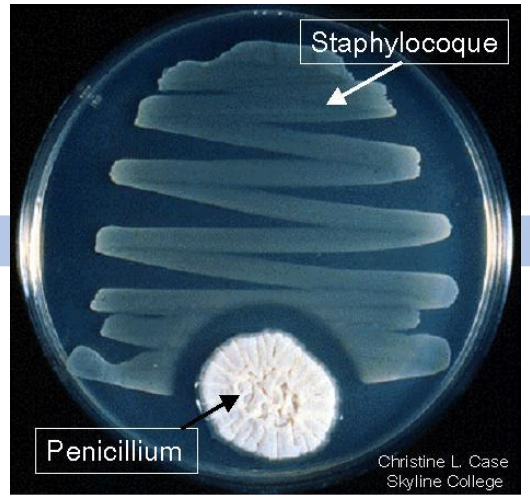
Prive la bactérie d'acide folique, qu'elle ne peut pas capter dans le milieu.



Découverte des antibiotiques



1928 : Alexander Fleming découvre la pénicilline

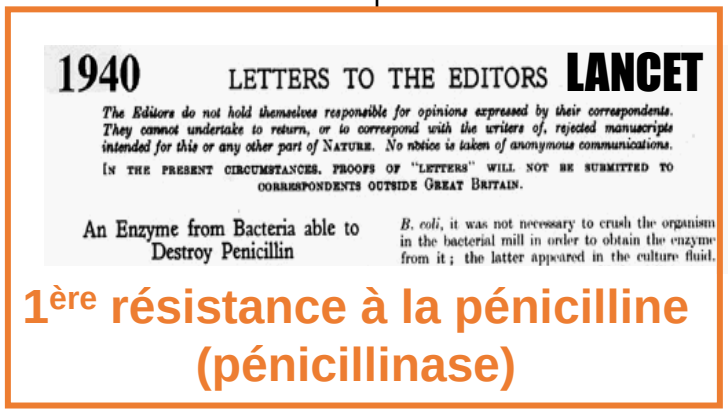


Penicillium notatum (1928)

Extraction de la pénicilline

1939 : Howard Florey et Ernst Chain, biochimistes

Purifie et stabilise la Pénicilline G



1940 LETTERS TO THE EDITORS **LANCET**

The Editors do not hold themselves responsible for opinions expressed by their correspondents. They cannot undertake to return, or to correspond with the writers of, rejected manuscripts intended for this or any other part of NATURE. *No notice is taken of anonymous communications.*

IN THE PRESENT CIRCUMSTANCES, PROOFS OF "LETTERS" WILL NOT BE SUBMITTED TO CORRESPONDENTS OUTSIDE GREAT BRITAIN.

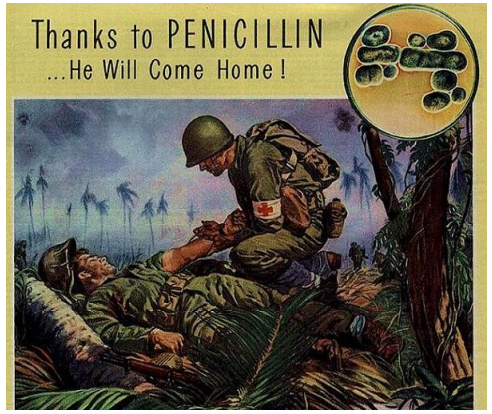
An Enzyme from Bacteria able to Destroy Penicillin

B. coli, it was not necessary to crush the organism in the bacterial mill in order to obtain the enzyme from it; the latter appeared in the culture fluid.

1ère résistance à la pénicilline (pénicillinase)

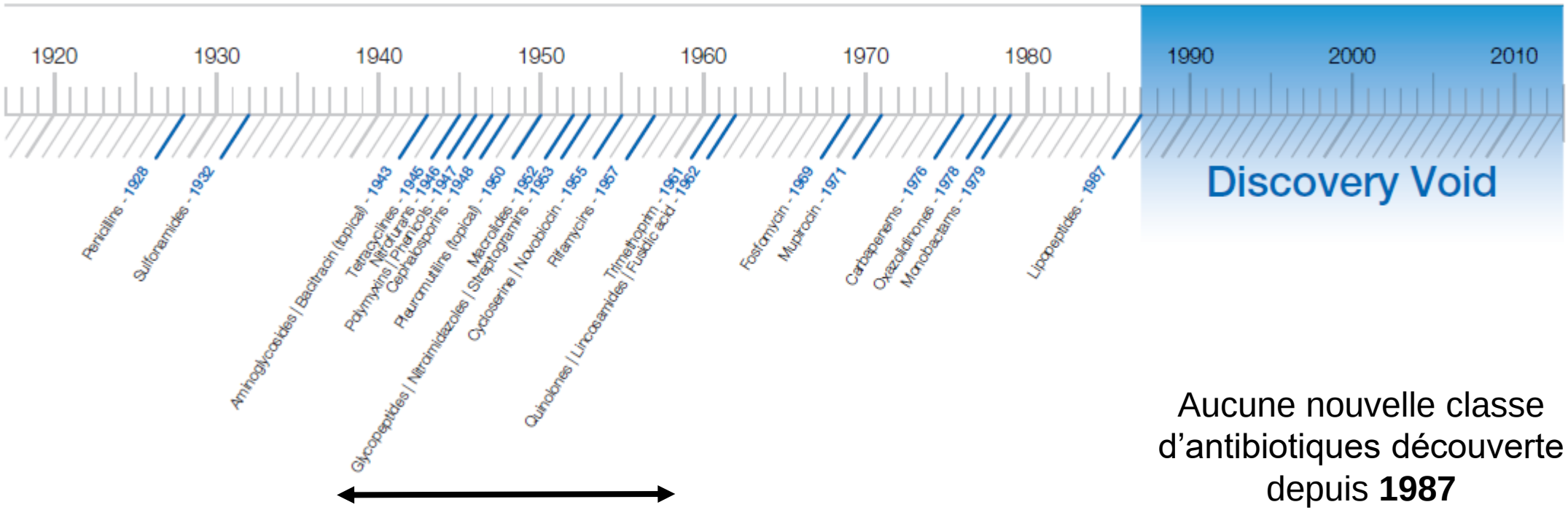
1943 : Production à grande échelle

1ers essais sur des blessés britanniques



1945 : Prix Nobel de Médecine

Découverte des antibiotiques

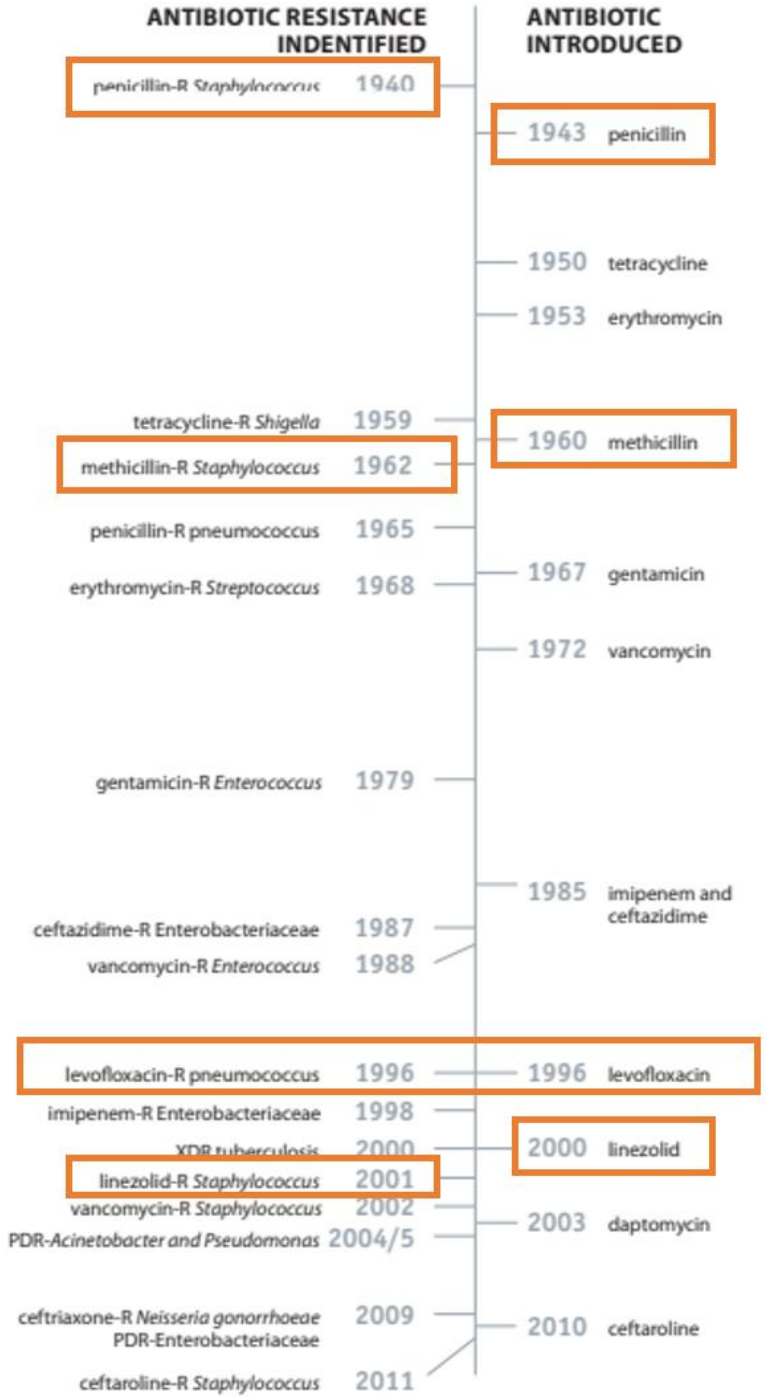


« Âge d'or des antibiotiques »

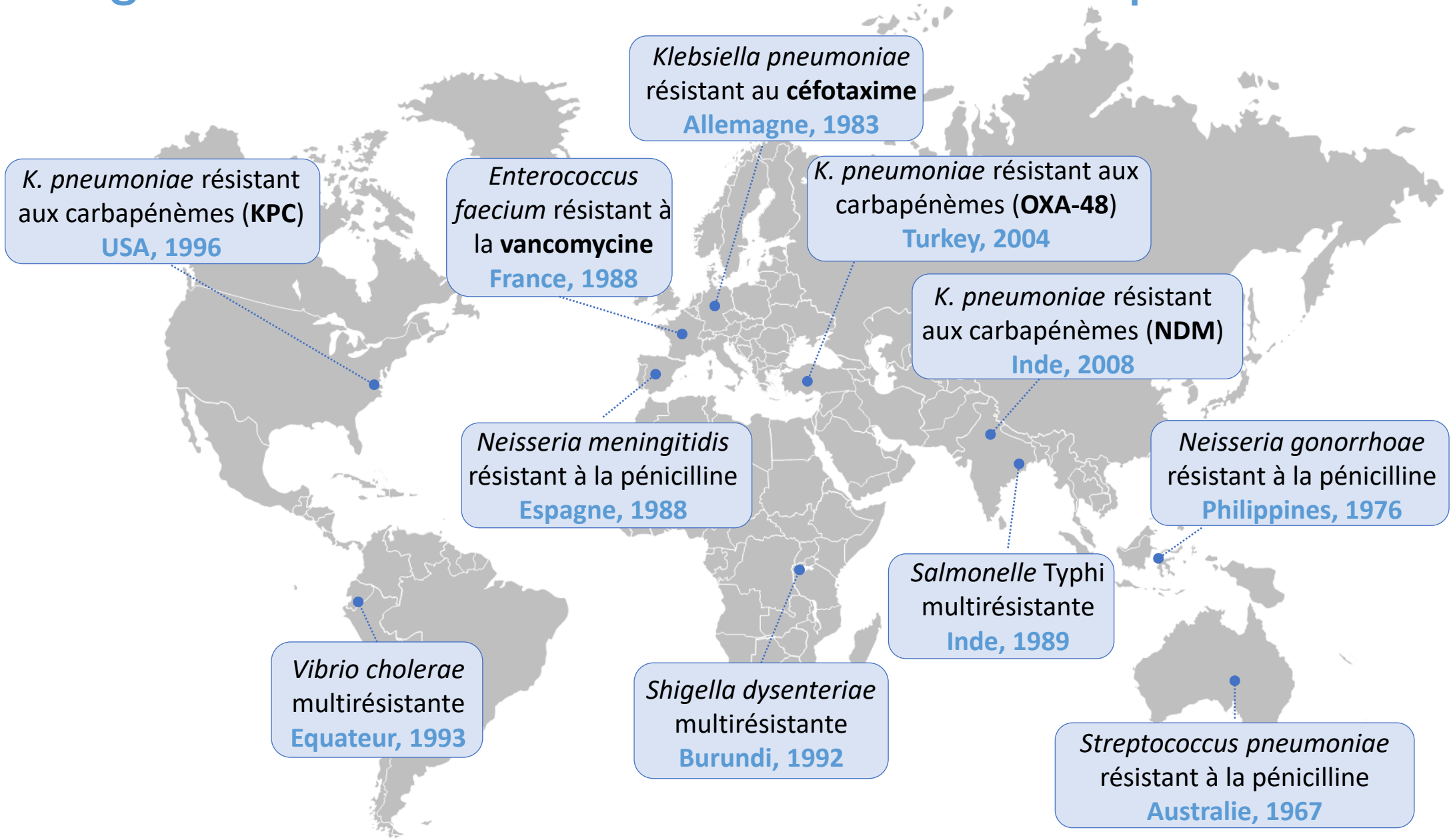
Aucune nouvelle classe d'antibiotiques découverte depuis **1987**

Global risk report, 2013

Emergence rapide de souches résistantes après l'introduction d'un antibiotique



Emergence de la resistance aux antibiotiques



L’antibiorésistance en quelques chiffres…

1,14 M

décès directement attribuables à la résistance bactérienne en 2021

4,71 M

décès associés à une infection bactérienne résistante en 2021

39 M

décès cumulés attendus entre 2025 et 2050

1/6

En 2023, une infection bactérienne confirmée au laboratoire sur six était résistante au traitement.

La résistance a progressé pour plus de 40 % des couples bactérie–antibiotique suivis entre 2018 et 2023, de 5 à 15 % par an.

Sources : GBD / GRAM, The Lancet, 2024 · OMS, rapport GLASS, 2025.

Pour les patients…

- ✓ Une infection causée par une bactérie multi-résistante sera plus **difficile à traiter** : l'infection **dure plus longtemps**, peut entrainer des complications allant parfois jusqu'au décès.
- ✓ Les traitements efficaces sont plus **rares**, font appels à des **molécules à usage restreint** (vieilles molécules ou nouvelles thérapies) dont les **effets indésirables** peuvent être plus importants et peuvent conduire également à des résistances.

L'augmentation de la résistance aux antibiotiques est particulièrement inquiétante pour les personnes les plus fragiles *(personnes âgées, immunodéprimées, femmes enceintes, nourrissons…)*.

Plan

1. Introduction
2. **Les mécanismes de résistance aux antibiotiques**
3. Epidémiologie - Définition
4. Dépistage et diagnostic
5. Prise en charge des patients porteurs de bactéries multi-résistantes
6. Facteurs de transmission de l’antibiorésistance
7. Plan national de lutte contre l’antibiorésistance

Qu’est-ce que la résistance aux antibiotiques ?

La **résistance aux antibiotiques (ou antibiorésistance)** correspond à l’apparition d’une résistance à un antibiotique chez une bactérie rendant l’utilisation de l’antibiotique inefficace pour traiter l’infection causée par le pathogène

Phénomène naturel et ancien de défense bactérienne pour lutter contre les antibiotiques synthétisés par d’autres microorganismes dans des environnements naturels (compétition naturelle)

1

Empêcher l'entrée = Imperméabilité

La bactérie ferme les porines par lesquelles la molécule entrait.

2

Ressortir la molécule = Efflux

Une pompe rejette l'antibiotique à mesure qu'il pénètre.

3

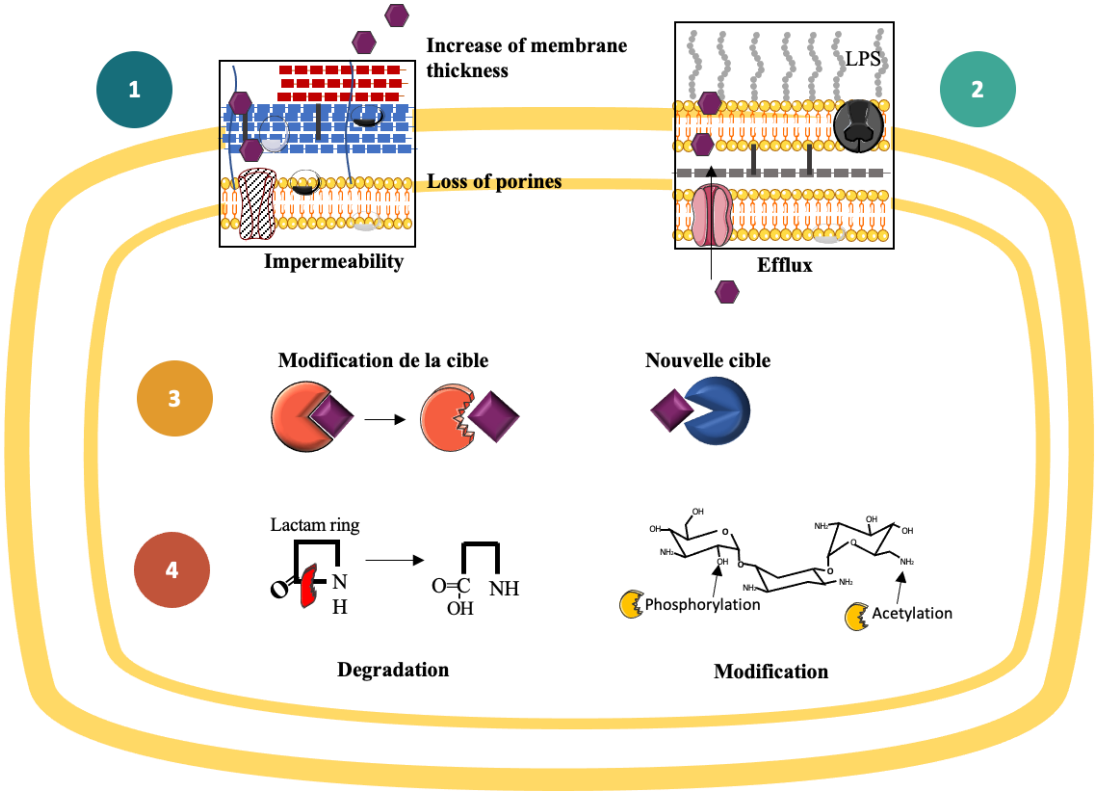
Modifier la cible

La serrure change de forme : la clé ne rentre plus.

4

Détruire la molécule

La bactérie fabrique une enzyme qui coupe l'antibiotique avant qu'il n'agisse.



