

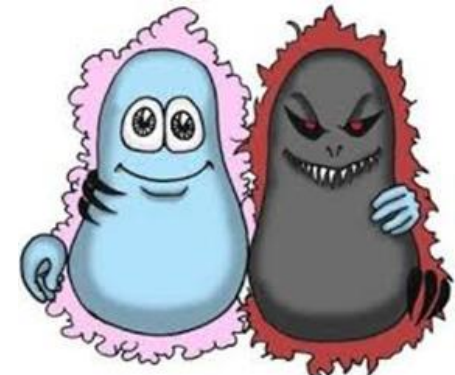


Résistance aux antibiotiques : enjeux et actions

Webinaire France Assos Santé

10 octobre 2022

Dr Locher – CPias Hauts-de-France



Les bactéries : le génie de l'évolution en mouvement

- Première forme de vie (environ 3,5 milliards d'années)
- Présentes partout sur Terre, dans tous les environnements, y compris les plus hostiles
- Partie intégrante de nos organismes (humains et animaux)
- Vivent au sein d'écosystèmes complexes
- Multiples mécanismes d'adaptation (plasticité)
- Temps de doublement : 20 minutes → évolution permanente

Découverte des antibiotiques

- 1928 : Alexander Fleming constate qu'une moisissure inhibe la croissance de bactéries sur une boîte de pétri
- 1940 : Florey et Chain purifie la pénicilline
- Juin 1941 : Florey part aux Etats-Unis
- Septembre 1942 : réunion de grandes firmes américaines
- 1943 : début de la production de masse de la pénicilline aux USA, réservée à l'armée



PENICILLIN AS A CHEMOTHERAPEUTIC AGENT

BY
E. CHAIN, PH.D. CAMB. M. A. JENNINGS,
H. W. FLOREY, B.M. OXFED,
M.B. ADELAIDE, J. ORR-EWING,
A. D. GARDNER, B.M. OXFED,
D.M. OXFED, F.R.C.S. A. G. SANDERS,
N. G. HEATLEY, PH.D. CAMB. M.B. LOND.
(From the Sir William Dunn School of Pathology, Oxford)

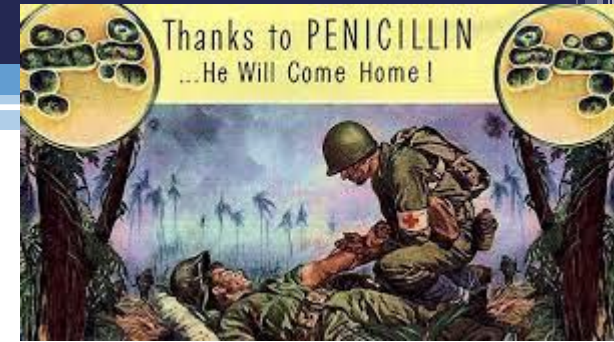
IN recent years interest in chemotherapeutic effects has been almost exclusively focused on the sulphonamides and their derivatives. There are, however, other possibilities, notably those connected with naturally occurring substances. It has been known for a long time that a number of bacteria and moulds inhibit the growth of pathogenic micro-organisms. Little, however, has been done to purify or to determine the properties of any of these substances. The antibacterial substances produced by *Pseudomonas pyocyanea* have been investigated in some detail, but without the isolation of any purified product of therapeutic value.

Recently, Dubos and collaborators (1939, 1940) have published interesting studies on the acquired bacterial antagonism of a soil bacterium which have led to the isolation from its culture medium of bactericidal substances active against a number of gram-positive micro-organisms.¹ Pneumococcal infections in mice were successfully treated with one of these substances, which, however, proved to be highly toxic to mice (Hotchkiss and Dubos 1940) and dogs (McLeod et al. 1940).

Following the work on lysozyme in this laboratory it occurred to two of us (E. C. and H. W. F.) that it would be profitable to conduct a systematic investigation of the chemical and biological properties of the antibacterial

1. See *Lancet*, 1940, I, 1172.

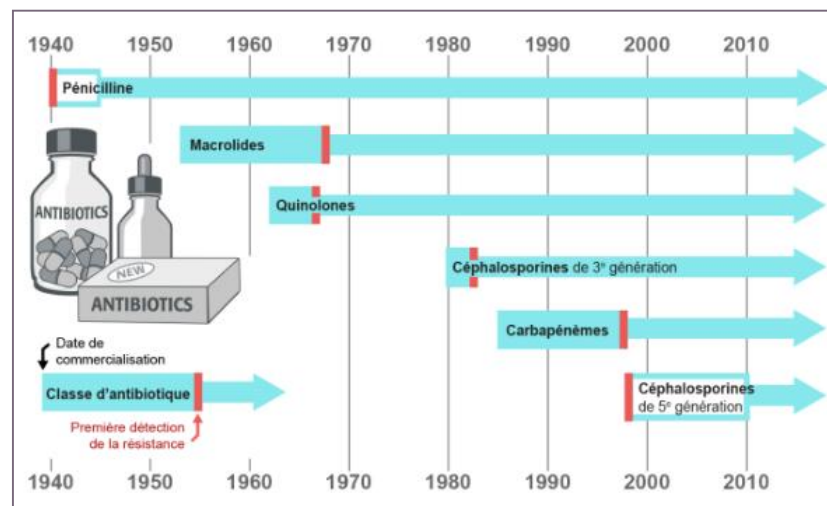
L'euphorie d'après-guerre



- A partir des années 50, utilisation de plus en plus massive d'antibiotiques (médecine humaine, santé animale, élevage)
- Image de médicament miracle, sans danger (redoutablement efficace, très peu toxique, facile à produire)
- Découverte régulière de nouvelles molécules → impression d'avoir toujours un recours face à l'émergence des résistances
- Certains prédisent même la disparition des maladies infectieuses...

La résistance : une problématique prévisible... et prévue!

- Contact permanent avec des antibiotiques naturels → adaptation → existence de gènes de résistance à l'état naturel
- Emergence de souches résistantes constatée dès 1940
- Pointée par Fleming dès 1945
- La consommation massive d'antibiotiques sert de révélateur et d'amplificateur



[Source : office fédéral de santé publique, Suisse](#)

Comment les bactéries résistent-elles chez l'être humain?

- Au sein du corps humain : plus de bactéries que de cellules humaines
- Flore digestive : des milliards de bactéries par gramme de selle
- Comprenant de nombreuses espèces différentes et des degrés de résistance variés
- Prise d'antibiotique :
 - sélection de bactéries résistantes
 - possibilité d'implantation de bactéries étrangères

