

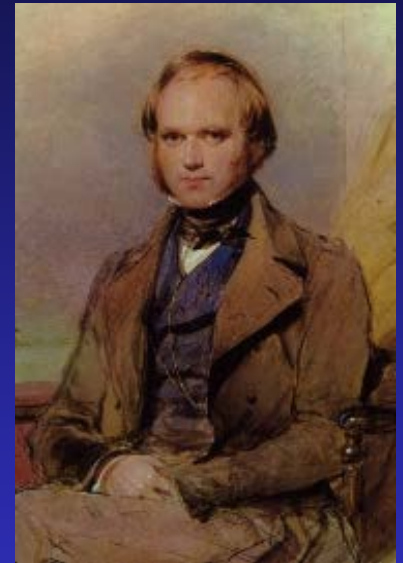
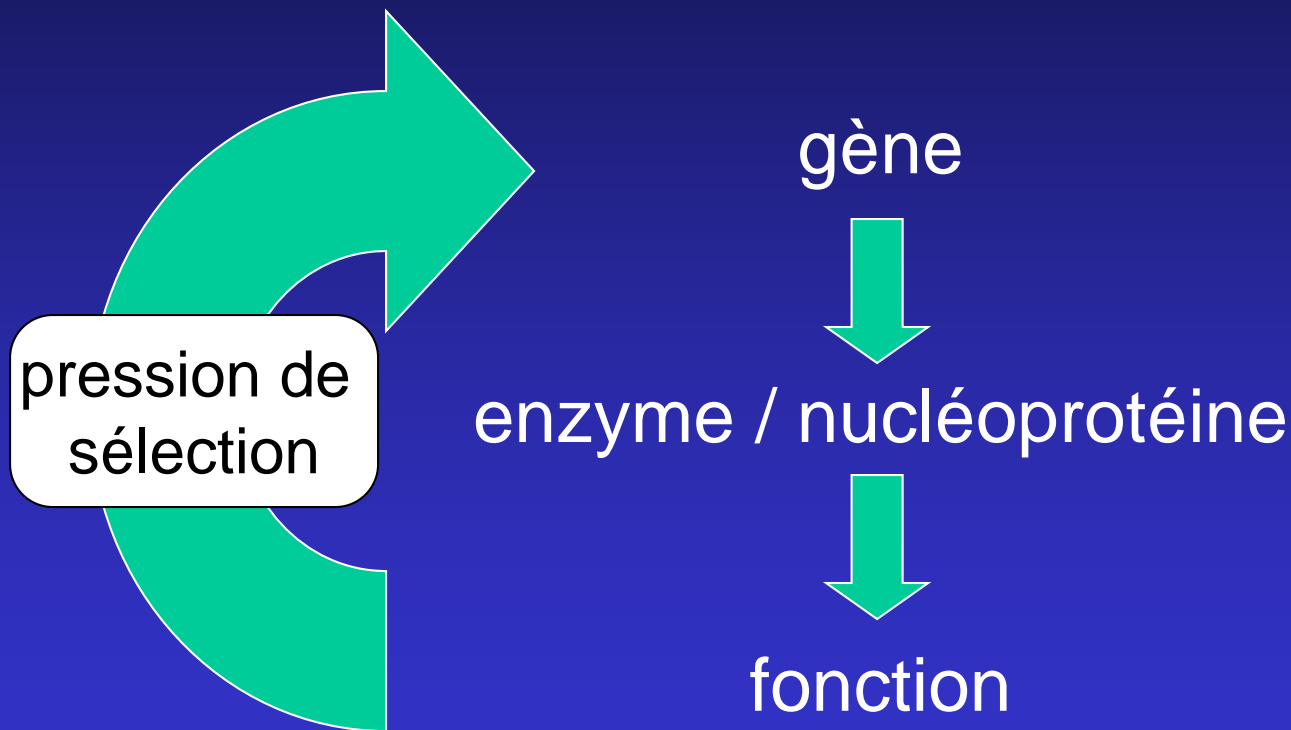
Résistance aux antibiotiques



- Pourquoi ?
- Mécanismes

Résistance aux antibiotiques: pourquoi ?

Une simple application des concepts de Darwin ...



Detail of watercolor by George Richmond, 1840. Darwin Museum at Down House

Résistance aux antibiotiques: pourquoi ?

Une simple application des concepts de Darwin ...
à un matériel hautement modulable



