



# Antibiorésistance: une problématique « One Health »


Christian Brun-Buisson



## Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

**Intervenant** : Nom/Prénom

**Titre** : Intitulé de l'intervention

 L'orateur ne souhaite pas répondre

 Consultant ou membre d'un conseil scientifique

OUI  NON

 Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents

OUI  NON

 Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations

OUI  NON

 Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique

OUI  NON

# La vraie histoire (ancienne) des antibiotiques

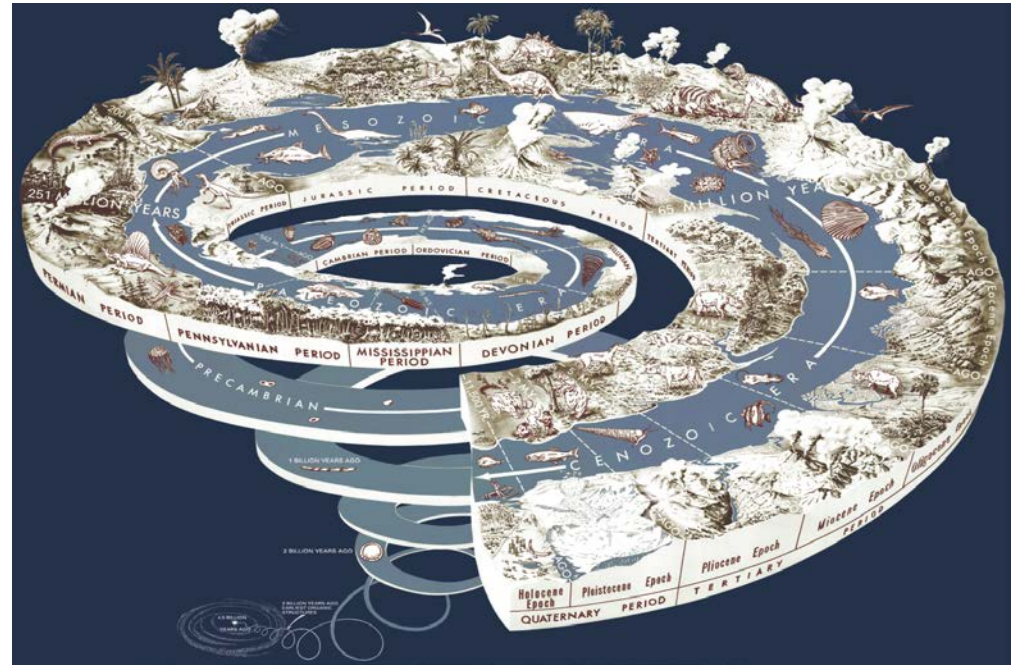
**Daptomycine**  
**30 millions d'années**

**Vancomycine**  
**240 millions d'années**

**Streptomycine**  
**610 millions d'années**

**Erythromycine**  
**880 millions d'années**

**Béta-lactamases**  
**> 2 milliards d'années**



Wright (2007). *Nat Rev Microbiol* 5:175-186

Hall et Barlow (2004). *Drug Resist Updat* 7:111-23

# Dans la même barque...

One World  
One Health



# Comment la **résistance aux antibiotiques** se propage-t-elle?



La résistance aux antibiotiques est la capacité d'une bactérie à lutter contre l'action d'un ou de plusieurs antibiotiques. Les humains et les animaux ne deviennent pas résistants aux traitements antibiotiques; ce sont les bactéries qu'ils portent qui peuvent le devenir.

1 Les **animaux** peuvent être traités par antibiotiques et, donc, être porteurs de bactéries résistantes aux antibiotiques. 2 Les **légumes** peuvent être contaminés par des bactéries résistantes aux antibiotiques issues de fumier animal utilisé comme engrais. 3 Les **bactéries résistantes aux antibiotiques** peuvent être transmises à l'homme par l'ingestion d'**aliments** et par contact direct avec les animaux.

