


Les antibiotiques, ce n'est pas automatique !
Résistance aux antibiotiques

Catherine Plüss-Suard

anresis.ch 


Plan de la présentation

1. Mécanismes de résistance et propagation
2. Causes de la résistance aux antibiotiques
3. Conséquences de la résistance aux antibiotiques
4. Stratégie STAR et mandat d'ANRESIS
5. Situation des résistances au niveau mondial et en Suisse

2

Importance des antibiotiques

Ils ont révolutionné la médecine moderne...

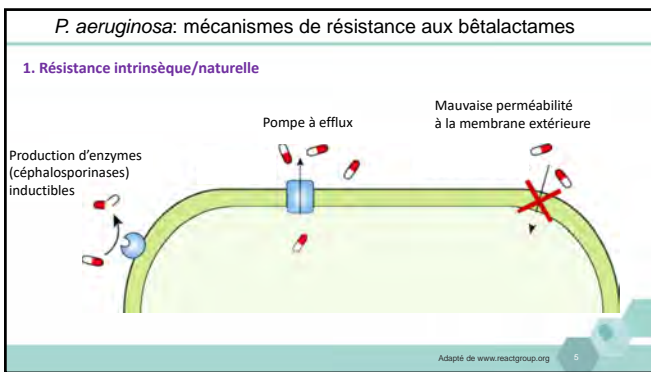


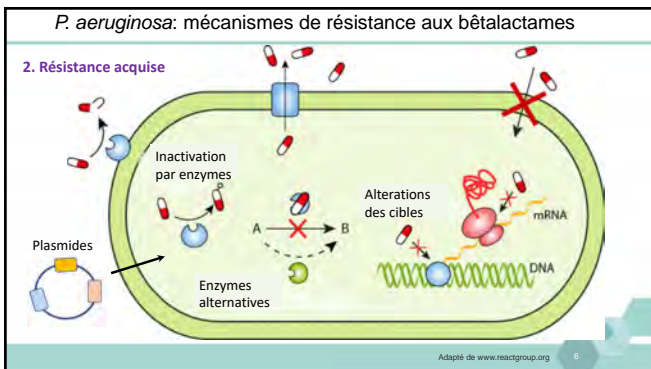
... cependant, leur administration peut causer du tort

“...the greatest possibility of evil in self-medication is the use of too small doses, so that, instead of clearing up the infection, **the microbes are educated to resist penicillin** & a host of penicillin-fast organisms is bred out which can be passed on to other individuals and from there to others until they reach someone who gets a septicaemia or a pneumonia which penicillin cannot save”

A. Fleming, New York Times, 1945

Mécanismes de résistance aux antibiotiques et propagation

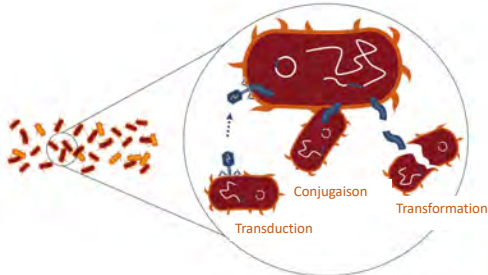




Les bactéries sont dites multirésistantes aux antibiotiques

lorsque, du fait de l'accumulation des résistances naturelles et acquises, elles sont résistantes à plus de 3 familles d'antibiotiques différentes.

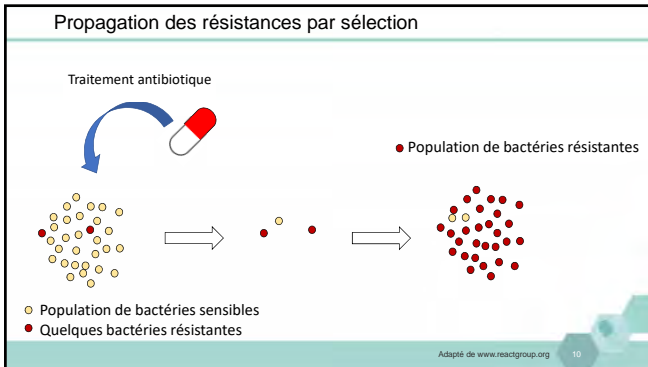
Propagation des résistances par transfert de gènes