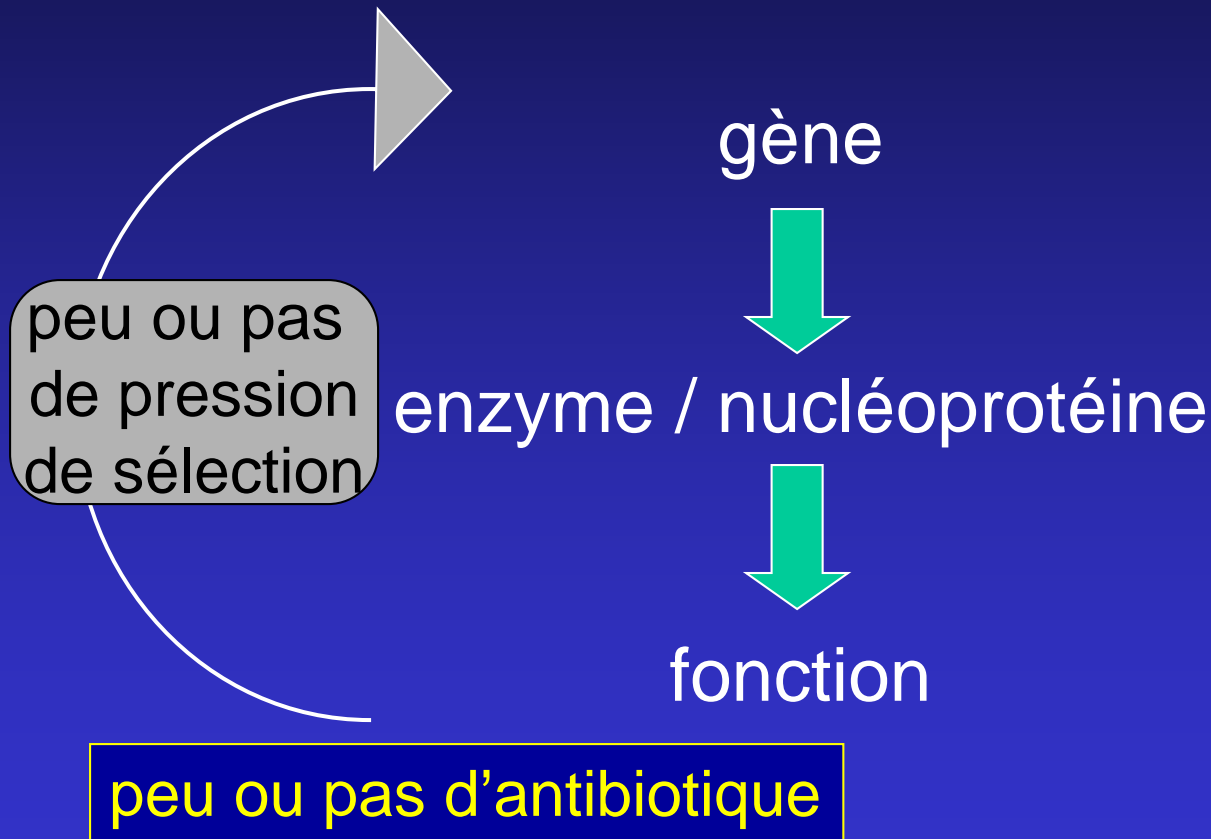
pression de
sélection

- un foyer infectieux typique peut contenir plus de 10^6 - 10^9 organismes
- la plupart des bactéries peuvent se diviser TRES vite (20 min...) et se répandent
- les bactéries pathogènes peuvent échanger facilement du matériel génétique



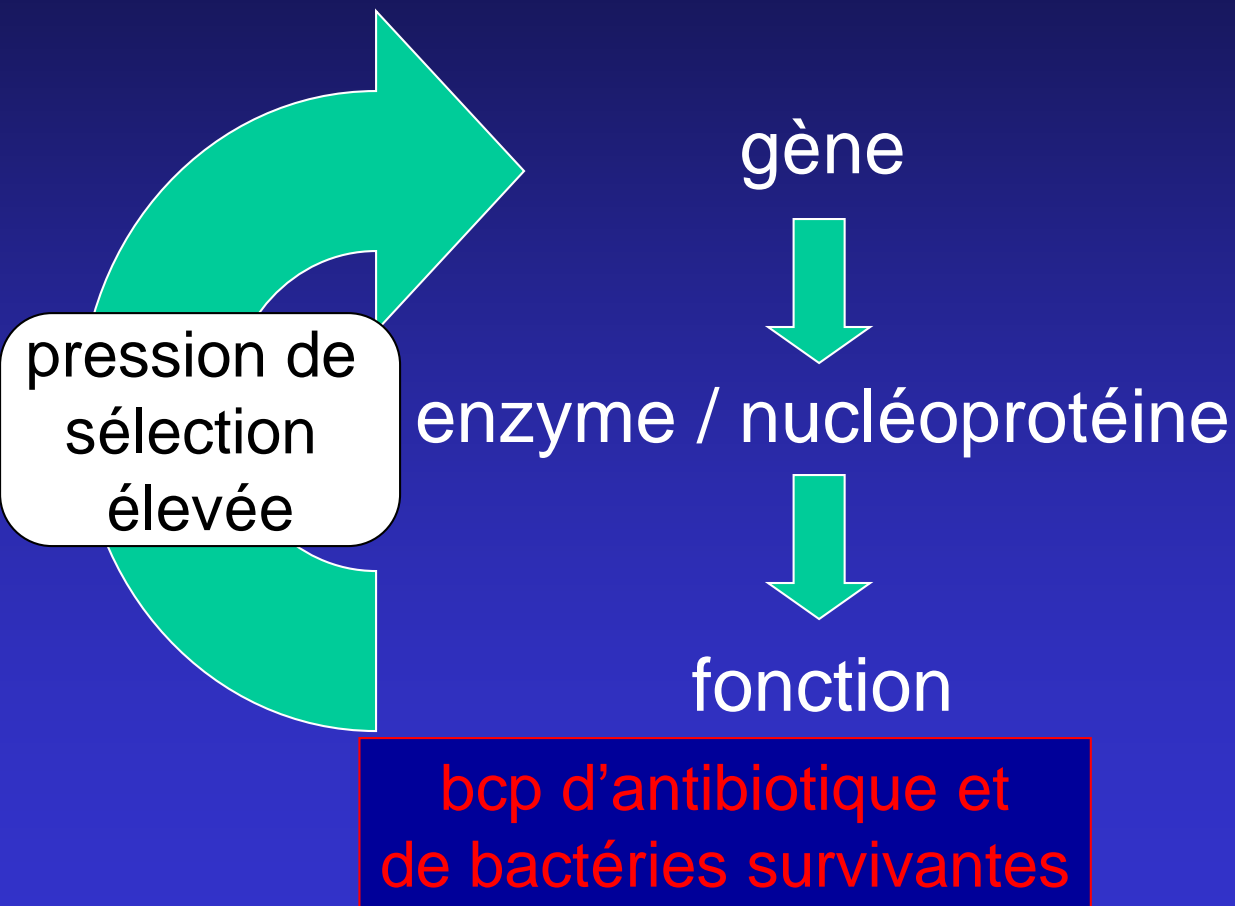
Possibilité élevée d'acquisition et de dissémination rapides de caractères de résistance

Résistance aux antibiotiques: pourquoi ?



- Résistance ↘ si
- consommation basse **et**
 - usage approprié

Résistance aux antibiotiques: pourquoi ?