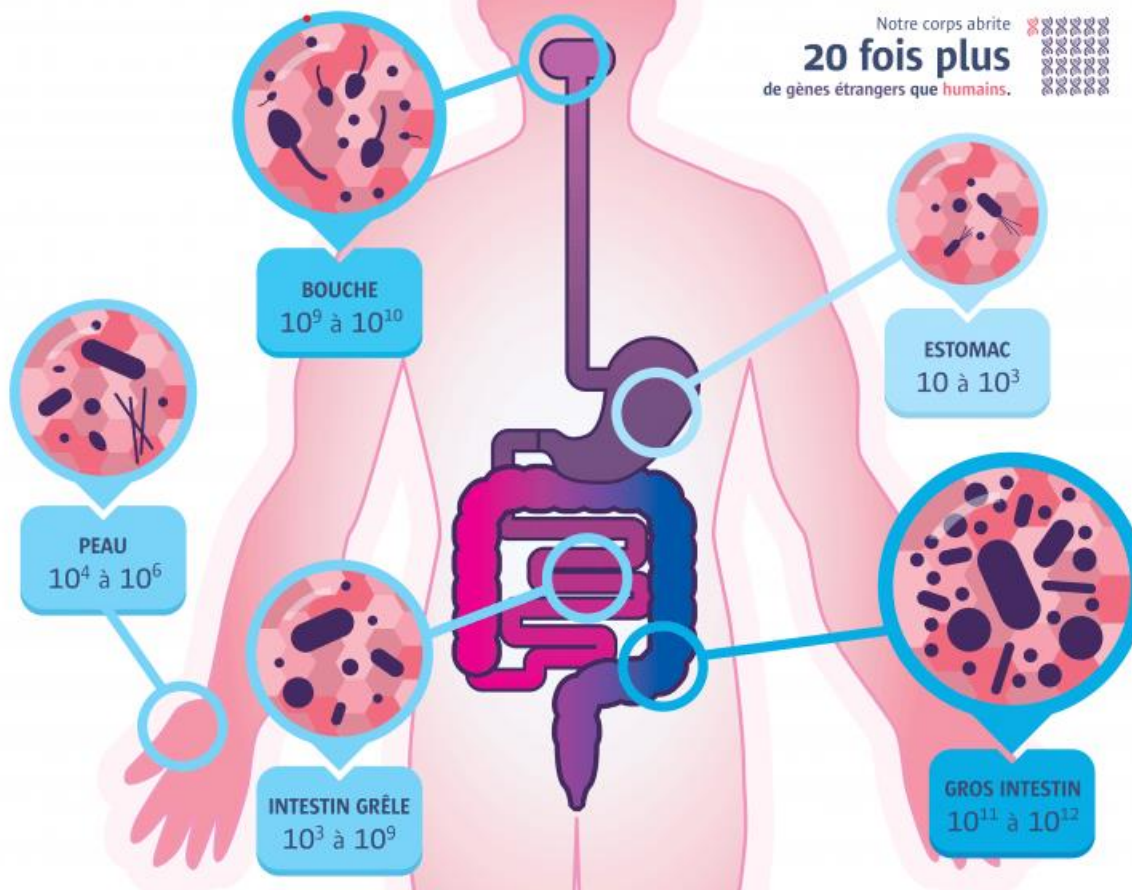


Nombre de micro-organismes
vivants par gramme



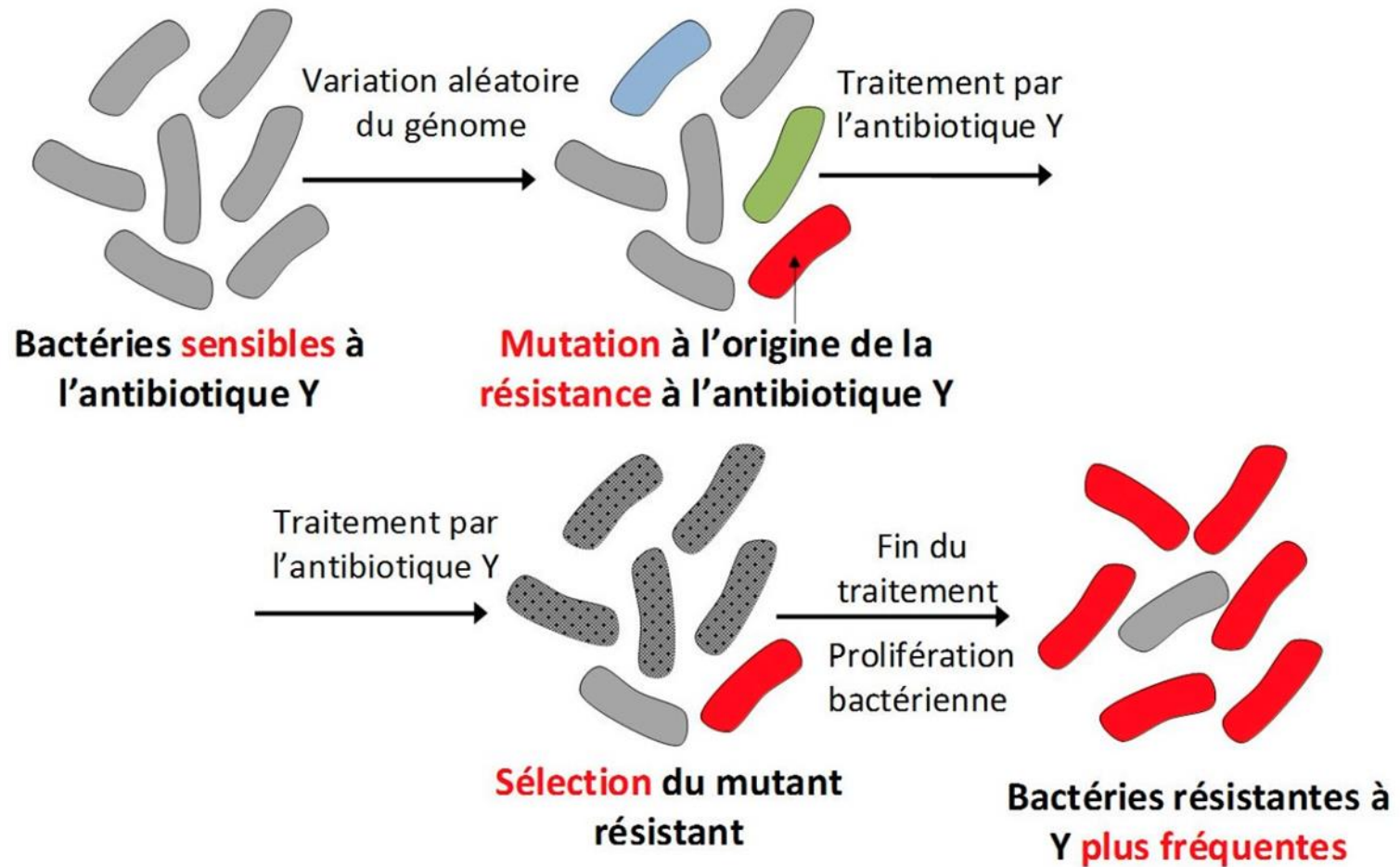
Pour 1 cellule humaine,
nous hébergeons 1,3 cellule non humaine.

Notre corps abrite
20 fois plus
de gènes étrangers que humains.



Chacun d'entre nous porte entre 1,5 et 2 kg de micro-organismes (bactéries, champignons, levures, virus), soit environ 40 mille milliards de cellules étrangères ! Ces microbes se cachent partout : sur notre peau, dans notre nez, notre nombril... et surtout dans notre ventre. La plus grande concentration de micro-organismes se trouve dans le gros intestin (côlon). Ces microbes vivent en symbiose avec nous : nous leur offrons un habitat et leur présence nous est bénéfique.

