



70^{es} #JPIP
Journées Pharmaceutiques Internationales de Paris

L'antibiorésistance, un risque maîtrisable ? Le point en 2019

Catherine DUMARTIN

MCU-PH UFR Sciences Pharmaceutiques Bordeaux, Inserm CR1219
CPias Nouvelle Aquitaine

JPIP, 6 décembre 2019

RéPIAS
Réseau
de Prévention
des Infections
Associées aux Soins
SPARES

CPÍAS
Nouvelle-Aquitaine

université
de **BORDEAUX**

Antibiorésistance ?

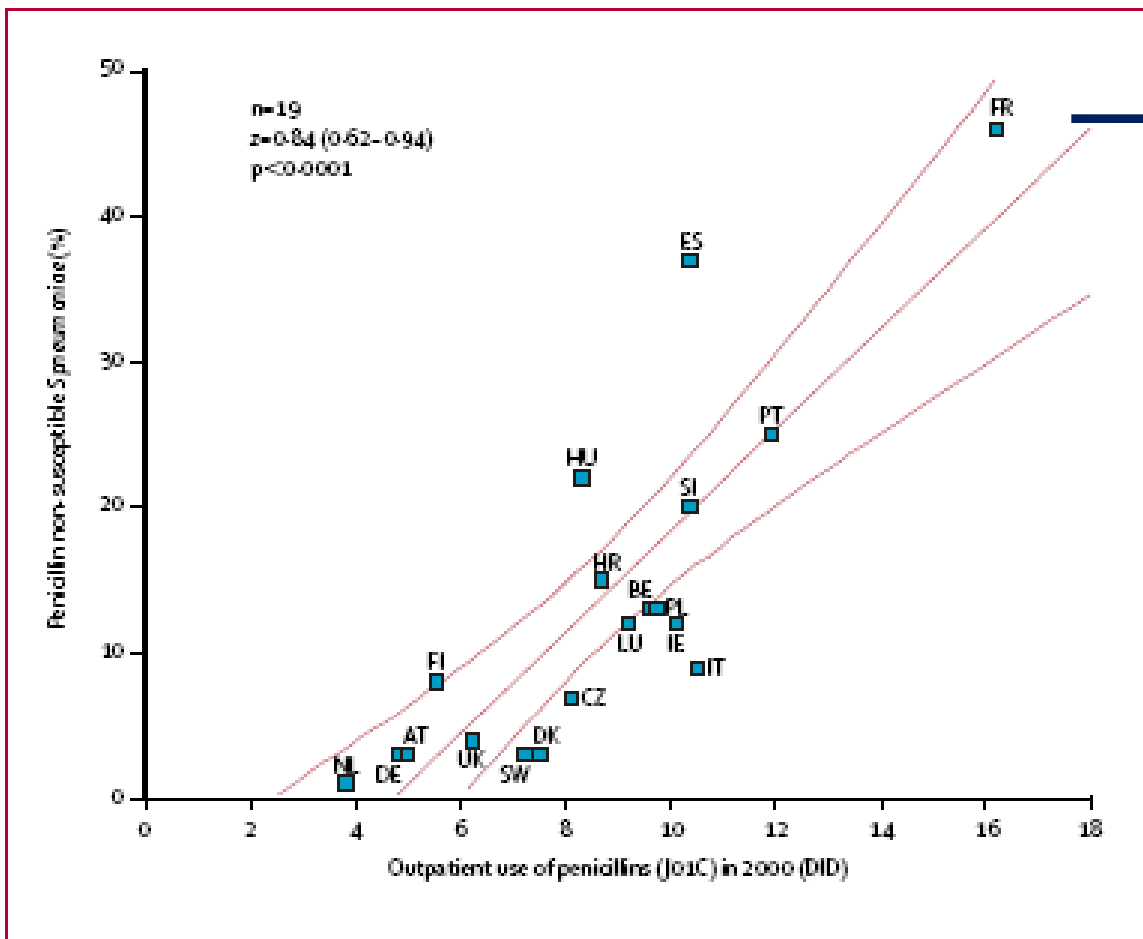


- Bactérie résistante aux antibiotiques généralement utilisés en première intention
 - Concerne les bactéries en cause dans une infection ET les bactéries du microbiote
 - « *Antimicrobial resistance* » → résistance aux antituberculeux, antifongiques, antiviraux
 - Evolution naturelle et...
- Déterminants principaux
 - Usage des antibiotiques
 - Médicaments indispensables ! Mais mésusage
 - Transmission croisée

Impact individuel et collectif

Lien entre consommation d'antibiotiques et résistance bactérienne : risque écologique collectif

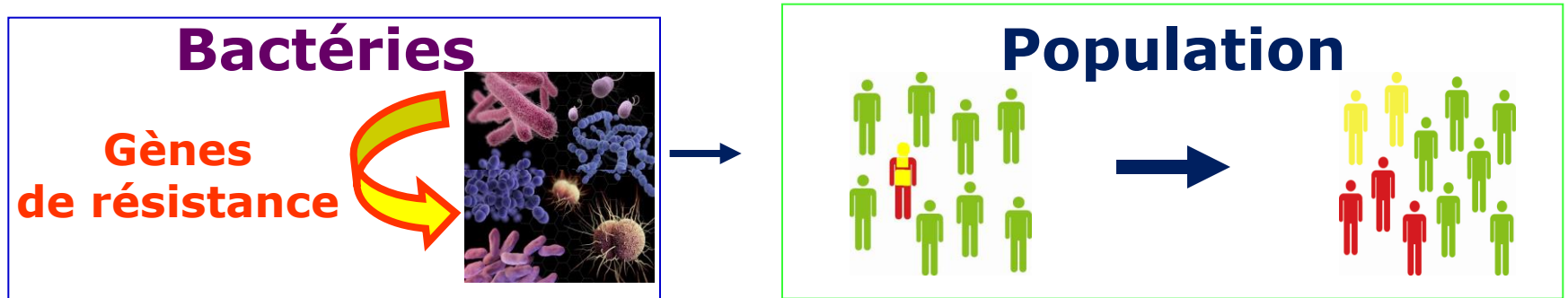
Pneumocoque résistant à la pénicilline (%)