Dans les élevages

4 Les **humains** reçoivent parfois des antibiotiques pour traiter les **infections**. Or, les bactéries peuvent développer une résistance à ces antibiotiques dans le cadre d'une **réaction d'adaptation naturelle**. Ces bactéries résistantes aux antibiotiques peuvent alors **se propager** d'un patient traité à d'autres personnes.

Dans la communauté

5 Les **humains** peuvent recevoir des antibiotiques à l'**hôpital**, puis porter des bactéries résistantes aux antibiotiques. **Mains sales** ou **objets contaminés** peuvent ensuite transmettre ces bactéries à d'autres patients. 6 Une fois rentrés chez eux, les patients éventuellement porteurs de bactéries résistantes aux antibiotiques **transmettent** ces bactéries à d'autres personnes.

Dans les établissements de soins

7 Les **voyageurs** qui ont reçu des soins hospitaliers au cours d'un séjour dans un pays où le niveau de résistance aux antibiotiques est élevé peuvent **rapporter** avec eux des bactéries résistantes aux antibiotiques. 8 Même s'ils n'ont pas reçu de soins médicaux, les voyageurs peuvent véhiculer et **importer** des bactéries résistantes acquises à partir de la nourriture ou de l'environnement durant leur voyage.

Retour de voyage

# « ONE HEALTH »



# une prise de conscience internationale

« Septembre 2015: Lutte contre l'antibiorésistance : Marisol Touraine sonne la mobilisation complète des pouvoirs publics »



Ministère des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes

**INSTRUCTION N° DGS/R11/DGOS/PF2/DGCS/2015/212 du 19 juin 2015 relative à la mise en œuvre de la lutte contre l'antibiorésistance sous la responsabilité des Agences régionales de santé**



« Mars 2015 : Barack Obama lance un plan d'action national pour combattre la résistance des bactéries aux antibiotiques »

**EN FRANCE**  
La **MOBILISATION DOIT S'INTENSIFIER !**

LA FRANCE CONSOMME **30% de plus D'ANTIBIOTIQUES** QUE LA MOYENNE EUROPÉENNE

**4<sup>e</sup>** derrière la Grèce, le Luxembourg et la Belgique

**ANTIOS** PRÉSERVER l'efficacité des antibiotiques. LIMITER l'émergence des bactéries multirésistantes. **Juste ce qu'il faut.**

**FHF** L'association de la filière



« Juillet 2015 : David Cameron déclare la guerre mondiale à l'antibio-résistance »

New York, September 2016

SUCCESS WILL DEPEND UPON:

- Political commitments by Heads of State
  - Multisectoral collaboration
- Agreed, time-bound deliverables
  - Accountability framework



Organisation  
mondiale de la Santé

عربي 中文 English



Thèmes de  
santé

Données et  
statistiques

Centre des  
médias

Publications

Pays

Programmes et  
projets

Gouvernance

À propos de l'  
OMS

## Résistance aux antimicrobiens

### Réunion de haut niveau des Nations Unies sur la résistance aux antimicrobiens

**Un sommet sur la résistance aux antimicrobiens pour établir un  
programme d'action international**

Date: 21 septembre 2016

Lieu: New York, États-Unis  
d'Amérique

La résistance aux antimicrobiens est devenue l'une des principales menaces pour la santé mondiale et met en péril d'autres grandes priorités, comme le développement humain.



Partout dans le monde, de nombreuses infections courantes deviennent résistantes aux antimicrobiens employés pour les traiter, ce qui allonge la durée de la maladie et augmente le nombre de décès.

