



Paris, le 11 octobre 2012

## Information presse

### Mise au point de deux tests de diagnostic rapide de résistance aux antibiotiques

Deux tests de diagnostic rapide de multirésistance aux antibiotiques de spectre large viennent d'être mise au point par l'Unité Inserm 914 "Résistances émergentes aux antibiotiques" (hôpital de Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre) dirigée par le Pr Patrice Nordmann. Ces tests permettent en moins de 2 heures d'identifier certaines bactéries qui résistent aux antibiotiques les plus fréquentes et les plus importants en clinique. Les bactéries cibles sont en particulier les entérobactéries (comme *E. coli*) responsables d'infections. Une utilisation à l'échelle mondiale de ces tests extrêmement performants (excellente sensibilité et spécificité) permettra une adaptation individuelle des traitements antibiotiques et un meilleur contrôle de la diffusion des résistances aux antibiotiques notamment en milieu hospitalier.

Ces travaux ont été publiés en septembre dans deux revues internationales : [Emerging Infectious diseases](#) et [The Journal of Clinical Microbiology](#).

Ces tests diagnostiques vont permettre une identification rapide de certaines bactéries résistantes aux antibiotiques et donc :

- d'adapter au mieux les traitements pour les patients infectés
- d'éviter l'usage inapproprié de certains antibiotiques et donc d'éviter l'usage trop fréquent de certains antibiotiques à spectre large
- d'isoler les malades porteurs de ces bactéries résistantes pour éviter le développement d'épidémies hospitalières

Les bactéries semblent toujours plus nombreuses à émerger, responsables d'épidémies qui dépassent les frontières. Les chercheurs s'accordent sur le fait que ce n'est pas leur nombre qui est en cause mais bien leur résistance de plus en plus forte aux antibiotiques. La situation est particulièrement dramatique pour certaines espèces de bactéries, les bacilles à Gram négatif comme les entérobactéries<sup>1</sup>.

### Une situation inquiétante pour les infections banales comme pour les traitements plus lourds

Alors que certains antibiotiques comme les céphalosporines à large spectre et les

<sup>1</sup> Les entérobactéries dont fait partie *E. coli* sont des hôtes habituels de l'intestin de l'homme. Du fait de la proximité des appareils urinaires et digestifs ; les infections urinaires et digestives à ces germes sont les plus fréquentes.

carbapénèmes étaient réservés aux situations les plus graves, ils peuvent être désormais totalement inactifs à l'encontre de certaines souches bactériennes pour lesquelles il n'y a, par conséquent, plus d'antibiotique efficace. De ce fait, on voit déjà survenir des échecs thérapeutiques au cours de traitements d'infections de ville assez banales, comme des infections urinaires ou des infections intra-abdominales. Ces échecs menacent la vie des patients. On estime à 25 000 le nombre de morts, chaque année, associé à des multirésistances aux antibiotiques en Europe.

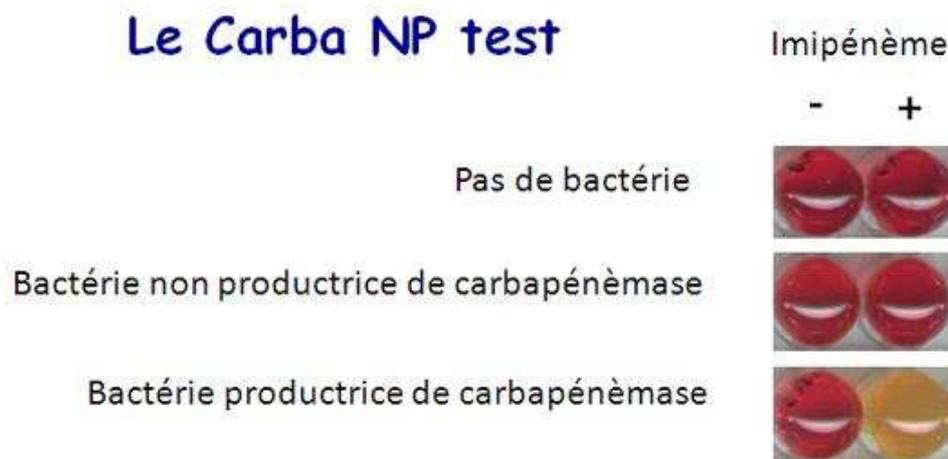
Le développement de ces résistances aux antibiotiques risque de surcroît de compromettre tout un pan de la médecine actuelle qui nécessite l'usage d'antibiotiques efficaces (greffes, chirurgie lourde, réanimation...).

