

C'est la fin des antibiotiques !?!?!?



Partie 1. C'est pas gagné...



1.1. Question pour des champions: Qui suis-je?

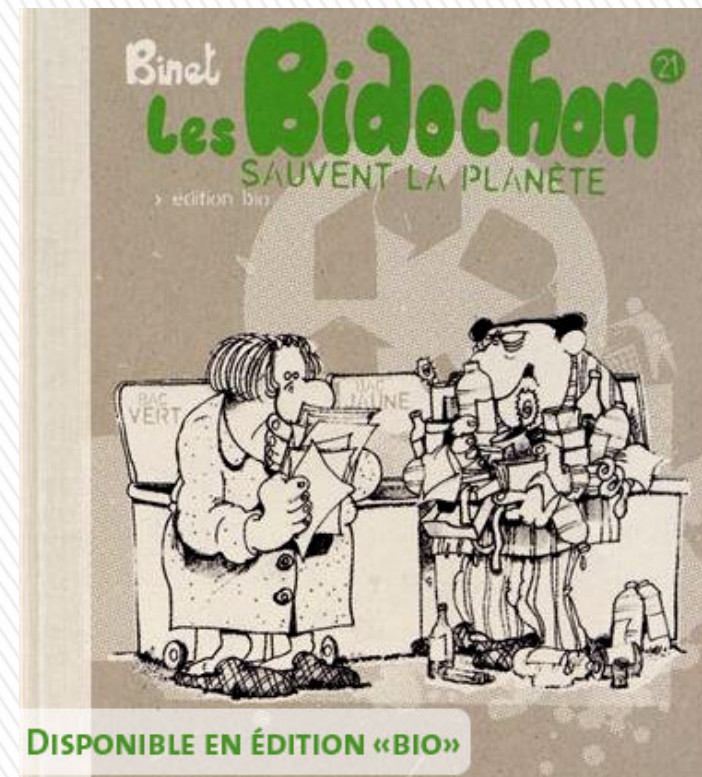
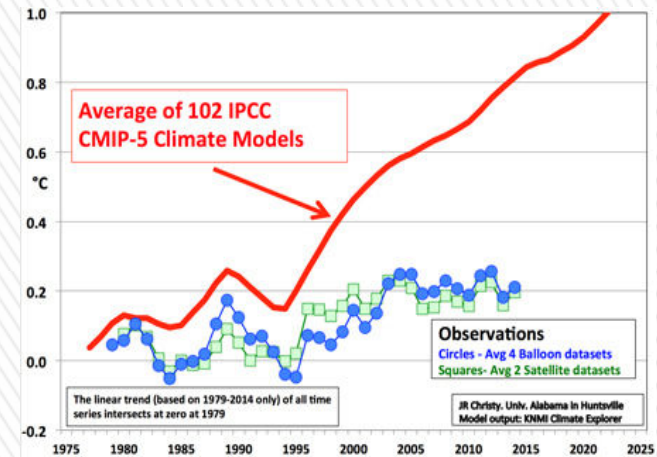
- En 2050, si rien n'est fait, à l'échelle de la planète, ce phénomène sera responsable de plus de morts que le cancer (10 millions/an),
- Le coût cumulé estimé pour la société: 100 000 milliards de dollars à l'horizon 2050 si rien n'est fait,
- Diminution du PIB de 2-3,5%,
- Pour le G7, ce problème est au 6° rang des risques systémiques,
- Dès maintenant, 60 000 décès/an Europe-USA secondaires à ce phénomène,
- Pans entiers d'activité menacés

Bravo, oui, oui, oui... c'est la résistance bactérienne aux antibiotiques !!!!!

1.2. Apocalypse médiatiquement correcte et divergences gênantes...



© Arne Naevra



1.3. L'apocalypse du pauvre....

La science ne fait pas le poids!



La multirésistance bactérienne n'intéresse personne.



Problématique très complexe car interactions constantes entre:

- ◆ La médecine humaine,
- ◆ La médecine vétérinaire et l'élevage,
- ◆ L'environnement.

Prescrire un antibiotique génère un impact individuel ET collectif.



1.4 Pourquoi tant de discrétion face un problème pourtant majeur?

Deux économistes anglais ont conclu que « *les économistes de la santé avaient été incapables de démontrer que la résistance aux antibiotiques coûte suffisamment pour être une priorité de santé publique* ».

Smith R, Coast J. BMJ, 2013

ECDC 2009 (Europe):

- 386 000 infections à BMR/ an,
- 25 000 décès,
- Coût sociétal: 1,5 milliards d'euros:
 - ✓ 910 millions de PEC des patients,
 - ✓ 600 millions liés à la perte de productivité.
- Bactéries prises en compte (SARM, VRSA, VRE, EPC-BLSE, PARI)

CDC 2013 (USA):

- 2 000 000 infections à BMR/ an,
- 23 000 décès,
- + 250 000 cas d'ICD (14 000 décès)

APUA 2010 (USA):

- Coût sociétal: 55 milliards de dollars:
 - ✓ 20 milliards de PEC des patients,
 - ✓ 35 milliards liés à la perte de productivité.



1.5. Quelques chiffres pour la France:

Coût de la surconsommation ATB en ville (ANSM):

- En 2012, 5° rang européen en terme de consommation,
- Entre 71 et 441 millions d'euros de surconsommation d'antibiotiques/aux pays les plus vertueux.

Coût (morbidité, mortalité) de la résistance aux ATB (INVS):

- 158 000 (127 000-245 000) infections à BMR,
- Dont 16 000 infections invasives,
- 12 500 décès directement attribuables (11 500-17 500) dont 2 800 liés à une infection invasive,
- Incidence des infections à BMR: 1,83 (1,48-2,85) cas/1000 jh,
- SARM et BGN R-C3G :responsables de 103 000 infections soit 65% du total des infections recensées.

Références



1.6. Progrès médicaux et pans entiers d'activités menacés:

Aucune étude n'analyse la perspective d'un monde sans aucun ATB efficace :

- Que faire face aux patients fragiles?
- Que proposer aux patients exposés à des procédures médicales invasives et complexes?

Les cas de la chirurgie orthopédique prothétique :

- En 2015, moins de 2% d'ISO sur PTH-PTG,
- Demain devant l'inefficacité programmée des molécules utilisées en antibioprophylaxie (C1G-C2G),
 - ✓ Explosion des ISO (40-50% des patients opérés),
 - ✓ 30% de décès secondaires aux ISO

Toutes les spécialités chirurgicales seront potentiellement touchées



1.7. Au niveau mondial:

- Phénomène global qui s'accélère, depuis l'année 2000,
- Fin des brevets pour de nombreux ATB:
 - ✓ Mise à disposition de génériques,
 - ✓ Utilisations nouvelles dans de nombreux pays,
 - ✓ En médecine humaine **ET** vétérinaire



- **OMS 26 mai 2015:** Plan mondial,
- **USA:** plan (budget de 1,2 milliards de dollars sur 5 ans,
- **GB:** The Fleming found (195 millions de livres) = réseau mondial de surveillance des épidémies et moyens d'y répondre,
- **Canada et Allemagne** en cours de réflexion



1.8. Emergence et diffusion mondiale...

Le cauchemar de l'été 2012

Emergence of metallo- β -lactamase NDM-1-producing

multidrug resistant *Escherichia coli* in Australia

AAC, Sept 2010

Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study

Karthikeyan K Kumarasamy, Mark A Toleman, Timothy R Walsh, Jay Bagaria, Fajhana Butt, Ravikumar Balakrishnan, Uma Chaudhary, Michel Doumith, Christian G Giske, Seema Irfan, Padma Krishnan, Anil V Kumar, Sunil Maharjan, Shazad Mushtaq, Tabassum Noorie, David L Paterson, Andrew Pearson, Claire Perry, Rachel Pike, Bhargavi Rao, Ujiyayini Roy, Jayanta B Sarma, Madhu Sharma, Elizabeth Sheridan, Mandayam A Thirunarayan, Jane Turton, Supriya Upadhyay, Marina Warner, William Welfare, David M Livermore, Neil Woodford

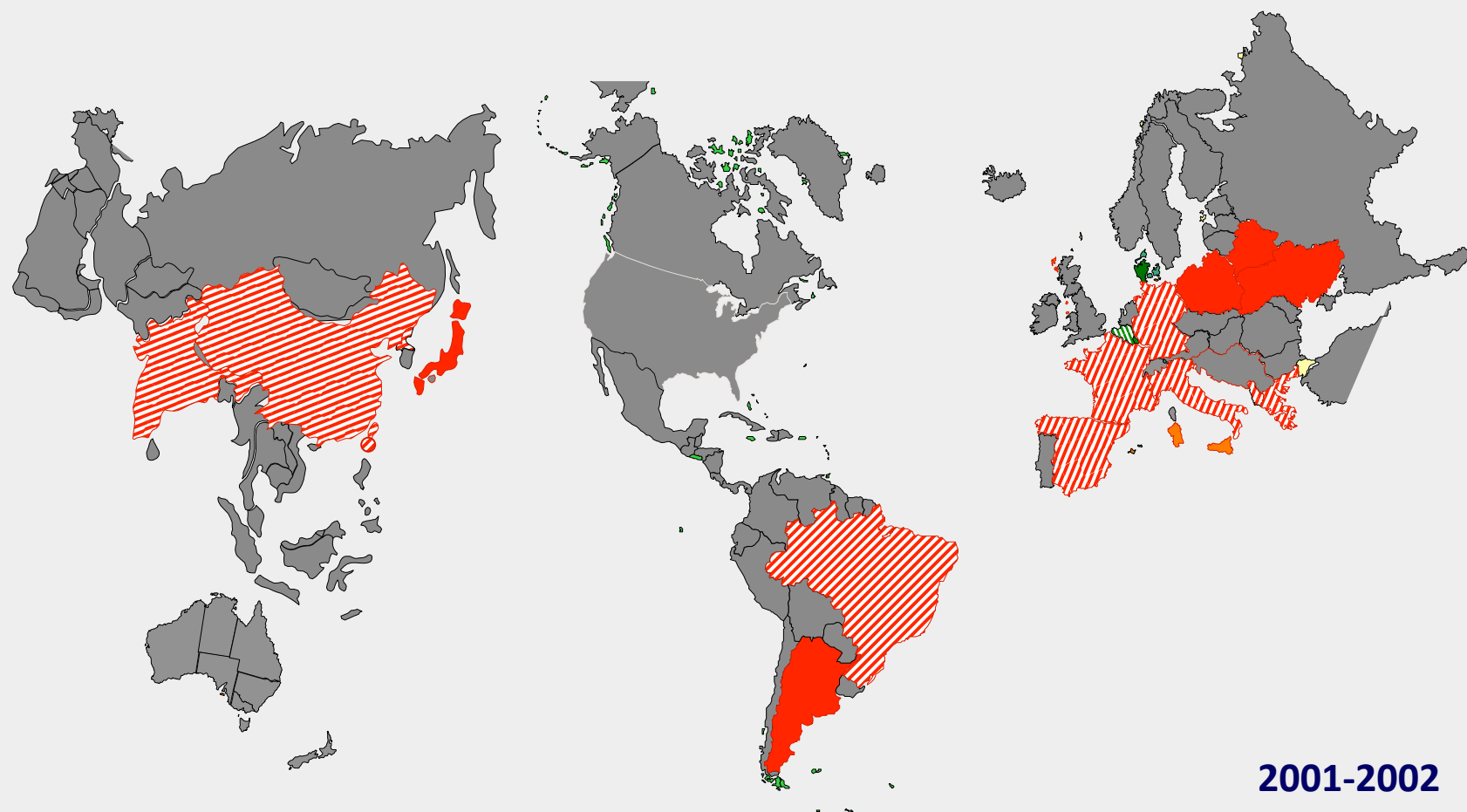
Lancet Infect Dis, Sept 2010



Detection of *Enterobacteriaceae* Isolates Carrying Metallo-Beta-Lactamase --- United States, 2010

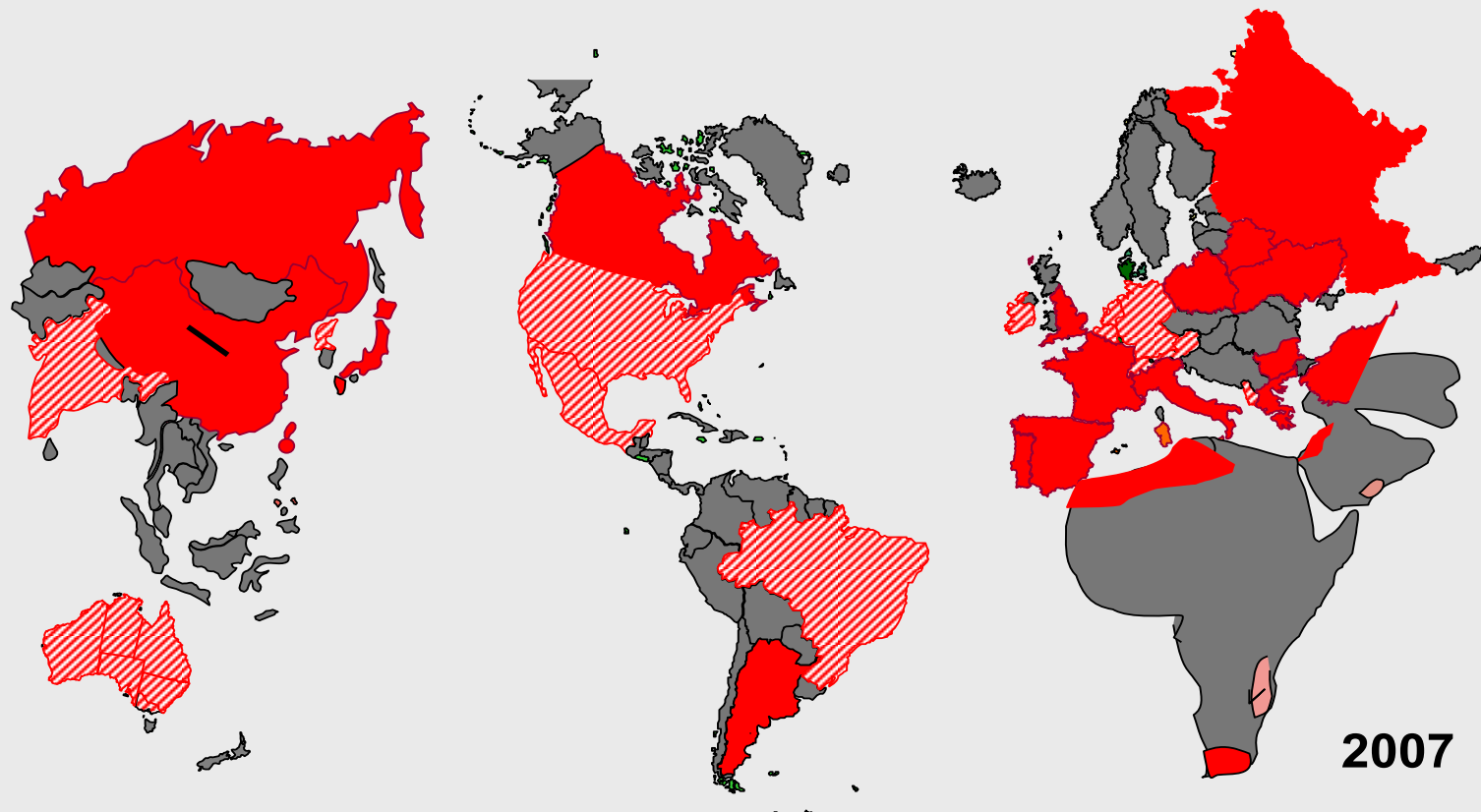


Mondialisation de la résistance: dissémination de CTX-MS.



