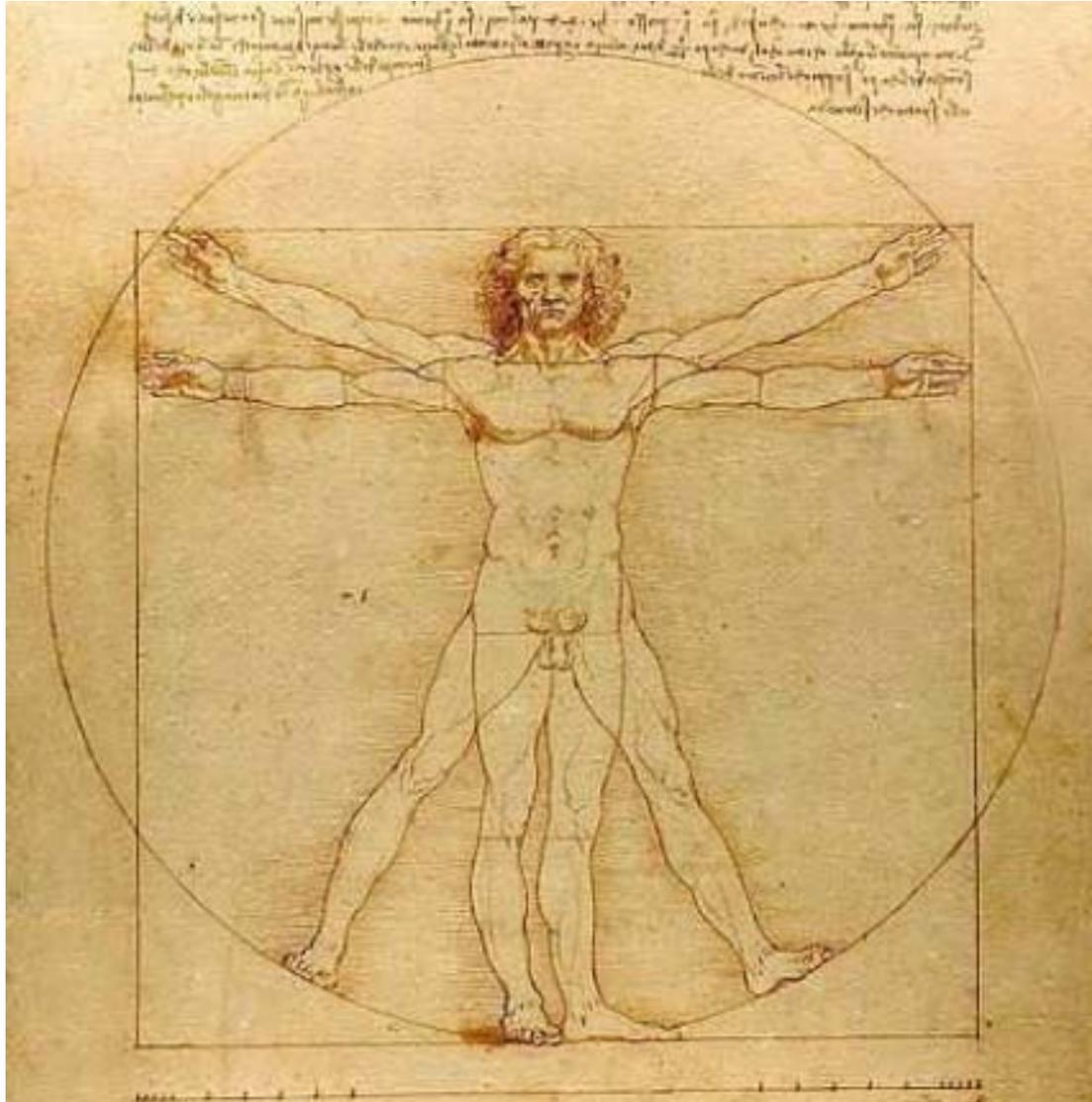


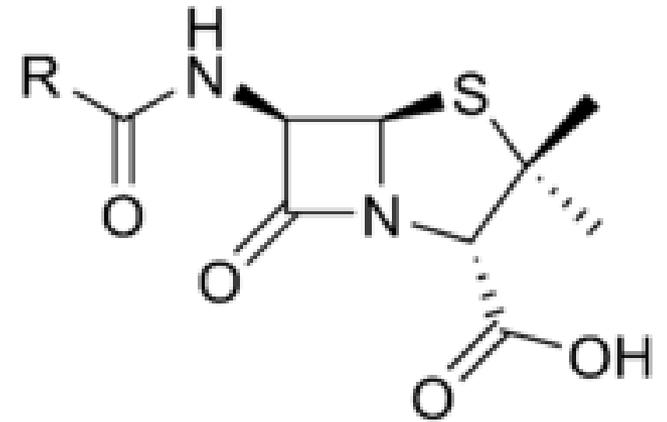
Relations résistances et consommation d'antibiotiques

X Bertrand

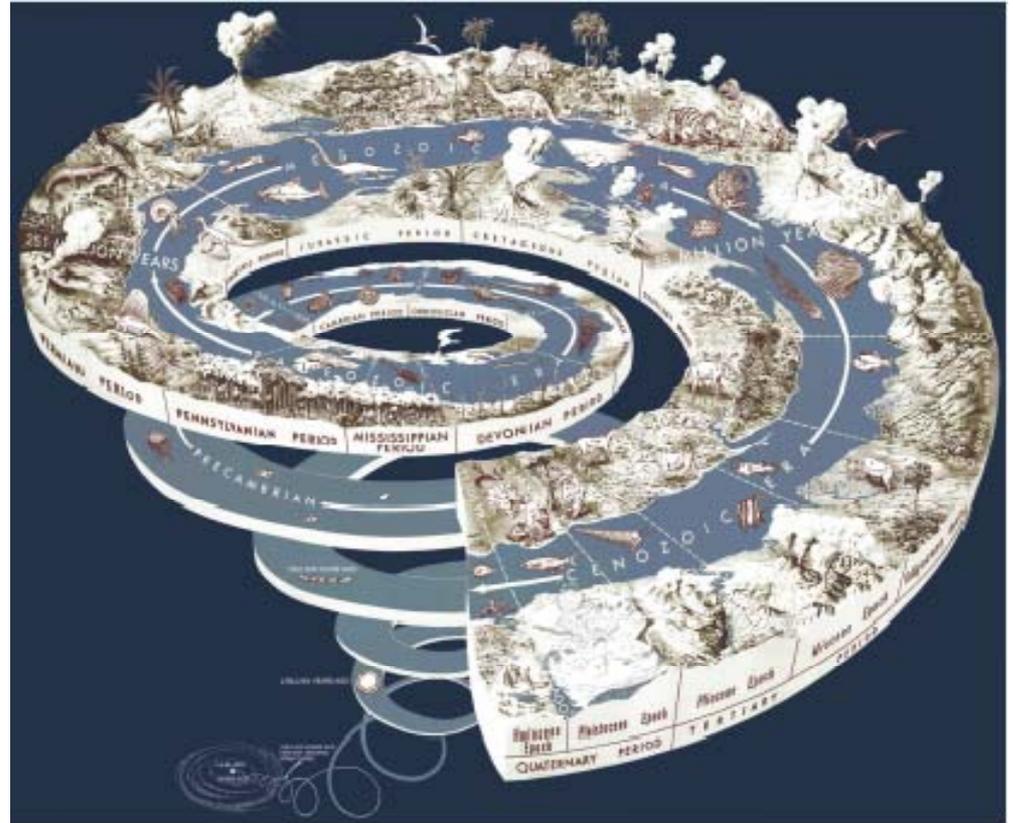
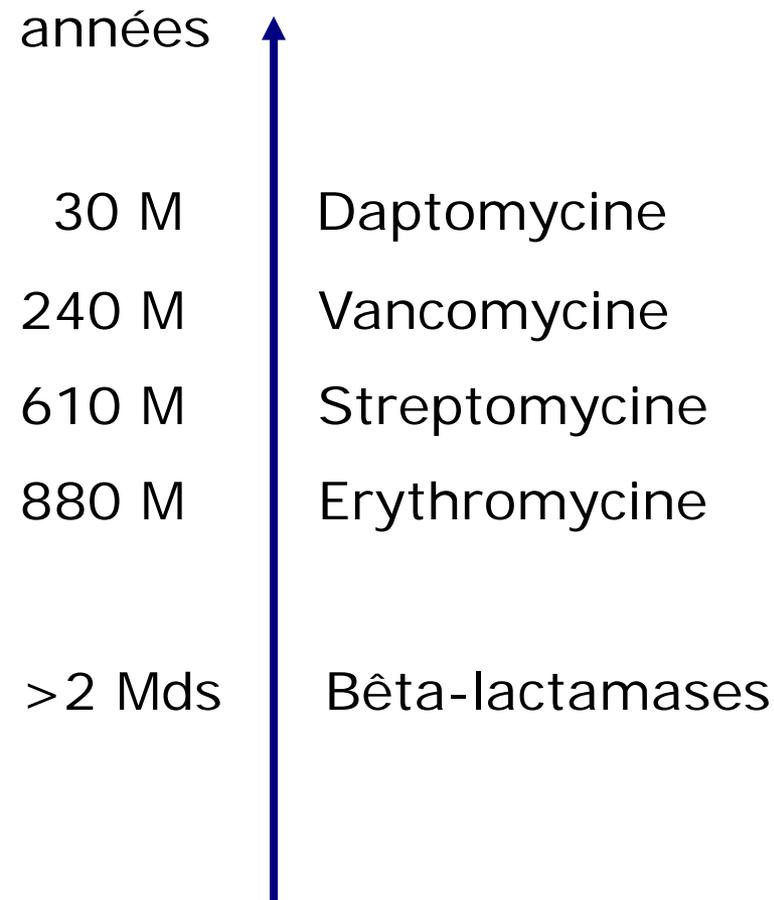
Une vue anthropocentrique



L'histoire des antibiotiques a-t-elle commencé en 1928?