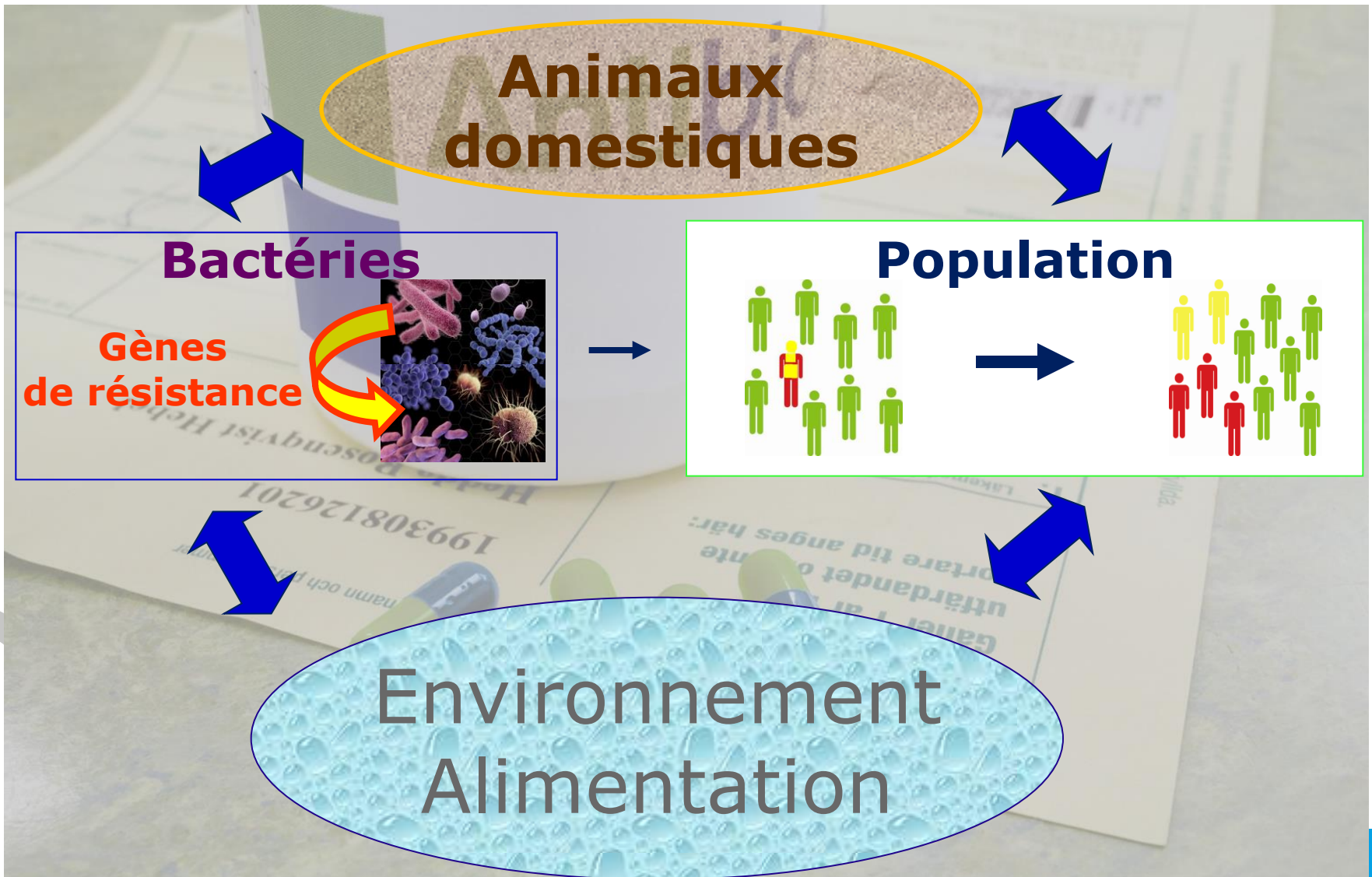
Consommation des pénicillines en ville en 2000

Goossens et al,
Lancet
2005;365:579-87

Dissémination de la résistance : impact individuel et collectif



Antibiorésistance, au-delà de la santé humaine



→ Approche « One Health »

📣 Antibiorésistance, problème complexe, multifactoriel, mondial



ANTIBIOTIQUES ET RÉSISTANCE BACTÉRIENNE: UNE MENACE MONDIALE, DES CONSÉQUENCES INDIVIDUELLES

Novembre 2019



Mission nationale de Surveillance

L'ANTIBIORÉSISTANCE MENACE L'ENSEMBLE DU VIVANT, PARTOUT DANS LE MONDE

La surconsommation d'antibiotiques et leurs mauvais usages :

- > favorisent l'émergence des bactéries résistantes dans tous les écosystèmes (humains, animaux, sols, eaux...);
- > compromettent l'efficacité des traitements pour les humains et les animaux.



Le rejet de détergents, désinfectants et métaux lourds dans l'environnement pourrait favoriser l'apparition et la persistance de bactéries résistantes.

→ Prescription d'antibiotiques
 → Transmission / circulation des bactéries antibiorésistantes

* Et autres prescripteurs : gynécologues et chirurgiens-dentistes

Antibiorésistance : les conséquences en santé humaine

- Morbidité, mortalité

Modélisation ECDC, 2018 → 8 espèces bactériennes



- France : 125000 infections, 5500 décès en 2015
- Europe : 33 000 décès en 2015
 - > 100 avions de taille moyenne
 - Poids (fardeau) = grippe + tuberculose + VIH/Sida