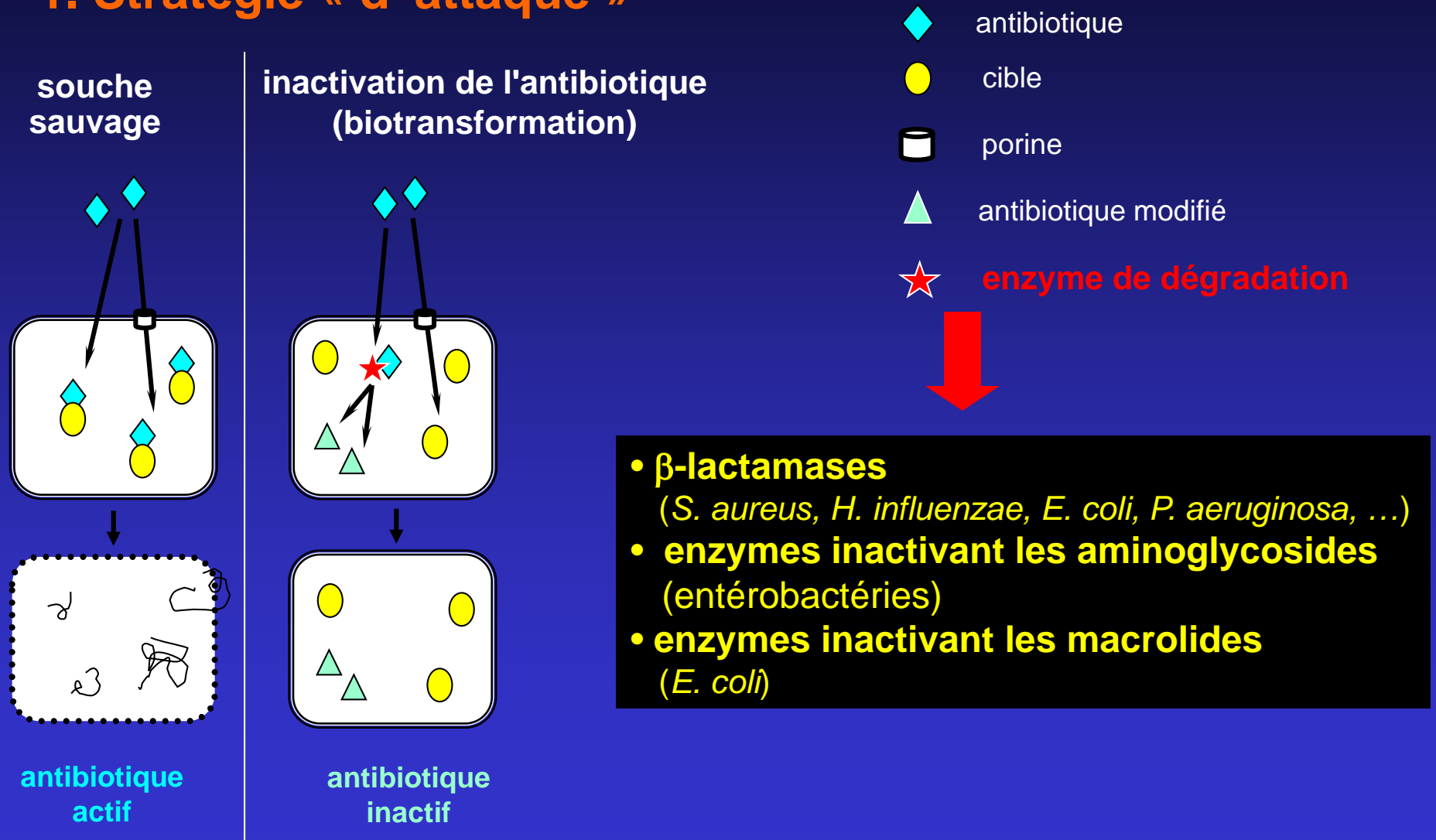


Résistance ↗ si

- consommation élevée **et**
- usage inapproprié

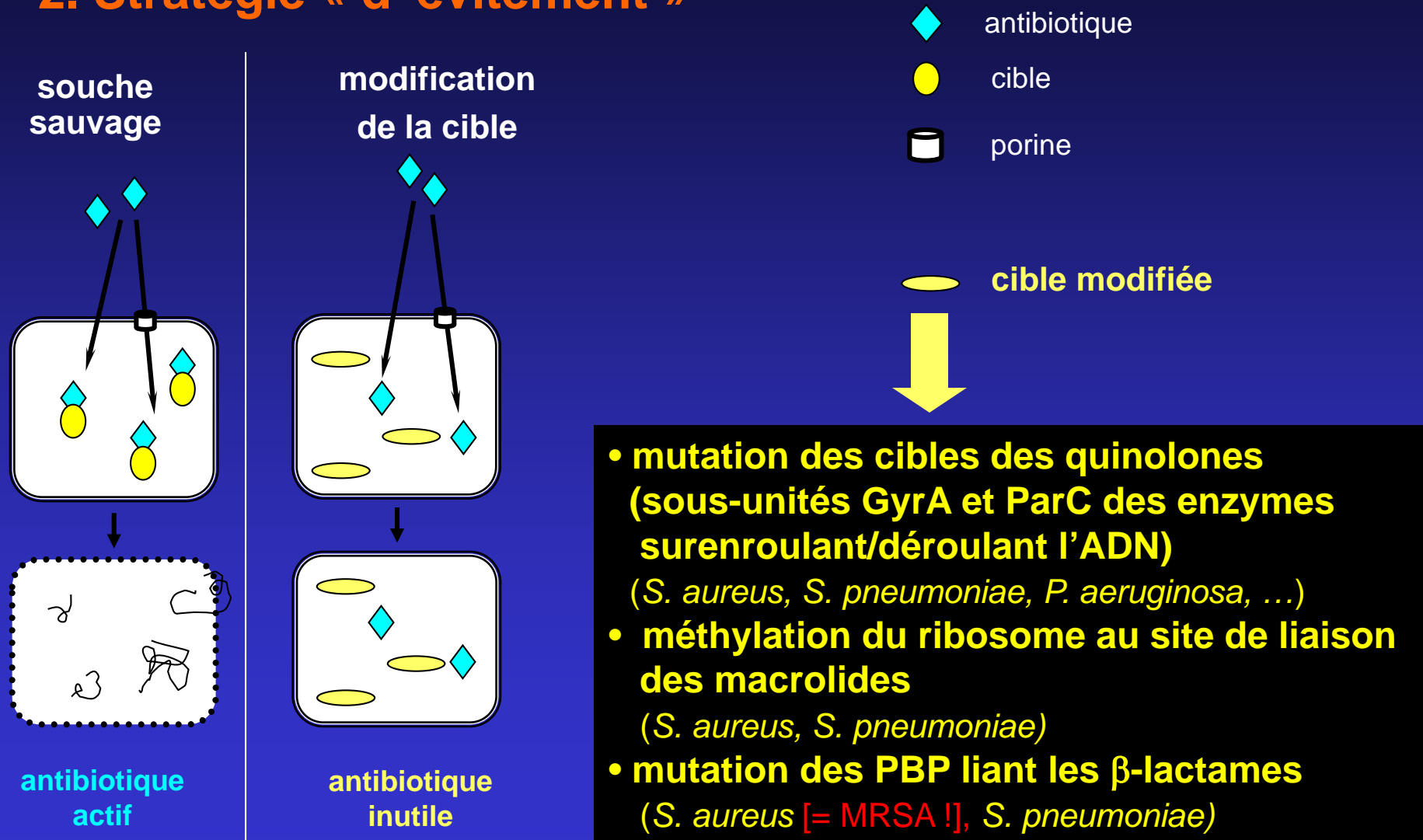
Résistance aux antibiotiques: mécanismes