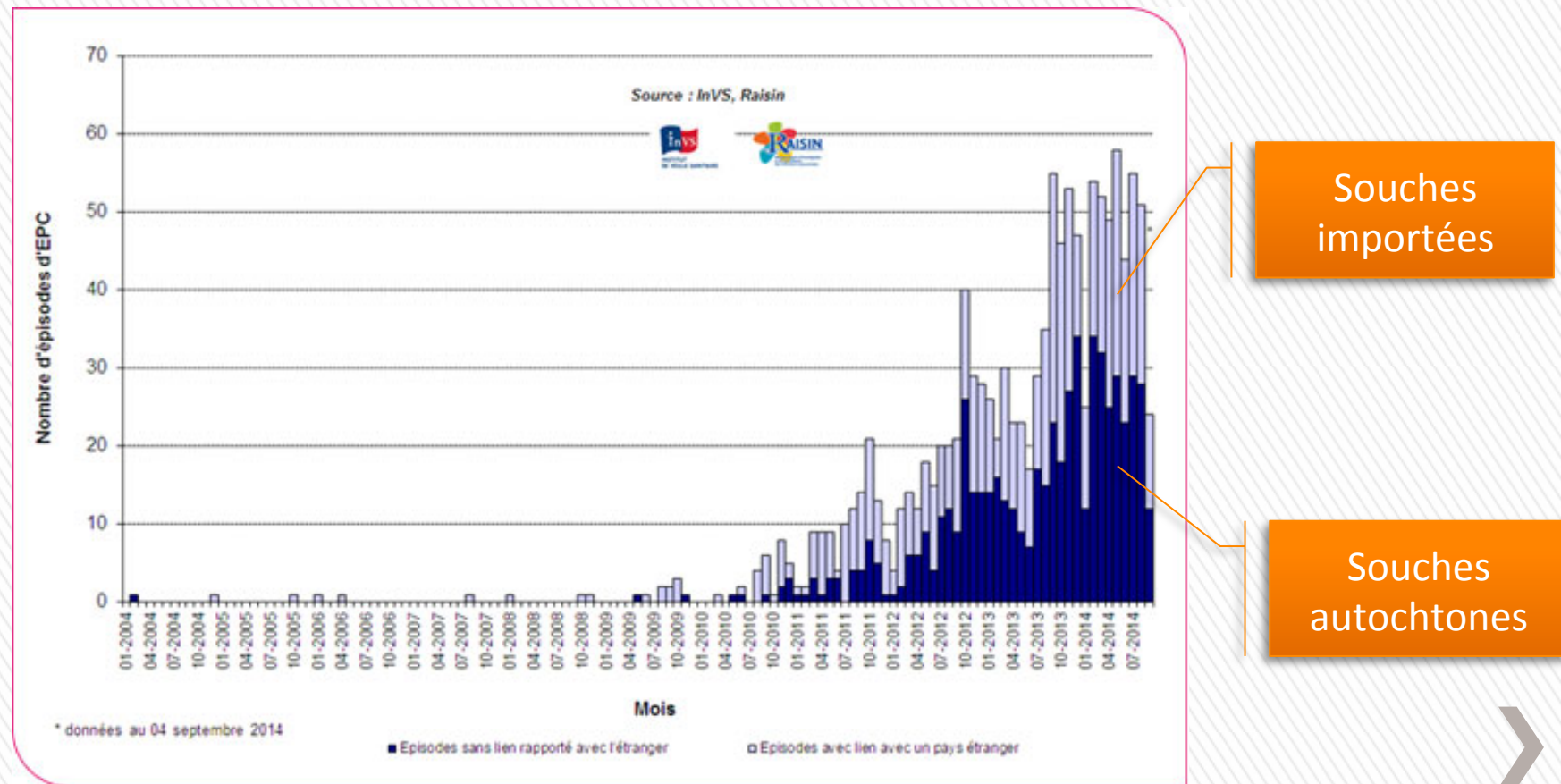
■ Endémie ■ Sporadique

Ca diffuse sec!



Endémie Sporadique

Le cas des carbapénémases en France.



C'est arrivé près d'chez vous, mais ça vient de loin.



Mr L. mohamed



Le 5 septembre 2013

USCA: dépistage rectal à l'entrée et isolement¹

Klebsiella pneumoniae

.. ATB BGN FERMENTANT VITEK

-- Ampicilline	R, >=32
-- Amoxicilline+ Ac Clavulanique	R, >=32
-- Ticarcilline	R, >=128
-- Pipéracilline+Tazobactam	R, >=128
-- Céfotaxime	R, >=64
-- Céfoxitine	S, <=4
-- Céfotaxime	R, >=64
-- Ceftriaxone	R, >=64
-- Imipénème	R
-- Ertapénème	R
-- Amikacine	R
-- Gentamicine	R, >=16
-- Acide nalidixique	R, >=32
-- Ciprofloxacine	R, >=4
-- Ofloxacine	R, >=8
-- Nitrofurantoine	R, >=512

http://nosobase.chu-lyon.fr/recommandations/hcsp/2010_BMR_MAJ_HCSP.pdf





Madame,

Nous avons analysé la souche de *K. pneumoniae* isolée chez M. L..... M.

Le test de diagnostic rapide, Carba NP Test, nous indique que cette souche a une activité de carbapénémase.

Les résultats des PCRs nous indiquent que cette carbapénémase est de type **OXA-48**. Le séquençage du gène est en cours.

Bien cordialement.

Dr. Gaëlle CUZON

Hôpital de Bicêtre

Service de Bactériologie

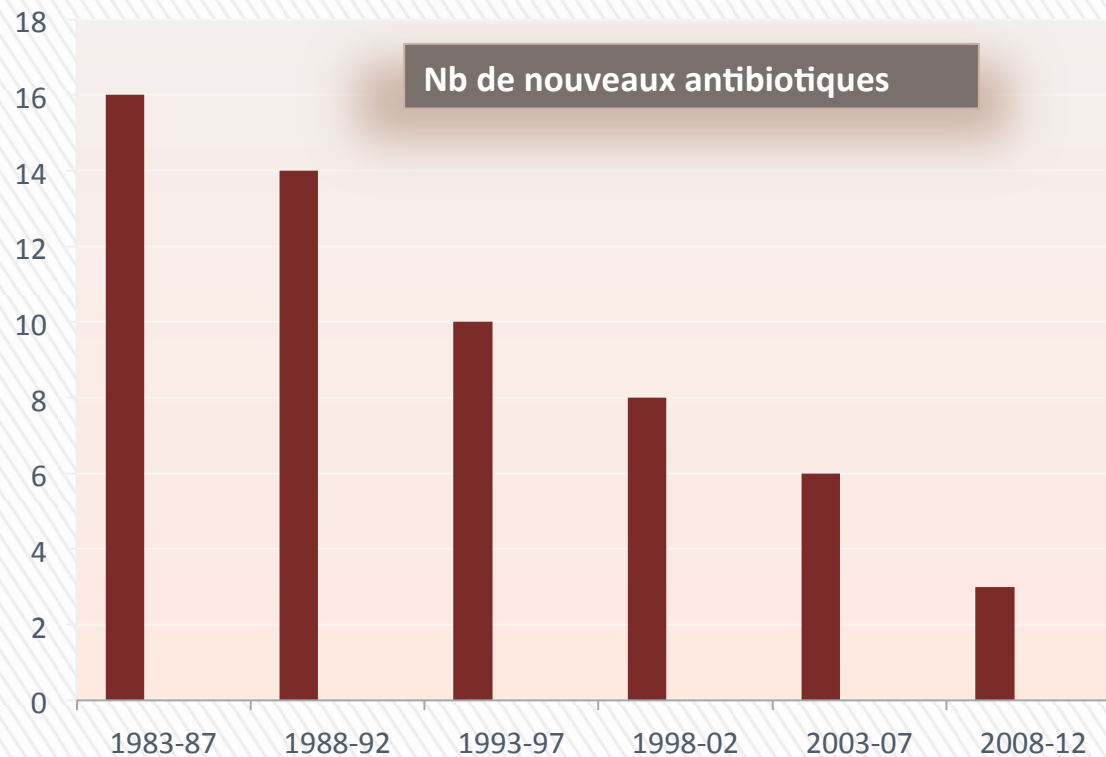


1.9 De moins en moins de nouveaux antibiotiques.



2009:

6 antibiotiques
67 oncologie
33 inflammation
34 maladies chroniques



Pourquoi cette pénurie d'innovation?

- Perspectives économiques insuffisantes pour les industriels,
- Politique de limitation des nouvelles thérapies: retour sur investissement non garanti,
- Maladies chroniques = **TT long** donc plus **rentable** qu'une guérison en 10j avec des antibiotiques,

D'où une réflexion nécessaire sur le statut particulier des produits innovants



1.10. Antibiorésistance et environnement.

Constats:

Les mécanismes qui sous-tendent l'émergence, la multiplication et la diffusion de la résistance bactérienne se produisent de plus en plus en dehors des circuits médicaux classiques.

Processus de sélection des résistances-relations complexes:

- Automédication, médecine vétérinaire, métaphylaxie,
- Absence de stockage et/ou de traitement des effluents humains et agricoles,
- Pays émergents et accessibilité aux ATB,
- Commerce mondial: animaux, produits alimentaires,
- Rejets de produits chimiques et effet sur la pression de sélection,
- Utilisation immodérée des biocides,
- Circulation intense des êtres humains



La toxine, la BLSE et le bio: faites gaffe à l'environnement!



En 2011 ^{1,2}:

- 4 500 personnes infectées,
- 810 SHU,
- 39 décès,
- Taux de mortalité de 8,9/1000

Escherichia coli:

- Producteur d'une shiga-toxine,
- Multirésistante aux ATB,

1. M. Gouli, FX. Weil. *Les Escherichia coli entérohémorragiques: des entérobactéries d'actualité*. La Presse Médicale, 2013; 42:68-75.
2. [http://www.sciencesetavenir.fr/actualite/fondamental/20110610.OBS4913/sur la piste...](http://www.sciencesetavenir.fr/actualite/fondamental/20110610.OBS4913/sur_la_piste...)

Bilan sanitaire politiquement incorrect en 2011 pour l'Allemagne:

2010 : VOEUX COLLECTORS

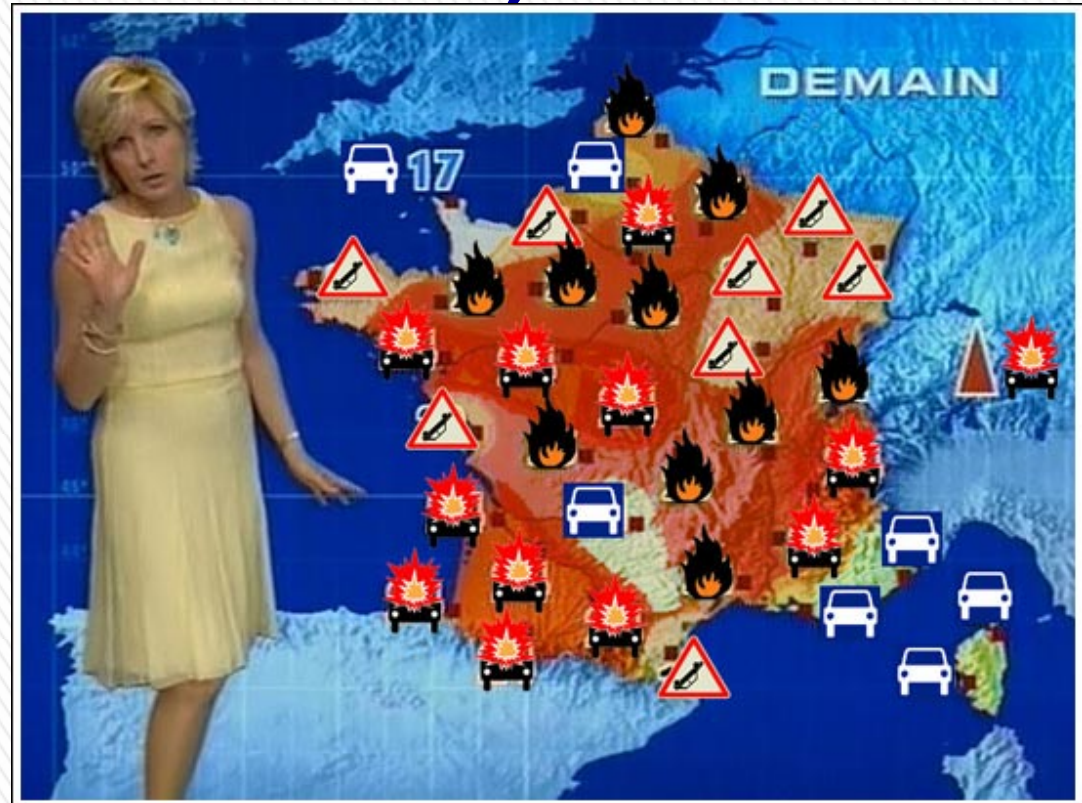


Nombre de morts (des vrais):
Bio 39-nucléaire 0



Du concret.

Pour demain, tout va bien...



Cas n°1



Patiente de 60 ans:

- DID,
- AOMI,
- Gangrène sèche du 4^e rayon + cellulite,
- Situation dermatologique calmée par de l'Augmentin,
- Ostéo-arthrite de l'IPP.



Une fois la situation infectieuse maîtrisée, une amputation est réalisée associée à 2 biopsies osseuses sur la tranche de section d'amont...



PRELEVEMENT N°3 :

Site prélevé :

METATARSE GAUCHE

Observation du gram :

Absence de germes visibles

RECHERCHE DE GERME AEROBIE :

POSITIVE

RECHERCHE DE GERME ANAEROBIE :

En cours

Que faites-vous?

SENTANT UNE SENSIBILITE DIMINUEE à

L'IMIPENEM

MESURES D'ISOLEMENT CONSEILLEES

1. Je fais semblant de ne pas savoir lire,
2. Je prends des vacances rapido (il me reste d'ailleurs 11 RTT),
3. Je fais la danse de la pluie, du ventre éventuellement,
4. Je fais amputer à mi-cuisse,
5. Je teste des molécules exotiques (colymicine, cyclines...),
6. Je supplie le CH de Tourcoing de bien vouloir me donner des conseils...

EN COURS
Ticarcline
Ticarcline
Pipéracilline
Ceftazidime
Céfépime
Imipénème

Méropénème		R
Tobramycine		R
Amikacine		R
Gentamicine		R
Netilmicine		R
Cotrimoxazole		R
Ciprofloxacine		R
Levofloxacine		R
Piperacilline		R

Bacilles Gram négatif

Acinetobacter baumannii

Acinetobacter baumannii

Edition partielle

Oscar Mokono

Praticien Hospitalier

Référent : Cytologie Hémostase

Valérie Linxe

Praticien Hospitalier

Référente: Immunologie

Manica Vasseur

Praticien Hospitalier

Chef de service

Page 1/2

Audrey Decambon François Duvezin

Praticien contractuel Praticien Hospitalier

Référente: Biochimie Biologie délocalisée

Colymicine-S
Minocycline-I

Cas n°2: de là à là....





Des vacances de rêve portugaises...