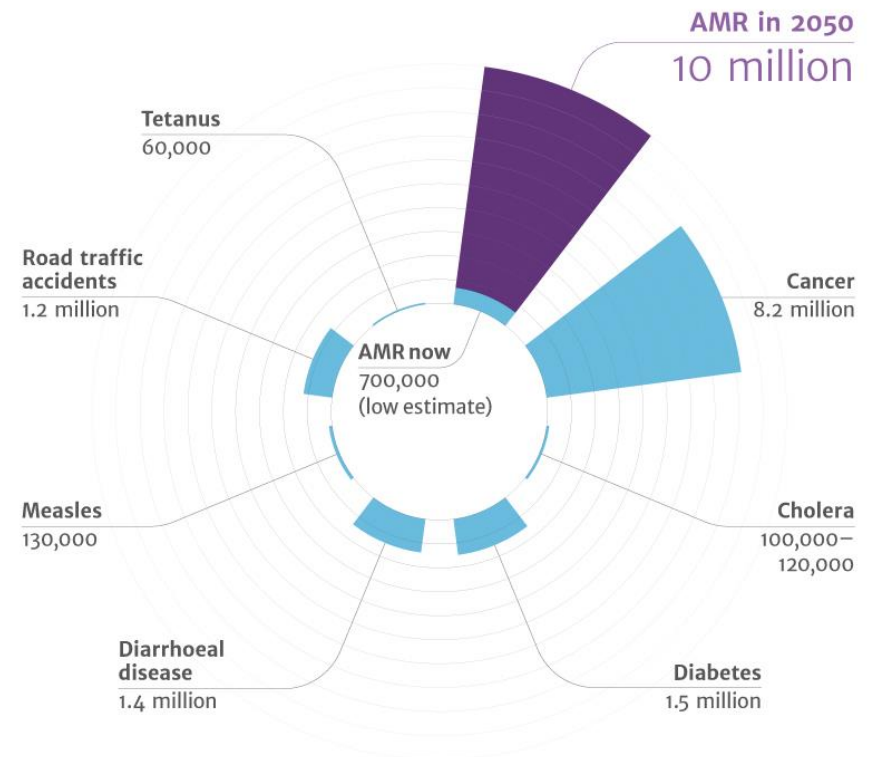
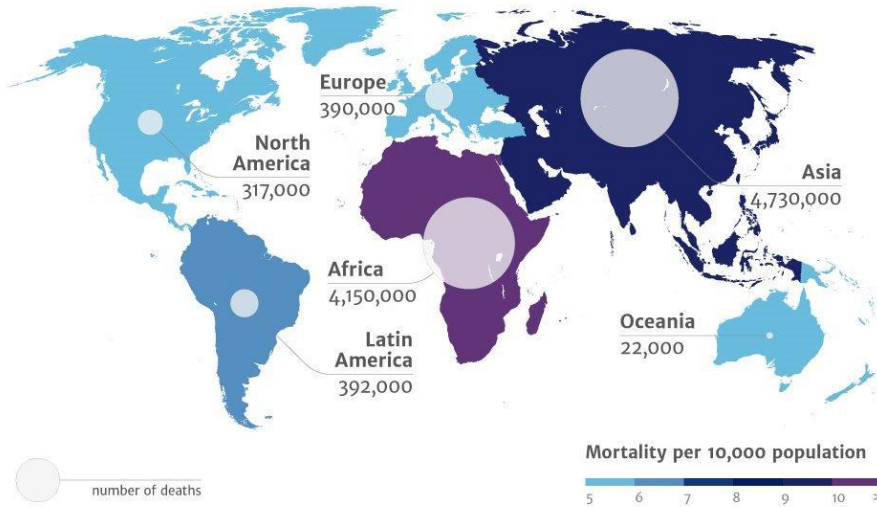
Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis

**Lancet Infect Dis 2019;
19: 56-66**

*Alessandro Cassini, Liselotte Diaz Högberg, Diamantis Plachouras, Annalisa Quattrocchi, Ana Hoxha, Gunnar Skov Simonsen, Mélanie Colomb-Cotinat, Mirjam E Kretzschmar, Brecht Devleeschauwer, Michele Cecchini, Driss Ait Ouakrim, Tiago Cravo Oliveira, Marc J Struelens, Carl Suetens, Dominique L Monnet, and the Burden of AMR Collaborative Group**

Projections 2050

Rapport O'Neill, 2016



Décès attribuables à la résistance bactérienne

Utilisation des antibiotiques : des effets indésirables graves



2 170 déclarations de pharmacovigilance = 3 302 effets indésirables, Nouvelle-Aquitaine, 2007-2016

CRPV Bordeaux, Limoges et Poitiers

Gravité	Nombre
Décès	62 (2,9)
Hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation	1 658 (76,4)
Mise en jeu du pronostic vital	327 (15,1)

<https://www.cpias-nouvelle-aquitaine.fr/evenements/journee-antibiotherapie-resistances-bacteriennes/>

Antibiorésistance, des conséquences économiques

Banque Mondiale, 2016

- *Drug Resistant Infections: A Threat to Our Economic Future*

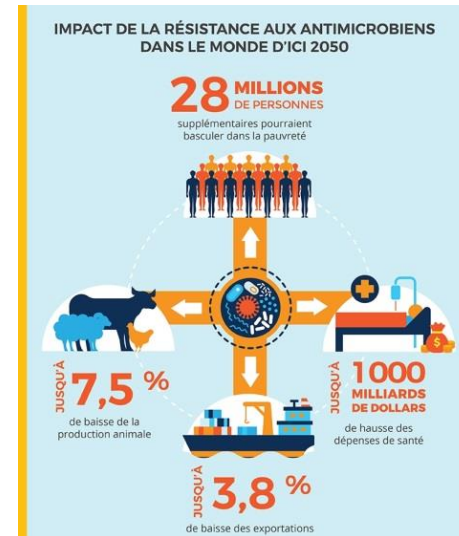
→ Hypothèses sur la réduction des PIB

OCDE, 2018

- *Stemming the Superbug Tide, Just A Few Dollars Mor*

→ 3/4 évitables pour un cout de 2 \$ / habitants / an

→ rentabilité de mesures de maîtrise de l'antibiorésistance : 1€ dépensé permettrait l'économie de 7,2€ en France



Un ensemble de mesures combinant des programmes de gestion des antimicrobiens, l'amélioration de l'hygiène dans les structures de soins, des campagnes de sensibilisation dans les médias et des tests de diagnostic rapide, pourrait éviter 4 200 décès et économiser 471 millions de dollars par an en France.

	Vies sauvées par an	Coût annuel (millions)	Rendement par dollar investi
→ L'amélioration de l'hygiène des mains est reconnue comme l'un des principaux moyen de prévention des infections nosocomiales	3540	-\$212	\$1.9
→ Les programmes de gestion des antimicrobiens visent à sensibiliser et à rationaliser les pratiques de prescription du personnel de santé	3260	-\$113	\$1.6
L'amélioration de l'hygiène dans les structures de soins englobe la décontamination, la désinfection, le nettoyage et la stérilisation de l'environnement et des équipements hospitaliers	3310	\$22	\$0.9
Le report de prescription de médicaments antimicrobiens évite leur surutilisation en soins ambulatoires et primaires	800	\$3.6	\$0.8
Les campagnes médiatiques sensibilisent le public aux dangers liés à surutilisation des médicaments antimicrobiens	390	\$1.4	\$0.9
→ Les tests de diagnostic rapides déterminent, en quelques heures, si et quel traitement antimicrobien doit être utilisé	1360	\$109	-\$0.6