Source : Celi, 28 janvier 2016

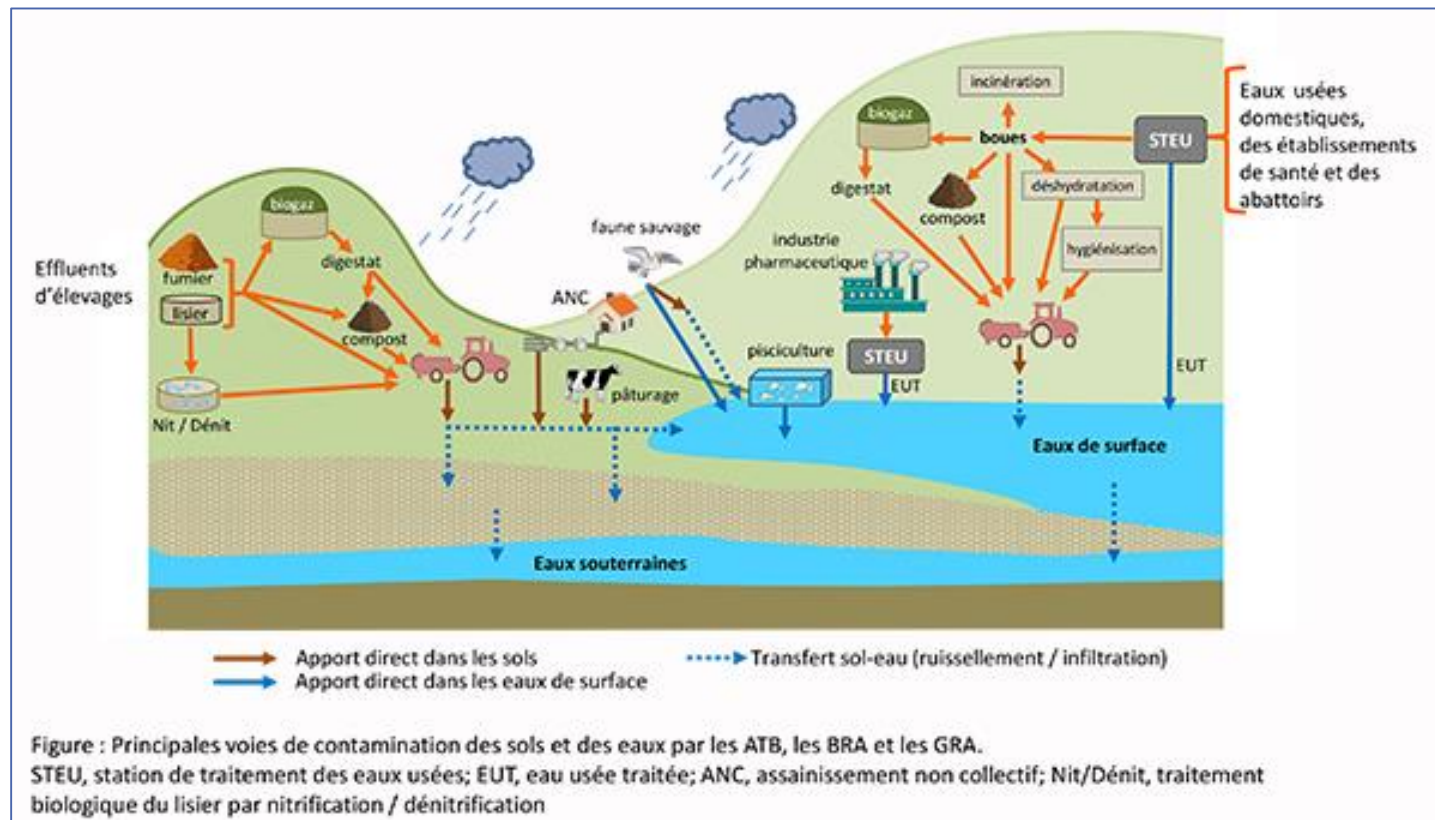


Résistance bactérienne chez les animaux

- Animaux d'élevage :
 - Traitement large des troupeaux en élevage intensif
 - Utilisation des antibiotiques comme facteur de croissance (interdit en UE depuis 2006, interdit pour la viande importée depuis avril 2022)
 - Diffusion des bactéries dans l'environnement
- Animaux de compagnie
 - Mésusage des antibiotiques
- Animaux sauvages
 - Acquisition possible de bactéries résistantes par l'environnement

Résistance bactérienne dans l'environnement

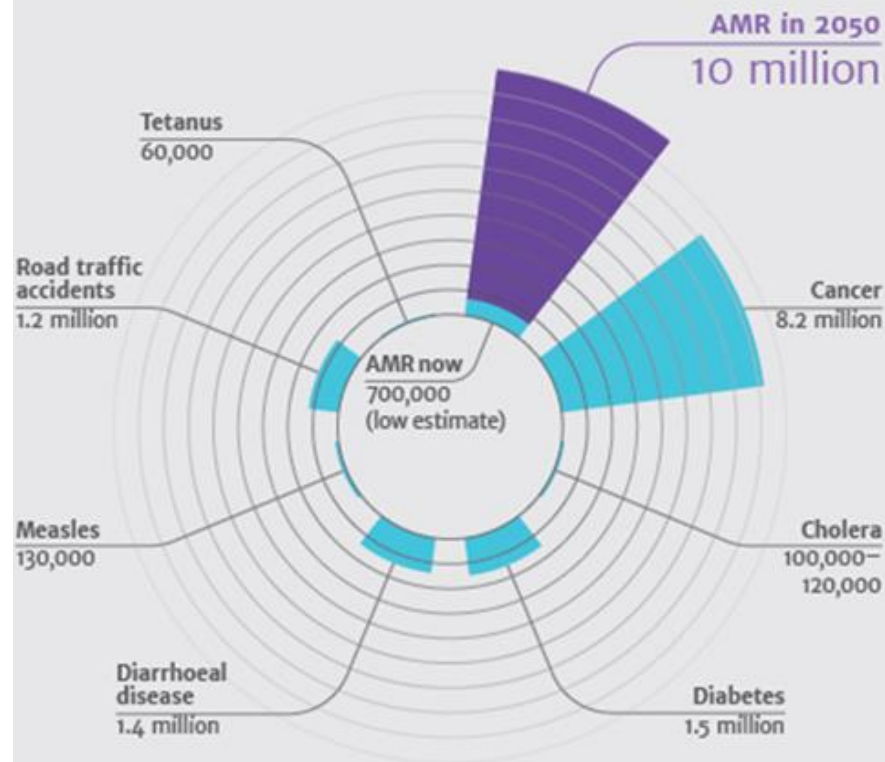
- Effluents hospitaliers
- Effluents industriels
- Effluents domestiques
- Effluents des élevages et des abattoirs



Résistance aux antimicrobiens (RAM)