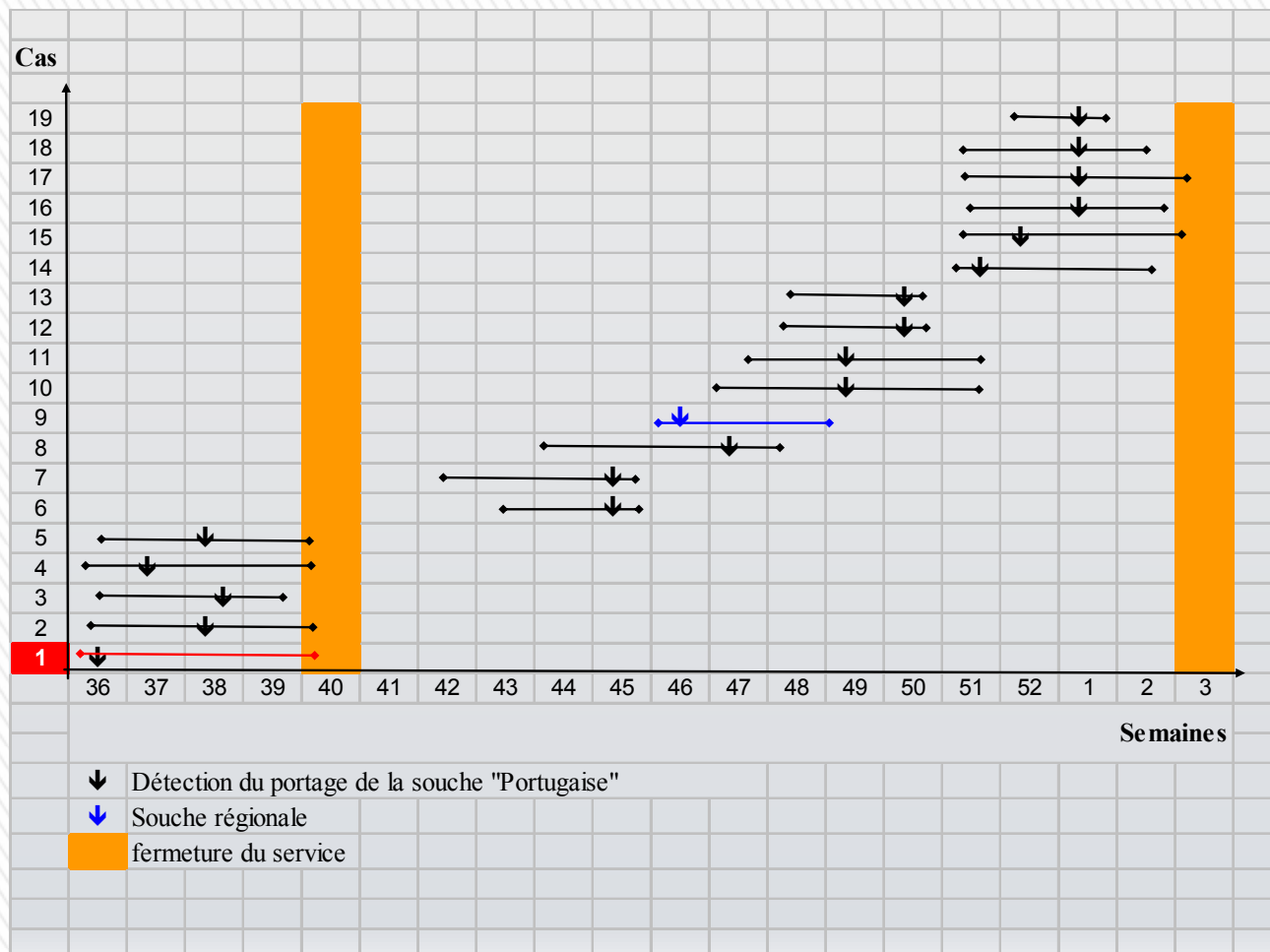
Qui se finissent à Maubeuge (c'est moins glamour)

- ✓ Patiente de 16 ans, sans ATCD.
- ✓ AVP avec polytraumatisme le 23 août 2010.
- ✓ Bactériémie et pneumopathie nosocomiale à *Acinetobacter baumannii* multirésistant = **ABRI (portugais)**
- ✓ Transférée en France le 09/09/2010 (rapprochement familial)

Acinetobacter baumannii portugais détecté et prélevé dans les bronches

Antibiotiques	Sensibilité
Ticarcilline	R
Ticarcilline-Ac Clavulanique	R
Pipéracilline	R
Céfotaxime	R
Ceftazidime	R
Céfépime	R
Imipénème	R
Amikacine	R
Tobramycine	R
Ciprofloxacine	R
Triméthoprim	R
Rifadine	S
Fosfomycine	R
Colistine	S





3 Cellules de crise:

- Fermeture de l'unité.
- Prélèvements d'environnement.
- Décontamination des locaux par voie aérienne.



Bilan des courses.

Coût de nos fermetures répétées

Nb de lits	10
Nb journées fermées	137
Nb journées lits/place fermées	685
Perte sur CA brute	82 228 euros
Pertes sur suppléments	570 140 euros
Perte nette	653 367 euros



Cas n°3: je peux le faire!



Moi aussi je suis capable de sélectionner!

ATB	Sensibilité
Amoxicilline	R
Amox-Ac Clav	R
Ticarcilline	R
Ticarcilline- Ac Clav	R
Pipéracilline	R
Pipéracilline-	R
Tazobactam	R
Céfotaxime	R
Ceftazidime	R
Axépime	R
Imipénème	R
Ertapénème	R
Amikacine	R
Gentamicine	R
Ciprofloxacine	R
Lévofloxacine	R
Fosfomycine	R
Triméthoprine	R

- Femme de 80 ans.
- ATCD: calculs rénaux, cystites répétition.
- PFNA.
- J5: pyélonéphrite.
- Ciflox en empirique.
- Puis Rocéphine en empirique
- Désescalade (Augmentin) dès réception de l'ECBU (*E.coli* Ampⁱ-R et CTX-S).
- 2° ECBU: *K. pneumoniae* BLSE.
- Donc Invanz pendant 15j
- Résultat de l'écouvillonnage rectal en fin de TT...

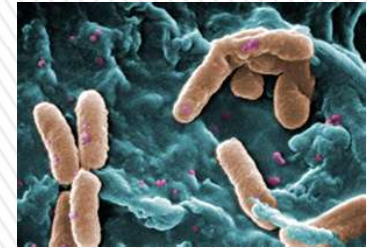
***K. pneumoniae* cumulant tous les mécanismes de résistance.**

Partie 2. Un ennemi très costaud.

Rappels en tout genre...



2.1 Quelques informations pour donner une idée...



Bactéries 1- Humains 0.

Variable	Microbes	Humains	Facteurs
Nb sur terre	5×10^{31}	6×10^9	10^{22}
Masse (tonnes)	5×10^{16}	3×10^8	10^8
Temps de génération	30 mn	30 ans	5×10^5



Elles résistent à tout!

Aux pires chaleurs

Pyrolobus fumarii se reproduit à 113°C , survit jusqu'à 120°C.



Aux milieux acides

Ferroplasma acidarmanus s'épanouit à un PH de 1,20 et survit à un PH de 0 .

Au froid

Methanogenium frigidum vit à 0°C, au Groenland des bactéries ont été retrouvée vivantes à 3 kilomètres de profondeur depuis 120 000 ans.



A la sécheresse

220 000 bactéries/gramme de sable saharien.



Aux fortes pressions

Pyrococcus yayanosii survit jusqu'à 1200 atm.
(elle meure à moins de 200 atm!)



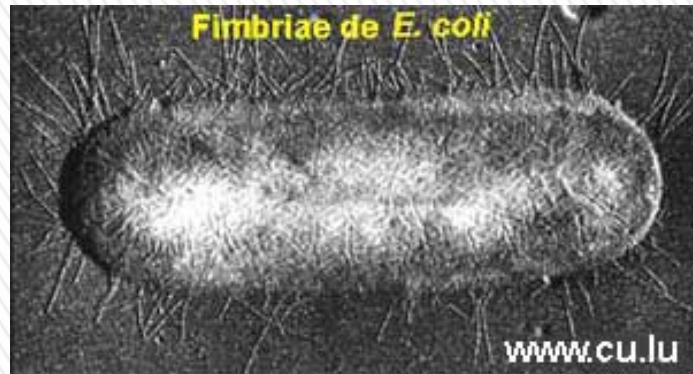
Elles jouent un rôle clé dans notre santé.

Composition d'*Homo sapiens* :

- 1 cellule/10 est réellement humaine,
- 1,5 à 2 kg de notre poids sont des bactéries,
- La proportion de gènes humains est de 0,5%!
- Le microbiote intestinal est un organe à part entière



2.2. Les bactéries sont armées pour nous poser des problèmes.



1. Elles peuvent être très adhérentes...
Pour déclencher une maladie, les bactéries infectieuses doivent d'abord adhérer à un **tissu** et pénétrer dans l'organisme,



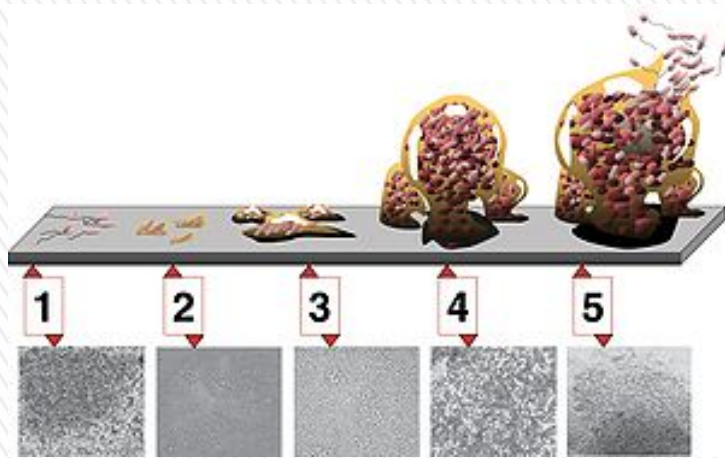
2. Ou produire des toxines,

3. Ou devenir résistantes aux antibiotiques,

4. Ou devenir épidémiques.

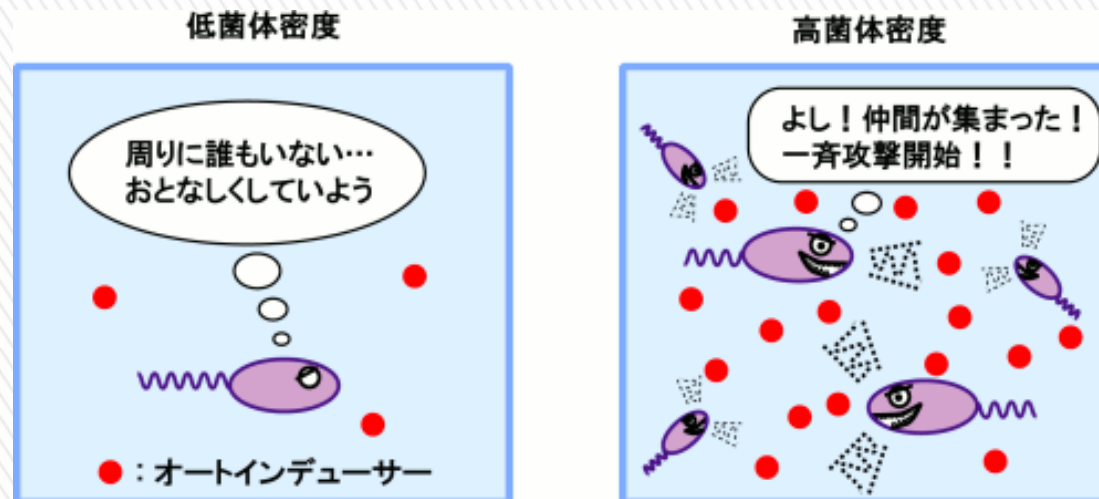


Toujours plus fort: les bactéries se protègent et discutent entres-elles!



Sur les surfaces, les bactéries vivent dans un biofilm qui les protège.

Au sein du biofilm, s'opère un phénomène de communication entre bactéries appelé *Quorum sensing*.



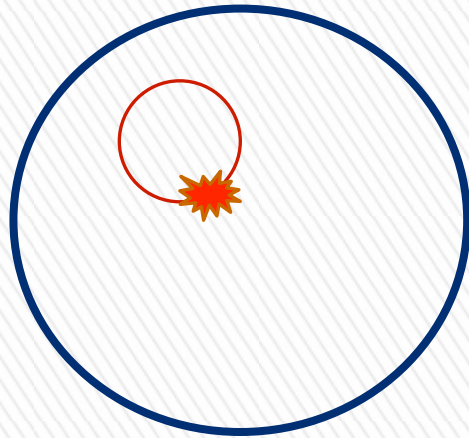
2.3. La résistance, c'est génétique et c'est pas d'aujourd'hui!



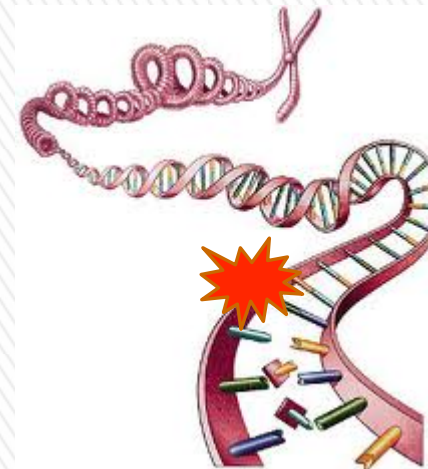
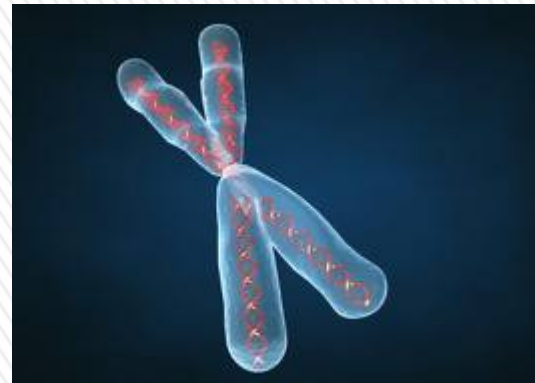
Des gènes de résistance aux antibiotiques datant de 30 000 ans ont été retrouvés dans le pergisol du Yukon en 2011.



La résistance aux ATB est codée au niveau chromosomique



 Gène codant pour la résistance aux ATB

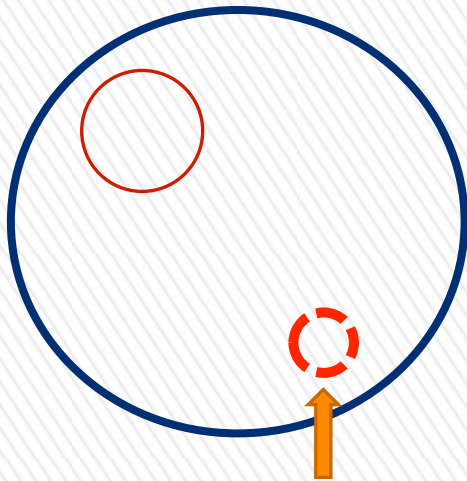


Mais les bactéries ont de la ressource...

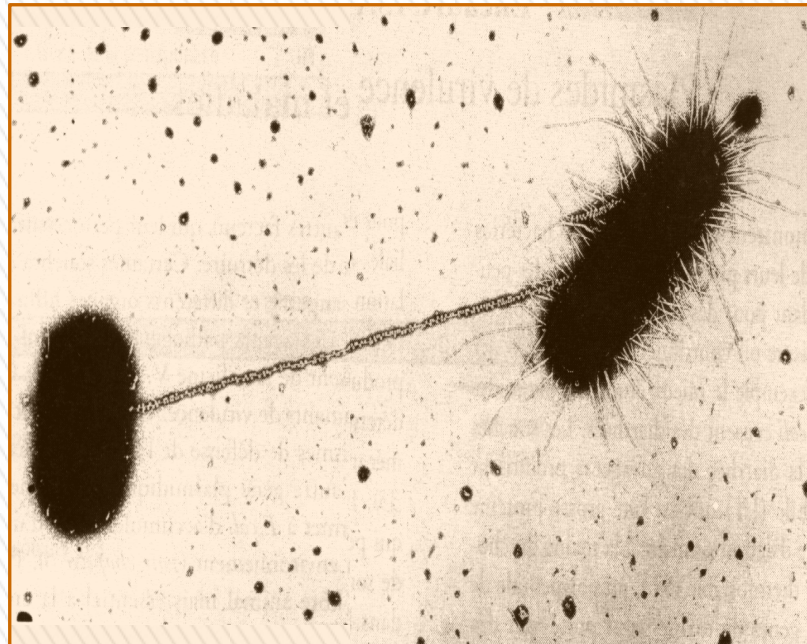
Les plasmides, un morceau de chromosome diabolique!