L'importation non détectée de souches multirésistantes en provenance de pays étrangers risque d'autre part d'accélérer considérablement la diffusion de ces phénomènes de multirésistances.

### Deux tests ultra rapides : du rouge au jaune

Pour tenter de freiner ces résistances de plus en plus importantes, les chercheurs de l'Inserm ont mis au point un système de détection rapide des deux enzymes responsables de la résistance des bactéries à deux classes d'antibiotiques très fréquentes : les céphalosporines de spectre large et les carbapénèmes. Dans ces tests, **la présence d'une enzyme signe la présence d'une bactérie résistante.**

Ces tests (Carba NP test et ESBL NDP test) sont fondés sur les propriétés d'acidification générées par l'activité des enzymes ( $\beta$ -lactamases et les carbapénémases) en présence de l'antibiotique. Si l'une de ces enzymes est présente, le milieu s'acidifie et l'indicateur d'acidité (pH) vire de la couleur rouge à jaune (Figure, le Carba NP test).



Nb: l'imipénème est l'un des représentants de la famille des carbapénèmes

A l'heure actuelle, ces tests peuvent être réalisés à partir de bactéries isolées dans les urines lors d'une infection déclarée ou à partir des bactéries présentes dans les selles. Le résultat est obtenu en moins de 2 h (versus de 24 à 72 h actuellement avec d'autres techniques). Ces tests sont par ailleurs d'une extrême sensibilité et d'une haute fiabilité (100%). Ils sont totalement inoffensifs car réalisés sur les bactéries isolées des patients ou sur les produits biologiques (urines...).

Patrice Nordmann, directeur de recherche Inserm et principal auteur de ce travail précise qu'« une évaluation de ces tests est en cours pour apprécier leur sensibilité directement à partir de sites infectés comme le sang ou les urines. »

L'invention de ces deux tests est une contribution importante à lutte contre l'émergence des résistances aux antibiotiques. Ces tests vont permettre, de façon simple et peu onéreuse (moins de 4-5 euros) une détection très rapide des résistances aux antibiotiques les plus importantes actuellement en médecine humaine et contribueront à en limiter leur diffusion internationale.

Pour Patrice Nordmann « *On peut ainsi espérer, notamment dans de nombreux pays occidentaux n'étant pas encore en situation d'endémie pour ces multi résistances (France notamment) de réussir à préserver dans une certaine mesure l'efficacité des céphalosporines de spectre large et des carbapénèmes, antibiotiques dits de dernier recours.* »

Appliqués au lit du malade ces tests permettront une optimisation de l'antibiothérapie et ceci en particulier dans les pays en voie de développement où les taux de résistance sont très élevés.

*Ces tests ont fait l'objet de deux dépôts de brevets internationaux auprès d'Inserm Transfert. Leur commercialisation en cours de développement devrait intervenir dans les 12-16 mois mais les techniques sont disponibles pour les laboratoires spécialisés qui souhaiteraient les développer.*

## **Pour en savoir plus**

### **Rapid detection of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae.**

Nordmann P, Poirel L, Dortet L.

Patrice Nordmann (Professeur, Faculté de Médecine Paris Sud, Chef de Service hôpital de Bicêtre, AP-HP, Paris)

Laurent Poirel (Chercheur INSERM)

Laurent Dortet (Assistant hospitalo-Universitaire, Faculté de Médecine Paris Sud)

***Emerging Infectious diseases*** <http://dx.doi.org/10.3201/eid1809.120355> (Septembre 2012)

### **Rapid detection of extended-spectrum $\beta$ -lactamase producing Enterobacteriaceae.**

Nordmann P, Dortet L, Poirel L

***Journal of Clinical Microbiology*** <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.00859-12> (Septembre 2012)

## **Contact chercheur**

### **Patrice Nordmann**

Directeur de recherche Inserm

Unité Inserm « Résistances émergentes aux antibiotiques »

Tel : 01 45 21 36 32 ou 01 45 21 20 19

Email : [nordmann.patrice@bct.aphp.fr](mailto:nordmann.patrice@bct.aphp.fr)

## **Contact presse**

[presse@inserm.fr](mailto:presse@inserm.fr)