Résistance naturelle

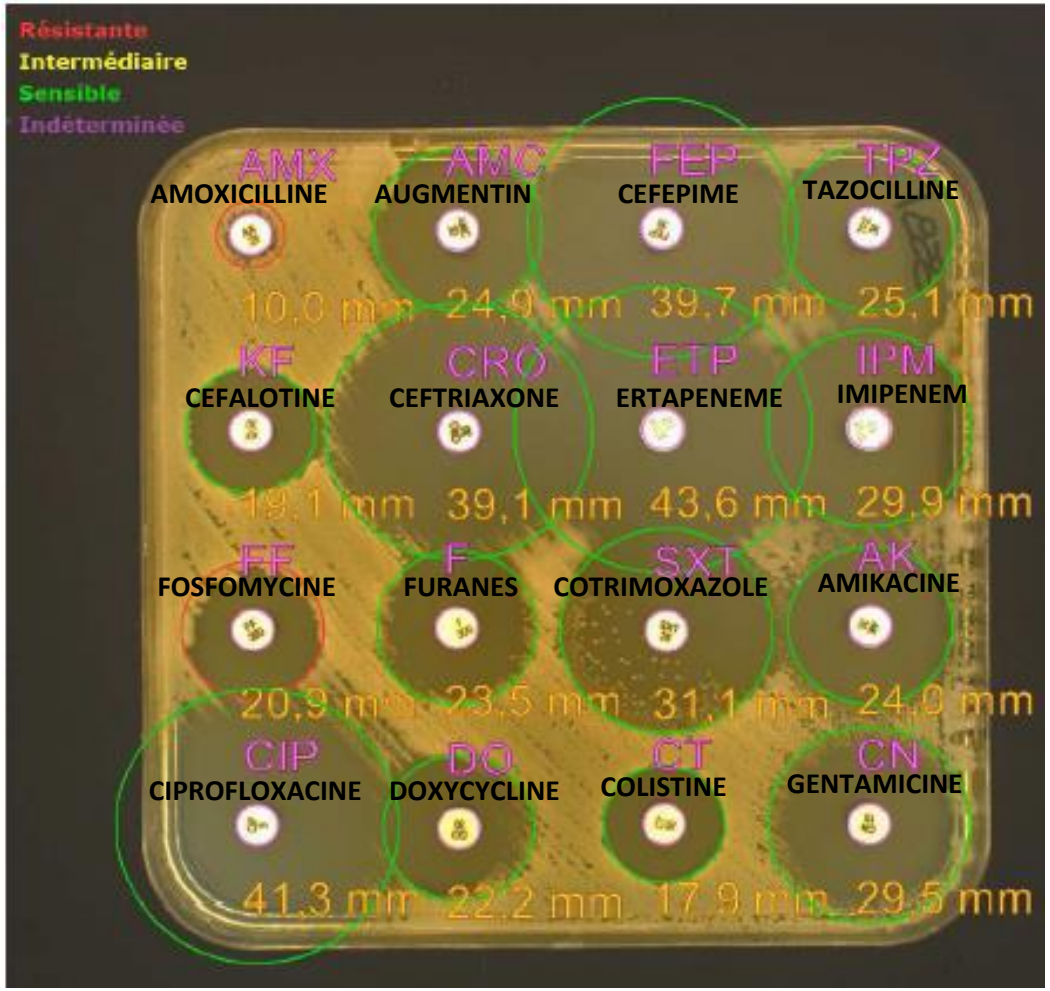
Caractéristique **propre à une espèce bactérienne**

Partagée par toutes les souches dites normales de l'espèce dit « phénotype sauvage »

Exemples :

- Tous les *Escherichia coli* sont résistants aux macrolides, aux glycopeptides
- Tous les *Staphylococcus aureus* sont résistants à la colistine
- Tous les Pneumocoques sont résistants aux aminosides

Exemple d'Antibiogramme

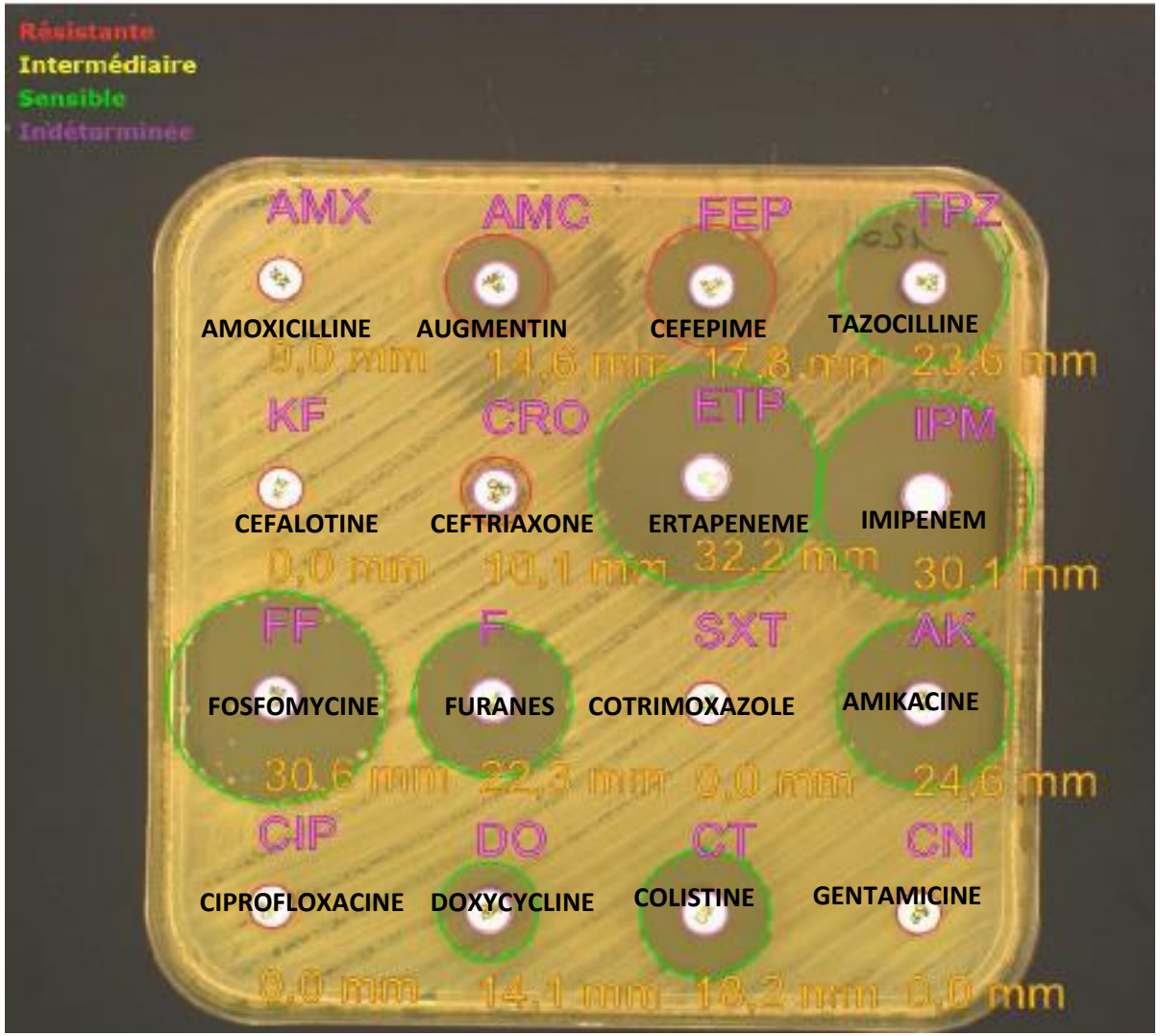


Klebsiella pneumoniae est naturellement résistant à l'amoxicilline et à la fosfomycine

Tout résistance qui n’est pas naturelle =

RESISTANCE ACQUISE

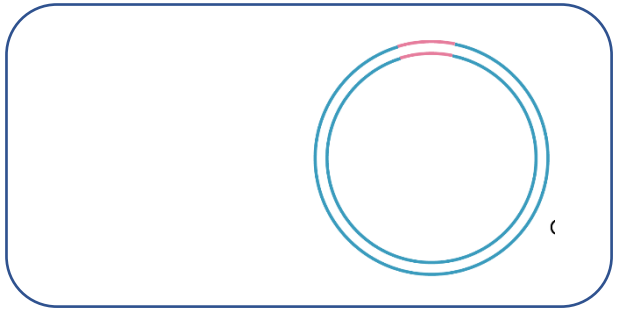
Exemple d'Antibiogramme



Klebsiella pneumoniae : Acquisition d'une béta-lactamase à spectre étendu

Résistance bactérienne par mutation chromosomique

Modification du chromosome bactérien (ADN), affectant **quelques individus** d'une population



Spontanée (au hasard)

Rare (toutes les 10^5 à 10^{11} divisions)

Dépend du **taux de mutation** qui est fonction de l'antibiotique et de l'espèce bactérienne

Ex: ciprofloxacine →

E. coli: taux de mutation 10^{-11} = tous les 100 milliards de divisions

→ monothérapie car taux de mutation faible

P. aeruginosa: taux de mutation 10^{-6} = tous les millions de divisions

→ bithérapie car risque de sélection de mutant résistants

Résistance bactérienne par mutation chromosomique

Indépendante : La probabilité de 2 mutations simultanées est égale au produit du taux des mutations

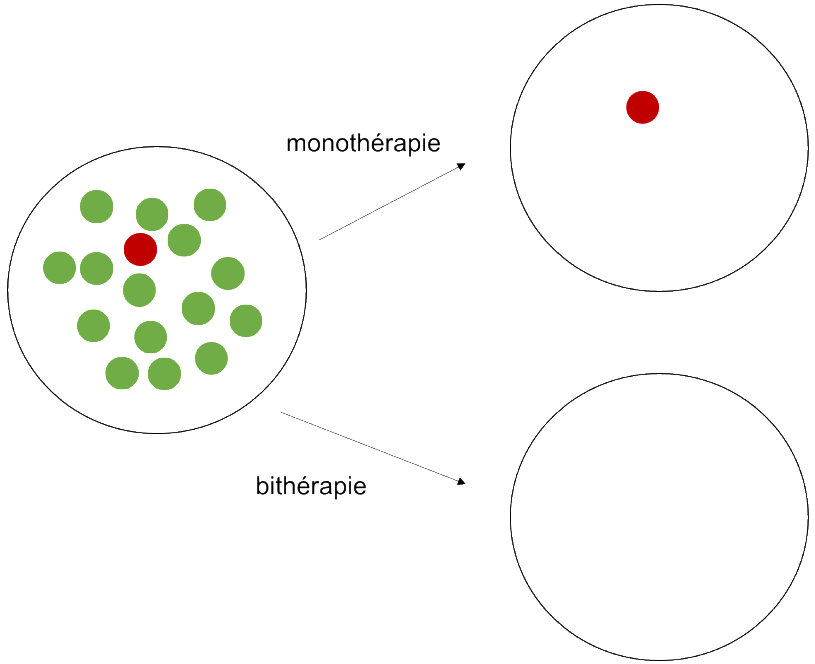
→Probabilité de résistance à deux antibiotiques très faible

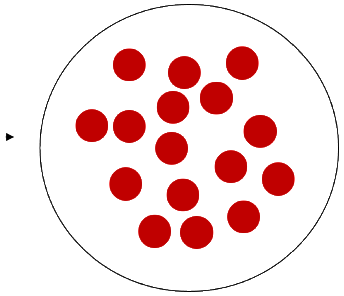
Exemple de la Tuberculose :

Introduction de la streptomycine en 1944 pour le traitement de la tuberculose.

Apparition de mutants résistant de *Mycobacterium tuberculosis* durant le traitement.

Association d'antibiotiques nécessaire pour limiter l'apparition de souches résistantes.





Caverne tuberculeuse pulmonaire = 10^8 à 10^9 bactéries

Proportion de mutant résistants =

- 10^{-6} à 10^{-7} pour l'isoniazide
- 10^{-7} à 10^{-8} pour la rifampicine

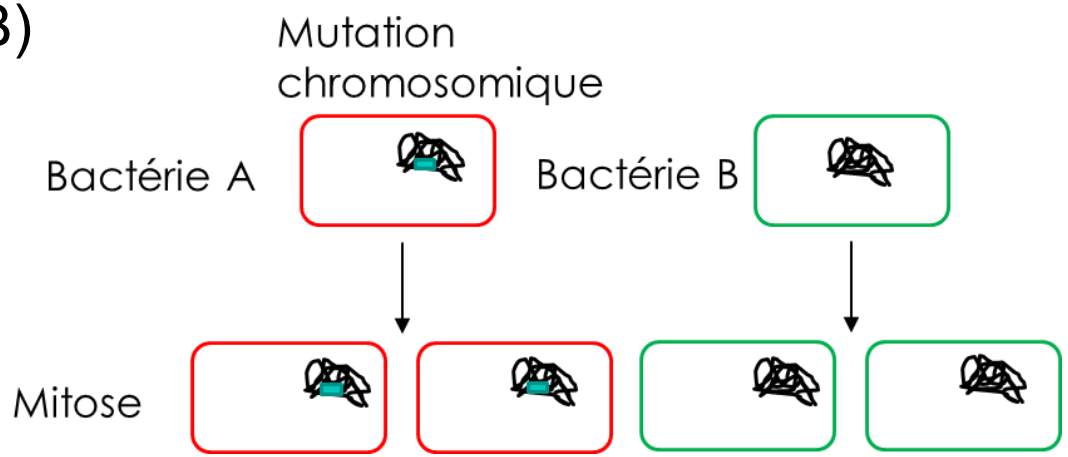
Résistance bactérienne par mutation chromosomique

Ex : Porine D2 chez *P. aeruginosa*

Spécifique (n'affecte qu'un ATB ou une famille d' ATB)

Souvent, spots privilégiés de mutation

Stable et **transmissible** à la descendance



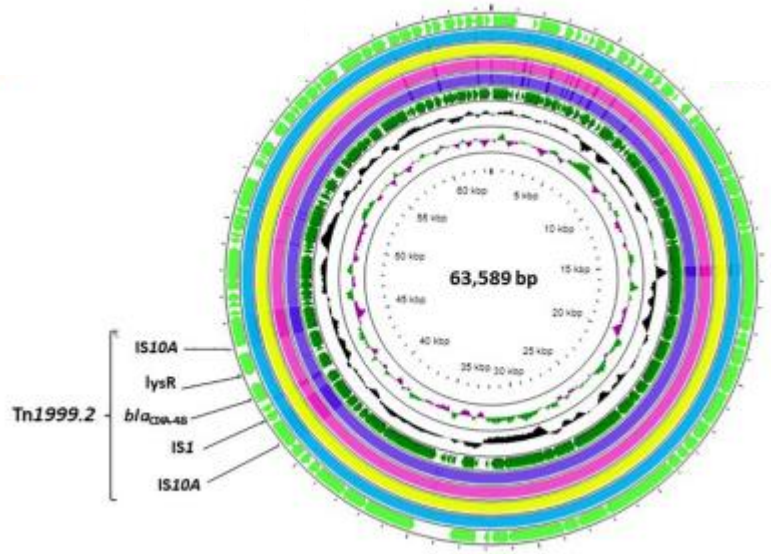
Représente **moins de 20%** des résistances acquises en clinique

Transmission verticale ➡ **« hérédité »**

Résistance mobile

Transmission **HORIZONTALE**

80% des souches cliniques



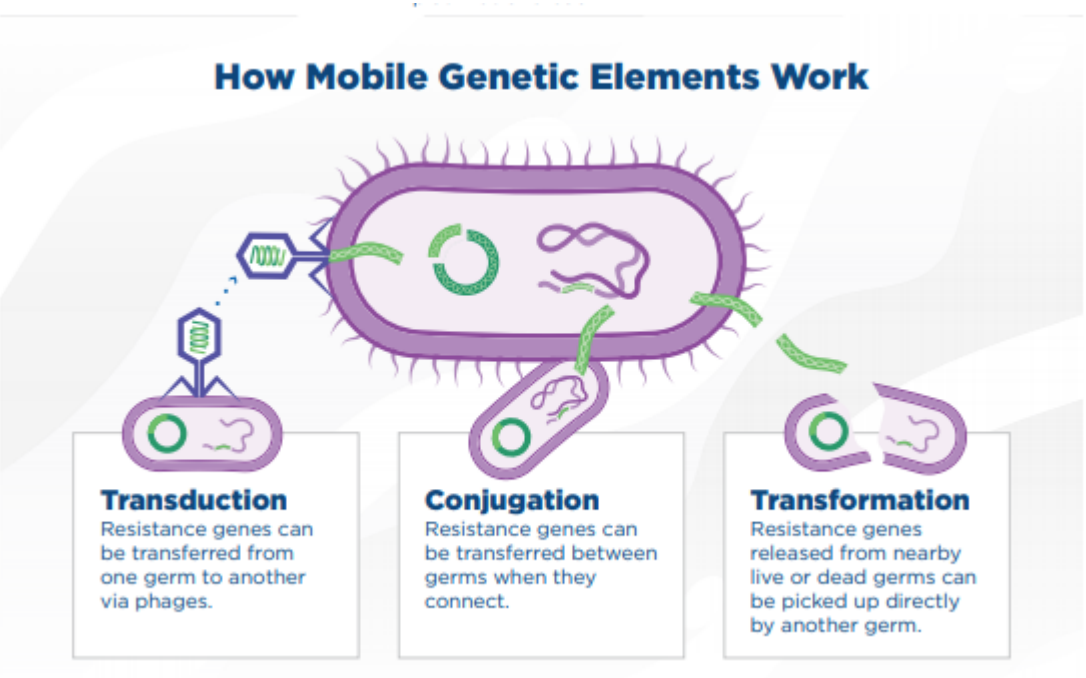
Porte toujours une ou **PLUSIEURS familles** d'antibiotiques

Apparition de souches **polyrésistantes**

Transmission horizontale de gènes de résistance aux antibiotiques

✓ D'une bactérie à l'autre
- de **même espèce**
- entre **espèces différentes** de phylogénie proche: même genre, même famille, même groupe de Gram

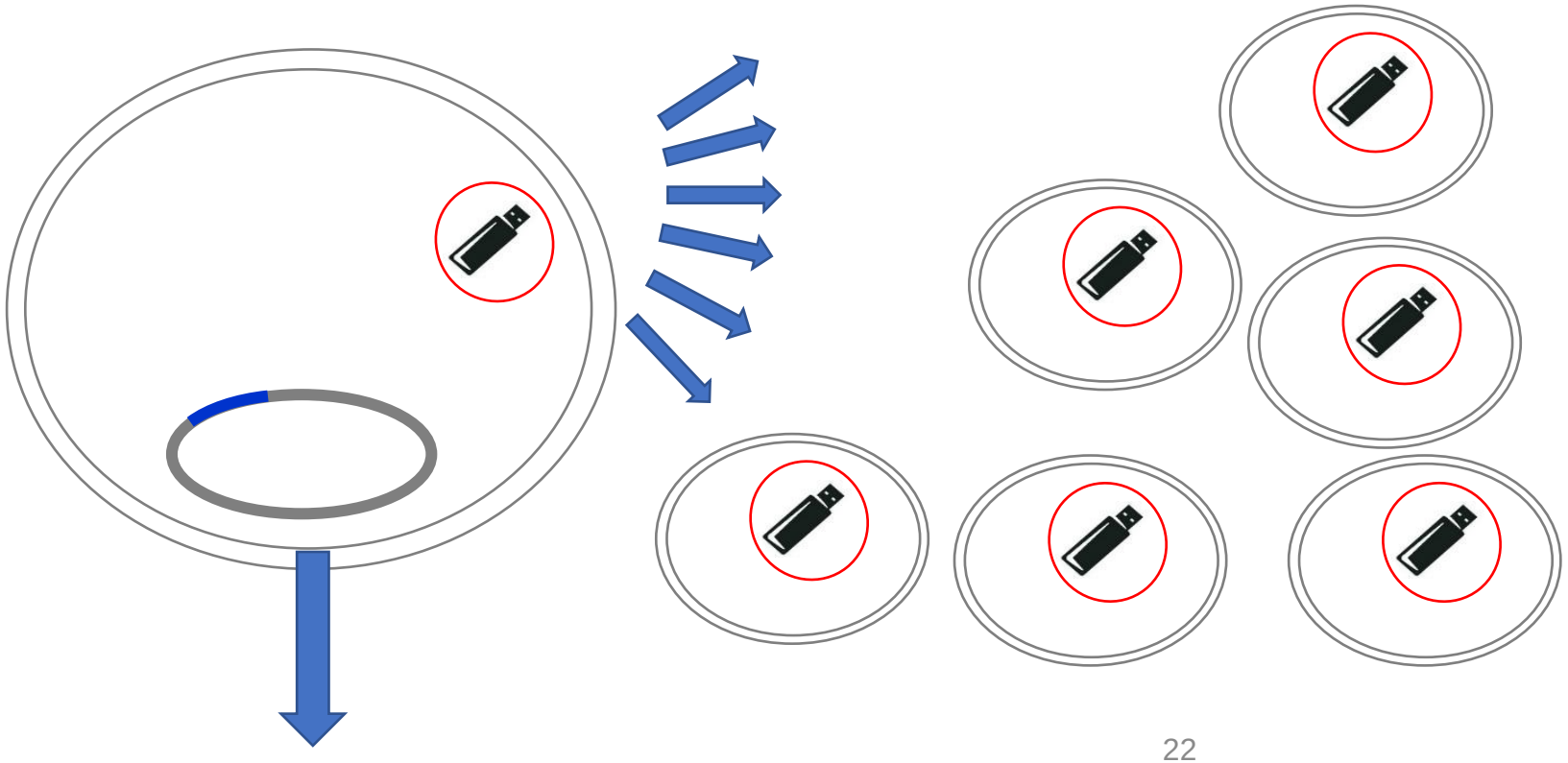
✓ Selon les règles de génétique bactérienne
- Par conjugaison (transmission de **plasmide**)
- Par transduction (transmission par **phage**)
- Par transformation (pénétration d'ADN et **recombinaison**)



Transmission horizontale → diffusion massive!

Résistances acquises

Résistance mobile (plasmide/transposon)



Transmission de souches résistantes

Directe : homme porteur à homme non porteur pour bactéries pathogènes et commensales

- Aérienne
- IST
- Cutanée

Indirecte :

- Par homme intermédiaire : **80% transmission manuportée**
- Par instrument intermédiaire non désinfecté
- Par réservoir extérieur commun

Transmission de souches résistantes

- ✓ **Tout le monde** peut être infecté par une bactérie résistante aux antibiotiques, quel que soit l'âge ou l'état de santé.
- ✓ **Chacun peut transmettre** des bactéries résistantes à son entourage.
- ✓ N'importe qui, même quelqu'un qui **n'a jamais pris d'antibiotiques**, peut être contaminé par des bactéries résistantes.
- ✓ Cette transmission de bactéries résistantes se fait souvent par les **mains**. D'où l'importance de bien se laver les mains régulièrement.

