

DU d'Hygiène Hospitalière et de Gestion de la Contagion

Lundi 14 octobre 2024

La résistance aux antibiotiques

Dr BARON Sophie

IHU Méditerranée Infection

Laboratoire des Agents Infectieux, APHM

sophie.baron.2@univ-amu.fr

Objectifs

- ✓ Connaitre la définition de l'antibiorésistance
 - ✓ Connaitre le principe de la diffusion de la résistance
 - ✓ Connaitre les enjeux liés à la résistance aux antibiotiques
 - ✓ Connaitre les facteurs associés à l'antibiorésistance
-
- ✓ Savoir prévenir l'apparition de résistance aux antibiotiques
 - ✓ Savoir dépister la résistance aux antibiotiques
 - ✓ Savoir isoler en cas de détection de souches multi-résistantes

Plan

1. Introduction
2. Les mécanismes de résistance aux antibiotiques
3. Épidémiologie
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. Épidémiologie
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

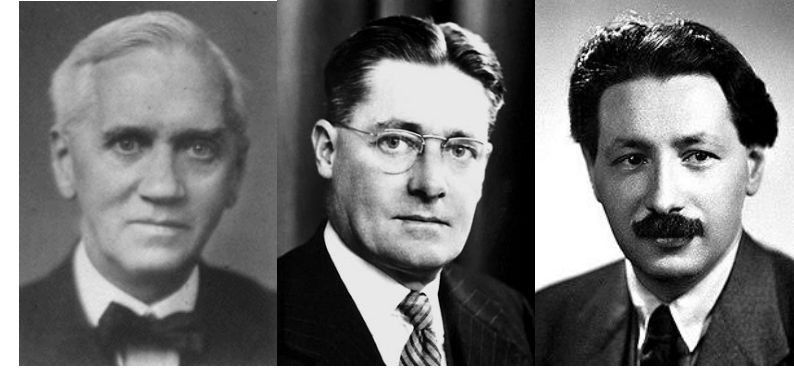
Introduction

- ✓ **Antibiotique** : molécule d'origine naturelle ou semi-synthétique ou synthétique capable d'inhiber la croissance (bactériostatie) ou de les détruire (bactéricidie)
- ✓ 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

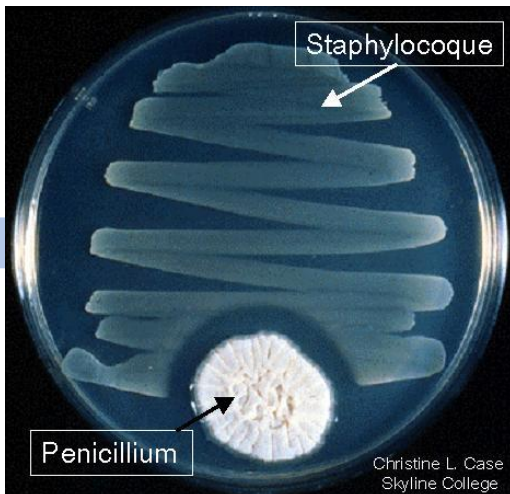
Phénomène naturel et ancien de défense bactérienne pour lutter contre les antibiotiques synthétisés par d'autres microorganismes dans des environnements naturels (compétition naturelle)



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

1943 : Production à
grande échelle

1945 : Prix Nobel de
Médecine

1^{ers} essais sur des
blessés britanniques

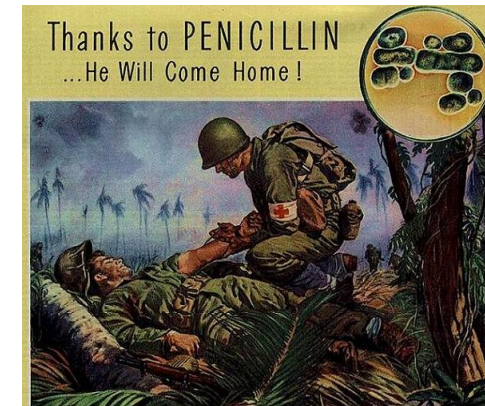
1940 LETTERS TO THE EDITORS **LANCET**

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.

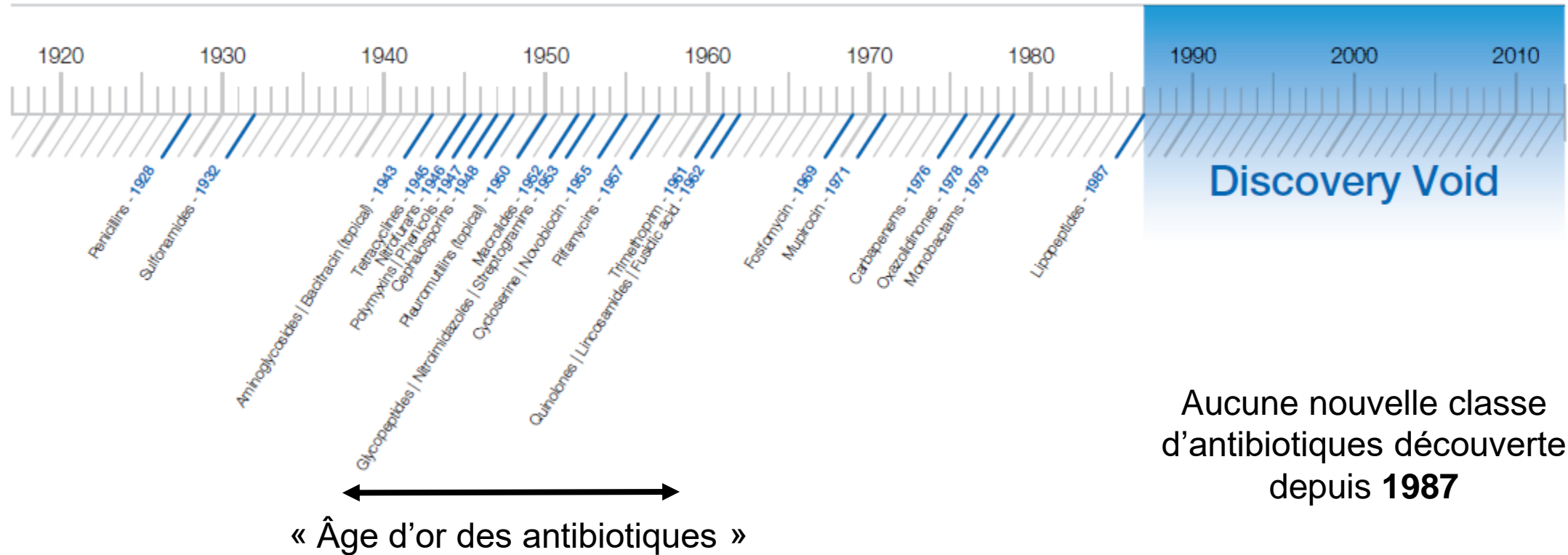
An Enzyme from Bacteria able to Destroy Penicillin

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.

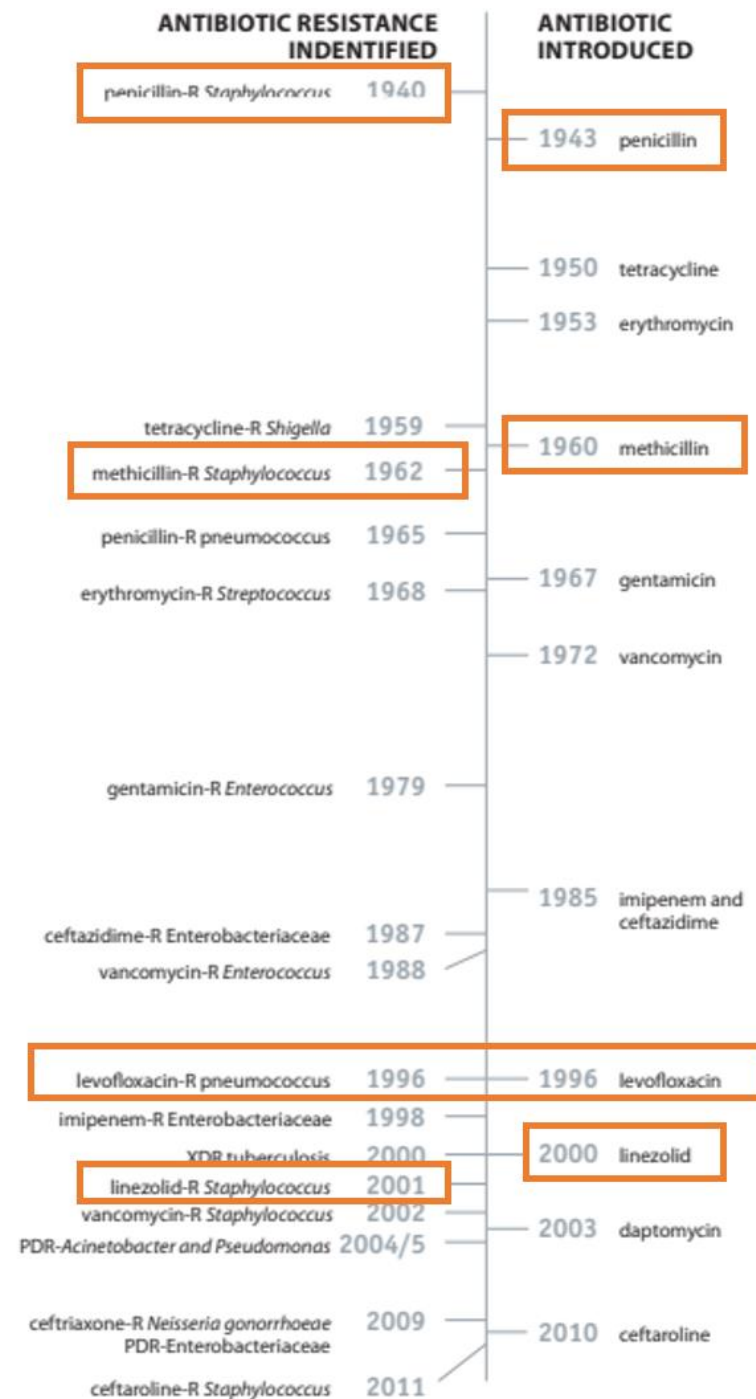
1^{ère} résistance à la pénicilline (pénicillinase)



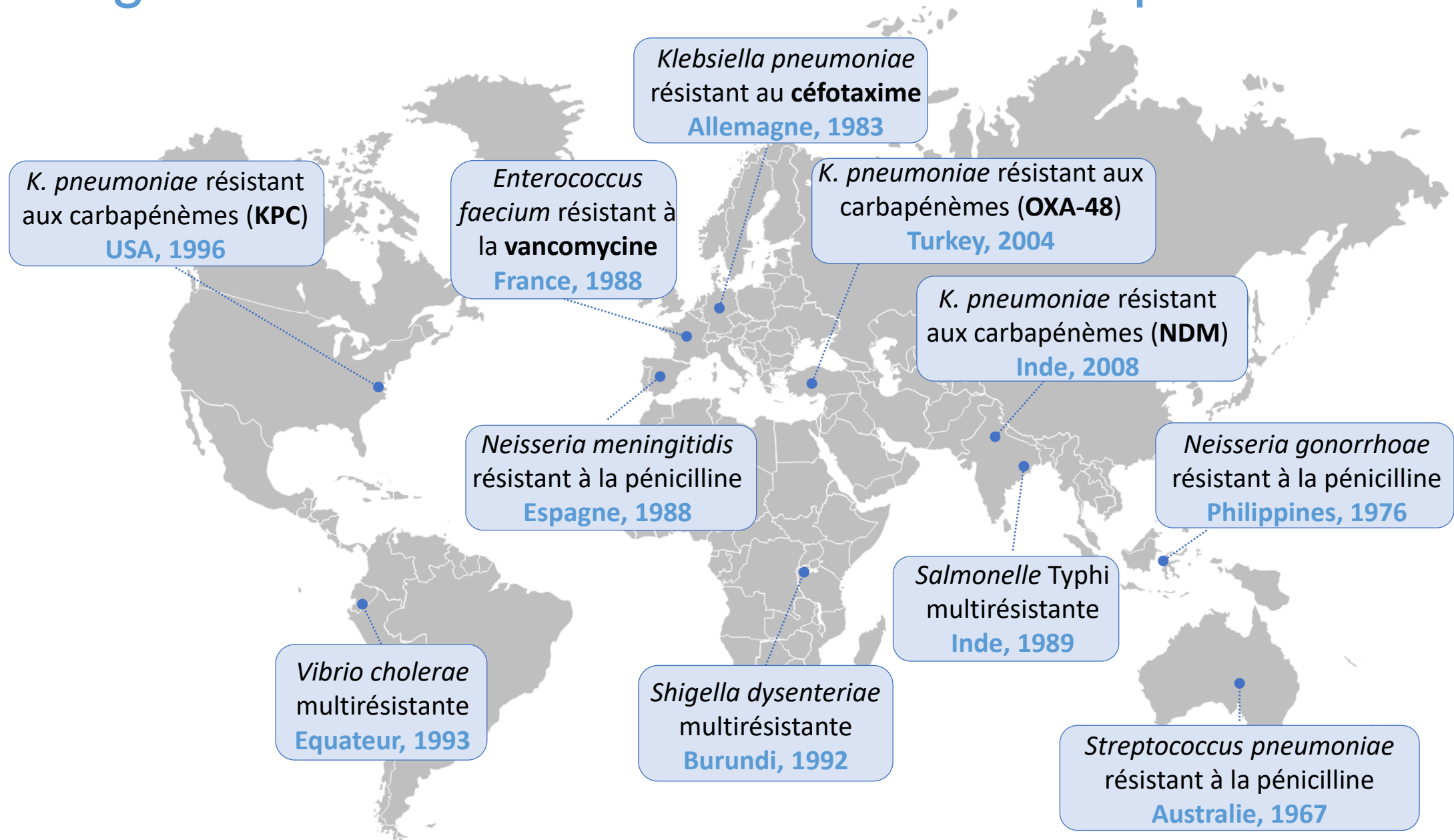
Découverte des antibiotiques



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



Emergence de la resistance aux antibiotiques



Pour les patients...

- ✓ Une infection causée par une bactérie multi-résistante sera plus **difficile à traiter** : l'infection **dure plus longtemps**, peut entraîner des complications allant parfois jusqu'au décès.
- ✓ Les traitements efficaces sont plus **rare**s, 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.

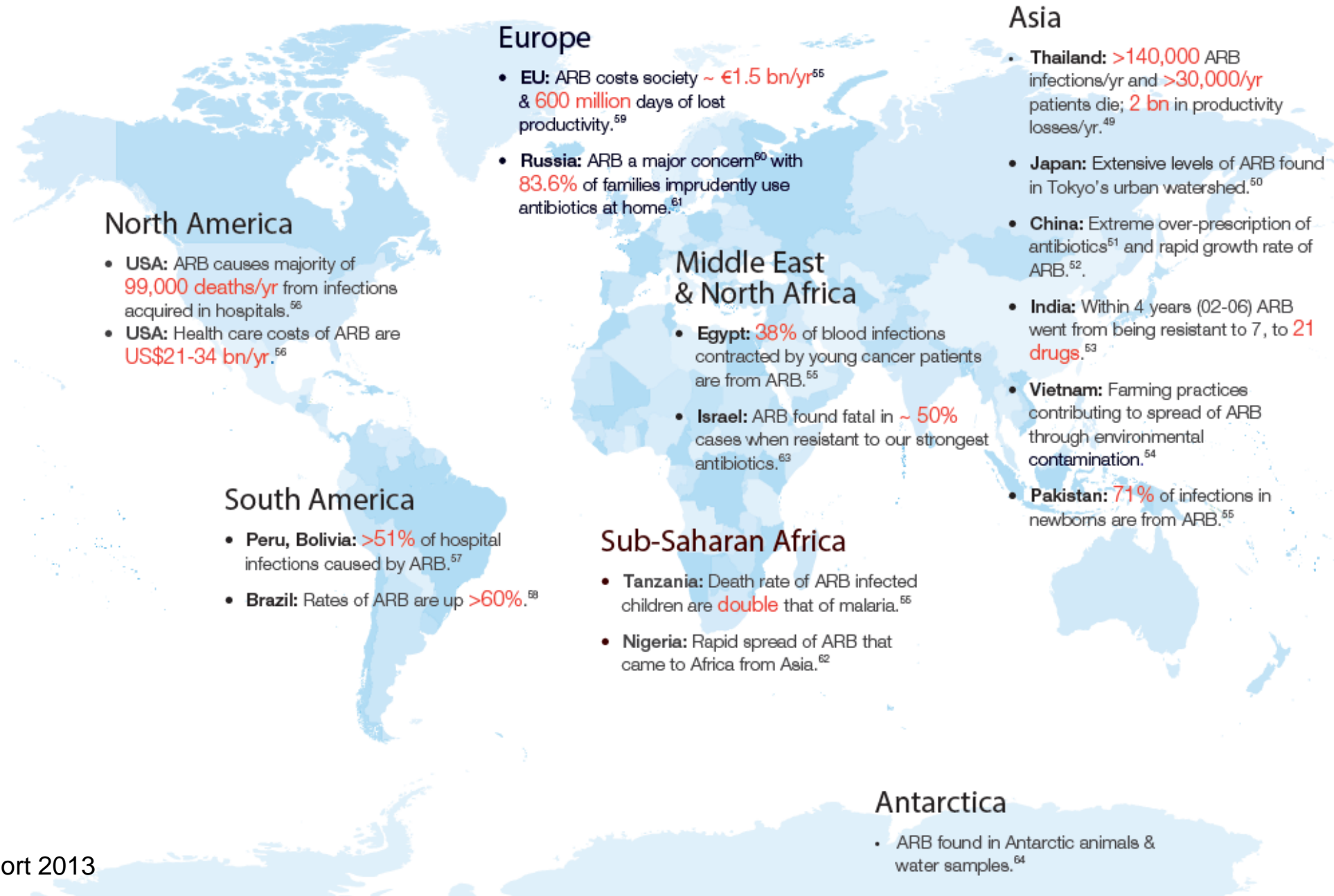
L'augmentation de la résistance aux antibiotiques est particulièrement inquiétante pour les personnes les plus fragiles (*personnes âgées, immunodéprimées, femmes enceintes, nourrissons...*).