More information:  
[whoamrsecretariat@who.int](mailto:whoamrsecretariat@who.int)  
[www.who.int/drugresistance](http://www.who.int/drugresistance)  
[Antimicrobial-Resistance@fao.org](mailto:Antimicrobial-Resistance@fao.org)  
[www.fao.org/antimicrobial-resistance](http://www.fao.org/antimicrobial-resistance)  
[oie@oie.int](mailto:oie@oie.int)  
[www.oie.int/antimicrobial-resistance](http://www.oie.int/antimicrobial-resistance)



#### Liens connexes

Résistance aux antimicrobiens:  
Les enjeux de la réunion des  
Nations Unies

L'heure est venue d'agir: la  
résistance aux antimicrobiens  
appelle une action mondiale

Le Directeur général de l'OMS  
s'exprime à l'Organisation des  
Nations Unies sur la résistance  
aux antimicrobiens

Toutes les ressources sur la  
résistance aux médicaments

Résistance aux antimicrobiens

Plan mondial d'action

Sensibilisation et éducation

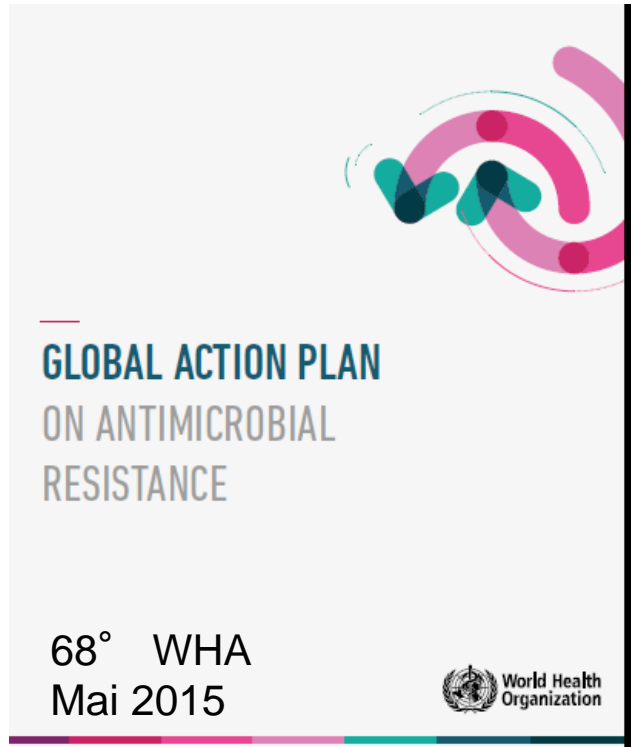
Surveillance de la résistance

Prévention et lutte contre  
l'infection

Optimiser l'usage des  
médicaments

Recherche & Développement

# Les objectifs du plan mondial OMS



1. Mieux faire connaître et comprendre le problème de la résistance aux antimicrobiens grâce à une **communication, une éducation et une formation** efficaces ; ◆◆◆◆◆◆
2. Renforcer les **connaissances** et les bases factuelles par la **surveillance et la recherche** ; ◆◆
3. Réduire l'incidence des infections par des mesures efficaces d'assainissement, d'**hygiène et de prévention** des infections ; ◆◆◆◆
4. **Optimiser** l'usage des médicaments antimicrobiens en santé humaine et animale ◆◆
5. Dégager les arguments **économiques en faveur d'investissements durables** qui tiennent compte des besoins de tous les pays et accroître les investissements dans la mise au point de **nouveaux médicaments, outils diagnostiques, vaccins et autres interventions** .



# Echanges inter-espèces

Viande au détail  
Résistance aux C3G : 44%



## High prevalence of extended-spectrum- $\beta$ -lactamase-producing Enterobacteriaceae in organic and conventional retail chicken meat, Germany