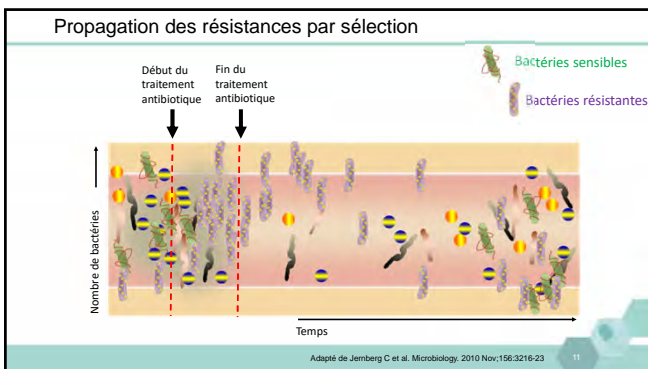


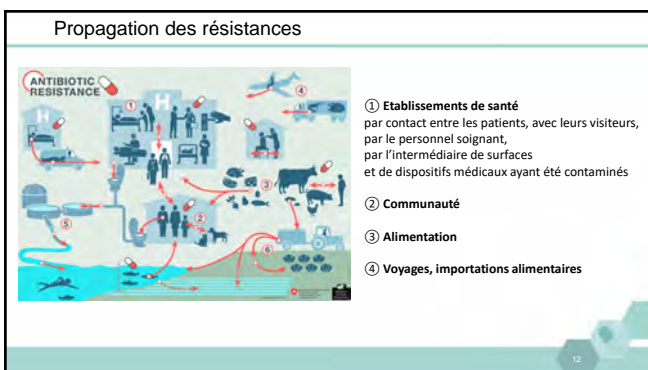
Adapté de www.reactgroup.org

Propagation directe des résistances









Causes de la résistance aux antibiotiques

13

Causes de la résistance aux antibiotiques



Une prescription excessive d'antibiotiques



Des patients qui ne terminent pas leur traitement



Un usage excessif des antibiotiques dans l'élevage et la pisciculture



Des pratiques inadéquates de lutte contre les infections dans les établissements de santé



Un manque d'hygiène et une insuffisance de l'assainissement

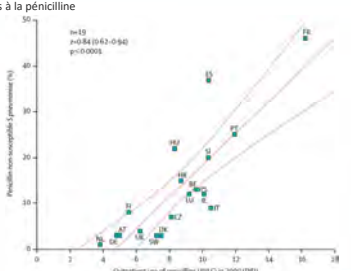


L'absence de nouveaux antibiotiques en cours de développement

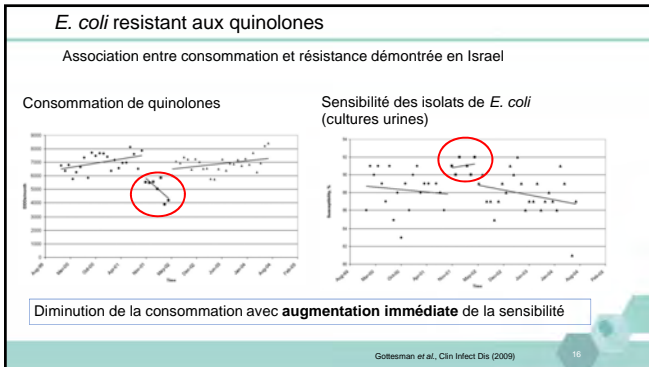
Organisation mondiale de la Santé, www.who.int 14

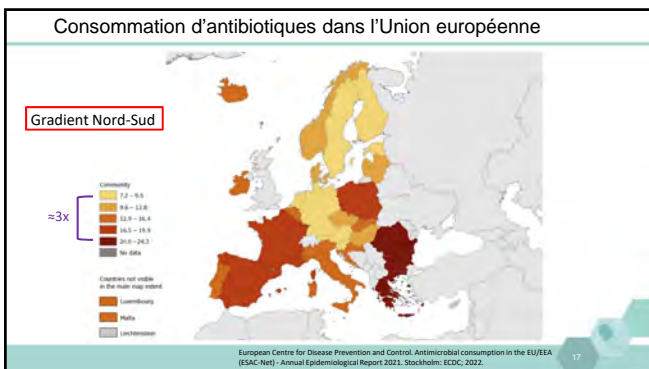
Il existe une corrélation entre consommation d'antibiotiques et résistance