Quelques chiffres : en France en 2019,

- ✓ Plus de **120 000 personnes** ont eu une **infection par une bactérie résistante aux antibiotiques**.
- ✓ Nombre de décès estimés liés à l'antibiorésistance : **5 500**
- ✓ Près d'1,3 million de décès dans le monde peuvent être attribués aux infections résistantes aux antibiotiques (*en particulier par Escherichia coli et le staphylocoque doré*).



Conséquences médico-économiques et environnementales



Plan

1. Introduction
- 2. Les mécanismes de résistance aux antibiotiques**
3. Épidémiologie
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

Résistance naturelle

Caractéristique **propre à une espèce bactérienne**

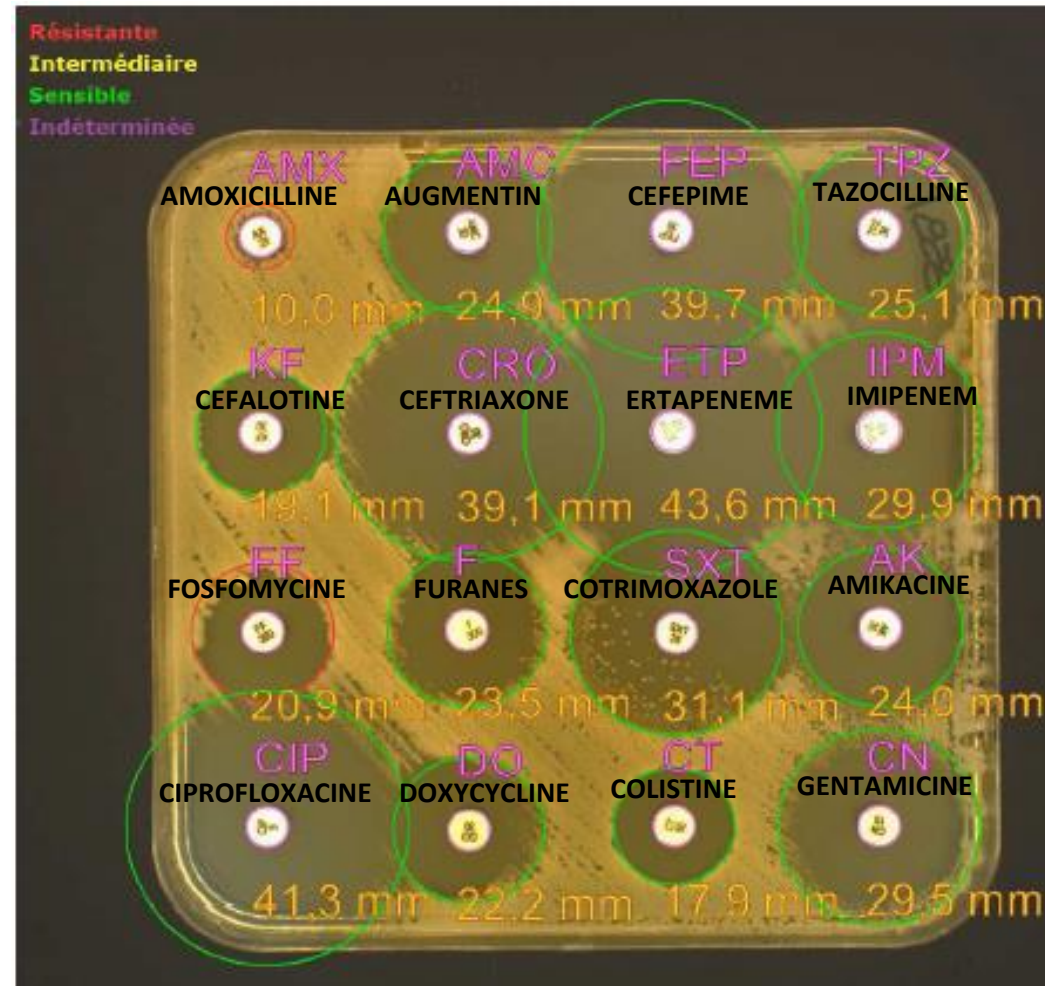
Partagée par toutes les souches dites normales de l'espèce dit
« phénotype sauvage »

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



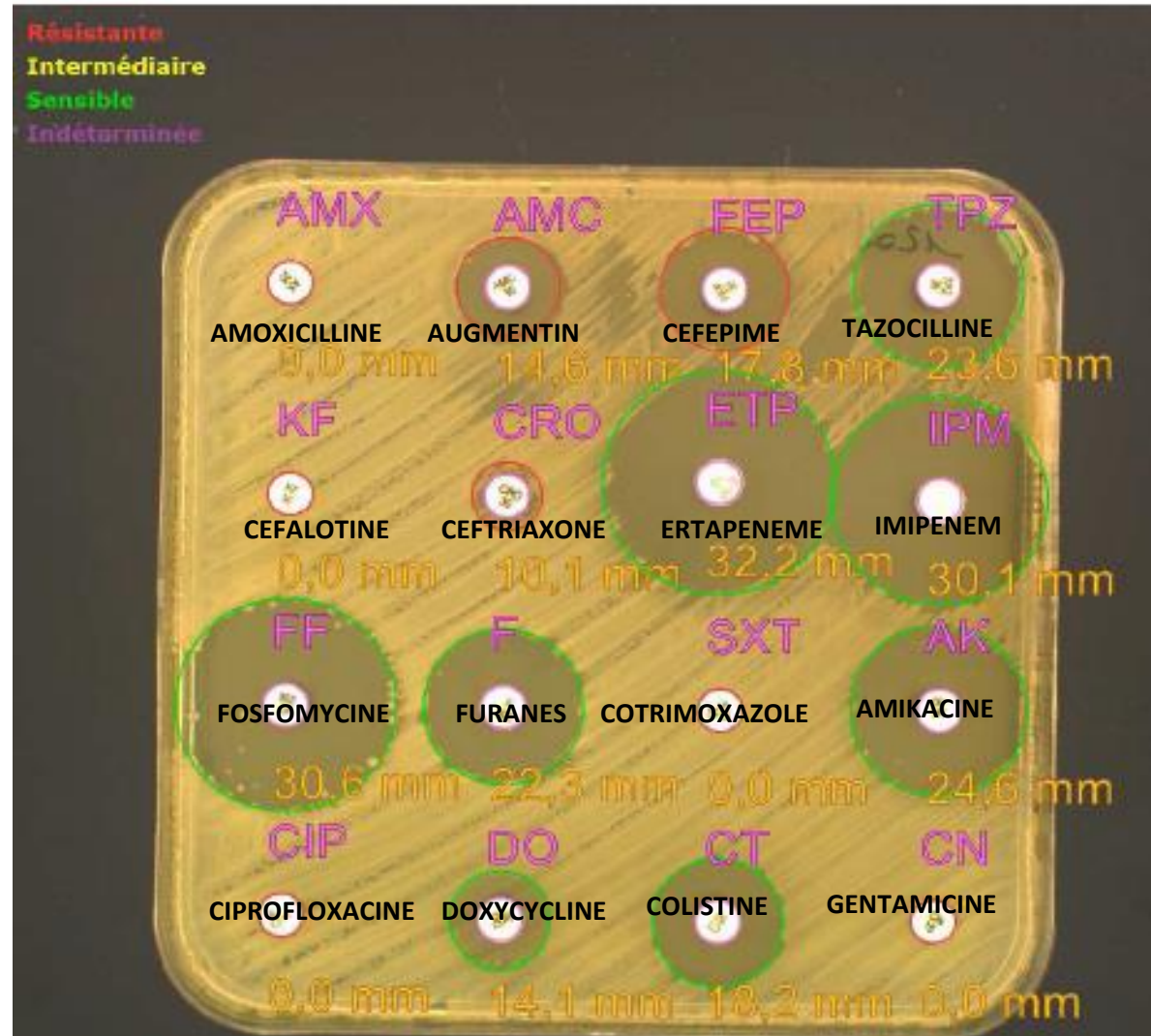
Klebsiella pneumoniae est naturellement résistant à l'amoxicilline et à la fosfomycine

**Tout résistance qui n'est pas
naturelle =**

RESISTANCE ACQUISE



Exemple d'Antibiogramme



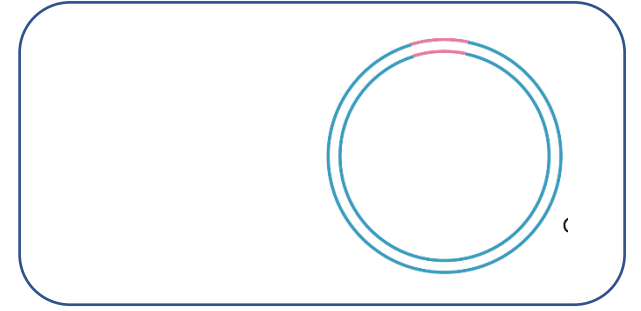
Klebsiella pneumoniae : Acquisition d'une bêta-lactamase à spectre étendu

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

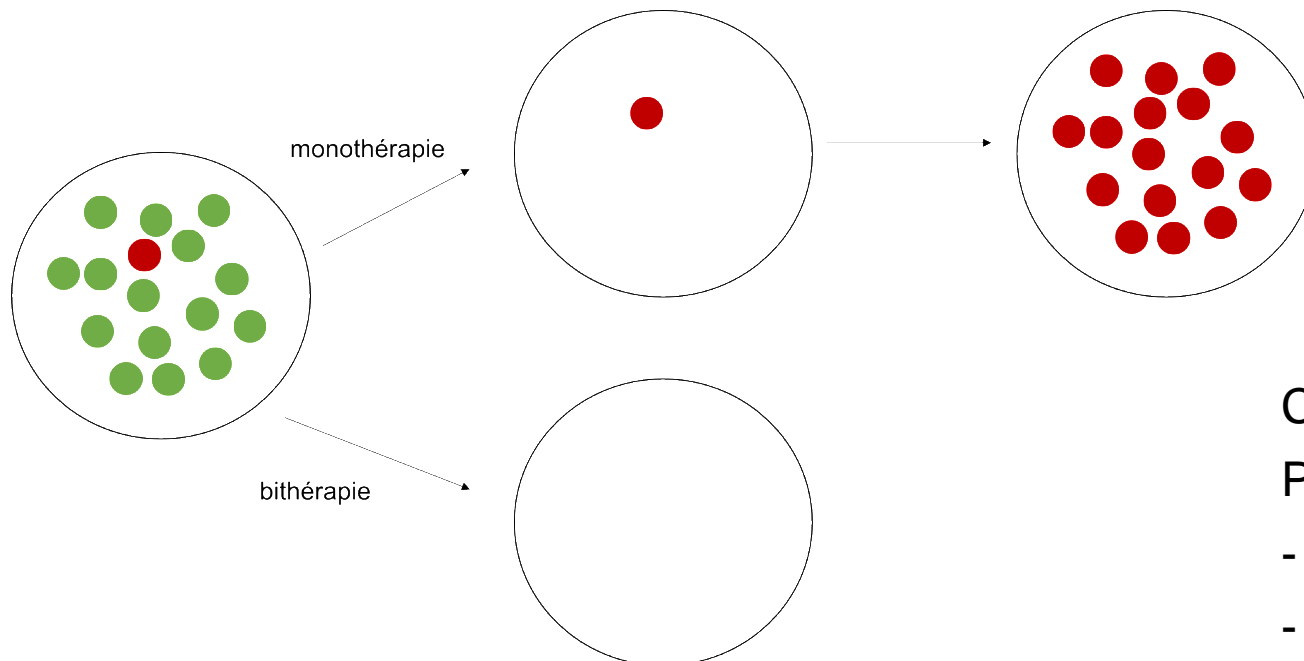


Résistance bactérienne par mutation chromosomique

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



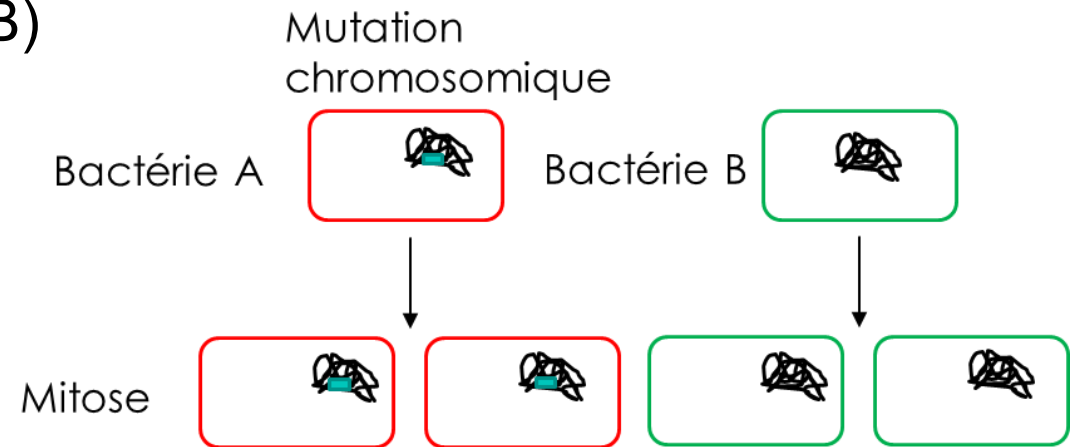
Résistance bactérienne par mutation chromosomique

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 »



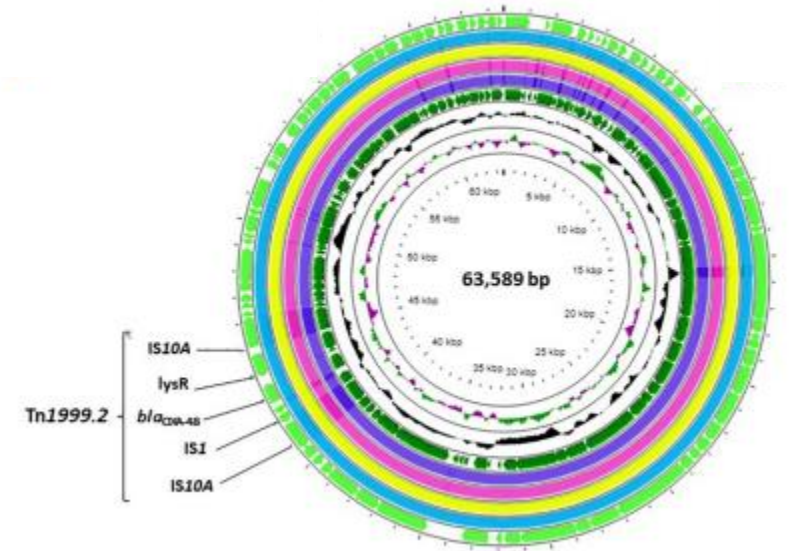
Résistance mobile

Transmission **HORIZONTALE**

80% des souches cliniques

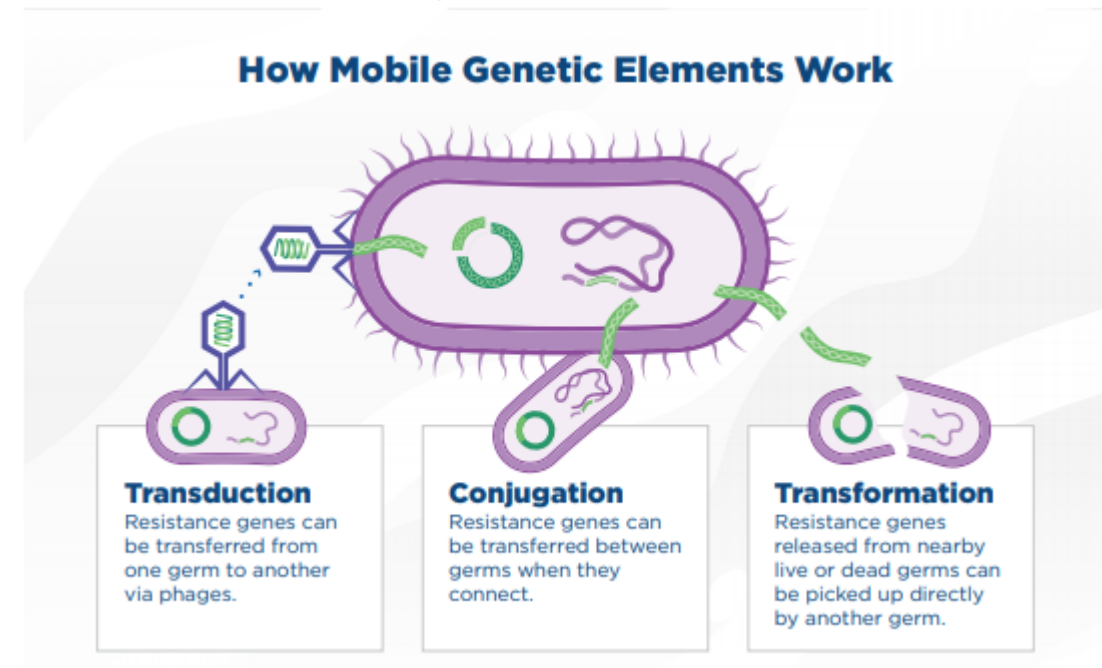
Porte toujours une ou **PLUSIEURS familles** d'antibiotiques

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**)