Transmission « mère-fille-cousins-cousines-voisins-voisines... »

Bref ça diffuse sec!

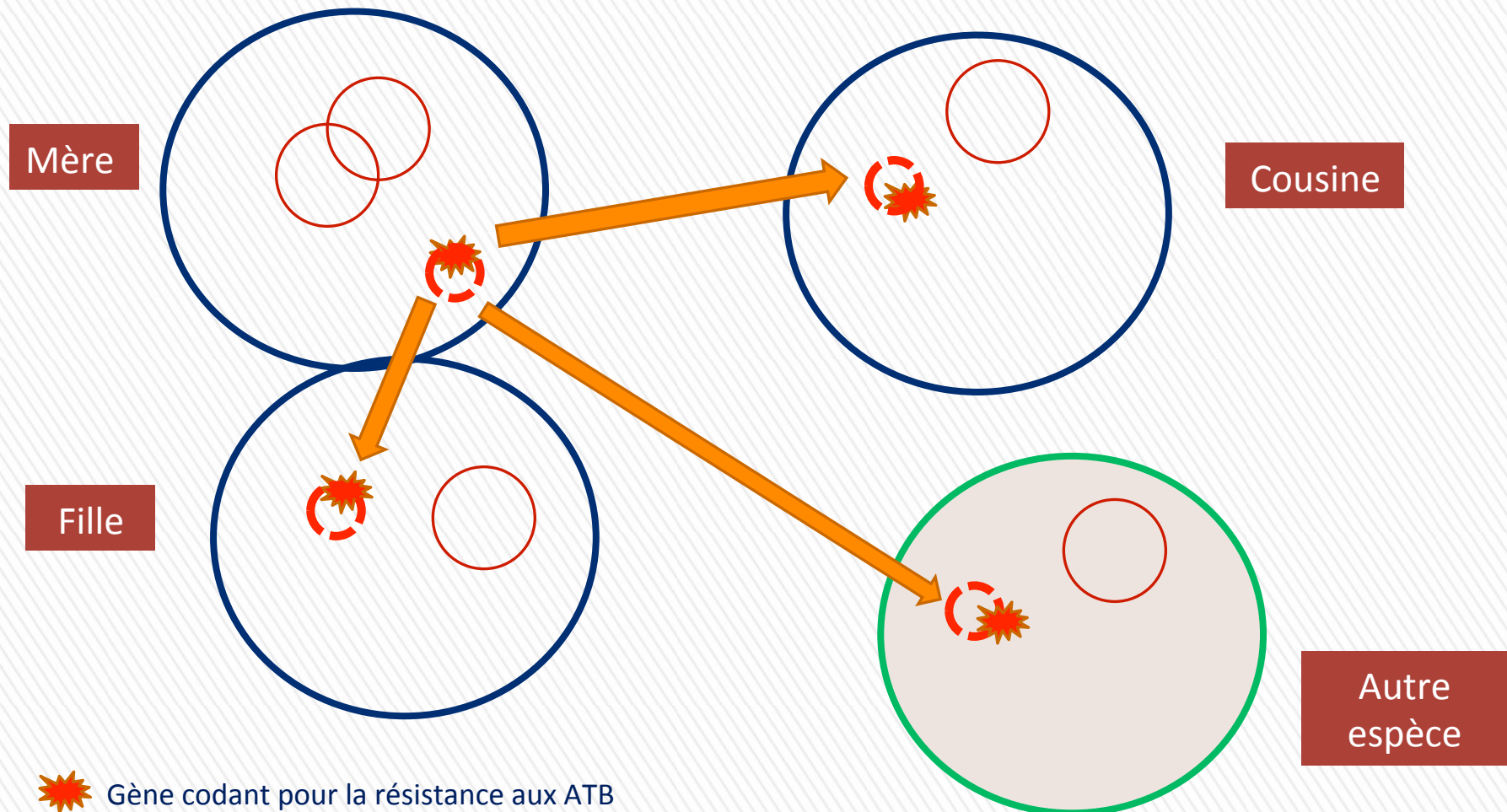


Plasmide où gènes « sauteurs »

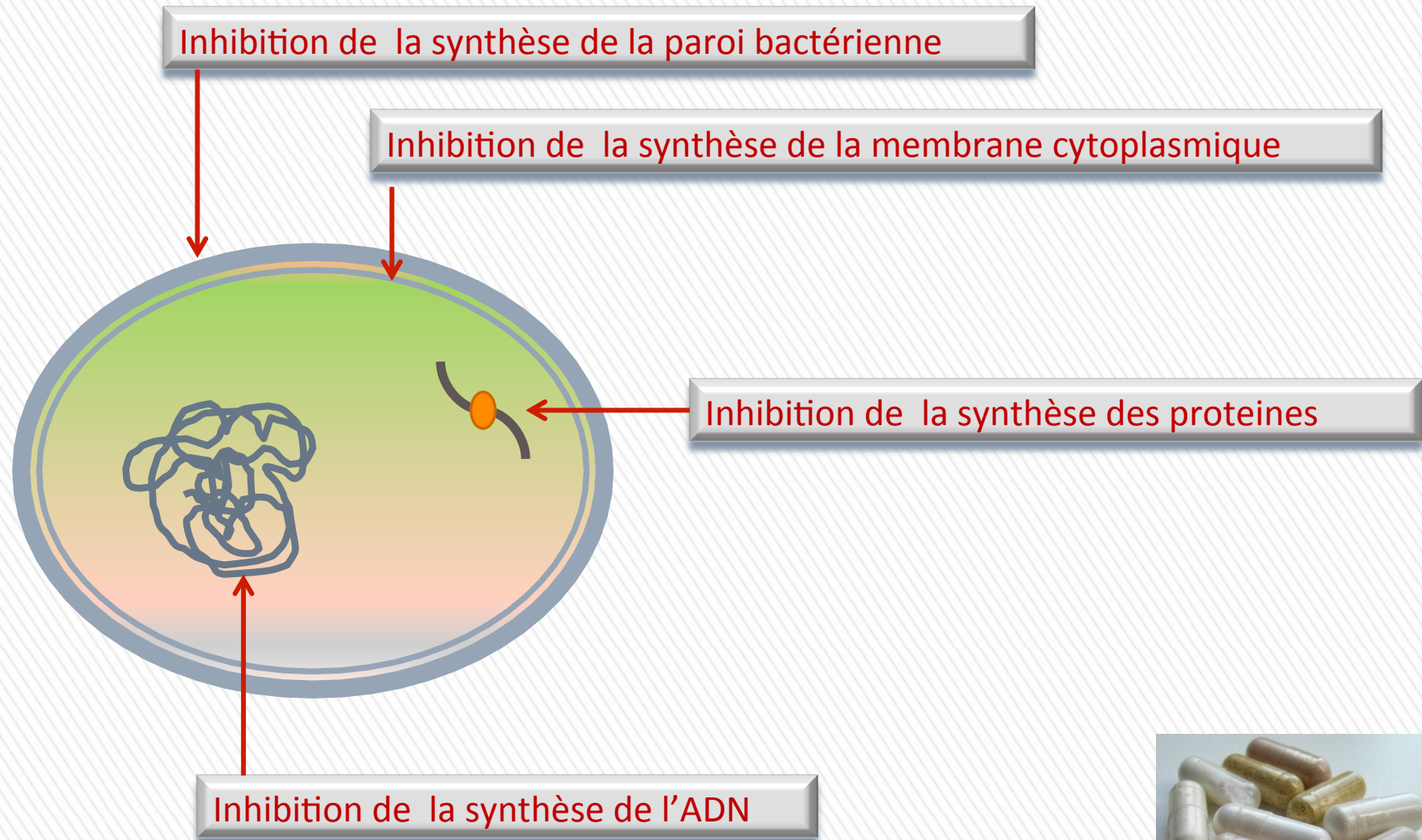


La résistance, c'est génétique et ça se transmet

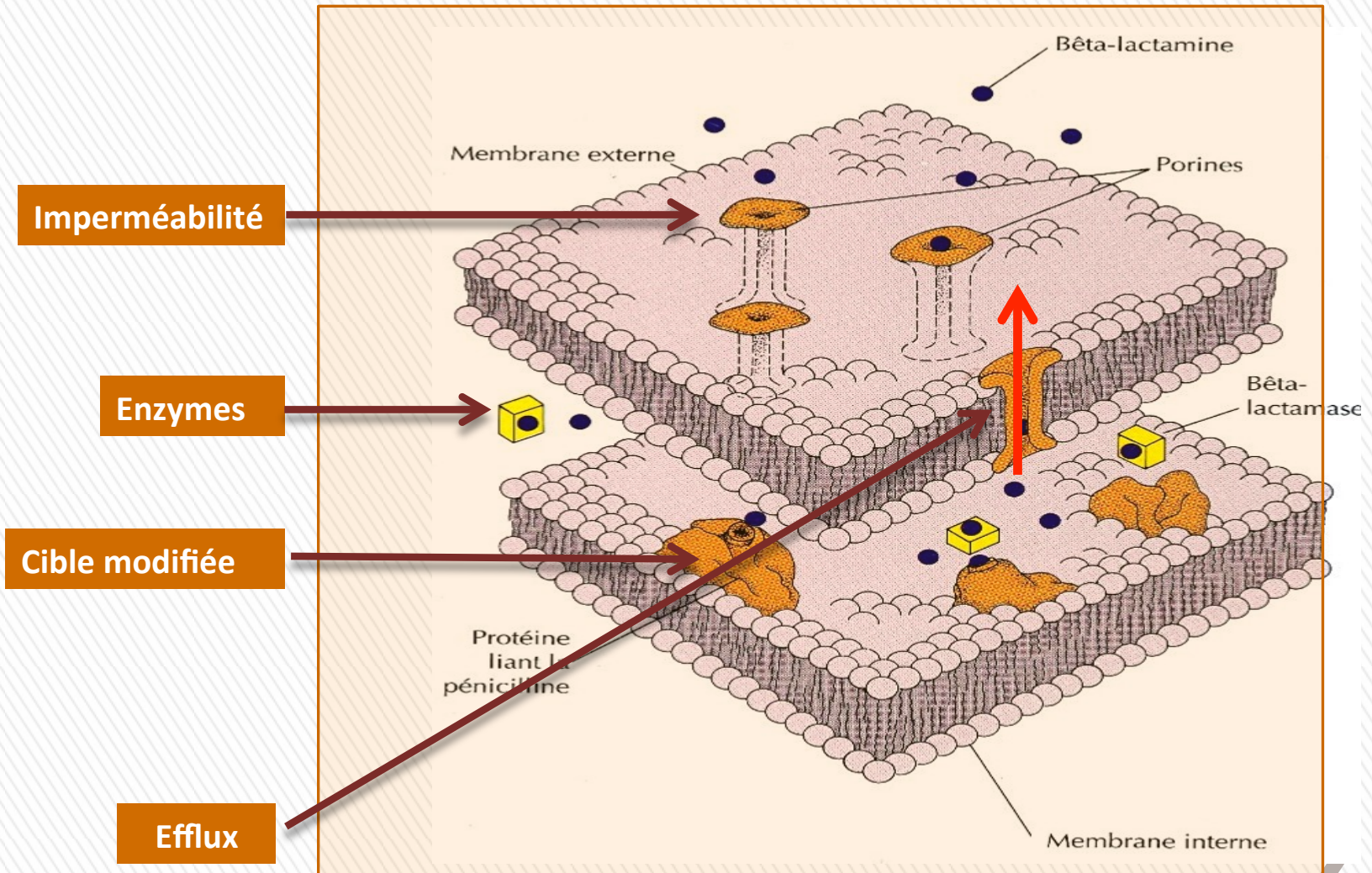
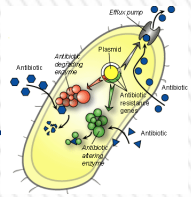
La transmission horizontale: très épidémique



2.4. Au fait, comment les antibiotiques agissent-ils?



2.5. Comment les bactéries résistent-elles aux antibiotiques?



Quand parle t'on de BMR?

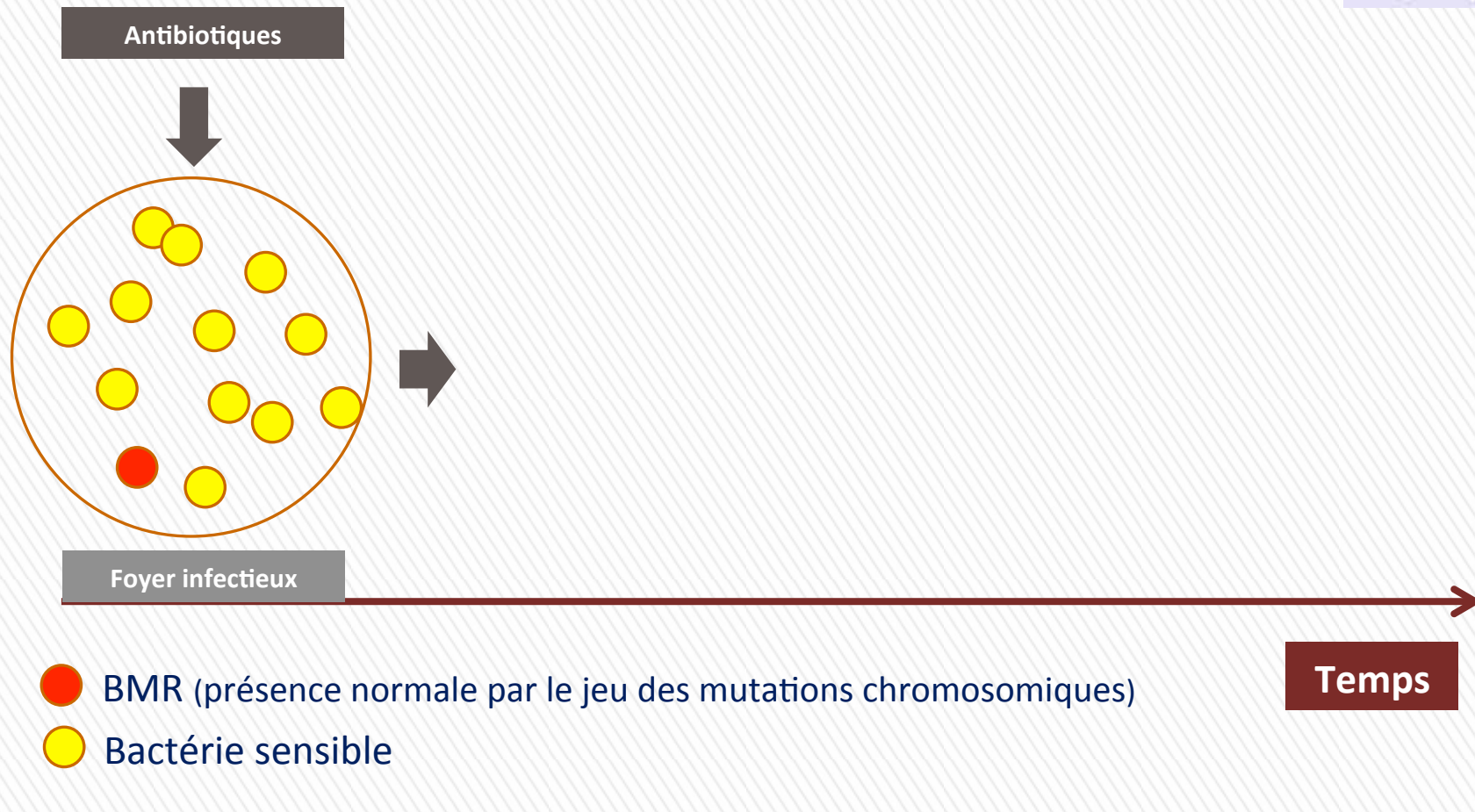
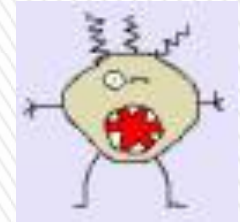
Selon l'ECDC, une BMR est une bactérie:

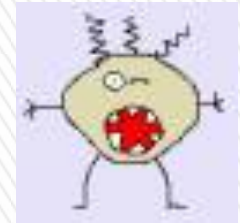
- Résistante à au moins un antibiotique,
- Dans au moins 3 classes thérapeutiques différentes (qui peuvent varier d'une espèce à l'autre).