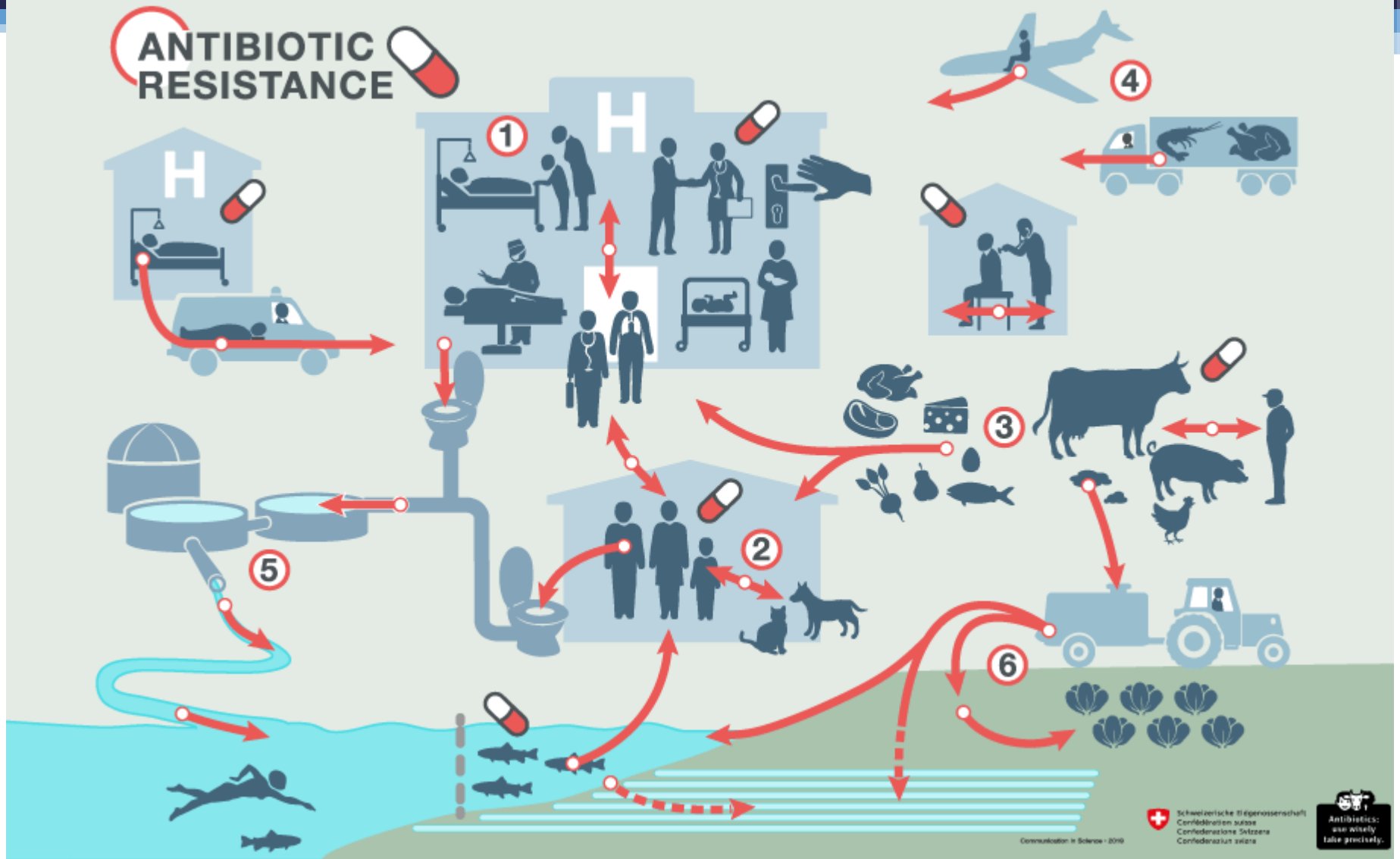
- Résistance aux antibiotiques : problème majeur dans tous les pays
 - Auquel se rajoutent dans les pays du Sud 3 autres risques majeurs :
 - Résistance aux antirétroviraux
 - Résistance aux antituberculeux
 - Résistance aux antipaludéens
- } impact possible dans les pays du Nord
- Tous ces risques sont regroupés sous le terme de RAM (AMR en anglais)

Deaths attributable to AMR every year compared to other major causes of death



- En l'absence de mesures énergiques, la RAM pourrait entraîner la mort de 10 millions de personnes par an à l'horizon 2050
- Associée à une perte de PIB mondial de 2,5 à 3%

ANTIBIOTIC RESISTANCE

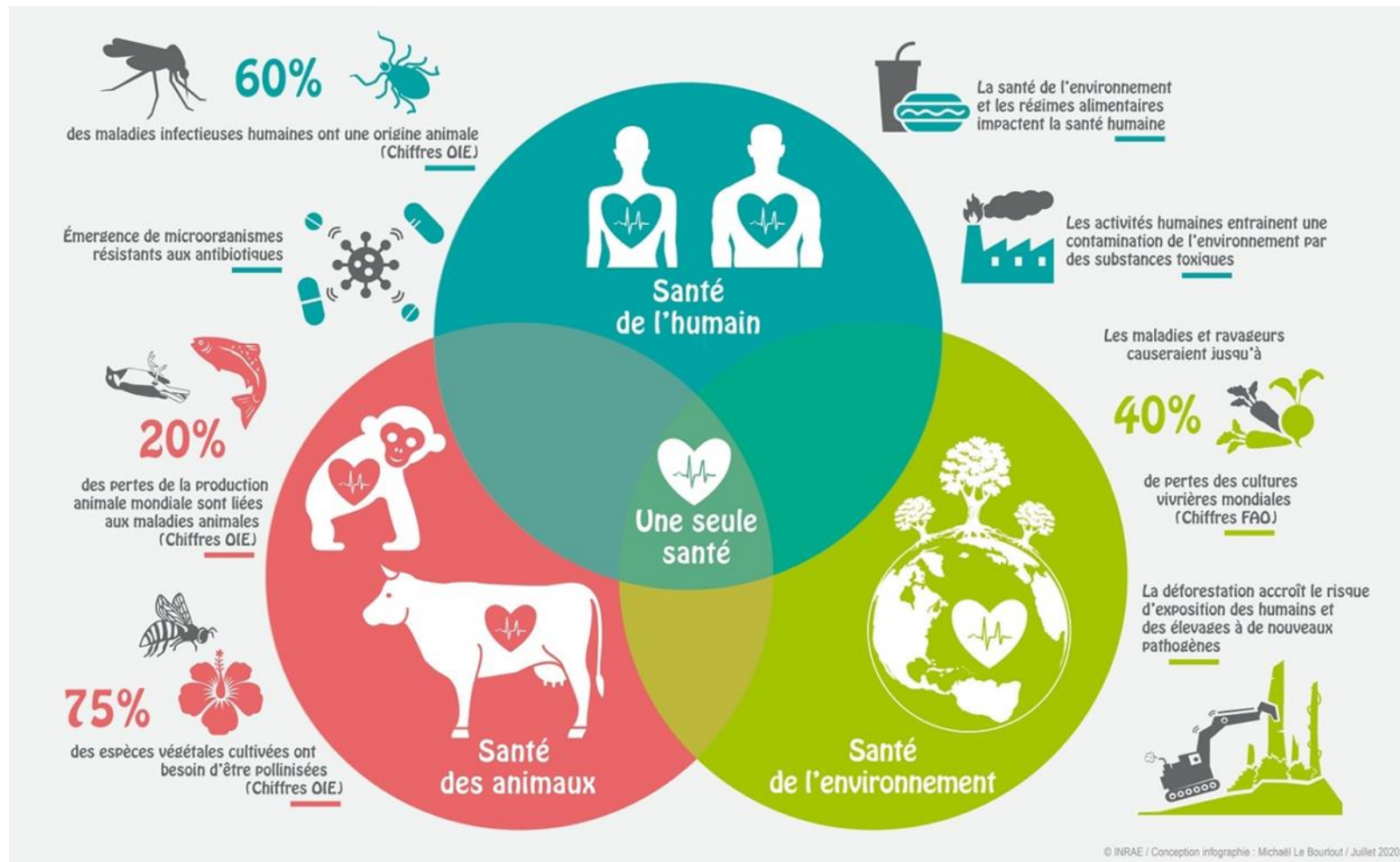


Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

Antibiotics:
use wisely
Take precisely.