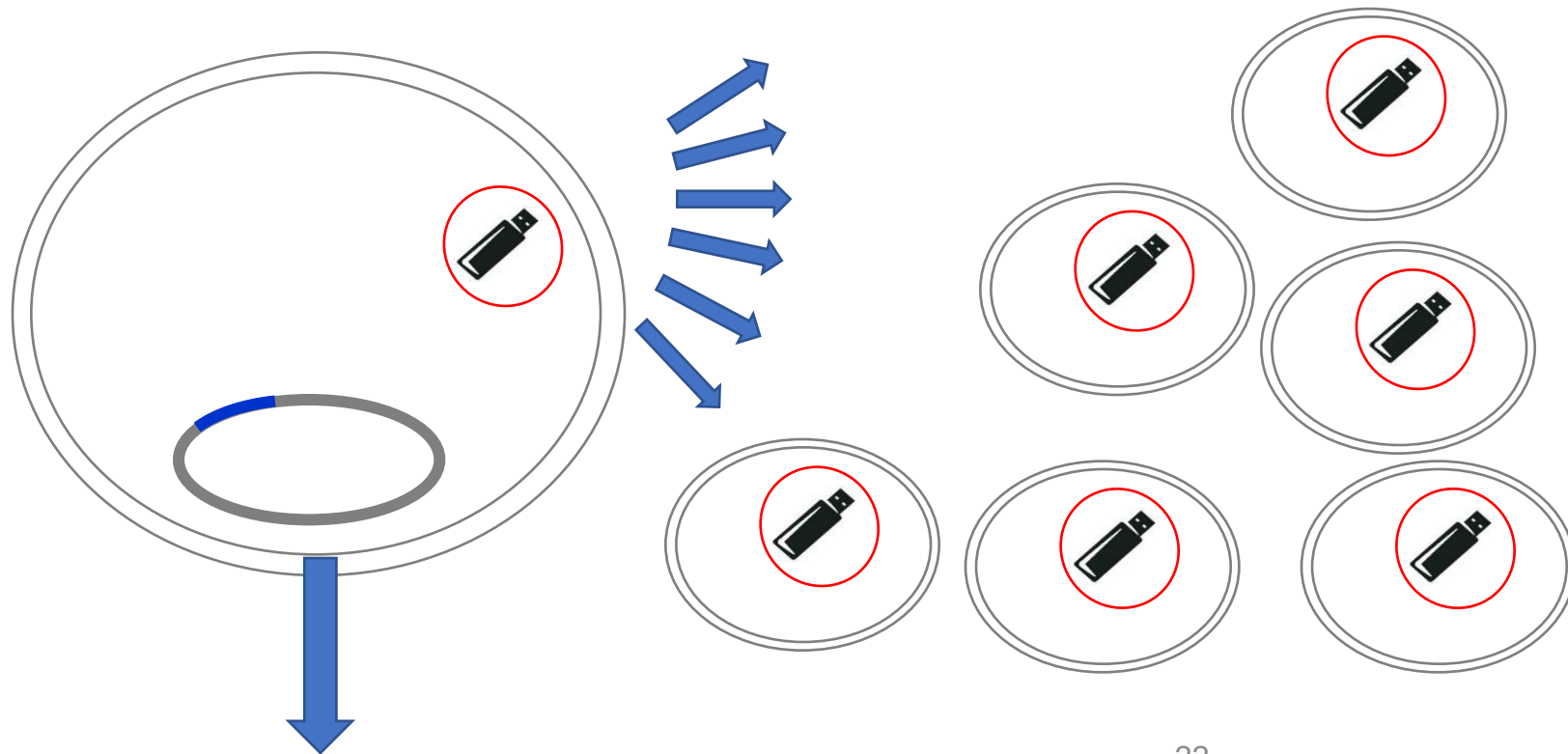


Transmission horizontale → diffusion massive!



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. **Dépistage et diagnostic**
4. Prise en charge des patients porteurs de bactéries multi-résistantes
5. Épidémiologie
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**

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)*

BMR (*définition HSCP 2013*)

BMR Bactéries Multi-Résistantes : Toutes les autres

ABRI *Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème

EBLSE Enterobactéries productrices de BLSE

Entérobactéries résistantes aux C3G

PARC *Pseudomonas aeruginosa* résistant aux C3G

SARM *S. aureus* résistants à la méticilline

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**

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)

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**

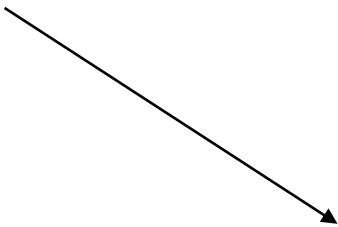
Ecouvillon rectal +++

Cartographie/Autres prélèvements si connu positif autre site :

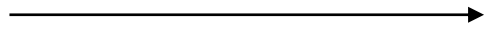
- Ecouvillon pharyngé
- Ecouvillon pli cutané (aine/aisselle)
- Urine



Réception des prélèvements

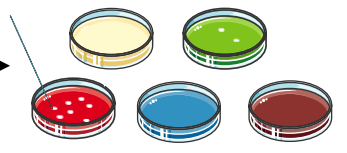


Ensemencement

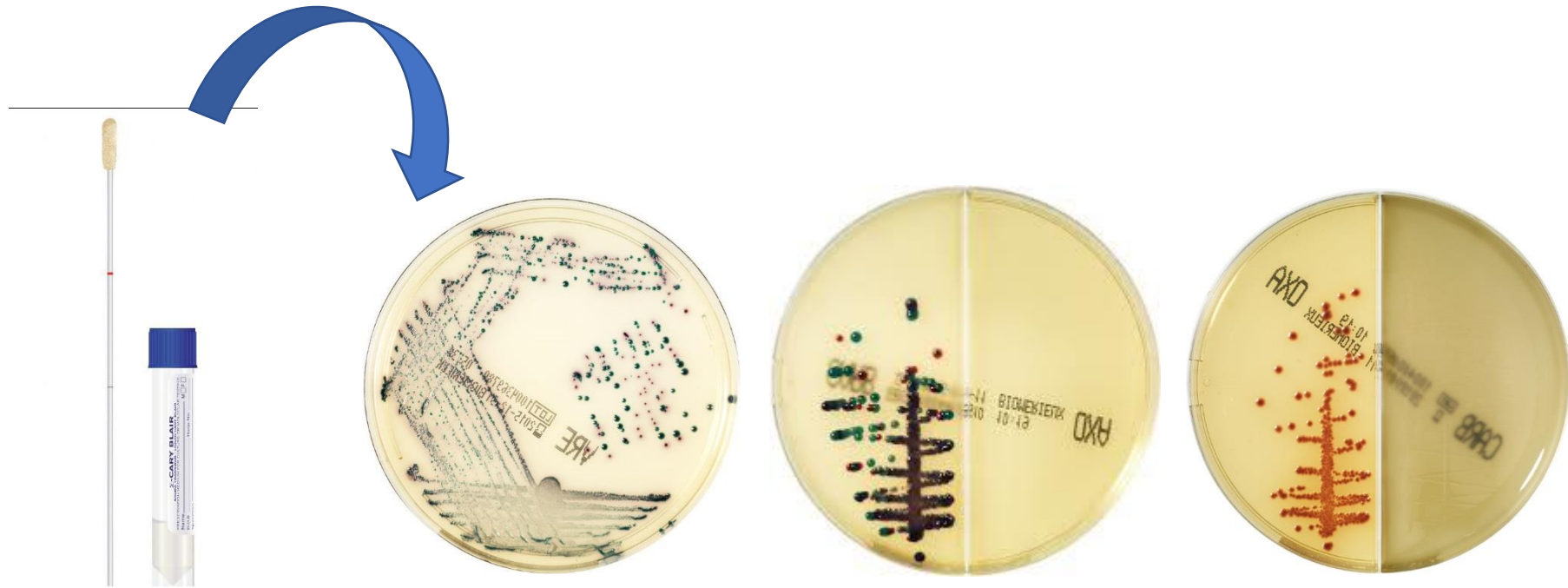


24-48h

Incubation



Isolement de bactéries résistantes aux antibiotiques



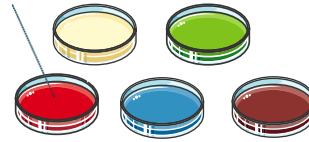
Milieu sélectif = gélose imprégnée d'antibiotique

Traitement des prélèvements au laboratoire

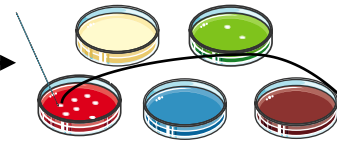
Réception des prélèvements



Ensemencement



24-48h
Incubation

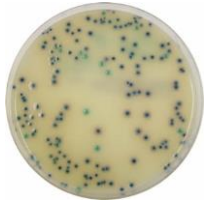


30 min

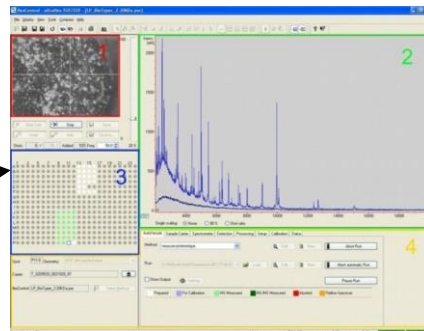
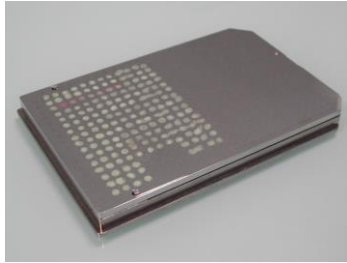
Identification
MALDI-TOF MS



Identification : Profil protéique



Prélèvement clinique
Prélèvement de dépistage

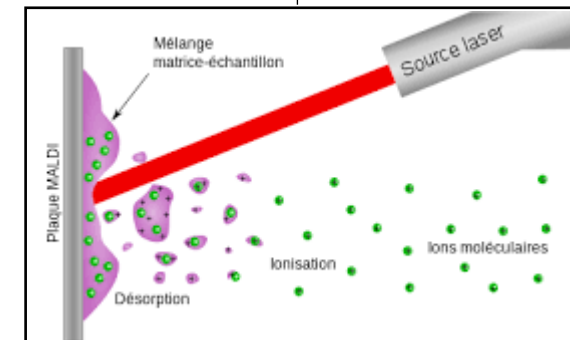
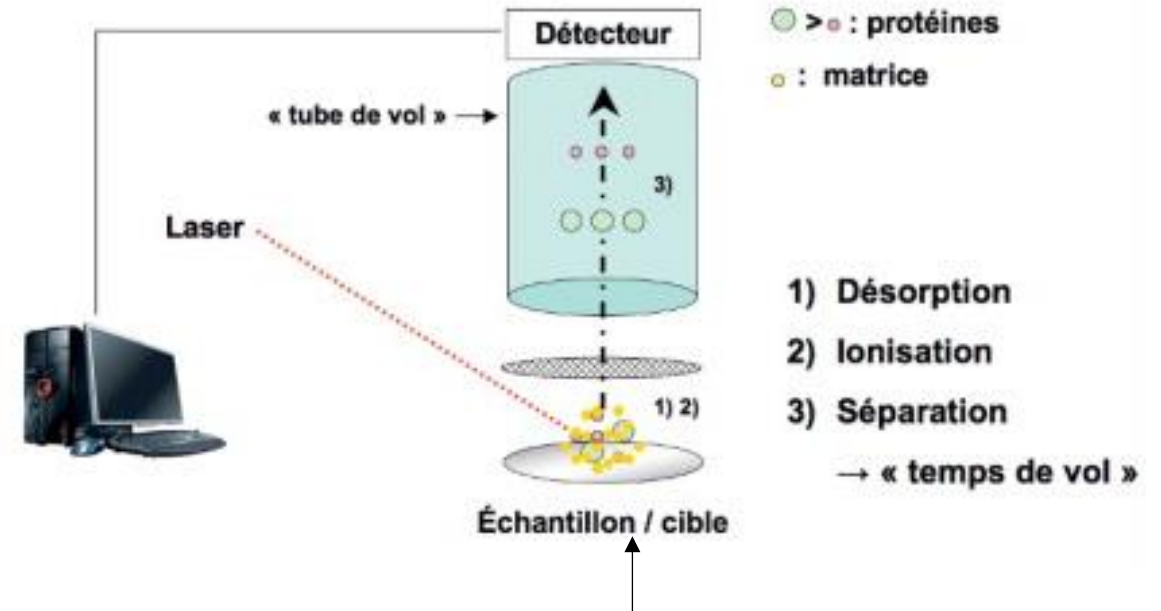


MALDI-TOF

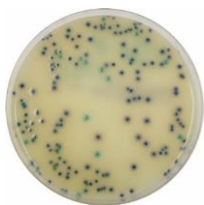
Produit un spectre protéique

Comparaison à une base de donnée

Score d'identification (probabilité)



Identification : Profil protéique



Prél
Prél

| Gamme de score | Description | Symboles | Couleur |
|-----------------|--|----------|---------|
| 2.300 ... 3.000 | Identification à l'espèce hautement probable | (+++) | Vert |
| 1.900 ... 2.299 | Identification au genre sûre, identification à l'espèce probable | (++) | Vert |
| 1.700 ... 1.899 | Probable identification au genre | (+) | Jaune |
| 0.000 ... 1.699 | Sans identification fiable | (-) | Rouge |

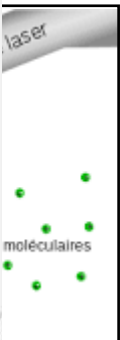
Protéique
base de donnée
Score d'identification (probabilité)

Result Overview

| Analyte Name | Analyte ID | Organism (best match) | Score Value | Organism (second best match) | Score Value |
|---------------------------------|------------|-----------------------|-----------------------|------------------------------|-----------------------|
| 5263003 (++) | E9 | Staphylococcus aureus | 2.118 | Staphylococcus aureus | 2.062 |
| 5263003 (++) | E10 | Staphylococcus aureus | 2.261 | Staphylococcus aureus | 2.254 |
| 5263003 (++) | E11 | Staphylococcus aureus | 2.196 | Staphylococcus aureus | 2.182 |
| 5263003 (++) | E12 | Staphylococcus aureus | 2.052 | Staphylococcus aureus | 2.048 |
| 5263004 (++) | J12 | Staphylococcus aureus | 2.1 | Staphylococcus aureus | 2.053 |
| 5263004 (++) | J11 | Staphylococcus aureus | 2.132 | Staphylococcus aureus | 2.051 |
| 5263004 (++) | J10 | Staphylococcus aureus | 2.277 | Staphylococcus aureus | 2.234 |
| 5263004 (++) | J9 | Staphylococcus aureus | 2.075 | Staphylococcus aureus | 2.063 |
| 5268320 (++) | I17 | Staphylococcus aureus | 2.098 | Staphylococcus aureus | 1.995 |
| 5268320 (++) | I18 | Staphylococcus aureus | 2.124 | Staphylococcus aureus | 2.024 |

> : protéines
: matrice

- 1) Désorption
 - 2) Ionisation
 - 3) Séparation
- « temps de vol »

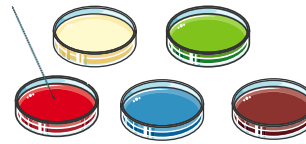


Traitement des prélèvements au laboratoire

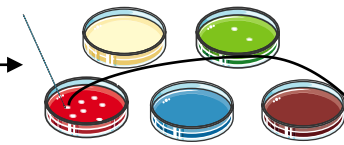
Réception des prélèvements



Ensemencement



24-48h
Incubation



30 min

Identification
MALDI-TOF MS



30 min

Antibiogramme adapté à la bactérie



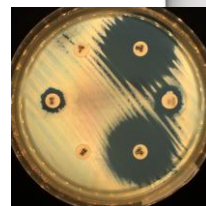
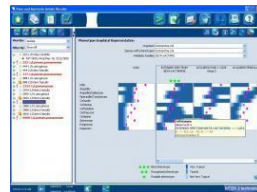
liquide



solide

24h
Incubation

Lecture/Interprétation

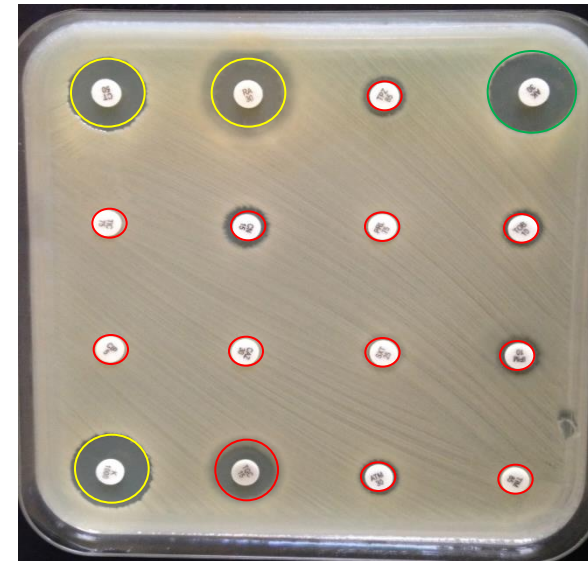
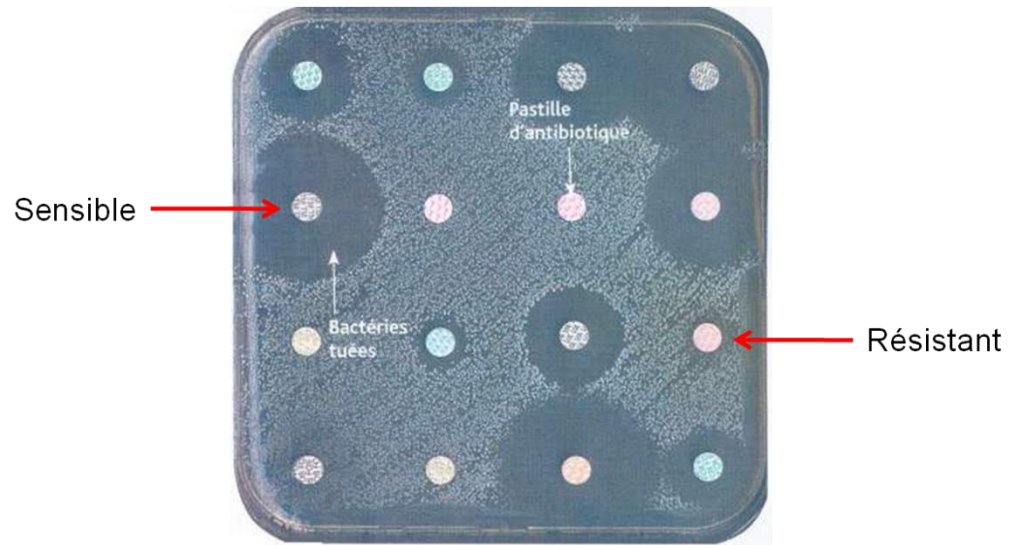