1. Stratégie « d'attaque »



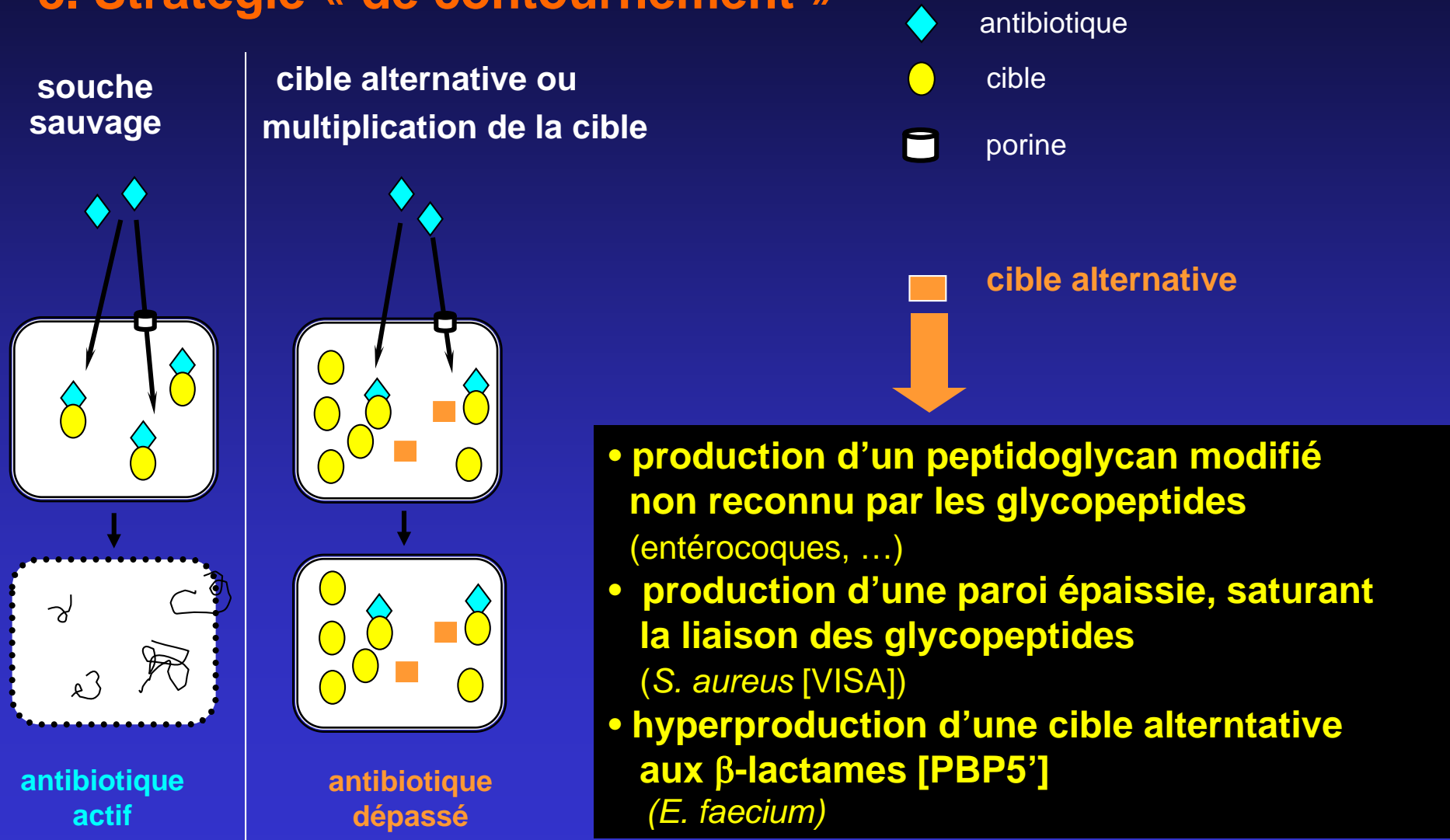
Résistance aux antibiotiques: mécanismes

2. Stratégie « d'évitement »



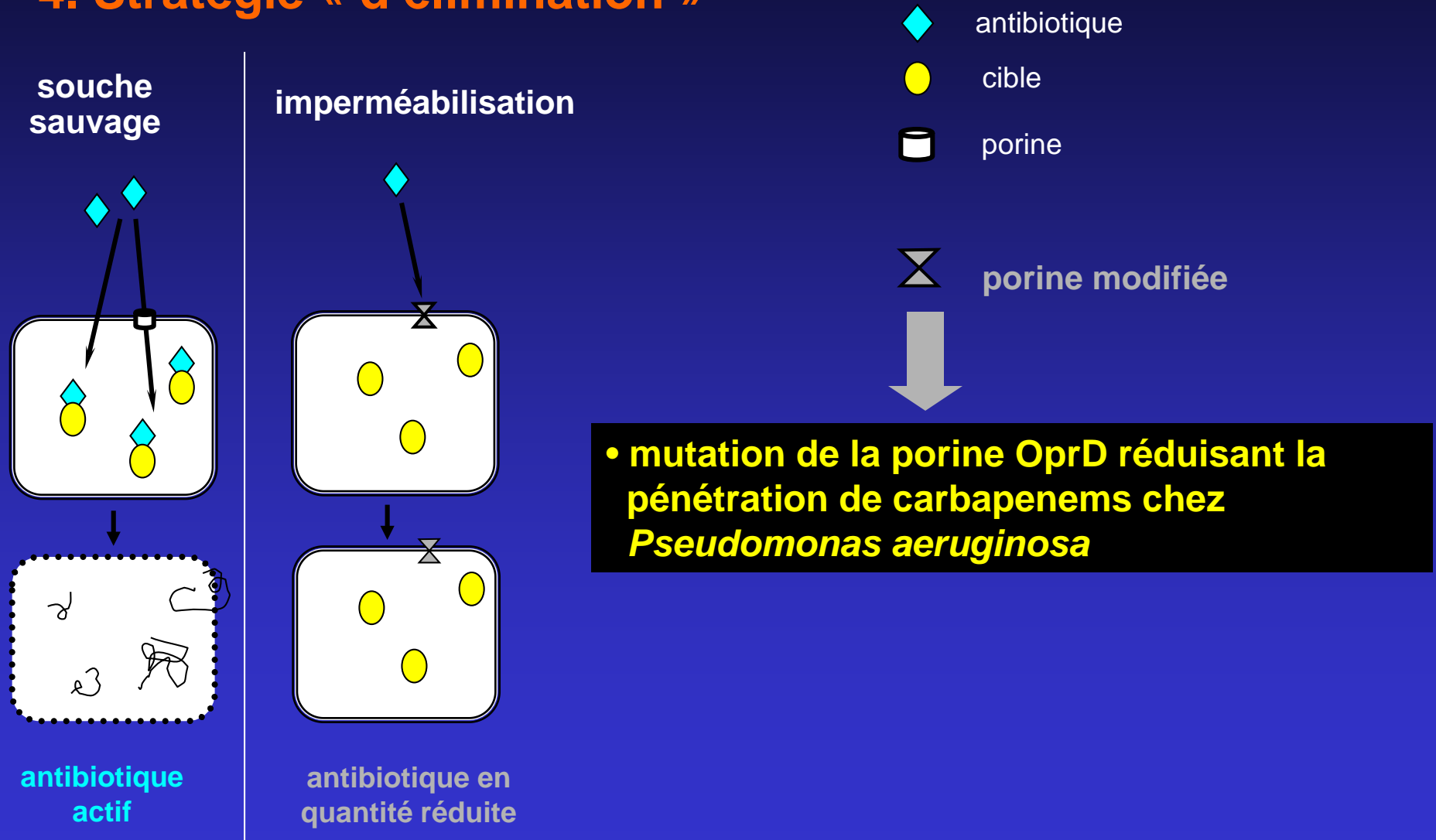
Résistance aux antibiotiques: mécanismes