Communication in Science - 2019

L'approche One Health (une seule santé)

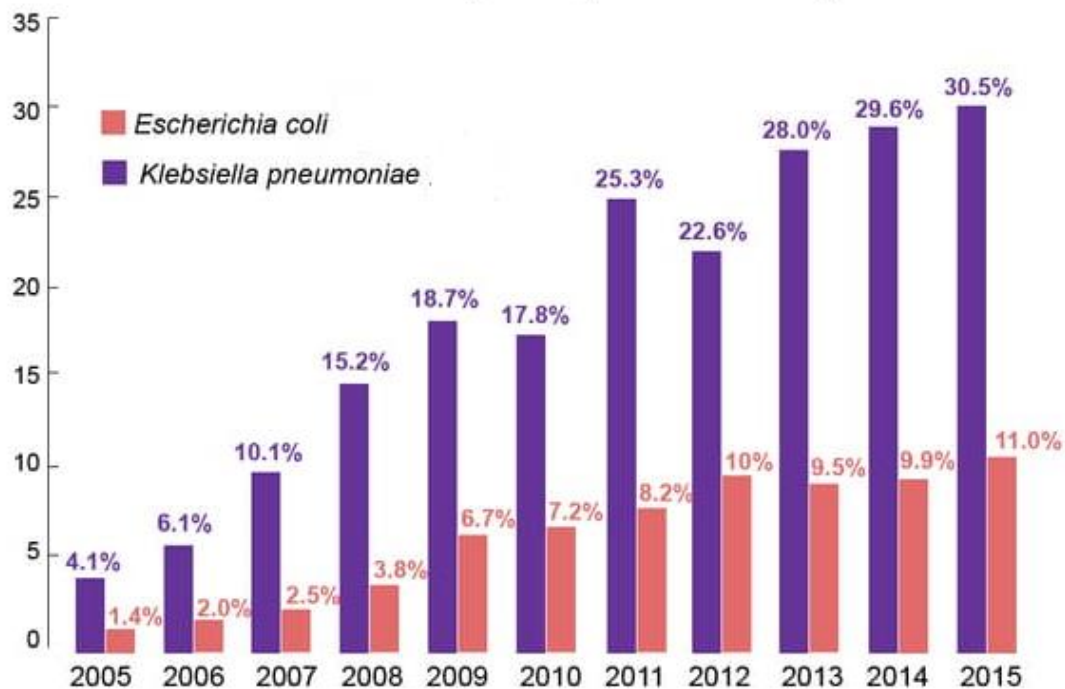


BMR et BHRe : définitions

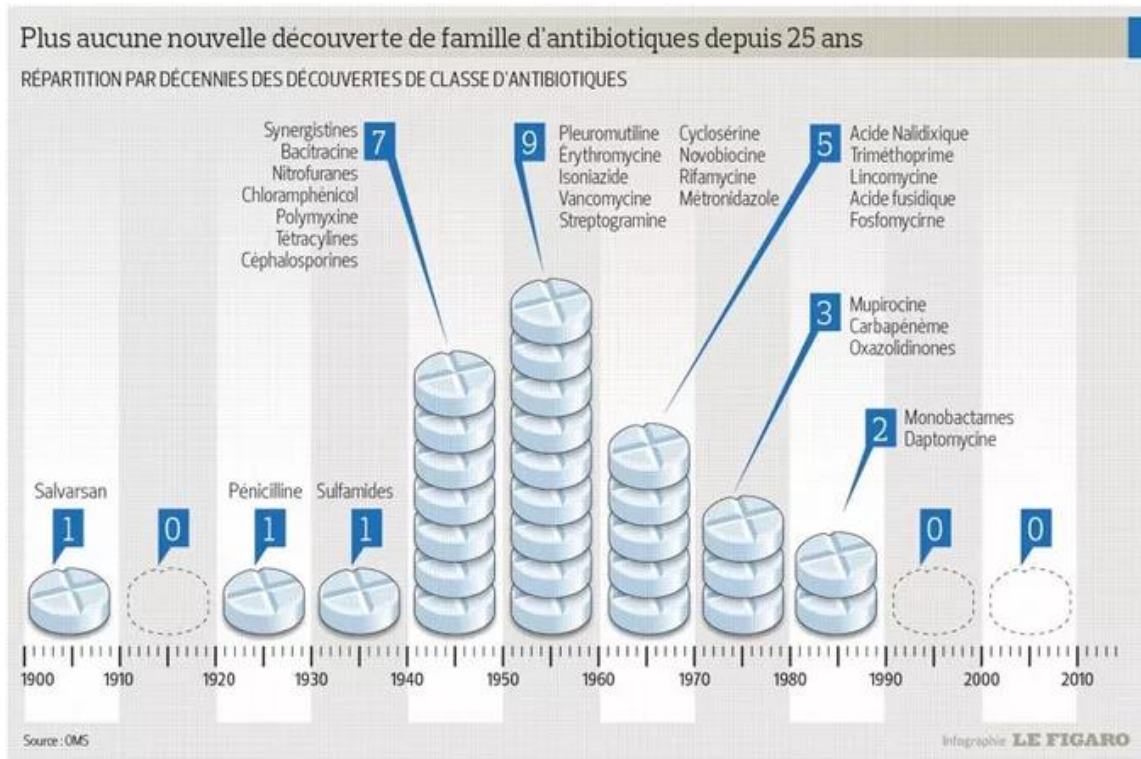
- BMR = Bactérie MultiRésistante = bactérie résistant à plusieurs familles d'antibiotiques par rapport à une bactérie sensible de la même espèce
- BHRe = Bactérie Hautement Résistante émergente = bactérie résistante à des familles d'antibiotiques de dernier recours
- Les BMR et BHRe appartiennent aux mêmes espèces, sont des bactéries commensales des flores humaines (en particulier digestives) et ne sont résistantes ni aux détergents-désinfectants, ni aux antiseptiques, ni aux solutions hydro-alcooliques

De plus en plus de résistance...

Souches résistantes aux céphalosporines de 3e génération



... et de moins en moins d'antibiotiques.

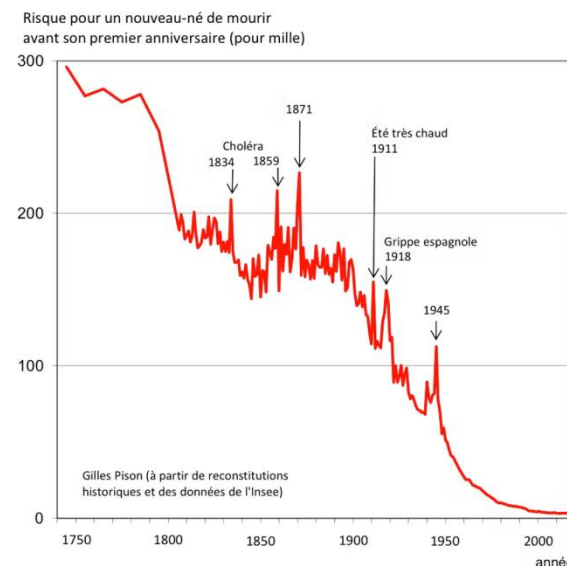


Risque d'impasse thérapeutique!

Pourquoi est-ce si grave?