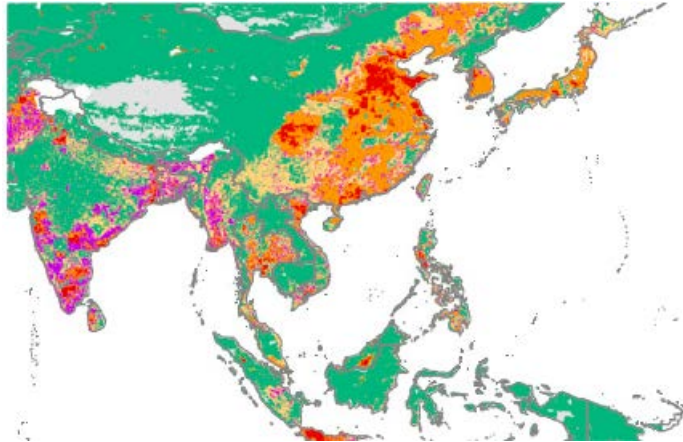
**Methods:** A total of 399 chicken meat samples from nine supermarket chains, four organic food stores and one butcher's shop in two geographically distinct regions (Berlin and Greifswald) were screened for ESBL production using selective agar. Phenotypic ESBL isolates were tested for *bla*<sub>TEM</sub>, *bla*<sub>CTX-M</sub> and *bla*<sub>SHV</sub> genes using PCR and DNA sequencing. Antibiotic coresistances were determined and strain typing was performed using PCR-based phylogenetic grouping and XbaI-PFGE.

**Results:** A total of 185 confirmed ESBL isolates were obtained from 175 samples (43.9%) from all tested sources. The majority of isolates were *Escherichia coli* producing ESBL types SHV-12 ( $n=82$ ), CTX-M-1 ( $n=77$ ) and TEM-52 ( $n=16$ ). No differences could be observed in the prevalence of ESBL producers between organic and conventional samples. 73.0% of the ESBL producers showed coresistance to tetracycline, 35.7% to co-trimoxazole and 7.6% to ciprofloxacin. Strain typing of selected *E. coli* isolates from Berlin revealed identical macrorestriction patterns for several isolates from samples taken from the same stores.

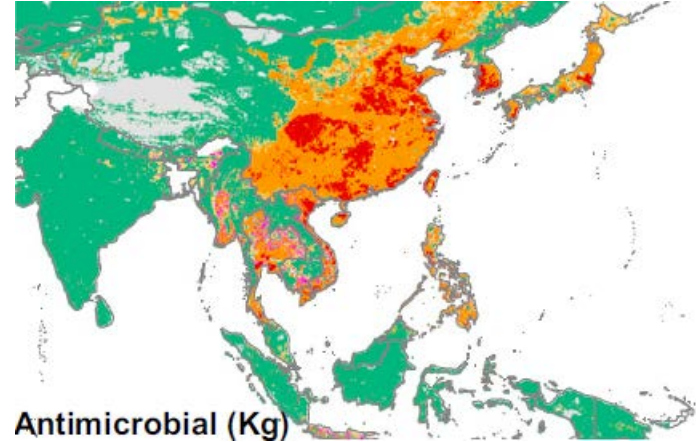
# Exposition des animaux d'élevage aux antibiotiques en Asie, 2010

Global consumption of antimicrobials in food animal production was estimated at 63,151 ( $\pm 1,560$ ) tons in 2010 and is projected to rise by 67%, to 105,596 ( $\pm 3,605$ ) tons by 2030.

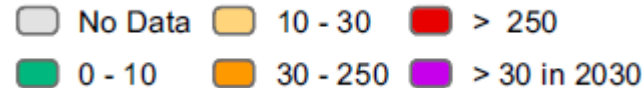
Poulets



Porcs



Antimicrobial (Kg)



In 2010, the global average annual consumption of antimicrobials per kilogram of animal produced was 45 mg·kg<sup>-1</sup>, 148 mg·kg<sup>-1</sup>, and 172 mg·kg<sup>-1</sup> for cattle, chicken, and pigs, respectively.