Antibiorésistance, des conséquences économiques


- France, données du PMSI
 - Coût additionnel = 1103 € / séjour
→ 109 à 287 millions € par an

Applied Health Economics and Health Policy (2019) 17:381–389
<https://doi.org/10.1007/s40258-018-0451-1>

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

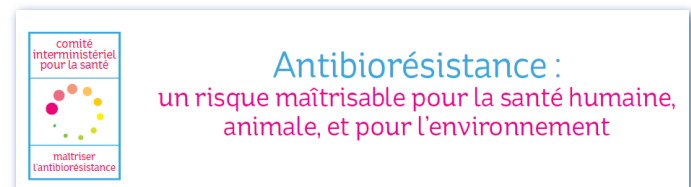


A Payer Perspective of the Hospital Inpatient Additional Care Costs of Antimicrobial Resistance in France: A Matched Case–Control Study

Mehdi Touat¹ · Marion Opatowski¹ · Christian Brun-Buisson¹ · Kristel Cosker² · Didier Guillemot¹ · Jerome Salomon³ · Philippe Tuppin⁴ · Gregoire de Lagasnerie⁵ · Laurence Watier¹ 

Antibiorésistance, une politique nationale depuis 25 ans

- 1994 : Maîtrise de la résistance bactérienne, priorité de santé publique
 - intégration dans la politique de lutte contre les infections nosocomiales
- 2001 : Plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques
- 2007, 2011...
- 2015 : Programme national d'action de prévention des infections associées aux soins (Propias)
 - Axe 2 : Prévention et maîtrise de l'antibiorésistance
- 2016 : Programme interministériel de maîtrise de l'antibiorésistance

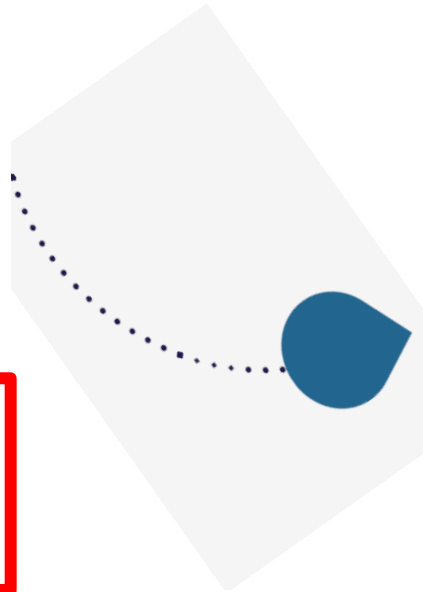




Mission nationale de Surveillance et prévention de l'Antibiorésistance en établissement de santé

PRESERVER L'EFFICACITE DES ANTIBIOTIQUES

L'émergence des résistances bactériennes est identifiée par l'OMS comme l'une des menaces globales majeures des prochaines décennies: en France, l'incidence en 2012 des infections à bactéries multirésistantes a été évaluée à 158 000 cas dont 16 000 infections invasives (bactériémies et méningites) dont 12 500 cas mortels et 2 700 pour les infections invasives [20]. Le développement de l'antibiorésistance est lié à une consommation d'antibiotiques non maîtrisée (en population humaine et animale) et à une contamination secondaire de l'environnement. En France, la consommation d'antibiotiques en santé humaine est supérieure de 30 % à la moyenne européenne. De plus, 30 % des antibiothérapies sont prescrites inutilement, notamment pour le traitement d'infections virales des voies aériennes [21]. Enfin, le développement de nouvelles thérapeutiques est limité par le faible investissement de l'industrie dans ce domaine.



Dans les prochaines années, il sera donc nécessaire de :

- **Diminuer** la consommation d'antibiotiques de 25 % d'ici 2020, notamment grâce à une campagne de sensibilisation à l'utilisation prudente et appropriée des antibiotiques

Moindre usage

- **Améliorer** la pertinence des prescriptions, notamment en augmentant la fréquence d'utilisation des tests de diagnostic permettant de différencier l'origine virale ou bactérienne des infections

Meilleur usage

- **Développer** des tests de diagnostic pour mieux cibler les traitements et les résistances éventuelles en médecine humaine et animale

- **Développer** de nouveaux antibiotiques ainsi que des alternatives, en médecine humaine et animale

- **Favoriser** la recherche concernant la résistance anti-microbienne et le développement de produits et de méthodes permettant de lutter contre l'antibiorésistance, notamment en adoptant de nouveaux modèles économiques

+ Maîtrise de la transmission croisée et prévention des infections

Antibiorésistance, des programmes d'actions européen et mondial

• Europe

- Recommandations aux Etats membres 2001
- Journée européenne 2008
- Plan d'actions 2011
- Lignes directrices (santé humaine) 2017