➔ Prévention = mesures d'hygiène

Plan

1. Introduction
2. Les mécanismes de résistance aux antibiotiques
3. **Epidémiologie - Définition**
4. Dépistage et diagnostic
5. Prise en charge des patients porteurs de bactéries multi-résistantes
6. Facteurs de transmission de l'antibiorésistance
7. Plan national de lutte contre l'antibiorésistance

Les bactéries

Les grands pathogènes

- ✓*Staphylococcus aureus* **Méticilline, glycopeptides**
- ✓Entérobactéries **C3G, carbapénèmes**
- ✓Enterocoques **glycopeptides**

Les germes associés aux soins

- ✓*Acinetobacter baumannii* **Imipenème**
- ✓*Pseudomonas aeruginosa* **Colistine, C3G**

C3G= céphalosporines de 3ème génération
Glycopeptides = vancomycine, teicoplanine

Bactérie multi-résistante
Définition

Propositions européennes

Recommandation de définition par le Haut Conseil de Santé Publique (2013)

Adaptés par les CLIN

BHRE *(définition HSCP 2013)*

1. Bactérie commensale du tube digestif
2. Résistante à de nombreux antibiotiques
3. Avec des mécanismes de résistance aux antibiotiques transférables entre bactéries
4. Emergente selon l'épidémiologie connue, c'est-à-dire n'ayant diffusé en France que sous un mode sporadique ou un mode épidémique limité



En pratique :

BGN : Entérobactéries productrices de carbapénémases

CGP : *E. faecium* résistant aux glycopeptides (ERG)

Exclus :

Bactéries saprophytes (*A. baumannii* et *P. aeruginosa*)

Autres BGN résistants aux carbapénèmes sans production de carbapénémases

BMR : SARM, EBLSE

Enterococcus faecalis résistant aux glycopeptides : rarement impliqué dans les épidémies (BMR)

BMR *(définition HSCP 2013)*

BMR Bactéries Multi-Résistantes : Toutes les autres

ABRI *Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipenème

EBLSE Enterobactéries productrices de BLSE

Entérobactéries résistantes aux C3G

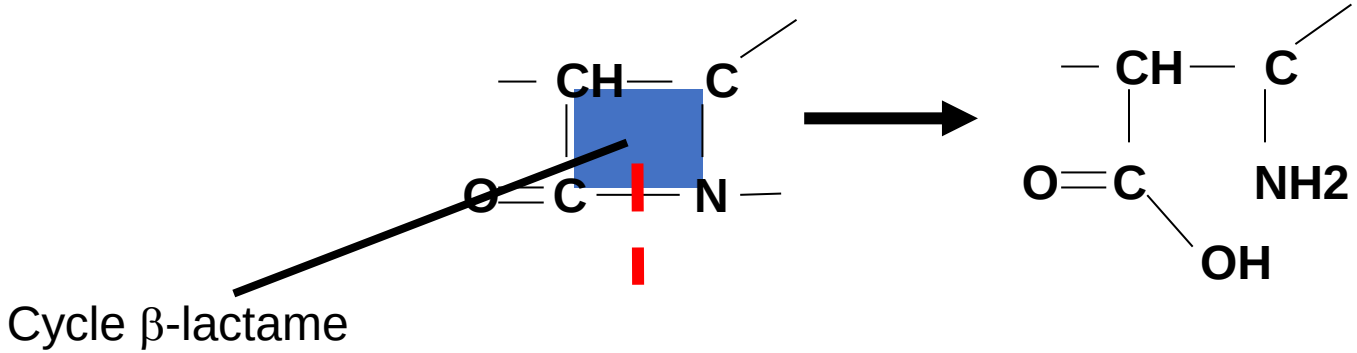
PARC *Pseudomonas aeruginosa* résistant aux C3G

SARM *S. aureus* résistants à la méticilline

Entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC)

β-lactamases

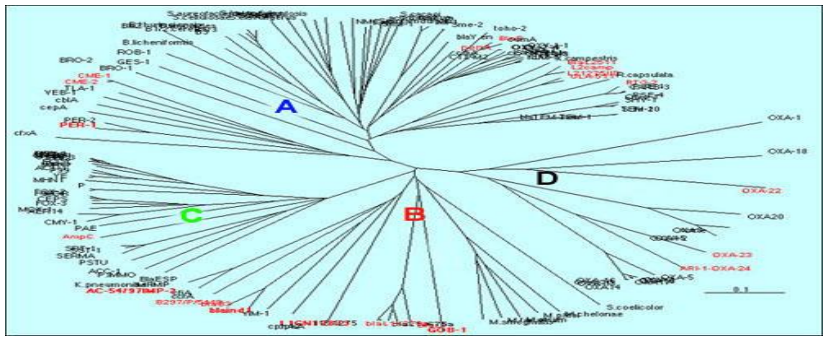
β -lactamases = enzymes produites par les bactéries → clivent la liaison amine du cycle b-lactame



→ Inactivation β-lactamines

- Espace périplasmique (BGN)

- Excrétées dans le milieu (BGP)



Penicillinases plasmidiques

Pénicillinases : TEM, SHV, OXA

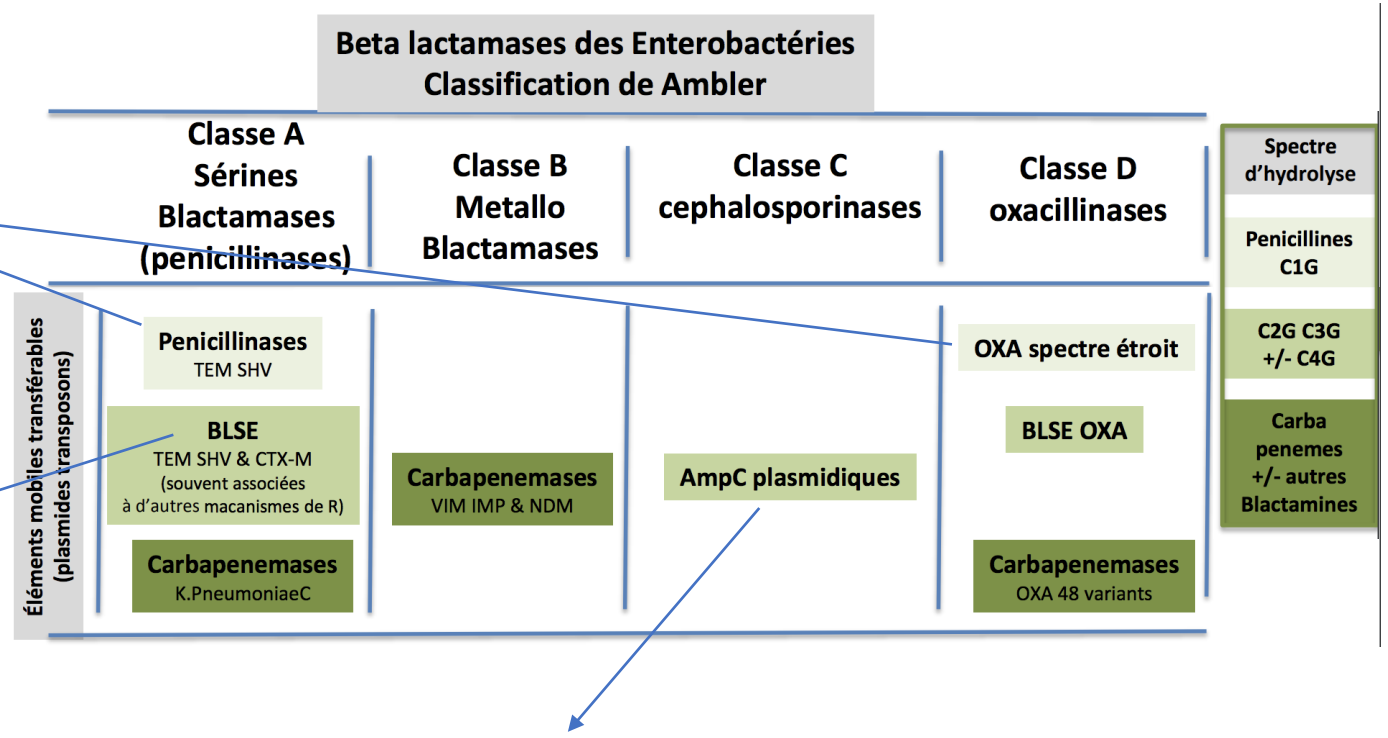
- Faible production → bas niveau de R
- Forte production → haut niveau de R

β-lactamases à spectre étendu (BLSE)

- R jusqu'aux C4G
- Sensibles aux inhibiteurs de béta-lactamases.

→ utilisé pour la détection *in vitro*

- Intérêt **nouvelles associations de beta-lactamines**

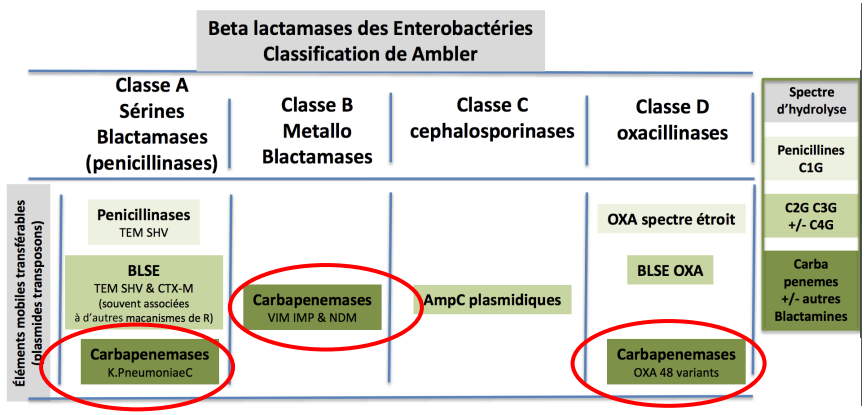


β-lactamases plasmidiques ampC

- Céphalosporinase hyperproduite : R à C3G/Augmentin/céfoxitine mais S à C4G +/-
- **Inefficacité de l'acide clavulanique**

Carbapénemases

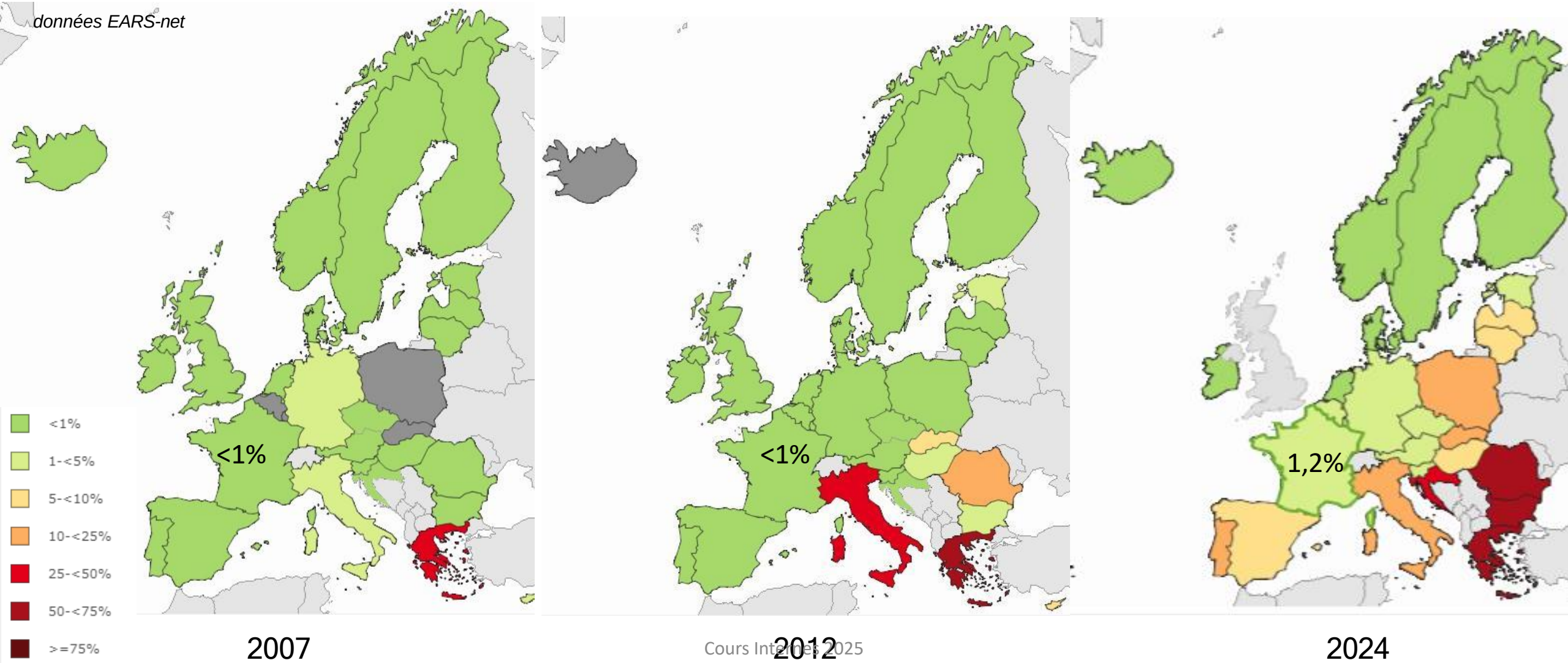
Classification Ambler	Type Enzyme	Spectre d'activité	Germe(s)
A type sérine	KPC	Toutes les β-lactamines	Entérobactéries *Ps. aeruginosa*
A type sérine	SME	Carbapénèmes et aztréoname mais pas C3G	*S. marcescens*
A type sérine	NMC-A, IMI	Carbapénèmes et aztréonam mais pas C3G	*Enterobacter spp.*
A type sérine	GES	Imipénème et C3G	*Ps. aeruginosa* Entérobactéries
B métallo-β-lactamase	IMP, VIM NDM	Toutes les β-lactamines sauf aztréoname	Entérobactéries *Pseudomonas spp.* *Acinetobacter spp.*
D type sérine	OXA	Carbapénèmes (faible activité)	*Acinetobacter spp* (Entérobactéries)



Évolution de la résistance : Europe

% *Klebsiella pneumoniae* résistantes aux carbapénèmes

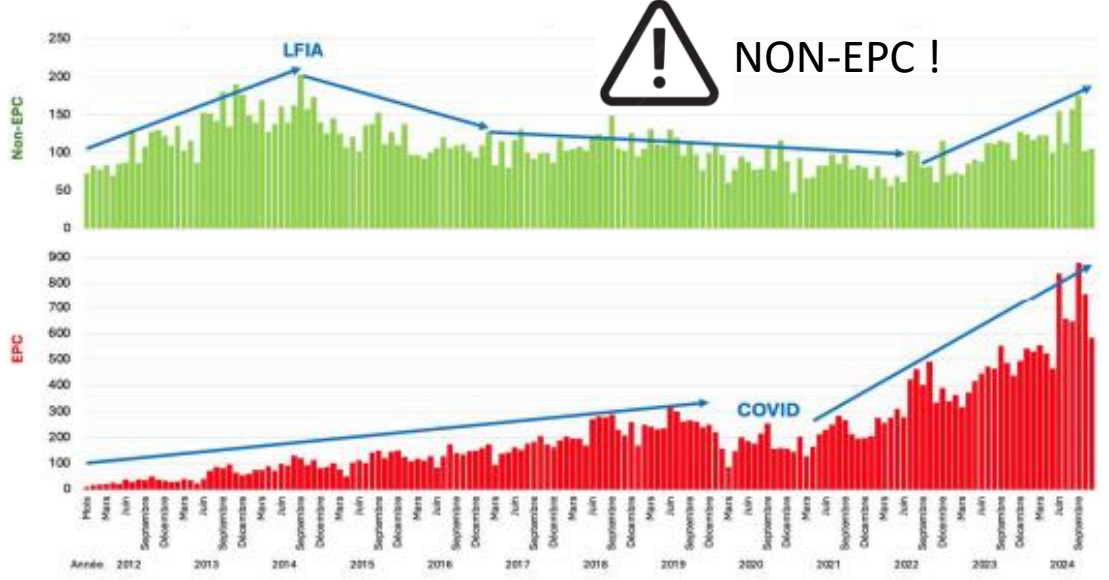
données EARS-net



Nombre d'entérobactéries et d'EPC au cours du temps

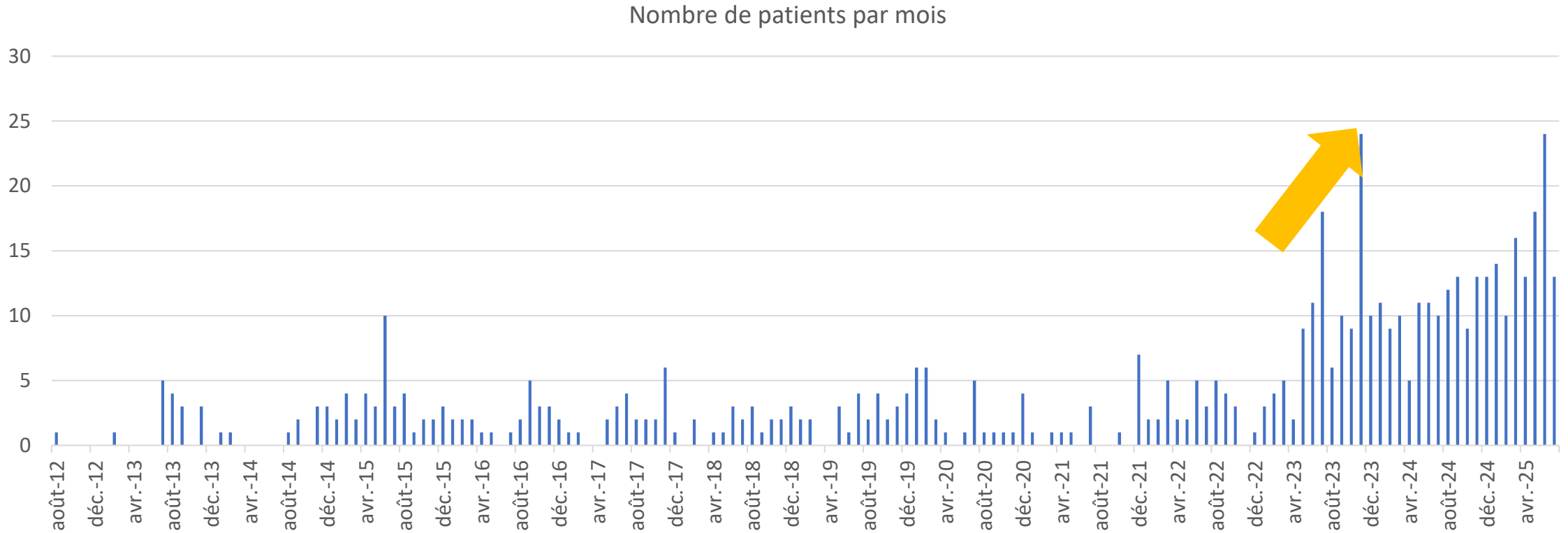
	2018	2019	2020	2021	2022	2023	TOTAL
Nombre d'entérobactéries	20 636	19 788	17 121	17 410	19 153	21 625	**115 733**
Nombre d'EPC	119	158	73	68	88	278	**784**
% d'EPC	0,6%	0,8%	0,4%	0,4%	0,5%	1,3%	**0,7%**
Nombre de patients (entérobactéries)	9 948	10 227	8 806	9 304	9 912	10 425	**58 622**
Nombre de patients (EPC)	24	28	28	16	33	114	**243**
Nombre de patients avec EPC (%)	0.2%	0.3%	0.3%	0.2%	0.3%	1.1%	**0.4%**