*Les Echos, 6 juin 2016*

# La feuille de route interministérielle



---

## **POUR MAITRISER L'ANTIBIORÉSISTANCE**

**COMITÉ INTERMINISTÉRIEL POUR LA  
SANTÉ**

**17 NOVEMBRE 2016**

[http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/feuille\\_de\\_route\\_antibioresistance\\_nov\\_2016.pdf](http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/feuille_de_route_antibioresistance_nov_2016.pdf)

# Schéma d'ensemble de la feuille de route

## 5 axes – 13 mesures – 40 actions

15

**Sensibilisation des publics et  
des professionnels**

**Formation et bon usage**

**Recherche et innovation**

**Surveillance et indicateurs**

**Gouvernance intersectorielle  
et action internationale**

**Campagne nationale intersectorielle**  
**Portail unique d'information, charte engagement**

**Aide à la juste prescription**  
**Incitation et encadrement renforcés**  
**Encourager le bon usage des antibiotiques**  
**Promouvoir les mesures de prévention**

Structurer et coordonner les efforts  
Renforcer le partenariat public-privé  
Valoriser les produits de lutte contre l'ABR

**Améliorer la lisibilité de la surveillance**  
**Elaborer de nouveaux indicateurs**

Renforcer la coordination intersectorielle  
Coordonner les actions à l'international

# I - Sensibilisation et communication

## *M1-2– Améliorer l'accès à l'information et favoriser l'engagement citoyen en faveur de la maîtrise de l'antibiorésistance*

### 1. Campagne de sensibilisation

- [SA+SH+SE] Intersectorielle, pluriannuelle
- Différents publics

### 2. Education à la santé

- [SA] Jeunes et propriétaires d'animaux
- [SA+SH+SE] Extension e-bug

### 3. Portail intersectoriel

- [SA+SH] Public et professionnels
- [SA+SH] Recommandations, outils, aide-mémos
- [Tous] Charte d'engagement

## II - Formation et bon usage (1)

### *M3 – Aide à la juste prescription des professionnels de santé humaine et animale*

#### 4. [SA+SH] Formation initiale et continue des professionnels

- Modules de formation initiale pharmaciens, dentistes, sage-femmes, infirmiers, vétérinaires, ...
- Modules en ligne de formation continue
- Orientation nationale du DPC

#### 5. [SA+SH] Centres régionaux d'appui et de conseil

- Réseaux d'appui et conseil (ARS)
- Appui des CPIAS
- [SA] Extension des référents régionaux en antibiothérapie vétérinaire

#### 6. [SA+SH] Promotion et MAD d'outils

- Aides-mémos, datasets, LAP
- Fiche de non-prescription
- [SA] RPC vétérinaires – éleveurs

#### 7. [SA+SH] Tests de diagnostic rapide

- TROD angine, urine
- [SA] Kits de diagnostic et tests de sensibilité

# Missions des ARS : actualiser la lutte contre l'antibiorésistance

- **Chaque région met en place :**
- **Une structure susceptible d'assurer l'appui et le conseil en antibiothérapie vers les professionnels de santé**
  - organisée autour des réseaux régionaux de référents en antibiothérapie et des structures de vigilance et d'appui.
    - Fournir aux prescripteurs un avis ou une expertise (physique, téléphonique ou télématique) face au cas particulier d'un patient ou d'un résident
  - Avec l'appui des CPIAS (animation du réseau)
- **Des réseaux régionaux de référents en antibiothérapie s'appuyant sur les référents des ES ou des praticiens formés;**
  - une contractualisation dans le cadre des GHT pourra être établie pour faciliter cette mission envers les petits établissements et EMS
- **Des actions de suivi des consommations et des résistances**
  - En utilisant les outils mis à disposition par les centres de surveillance à vocation nationale, intégrés au projet de CPIAS (après appel d'offre ANSP)



# Dispositif régional et national

## Appui et conseil en antibiothérapie (CRAC)

- Réseaux régionaux de référents /praticiens dédiés; cadre GHT
- expertise fournie à un prescripteur face au cas particulier d'un patient ou d'un résident ;
- mise à disposition d'outils d'aide à la prescription
- Appui des CPIAS (animation)

## Surveillance régionale des consommations et résistances

- Analyse et diffusion semestrielles de s synthèses aux prescripteurs et aux acteurs de l'antibiothérapie
- basée sur les outils mis à disposition par les centres de surveillance à vocation nationale, intégrés au projet de CPIAS (après appel d'offre ANSP)