Expertise biologique/
Validation



Diagnostic

L'antibiogramme est le signe d'alerte

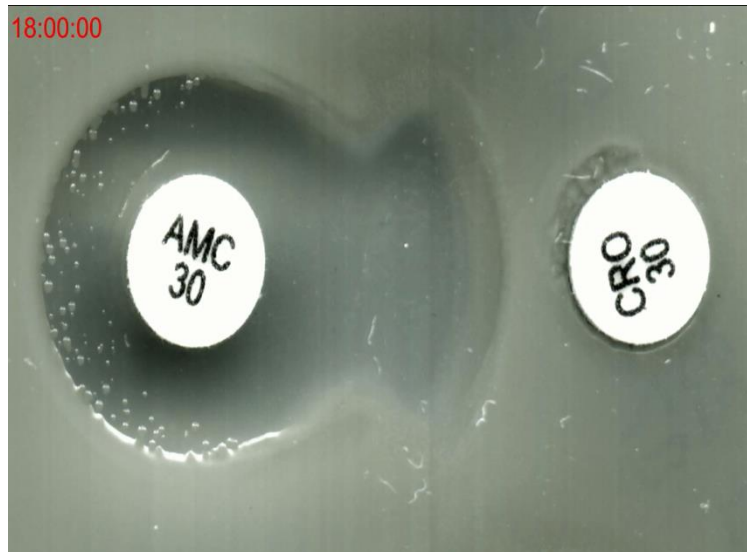


Diagnostic

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

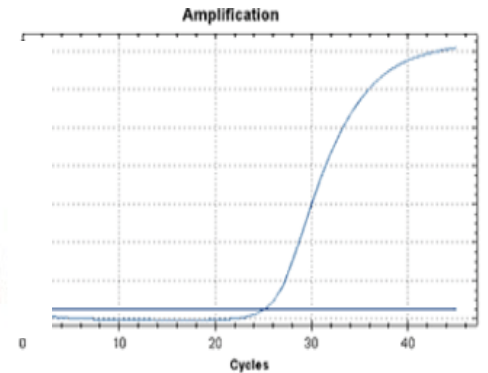
Phénotypique

Test chromogénique (2H)



Génotypique

PCR temps réel (3H)



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

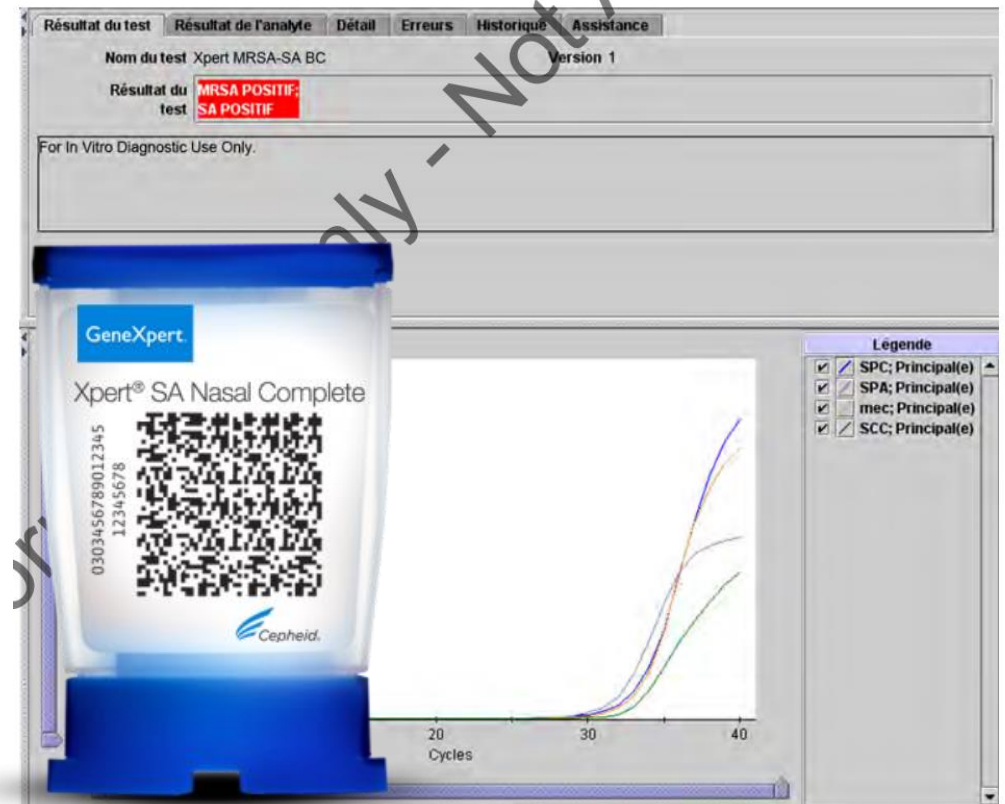


Diagnostic

Détection des résistances directement sur prélèvements

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

Ne remplace pas la culture bactérienne



Plan

1. Introduction
2. Les mécanismes de résistance aux antibiotiques
3. Dépistage et diagnostic
4. **Prise en charge des patients porteurs de bactéries multi-résistantes**
5. Épidémiologie
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

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...)

| Isolement | Mise en place et levée sur prescription médicale |
|--|---|
| Précautions standard | <ul style="list-style-type: none"> - A appliquer par TOUS - Si soins exposant au sang ou à un liquide biologique, des muqueuses ou de la peau lésée ou projection de liquide biologique : gants à usage unique - Si risque de projection : masque ou lunette de protection - Si exposition majeure aux liquides biologiques : blouse manche longue |
| Éléments de protection | <ul style="list-style-type: none"> - Si soin direct : tablier, à jeter dans la chambre avant de sortir |
| Désinfection des mains avec un produit hydro alcoolique (PHA) | <ul style="list-style-type: none"> - Avant de toucher le patient - Après avoir touché le patient - Avant la mise en place des éléments de protection - Avant tout geste aseptique - Après le retrait des gants entre 2 soins - Après avoir retiré les éléments de protection - Après risque d'exposition à un liquide biologique - Après avoir touché l'environnement proche du patient |
| Chambre | <ul style="list-style-type: none"> - Chambre individuelle afin de réaliser un isolement géographique - A défaut, cohorte par regroupement de patients infectés/colonisés par le même micro-organisme - Sortie non interdite |
| U.M.P.= (Unité Mobile de Protection) | <ul style="list-style-type: none"> - A l'extérieur de la chambre avec le matériel décrit sur l'affiche uniquement - gants dans leur emballage d'origine (non déconditionnés) |
| signalétique isolement | <ul style="list-style-type: none"> - Mise en place du logo à l'entrée de la chambre sur l'UMP |
| Informations : patients, famille | <ul style="list-style-type: none"> - L'information du patient et de sa famille sera faite par le personnel de l'unité, au moyen d'une fiche d'information qui leur sera remise - Limitation du nombre de personnes dans la chambre - Effectuer une désinfection des mains à l'aide d'un PHA à l'entrée et à la sortie de la chambre, il n'y a pas d'éléments de protection à mettre |
| Visites médicales | <ul style="list-style-type: none"> - Dossier patient hors chambre |
| Organisation des soins | <ul style="list-style-type: none"> - Regrouper les soins, chariot de soins hors de la chambre |
| Dispositifs Médicaux : | <ul style="list-style-type: none"> - A usage unique ou à défaut individualisé : thermomètre, stéthoscope, brassard TA |
| Alimentation | <ul style="list-style-type: none"> - Pas de traitement spécifique de la vaisselle - Ne pas rentrer le plateau dans la chambre, - Si le plateau est rentré, il faut le nettoyer-désinfecter avant la sortie de la chambre |

- Dès les résultats des tests diagnostiques :

| Agent pathogène (par ordre alphabétique) | Infection | Voie de transmission | Précautions standard (PS) + Précautions complémentaires | Levée des précautions complémentaires |
|---|--|-------------------------|---|--|
| <i>Acinetobacter baumannii</i> résistant à l'imipénème (ABRI) | Infection /colonisation | Manuportée | Contact | <u>Jusqu'à contrôle négatif (voir protocole spécifique : PE.04.07.03.02-A)</u> |
| Adénovirus | Diarrhée | Manuportée (oro-fécal) | Entérique | Jusqu'à guérison clinique |
| Adénovirus | Infection Respiratoire/ Kérato-conjonctivite | Manuportée + Aéroportée | Gouttelettes | Jusqu'à guérison clinique |
| Astrovirus | Diarrhée | Manuportée (oro-fécal) | Entérique | Jusqu'à guérison clinique |
| <i>Bacillus cereus</i> | Diarrhée | Manuportée (oro-fécal) | Entérique | Jusqu'à absence de la bactérie dans les selles |
| Bactérie multi-résistante (BMR)/Bactérie hautement résistante émergentes (BHRé) | Infection autre qu'infection de l'arbre respiratoire ou colonisation | Manuportée | Contact | <u>Jusqu'à contrôle négatif (BMR : PE.04.07.03.02) (BHRé : PE.04.07.03)</u> |
| Bactérie multi-résistante (BMR)/Bactérie hautement résistante émergentes (BHRé) | Infection de l'arbre respiratoire | Aéroportée | Gouttelettes | Jusqu'à guérison clinique, Puis isolement contact |

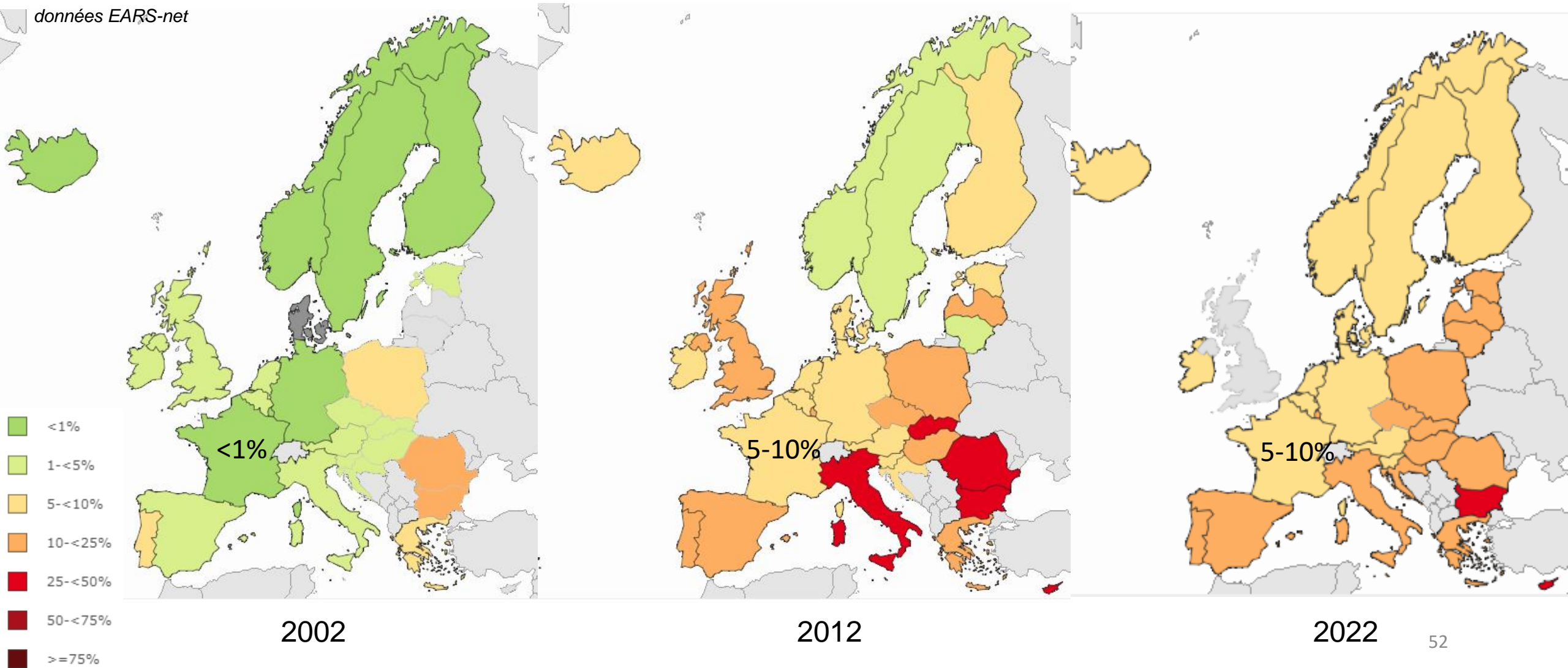
Plan

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

Evolution de la résistance : Europe

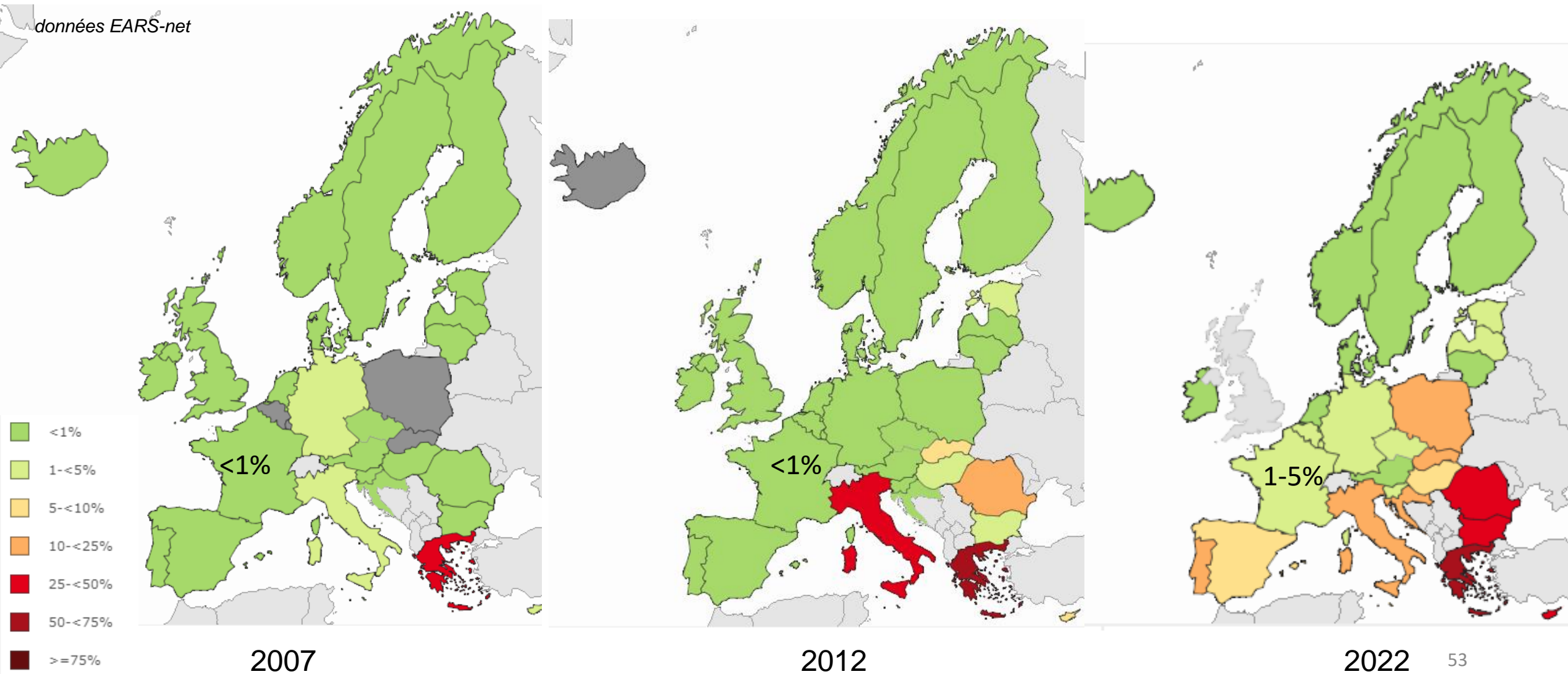
% *Escherichia coli* résistantes aux céphalosporines de 3^{ème} génération

données EARS-net



Evolution de la résistance : Europe

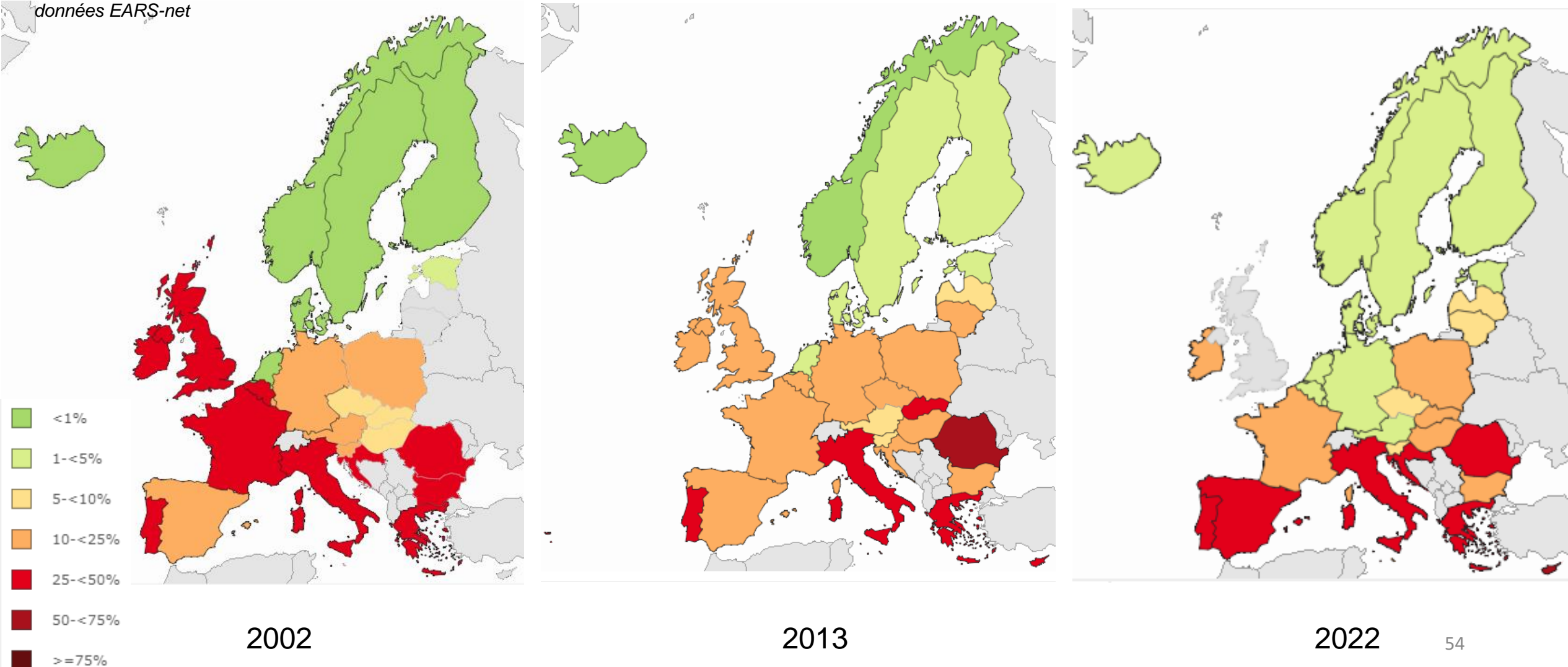
% *Klebsiella pneumoniae* résistantes aux carbapénèmes