Magiorakos AP et al. Clin Microbiol Infect. 2012.

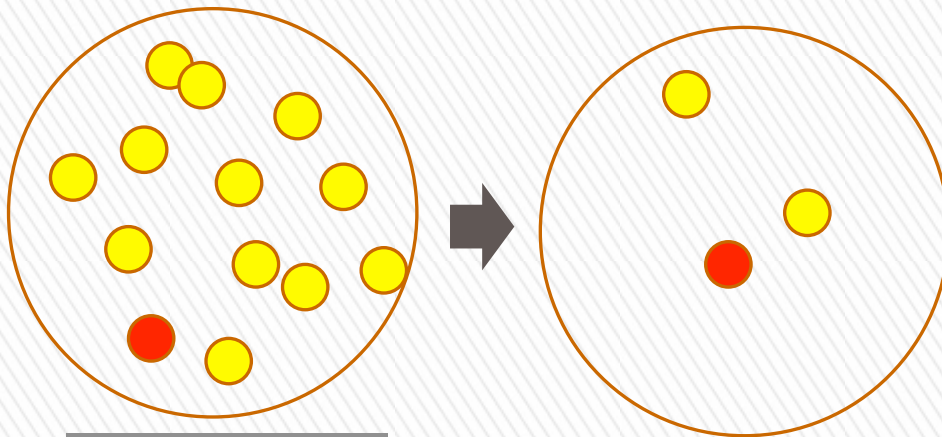


2.6. Comment sélectionne-t-on des bactéries résistantes?





Antibiotiques

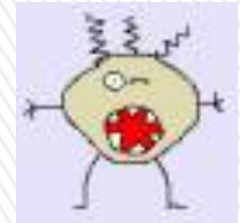


Foyer infectieux

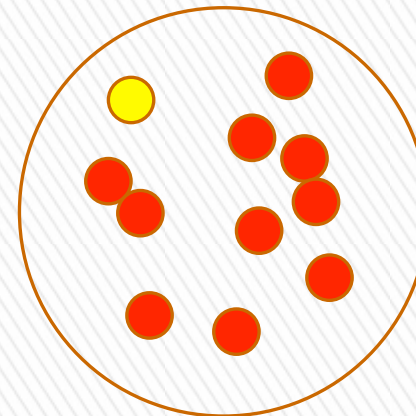
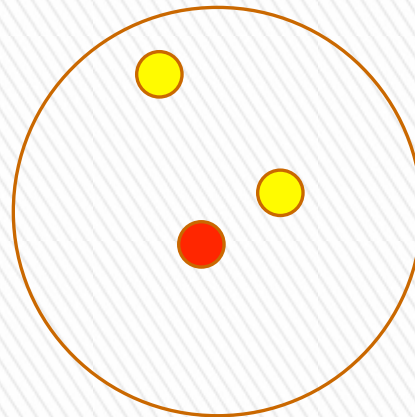
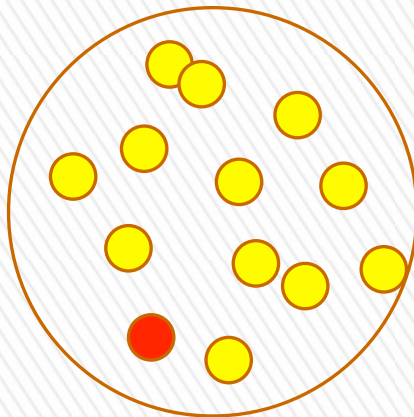
-  BMR
-  Bactérie sensible

Temps





Antibiotiques



Les problèmes thérapeutiques commencent

Foyer infectieux

- BMR
- Bactérie sensible

Temps



Bref vous avez compris: les ATB ça sélectionne mais ça ne crée pas les BMR.

2.7. Mais comment les médecins font-ils pour se mettre dans l'embarras ?

Les docteurs sont trop forts!



- Mauvais diagnostic
- Méconnaissance des recommandations
- Promotion des labos



Prescriptions



- Education médicale
- Accès facile aux recommandations
- Régulation de la promotion des labo

Le médecin



- Mauvais diagnostic
- Méconnaissance des recommandations
- Promotion des labos



Association à risques !!!

- Education médicale
- Accès facile aux recommandations
- Régulation de la promotion des labo

Le médecin

- Sévérité perçue
- Méconnaissance de l'impact écologique

Demande du patient



- Education de la population
- Régulation des remboursements

Le patient

1.8. En plus les ATB c'est compliqué à prescrire....

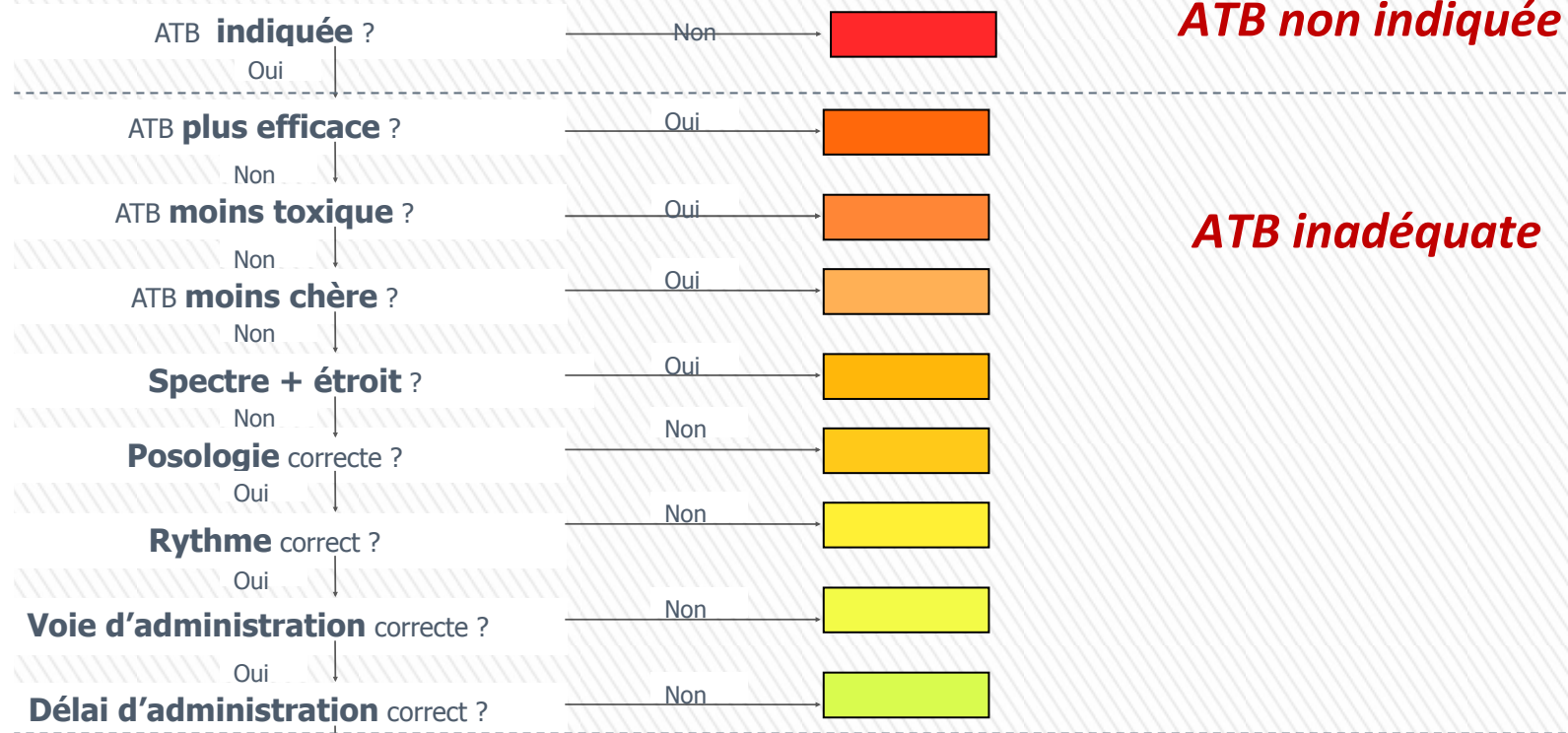
ATB **indiquée ?**

Oui

Non



ATB non indiquée





Dans la vraie vie... les docteurs sélectionnent

Avant l'ère des ATB: que du bonheur (du moins pour les biens portants).
Puis vint le Clamoxyl®...

ATB	Souche sauvage
Amoxicilline	S



Prescription d'amoxicilline (on n'a que celui là)...



1° niveau de sélection



ATB	Souche sauvage	B-lactamases Bas niveau
Amoxicilline	S	R
Amox-Ac Clav	S	S
C1G-C2G		



Prescription d'amox-Ac Clav



2° niveau de sélection



ATB	Souche sauvage	B-lactamases Bas niveau	B-lactamases Haut niveau
Amoxicilline	S		R
Amox-Ac Clav	S	S	R
C1G-C2G	S		R
C3G	S	S	S
Imipénème	S	S	S
Aminosides	S	S	S
FQ	S	S	±



Prescription de C3G ou FQ



3° niveau de sélection



ATB	Souche sauvage	B-lactamases Bas niveau	B-lactamases Haut niveau	BLSE
Amoxicilline	S			R
Amox-Ac Clav	S	S		R
C1G-C2G	S			R
C3G	S	S	S	R
Imipénème	S	S	S	S
Aminosides	S	S	S	±
FQ	S	S	±	R



Prescription d'imipénème



4° niveau de sélection

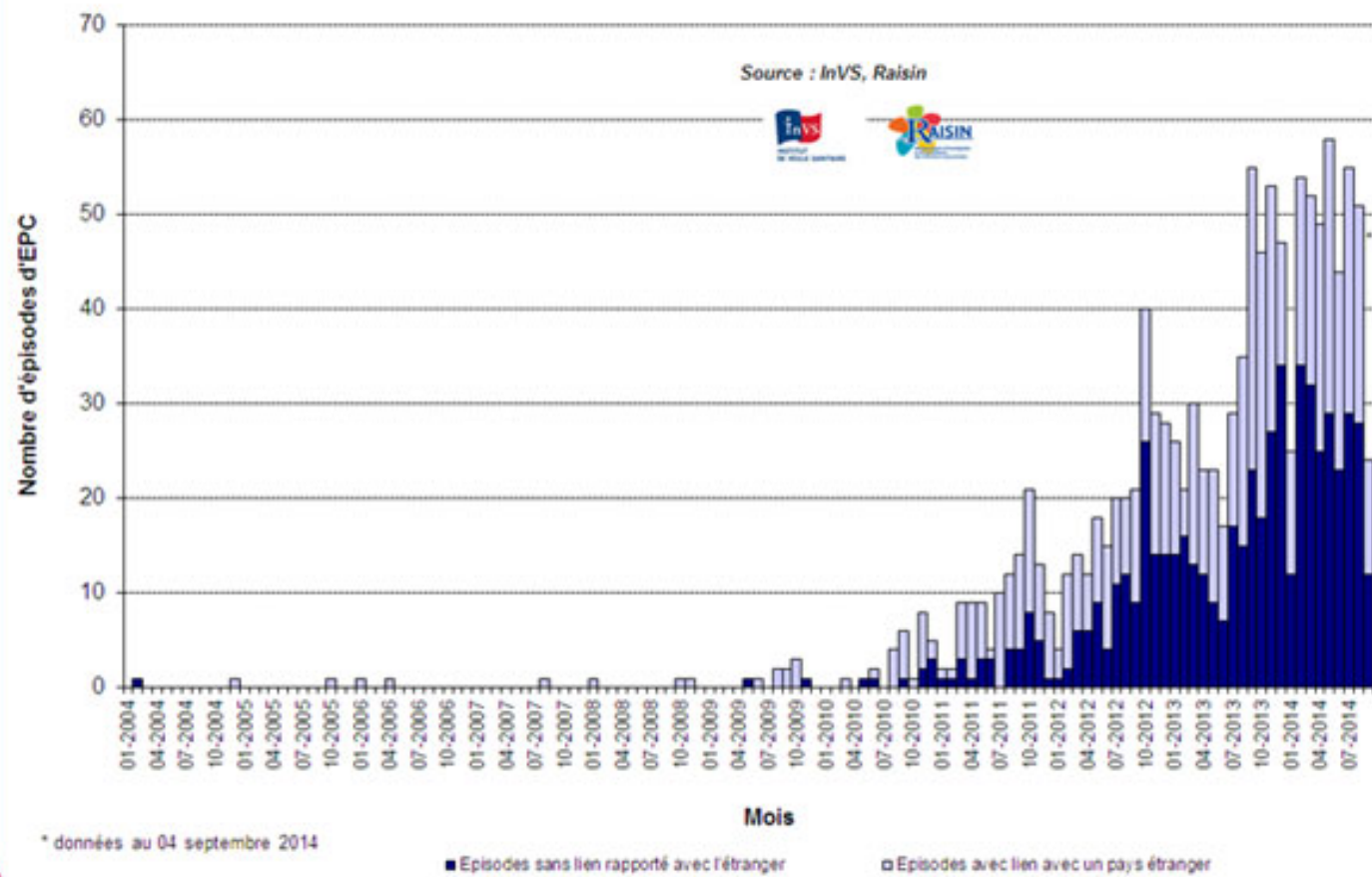


ATB	Souche sauvage	B-lactamases Bas niveau	B-lactamases Haut niveau	BLSE	Carbapénémases
Amoxicilline	S				Pas grand chose
Amox-Ac Clav	S	S			
C1G-C2G	S				
C3G	S	S	S		
Imipénème	S	S	S	S	
Aminosides	S	S	S	±	
FQ	S	S	±		



Diffusion mondiale!





Partie 3. Les faits.