Corrélation entre utilisation des pénicillines et prévalence des *S pneumoniae* non-sensibles à la pénicilline



Coovassani et al., Lancet, 365(9459): 579-587 15





- ### Comment expliquer ces différences ?
- + de consommation d'antibiotiques**
- o Facteurs socio-culturels: moins bonne tolérance aux symptômes, attitude *ask-for-help*, sentiment de méfiance de la population
 - o Facteurs démographiques: densité de population plus forte, proportion plus élevée de > 65 ans
 - o Climat (humidité relative)
- de consommation d'antibiotiques**
- o Facteurs génétiques: moins de réponse symptomatique à l'infection due à une meilleure immunité au niveau des muqueuses dans les pays du Nord
 - o Facteurs socio-culturels: relation de confiance entre médecin - patient, santé publique avec culture de prévention (campagne de sensibilisation)
- Baquero et al., J Antimicrob Chemother 2002; 50, S2, 27-37 Zanichelli et al., Clinical Microb Infect 2019; 25: 48-53
 Blommaert et al., J Antimicrob Chemother 2014; 68: 535-547 18

Déclin du développement de nouveaux antibiotiques

There are a number of reasons for a lack of new antibiotics. Pivotally, antibiotics are not as profitable as other drugs. For example, drugs for chronic illnesses such as diabetes and hypertension offer a greater return on investment. Resistance is not an issue with these drugs, and these drugs will be used by many, many people, for many years. Any new antibiotics would likely be saved as a last-resort treatment, with only a short prescription length.



Swiss Antibiotic Resistance Report 2020, Graham, J Global Health Reports, 2021, 1:e20217002


Conséquences de la résistance aux antibiotiques

Conséquences de la résistance aux antibiotiques

- Difficultés de prise en charge thérapeutique
- Prolongement de la durée d'hospitalisation
- Augmentation de la morbidité, voire de la mortalité
- Augmentation des coûts de traitement

Organisation mondiale de la Santé, www.who.int

Conséquences de la résistance aux antibiotiques



GLOBAL A failure to address the problem of antibiotic resistance could result in:

10m deaths by 2050 **Costing £66 trillion**

Gouvernement anglais, www.gov.uk 25

Stratégie StAR et mandat d'ANRESIS

Lutte contre la résistance aux antibiotiques

1998: OMS exige des Etats membres qu'ils mettent en place des **Plans d'Action**

1999: Création du «European Antimicrobial Resistance Surveillance Network» (**EARS-Net**)

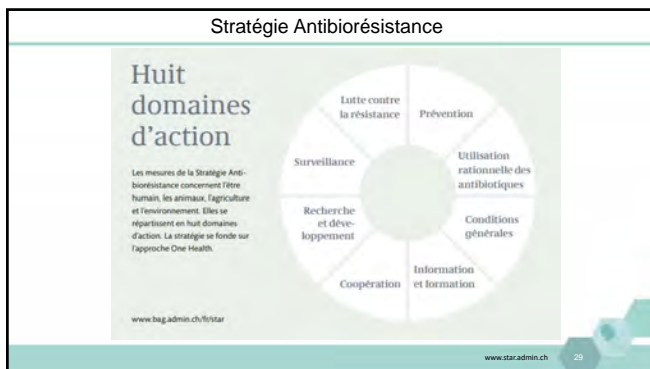
1999, Suisse: Projet du Fonds National «Résistance aux antibiotiques» (**NRP49**) → **ANRESIS**