- Ère pré-antibiotiques : les infections étaient responsable d'une forte mortalité
- Ère post-antibiotiques :
 - Retour possible d'une mortalité importante
 - Mais aussi (et surtout) impossibilité de pratiquer une médecine occidentale technique et invasive
- Epidémie invisible et donc d'autant plus difficile à maîtriser

Figure 2. Évolution de la mortalité infantile en France depuis 1740



Quelle est la situation actuellement?

- Grande disparité épidémiologique d'un pays à l'autre
- Y compris en Europe avec un gradient Nord-Sud
- L'épidémiologie de la résistance bactérienne est directement corrélée à la surconsommation et au mésusage des antibiotiques
- Prise de conscience dans le monde entier depuis une dizaine d'années

Résistance bactérienne

- Pays du sud : diffusion plus facile des bactéries fécales en raison du manque d'assainissement, d'accès à l'eau potable... (et moins de législation sur les médicaments)
- Pas de surveillance organisée dans tous les pays
- Pays du nord : systèmes de surveillance robustes mais plutôt centrés sur les établissements de santé

Consommation d'antibiotiques

- Plus ou moins réglementée d'un pays à un autre
- Très variable d'un pays à un autre
- Peut être différente entre consommation humaine et consommation animale dans un même pays
- Pays vertueux : Scandinavie

Consumption of Antibacterials for systemic use (ATC group J01) in the community (primary care sector) in Europe, reporting year 2020

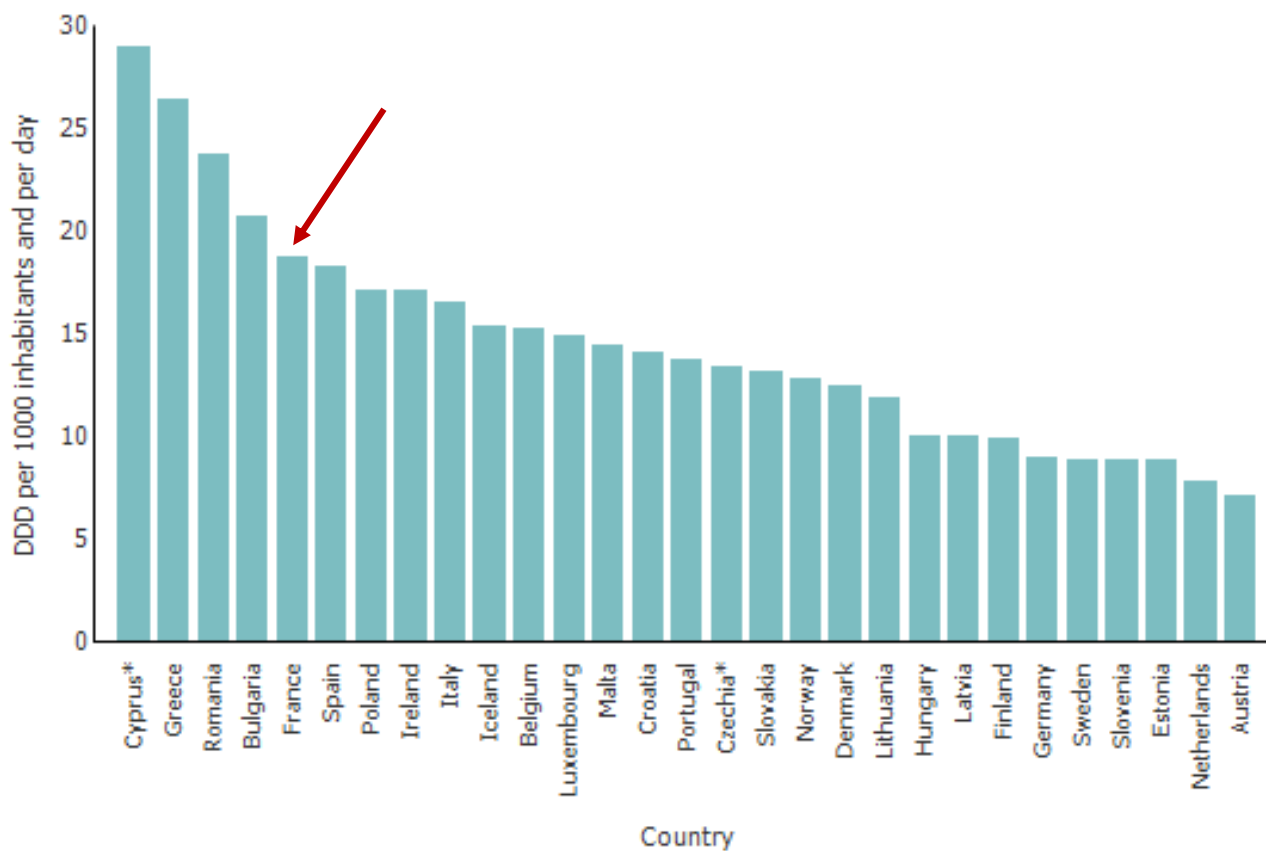
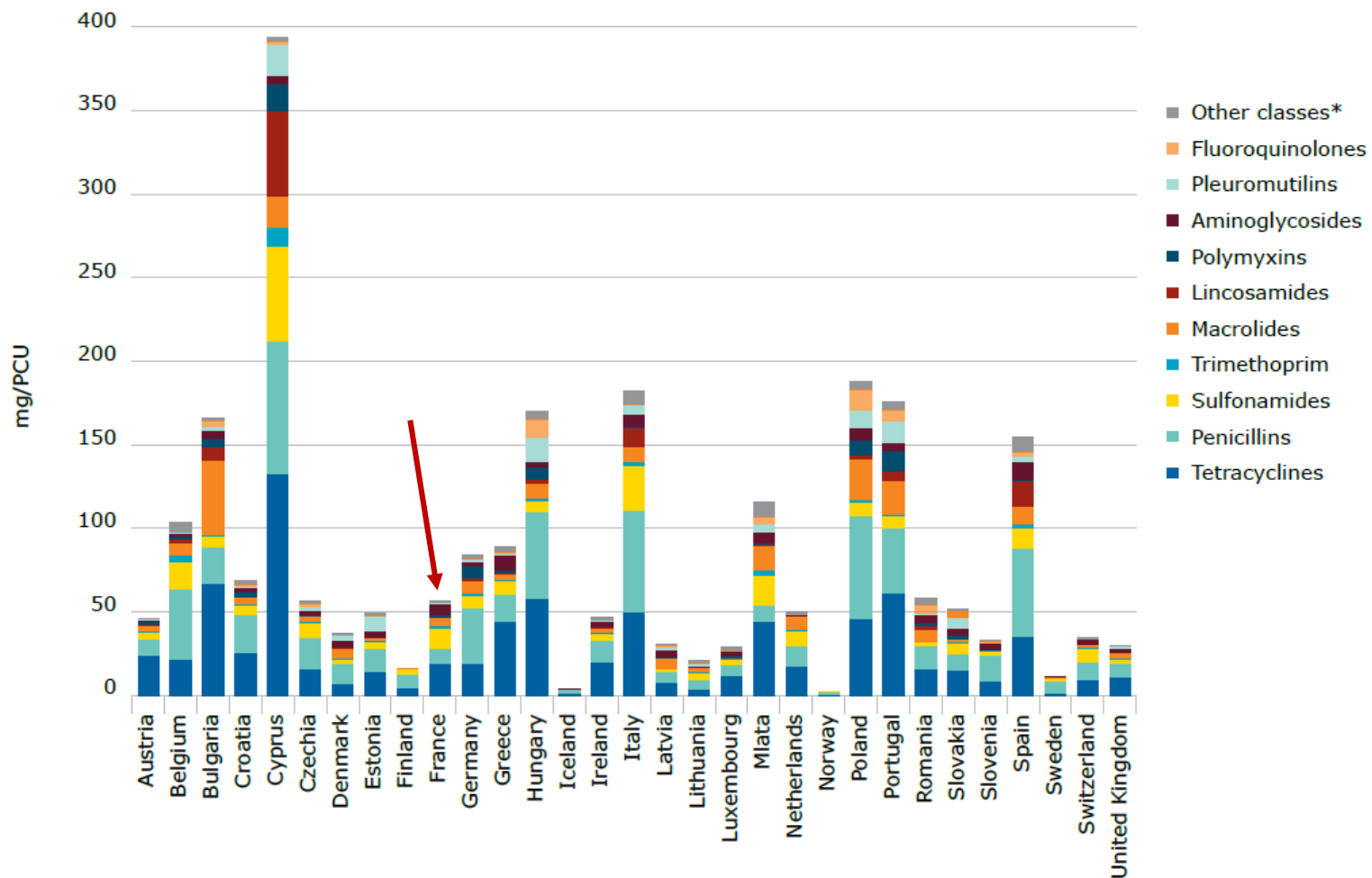
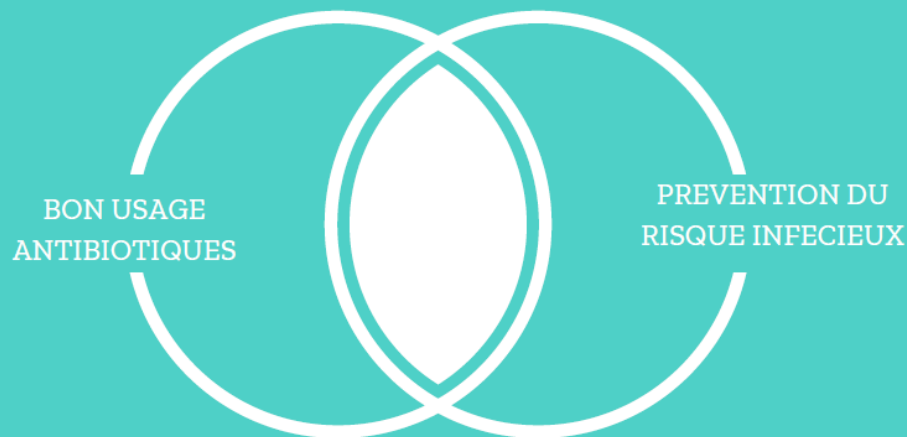