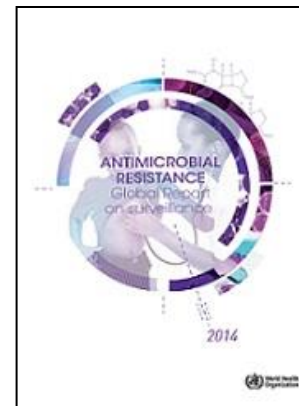


**Journée Européenne
d'Information
sur les Antibiotiques**



• Monde

- Plan global OMS 2016
- Semaine mondiale de sensibilisation



Antibiorésistance, les actions conduites

LES ANTIBIOTIQUES
C'EST PAS AUTOMATIQUE

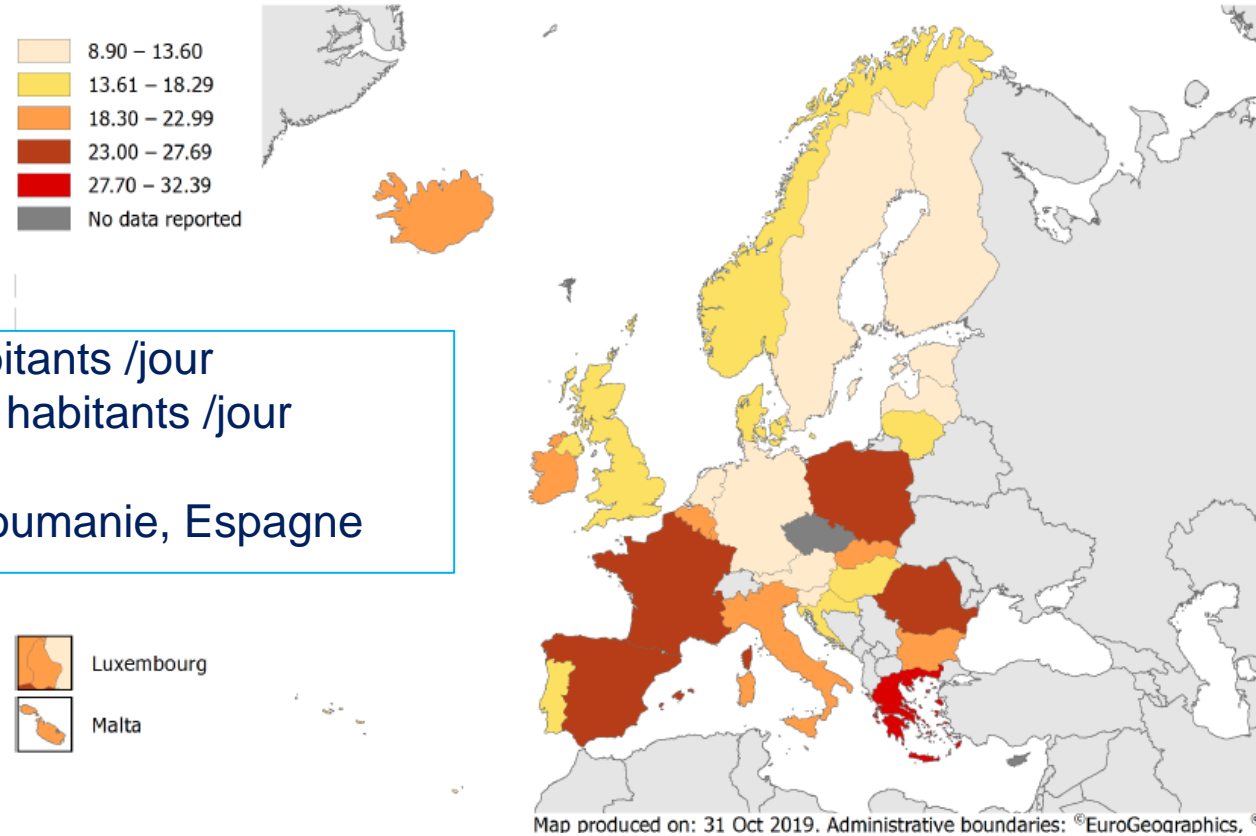
- Campagnes d'information / communication, formation des professionnels de santé
- Aide aux prescripteurs
 - Recommandations, outils d'aide à la (non)prescription, TROD
 - Incitations financière (ROSP)
- Organisation
 - Centres de conseil, organisation à l'hôpital, pilotage régional ARS
- Prévention des infections
- Surveillance : suivi de l'impact des politiques
 - Mission PRIMO Surveillance et Prévention de la Résistance aux antibiotiques et des Infections associées aux soins en soins de ville et secteur médico-social
 - Mission SPARES Surveillance et Prévention de l'AntibioRésistance en Etablissement de Santé
- Recherche
 - 2018, lancement d'un programme prioritaire de recherche de 40 millions d'euros

Antibiorésistance

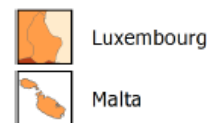
Où en sommes-nous en 2019 ?

Antibiorésistance, la consommation d'antibiotiques en 2019

Figure 1. Consumption of antibacterials for systemic use (ATC group J01) in the community in EU/EEA countries in 2018 (expressed as DDD per 1 000 inhabitants per day)



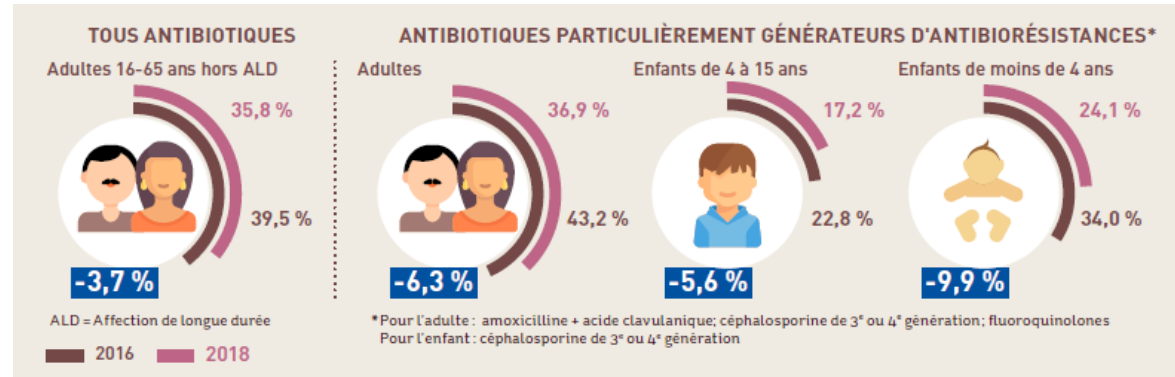
- UE : 18,4 DDJ/1000 habitants /jour
 - France : 23,5 DDJ/1000 habitants /jour
→ +28%
- 4^{ème} pays après Grèce, Roumanie, Espagne



<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Antimicrobial-consumption-EU-EEA.pdf>

Consommation d'antibiotiques, les tendances en ville

- ROSP

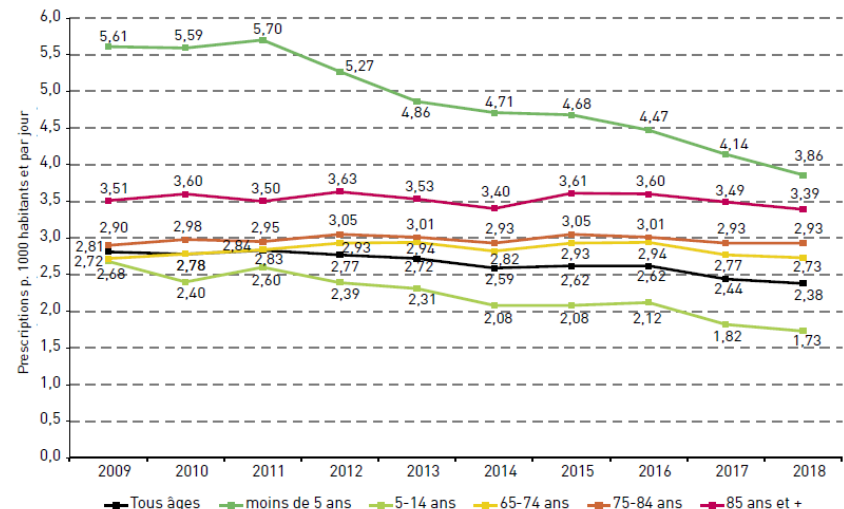


- Suivi des consommations et prescriptions

- Stabilité en nombre de doses
- Réduction du nombre de prescriptions, chez les plus jeunes