3. Stratégie « de contournement »



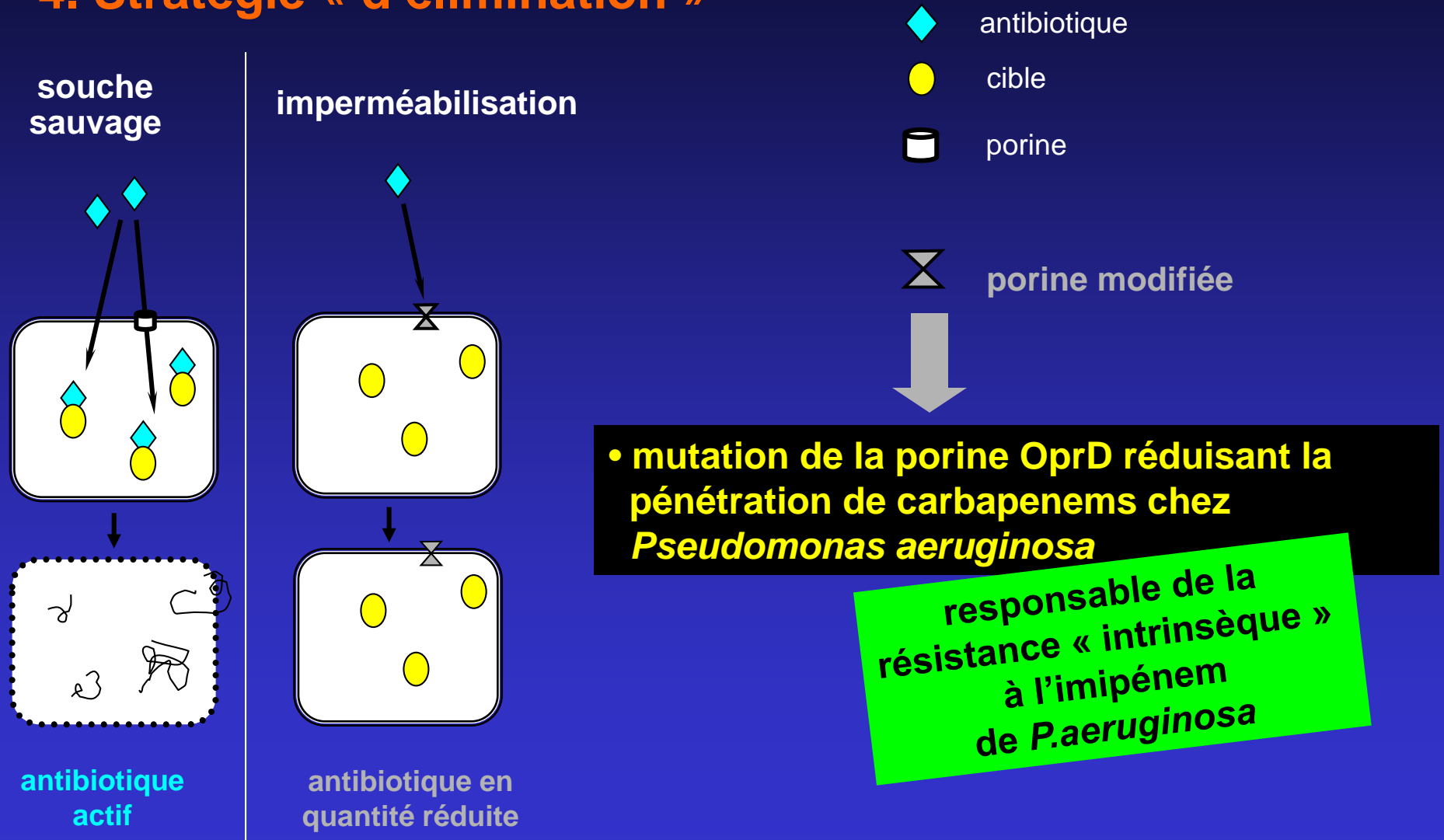
Résistance aux antibiotiques: mécanismes