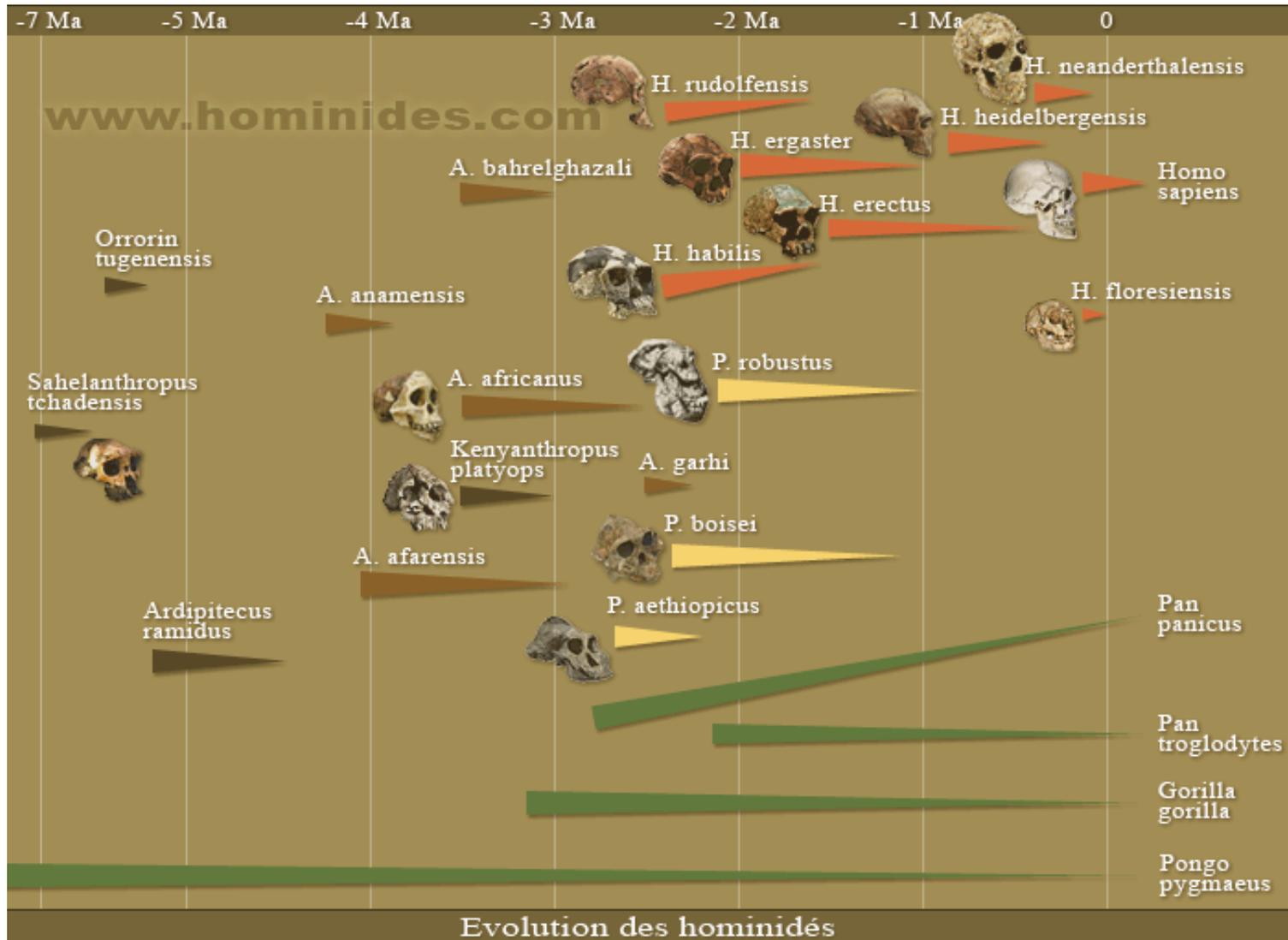
La vraie ligne du temps des antibiotiques



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

Hall et Barlow (2004) Drug Resist Update 7: 111-23

La vraie ligne de temps de l'homme



"Nous avons isolé des centaines de bactéries du sol capables de se multiplier en utilisant les antibiotiques comme seule source de carbone"

Dantas (2008) Science 320: 100-3

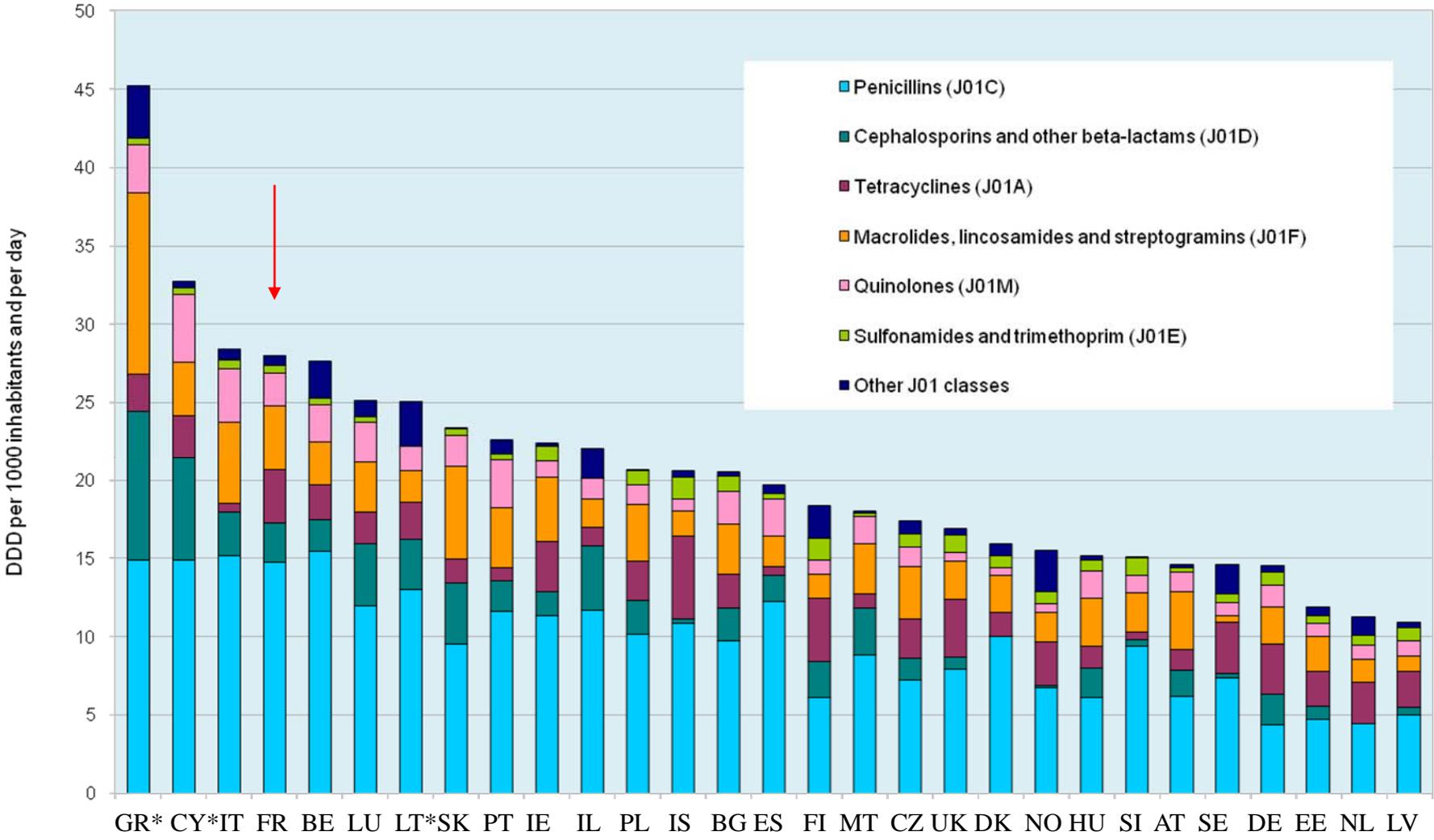
" 9% des bactéries à Gram négatif isolées dans le Kalahari (hommes et animaux) sont résistantes (ampicilline, tétracycline, chloramphénicol)

Maré (1968) Nature 220: 1046-54

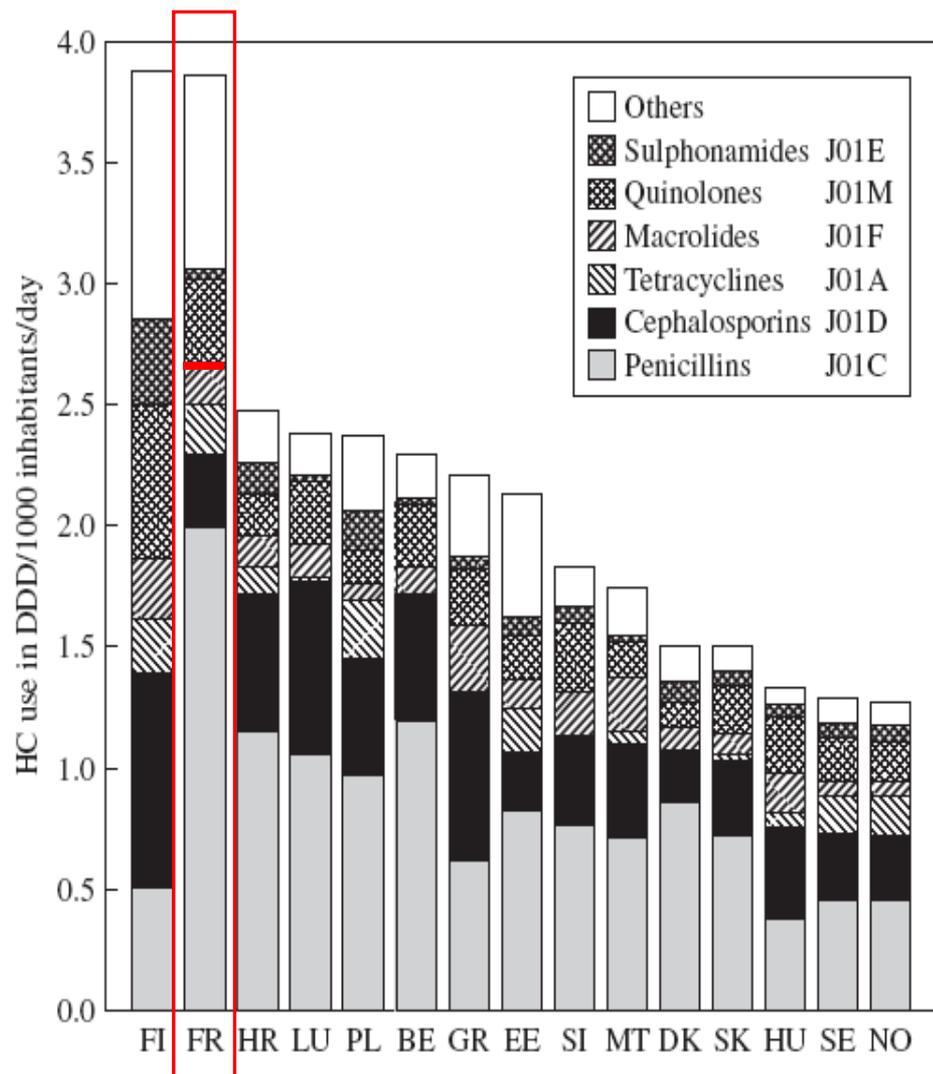
" Isolement de bactéries à Gram négatif résistantes à la tétracycline et streptomycine dans un environnement sans pression de sélection ATB (îles Salomon, 1968)