Evolution de la résistance : Europe

% *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline

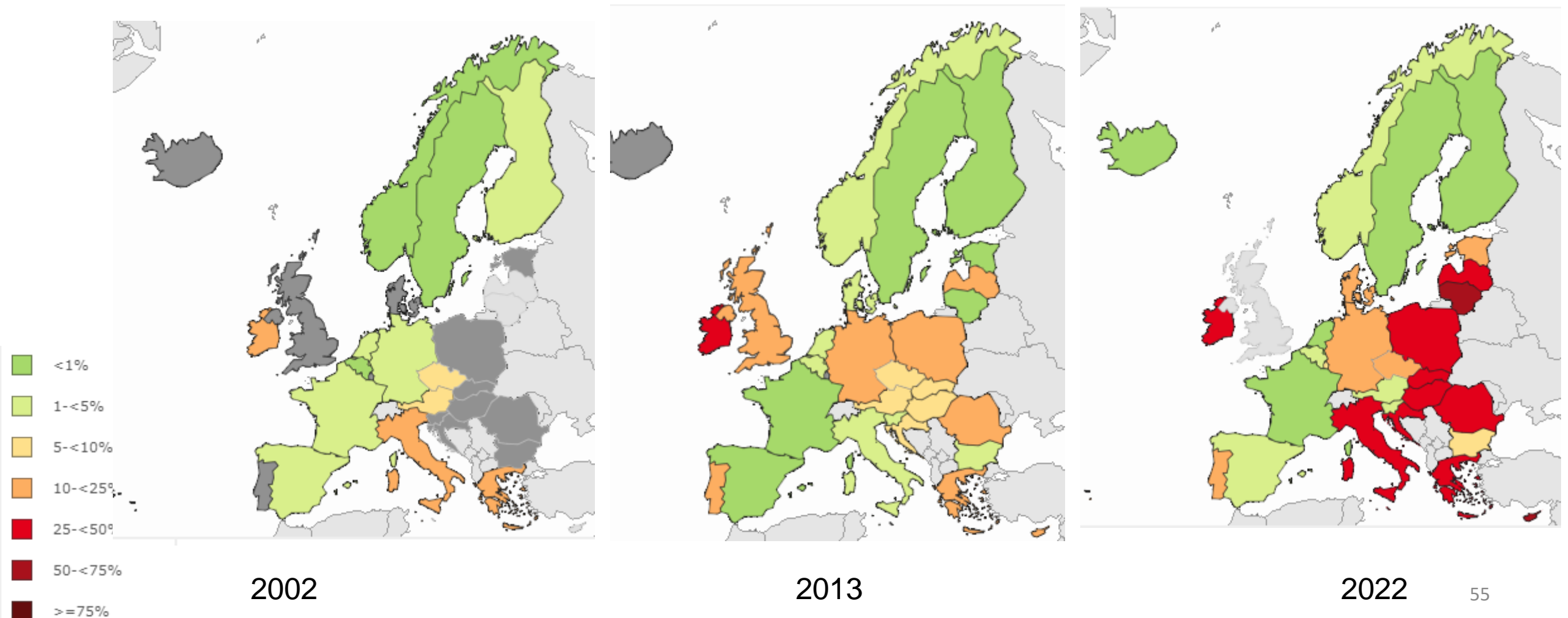
données EARS-net



Evolution de la résistance : Europe

% *Enterococcus faecium* résistants à la vancomycine

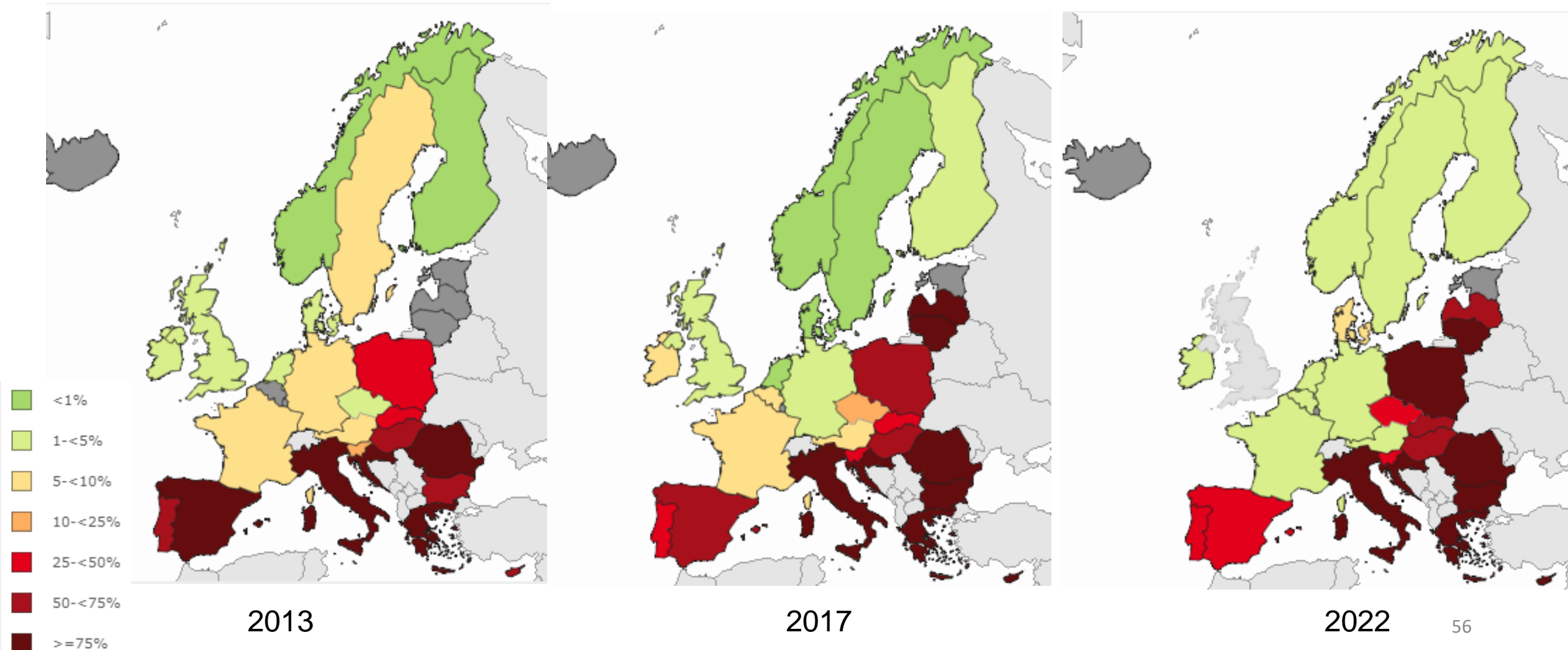
données EARS-net



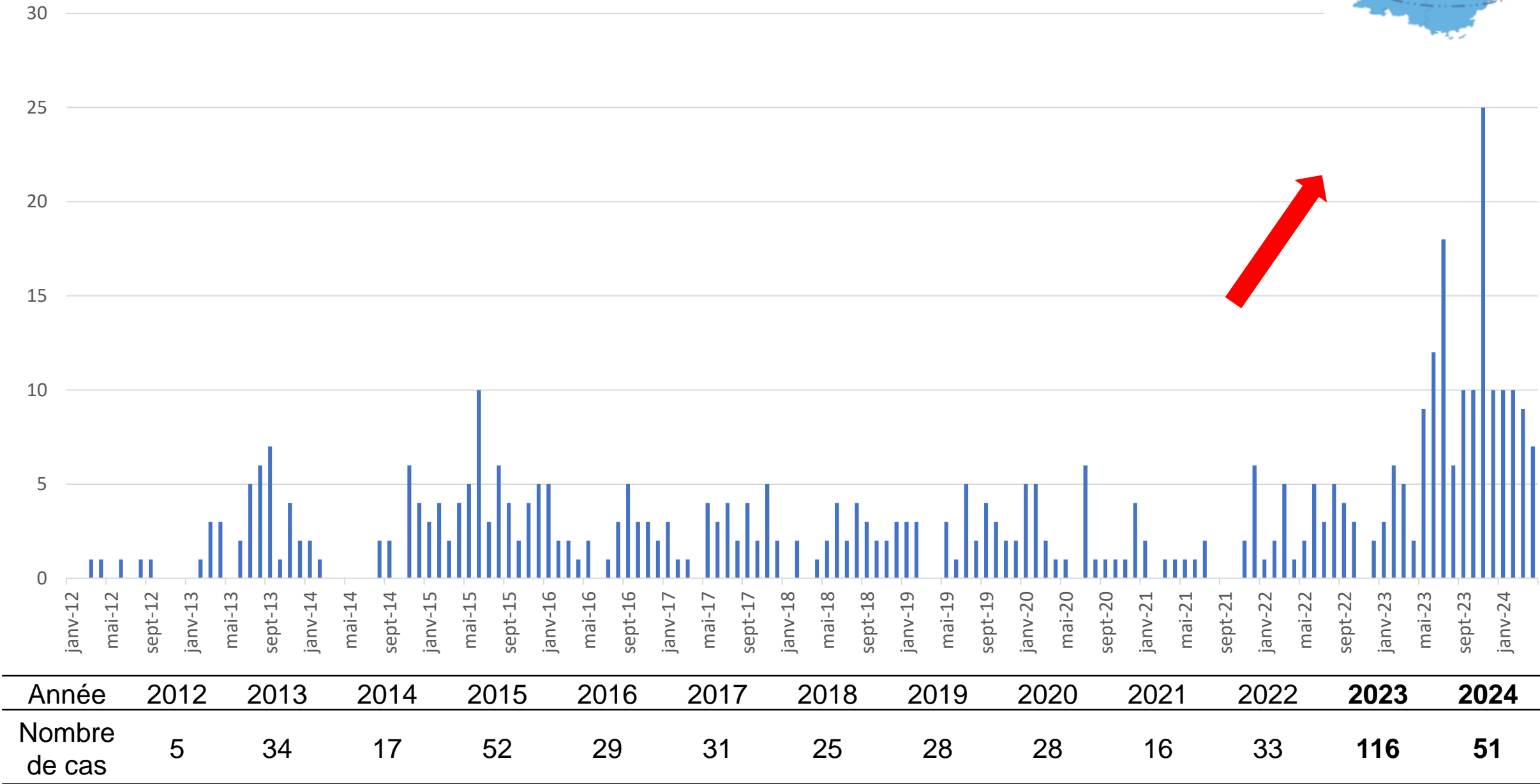
Evolution de la résistance : Europe

% *Acinetobacter baumannii* résistants aux carbapénèmes

données EARS-net



Evolution mensuelle carbapénémases (2012 – 2024)