## Mission nationale de surveillance (CPIAS-ANSP)

- Surveillance des données en ville basée sur une collecte systématique et organisée de données de résistance produites avec une méthodologie commune et transmises par les laboratoires de biologie médicale (LBM) fédérés en réseaux, et coordonnée par l'InVS
- Restitution régionale (ARS-CRCA) et nationale (ANSP)

## II - Formation et bon usage (2)

***M4. Renforcer l'encadrement de la prescription et***

***M5. Encourager le bon usage des antibiotiques***

### 8-9. Durée des traitements

- Limiter la durée de prescription à 7j pour les infections courantes
- Ordonnance dédiée, liée au TROD (LAP)

### 10-11. [SA+SH] Limiter atb « critiques »

- Antibiogramme restreint (IU)
- Suivi prescriptions (ROSP)
- [SA] observance décret avril 2016

### 12. [SA+SH] Conditionnements

- Adapter les conditionnements aux durées de traitement minimales
- Délivrance à l'unité
- {SA} Conditionnements adaptés et délivrance par fraction

### 13. [SA+SH] Mise en garde

- Message sur les boites (public) [SH+SA]

## II - Formation et bon usage (3)

### *M6. Améliorer l'adoption des mesures de prévention*

#### 14. Biosécurité

- [SA] Développer les programmes d'amélioration des conditions d'élevage

#### 15. PROPIAS

- Suivi des objectifs quantifiés (axe 2)

#### 16. [SA+SH] Vaccination

- Campagne de promotion
- [SA] Etudes médico-économiques, protection des cheptels

# III - Recherche et innovation (1)

## *M7. Structurer et coordonner les efforts de recherche (SA+SH+SE)*

17.

- Pilotage stratégique de recherche
- Coordination des actions et des financement des projets

18.

- Portail commun interactif intersectoriel
- Acteurs (PP), réseaux, AAP, projets

19.

- Cartographie et interconnection des réseaux (recherche/surveillance/observatoires)
- Expertise collective

20.

- Plan national stratégique de recherche
- Programme cadre, appuyé sur JPI-AMR

## III - Recherche et innovation (2)

***M8. Faire converger le soutien à la recherche et l'innovation***

***M9. Valoriser et préserver les produits de lutte contre l'antibiorésistance***

### 21. Transfert académique - industrie

- Domaine de valorisation stratégique (Aviesan)
- Fonds public national d'amorçage

### 22. Rencontres académiques – entreprises

- Rencontres internationales de recherche
- Forum dédié

### 23. Comité technique de l'antibiorésistance

- 24. Préservation anciens antibiotiques
- 25. Innovation: accompagnement , incitations réglementaires et économiques
- 26. Développement d'outils de DIV

# Un cadre réglementaire spécifique pour les antimicrobiens et produits luttant contre la résistance

**Accessibilité**

**Innovation**

**Préservation**

**DRIVE AB** RE-INVESTMENT  
IN R&D AND RESPONSIBLE  
ANTIBIOTIC USE

2/3 parmi les anciens antibiotiques ne sont pas disponibles de manière adaptée dans l'ensemble des pays développés<sup>1</sup>

1. Pulcini C, Bush K, Craig WA et al., Forgotten antibiotics: An inventory in Europe, the United States, Canada and Australia, *Clinical Infectious Diseases*, 2012, 54, 2, 268-74,

## IV - Surveillance et indicateurs (1)

***M10. Accroître la lisibilité de la politique nationale de surveillance***

***M11. Développer de nouveaux indicateurs***

### 10. Lisibilité de la politique nationale de surveillance

- 27. Communiquer annuellement sur les données de consommation et de résistance
- 28. Rendre plus opérationnelle la cartographie des surveillances : simplifier la cartographie de surveillance de l'antibiorésistance; couplage surveillance/consommation au niveau local adéquat

### 11. [SA+SH] Développer de nouveaux indicateurs

- 29. Normaliser et ouvrir les données de laboratoire
- 30. Développer de nouveaux indicateurs partagés [SA+SH]
- 31. Elaborer des indicateurs économiques pertinents [SH+SA]
- 32. Mieux exploiter les données de surveillance : organiser un hackaton