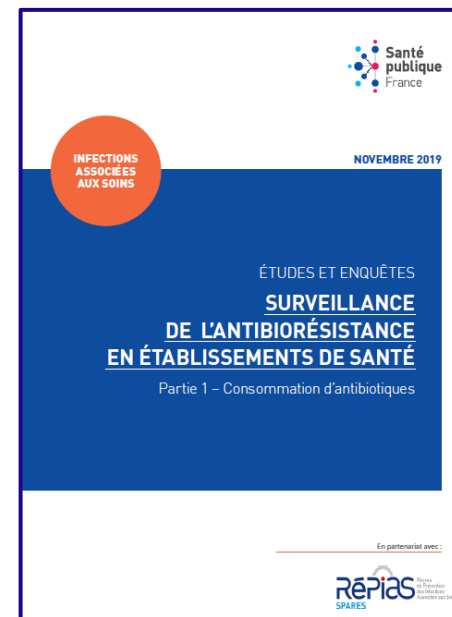
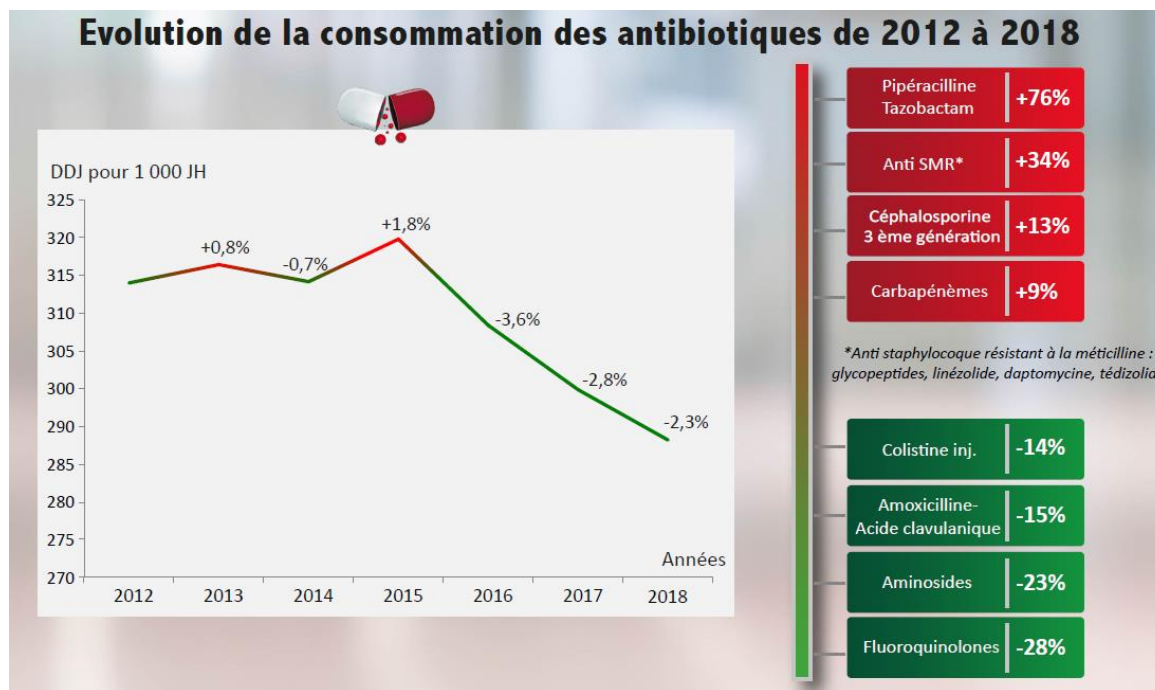
FIGURE 5 | Consommation d'antibiotiques (prescriptions) en secteur de ville dans quelques classes d'âges, France, 2009-2018



Source : SNDS

Consommation d'antibiotiques, les tendances en établissement de santé

- Surveillance en nombre de doses définies journalières rapportée à l'activité pour 1000 journées d'hospitalisation (mission SPARES)
- Établissements volontaires (1630 en 2018)



<http://www.cpias-grand-est.fr/index.php/spares-surveillance/>

Mission nationale de Surveillance et prévention de l'Antibiorésistance en établissement de santé

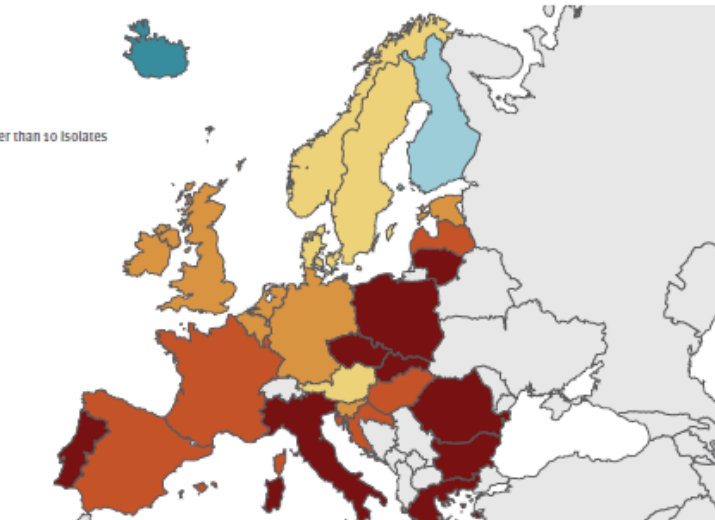
Résistances bactériennes en 2019, une situation contrastée

Figure 3.3. *Escherichia coli*. Percentage (%) of invasive isolates with resistance to third-generation cephalosporins, by country, EU/EEA countries, 2018