Epidémiologie EPC, France



CNR, 2012-2025, rapport 2024

AP-HM, 2012-2025

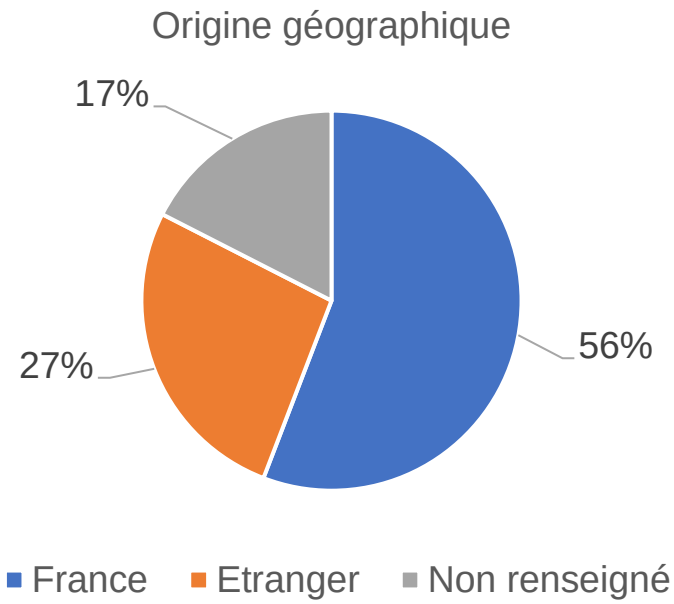


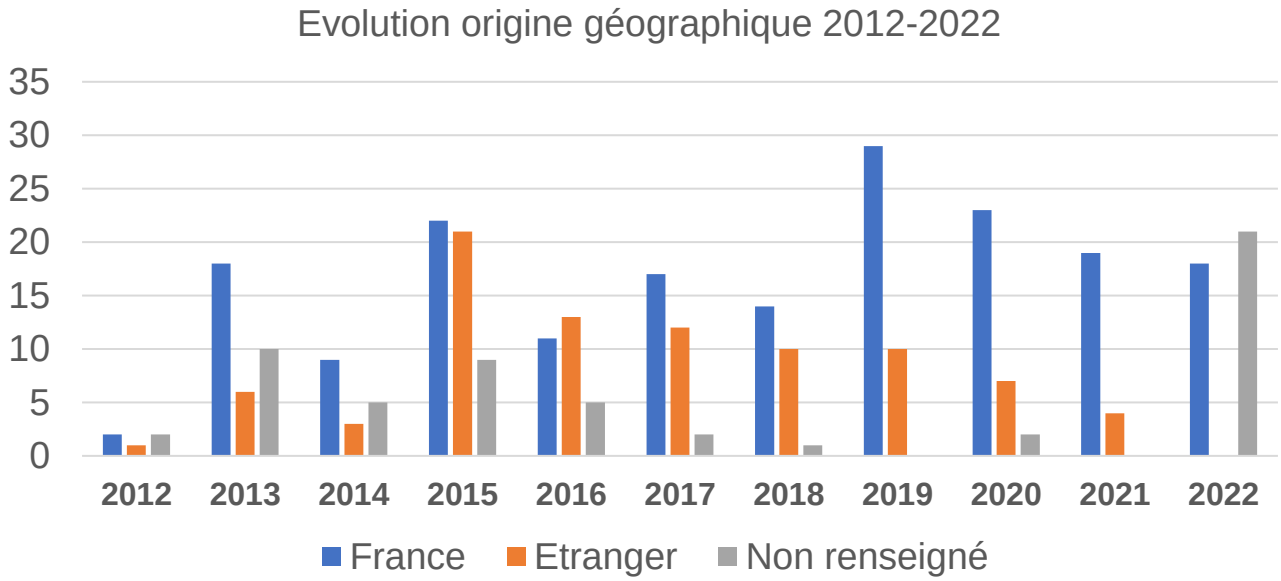
Caractéristiques des patients, 2012-2024

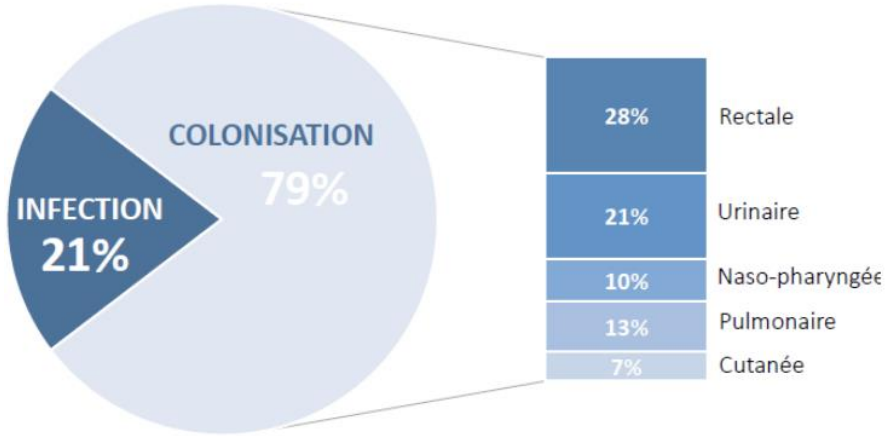
Caractéristiques des patients	2012-2022	2023-2024
Sexe ratio	2,1	1,5
Age médian (Q1;Q3)	62 (47; 75)	67,6 (53; 78)
Formes cliniques		
- Infection	21 %	16%
- Colonisation	79 %	44%
- Prélèvement urinaire	-	29%
- Prélèvement respiratoire	-	10%

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
sexe ratio	4,0	2,4	2,4	2,5	3,1	0,9	2,1	2,0	3,0	2,8	1,1	1,5	1,55
mediane	67,0	60,0	56,0	59,5	70,0	65,0	70,0	57,6	65,5	57,4	59,3	65,6	72
Q1	63,0	41,8	36,0	47,8	59,0	54,0	46,0	50,4	53,6	41,7	46,5	51,0	58,5
Q3	70,0	67,8	76,0	71,0	83,0	76,0	73,0	67,8	78,6	71,0	76,4	78,4	77,5

Caractéristiques des patients, 2012-2022







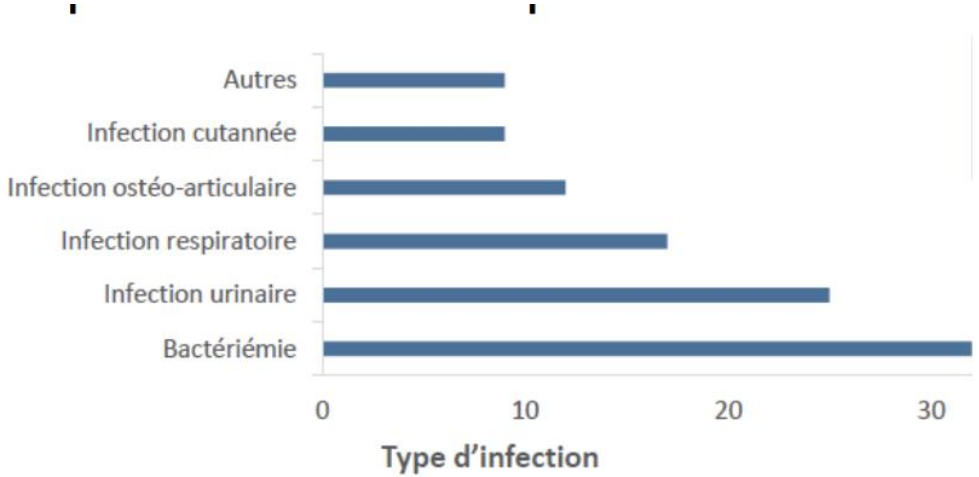


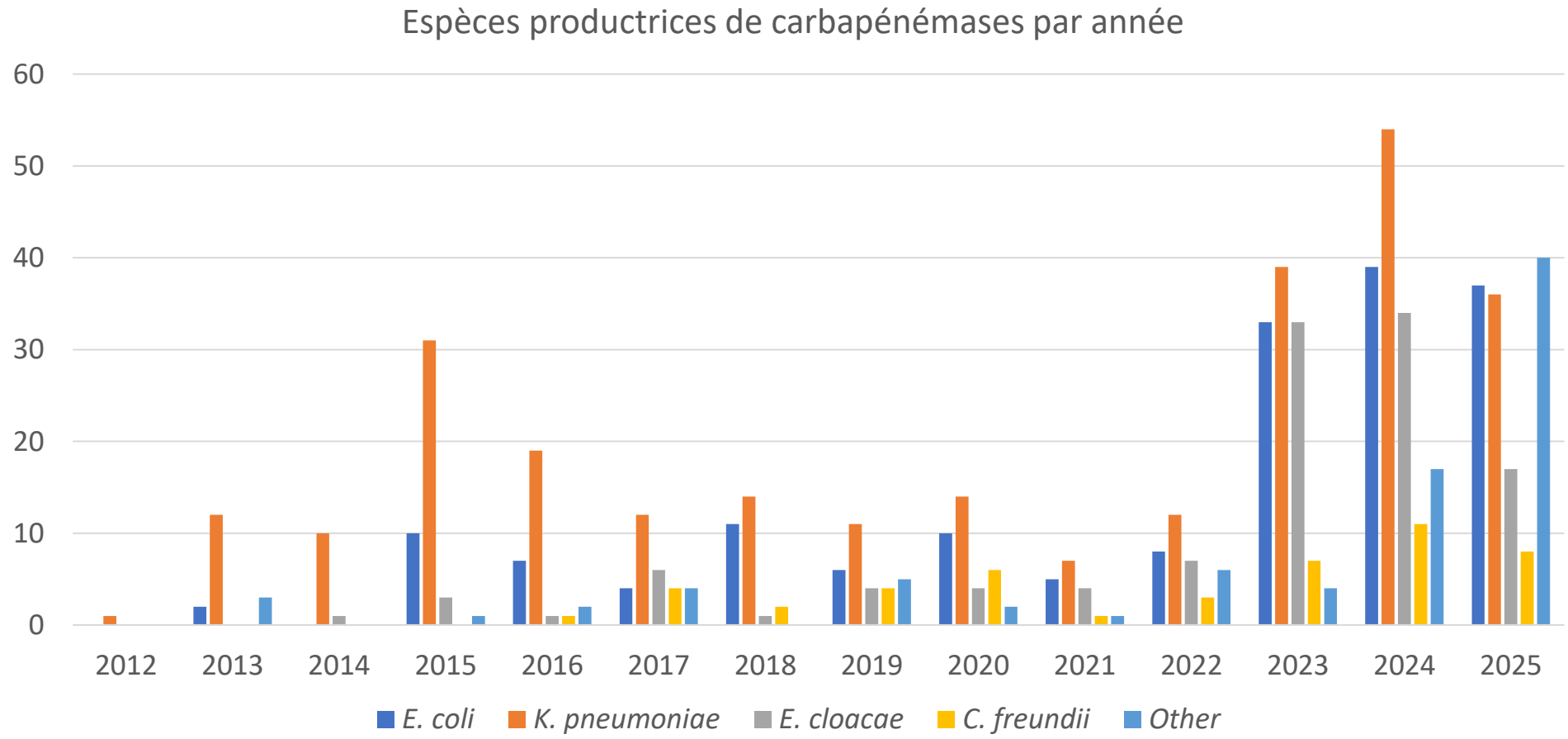
Fig1. Proportion d'infections/ colonisation (gauche) et détail du type d'infection (droite)

Répartition par espèce

CNR (2024):
- *K. pneumoniae* (22,9%),
- *E. coli* (30,4%),
- *E. cloacae* (16,8%)
- *C. freundii* (16,3%)

=> 83,4% présentaient une activité carbapénémase.

APHM (2024):
- *K. pneumoniae* (34,8%)
- *E. coli* (25,2%)
- *E. cloacae* (21,9%)
- *C. freundii* (7,1%)
- Autres (10,9%)



Répartition par résistance

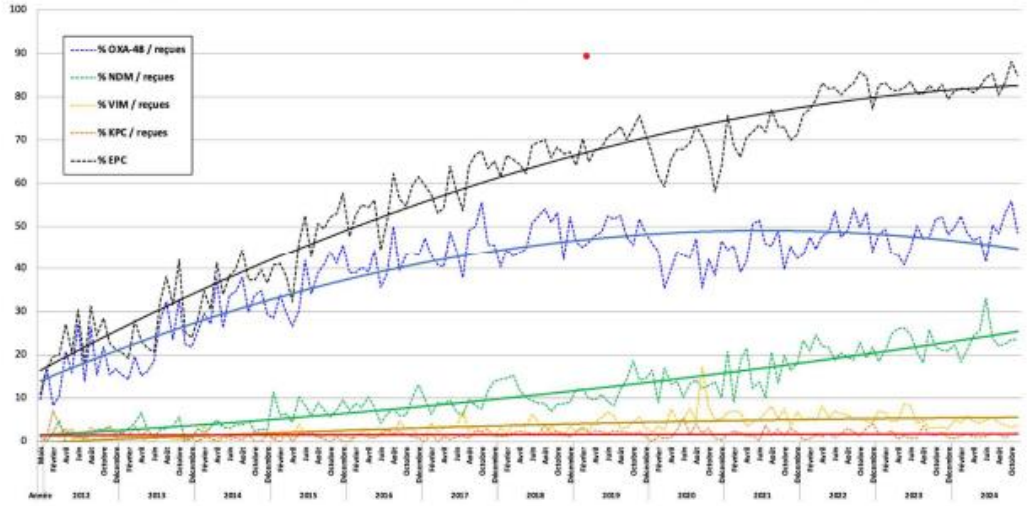
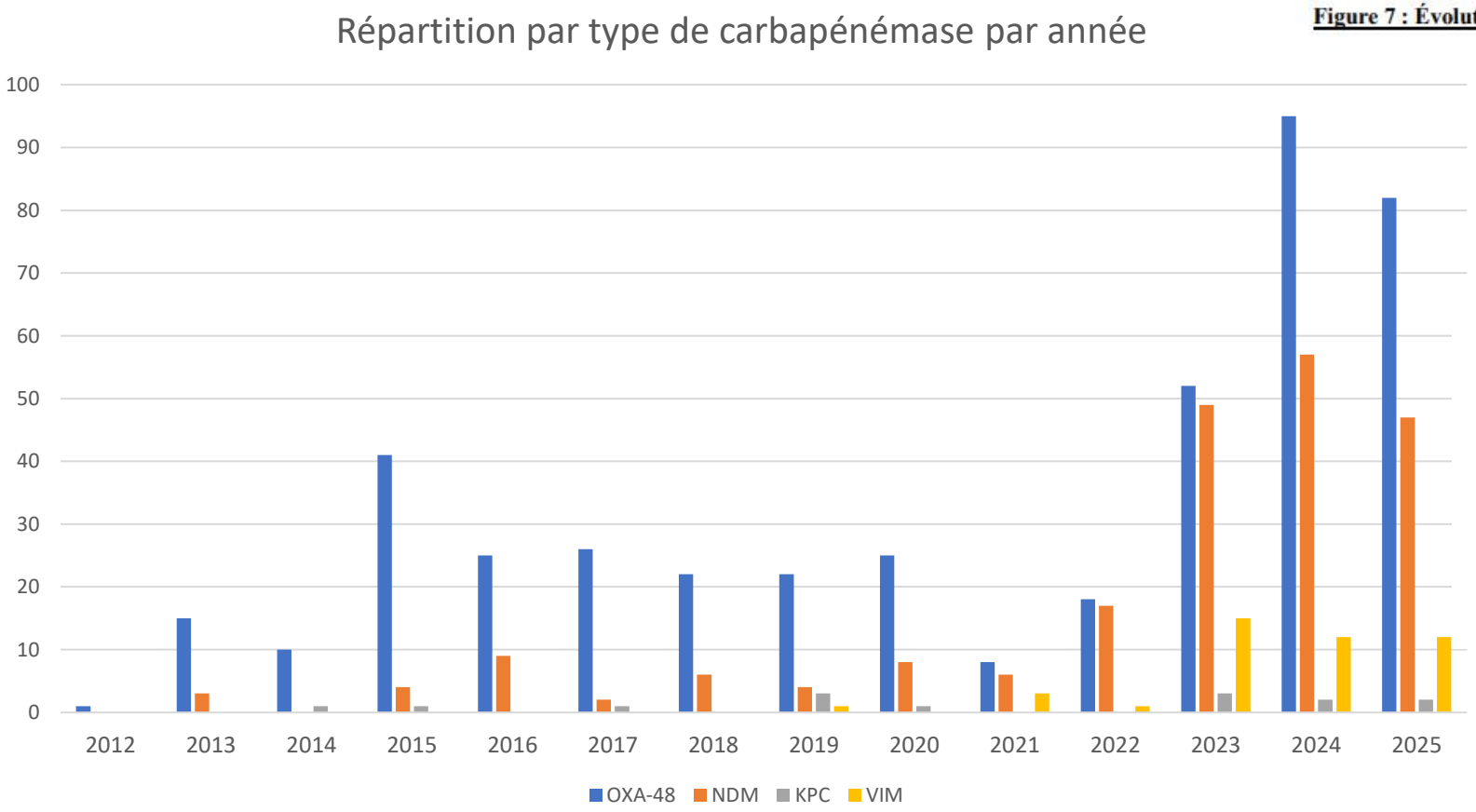
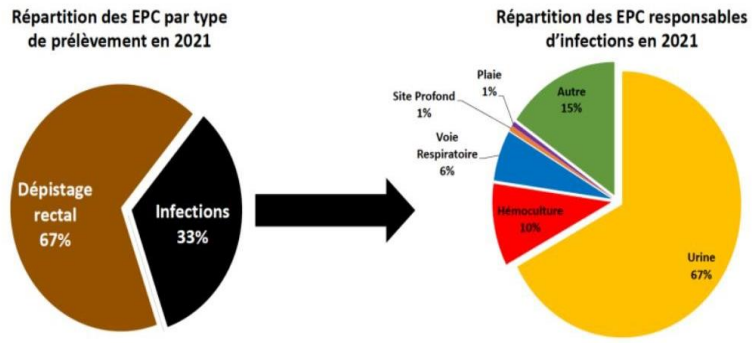


Figure 7 : Évolution du % d'EPC reçues et du % des principales carbapénémases parmi les souches reçues au CNR entre 2012 et 2024



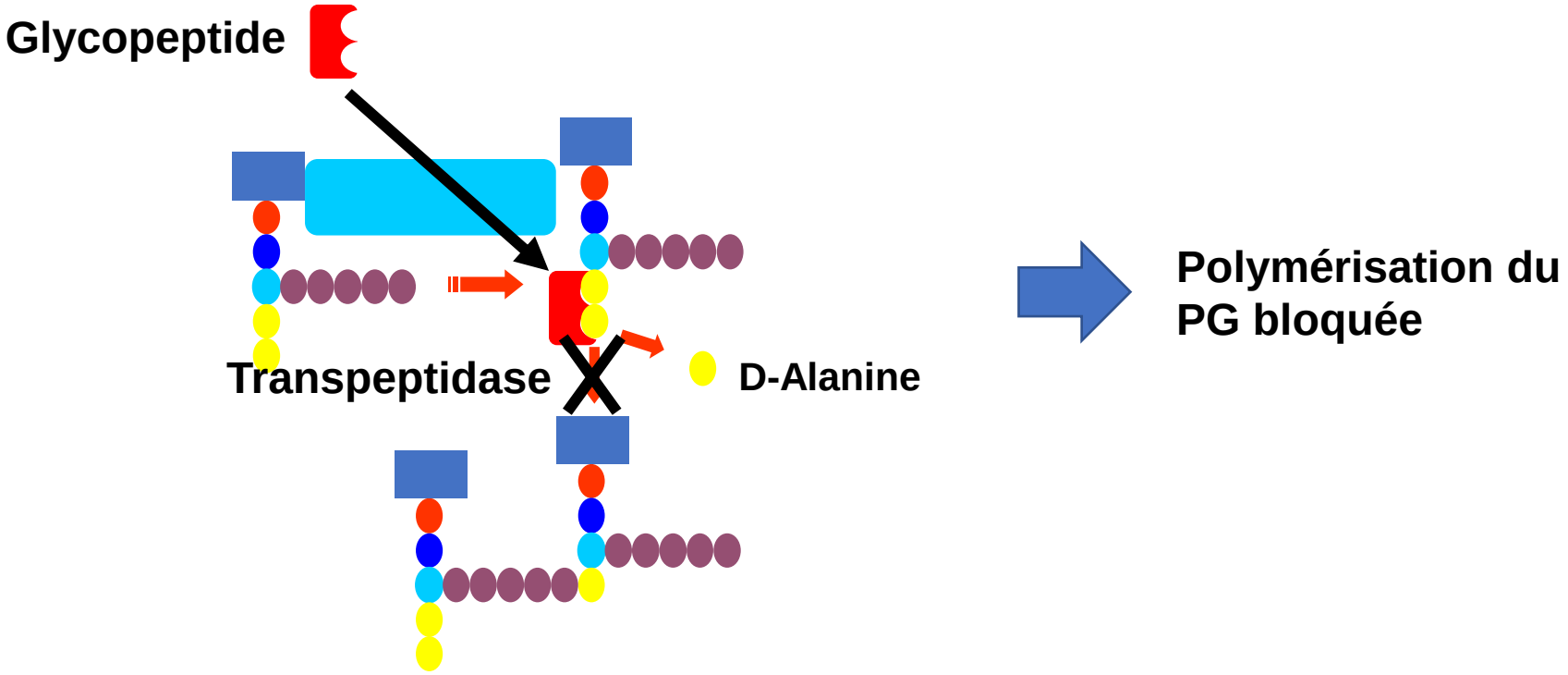


Entérocoques résistants aux glycopeptides (ERG)

Glycopeptides: mécanisme d'action

Liaison au terminaison D-alanyl-D-alanine des unités précurseurs de la paroi peptidoglycane