Consommation, sélection, situation épidémiologique



3.1. Les urgences microbiologiques.



Organisation
mondiale de la Santé



Menaces possibles:

- VRSA,





Organisation
mondiale de la Santé



BMR

Menaces sérieuses:

- ABRI,
- EBLSE,
- PARI,
- VRE,
- SARM

Menaces possibles:

- VRSA,





Organisation
mondiale de la Santé



BHRe

Menaces urgentes:

- Carbapénémases,
- Gonocoque résistant

BMR

Menaces sérieuses:

- ABRI,
- EBLSE,
- PARI,
- VRE,
- SARM

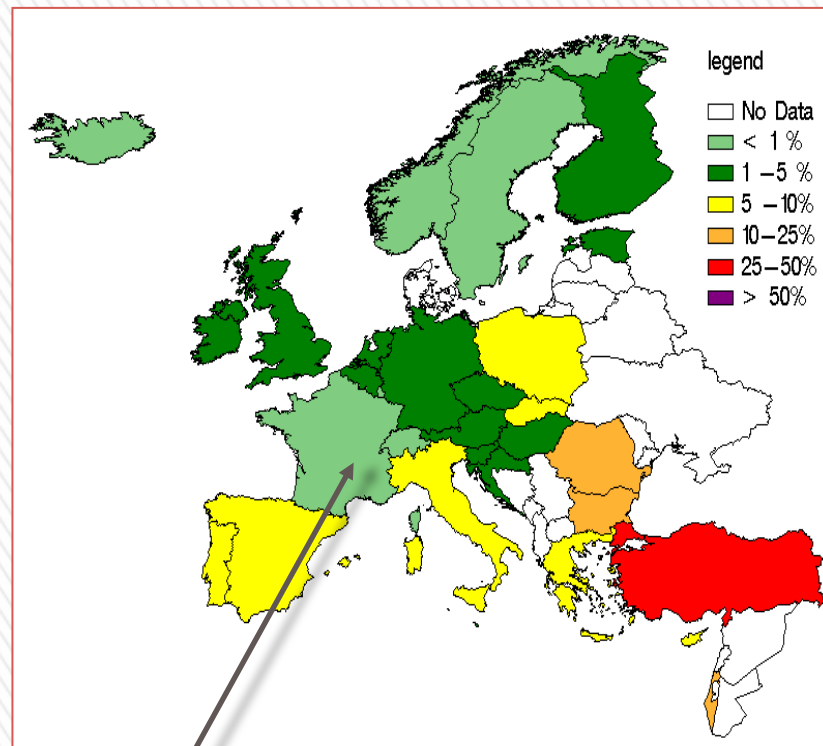
Menaces possibles:

- VRSA,

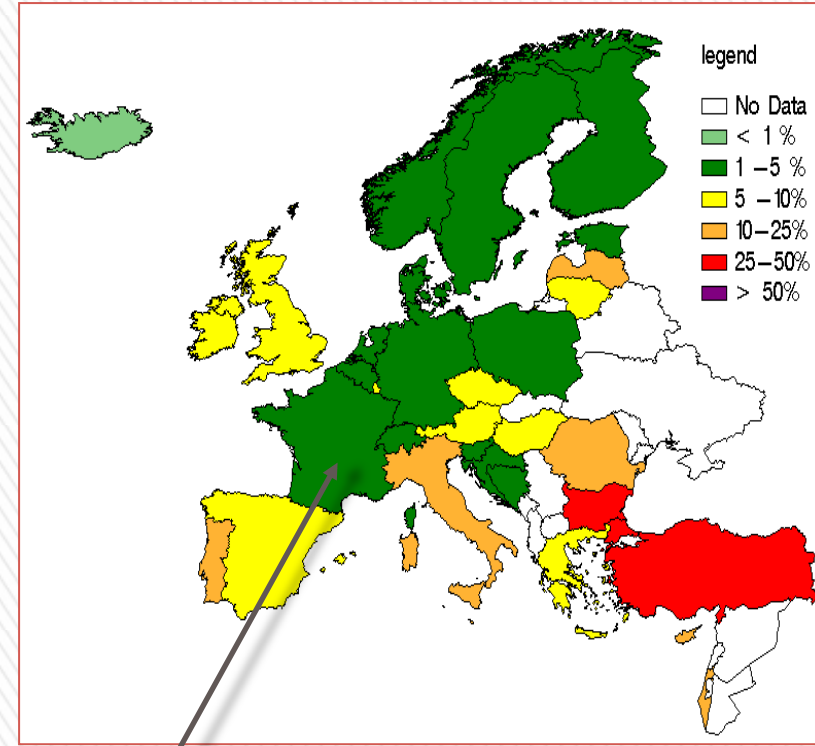
- Phénomène limité en France pour le moment,
- Progression très rapide en Grèce, Italie, Moyen-Orient, Inde, Afrique du Nord,
- Risque majeur d'importation (en cours d'ailleurs).

De plus en plus de bactéries résistantes en France et dans le monde.

Inégalités géographiques de la résistance : ex *E. coli* et C3G



< 1% en 2004



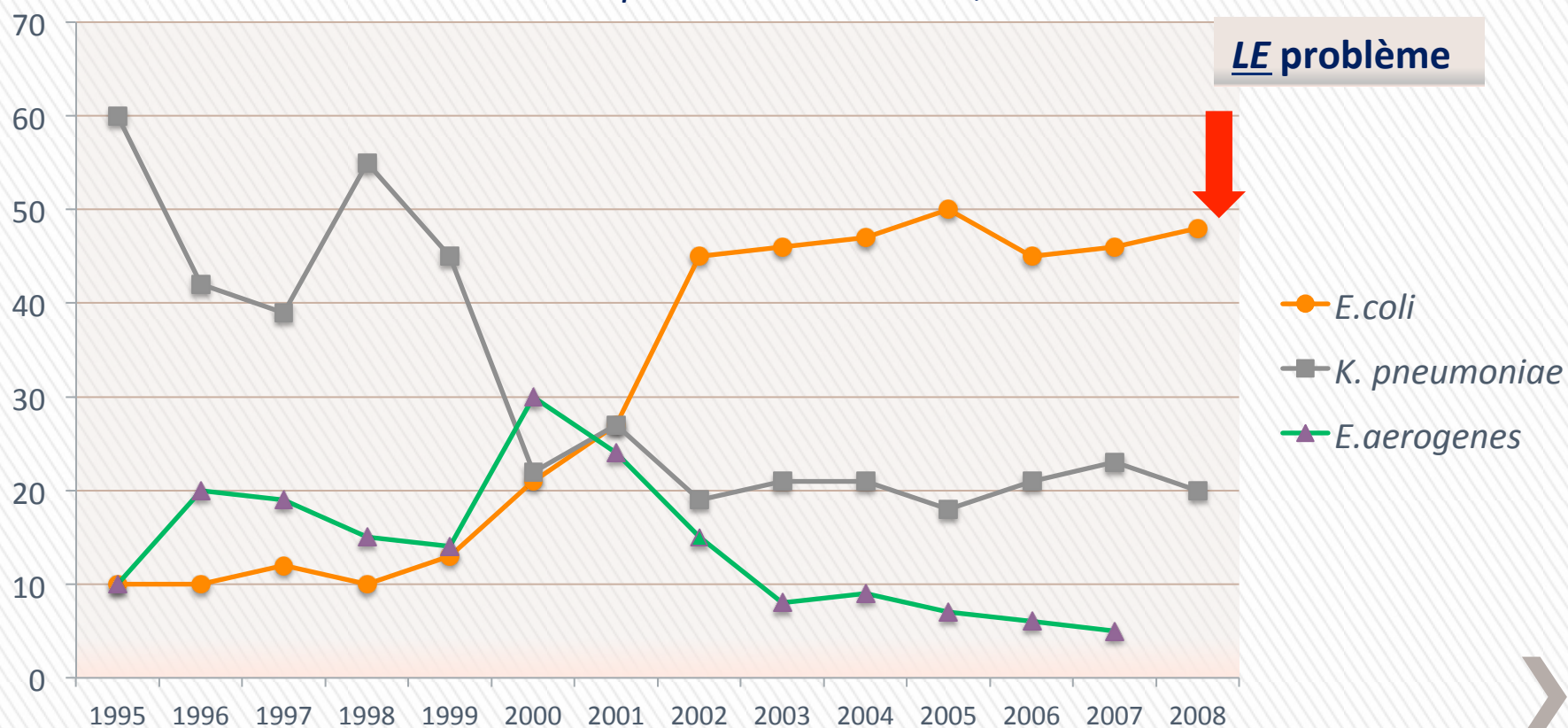
4 % en 2008



En France, ça chauffe!



Prévalence des entérobactéries productrices de BLSE, données AP-HP.



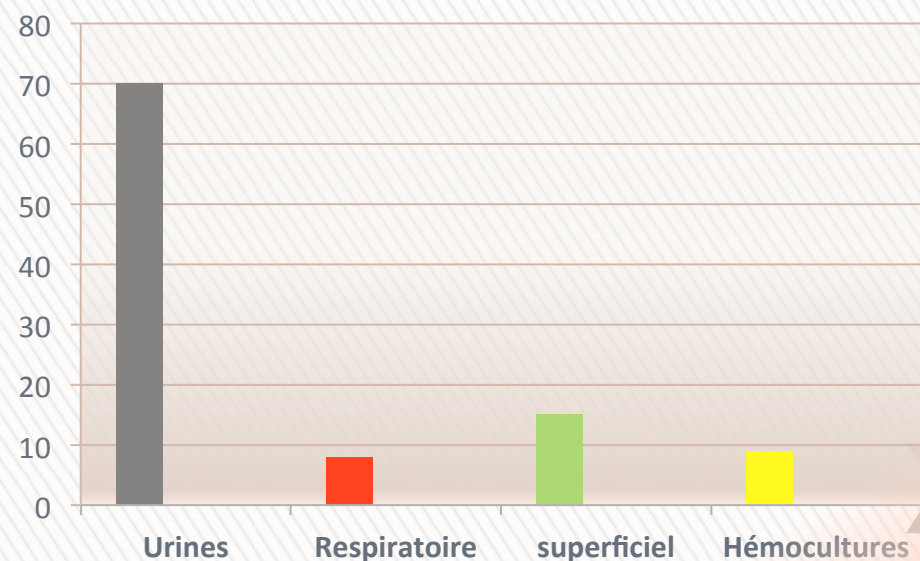
Din ch'Nord ché pâreil... y'n da plein, in nage eu'din.



Données régionales: *E.coli* BLSE (306 patients).

Taux de BLSE/ <i>E.coli</i>	
2005	1,4%
2006	1,7%
2007	2,3%
2008	2,8%
2009	3,8%
2010	5,2%

Facteurs de risque de portage de BLSE	
Hospitalisation/6 mois	63%
EHPAD	18%
Aucune hospitalisation/6 mois	24%
ATB/6 mois	56%



E. coli devient de moins en moins sympathique

E. coli: % de résistance

	[1]	[2]	[3]	[4]
Amoxicilline	45	55	50	62
Amox-Ac Clav	30	39	34	52
C3G	2	7	4	8
Cotrimoxazole	20	21	14	23
FQ	10	-		19
Ciprofloxacin		12	6	16
Fosfomycine	3	0,6	-	-
Nitrofurantoïne	5	2	-	-
Aminosides	3	6	1	5

[1]. Aforcopi-bio 2007

[2] Polyclinique Vauban 2011

[3] Polyclinique du Parc Saint-Saulve 2010

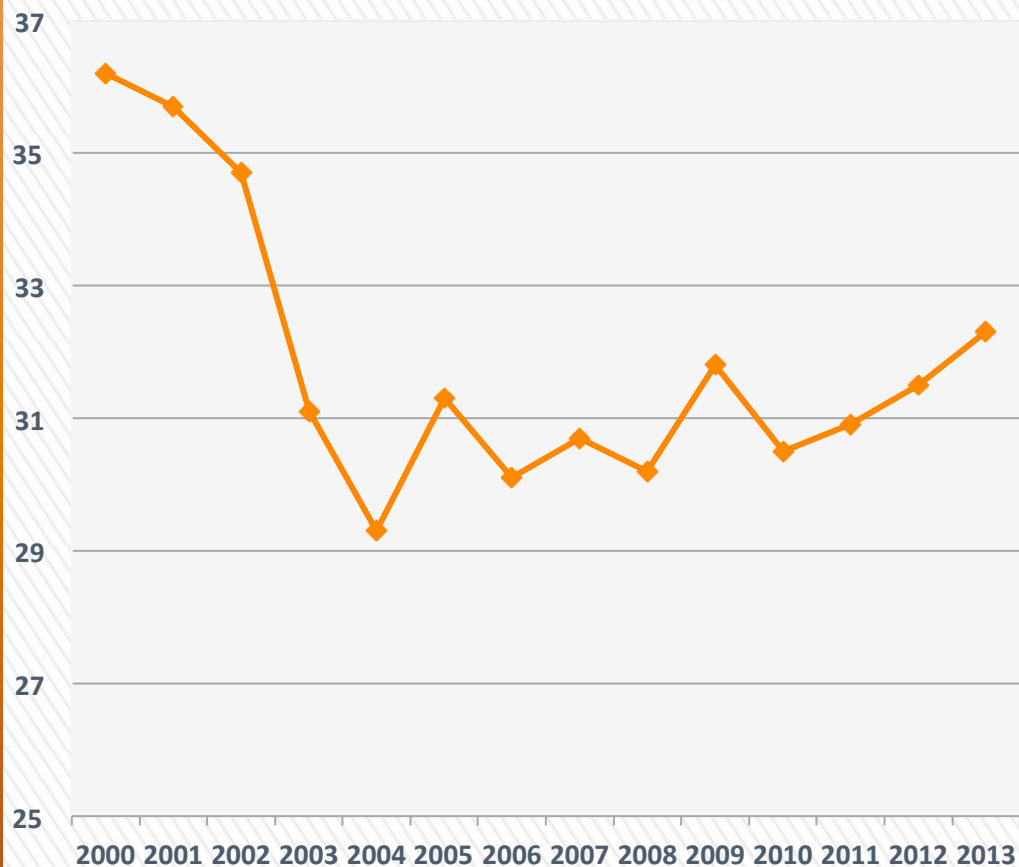
[4] CHSA 2011

E. Coli BLSE

ATB	Sensibilité
Amoxicilline	R
Amox-Ac Clav	R
Ticarcilline	R
Ticarcilline- Ac Clav	V
Pipéracilline	R
Pipéracilline-Tazobactam	R
Céfotaxime	R
Ceftazidime	R
Axépim	R
Imipénème	S
Ertapénème	S
Amikacine	S
Gentamicine	S
Ciprofloxacin	V
Lévofoxacin	V
Fosfomycine	V
Triméthoprim	R

Problèmes thérapeutiques évidents

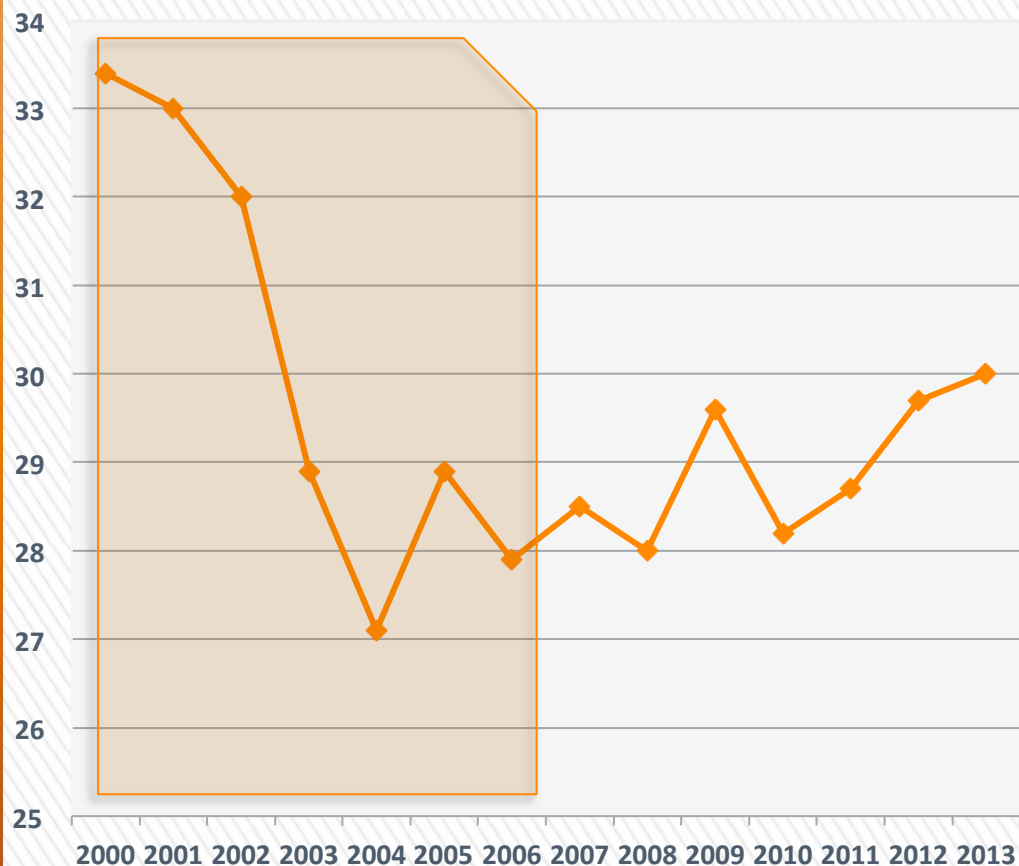
3.2. Evolution de la consommation des ATB en France (DDJ/1000 H/J)



- Diminution de 10,7% de 2000 à 2013,
- Mais augmentation depuis 2010 (+ 6%),
- Essoufflement de la dynamique
« les ATB c'est pas automatique »...