Gardner (1969) Lancet 2: 774-6

Consommations d'antibiotiques en ville, dans les pays de l'UE, 2008



ATB hospitaliers, 2002, 15 pays d'Europe

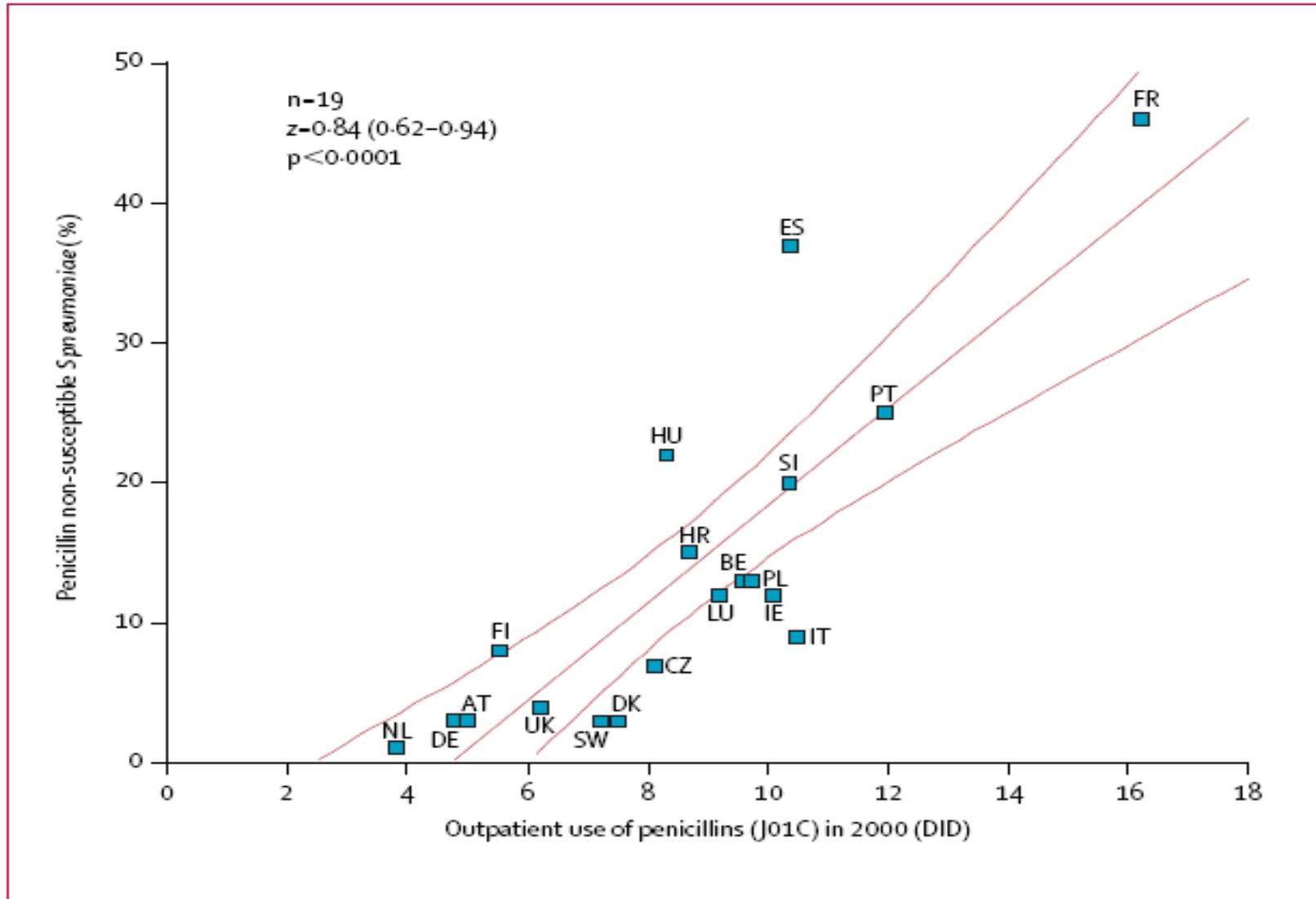


- Finlande:
 - Y compris conso en soins primaires
- France:
 - Coamoxiclav IV calculé avec la DDJ du PO (1g) au lieu de l'IV (3g)
 - Metronidazole PO (pas ATC J01) inclus
 - Après correction:
 - 2.67 DDJ/1000 hab/j (**ligne rouge**)

Impact de la consommation ATB sur la résistance

- Au niveau collectif
- Au niveau individuel

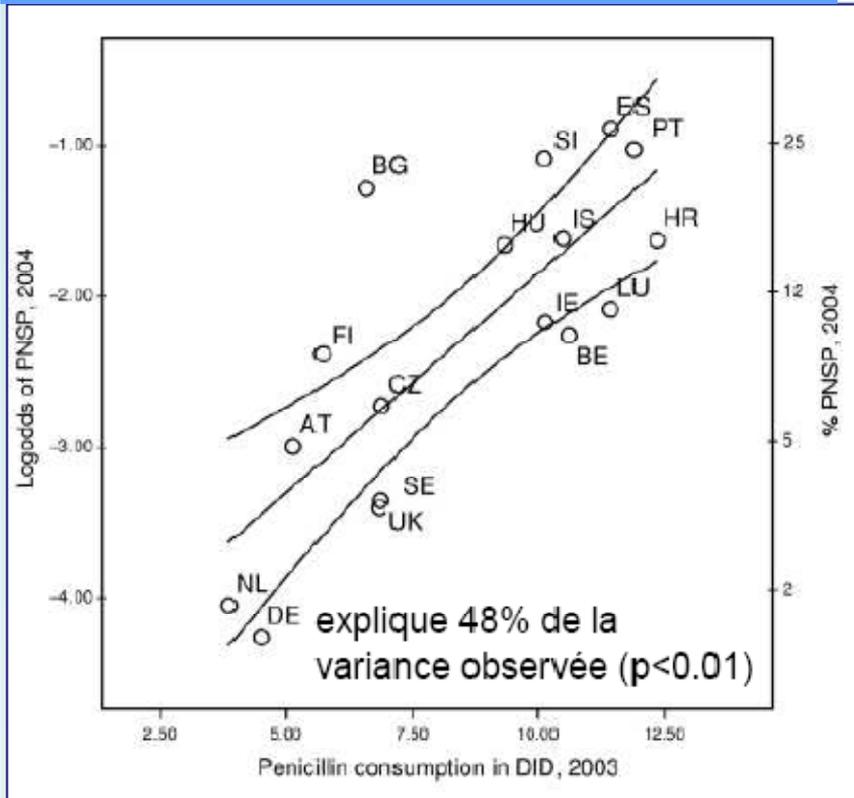
Au niveau continental



Au niveau continental

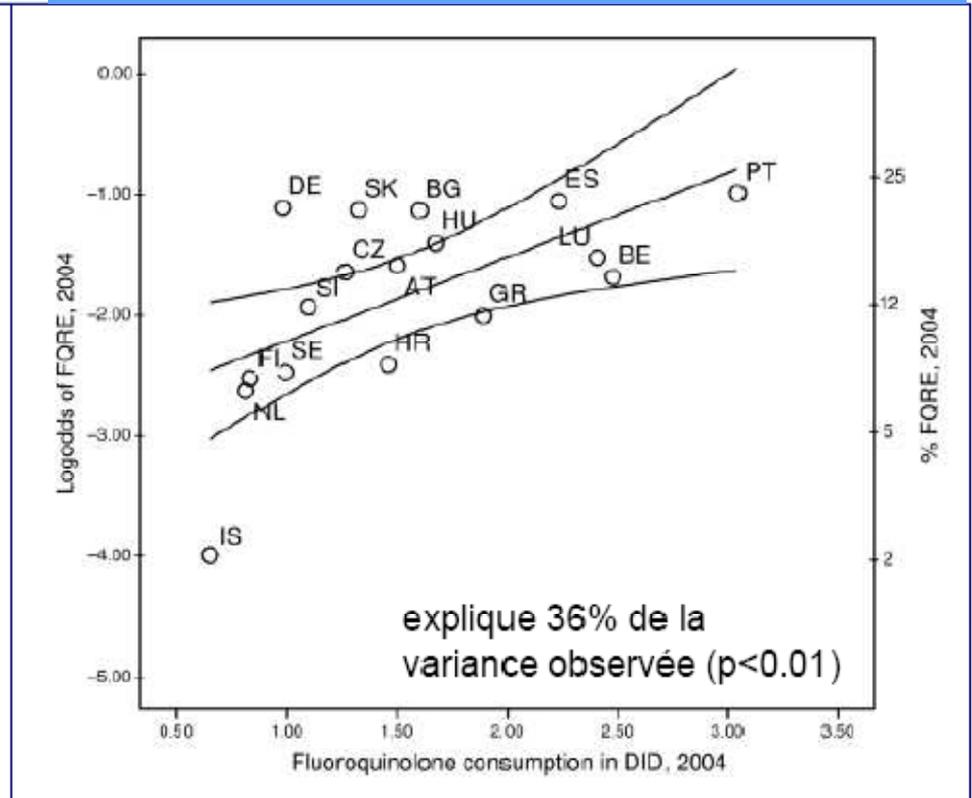
S. pneumoniae

PSDP



E. coli

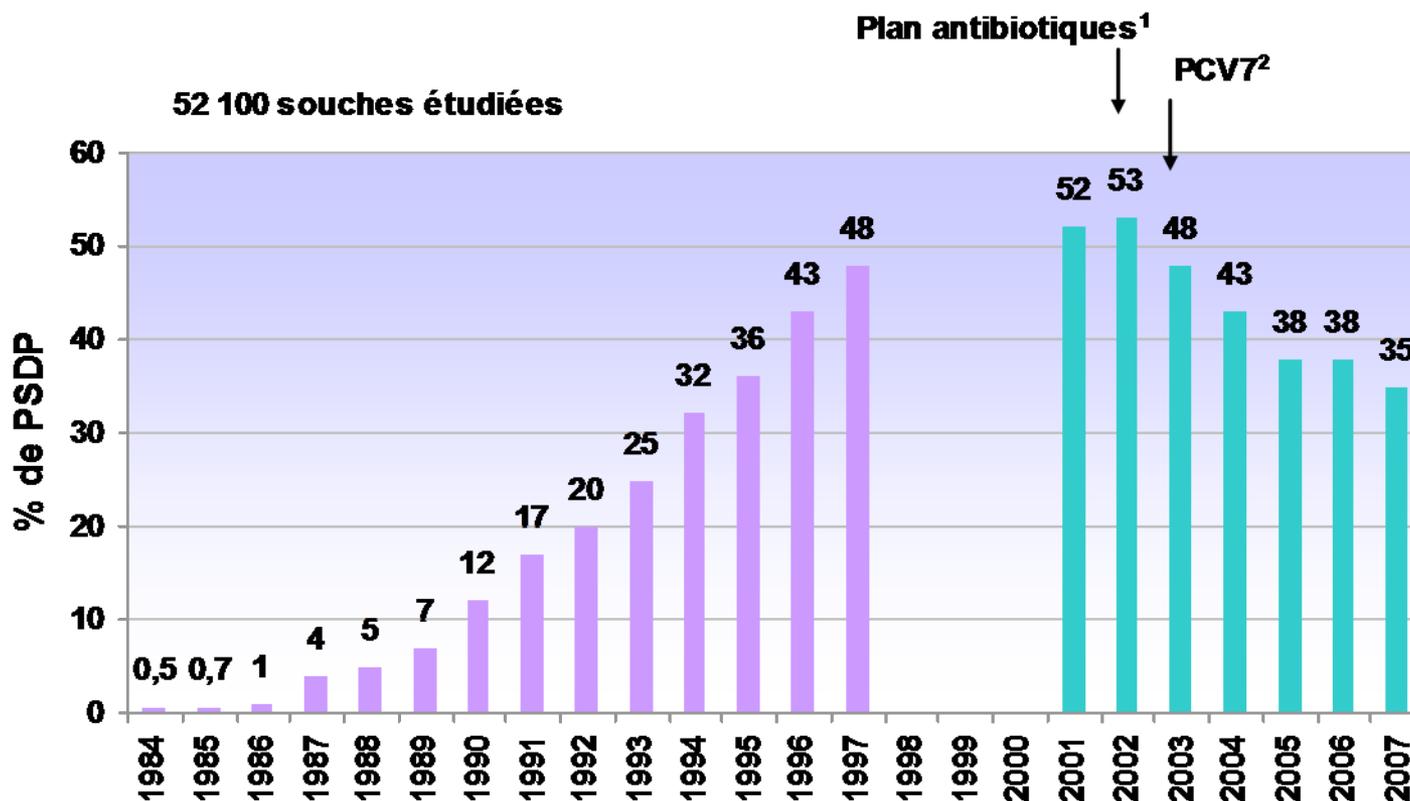
Résistant aux FQs



Les pays ayant une consommation d'antibiotiques élevée en communauté ont un taux de résistance plus élevée