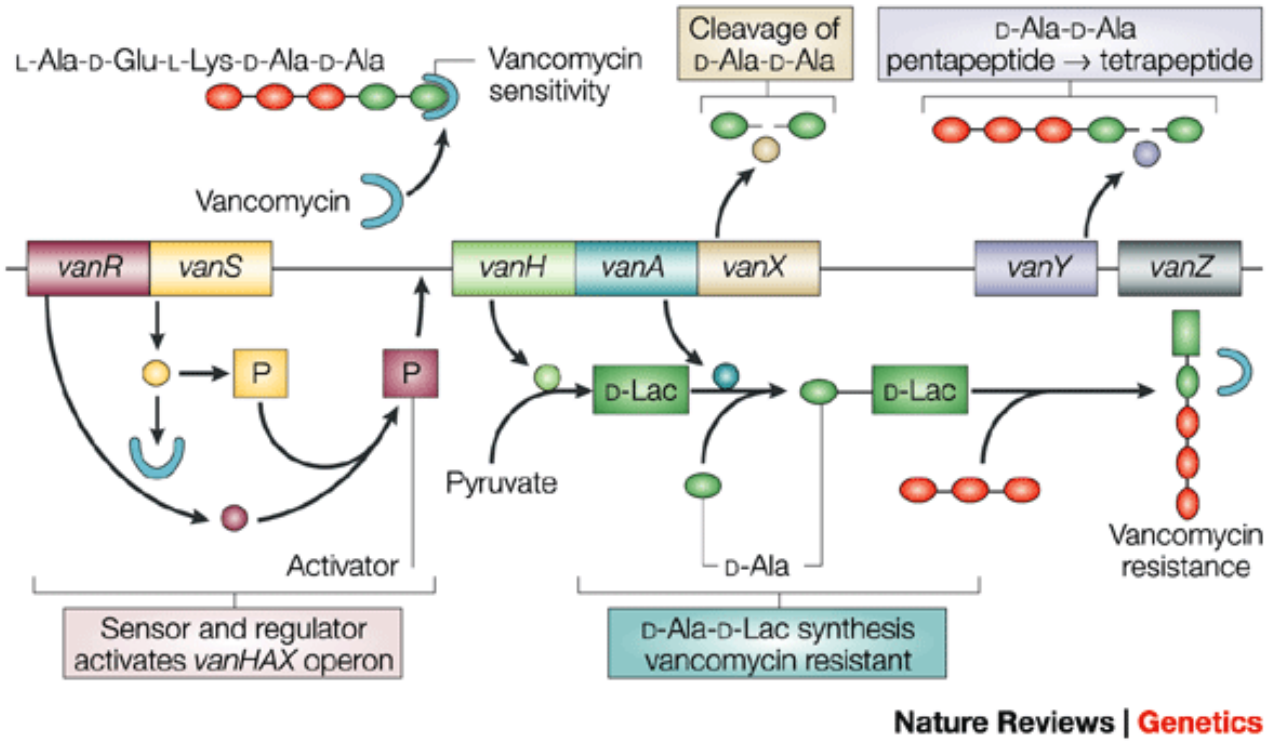
<u>Bloque la synthèse du peptidoglycane</u>
(dernière étape ∑ peptidoglycane)



Glycopeptides: Mécanisme de résistance

- **7 gènes** et code **pour neuf protéines (VanRSHAXYZ)**

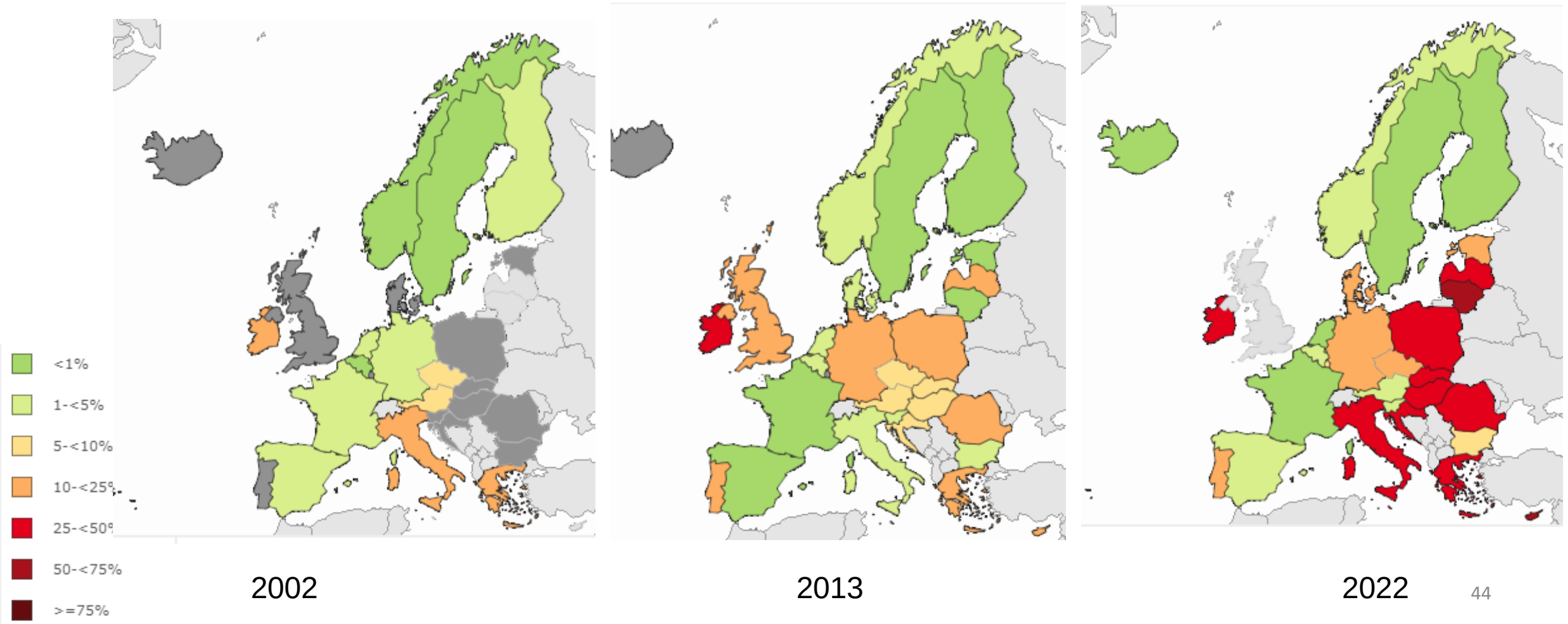
VanA et VanB sont les deux gènes essentiels : Formation d'un complexe **D-alanine - D-lactate** au lieu du peptide D-alanyl-D-alanine → ↘ affinité pour les glycopeptides



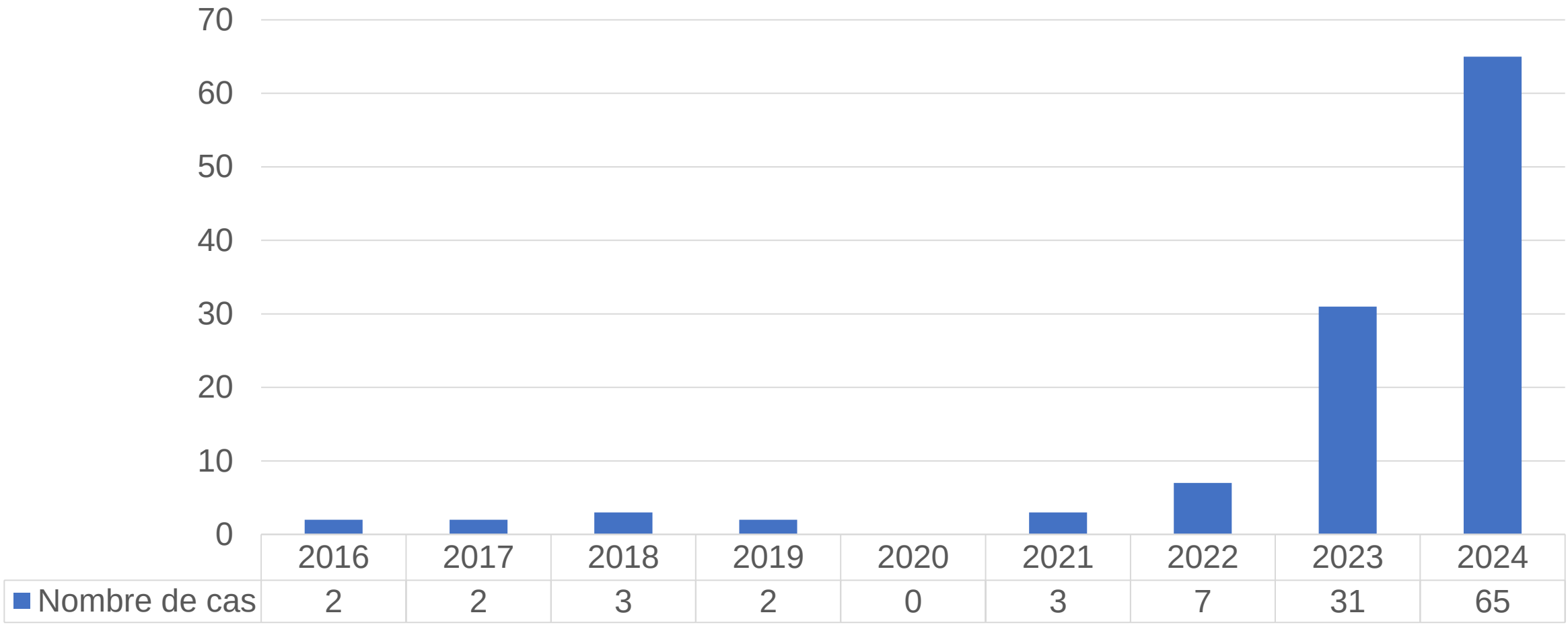
Evolution de la résistance : Europe

% *Enterococcus faecium* résistants à la vancomycine

données EARS-net



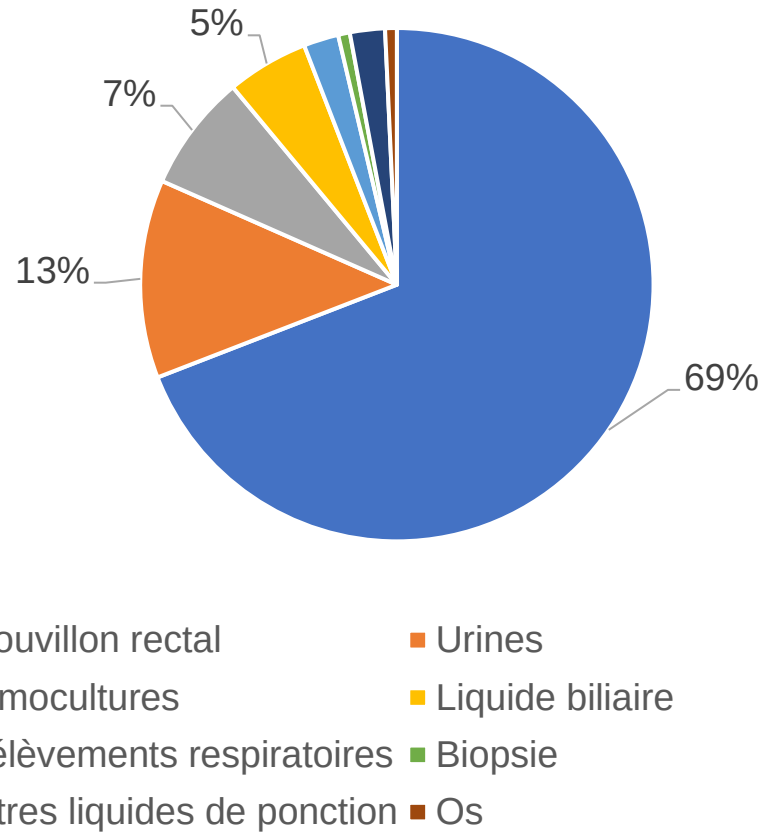
Evolution annuelle des ERG (2016-2024)



	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Nombre de cas	2	2	3	2	0	3	7	31	65

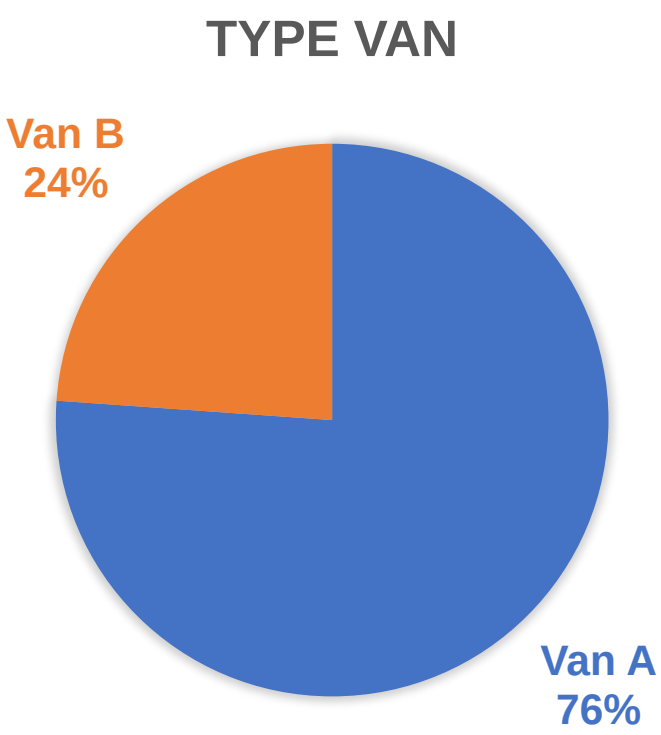
Caractéristiques des patients

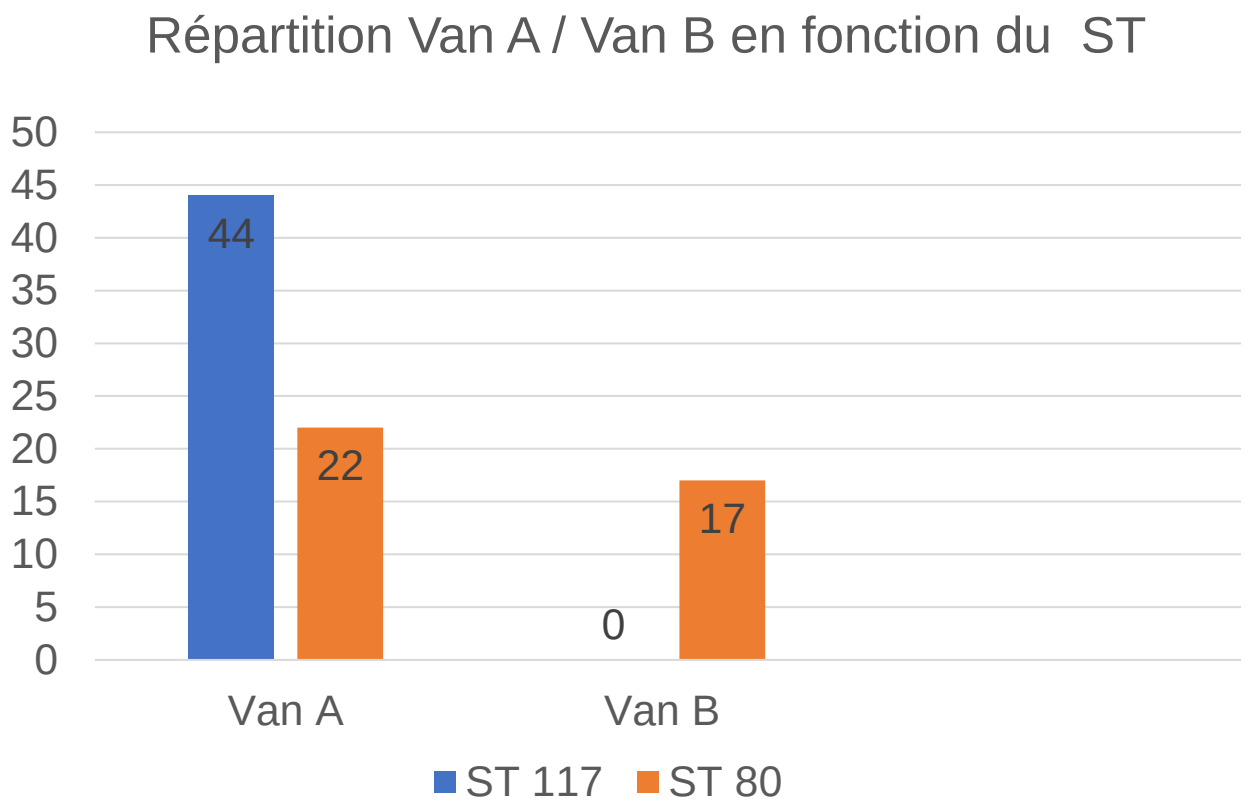
Caractéristiques des patients	2023-2024
Sexe ratio	1,34
Age médian (Q1;Q3)	67,5 (54; 76)
Formes cliniques - Infection - Colonisation	 19,6 % 81,4 %



Caractéristiques des souches

96 souches d'*Enterococcus faecium*





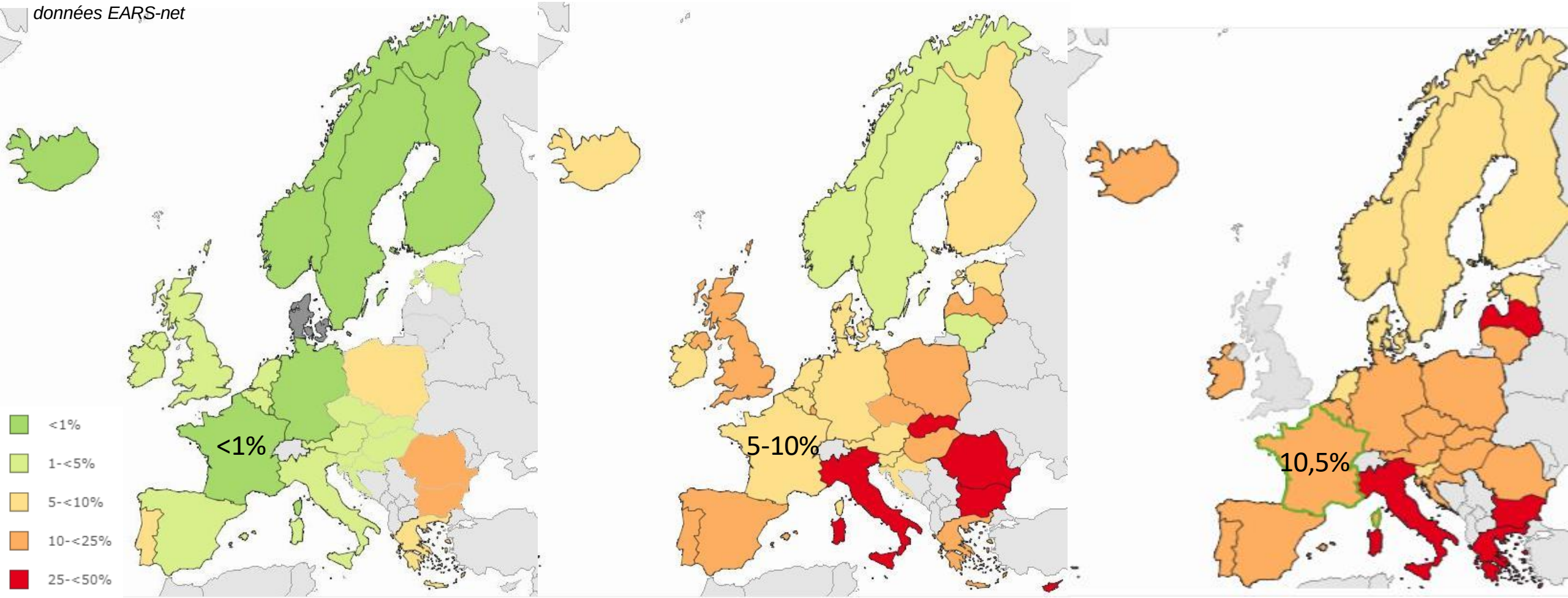
ATB	Amoxicilline	Gentamicine	Teicoplanine	Vancomycine	Linezolide	Daptomycine	Tigecycline
%S	0%	5,2%	16,7%	0%	99%	3/3	3/3

Bactéries multi-résistantes

Évolution de la résistance : Europe

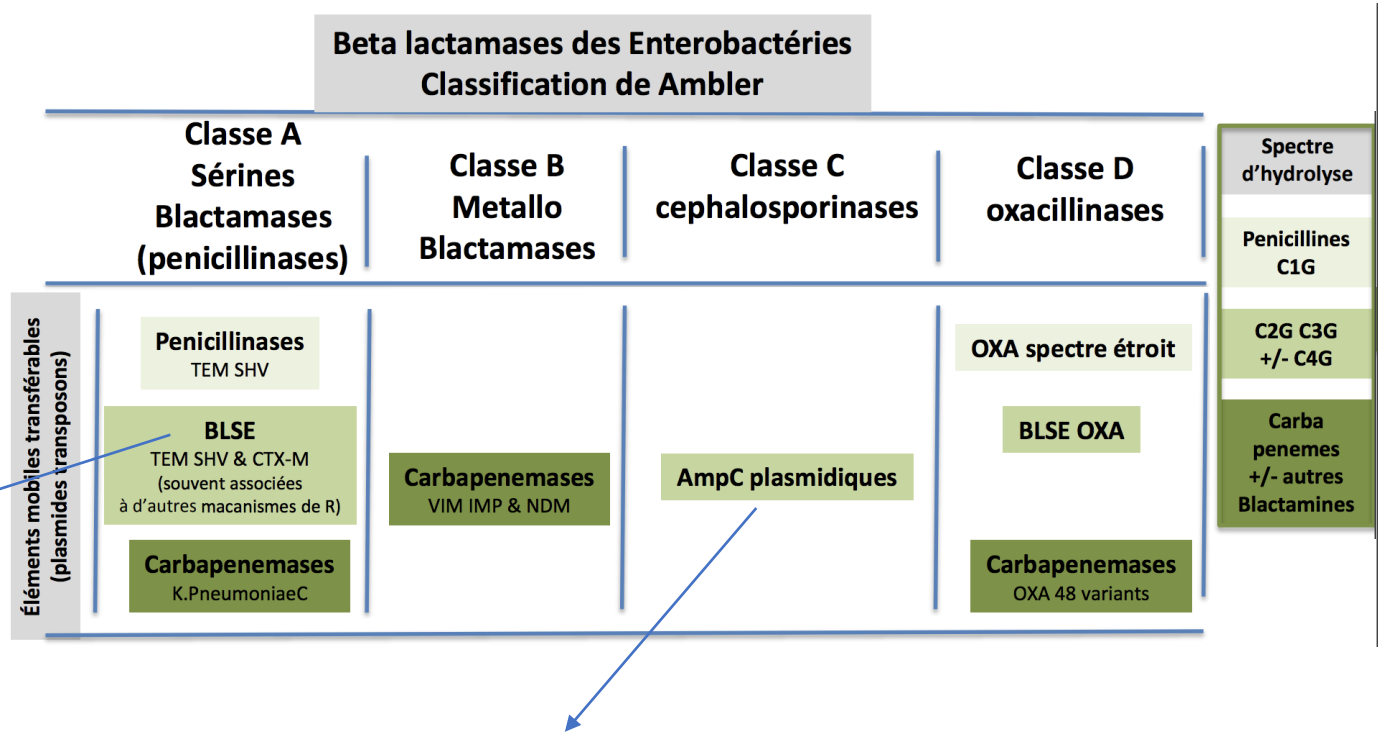
% *Escherichia coli* résistantes aux céphalosporines de 3ème génération

données EARS-net



2002 2012 2024

Béta-lactamases plasmidiques



β-lactamases à spectre étendu (BLSE)

- R jusqu'aux C4G
- Sensibles aux inhibiteurs de béta-lactamases.