Figure 2. Sales for food-producing animals, in mg/PCU, of the various antimicrobial classes, for 31 European countries, in 2020¹



Lutte contre l'antibiorésistance : que faire?

LUTTE CONTRE L'ANTIBIO-RÉSISTANCE



TACKLING ANTIMICROBIAL RESISTANCE ON TEN FRONTS



Public awareness



Sanitation and hygiene



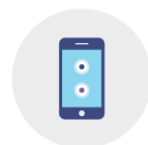
Antibiotics in agriculture and the environment



Vaccines and alternatives



Surveillance



Rapid diagnostics



Human capital



Drugs



Global Innovation Fund



International coalition for action

Le temps de l'action en France

- 2012 : [plan éco-antibio](#)
- 2015 : [rapport Carlet](#), « Sauvons les antibiotiques »
- 2019 : nomination d'une cheffe de projet antibiorésistance, Pr Céline Pulcini

[Pr Pulcini - Cheffe de projet national à l'Antibiorésistance – YouTube](#)

- 2022-2025 : [stratégie globale de prévention des infections et de l'antibiorésistance](#)

Le temps de l'action aux niveaux européen et mondial

- Plan OMS 2015
- EU-JAMRAI : Joint Action Antimicrobial Resistance and healthcare-Associated Infections
- Collaboration de longue date OMS/FAO/OIE dans une perspective One Health
- Sujet régulièrement à l'ordre du jour des rencontres de chefs d'état



Déclaration des chefs d'État et de gouvernement à l'issue du Sommet du G20 « *Nous continuerons de lutter contre la résistance aux antimicrobiens (...) en nous appuyant sur l'approche 'Une seule santé'.* ».

Novembre 2020



L'Assemblée générale des Nations unies a accueilli un dialogue interactif de haut niveau sur la résistance aux antimicrobiens.

Avril 2021



Déclaration du sommet du G20 à Rome, insistant sur le besoin de poursuivre les actions collectives de lutte contre l'antibiorésistance.

Septembre 2021

Février 2021

Fin de l'action conjointe européenne EU-JAMRAI.



Juin 2021

Communiqué du G7 soulignant la nécessité d'un effort collectif pour renforcer la lutte contre l'antibiorésistance.



Mars 2022

Conférence Ministérielle sur l'antibiorésistance à l'occasion de la Présidence Française de l'Union Européenne.



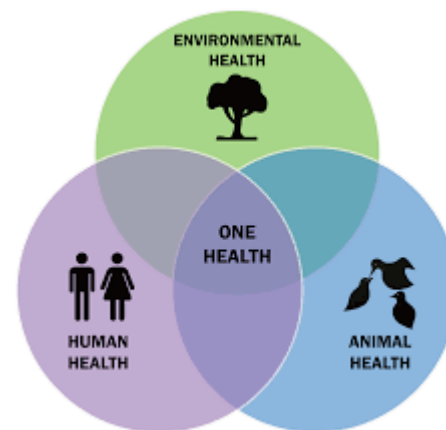
L'AMR aux agendas internationaux

- **Futur traité pandémies** : contribution AMR
- High Level **United Nations Dialogue** on AMR
- Rencontre **OMS-EURO**
- 3rd **Global High Level Ministerial Conference** on AMR
- EU **JAMRAI II**
- **HERA** et autres travaux CE
- Perspective de **soutien financier aux initiatives internationales**
- Alliance des **champions de l'AMR**
- **G7/G20**
- **Présidence française du Conseil de l'Union européenne**

[L'HERA lance son premier plan de travail \(europa.eu\)](http://europa.eu)

Dès aujourd'hui, sans attendre

- Investir
- Coordonner les actions au niveau planétaire
- Intégrer toutes les dimensions (santé humaine, animale, environnement)
- Sensibiliser
- Eduquer
- Surveiller/contrôler



Bonne indication

Les antibiotiques sont efficaces uniquement pour traiter les infections causées par des bactéries. Ils ne doivent pas être prescrits pour une infection causée par un virus.

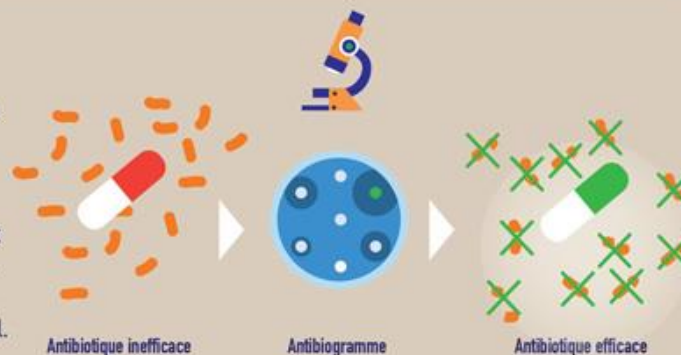


Bonne molécule

Une bactérie peut être naturellement résistante ou devenir résistante à certains antibiotiques. Ces antibiotiques seront alors sans effet sur ces bactéries.