# Gouvernance et action internationale (2)

**M13. Coordonner les actions nationales avec les programmes européens et internationaux**

SA+SH

## 36. Agenda partagé des grands rendez-vous (EU/Int'l)

- Elaboration de positions communes validées
- Synthèse multisectorielle
- Réseau EU « One health »

## 37. Cadre spécial dédié aux produits et technologies de lutte contre l'antibiorésistance

- Porté au niveau EU
- Parallèle à l'action nationale (23.CTA)

## Promouvoir l'adoption par nos partenaires

- **38. Niveau Int'l:** interdiction de l'usage d'atb comme facteur de croissance
- **39. Niveau EU:** surveillance coordonnée des principaux pathogènes (modèle Résapath)

## 40. Développer la surveillance de l'émergence et diffusion des résistances dans les PMA/

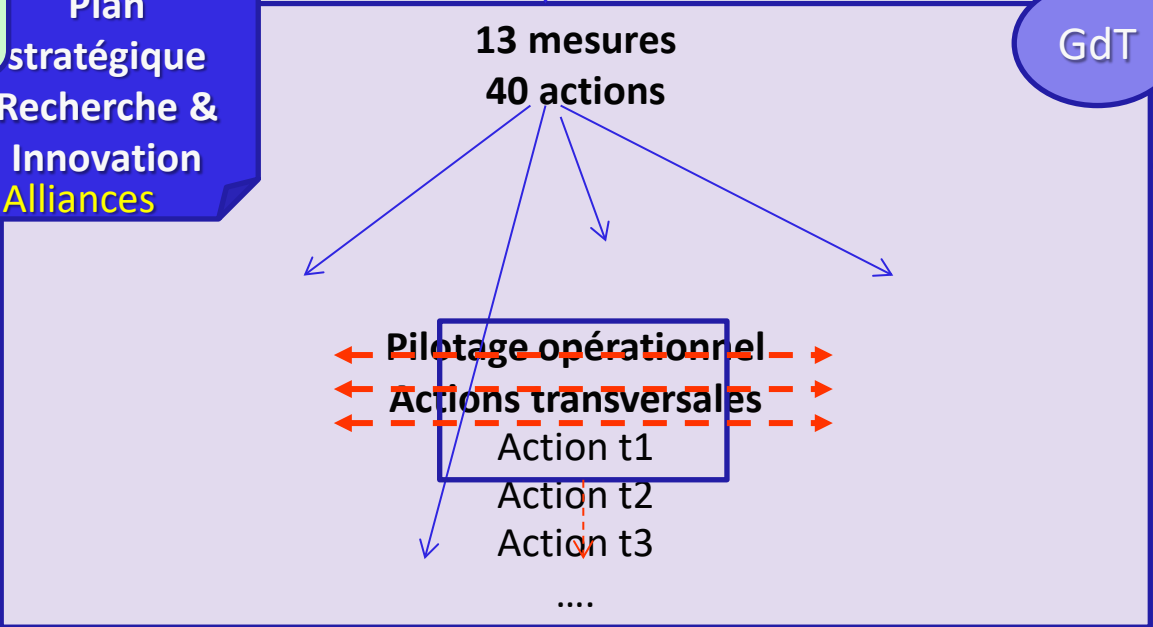
- Appui sur les réseaux existants
- Homme, animal



**Feuille de route interministérielle =  
Plan intersectoriel de lutte contre AMR  
Comité de pilotage/suivi = « bureau » CPR**

Cté  
Stratégique  
Recherche

**Plan  
stratégique  
Recherche &  
Innovation  
Alliances**



GdT

**Comité experts**  
Experts Hum.  
Experts Anim.  
Experts Envir .  
+  
Parties prenantes (pts)

**Feuille de route interministérielle =  
Plan intersectoriel de lutte contre AMR  
Comité de pilotage/suivi = « bureau » CPR**