Non-visible countries

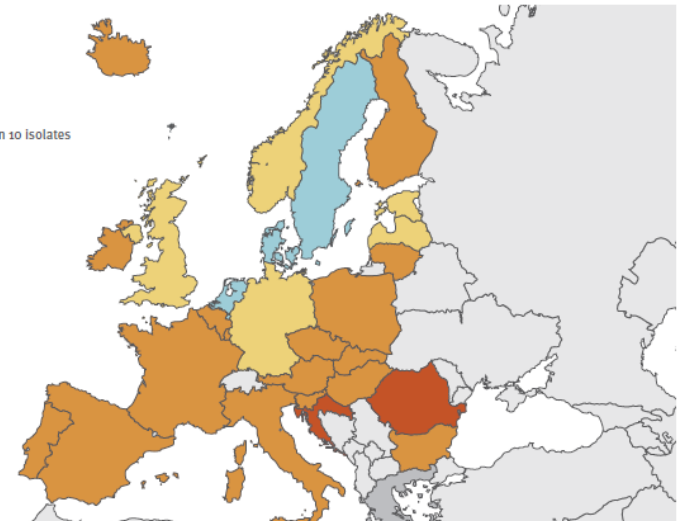
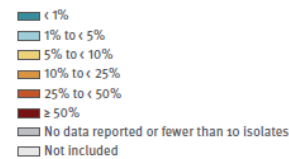
Figure 3.9. *Klebsiella pneumoniae*. Percentage (%) of invasive isolates with resistance to third-generation cephalosporins, by country, EU/EEA countries, 2018



Non-visible countries

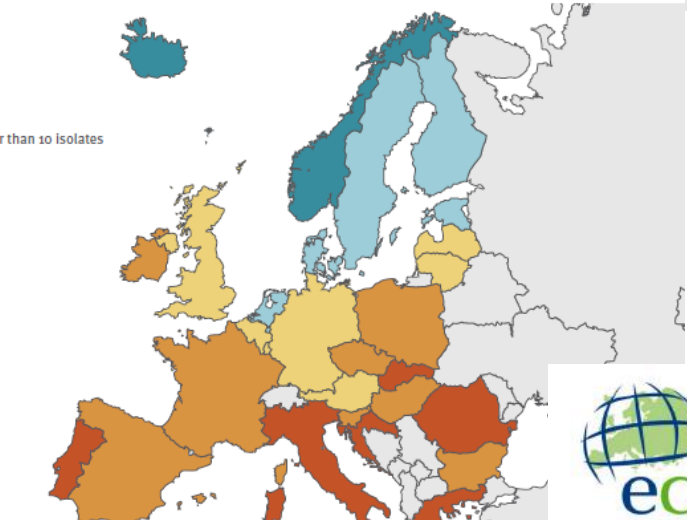
■ Liechtenstein
■ Luxembourg

Figure 3.24. *Streptococcus pneumoniae*. Percentage (%) of Invasive Isolates resistant to macrolides, EU/EEA countries, 2018



Non-visible countries

Figure 3.25. *Staphylococcus aureus*. Percentage (%) of invasive Isolates with resistance to meticillin (MRSA), by country, EU/EEA countries, 2018



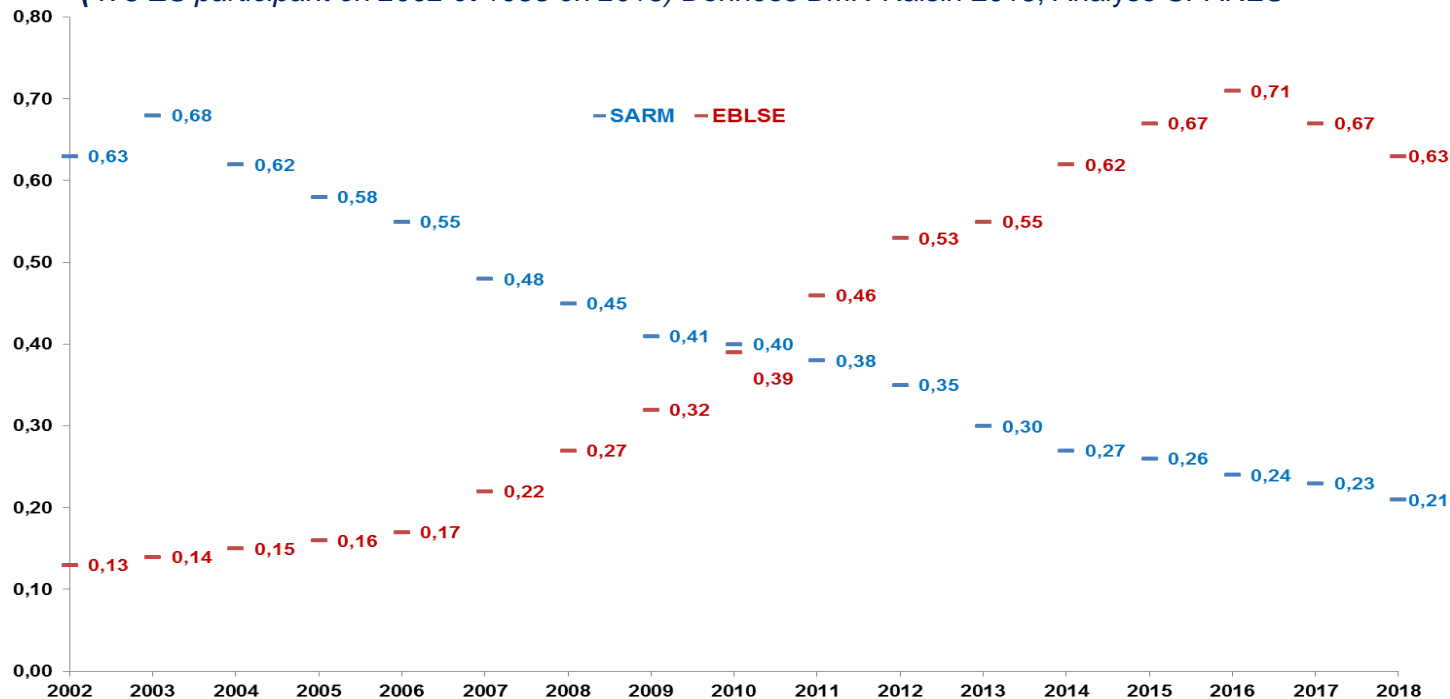
Non-visible countries

■ Liechtenstein

Résistances bactériennes en 2019, une situation contrastée

- Surveillance hospitalière de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) et des Entérobactéries produisant une beta-lactamase à spectre étendu (EBLSE)

Densité d'incidence globale des SARM et des EBLSE pour 1 000 JH. Données 2002 à 2018
(478 ES participant en 2002 et 1053 en 2018) Données BMR-Raisin 2018, Analyse SPARES