4. Stratégie « d'élimination »



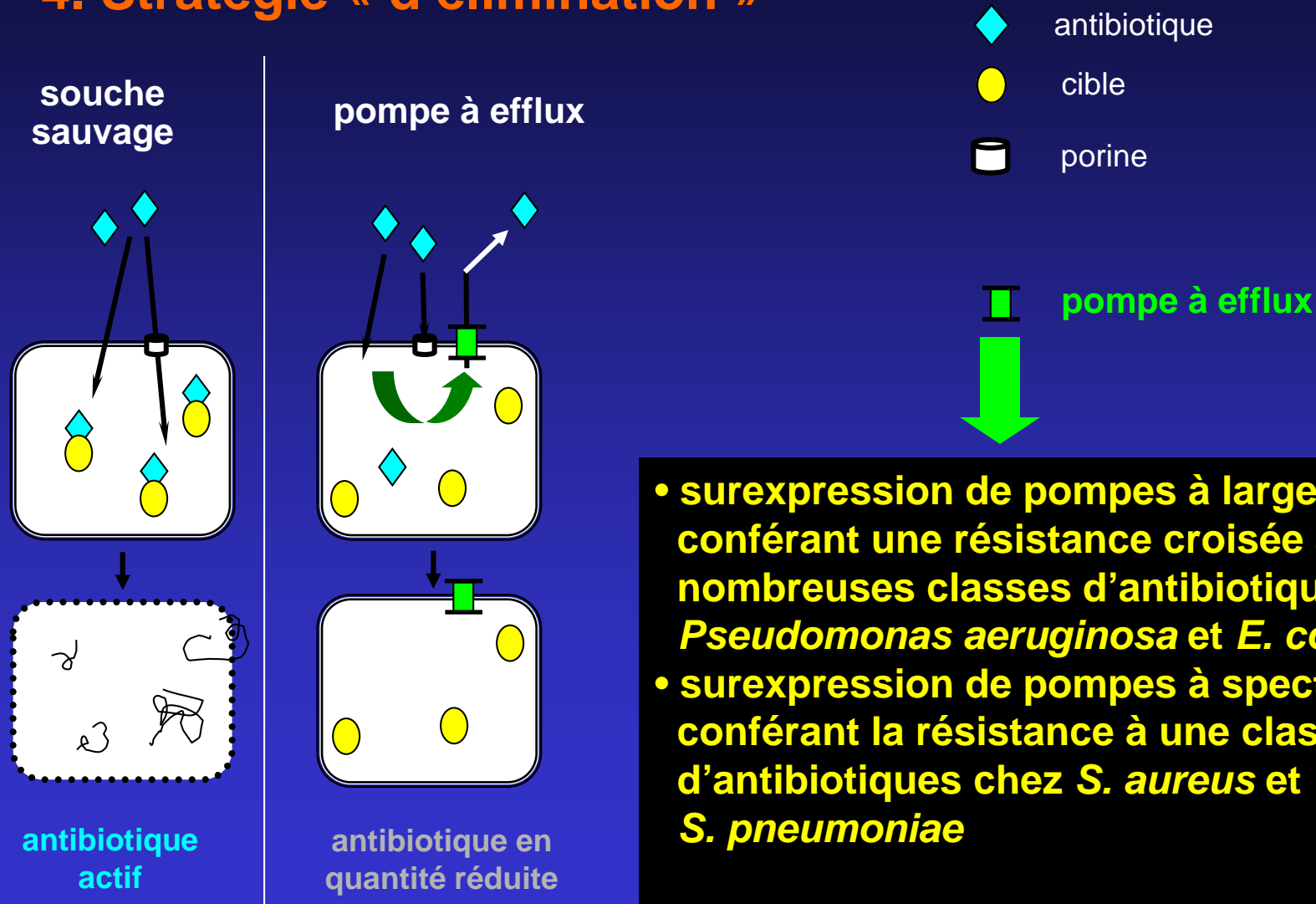
Résistance aux antibiotiques: mécanismes

4. Stratégie « d'élimination »



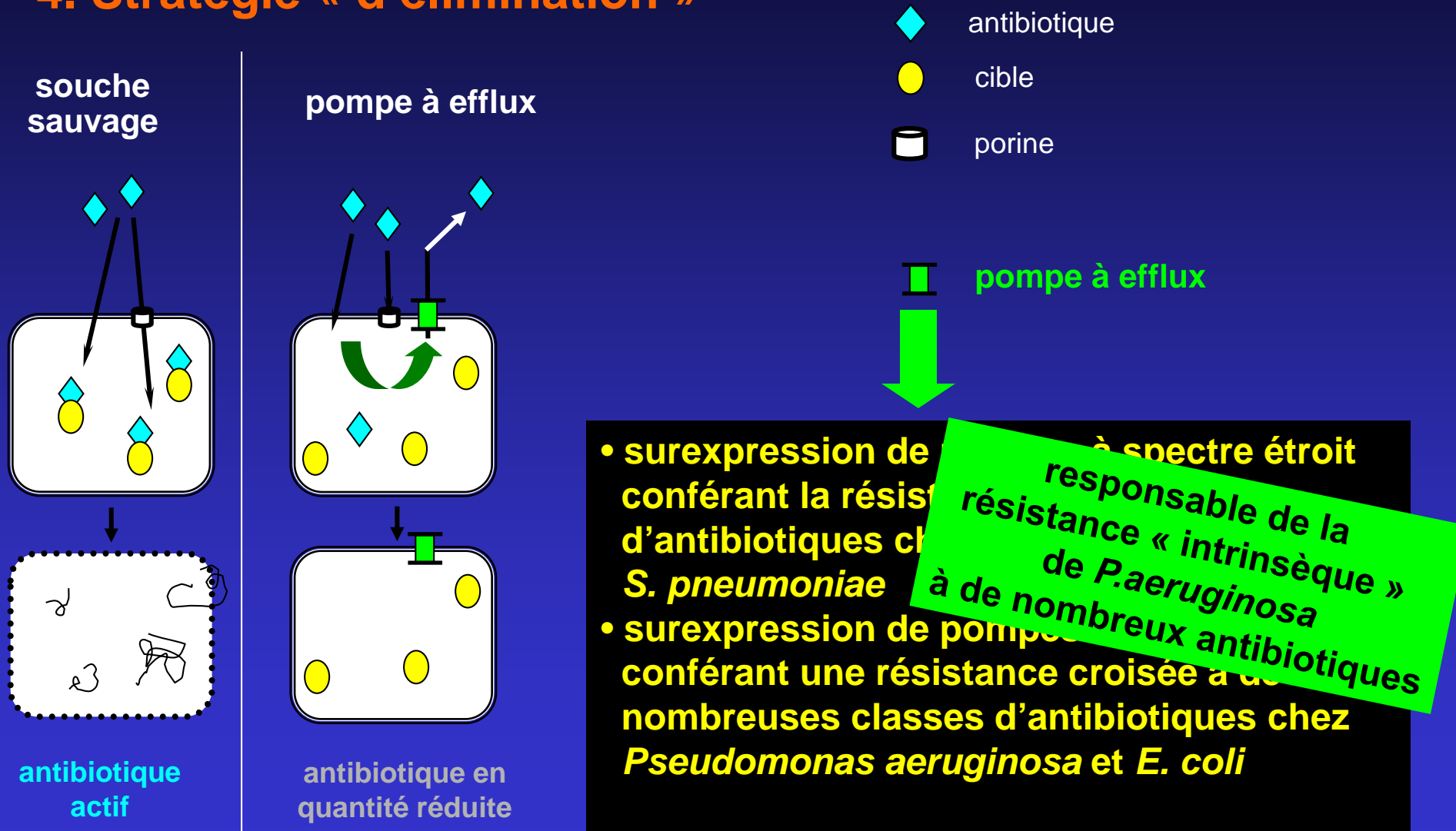
Résistance aux antibiotiques: mécanismes