3.3. Evolution de la consommation des ATB en ville (DDJ/1000 H/J)

Plan ATB et « les ATB c'est pas automatique »



En ville (2013):

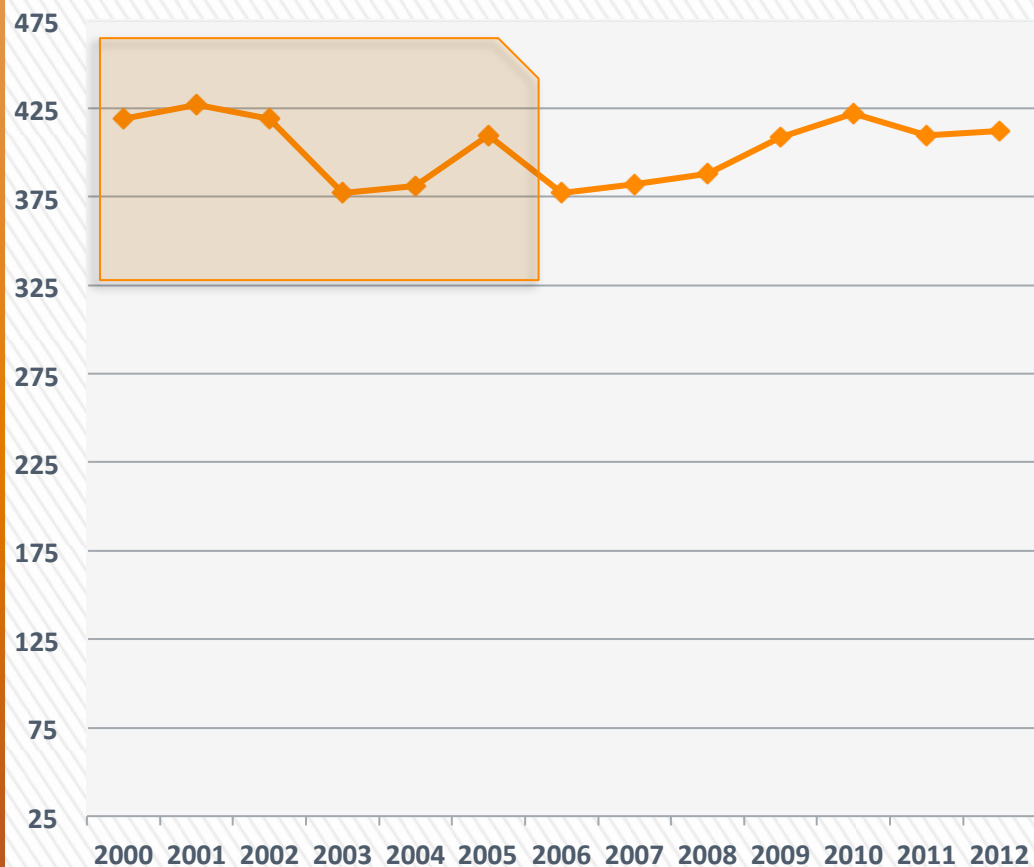
- 125 millions d'unités vendues,
- DDJ/1000 H/J = 30,1

- Diminution de toutes les classes,
- Sauf Amox et association,
- Légère diminution des quinolones,
- 70% pour Infections respiratoires,
- Durée moyenne des tt = 9j

Warning:

- Le Nord surconsomme/ aux autres régions
- L'Avesnois sur-surconsomme/ Nord!!!!

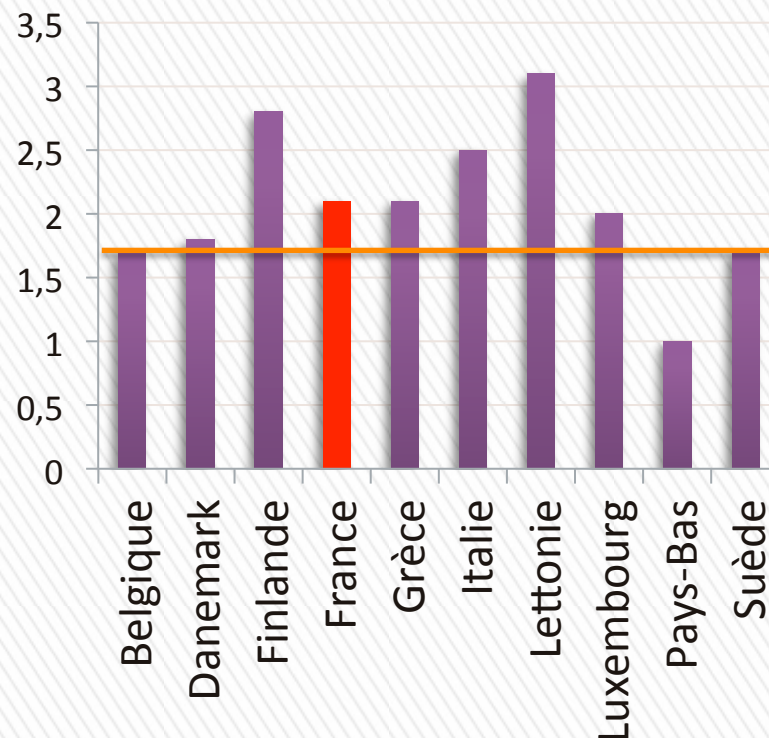
3.4. Evolution de la consommation des ATB à l'hôpital (DDJ/1000 jh)



A l'hôpital (2012):

- 17,9 millions d'unités vendues,
 - DDJ/1000 H/J = 2,2
-
- 4 patients/10 exposés à une dose d'ATB,
 - Augmentation depuis 2006, interprétation difficile,
 - Les carbapénèmes augmentent,
 - Idem pour les C3G injectables et la Tazocilline®

3.5. Evolution de la consommation des ATB à l'hôpital (DDJ/1000 jh) en Europe.



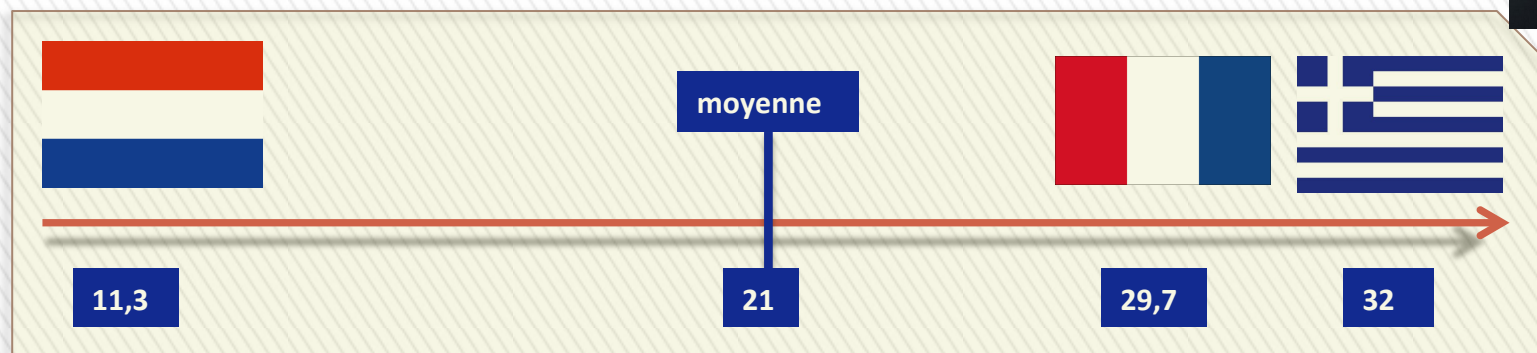
Consommation moyenne européenne:

- 21,5 DDJ/1000 J/H,
- France= 29,7 DDJ/1000 J/H (4° rang)
- Surconsommation de 30%: moyenne,
- Dépense supplémentaire: 71-441 millions d'euros

La situation en 2012 en Europe (réseau Européen ESAC)

Consommation en DDJ/1000 habitants

En ville

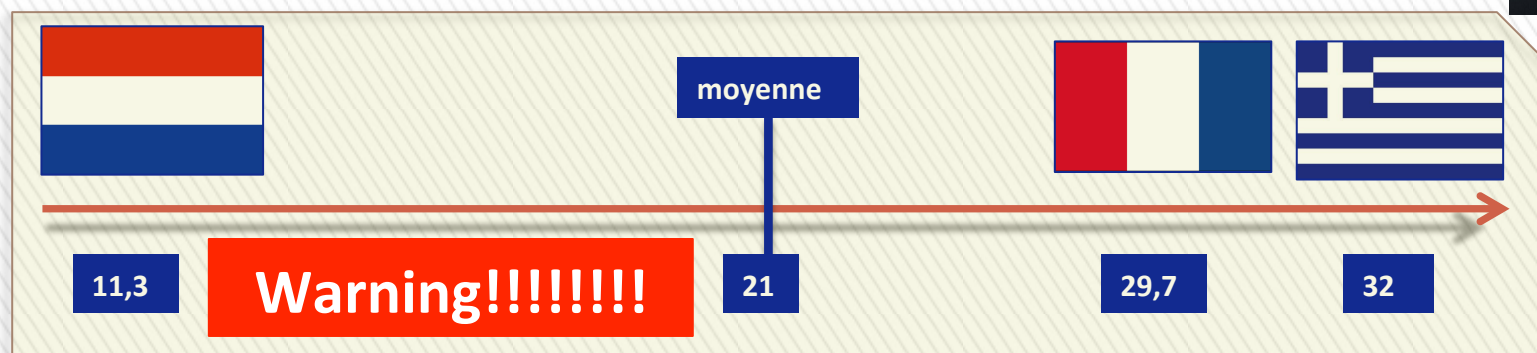


La situation en 2012 en Europe (réseau Européen ESAC)

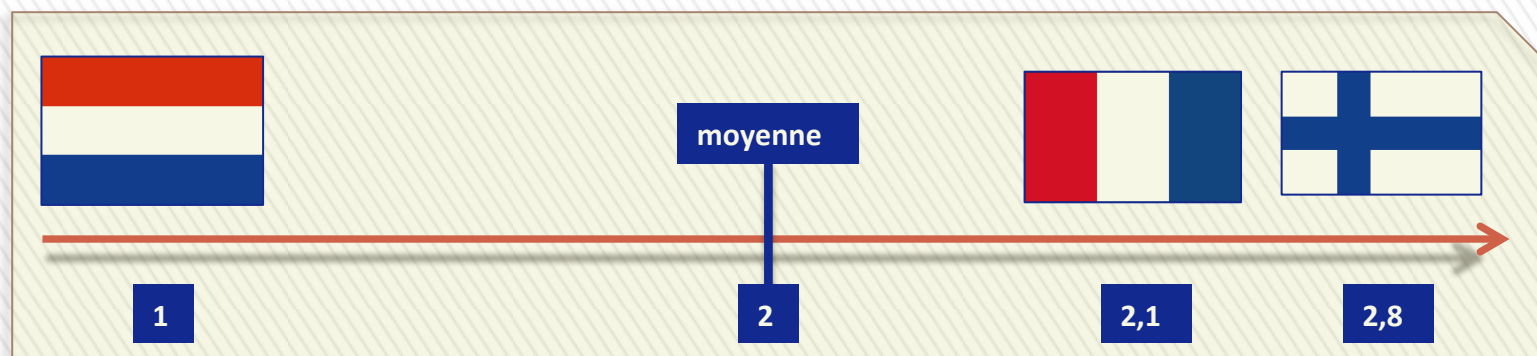
Consommation en DDJ/1000 habitants



En ville



A l'hôpital



La France reste surconsommatrice d'antibiotiques

En 2013:

- 30%-50% des traitements ATB sont inutiles (ville, EHPAD, Hôpital) essentiellement pour:
 - ✓ Les infections respiratoires virales,
 - ✓ les colonisations urinaires avec ou sans matériel.
- Seuls 30% des médecins généralistes utilisent les TROD dans l'angine
- 28,3% des français ont été traités par ATB,
- Les traitements sont souvent prolongés sans réévaluation,
- Phénomène culturel français de consommation de la santé (les ATB plus particulièrement),



3.6. Consommation des antibiotiques en médecine vétérinaire

Répartition des ventes 2013 entre les différentes espèces (tonnage de poids vif traité)-indicateur du niveau d'exposition

	Bovins	Chiens Chats	Chevaux	Lapins	Ovins	porcs	Volailles	Total
Poids vif traité (tonnes)	2 839 593	104 770	108 806	273 824	231 361	2 730 607	2 043 147	8 363 438
%	34%	1,3%	1,3%	3,3%	2,8%	32,6%	24,4	100%
ALEA*	0,3	0,6	0,3	2,7	0,4	0,9	1,1	0,5

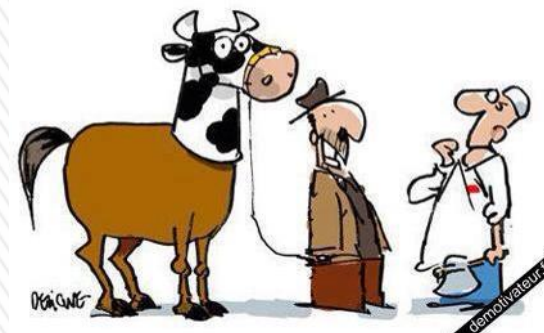
ALEA à 1 = 100% du poids vif traité

- Tendances observées très différentes/médecine humaine,
- Plan EcoAntibio:
 - ✓ -47% depuis 1999,
 - ✓ -34% sur les 5 dernières années,,
 - ✓ Diminution drastique dans certaines filière (porc, -82%),
 - ✓ Diminution des niveaux de résistance
- Mais facteurs économiques ++++ en santé animale,
- Niveau de réduction variable en Europe (métaphylaxie encore pratiquée dans certain pays)



La situation en 2013 en France en médecine vétérinaire

MARDI GRAS CHEZ FINDUS



Plan national EcoAntibio 2017 (- 25% en 5 ans).

Résapath (surveillance des résistances bactériennes)

	Evolution
Tonnage de principe actif	✓ 699 tonnes en 2013, ✓ En diminution: - 47% depuis 1999 !
Exposition aux ATB*	✓ - 7% par rapport à 2012 toutes espèces ✓ - 15,7% sur 5 ans, ▪ - 6,6% pour les bovins, ▪ - 5,4% pour les volailles, ▪ - 4% pour les porcs, ▪ + 3,6% pour les lapins
Données Résapath	✓ <i>E. coli</i> = principale espèce ✓ Souches résistantes: Poulets, chiens , chats

* % animaux traités/ nb total d'animaux



1. <https://www.anses.fr/sites/default/files/documents/ANMV-Ra-Antibiotiques2013.pdf>

2. <https://www.anses.fr/sites/default/files/documents/LABO-Ra-Resapath2013.pdf>

3.7. Relation causale entre ATB et résistance

Relation complexe

- » Parallélisme entre consommation d'antibiotiques et fréquence des infections à BMR,
- » Lors d'épidémies d'infections à BMR, les cas ont reçu habituellement significativement plus d'antibiotiques,
- » Les services qui consomment le plus d'antibiotiques ont la plus forte prévalence d'isolement de BMR,
- » Relation entre la durée d'administration d'antibiotique et le risque de colonisation et/ou d'infection par des BMR

IDSA/SHEA Antimicrobial Stewardship Guideline 2007 CID



Donc: Sauvons les antibiotiques!