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% |

Caractéristiques des patients, 2012-2022

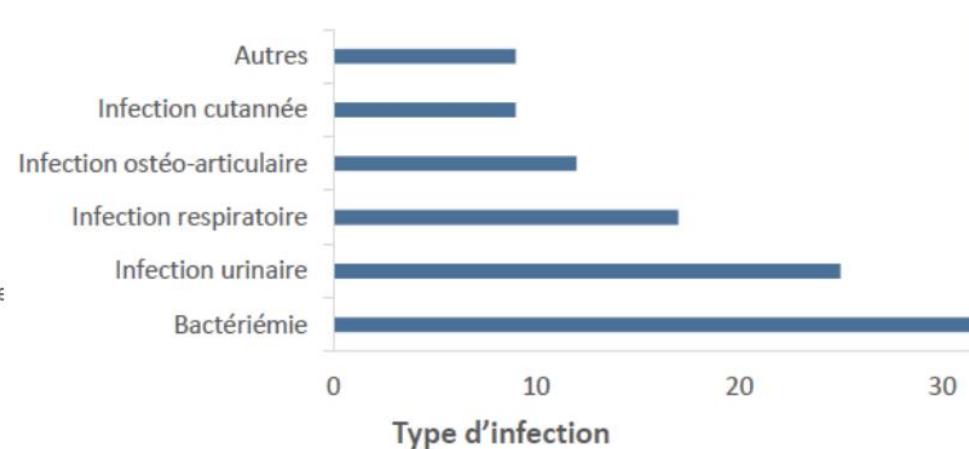
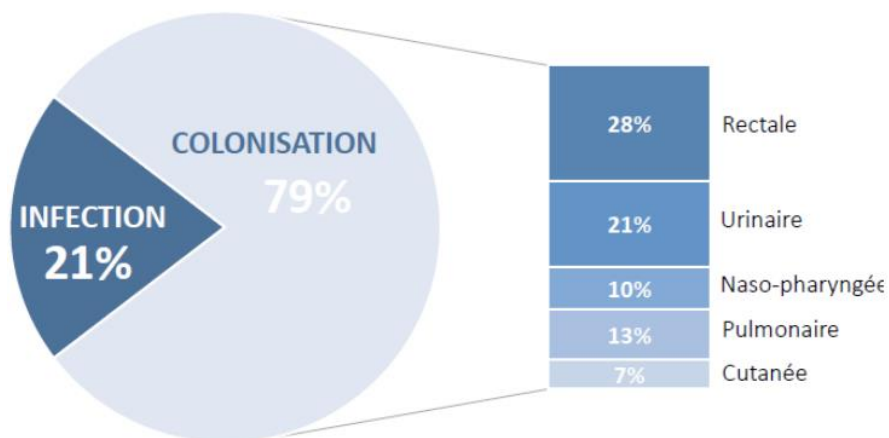
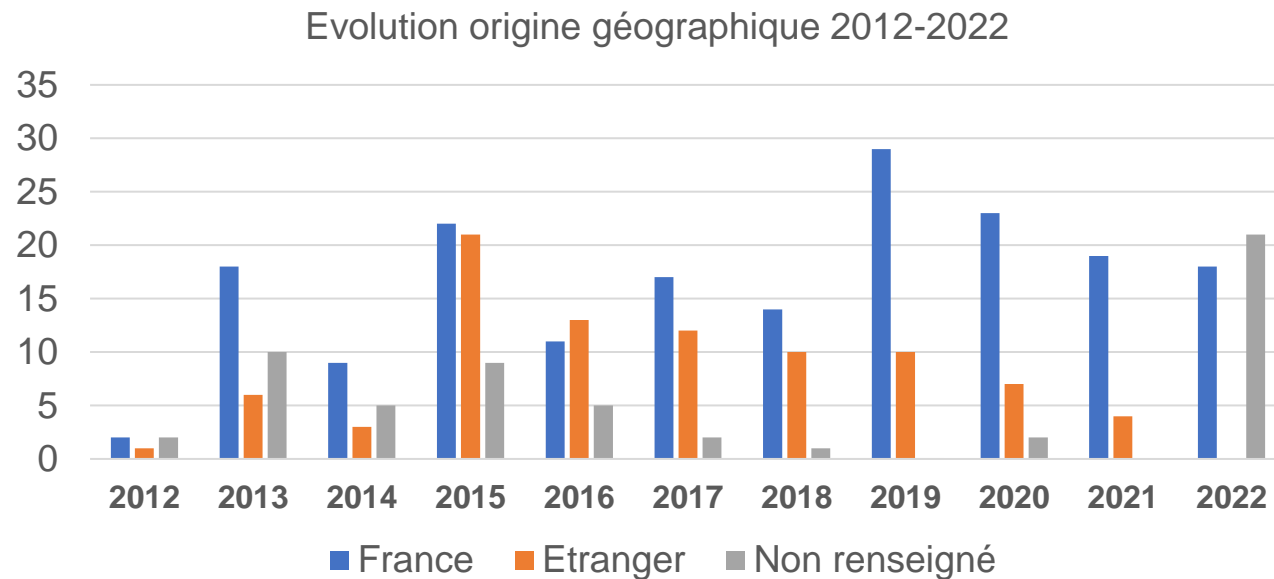
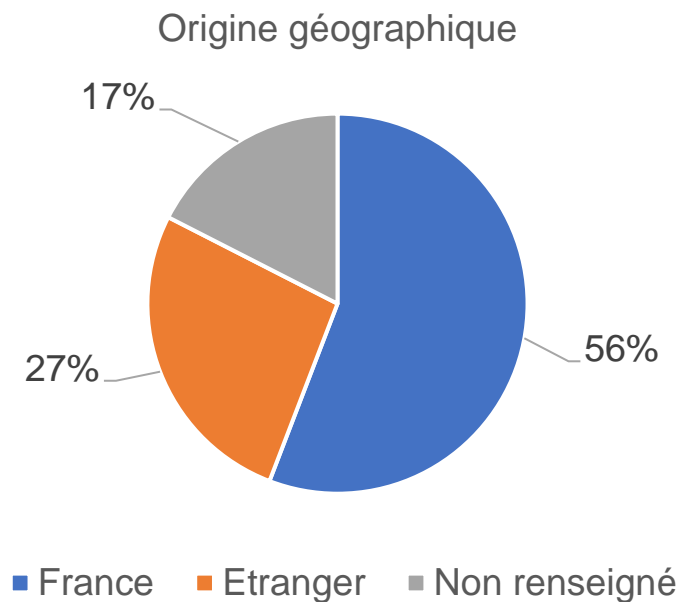
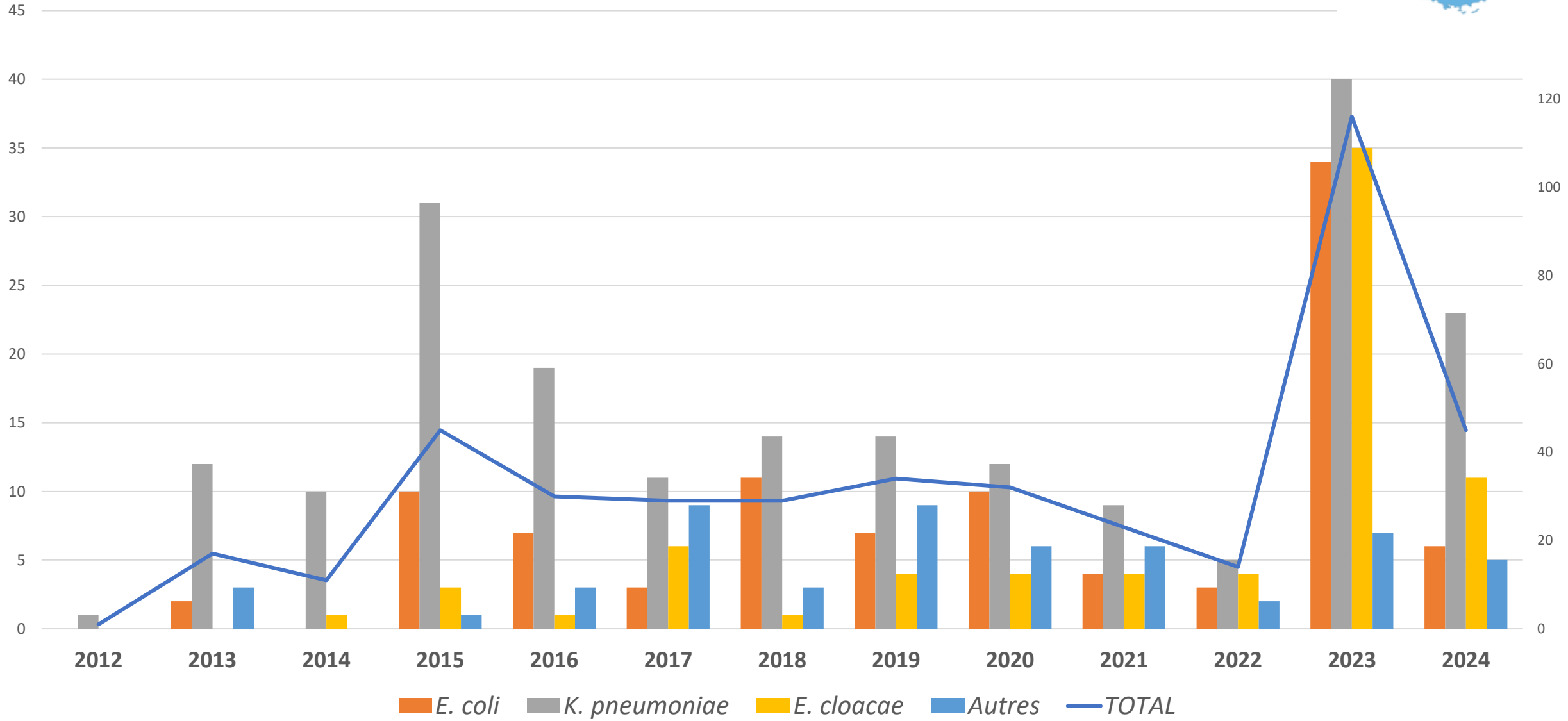
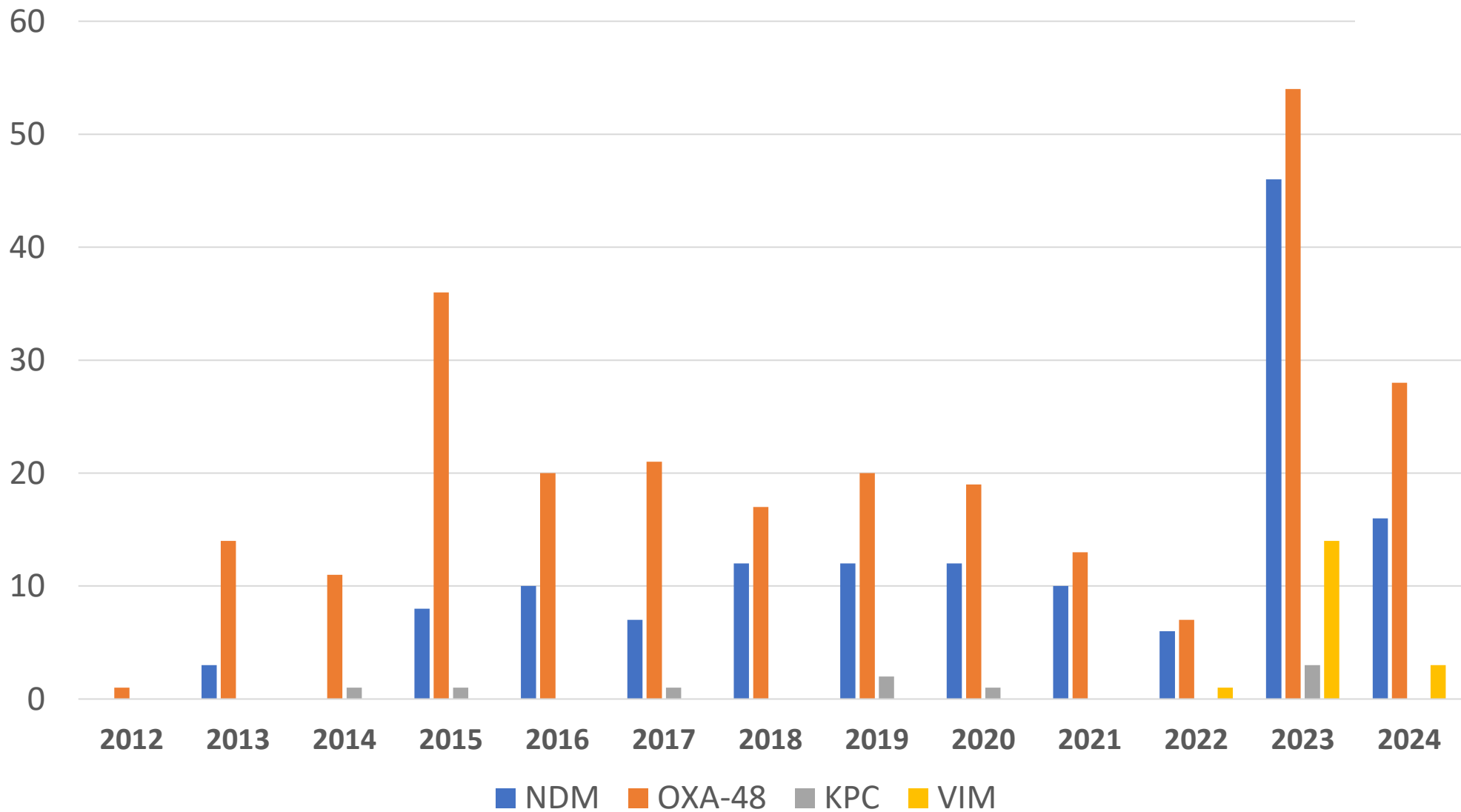


Fig1. Proportion d'infections/ colonisation (gauche) et détail du type d'infection (droite)

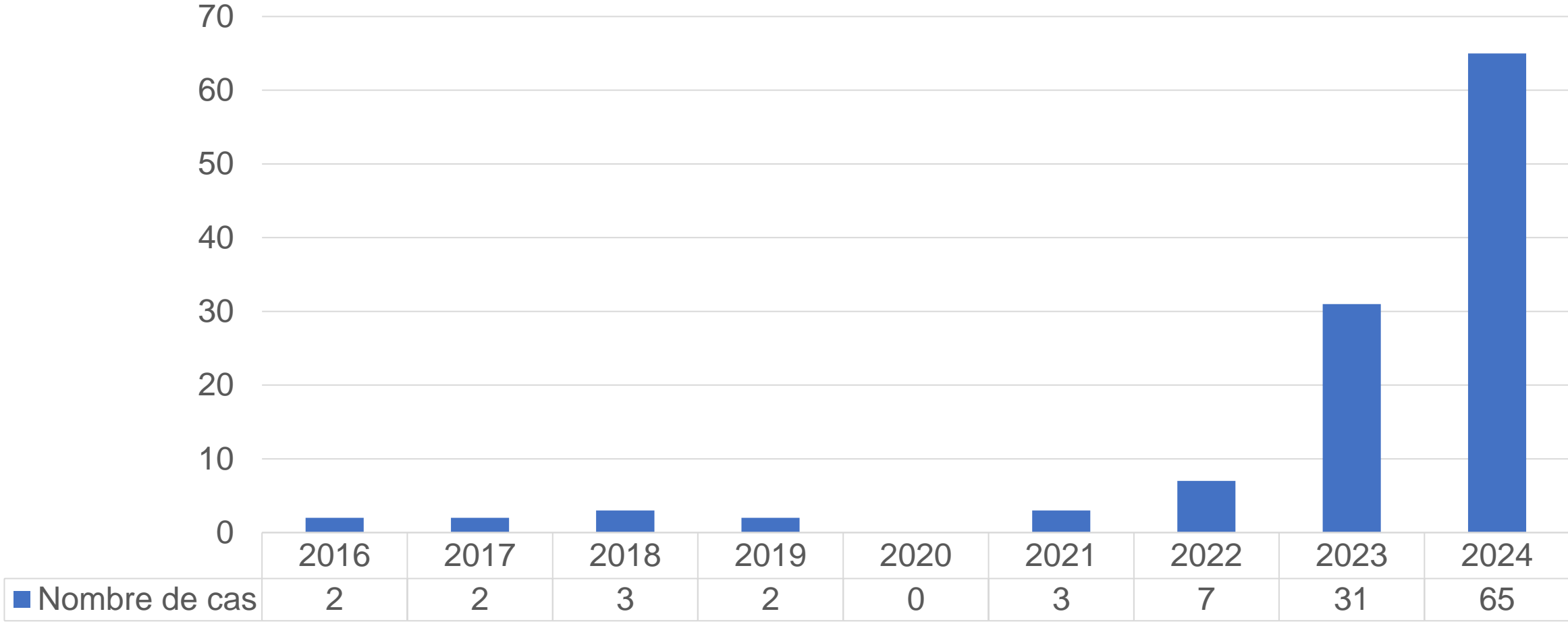
Caractéristiques des souches, 2012-2024



Caractéristiques des souches, 2012-2024



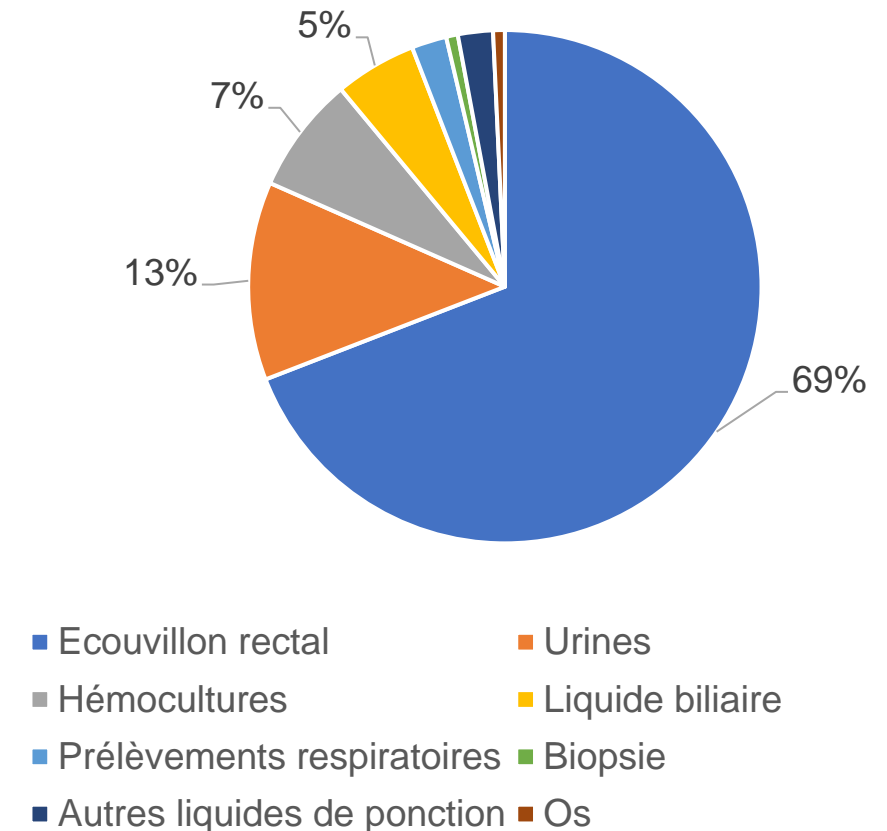
Evolution annuelle des ERG (2016-2024)



Caractéristiques des patients



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

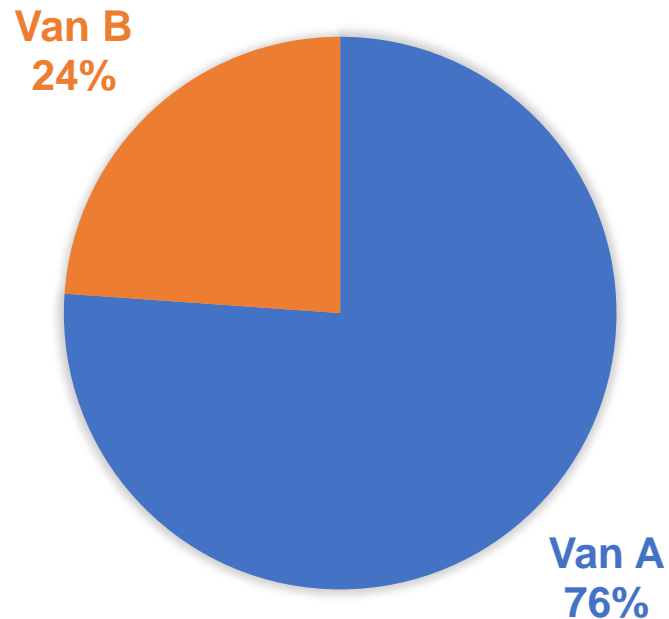


Caractéristiques des souches

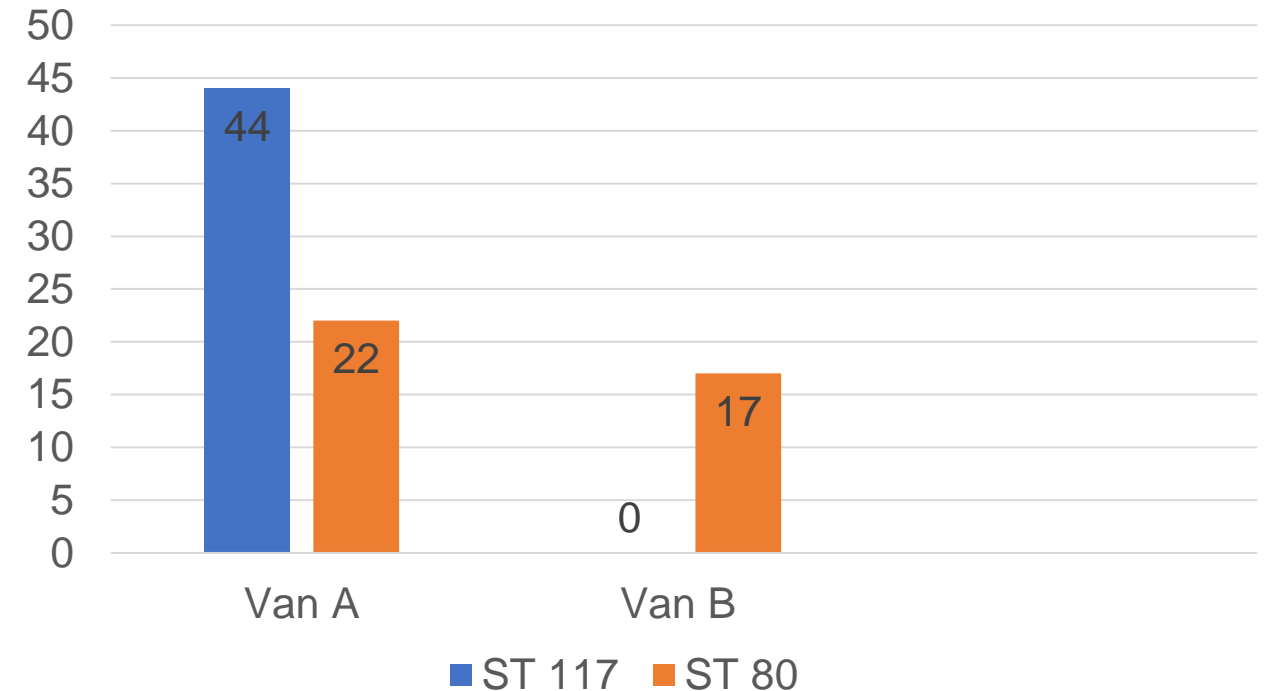


96 souches d'*Enterococcus faecium*

TYPE VAN



Répartition Van A / Van B en fonction du ST



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

Plan

1. Introduction
2. Les mécanismes de résistance aux antibiotiques
3. Dépistage et diagnostic
4. Prise en charge des patients porteurs de bactéries multi-résistantes
5. Épidémiologie
- 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, cutanéomuqueuses et dans les sites infectés
- ✓ Portage prolongé de souches résistantes
- ✓ Hospitalisation antérieure
- ✓ Antécédent de traitements antibiotiques