→ utilisé pour la détection *in vitro*

- Intérêt **nouvelles associations de beta-lactamines**

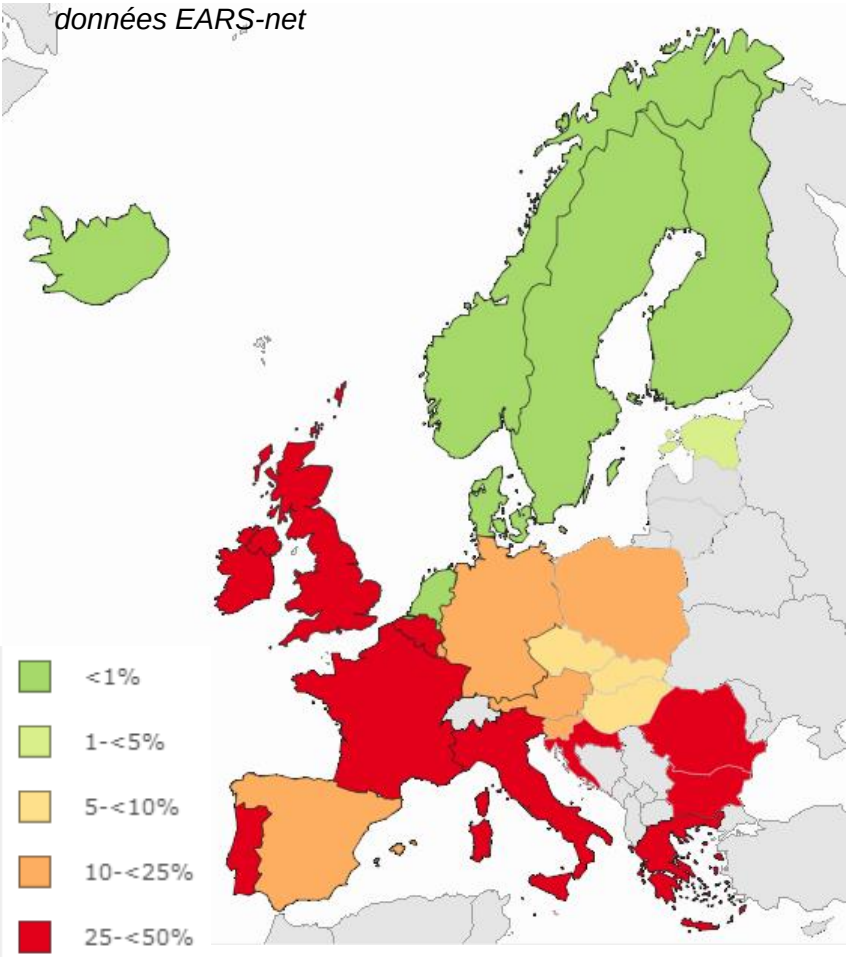
β-lactamases plasmidiques ampC

- Céphalosporinase hyperproduite : R à C3G/Augmentin/céfoxitine mais S à C4G +/-
- **Inefficacité de l'acide clavulanique**

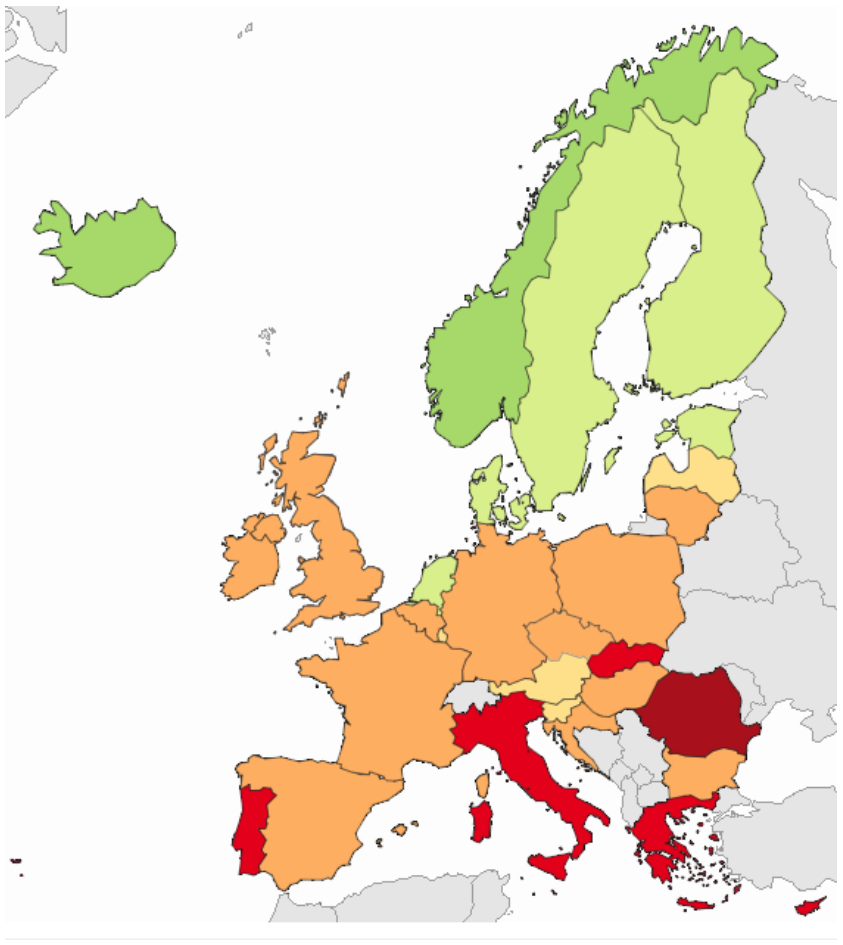
Evolution de la résistance : Europe

% *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline

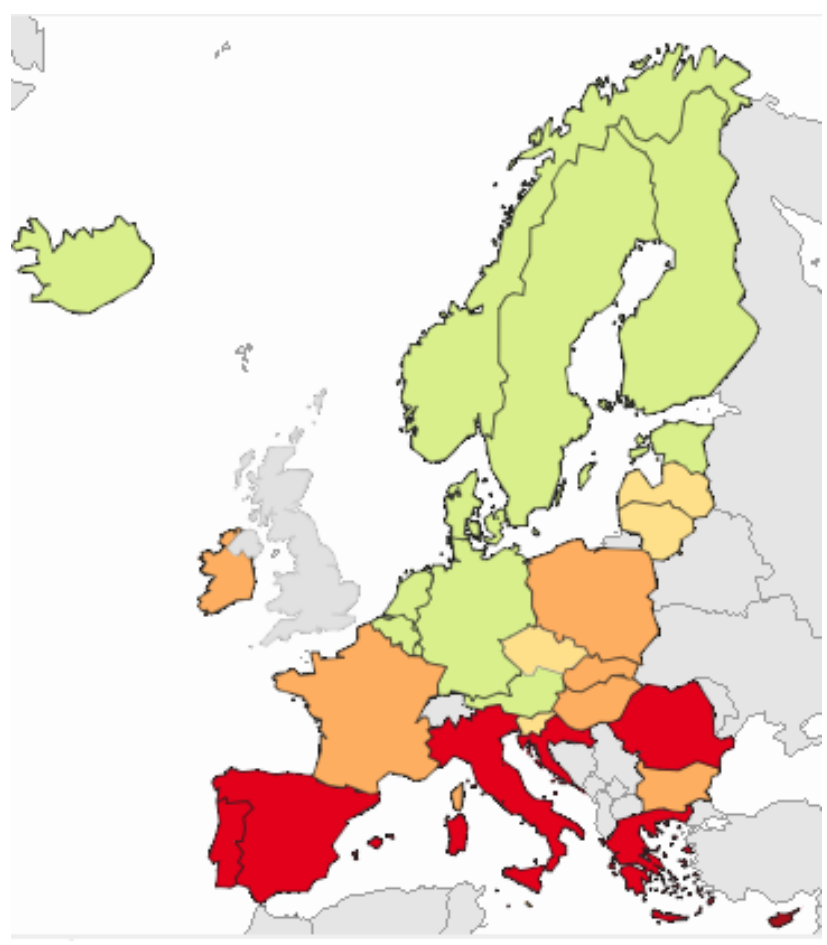
données EARS-net



2002



2013



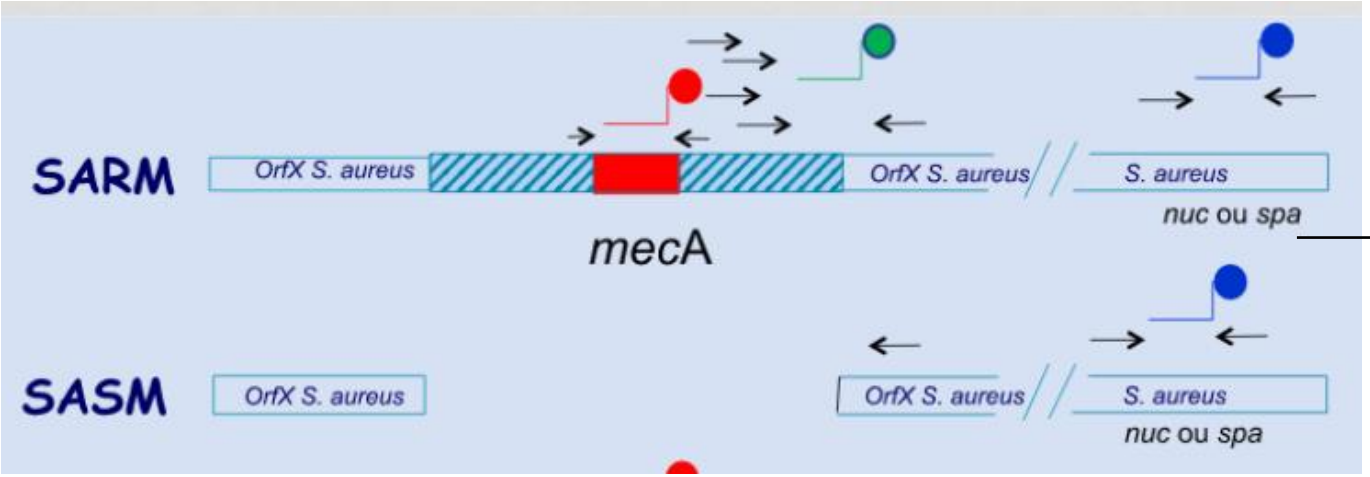
2022

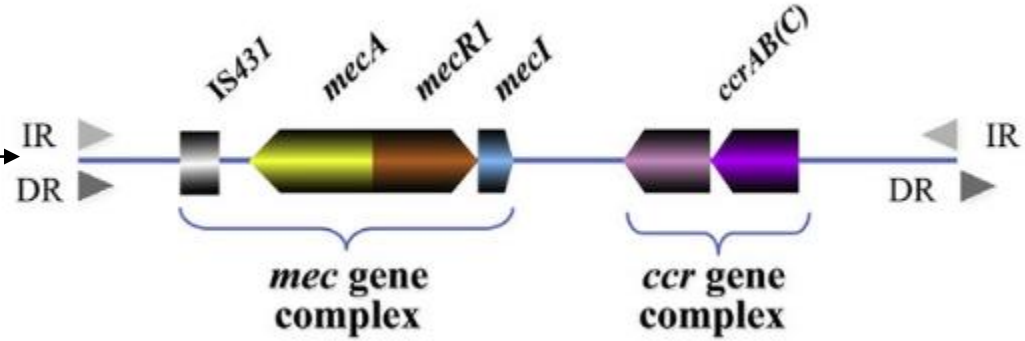
PLP de moindre affinité

Résistance des Staphylocoques à la méticilline

PLP2a

gène *mec*A qui fait partie d'un fragment d'ADN additionnel d'environ 30Kb (cassette SCCmec, Staphylococcal cassette chromosome mec) → PLP2a de moindre affinité



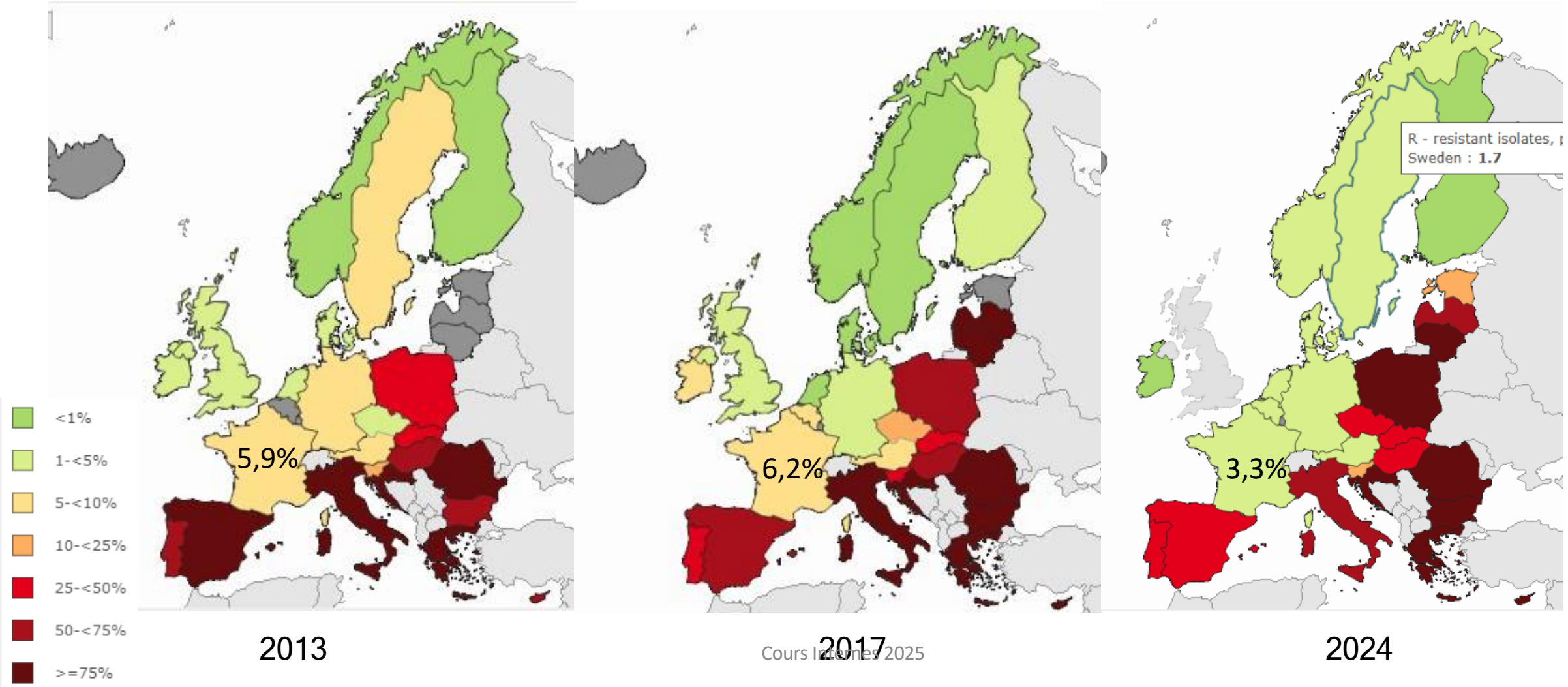


PLP2c, gène *mec*C. Peu répandu pour le moment

Évolution de la résistance : Europe

% *Acinetobacter baumannii* résistants aux carbapénèmes

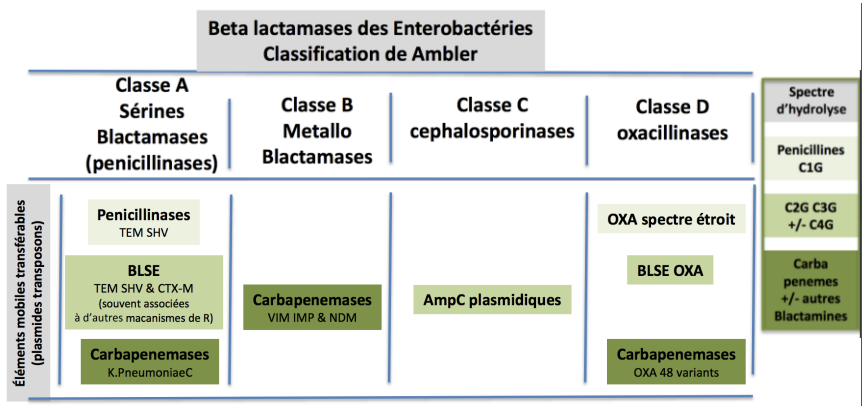
données EARS-net



2013 2017 2024

Carbapénemases

Classification Ambler	Type Enzyme	Spectre d'activité	Germe(s)
A type sérine	**KPC**	Toutes les β-lactamines	Entérobactéries *Ps. aeruginosa*
A type sérine	**SME**	Carbapénèmes et aztréoname mais pas C3G	*S. marcescens*
A type sérine	**NMC-A, IMI**	Carbapénèmes et aztréonam mais pas C3G	*Enterobacter spp.*
A type sérine	**GES**	Imipénème et C3G	*Ps. aeruginosa* Entérobactéries
B métallo-β-lactamase	**IMP, VIM NDM**	Toutes les β-lactamines sauf aztréoname	Entérobactéries *Pseudomonas spp.* *Acinetobacter spp.*
D type sérine	**OXA**	Carbapénèmes (faible activité)	*Acinetobacter spp* (Entérobactéries)



Plan

1. Introduction
2. Les mécanismes de résistance aux antibiotiques
3. Epidémiologie - Définition
4. **Dépistage et diagnostic**
5. Prise en charge des patients porteurs de bactéries multi-résistantes
6. Facteurs de transmission de l’antibiorésistance
7. Plan national de lutte contre l’antibiorésistance

Circonstances de découvertes

Isolement d'une bactérie résistante à partir d'un **prélèvement clinique**

Hémoculture, ECBU, expectoration….

Isolement d'une bactérie résistante à partir d'un **prélèvement de dépistage**

En France

La majorité des BHRe sont isolées à partir de prélèvements de dépistages…

….Et très exceptionnellement à partir de prélèvements cliniques

Qui dépister (BMR) ?

Patient **hospitalisé à l'étranger dans l'année précédente** pendant au moins 24H

Tout résident en provenance d'un **établissement médico-social** dans lequel une **épidémie** est active

Qui dépister (BHRe) ?

Patient **hospitalisé à l'étranger dans l'année pendant au moins 24h, rapatriement sanitaire**

Patient contact des patients porteurs de BHRe lors d'une situation épidémique

Patient connu

Patient **contact à risque élevé** réhospitalisé ou transféré d'un établissement de santé français.

ex : Services à risque (Réa, Hématologie, service ayant eu des patients porteurs..)

Patients provenant d'un établissement dans lequel une épidémie est active (EHPAD, FAM, MAS)

NB : Un patient cible négatif sur un premier dépistage, selon une évaluation du risque liée au type d'hospitalisation à l'étranger

NB : Il est possible de dépister à la recherche de BHRe les patients résidant à l'étranger ou ayant séjourné à l'étranger depuis moins de 3 mois sans hospitalisation sur des critères d'analyse de risque (durée de séjour, pays, prise d'antibiotiques, modalités de voyage...).

Définition « patient contact »

Tout **patient exposés à un cas** :

- Pris en charge en **hospitalisation** (hors consultation) par la **même équipe soignante** qu'un cas (quels que soient les postes de travail considérés, de soignants paramédicaux et/ou médicaux dès lors que des contacts physiques ont pu être générés lors de cette prise en charge
- Concerne l'hospitalisation **en cours** ou les hospitalisations **précédentes** dès lors que l'exposition à un patient « cas » s'est produite.