Pour savoir si un antibiotique sera efficace, une analyse bactériologique avec un antibiogramme peut être nécessaire. Son résultat permet d'adapter le traitement. Une molécule dont l'effet cible au mieux la bactérie en cause sera alors prescrite.

Depuis 2016, une analyse bactériologique avec antibiogramme est obligatoire pour prescrire certains antibiotiques à un animal.



Bonne dose

La dose d'antibiotique prescrite doit être adaptée au type d'infection mais aussi à la personne ou à l'animal (âge, poids, ...).

- Si la dose est insuffisante : risque de ne pas guérir de l'infection et risque d'apparition de résistance bactérienne.
- Si la dose est excessive : risque majoré d'effet indésirable.



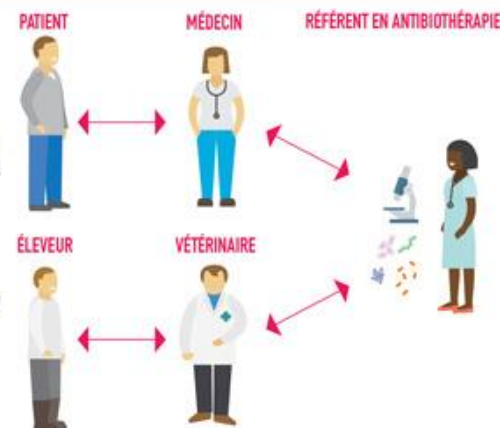
Bonne durée

- La durée de prescription doit toujours être respectée.
- Il existe aujourd'hui des traitements courts (dose unique, 3, 5 ou 7 jours) qui sont efficaces et réduisent le risque que les bactéries développent une résistance.



- Un traitement antibiotique ne doit jamais être pris ni réutilisé (même pour une infection du même type) sans avis médical.

- En cas de doute, en ville comme à l'hôpital ou en santé animale, le prescripteur peut prendre l'avis d'un référent en antibiothérapie.

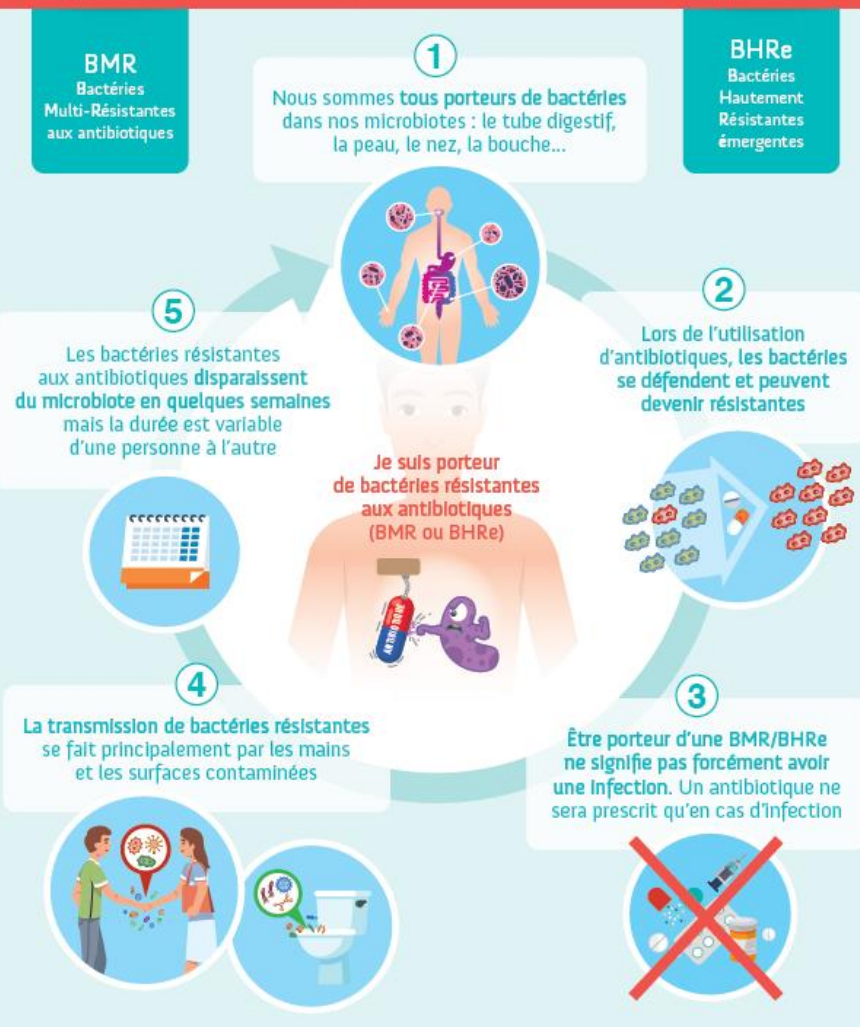


Outils de différents CPias

- <https://www.cpias.chu-lille.fr/wp-content/uploads/sites/15/2022/08/220810-Le-jeu-LES-INCROYABLES-special-BHRe.pdf> : quizz de culture générale destinée aux professionnels
- https://antibioresistance.fr/ressources/prevention_RATB/CPIAS_BMR-BHRe%20_V4.pdf : fiche d'information destinée aux patients
- <https://www.omedit-nag.fr/sites/default/files/public/54/livret-antibiotiques-v4.pdf> : information usagers

VOUS ÊTES PORTEUR DE BMR OU BHRé

La résistance aux antibiotiques représente l'une des plus graves menaces pesant sur la santé mondiale, la sécurité alimentaire et le développement



Que dois-je faire pour éviter de contaminer d'autres personnes ?

→ J'informe tous les professionnels de santé que je suis porteur de BMR/BHRe lors des rendez-vous de consultation ou lors des hospitalisations



→ Peu de changement dans mon quotidien mais je suis vigilant !



Julien 2021 - Réalisation: Cécile 15/08/2021 - 10/08/2021 - Crédit photo: Shutterstock - Ne pas se muer en spécialiste

Que dois-je faire pour préserver l'efficacité des antibiotiques ?

→ Je prends des antibiotiques uniquement si mon professionnel de santé m'en a prescrit



Outils nationaux

- <https://www.sante.fr/antibiomalin>
- <https://soundcloud.com/antibiotiques>
- <https://www.e-bug.eu/fr-fr>

Pour aller plus loin

- https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_annuel_2021_antibioresistance_vf.pdf
- <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-associees-aux-soins-et-resistance-aux-antibiotiques/infections-associees-aux-soins/documents/rapport-synthese/antibiotiques-et-resistance-bacterienne-pistes-d-actions-pour-ancrer-les-progres-de-2020>
- [Résistance aux antibiotiques · Inserm, La science pour la santé](#)

JOURNÉE EUROPÉENNE
D'INFORMATION
SUR LES ANTIBIOTIQUES

UNE INITIATIVE EUROPÉENNE
EN MATIÈRE DE SANTÉ



Préserver l'efficacité des antibiotiques : **Tous concernés !**

Patients, parents, médecins, infirmiers, pharmaciens,
professionnels de santé, vétérinaires, agriculteurs, politiques,
toi et moi !



ILS SONT
PRÉCIEUX,
UTILISONS-LES
MIEUX.