Au niveau de pays entiers

- France
- Pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline
- Entre 2002 et 2007, la consommation d'antibiotiques en ville a diminué de 23%, et de 34% chez les enfants

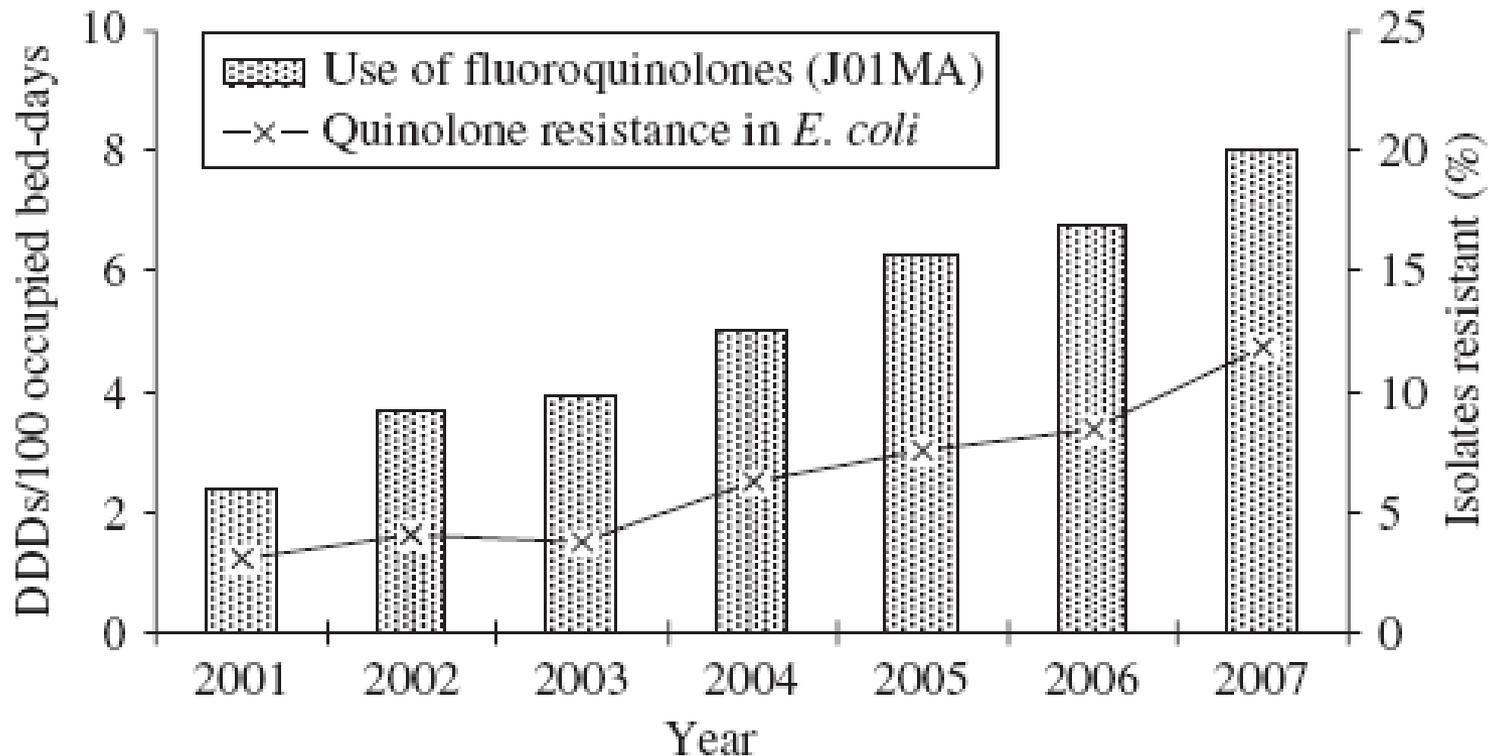


¹Plan national pour préserver l'efficacité des ATBs, nov 2001.

²Introduction du vaccin conjugué heptavalent (PCV7)