Comment dépister (BHRe) ?



Entérocoques et Entérobactéries vivent dans le **tube digestif**

- simultanément au départ

- ciblé ensuite

Ecouvillon rectal +++

Cartographie/Autres prélèvements si connu positif autre site :

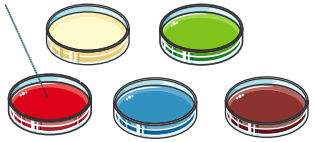
- Ecouvillon pharyngé
- Ecouvillon pli cutané (aine/aisselle)
- Urine

Traitement des prélèvements au laboratoire

Réception des prélèvements

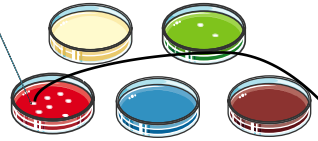


Ensemencement



24-48h

Incubation



30 min

Identification

MALDI-TOF MS



30 min

Antibiogramme adapté à la bactérie



liquide

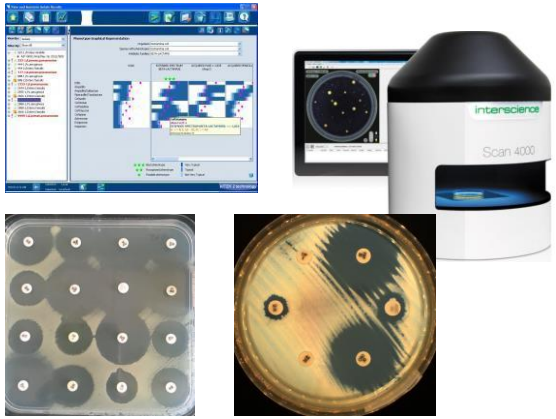


solide

24h

Incubation

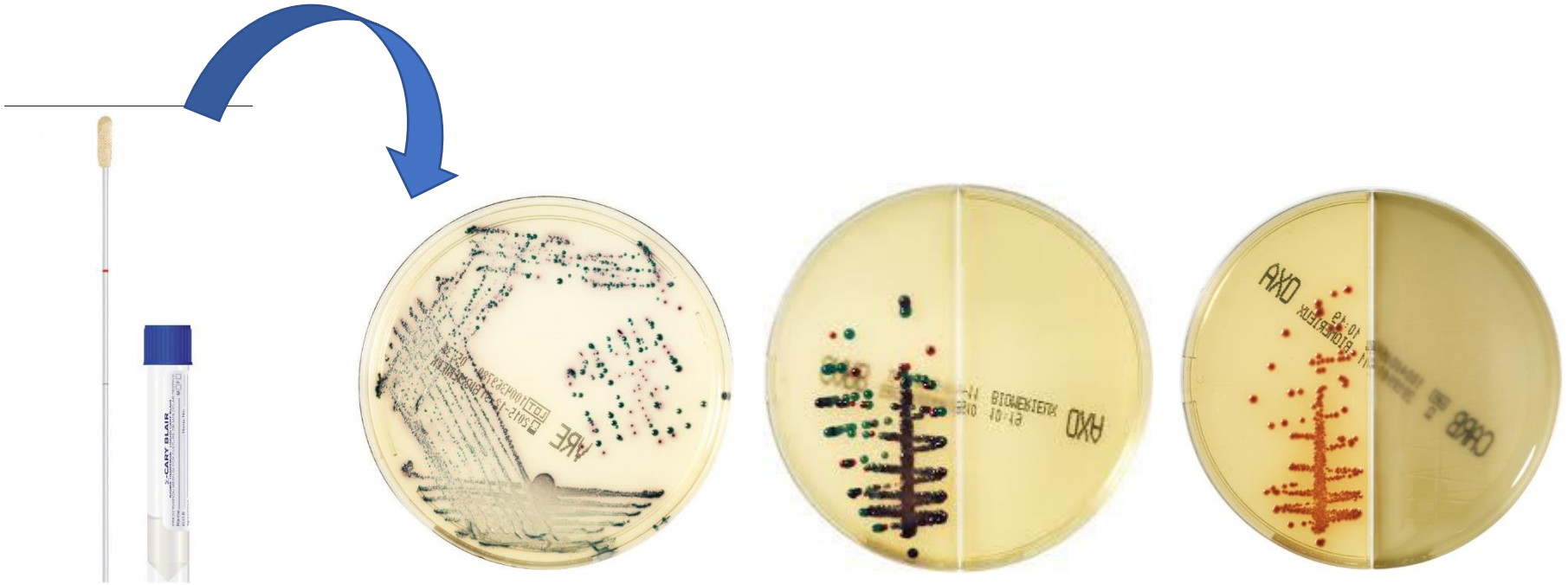
Lecture/Interprétation



Expertise biologique/ Validation



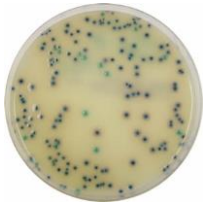
Isolement de bactéries résistantes aux antibiotiques



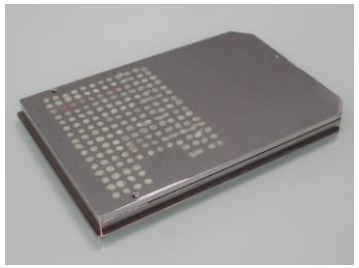
Milieu sélectif = gélose imprégnée d'antibiotique

Identification : Profil protéique

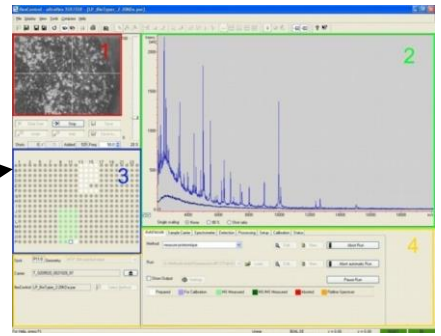




Prélèvement clinique
Prélèvement de dépistage

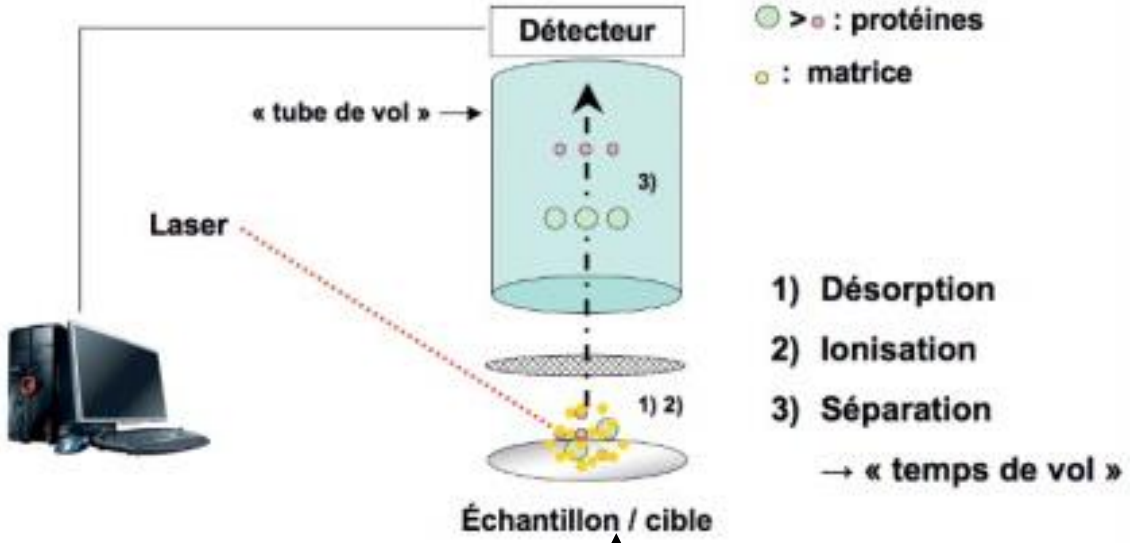


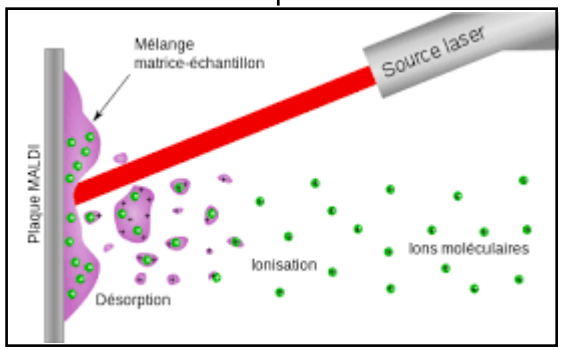




MALDI-TOF

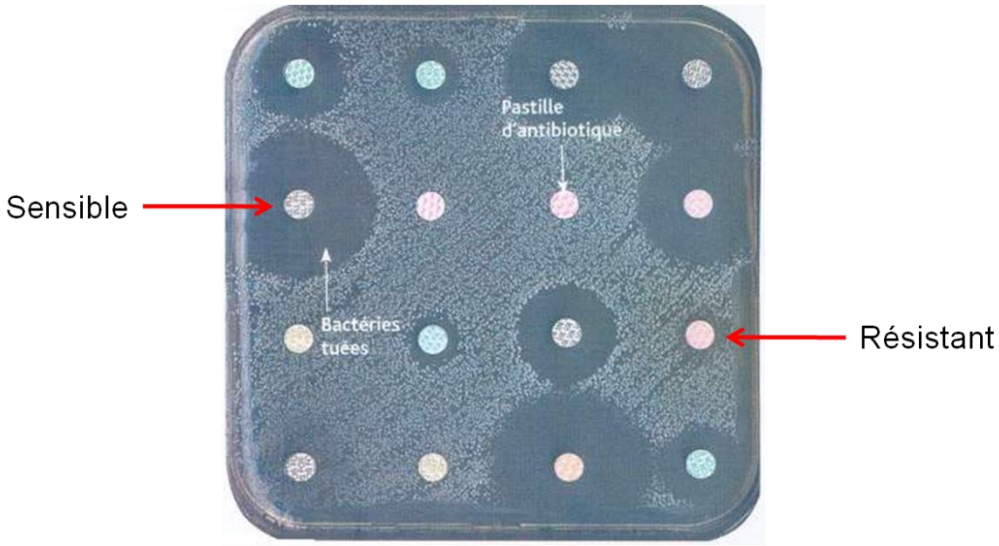
Produit un spectre protéique
Comparaison à une base de donnée
Score d'identification (probabilité)

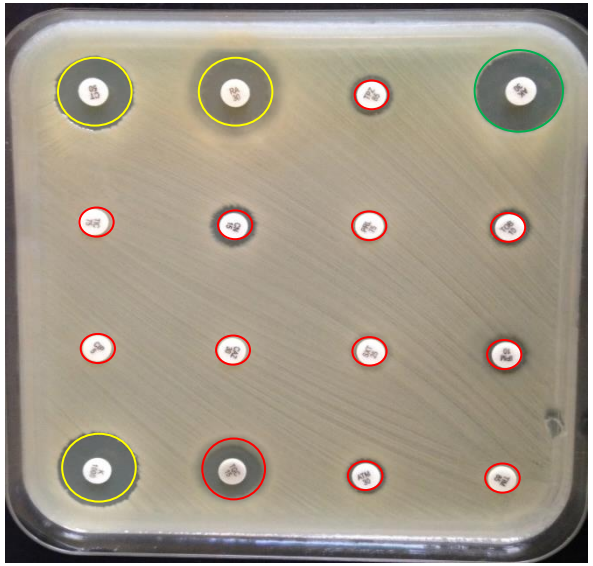




Diagnostic

L’antibiogramme est le signe d’alerte



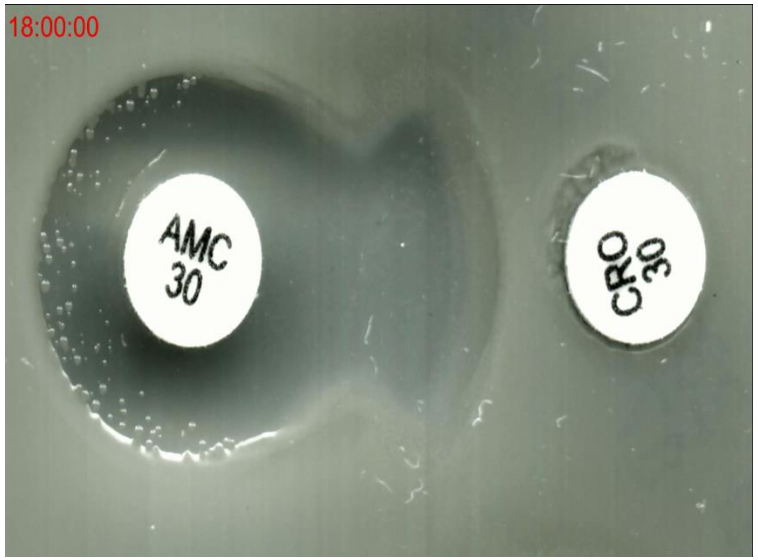


Diagnostic

L'antibiogramme est le signe d'alerte



BLSE (Béta-lactamase à spectre étendu)



Visualisation d'une synergie entre l'acide clavulanique et une C3G

Diagnostic

Carbapénémase : signes d'alerte

Enterobactéries, *Acinetobacter baumannii*
Sensibilité réduite aux carbapénèmes



Diagnostic

Le diagnostic de carbapénémase nécessite des tests complémentaires

Phénotypique

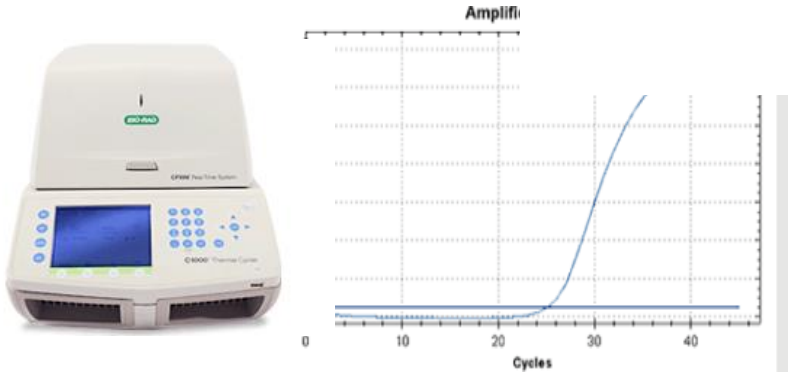
Test chromogénique (30 min)

TROD (30 min)



Génotypique

PCR temps réel (3H)



PEUT PRENDRE DU TEMPS (24H-48H) !!!

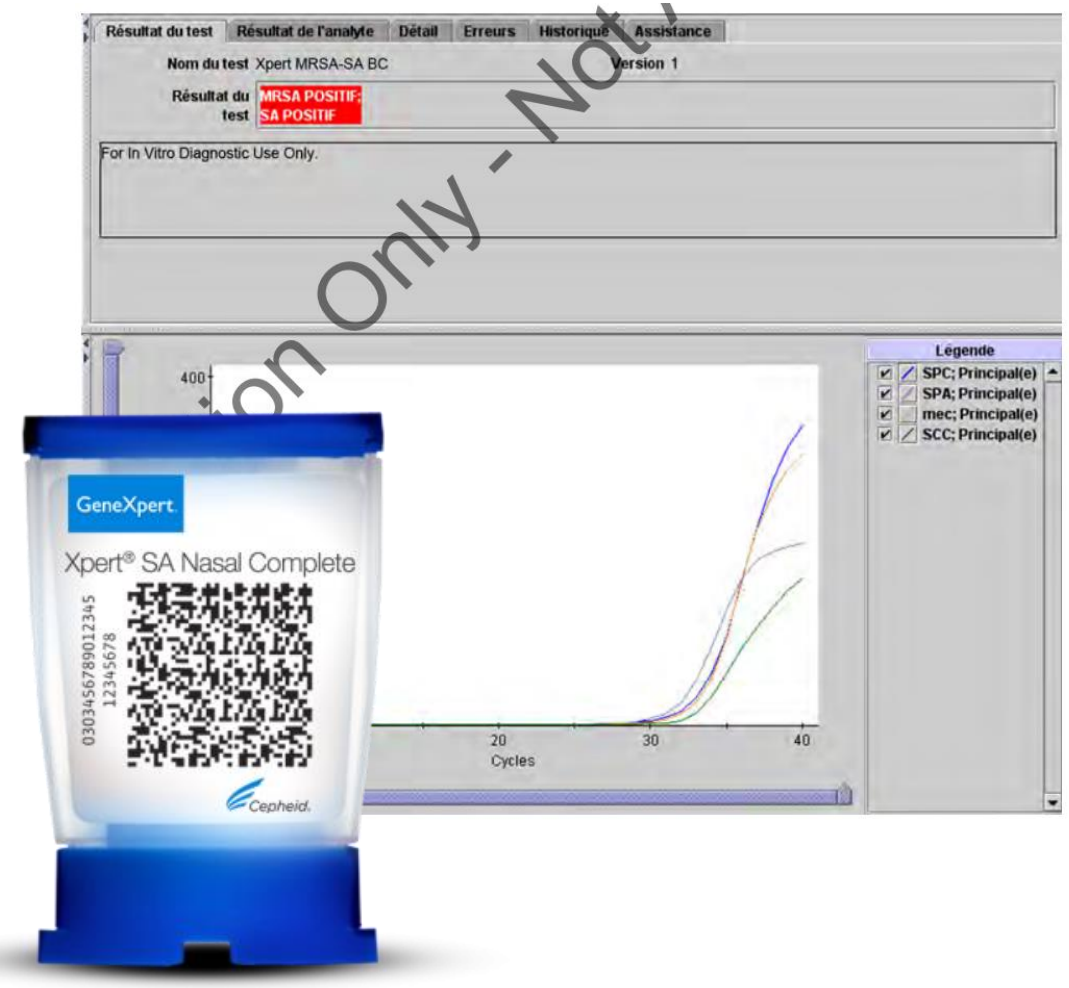
Diagnostic

Détection des résistances **directement** sur **prélèvements**

Aide à la prescription pour la mise en place d'une bi-antibiothérapie large spectre

Isolement des patients **plus précoce**

Ne remplace pas la culture bactérienne (typage, antibiogramme)



Tests moléculaires vs culture

- Recommandation HCSP mai 2026, en cours d'édition

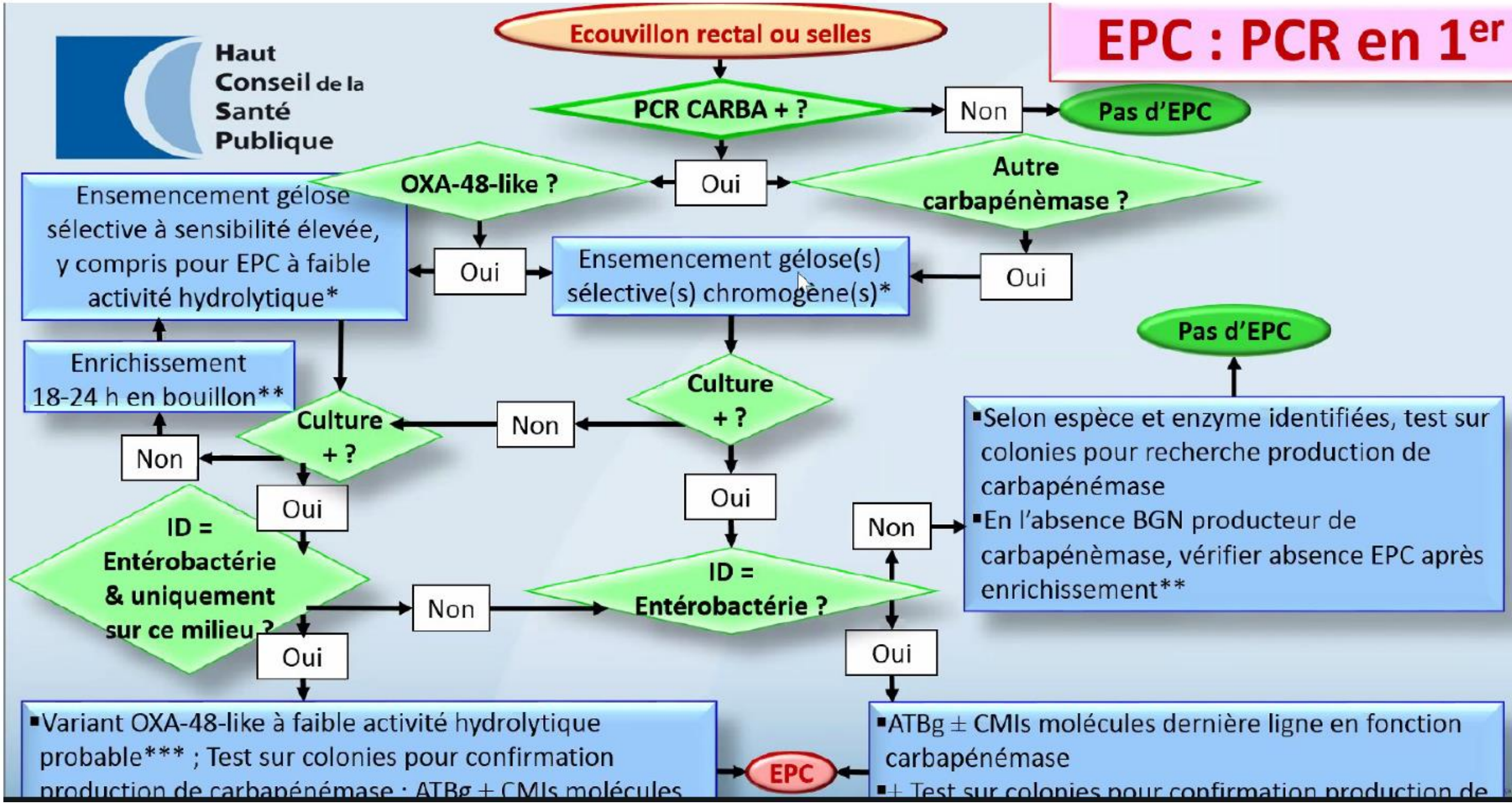
BHRe :