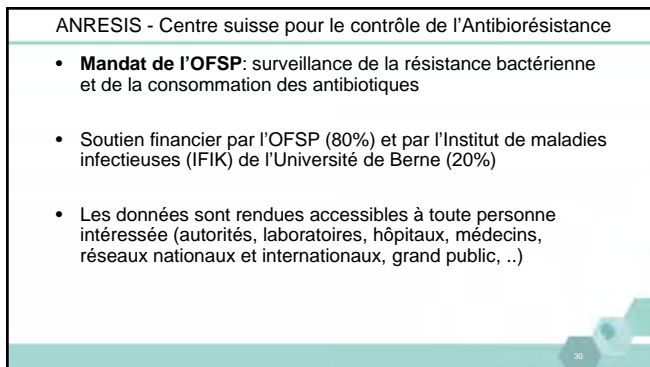
Depuis 2016: OFSP, OSAV, OFAG et OFEV mise en oeuvre de la Stratégie Antibiorésistance **StAR**

- Objectif : Garantir l'efficacité des antibiotiques à long terme
- One Health comme élément central









ANRESIS – Sources de données

Plusieurs partenaires contribuent aux données pour la médecine humaine:





Schweizerischer Apothekerverband
Società Svizzera dei Farmacisti
Società Svizzera dei Farmacisti





National Association of Reporting Entities (NARE)



Centre fédéral d'information pharmaceutique
Pharmaceutical Information Centre



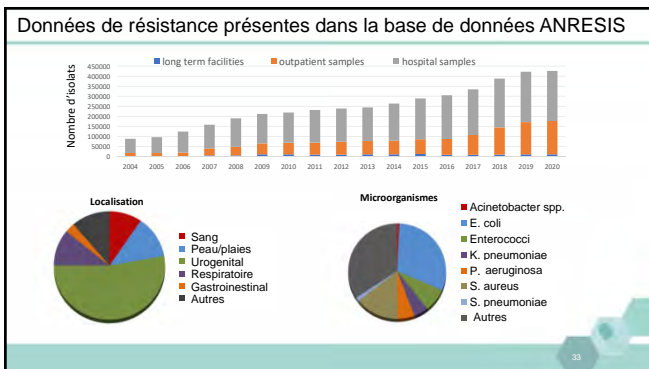
Schweizerischer Verein der Ärzte- und Spitalapotheker
Associazione svizzera dei farmacisti del Farmacovigilanza e dei Servizi Ospedalieri
Swiss Association of Public Health Administrators and Hospital Pharmacists

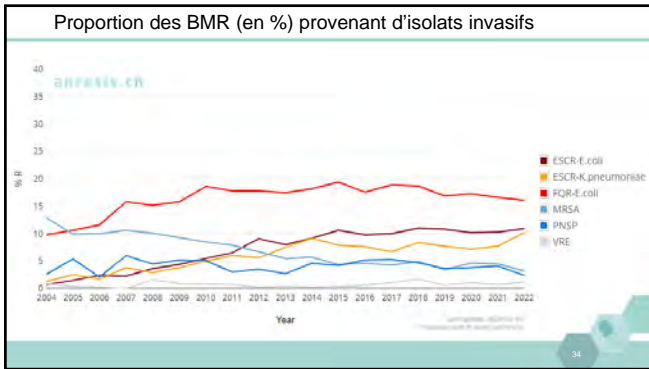


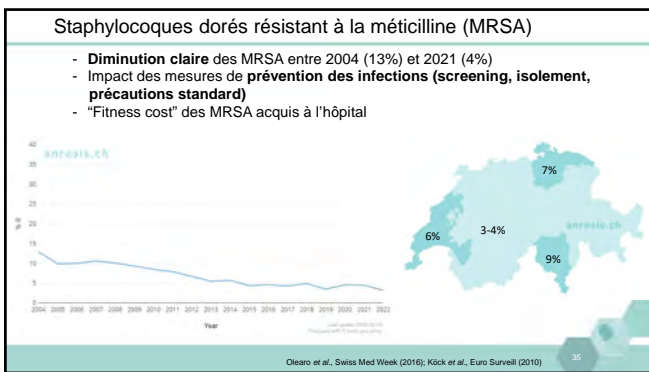
31

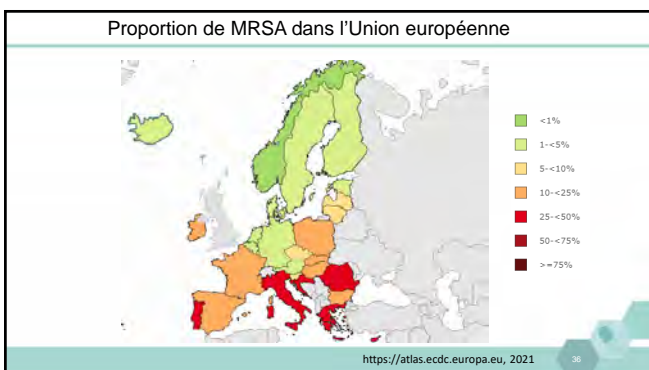
Situation au niveau mondial et en Suisse