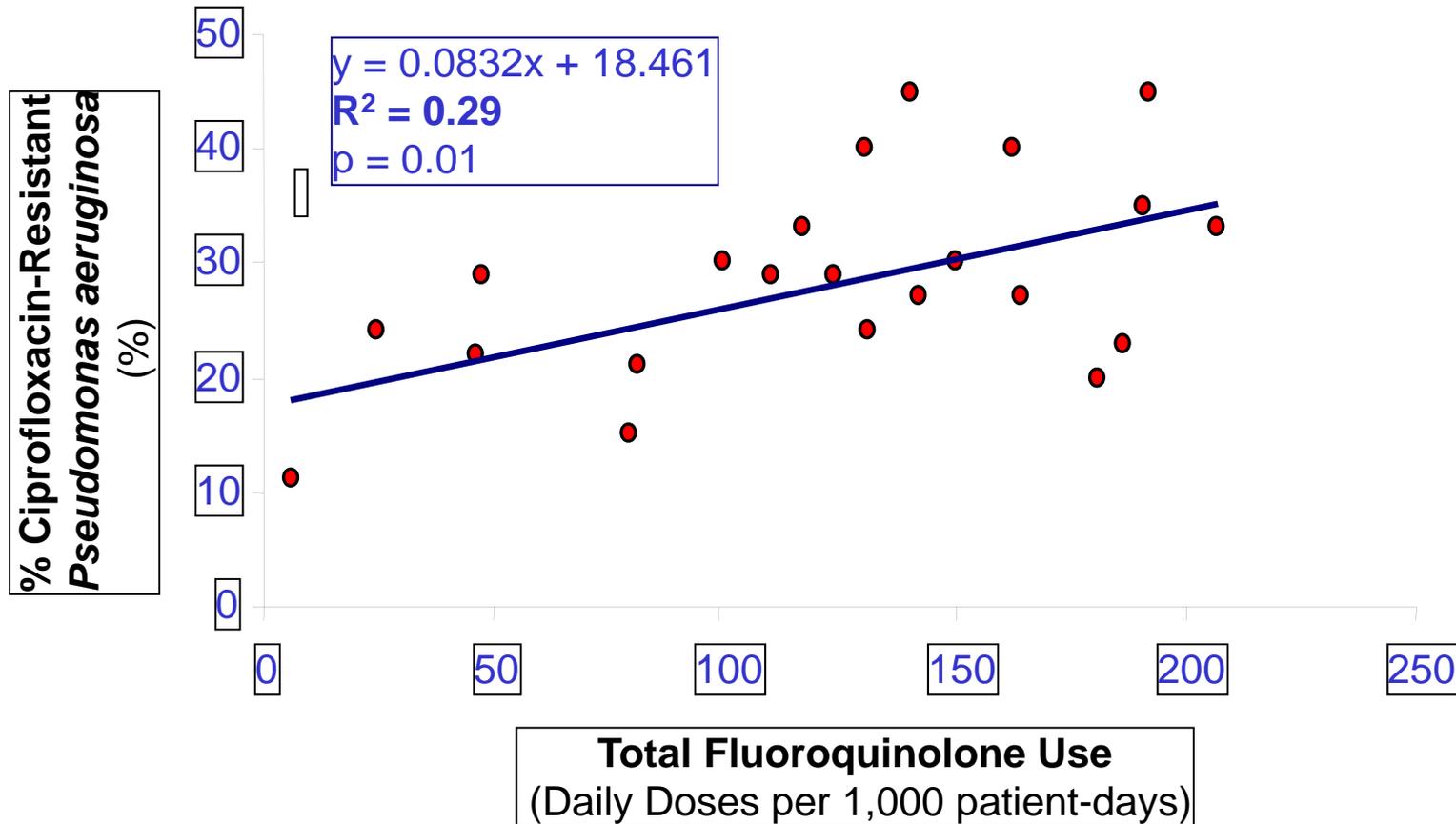
Au niveau de pays entiers

- Danemark (2001-2007)
- Consommation ATB dans tous les hôpitaux publics



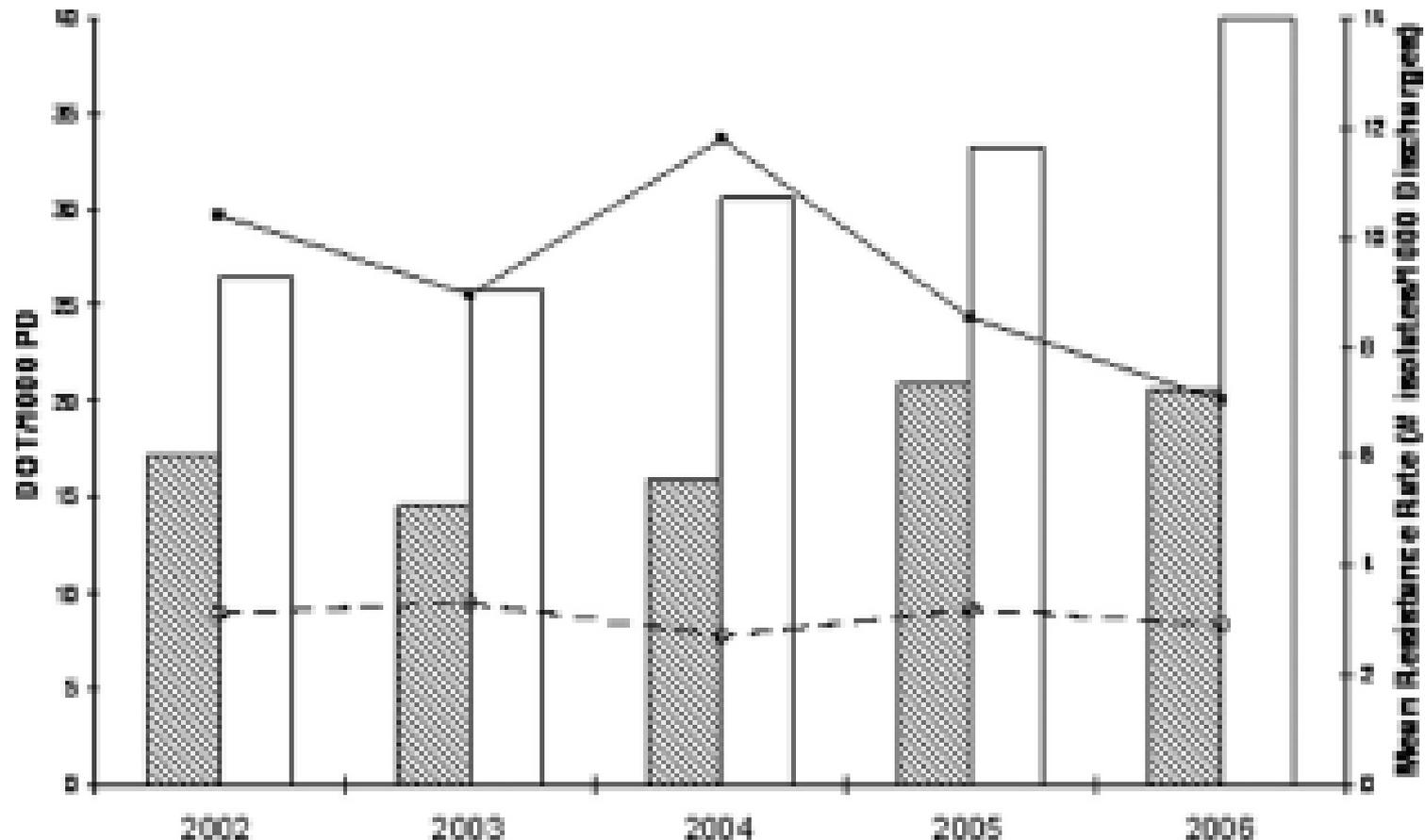
Au niveau de réseaux hospitaliers

- USA (1999-2000)
- Consommation FQ/ résistance aux FQ chez *P. aeruginosa*



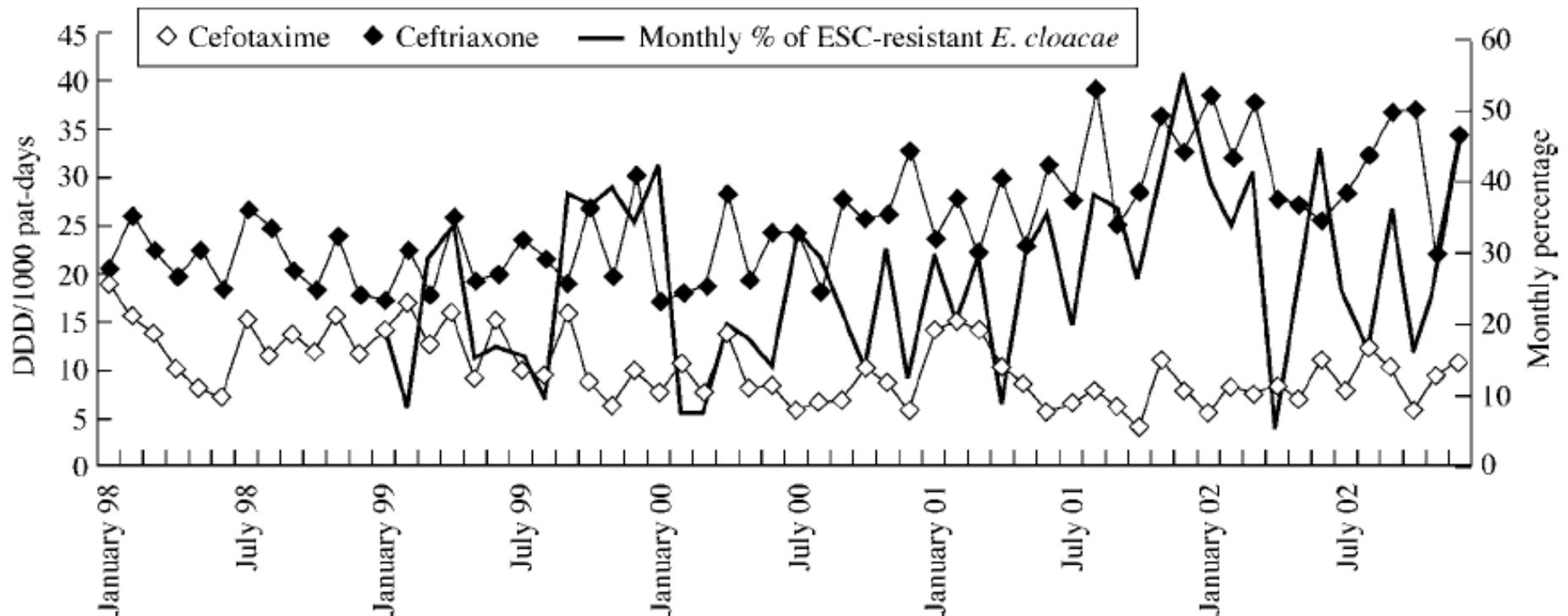
Au niveau de réseaux hospitaliers

- USA (2002-2006)
- Consommation carbapénème/ résistance aux carbapénèmes chez *P. aeruginosa*



Au niveau d'un hôpital

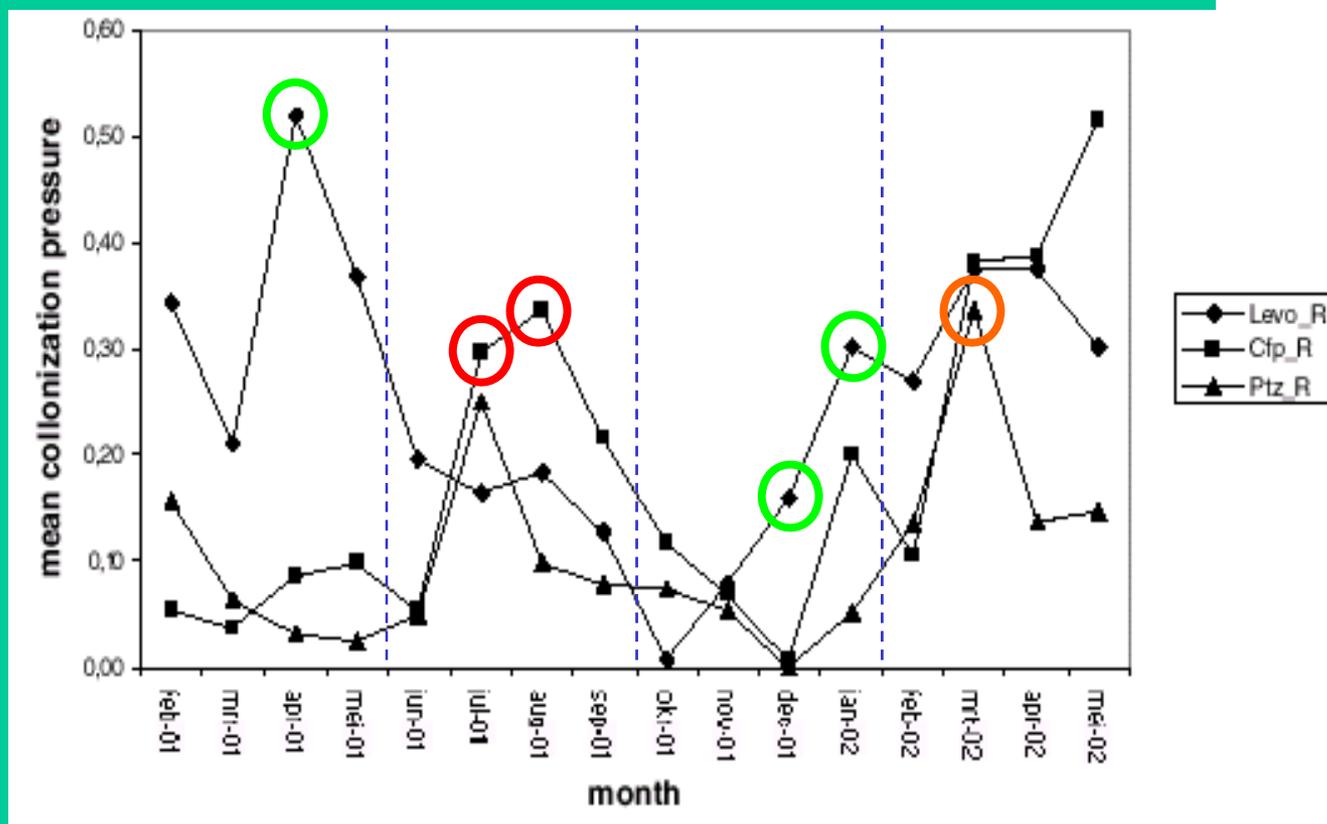
- CHU Besançon
- Consommation C3G/ résistance aux C3G chez *E. cloacae*



Au niveau de services hospitaliers

Proportion of patients treated (%)

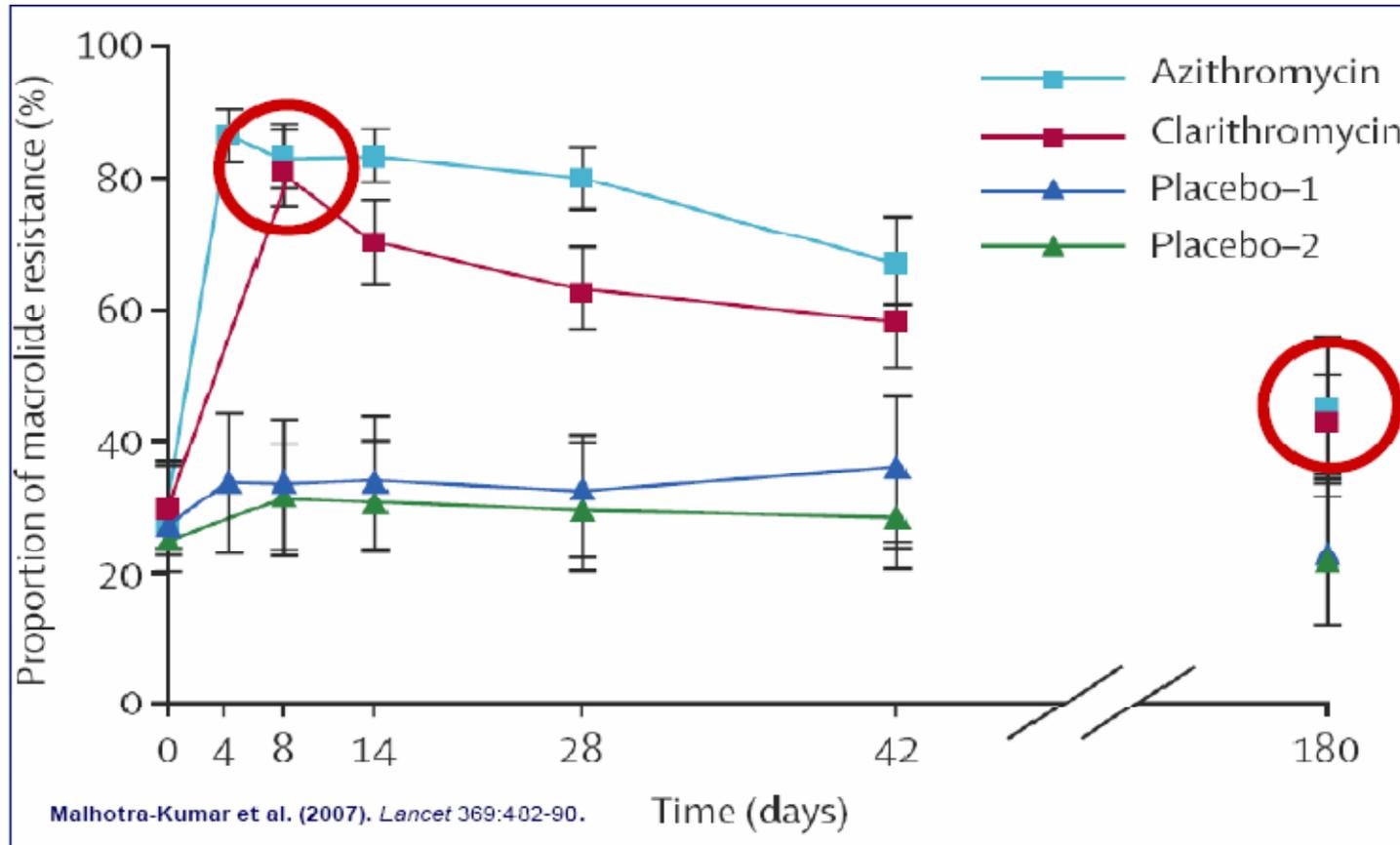
Levofloxacin	40	0	52	5
Cefpirome	0	44	0	0
Pip/Tazo	6	1	1	55