Mésusage des antibiotiques en médecine vétérinaire

- ✓ Utilisation des antibiotiques en traitement curatif ou métaphylactique (présence de signes cliniques chez un % donné d'animaux, certitude de l'extension de la maladie à tout le groupe)
- ✓ Utilisation en traitement prophylactique et en tant que facteur de croissance (hors UE)
- ✓ Mondialisation de l'agriculture (échanges, transports)
- ✓ Intensification de l'agriculture (usage vétérinaire)

Facteurs non médicaux

Liés à l'usage d'antibiotiques

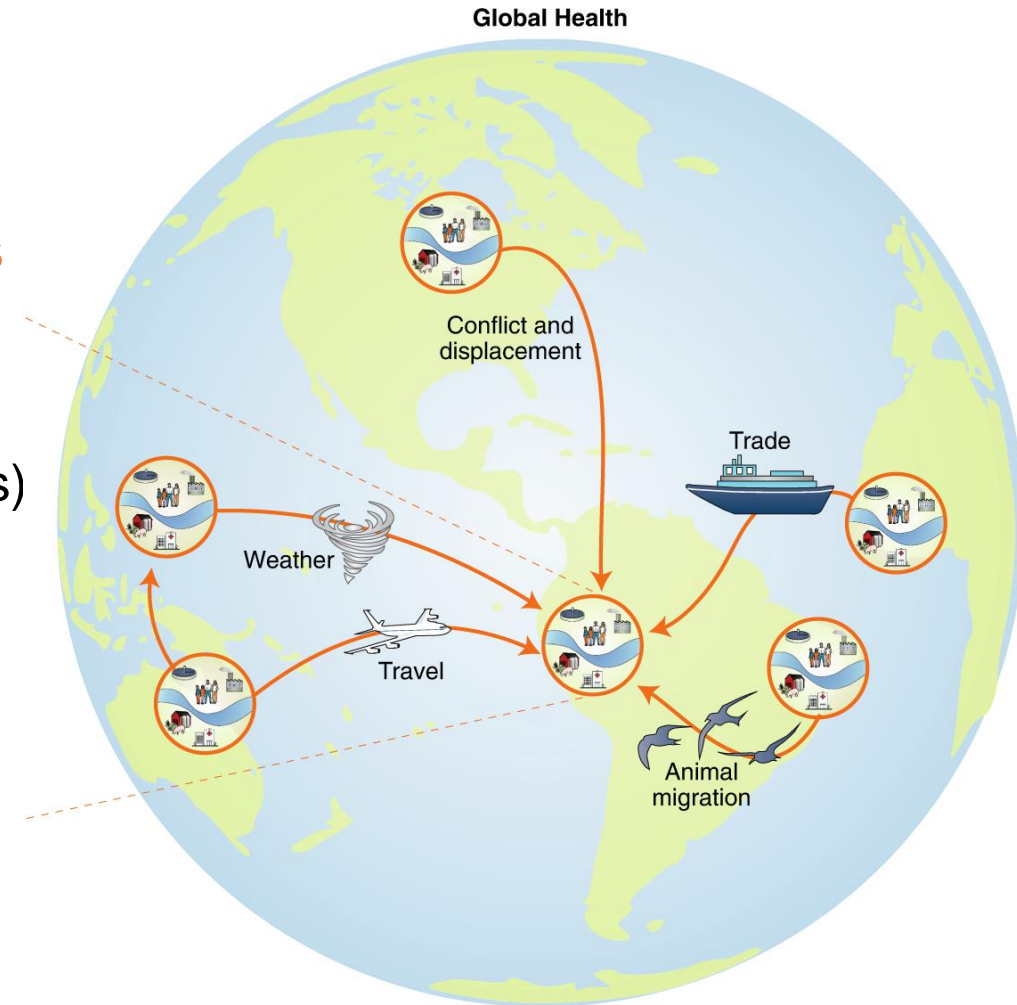
- ✓ Usages industriels
- ✓ Usages phytosanitaires

Liés aux mouvements de populations – marchandises

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

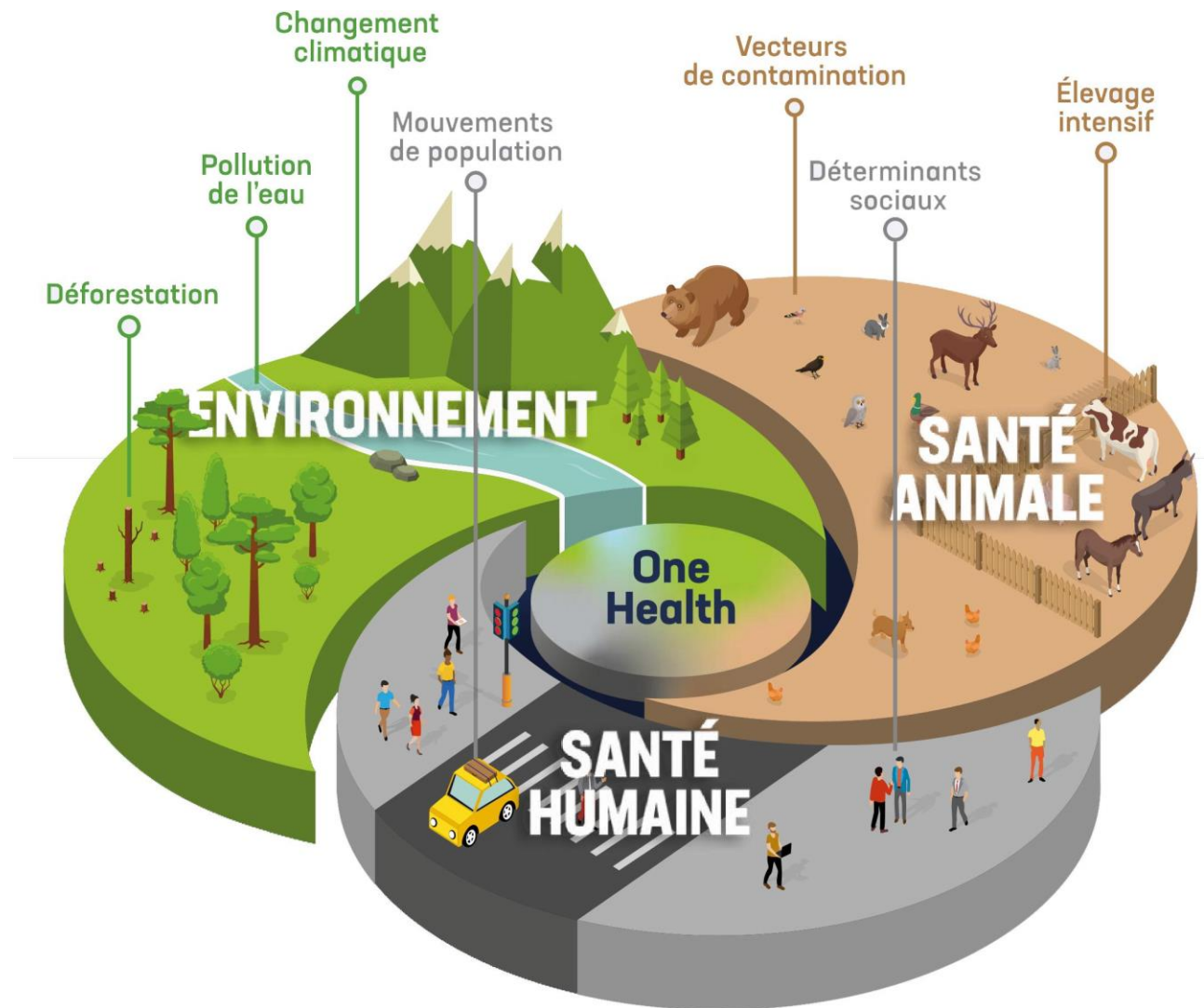
Liés aux modifications de l'environnement

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



Approche globale « une seule santé » (One Health)

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



Plan

1. Introduction
2. Les mécanismes de résistance aux antibiotiques
3. Epidémiologie
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**

Feuille de route interministérielle pour la maîtrise de l'antibiorésistance (2022-2025)

Mettre en place un **programme de communication intersectorielle** basée sur l'antibiorésistance, visant à modifier de manière durable la perception des antibiotiques par tous les publics concernés ;

Inciter les prescripteurs à une **plus juste prescription** des antibiotiques, et mettre à leur disposition des **outils**, y compris des moyens diagnostiques appropriés en santé humaine et animale ;

Coordonner la recherche et le soutien à un plan national de recherche intersectoriel, centré sur 9 priorités de recherche, incluant l'analyse et la mesure d'impact de la résistance bactérienne dans l'environnement ;

Créer un domaine de valorisation stratégique dédié à **l'innovation en antibiothérapie et alternatives** aux antibiotiques, afin de favoriser la recherche et le développement de nouveaux produits ;

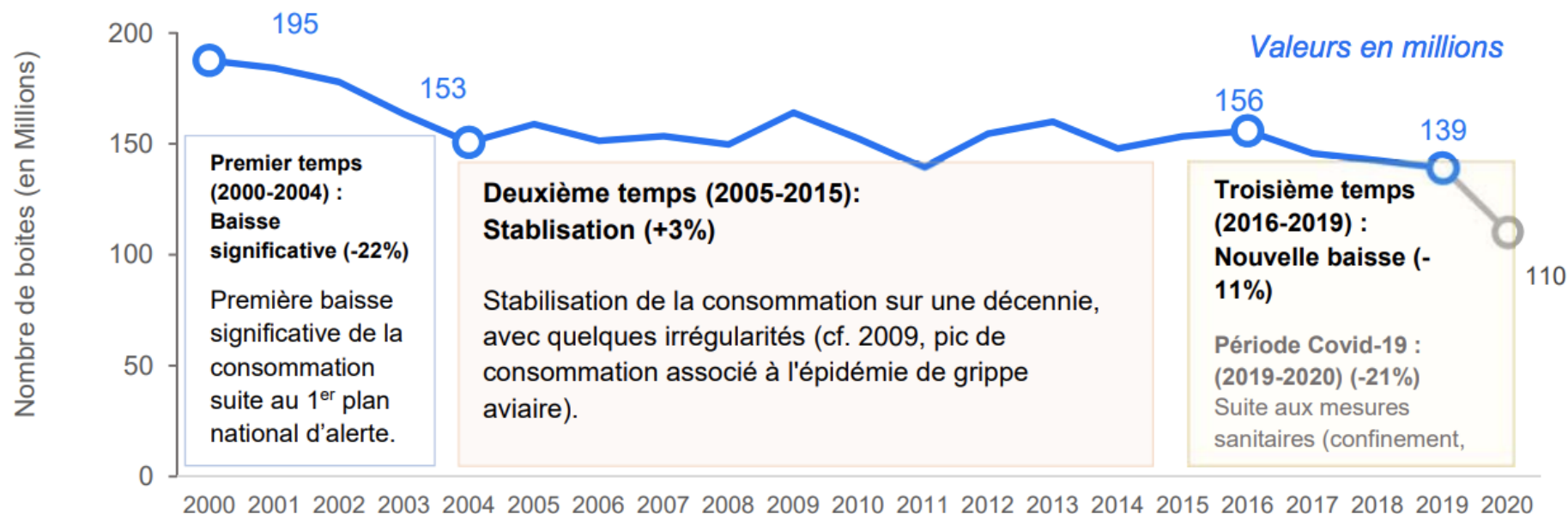
Mettre en place un **comité technique** de l'antibiorésistance chargé d'évaluer et d'accompagner le développement des nouvelles technologies et produits contribuant à la maîtrise de l'antibiorésistance ;

Renforcer l'organisation de la **surveillance**, de l'utilisation des données (de consommations et de résistance) et la production d'indicateurs de suivi communs aux différents secteurs concernés ;

Coordonner les plans en cours dans une optique « **une seule santé** », en cohérence avec les actions internationales.

Consommation d'antibiotiques en France (2000-2020)

FIGURE 2 | ÉVOLUTION DE LA CONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES (EN NOMBRE DE BOITES) EN FRANCE ENTRE 2000 ET 2020



Source : ANSM

Champ : France, Secteur Officinal et Hospitalier

De 2006 à 2016 l'évolution sur 10 ans de la consommation par molécule en ville, en établissement de santé et en santé animale varie selon la molécule d'antibiotique considérée.

| | EN VILLE | EN ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ | EN SANTÉ ANIMALE |
|---|-----------|-------------------------------|------------------|
| CÉPHALOSPORINES DE 3 ^E ET 4 ^E GÉNÉRATIONS | -8,9 % ↓ | +28,3 % ↑ | -78 % ↓ |
| FLUOROQUINOLONES | -30,5 % ↓ | -32,2 % ↓ | -74 % ↓ |
| PÉNICILLINES | +35,3 % ↑ | +5,5 % ↑ | -8 % ↓ |
| TETRACYCLINES | -2,6 % ↓ | NE* | -56 % ↓ |

Source: ANSM

Source: ANSM

Source: Anses

FIGURE 1A | Évolution entre 2017 et 2022 du pourcentage de souches urinaires de *E. coli* productrices de BLSE chez les patients vivants à domicile et en Ehpad. France, mission nationale Primo, données 2022