4. Stratégie « d'élimination »



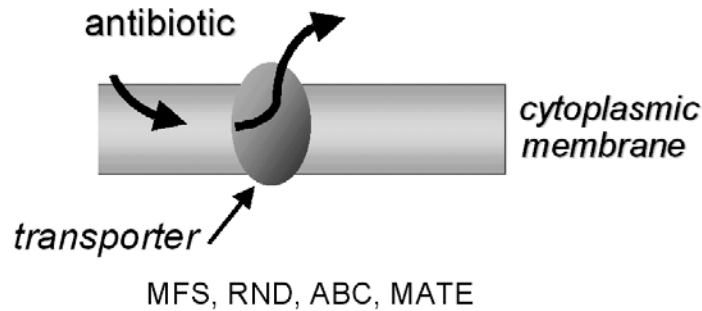
Résistance aux antibiotiques: mécanismes

4. Stratégie « d'élimination »

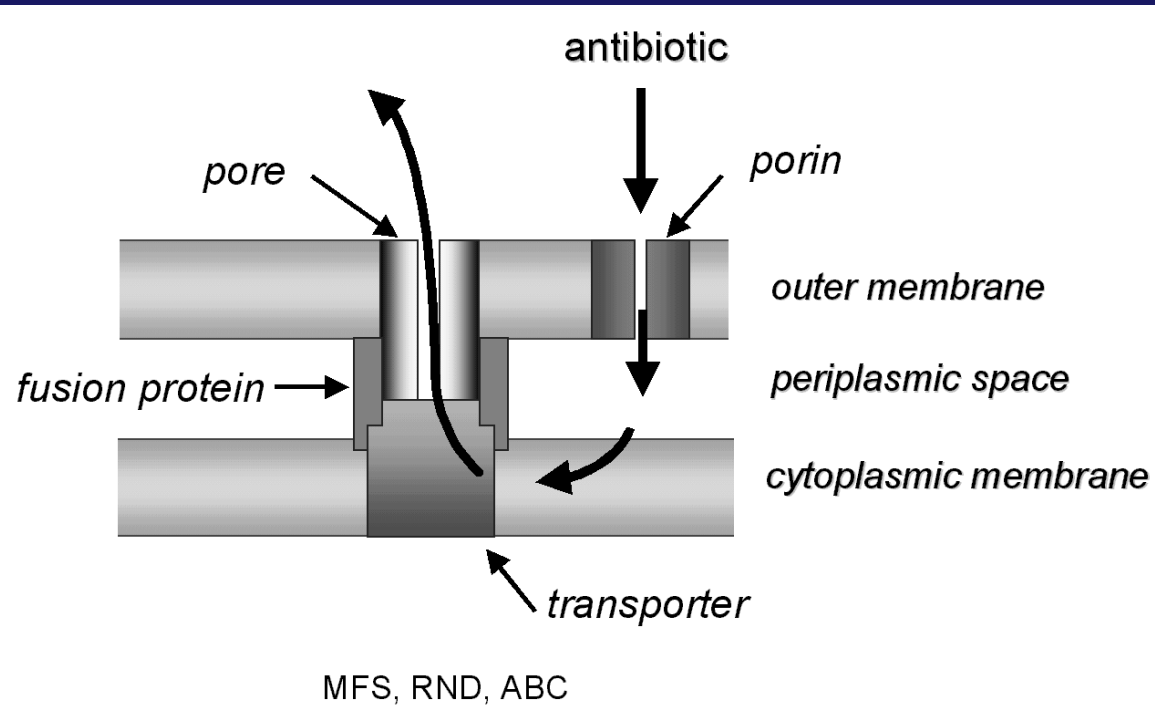


Transport des antibiotiques à travers les membranes bactériennes

Gram(+)



Gram(-)



Efflux des antibiotiques chez les Gram (+)

organisme	famille	pompe	antibiotique						
			β -lactames	Aminoglycosides	Fluoroquinolones	Macrolides	Tétracyclines	Triméthoprim	Sulfamides
<i>S. aureus</i>	ABC	MsrA							
	MFS	MdeA							
		NorA							
		TetK-L							
<i>S. pneumoniae</i>	MSF	MefA							
		MefE							
		PmrA							
		TetK-L							

Efflux des antibiotiques chez les Gram (-)