Au niveau individuel

- Étude randomisée, contrôlée en double aveugle
- Volontaires sains :
 - Azithromycine 500 mg 1x/j 3j (n = 74)
 - Clarithromycine 500 mg 2x/j 7j (n = 74)
 - Placebo 2 groupes (n = 76)
- Frottis pharyngés
J0, 48h après le traitement, J8, J14, J28, J42, J180

Effet des macrolides sur le portage pharyngé de streptocoques résistants aux macrolides



Sélection de 2 types de résistance différentes :

azithromycine *mef* : pompe d'efflux → bas niveau de R

clarithromycine *erm(B)* : méthylase → haut niveau de R

Exposition aux antibiotiques et risque d'infection urinaire avec *E. coli* résistants

Variable	Catégorie	R/S	OR	IC 95%
Amoxicilline (12 derniers mois)	Non	250/389	1.0	
	Oui	109/100	1.7	1.24-2.32
Durée du TTT	Aucun	250/389	1.0	
	<7 J	20/26	1.20	0.65-2.19
	>= 7J	76/66	1.79	1.24-2.58
Dosage amoxicilline	Aucun	250/389	1.0	
	Dosage faible (250 mg/8h)	69/52	2.07	1.39-3.06
	Dosage élevé (500 mg/8h)	17/29	0.91	0.49-1.70

Bactériémies à *E. coli* BLSE

- Etude Cas/Témoins (Séville)
 - 43 bactériémies à *E. coli* BLSE (21 nosocomiales)
 - 86 bactériémies avec *E. coli* sans BLSE (1)
 - 86 patients sans bactériémies (2)

	Contrôle 1		Contrôle 2	
	OR (CI 95%)	p	OR (CI 95%)	p
TTT préalable aminopénicillines	-	-	3.7 (1;0-12.7)	0.03
TTT préalable C3G	3.9 (1.1-14.1)	0.03	12.3 (2.6-56.1)	0.001
TTT préalable FQs	6.2 (1.8-20.7)	0.002	5.4 (1.6-18.4)	0.006

SARM et antibiotiques

Journal of Antimicrobial Chemotherapy Advance Access published November 6, 2007

Journal of Antimicrobial Chemotherapy
doi:10.1093/jac/dkm416

JAC

Does antibiotic exposure increase the risk of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolation? A systematic review and meta-analysis

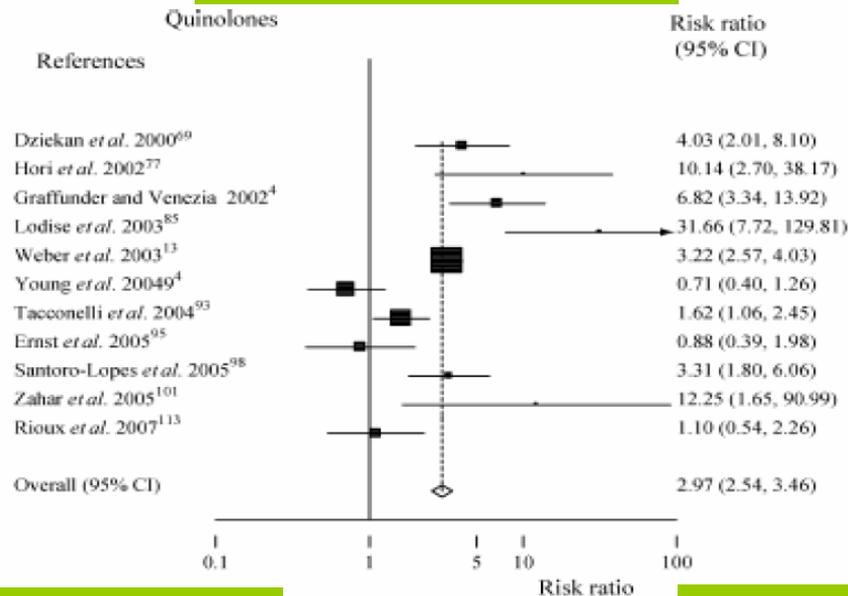
Evelina Tacconelli*, Giulia De Angelis, Maria A. Cataldo, Emanuela Pozzi and Roberto Cauda

Department of Infectious Diseases, Catholic University, Rome, Italy

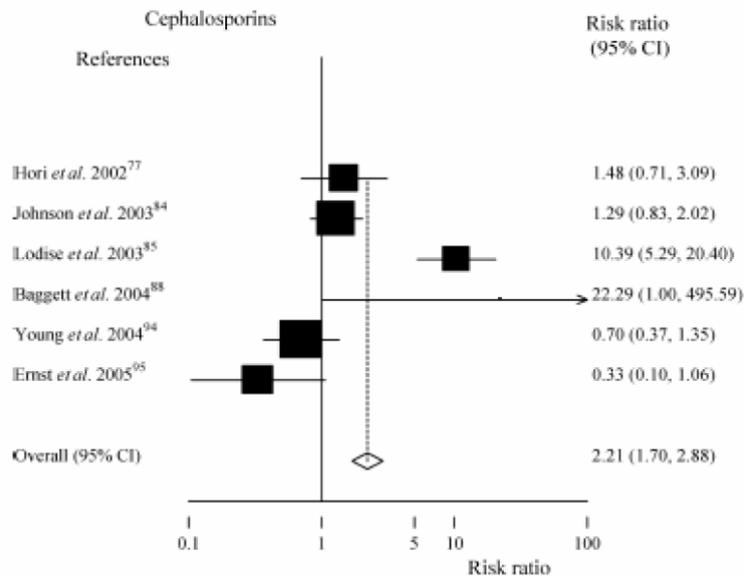
Received 23 July 2007; returned 23 August 2007; revised 4 October 2007; accepted 8 October 2007

- 76 études
- 24 230 patients (4 365 SARM)
- Risque d'acquérir SARM augmenté **x 1,8** (IC 95% 1,7-1,9)