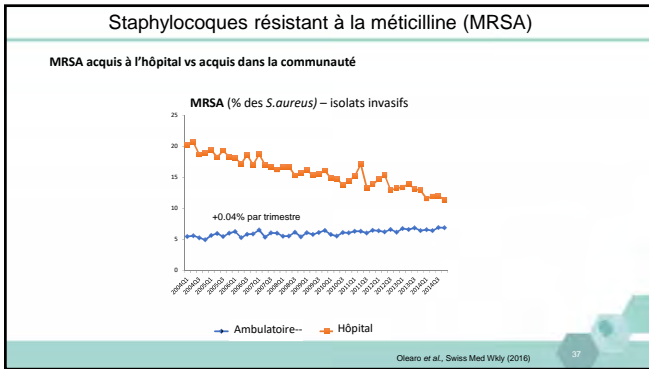
32











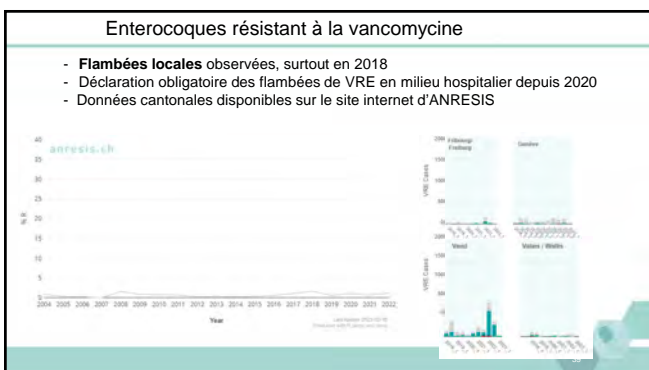
Staphylocoques résistant à la métilcilline (MRSA)

MRSA associés aux animaux de rente

Augmentation de la prévalence des MRSA chez les animaux de rente (*livestock-associated MRSA*):

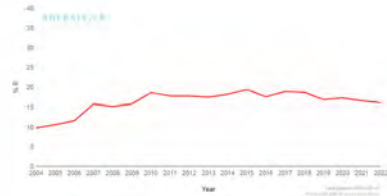
- Prévalence chez les porcs: 2% (2009) – 53% (2019)
- Agriculteurs et vétérinaires à risque d'être colonisés
- Surtout colonisation, peu d'infections
- 4% des MRSA isolés chez l'homme dans l'UE
- Taux de détection du MRSA dans la viande fraîche suisse très bas (porc: 0.3% des échantillons)

Kittl et al., Appl Environ Microbiol (2020); Swiss Antibiotic Resistance Report 2020



E. coli résistant aux quinolones

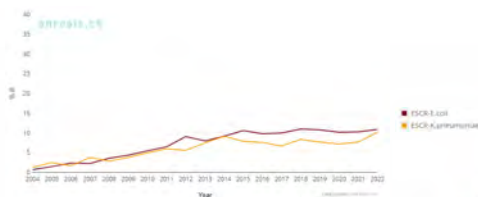
- Stabilisation après augmentation en milieu stationnaire et ambulatoire
- Forte association entre la consommation et la résistance
- Modification des recommandations de prescription pour les infections urinaires simples



40

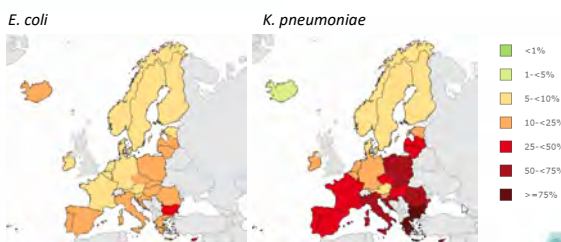
Résistance aux céphalosporines à spectre étendu