Les antibiotiques font parties d'une classe thérapeutique qui à:

- Le plus grand nombre de prescripteurs,
- Le plus grand nombre de prescriptions,
- Le plus grand nombre de patients traités.

- Les ATB ont **sauvé** des millions de vies,
- Pour les ATB, le risque est individuel **ET** collectif,
- La résistance bactériennes aux ATB **explose**,
- Les échecs **menacent** la vie des patients,
- **Pénurie** de nouveaux ATB pour la prochaine décennie,
- Le France reste un pays **très fortement** consommateur d'ATB,
- Les ATB doivent être **protégés** comme les paysages ou la gastronomie!



3.8. Mais alors, c'est foutu?

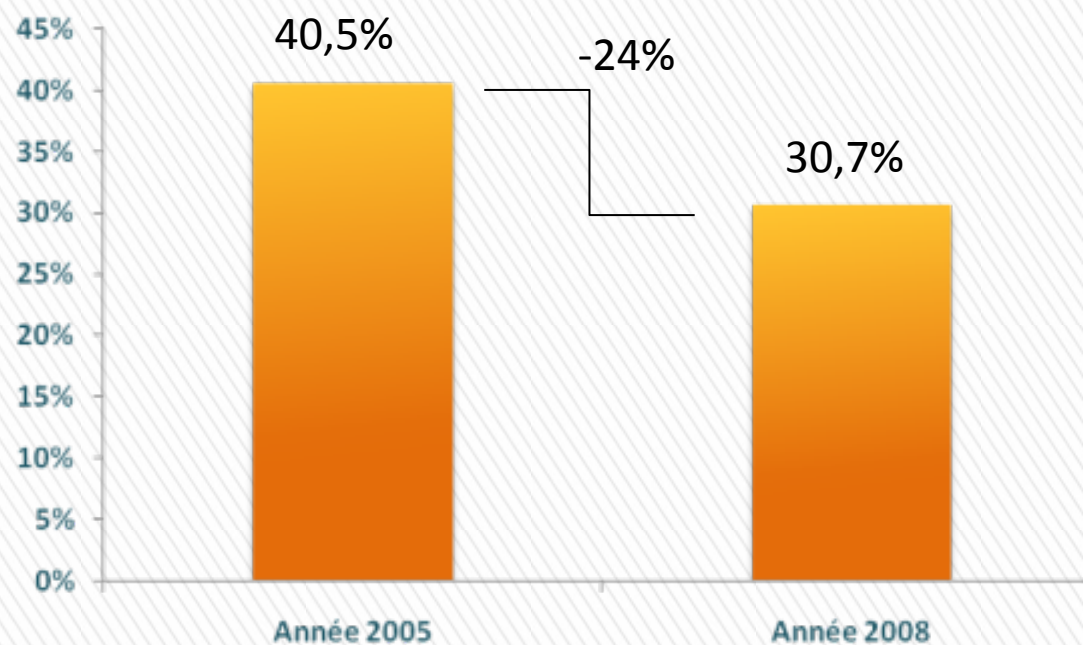
Non, il existe des pistes d'action et d'amélioration



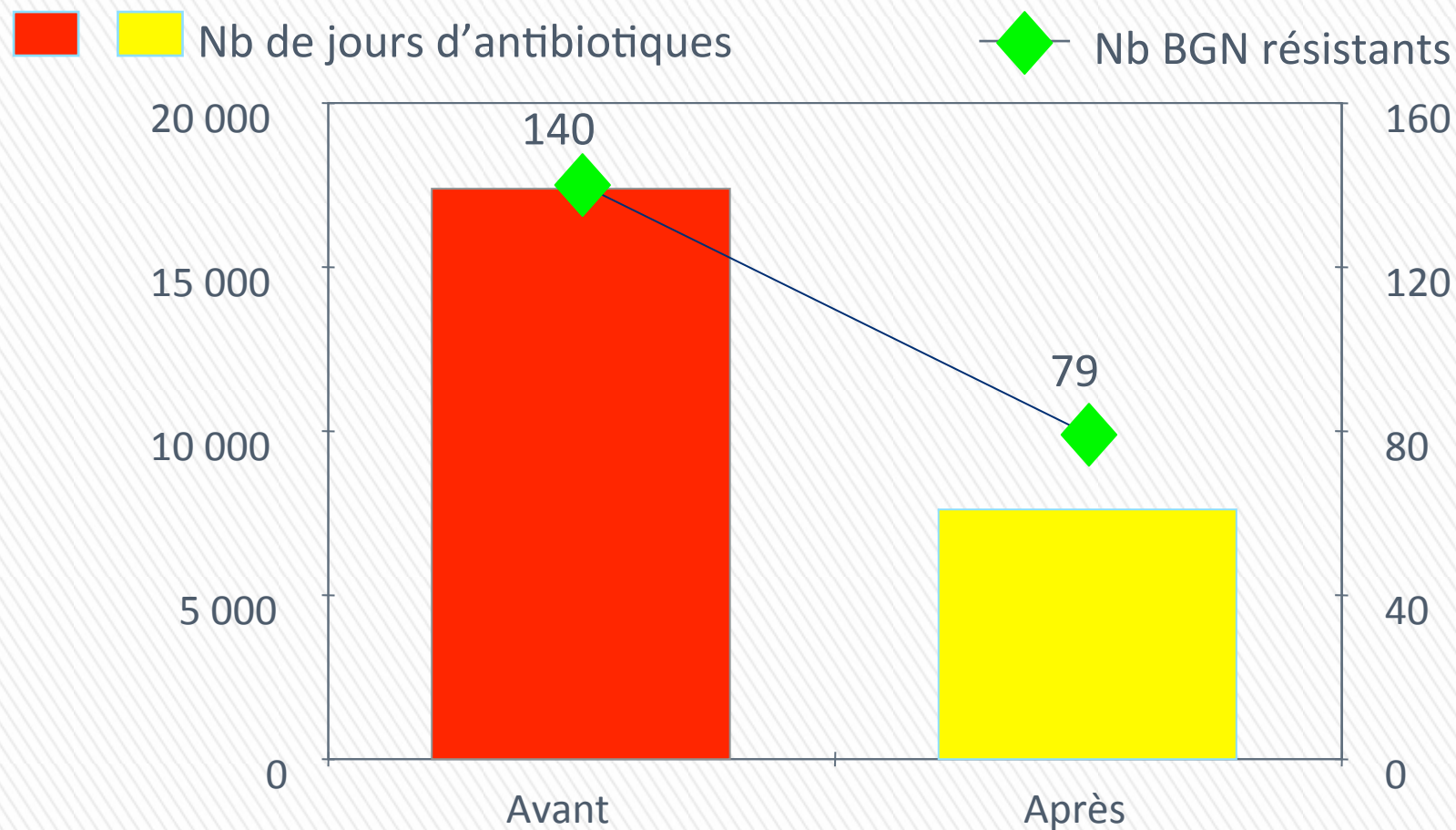
Les antibiotiques, c'est pas automatique....

Quel impact espérer de la réduction du nombre de prescriptions en ville...?

- Le taux de résistance de *S. pneumoniae* à l'érythromycine a baissé de **24%**
- Le taux de résistance de *S. pneumoniae* à la pénicilline a baissé de **17%**



Quel impact espérer de la réduction du nombre de prescriptions à l'hôpital?



Gruson et al. Am J Respir Crit Care Med 2000;162:837-43)

Plan
national
d'alerte sur les
antibiotiques
2011-2016

- ▶ Rationaliser et améliorer application des protocoles et référentiels de prescription des ATB
- ▶ Développer et généraliser les TDR
- ▶ Organiser le conseil auprès des prescripteurs
- ▶ Développer FMC/EPP
- ▶ Développer l'auto-évaluation des prescriptions d'antibiotiques
- ▶ Surveiller la consommation d'antibiotiques
- ▶ Surveiller la résistance aux antibiotiques
- ▶ Réduire la pression de sélection globale
- ▶ Réduire la pression des classes d'antibiotiques les plus génératrices de résistances
- ▶ Contrôler la diffusion des résistances
- ▶ Prescription nominative et dispensation contrôlée

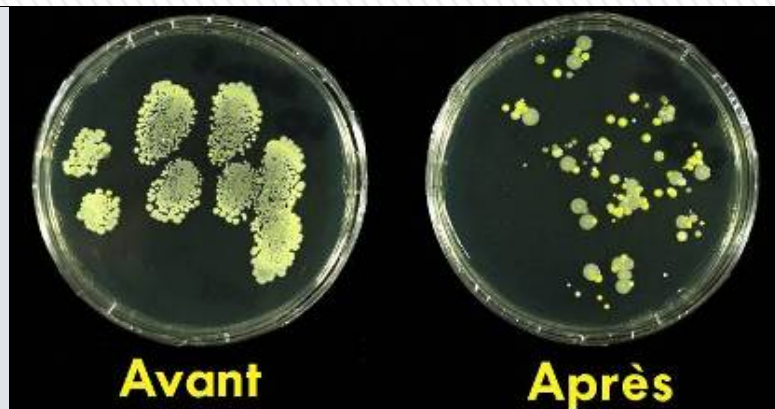
L'hygiène, c'est toujours d'actualité !

L'hygiène des mains: on n'a jamais fait mieux!

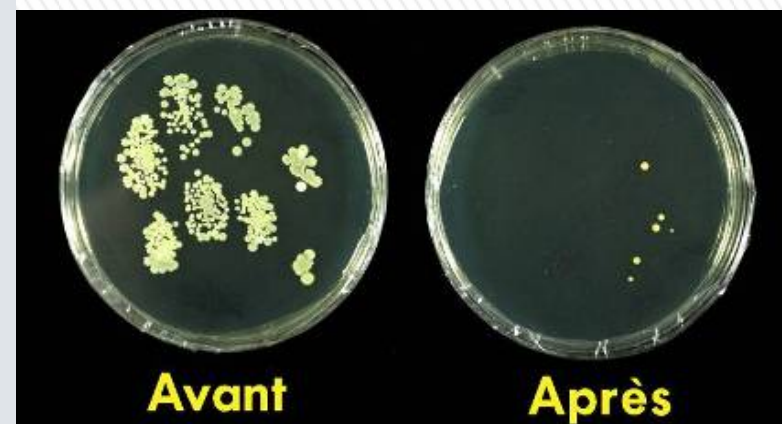


Pour qu'elle efficacité?

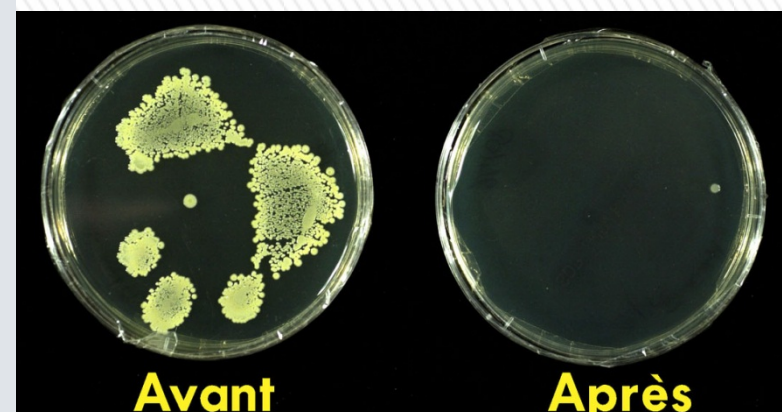
Lavage au savon simple



Lavage antiseptique

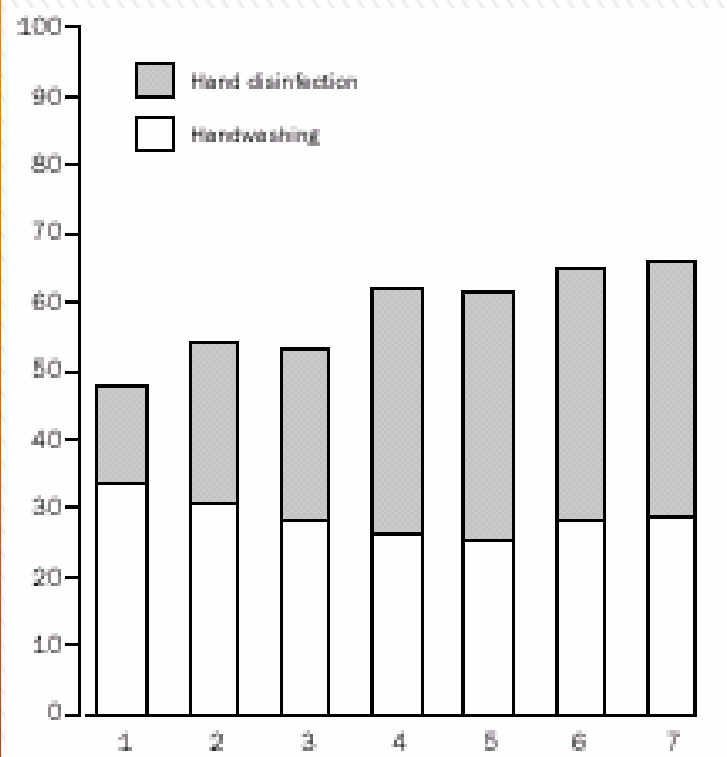


Solution hydro-alcoolique

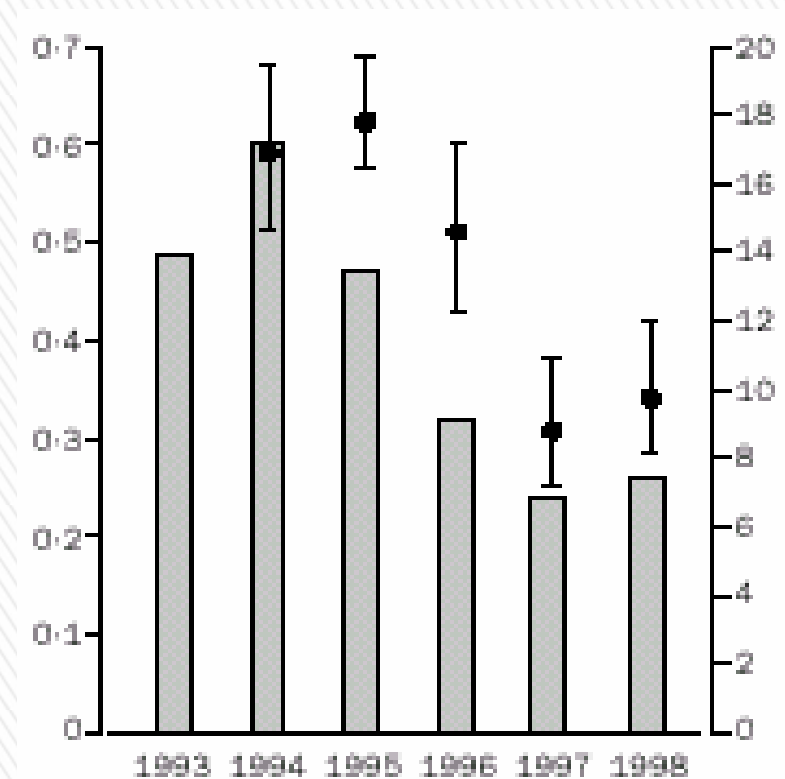


Pour quel impact?

Augmentation de l'utilisation des SHA



Diminution des IN



Pittet et al. Lancet 2000

Conclusion (*don't worry, be happy!*)



- Vous avez compris qu'il y à urgence,
- Tout n'est pas perdu, mais....
- Tout le monde doit s'y mettre rapidement,

C'est toute la difficulté!