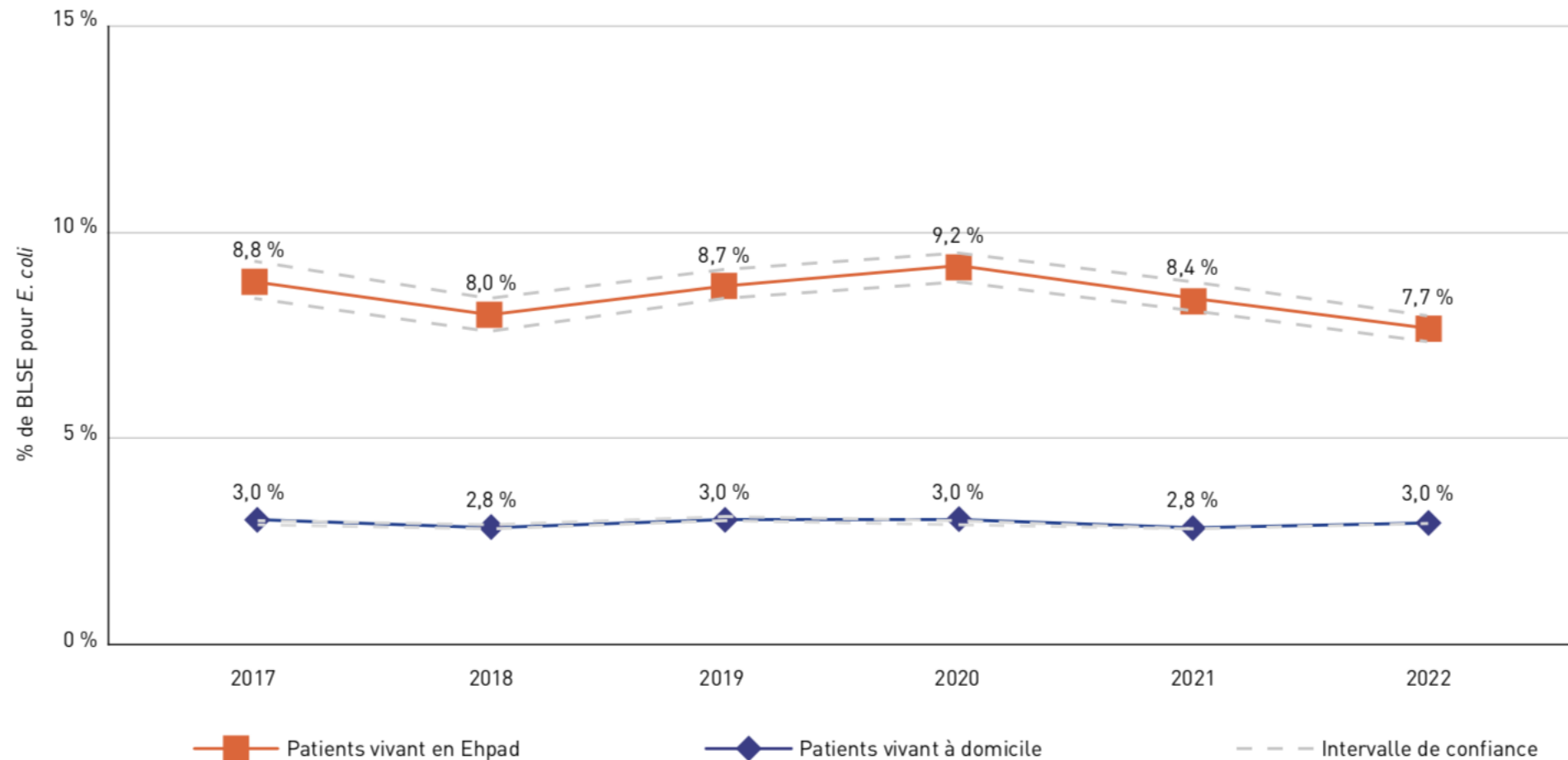
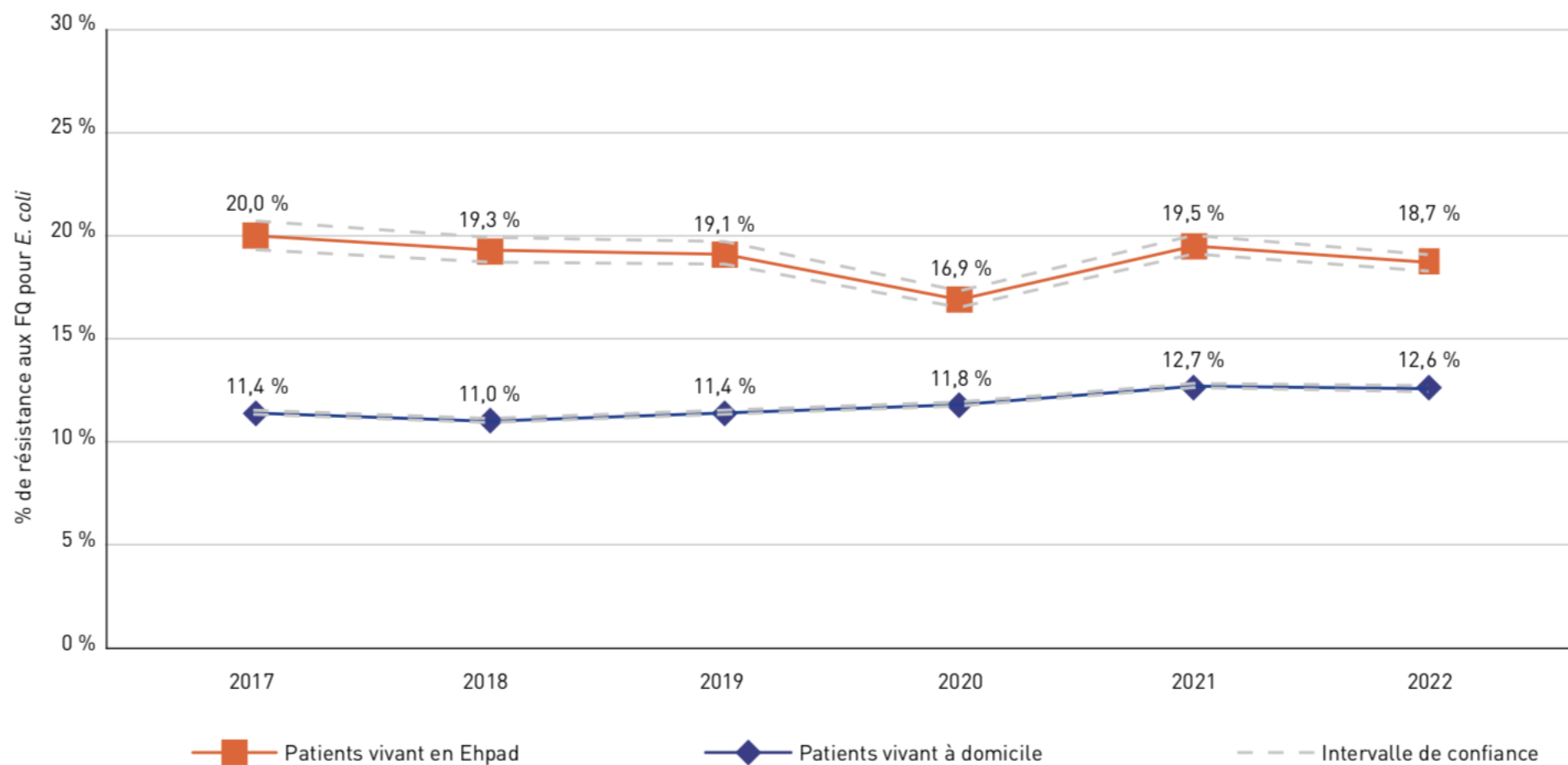


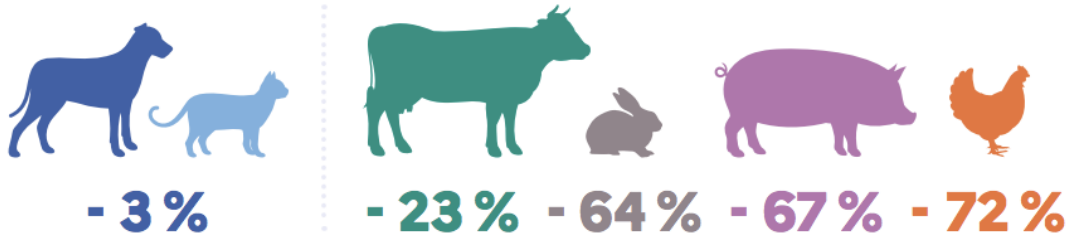
FIGURE 1B | Évolution entre 2017 et 2022 du pourcentage de souches urinaires de *E. coli* résistantes aux fluoroquinolones chez les patients vivants à domicile et en Ehpad. France, mission nationale Primo, données 2022



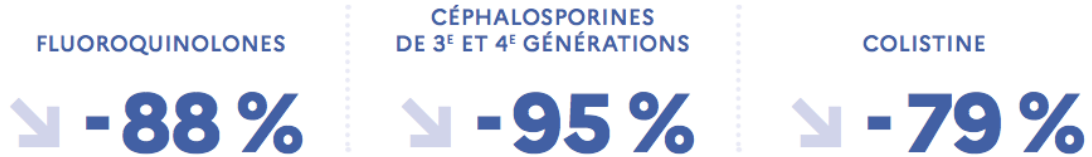
ÉVOLUTION DE L'EXPOSITION AUX ANTIBIOTIQUES

ANNÉE DE RÉFÉRENCE 2011

Des réductions moins marquées chez les animaux de compagnie
que chez les animaux d'élevage



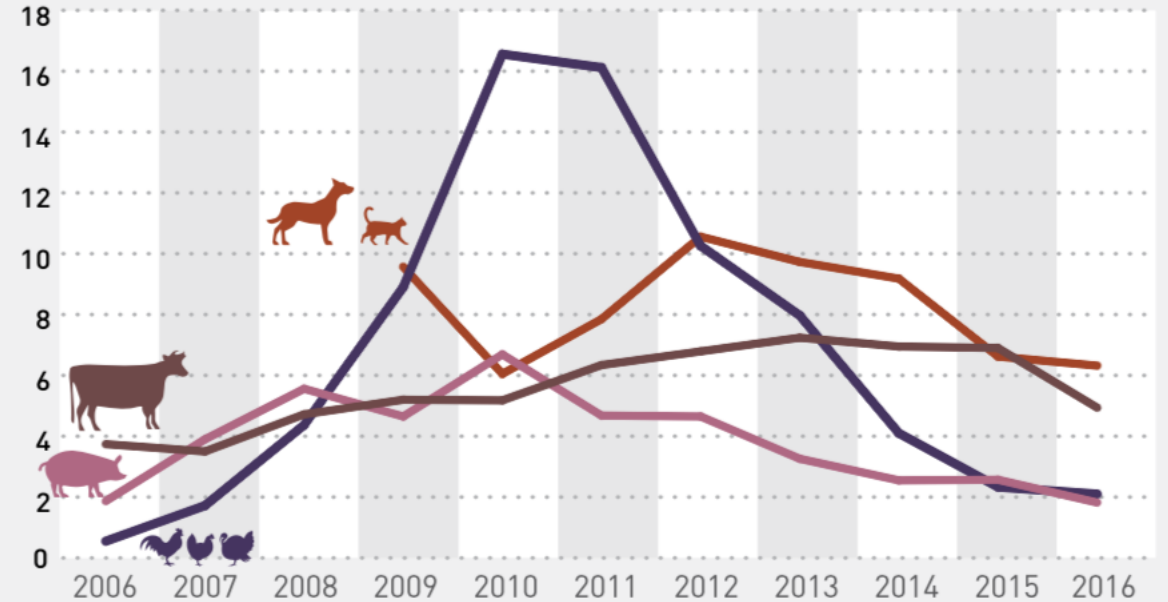
De fortes baisses de l'exposition aux antibiotiques
les plus critiques



EN SANTÉ ANIMALE

Diminution drastique de la résistance aux céphalosporines
de 3^e génération chez *Escherichia coli*

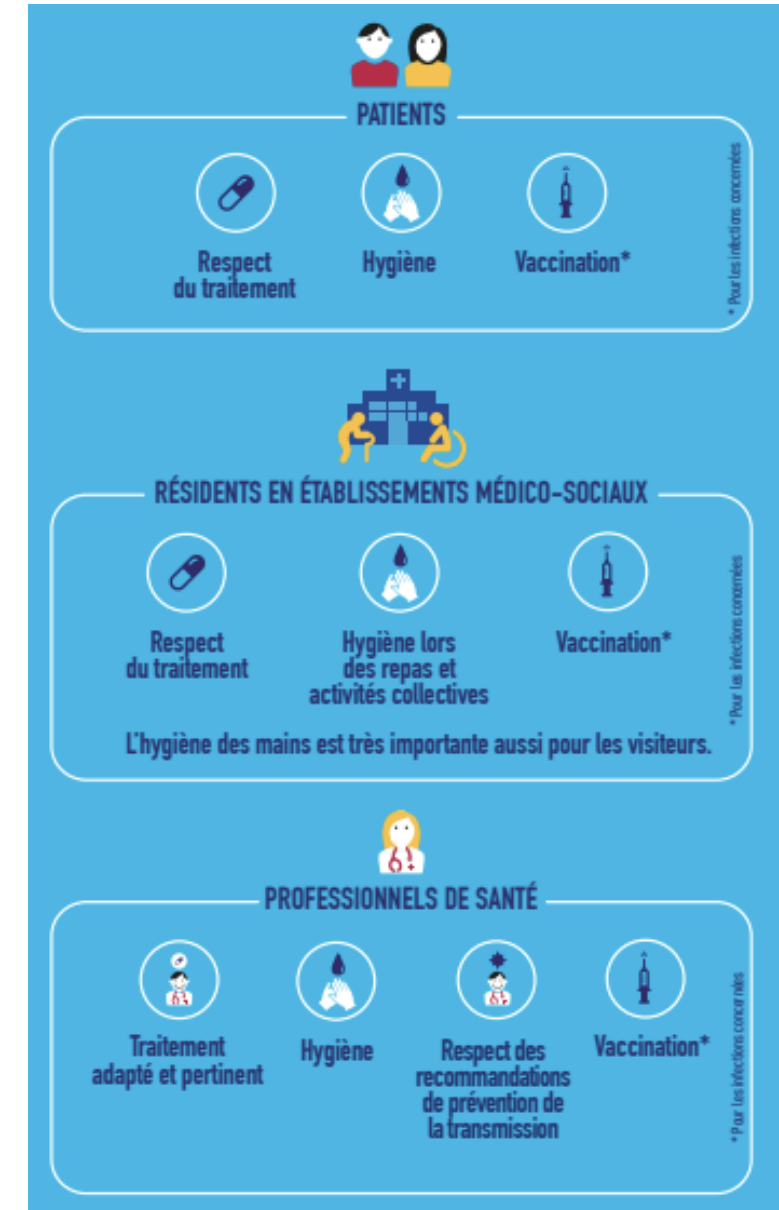
Résistance aux céphalosporines de 3^e génération (%)



Comment lutter contre l'antibiorésistance ?

1. Eviter les infections pour limiter le recours aux antibiotiques et la transmission de bactéries résistantes (patients et professionnels de santé)

- Règles d'hygiène +++ : bonne hygiène corporelle, hygiène rigoureuse des mains)
- Personnes fragiles ++
- Vaccinations à jour
- En cas de signes d'infection : isolement à domicile si possible, lavage des mains (eau et savon ou solution hydroalcoolique), ne pas partager les couverts et brosses à dents
- En cas de signes respiratoires : utiliser des mouchoirs à usage unique (toux, nez qui coule), porter un masque, aérer les pièces fréquemment



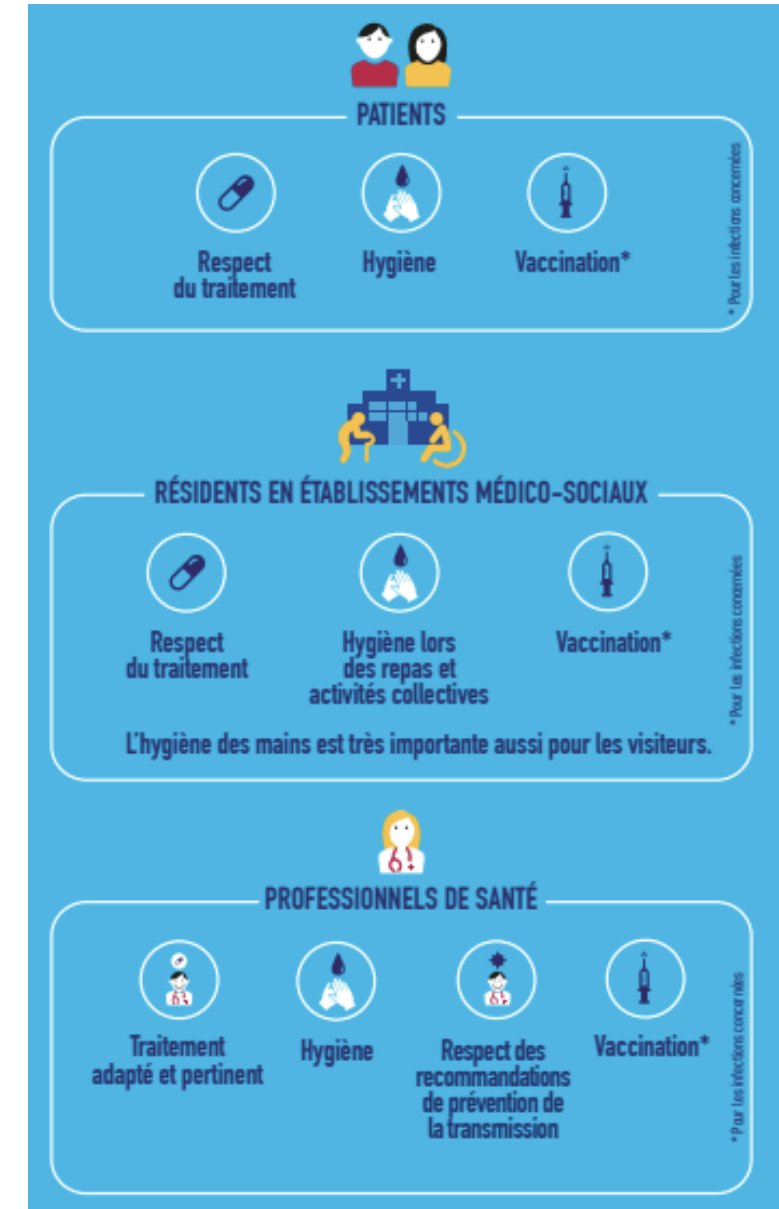
Comment lutter contre l'antibiorésistance ?

2. Bon usage des antibiotiques (patients)

- Ne les utiliser qu'en cas de nécessité, sur prescription médicale
- Respect des doses, fréquence durée de traitement
- Rapporter les médicaments entamés, non utilisés ou périmés au pharmacien

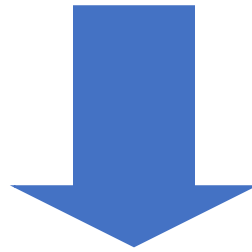
3. Sensibiliser les professionnels de santé au bon usage des antibiotiques

- Limiter les prescriptions médicales à des cas adaptés et pertinents
- Utiliser des tests rapides (TDR) permettant de confirmer l'origine virale ou bactérienne d'une infection, rechercher la bactérie en cause et réaliser des tests de sensibilité aux antibiotiques.
- Formation médicale continue
- Connaître le réseau de spécialistes et s'en référer aux référents régionaux en cas de situations complexes
- Promouvoir la prévention des infections associées aux soins



CONCLUSION

La résistance peut être naturelle
La résistance mobile peut créer des épidémies
Surveillance des BMR mais surtout des BHRE +++



Dépistage (écouvillons rectaux +++)
Bon usage des antibiotiques +++
Campagnes de sensibilisation (patients, professionnels de santé)
Restriction d'utilisation dans le monde animal

Approche multidisciplinaire « One Health »

**Merci pour votre
attention**

Pour en savoir plus...

https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_consommation_antibiotiques_resistance_antibiotiques_france_soyons_concernes_soyons_responsables.pdf

Antibio'malin : fiches explicatives sur l'antibiorésistance, fiches synthétiques par pathologie et par antibiotiques

LES ANTIBIOTIQUES
bien se soigner, c'est d'abord bien les utiliser

L'antibiorésistance | Les infections les plus courantes | **Les antibiotiques** | Les réponses à vos questions sur les...

Retour Antibio'malin : pour savoir comment bien utiliser les antibiotiques Les antibiotiques

Acide fusidique

L'acide fusidique est un antibiotique principalement utilisé pour traiter certaines infections bactériennes dues à des staphylocoques.

[LIRE L'ARTICLE →](#)

Amoxicilline

L'amoxicilline est l'antibiotique le plus couramment prescrit en France chez l'enfant et l'adulte. Il est actif contre plusieurs espèces de bactéries respons...

[LIRE L'ARTICLE →](#)

Amoxicilline + Acide Clavulanique

Cet antibiotique associe l'amoxicilline, une pénicilline, avec de l'acide clavulanique, une molécule qui aide l'amoxicilline à mieux combattre les bactéries...

[LIRE L'ARTICLE →](#)