	Biologie moléculaire	Culture
Performance analytique	VPN ≈ 100% Sensibilité élevée Faux positifs (vanB pour ERV, NDM et VIM pour EPC) Faux négatifs EPC (IMI, GES-5, SME)	Sensibilité élevée Spécificité élevée Faux négatifs pour variants OXA-48 (OXA-181, OXA-244, OXA-484)
Délai de rendu	45 min à 2h30	24-48h

2 logigrammes proposés : culture ou Biologie moléculaire en 1ère intention

EPC : PCR en 1er

Haut Conseil de la Santé Publique



Stratégie de dépistage au laboratoire

- Dépistage d'une colonisation à ABRI

  Culture uniquement, aucun test moléculaire disponible
  1 logigramme: dépistage intentionnel ou découverte fortuite à partir d'un gélose EPC

- Dépistage d'une colonisation à ERV

  2 logigrammes : utilisation de la biologie moléculaire ou de la culture en 1ère intention
  1 logigramme: dépistage intentionnel ou découverte fortuite à partir d'un gélose EPC

- Prélèvements d'environnement

  3 logigrammes : surface humides / surfaces sèches / siphons – eaux de toilettes

Plan

1. Introduction
2. Les mécanismes de résistance aux antibiotiques
3. Epidémiologie - Définition
4. Dépistage et diagnostic
5. **Prise en charge des patients porteurs de bactéries multi-résistantes**
6. Facteurs de transmission de l’antibiorésistance
7. Plan national de lutte contre l’antibiorésistance

Interprétation des résultats

COURS SPECIFIQUE

Tout patient positif **est isolé**

Précautions complémentaires CONTACT +/- gouttelettes si toux

L'isolement et les précautions complémentaires font l'objet d'une **prescription médicale**

Un patient positif sera prélevé **à chaque nouvelle hospitalisation**

Dépistage des patients **contacts**

Un patient contact doit être trouvé **3 fois négatif** après le départ du patient source

Organisation des soins

COURS SPECIFIQUE

Gestion des déchets, du linge, de la vaisselle

Renforcement des équipes : personnel dédié

Principe de la marche en avant pour toutes les séquences de soins programmables

Bionettoyage : standard, insister sur les zones fréquemment touchées (poignées de portes etc…)

Plan

1. Introduction
2. Les mécanismes de résistance aux antibiotiques
3. Epidémiologie - Définition
4. Dépistage et diagnostic
5. Prise en charge des patients porteurs de bactéries multi-résistantes
6. **Facteurs de transmission de l'antibiorésistance**
7. Plan national de lutte contre l'antibiorésistance

Des causes multifactorielles

Utilisation massive, répétée et/ ou inappropriée des antibiotiques :

- ✓ En santé humaine
- ✓ En santé animale
- ✓ Dans l'environnement



Mésusage des antibiotiques en santé humaine

Prescription inappropriée : 30 % à 50% des prescriptions

- ✓ **Mauvaises indications (infection virale)**
- ✓ Monothérapie (certains antibiotiques)
- ✓ Posologie et/ou mode d'administration inadéquat
- ✓ Durée inappropriée
- ✓ Antibiotique large spectre
- ✓ Multitude des prescripteurs

Mésusage des antibiotiques en santé humaine

Patient :

- ✓ **Mauvaise observance ++** : non respect de la posologie et de la durée du traitement
- ✓ Site de l'infection (concentration de l'ATB),
- ✓ Fortes densités bactériennes dans les flores intestinales, oro-pharyngée, cutanéo-muqueuses et dans les sites infectés
- ✓ Portage prolongé de souches résistantes
- ✓ Hospitalisation antérieure
- ✓ Antécédent de traitements antibiotiques

La consommation repart à la hausse en France

22,1

DDJ pour 1 000 habitants et par jour en 2024

+ 5,4 % en un an

860

prescriptions pour 1 000 habitants et par an

+ 4,8 % en un an

92 %

des antibiotiques consommés en santé humaine le sont en médecine de ville

et non à l'hôpital

L'objectif national

Passer de 860 à 650 prescriptions pour 1 000 habitants d'ici 2027 : environ un quart de prescriptions en moins.

Qui signe ces ordonnances ?

Médecins généralistes 75,6 % ·
Spécialistes 12,2 % ·
Chirurgiens-dentistes 11,9 %

(1) Santé publique France, « Consommation d'antibiotiques en secteur de ville en France 2014-2024 », novembre 2025.

L'élevage, l'autre grand utilisateur

99 502 t

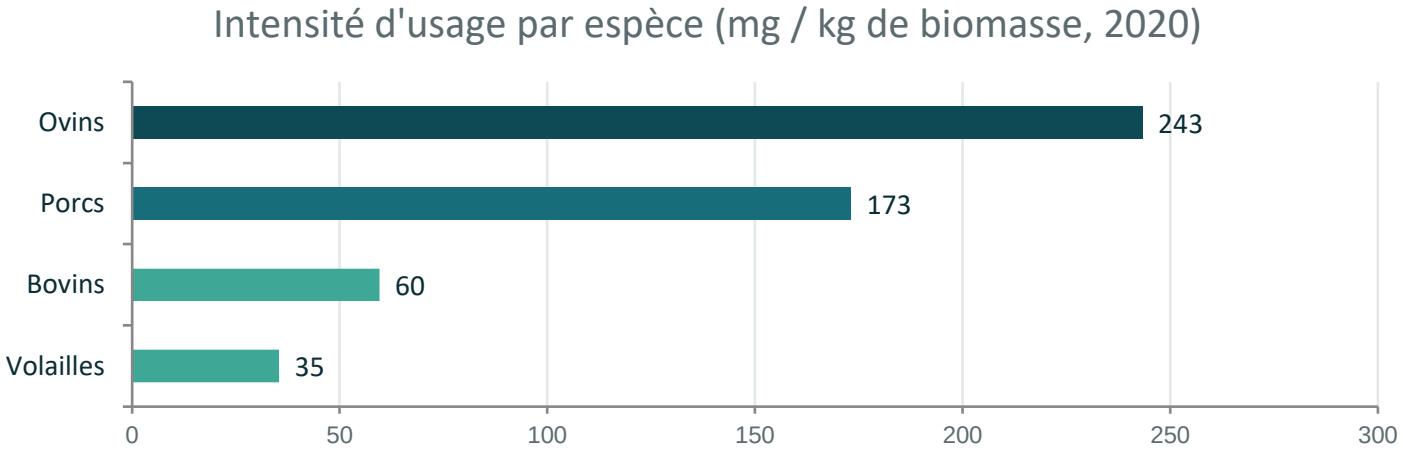
d'antimicrobiens utilisés chez les animaux de rente dans le monde (estimation 2020)

+ 8 %

d'augmentation projetée d'ici 2030, soit 107 472 tonnes

59 %

de l'usage mondial concentré en Asie; la Chine seule en représente un tiers

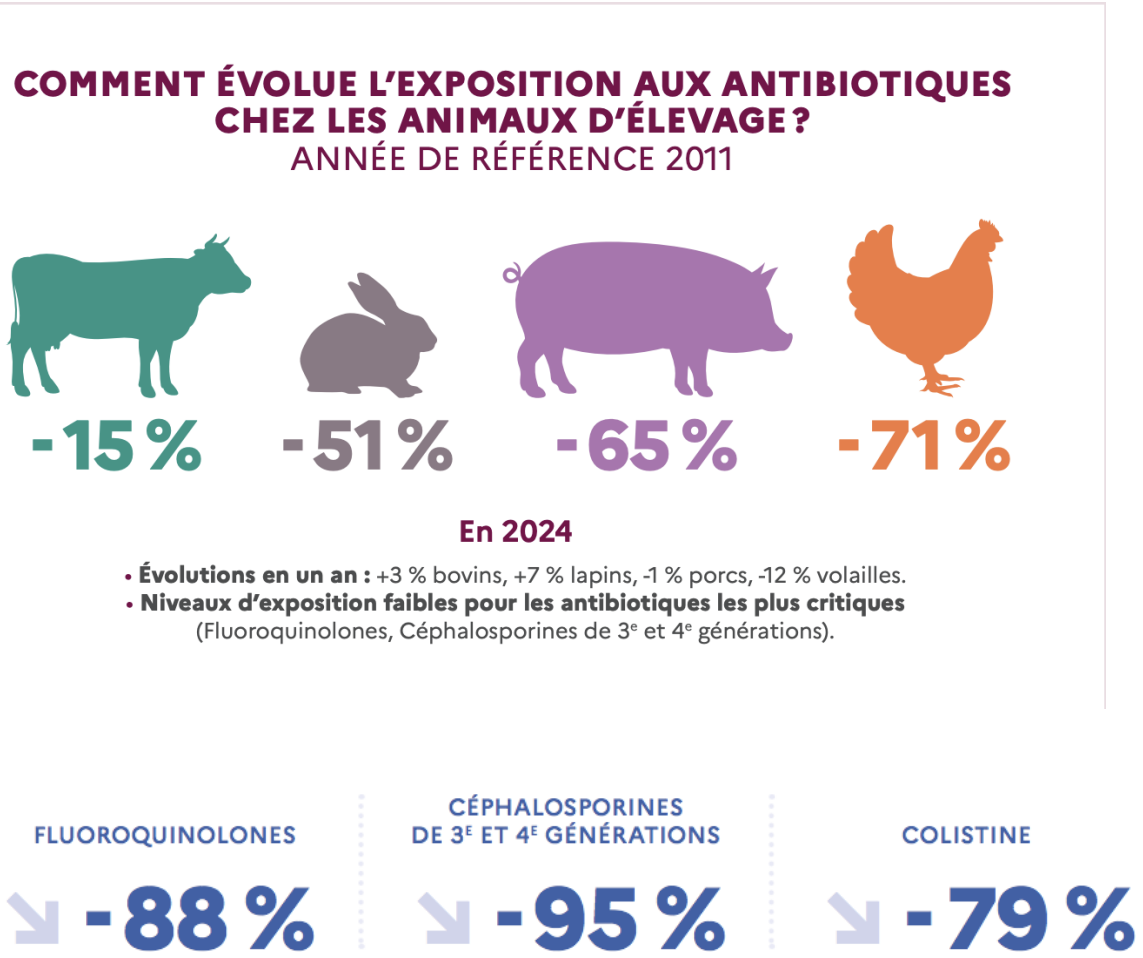


Usage d'antibiotiques

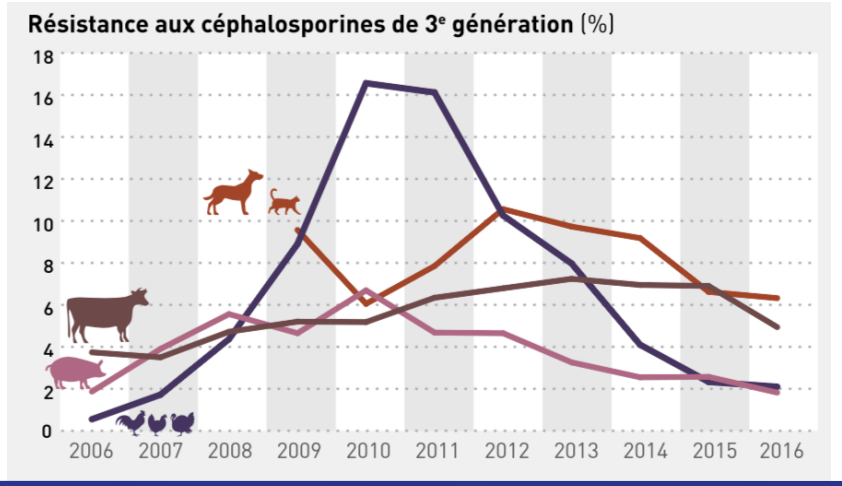
Les classes utilisées chez l'animal sont souvent les mêmes qu'en médecine humaine. Les **tétracyclines** représentent à elles seules un tiers du tonnage mondial.

(1) Mulchandani et al., Global trends in antimicrobial use in food-producing animals 2020-2030, PLOS Global Public Health, 2023.

Consommation d'antibiotiques et médecine vétérinaire



- **Les antibiotiques critiques sont devenus marginaux**
  Fluoroquinolones et céphalosporines de 3e et 4e générations ne représentent plus que 1,2 % de l'exposition totale.
- **La colistine a chuté puis s'est stabilisée à bas niveau**
  Filières porcine et bovine : un exemple direct de réponse à une alerte One Health.
- **Mais un plateau est atteint depuis quelques années**
  L'indicateur stagne autour de 0,307, au-dessus de la cible de 0,3 fixée pour 2023-2028.



(1) Anses – ANMV, bilan 2024 du suivi des ventes de médicaments vétérinaires antimicrobiens, novembre 2025.

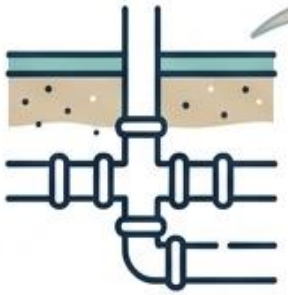
Le cycle de l'antibiotique



1. Patient
(prise du traitement)



2. Excrétion
(30-90% actif)



3. Réseau
Réseau collectif



4. Épuration
(STEP)



5. Milieu naturel
Rivière, mer, sols



6. Retour à l'Homme
Eau de boisson,
chaîne alimentaire,
contact animaux



Le point contre-intuitif :
La dose qui sélectionne est mille fois plus faible que la dose qui soigne.
Quelques ng/L **suffisent** à avantager les bactéries résistantes.



Sources : Littérature de synthèse sur les résidus d'antibiotiques (2025) · Bengtsson-Palme & Larsson, Environment International, 2016.

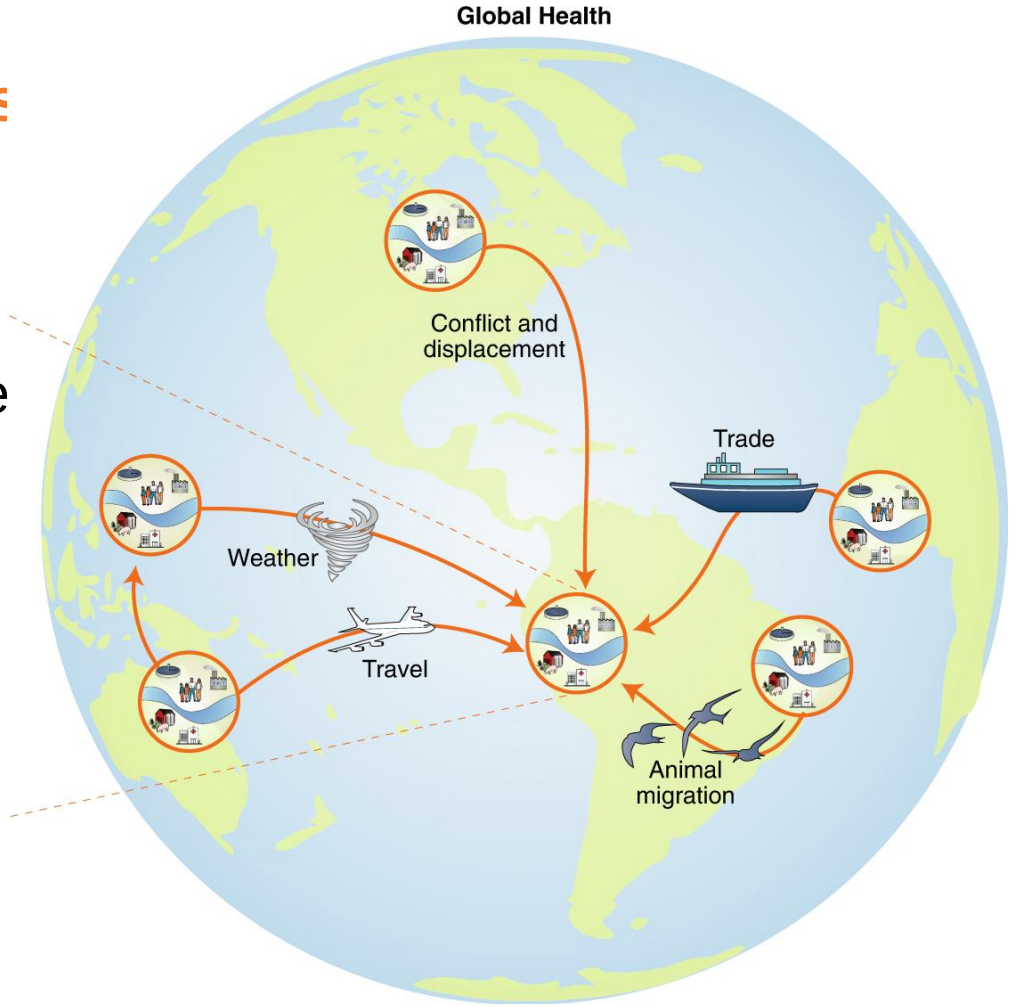
Facteurs non médicaux

Liés aux mouvements de populations – marchandis

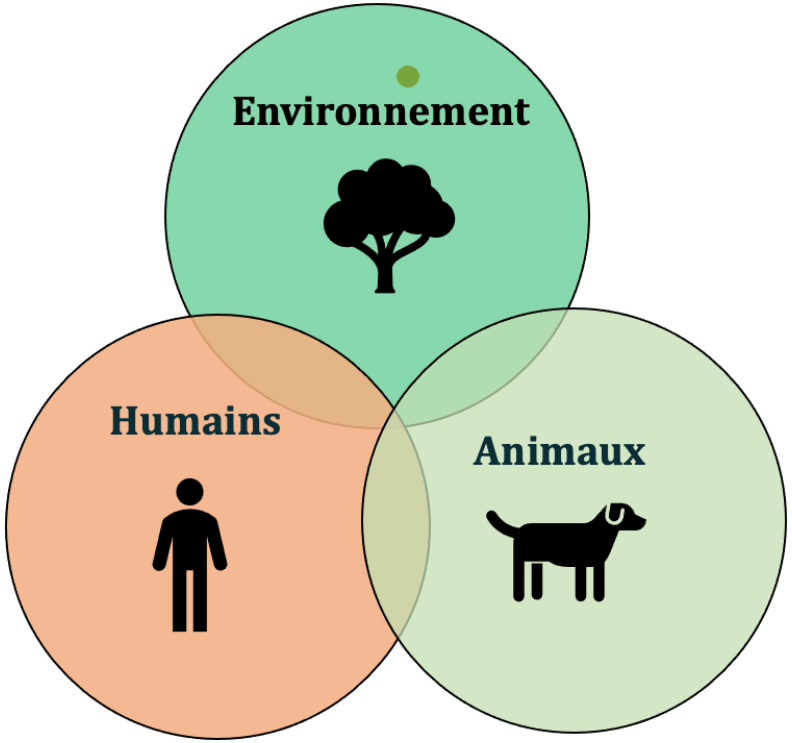
- ✓Surpopulation, urbanisation
- ✓Fréquence et nature des contacts interindividuels
- ✓Mobilité des populations (guerres, catastrophes nature
- ✓Mobilité des marchandises
- ✓Pauvreté

Liés aux modifications de l'environnement

- ✓Déforestation
- ✓Pollution de l'eau
- ✓Changement climatique
- ✓Accumulation de biocides et métaux lourds dans l'environnement



L’approche « Une Seule Santé » (« One Health »)



Approche **intégrée** et **unificatrice** qui vise à **équilibrer** et à **optimiser** durablement la santé des **personnes**, des **animaux** et des **écosystèmes**.

La santé des humains, des animaux domestiques et sauvages, des plantes et de l’environnement en général (y compris des écosystèmes) est étroitement **liée et interdépendante.**

Antibiorésistance et Démarche « Une Seule Santé »

Les gènes de résistance **circulent entre les trois compartiments**.

Agir sur un seul ne suffit jamais

Nécessité d’une coordination des interdisciplinaire et intersectorielle et internationale pour lutter contre l’AMR

Lutte contre l'antibiorésistance

Bon usage des antibiotiques :

- Lutter contre la prescription à outrance
- Optimiser l'usage des antibiotiques : antibiothérapie ciblée, délai optimal…

Lutte contre la transmission des BMR et BHRe

- Précautions standard
- Précautions complémentaires contact
- Précautions spécifiques BHRe

Avoir une **approche coordonnée** avec les différentes parties prenantes selon un approche Une Seule Santé

Merci pour votre attention