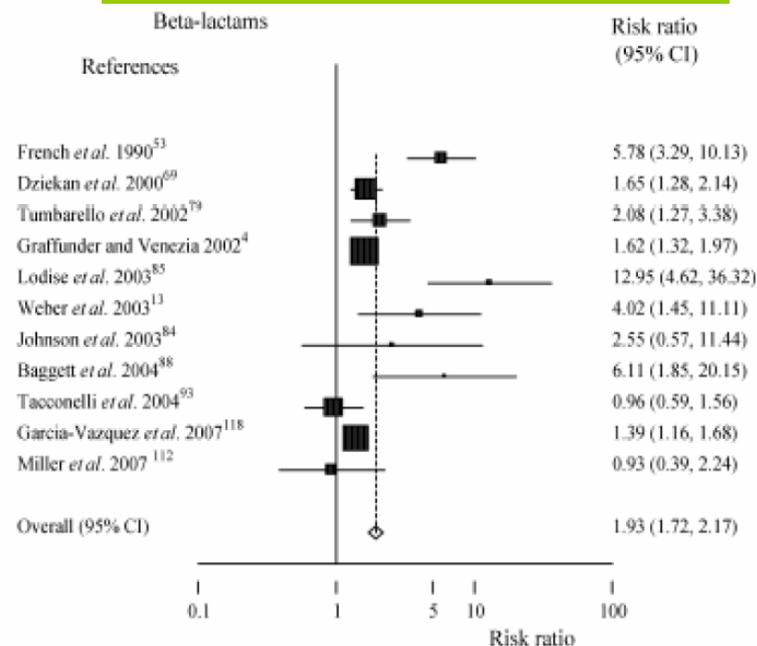
Quinolones RR = 3



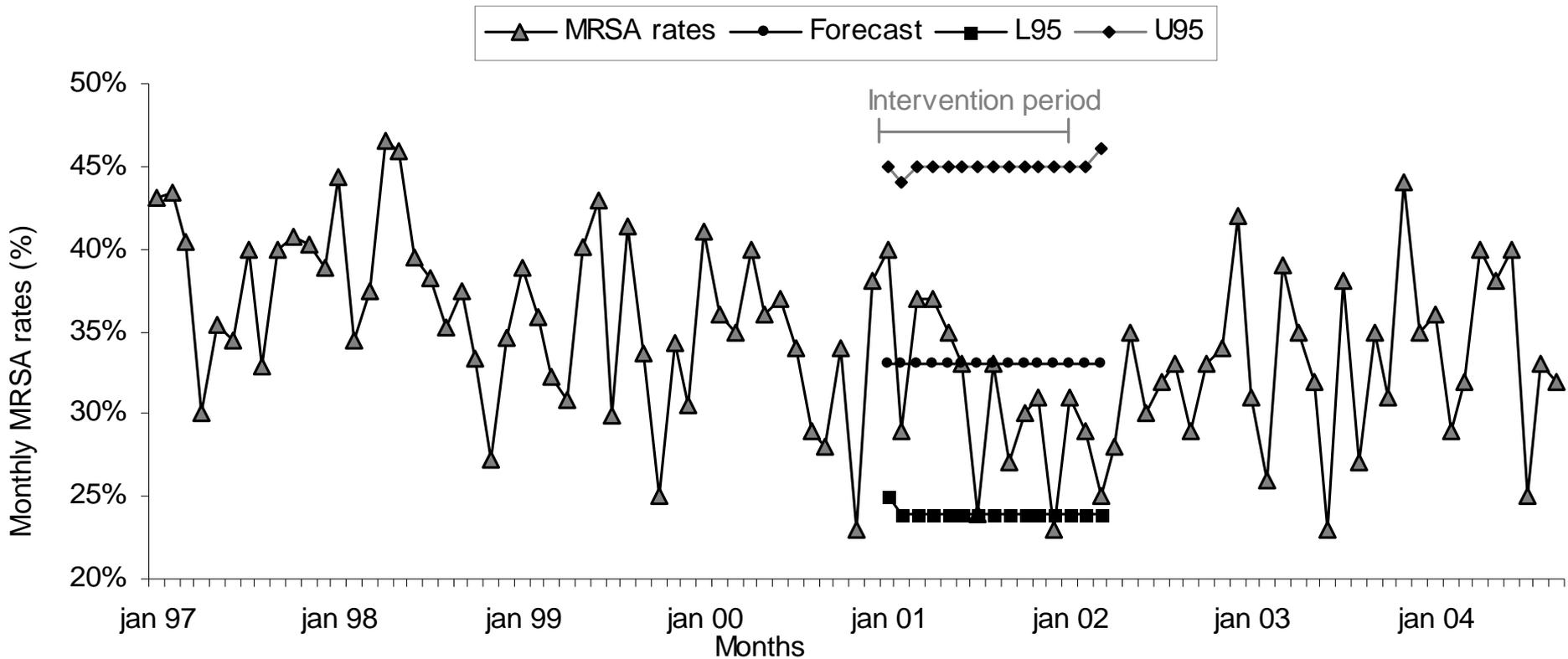
Céphalosporines RR = 1,9



Bêta-lactamines RR = 1,9

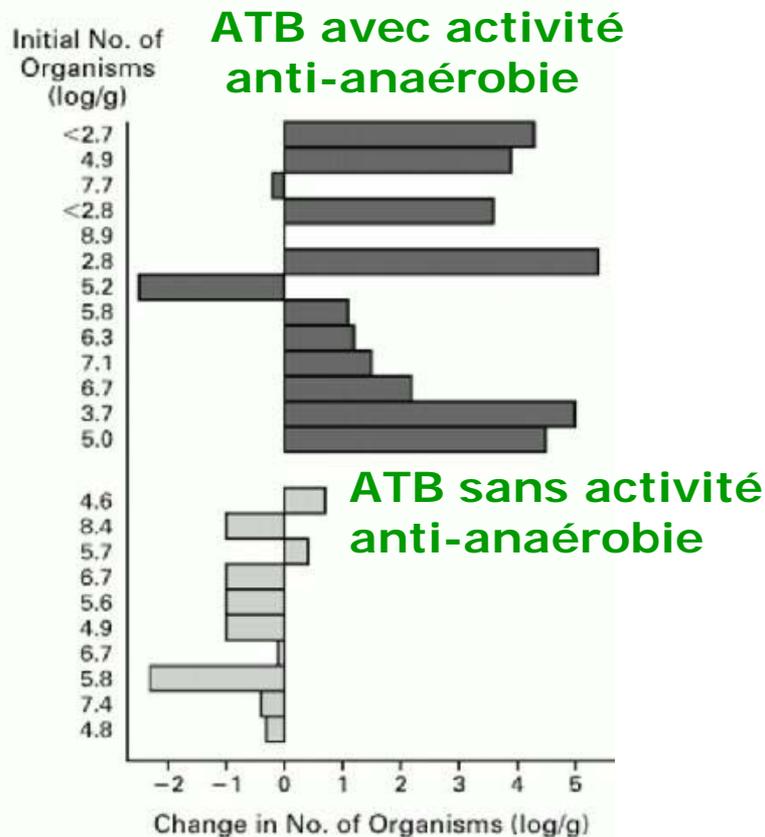


SARM et antibiotiques



ERV et antibiotiques

Antibiotiques : survie des populations R



- 40/42 patients sous anti-anaérobie maintiennent une concentration élevée d'ERV (7.8 +/- 1.5 log/g)

- A l'arrêt de ces ATBs, la concentration décroît toujours en 6-16 sem

-Contamination de l'environnement :

> 4 log/g **83%**

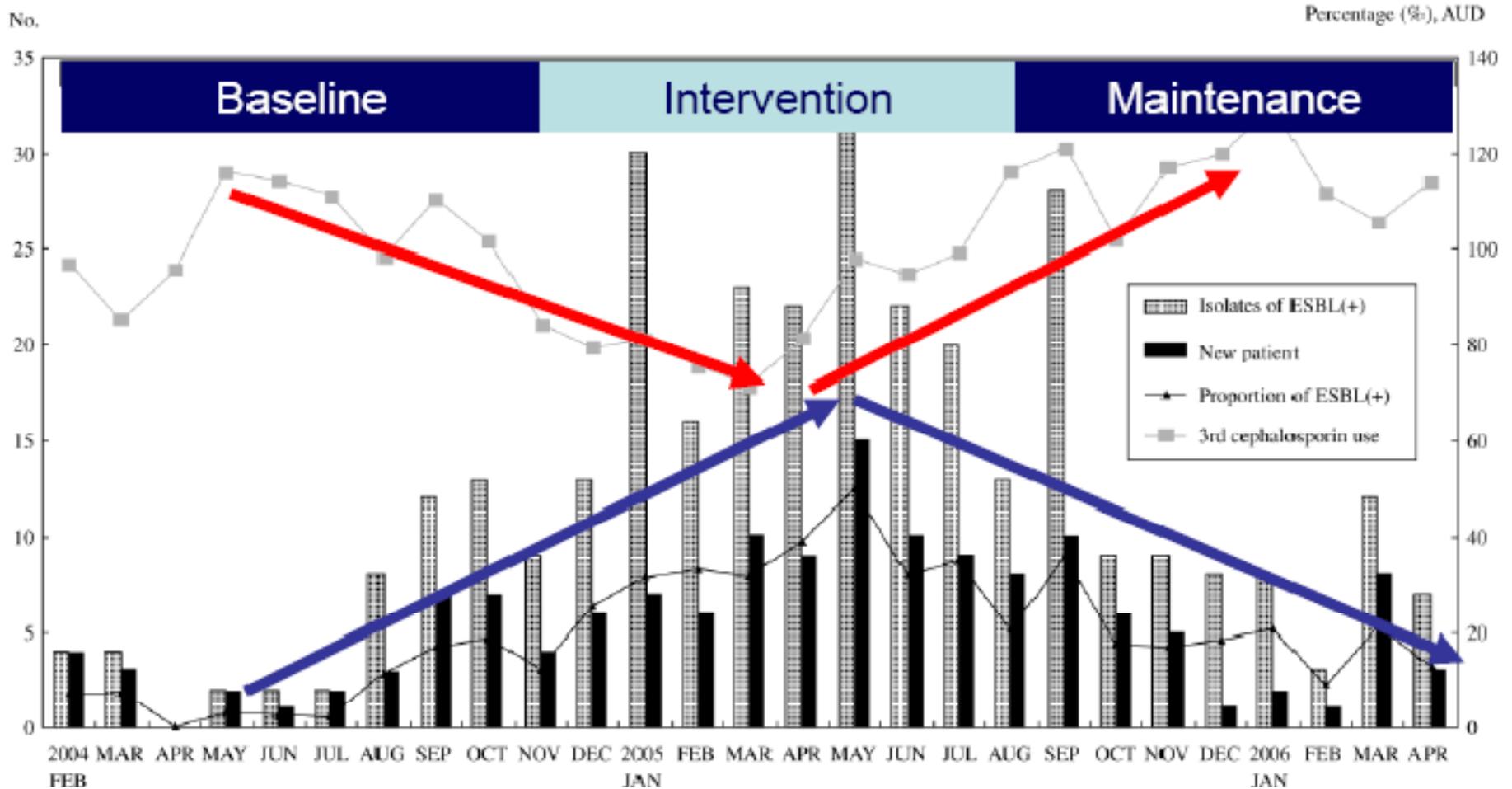
< 4 log/g **11%**

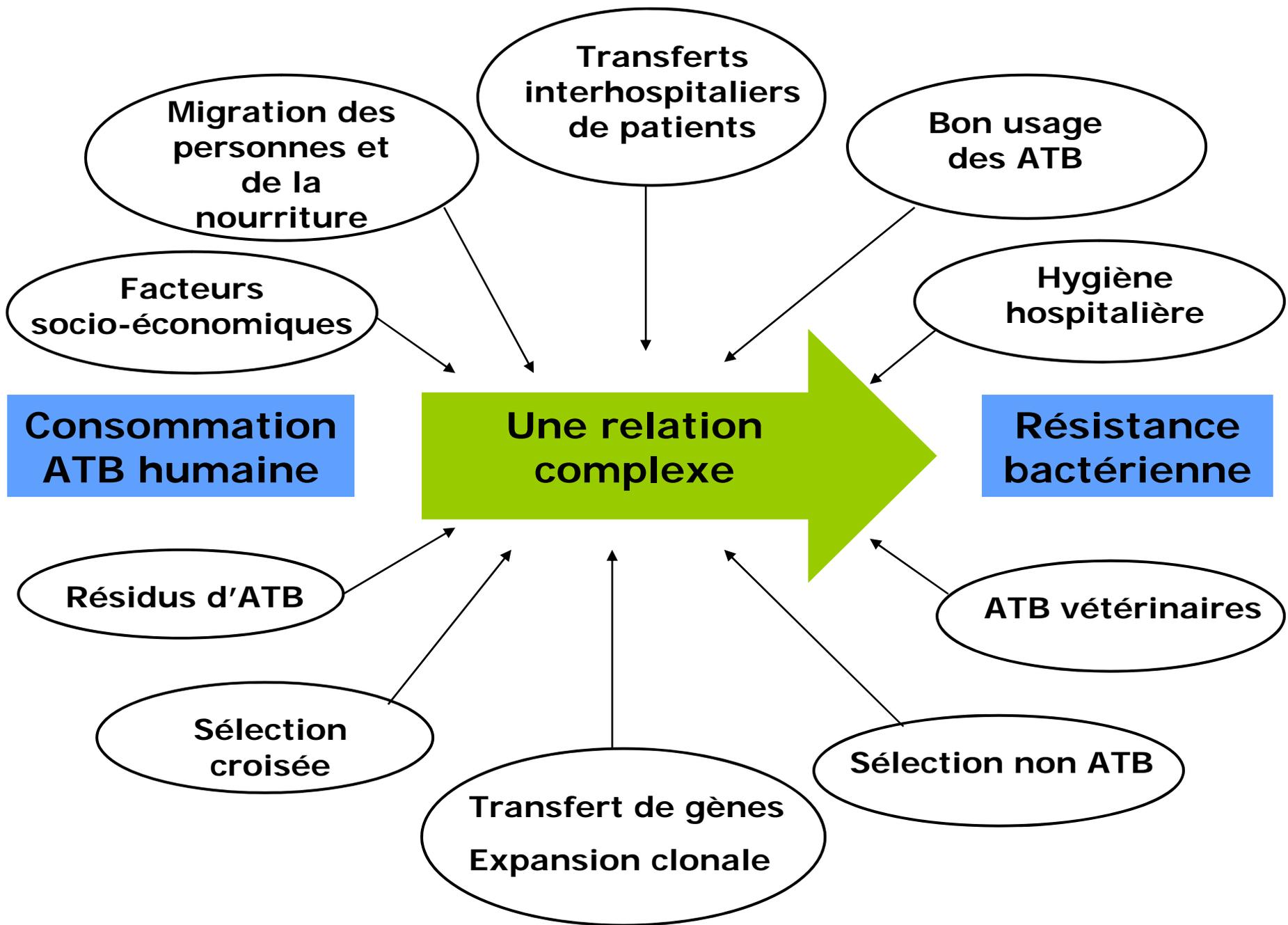
Conclusion

- Il existe une relation évidente entre consommation antibiotique et résistance bactérienne...
 - ... acquisition
 - ... sélection
 - ... transmission

Mais...