- Augmentation entre 2004 (1%) et 2021 (~ 10%)
- *E. coli* ESCR plutôt en ambulatoire
- *K. pneumoniae* ESCR plutôt en milieu hospitalier



41

Proportion de ESBL dans l'Union européenne



<https://atlas.ecdc.europa.eu>, 2021

42

Résistance aux céphalosporines à spectre étendu

- Source de colonisation ubiquitaire: environnement, nourriture
- Porteurs à la sortie de l'hôpital : source de transmission possible au sein du foyer
- Colonisation fréquente au retour de zones très endémiques

Riccio et al., Clin Microb Infect (2021); Künzli E et al., BMC Infect Dis (2014)

43

Résistance aux céphalosporines à spectre étendu

- Source de colonisation ubiquitaire: environnement, nourriture
- Porteurs à la sortie de l'hôpital : source de transmission possible au sein du foyer
- Colonisation fréquente au retour de zones très endémiques (Inde, Népal, Bouthan)

Table 4 Prospective studies on travel-associated colonization with ESBL-producing Enterobacteriaceae - rates and risk factors

Factors	Travelers (n)	Colonization rate (%) overall	Travelers to India/Indian subcontinent		Risk factors*
			Travelers to India/Indian subcontinent	Colonization rate (%) India/Indian subcontinent	
Current study	170	69.1	99	89.4	South/Continental Length of stay Visiting Friends and Relatives Consumption of Ice Cream & Pastry Traveling to cities Colonization during Trip Carbohydrate during Trip Antibiotic use Traveling not alone Traveling to South and East Asia Traveling to Indian subcontinent, Asia, Africa north of equator Age Carbohydrate during Trip
Singh et al. [55]	109	24.0	8	80.0	
Künzli et al. [57]	162	21.6	19	13.0	
Hennrich et al. [16]	28	25.0	0	0.0	
Palmer et al. [11]	910	30.5	22	2.4	
Oosten-Balhoed et al. [10]	326	30.8	18	5.5	

Riccio et al., Clin Microb Infect (2021); Künzli E et al., BMC Infect Dis (2014)

44

Résistance aux céphalosporines à spectre étendu

Pourcentage de voyageurs colonisés ESBL au retour



Arcaite et al., Lancet Infect Dis (2017)


45

Résistance aux céphalosporines à spectre étendu

ESBL / AmpC chez les animaux de rente et les denrées alimentaires

Diminution de la prévalence des ESBL/AmpC chez les animaux de rente:

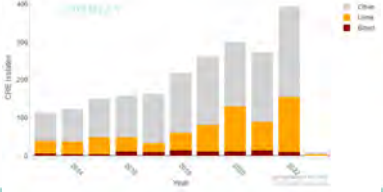
- Prévalence chez les poulets: 42% (2014) – 31% (2018)
- Agriculteurs et vétérinaires à risque d'être colonisés
- Taux de détection dans la viande fraîche :
 - poulet suisse: 21%
 - poulet étranger: 65%
 - veau et porc: <1%
- Salades toutes prêtes, fruits préparés: 5%
- Transmission à l'homme ne peut pas être exclue
- Majorité des ESBL/AmpC détectés chez l'homme ne provient pas de cette source



Nüesch-Inderbinen et al., J Food Prot (2015); Lazarus et al., Clin Infect Dis (2015)


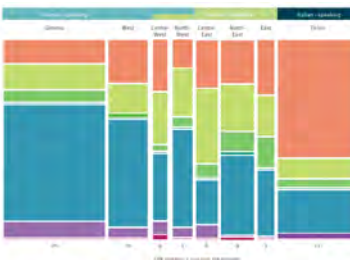
Entérobactéries productrices de carbapénémases (CPE)

- Préoccupation de santé publique: maîtrise difficile, morbidité-mortalité élevées
- Progression du nombre d'isolats signalés, mais proportion encore faible
- Lien avec un rapatriement d'un hôpital étranger dans la majorité des cas



NARA

Entérobactéries productrices de carbapénémases (CPE)

Ramette et al., Euro Surveill (2020)

Entérobactéries productrices de carbapénémases (CPE)

E. coli producteurs de carbapénémases chez les chats et chiens

Acquisition de CPE durant l'hospitalisation: risque de dissémination ?