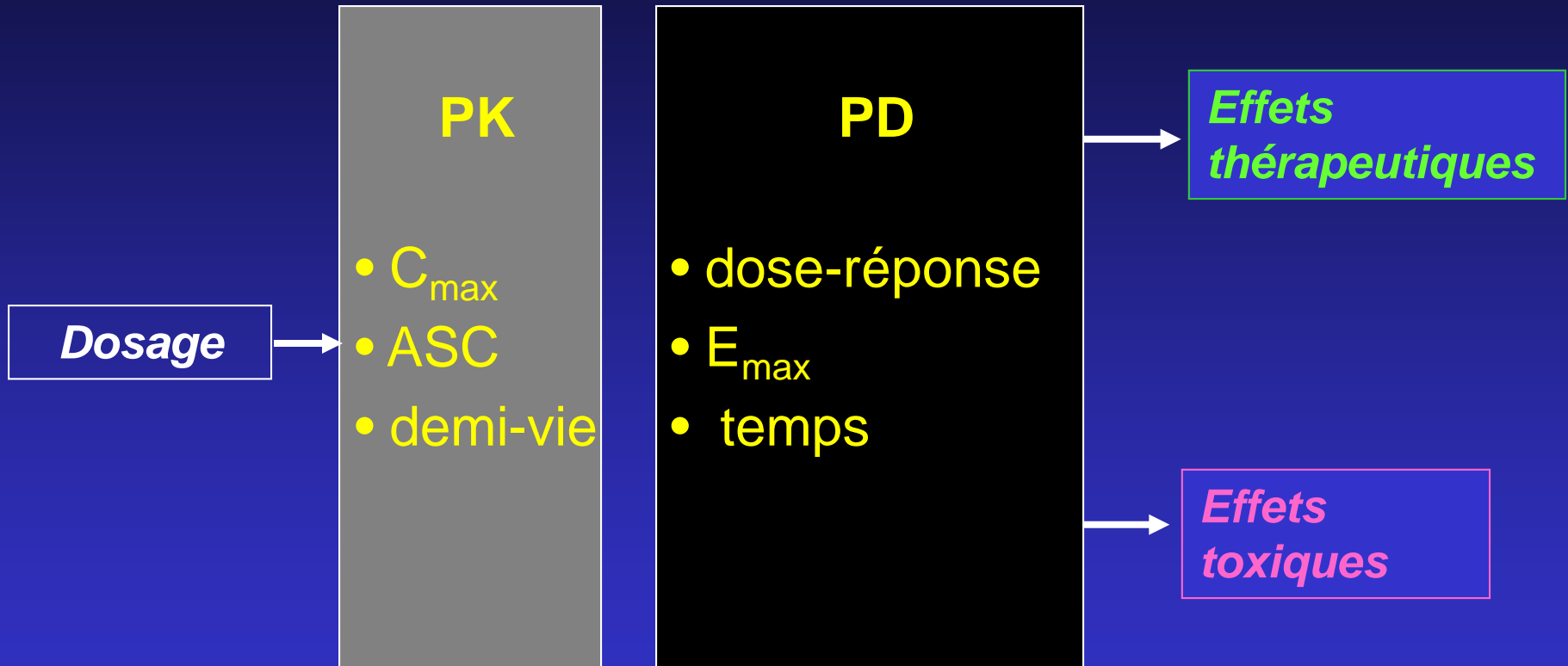
organisme	famille	pompe	antibiotique						
			β -lactames	Aminoglycosides	Fluoroquinolones	Macrolides	Tétracyclines	Triméthoprim	Sulfamides
<i>E. coli</i>	ABC	MacAB-ToIC							
	MFS	ErmAB-ToIC							
		TetA-E							
	RND	AcrAB-ToIC							
		AcrCD-ToIC							
		AcrEF-ToIC							
	SMR	ErmE							

...et la liste est encore longue

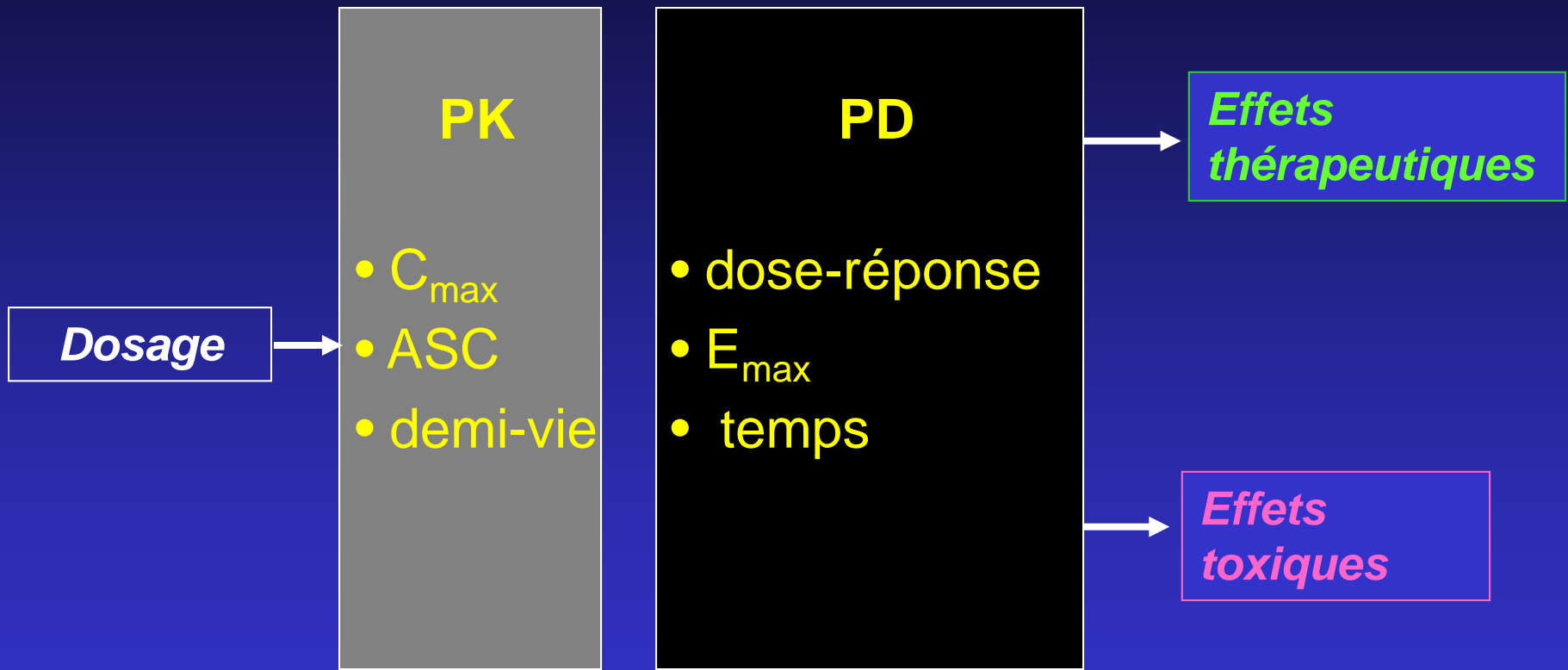
Efflux des antibiotiques chez les Gram (-)

organisme	famille	pompe	antibiotique						
			β -lactames	Aminoglycosides	Fluoroquinolones	Macrolides	Tétracyclines	Triméthoprim	Sulfamides
<i>P. aeruginosa</i>	MFS	TetA,C,E							
	RND	MexAB-OprM							
		MexCD-OprJ							
		MexEF-OprN							
		MexJK-OprM							
		MexXY-OprM							

Mais quel est le lien avec le PK/PD ?



Mais quel est
le lien avec
le PK/PD ?



Nous verrons ceci dans la section:
PK/PD pour combattre la résistance..



Section 4B