Pas toujours évident





Migration des personnes et de la nourriture

Transferts interhospitaliers de patients

Bon usage des ATB

Facteurs socio-économiques

Hygiène hospitalière

Consommation ATB humaine

Une relation complexe

Résistance bactérienne

Résidus d'ATB

ATB vétérinaires

Sélection croisée

Transfert de gènes
Expansion clonale

Sélection non ATB

Usage des antibiotiques

Moulin G. et al.
JAC, 2008

Amount of antimicrobial
drugs sold (tonnes)

	human	veterinary
1999	896.20	1316.31
2000	861.08	1386.22
2001	845.18	1380.31
2002	809.44	1331.53
2003	755.90	1304.76
2004	716.24	1273.14
2005	759.67	1320.10

+

Population body
mass (tonnes)

	humans	animals
1999	3 597 843	17 122 220
2000	3 634 603	17 410 934
2001	3 671 731	17 864 462
2002	3 709 154	17 268 049
2003	3 747 650	16 722 083
2004	3 781 175	15 966 824
2005	3 810 215	15 795 105

=

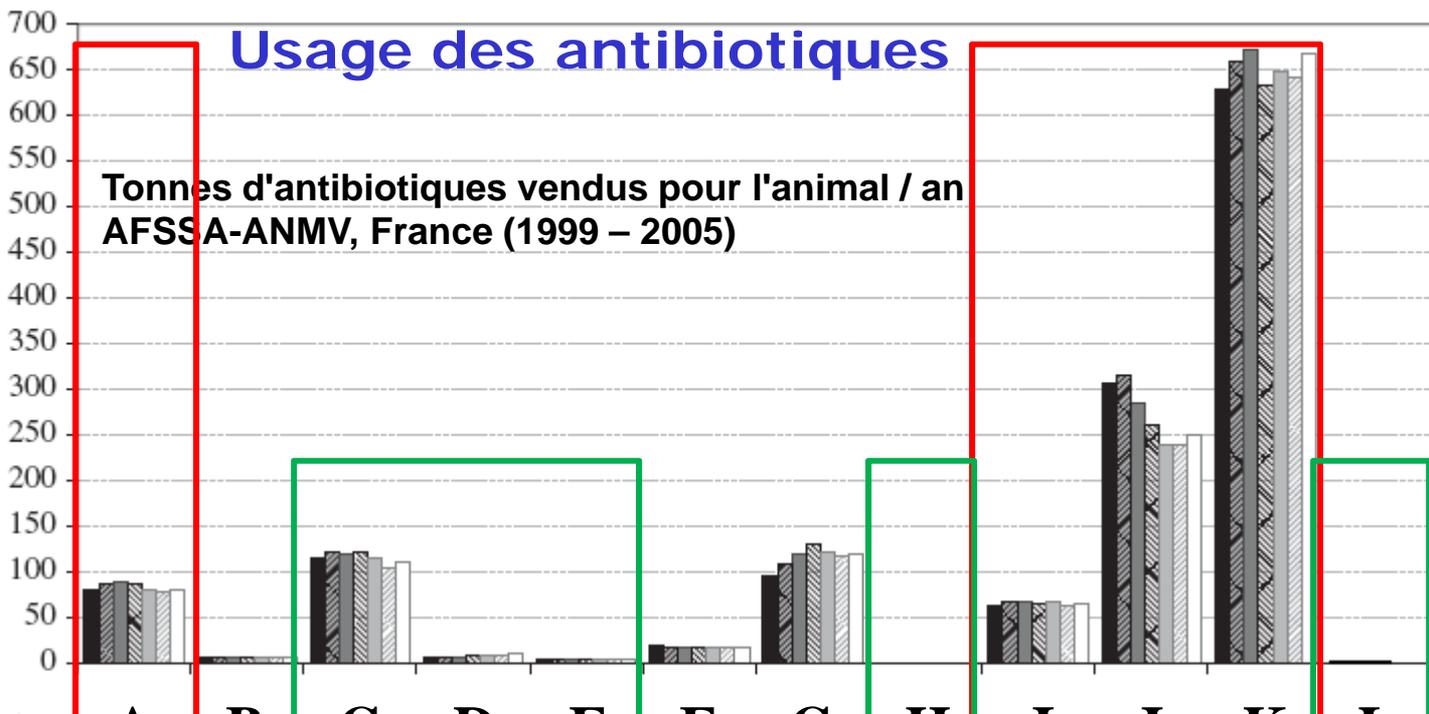
Antimicrobials sold related to
biomass (mg/kg of live weight)

	human	veterinary
1999	249.1	76.9
2000	236.9	79.6
2001	230.2	77.3
2002	218.2	77.1
2003	201.7	78.0
2004	189.4	79.7
2005	199.4	83.6

Antibiotiques facteurs de croissance :
→ interdits dans l'UE depuis janvier 2006

Usage des antibiotiques

Tonnes d'antibiotiques vendus pour l'animal / an
AFSSA-ANMV, France (1999 – 2005)



A : Aminosides

B : Phénicolés

C : Pénicillines

D : Céphalosporines

Monobactames

Carbapénèmes

E : Fluoroquinolones

F : Quinolones

G : MLS

H : Furanes

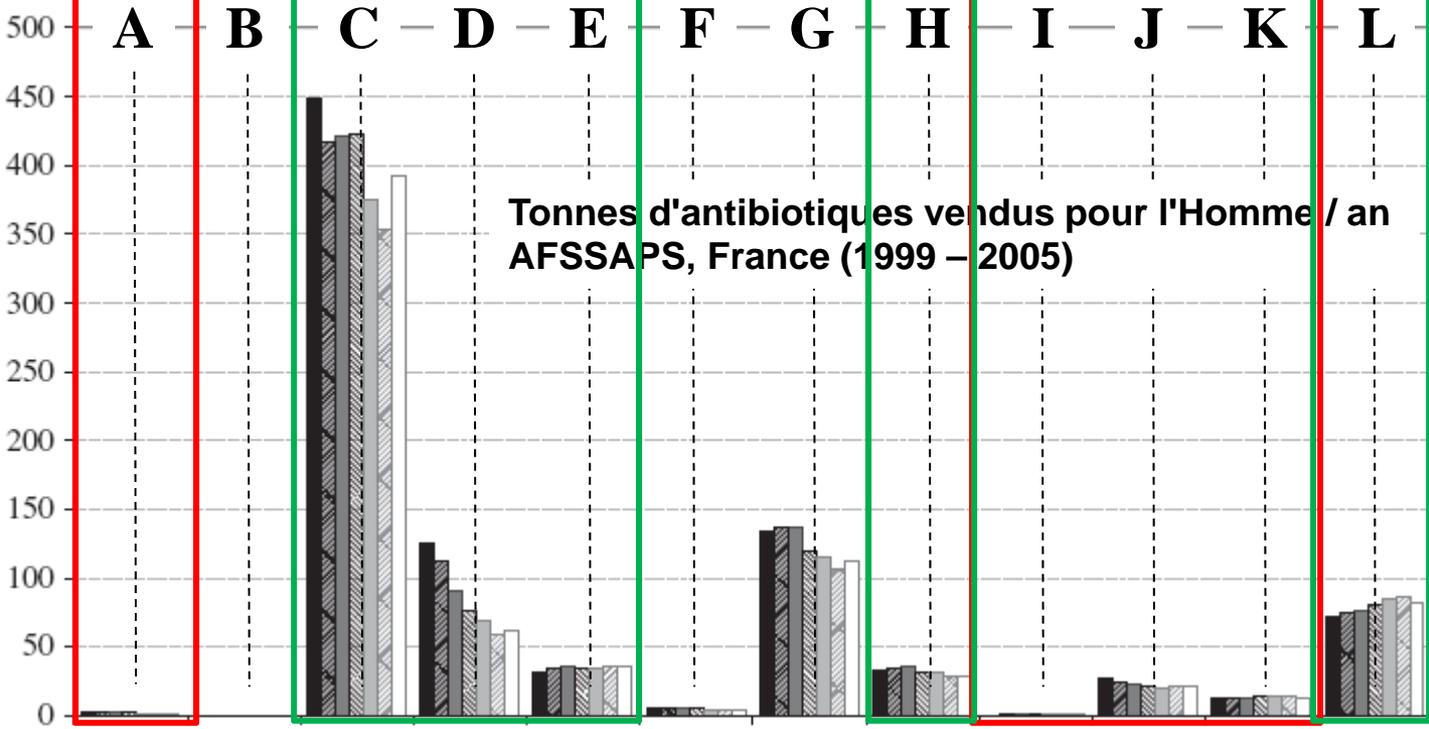
I : Polymyxines

J : Sulfa. & Trim.

K : Tétracyclines

L : Autres antibio.

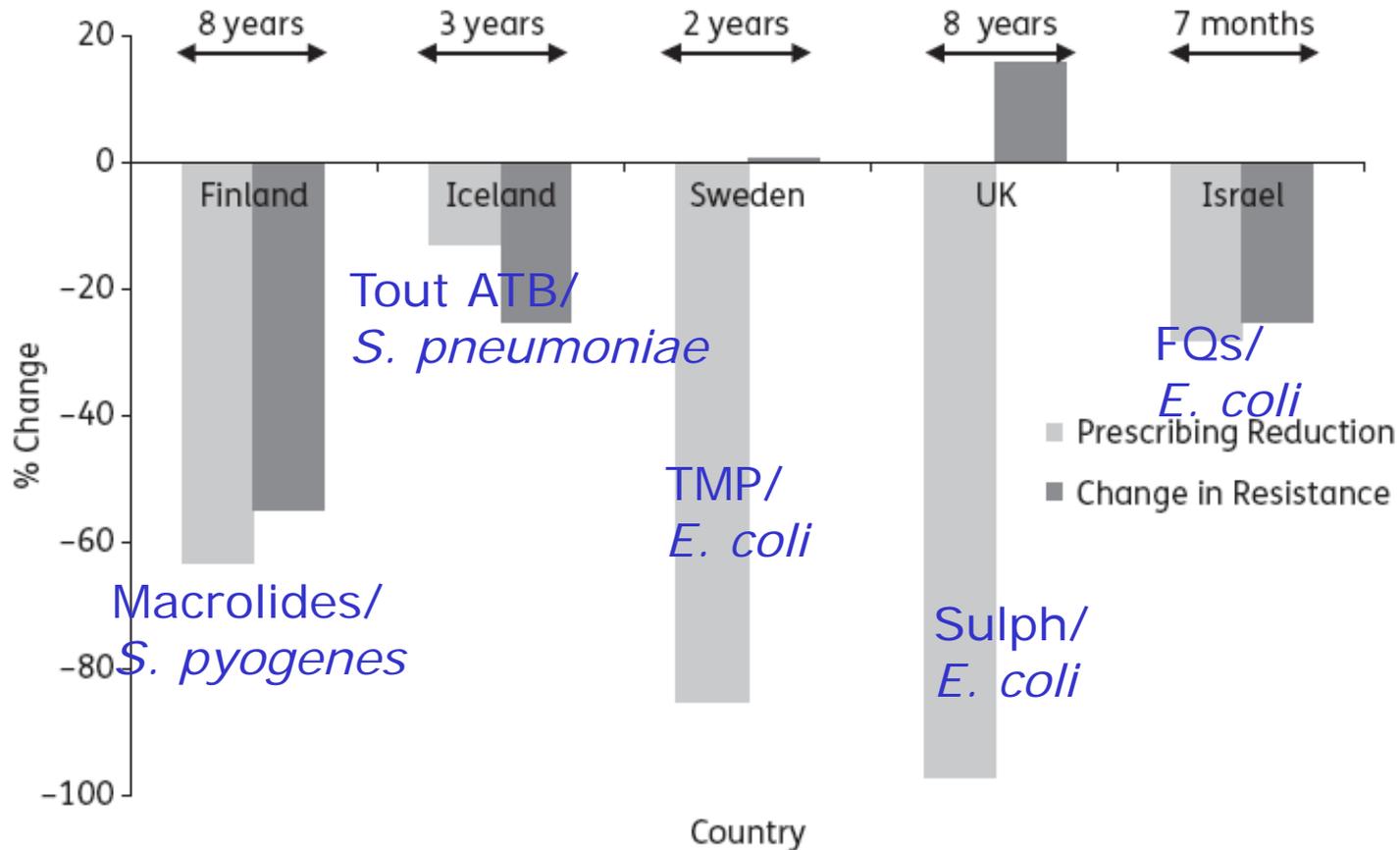
Tonnes d'antibiotiques vendus pour l'Homme / an
AFSSA PS, France (1999 – 2005)



Moulin G. et al.
JAC, 2008

Reducing antimicrobial resistance in the community by restricting prescribing: can it be done?

Virve I. Enne*



Conclusion

- Surveillance de la consommation antibiotique
- Benchmarking
- Actions d'amélioration
- Bon usage = moindre usage

Confrontation consommations et résistances