Nigg et al., Euro Surveill. (2019)

Fardeau de la résistance aux antibiotiques

- **Objectif:** calcul du nombre d'infections, espérance de vie corrigées de l'incapacité (Disability adjusted life years, DALY) et le nombre de décès pour la Suisse
- Méthodologie adaptée de l'ECDC

Suisse:
 -7'200 infections / année
 -7'400 DALYs
 -280 décès / année

Gasser et al. Lancet Infect Dis. (2019)
 Cassara et al. Lancet Infect Dis. (2019)

LA RÉSISTANCE AUX ANTI-BIOTIQUES CE QUE LES AGENTS DE SANTÉ PEUVENT FAIRE

L'antibiorésistance est un phénomène qui apparaît lorsqu'une bactérie évolue et devient résistante aux antibiotiques utilisés pour traiter les infections dont elle est responsable.

1. Prévenir les infections en appliquant les mesures adéquates d'hygiène des mains et en veillant à la propreté des instruments et du cadre dans lequel les soins sont dispensés.
2. Vérifier que les vaccinations des patients sont à jour.
3. Si un patient semble requérir une antibiothérapie, effectuer si possible un test de confirmation et identifier l'antibiotique adéquat.
4. Ne prescrire et délivrer des antibiotiques que lorsqu'ils sont réellement nécessaires.
5. Prescrire et délivrer le bon antibiotique, à la dose convenable, pour une durée appropriée.

www.who.int/drugresistance/fr
Antibiotic Resistance
 Organisation mondiale de la Santé

**LA RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES
CE QUE VOUS POUVEZ FAIRE**

L'antibiorésistance est un phénomène qui apparaît lorsqu'une bactérie évolue et devient résistante aux antibiotiques utilisés pour traiter les infections dont elle est responsable.




- 1 Ne prendre des antibiotiques que s'ils ont été prescrits par un professionnel de la santé dûment qualifié.
- 2 ~~Toujours suivre jusqu'au bout le traitement prescrit, même lorsqu'on se sent mieux.~~
- 3 Ne jamais utiliser des antibiotiques restants d'une prescription précédente.
- 4 Ne jamais partager des antibiotiques avec d'autres personnes.
- 5 Prévenir les infections en se lavant régulièrement les mains, en évitant les contacts avec les personnes malades et en veillant à être à jour dans ses vaccinations.

www.who.int/drugresistance/fr
AntibioticResistance

Organisation mondiale de la Santé

52

6 SMART FACTS ABOUT ANTIBIOTIC USE



- 1 Antibiotics are LIFE-SAVING drugs.
- 2 Antibiotics only treat BACTERIAL infections.
- 3 Some are resistance DO NOT misuse antibiotics.
- 4 Most acute illnesses DO NOT require antibiotics.
- 5 Overprescribed antibiotics DO NOT always work and contribute to resistance.
- 6 There are potential RISKS when taking any prescription drug.


Talk to your clinician about when and how to safely use antibiotics
www.cdc.gov/getsmart

www.cdc.gov

53

www.star.admin.ch

www.anresis.ch



Stratégie Antibiorésistance
StAR

Swiss Antibiotic Resistance Report 2022
ANRESIS
ARCHIVE
ISARV

anresis.ch

ANRESIS, the Swiss Centre for Antibiotic Resistance is a national representation coordination system and network of researchers in antibiotic resistance and surveillance. It is funded by the Swiss National Science Foundation (SNSF) at the University of Bern and is financially supported by the

54

Merci de votre attention et à....

ANRESIS Team

Andreas Kronenberg
Olivier Friedli
Michael Gasser

Chantal Studer
Stephan Gartenmann
Daniel Wartmann

ANRESIS Advisory Board

A. Burnens, A. Cherkasov, O. Dubois, A. Egli, V. Geis, S. Gottwall (SAR-M), A. Kronenberg, S. Kuster, S. Leib, J. Marschall, P. Nordmann, V. Perreten, J.-C. Piffaretti, G. Prod'homme, K. Stärk, J. Schrenzel, A. Widmer, R. Zbinden