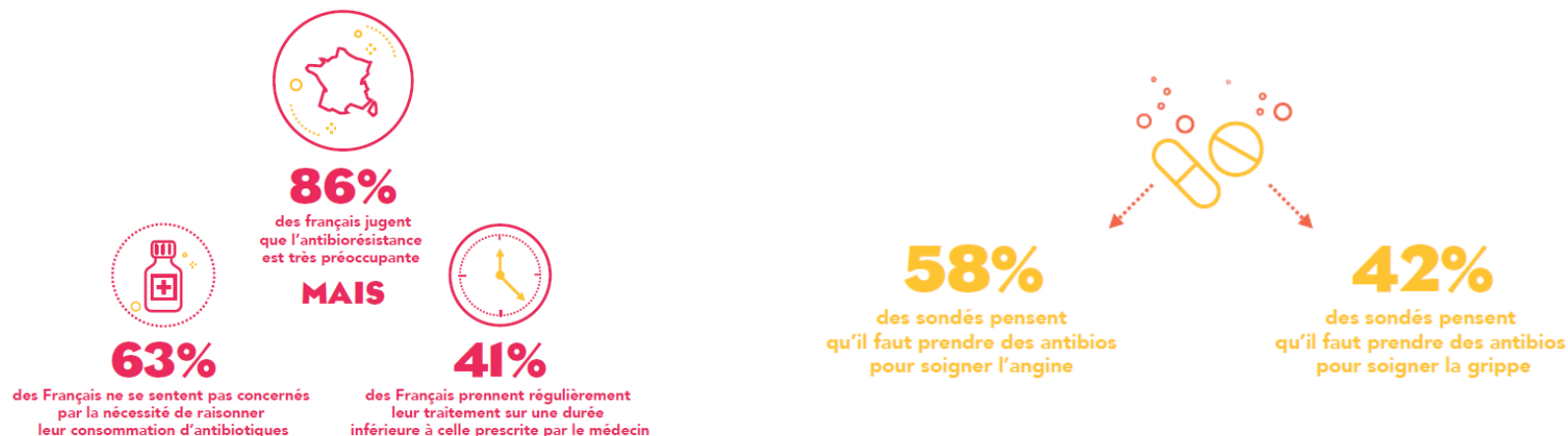


Réduction de *E. coli* BLSE

ES 478	488	527	589	675	755	930	929	933	974	1 181	1 347	1 442	1 427	1 354	1 311	1 053
--------	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------

Les connaissances des citoyens en 2019

- Sondage Pfizer/Ifop, 2019



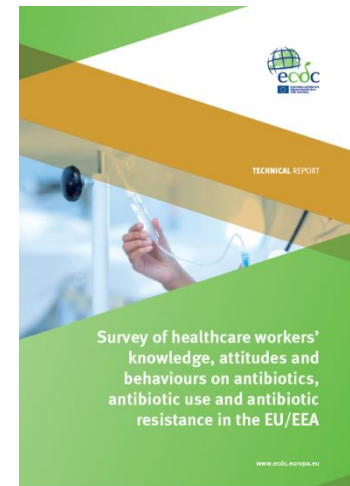
conservent dans leur armoire à pharmacie des antibiotiques non utilisés et ont tendance à s'automédiquer quand ils sont confrontés à une infection.

Les connaissances, attitudes et comportements des professionnels de santé en 2019

- Connaissances
 - Score FR : 6,58 (max = 6,61, moyenne = 6,35)
- Accès aux recommandations
 - 83% (UE : 75%)

Mais

- Opportunité de donner des conseils : 70% (UE : 72%)
- Accès à des documents de conseil : 62% (UE : 68%)
- Sentiment d'avoir un rôle à jouer : 63% (UE)
- Perception d'une bonne information sur le bon usage des antibiotiques : 56% (FR)



Antibiorésistance, il faut poursuivre la mobilisation !



- Changer les représentations
« *Changer de paradigme* » (C. Pulcini, 2019)

- Prendre conscience

- “Une menace mondiale avec des conséquences pour chacun **DES AUJOURD’HUI**”



- Volonté d’agir

- “Nous avons **tous/chacun** un rôle à jouer”

ANTIBIOTIQUES ET
RÉSISTANCE BACTÉRIENNE:
UNE MENACE MONDIALE,
DES CONSÉQUENCES INDIVIDUELLES

Novembre 2019



Antibiorésistance, il faut poursuivre la mobilisation !

- Changer les comportements des professionnels et des patients
 - Mieux prescrire, mieux utiliser les antibiotiques
 - Messages clairs et intégrables facilement dans les pratiques
 - Utiliser les systèmes d'information, outils et progrès techniques
 - Diagnostic
 - Aide à la (non) prescription
 - Durées de traitement +++
 - Prévenir les infections par la vaccination et les mesures d'hygiène, c'est aussi contribuer à réduire la résistance bactérienne !

“Une infection évitée, c'est un antibiotique préservé !”
 - Evaluer et impliquer les acteurs dans la recherche des solutions
 - Complémentarité / interprofessionalité



Antibiorésistance, les pistes

- Recherche
 - Antibiotiques et alternatives
 - Prévention
 - Diagnostic et prise en charge
 - Efficacité et efficience des actions de bon usage des antibiotiques et de prévention des infections
 - Sciences sociales
 - Modalités « d'implémentation »

Les pharmaciens mobilisés pour maîtriser l'antibiorésistance !

Ref 17.06.29E 003



PGEU GPUE

Pharmaceutical Group of
European Union

The Community Pharmacy
Contribution to Tackling
Antimicrobial Resistance (AMR)

The Pharmaceutical Group of the European Union (PGEU) is the association representing community pharmacists in 32 European countries. In Europe over 400.000 community pharmacists provide services throughout a network of more than 160.000 pharmacies, to an estimated 46 million European citizens daily.

PGEU's objective is to promote the role of pharmacists as key players in healthcare systems throughout Europe and to ensure that the views of the pharmacy profession are taken into account in the EU decision-making process.

SYNTHÈSE

DÉVELOPPER LA PRÉVENTION EN FRANCE

15 propositions
pour renforcer le rôle des pharmaciens

Ordre national des pharmaciens

OCTOBRE 2018

Community pharmacists play pivotal roles in counselling patients and promoting antimicrobial stewardship. They provide preventative action, referral, disposal, treatment in the pharmacy and constantly strive for quality improvements and innovation in pharmacy practice.

Mission nationale de Surveillance et prévention de l'Antibiorésistance en établissement de santé

Merci de votre attention !



ILS SONT
PRÉCIEUX,
UTILISONS-LES
MIEUX.