

Approche One Health de l'antibiorésistance : Impacts croisés des pratiques humain - animal - environnement

Etat des lieux One Health de l'Antibiorésistance

Analyse consommation-résistance en médecine humaine

Véronique Mondain, SMIT, MI/ME mondain.v@chu-nice.fr



Antibiorésistance, vision anthropocentrée

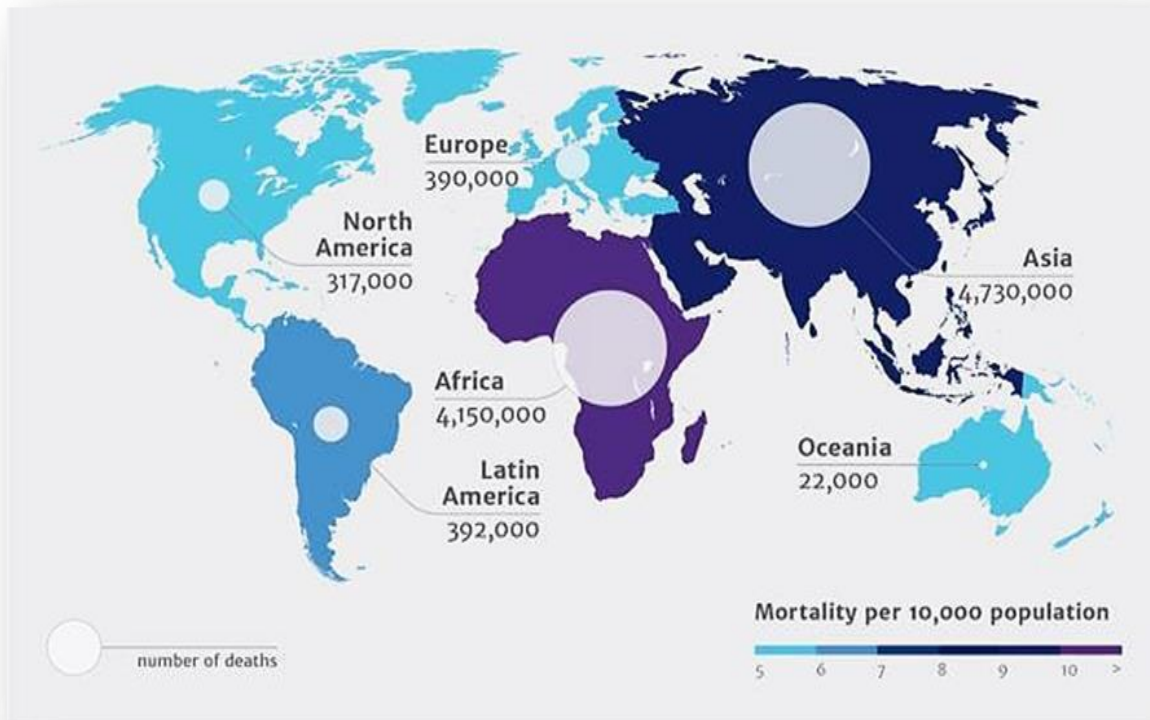


World Health
Organization

Mortalité

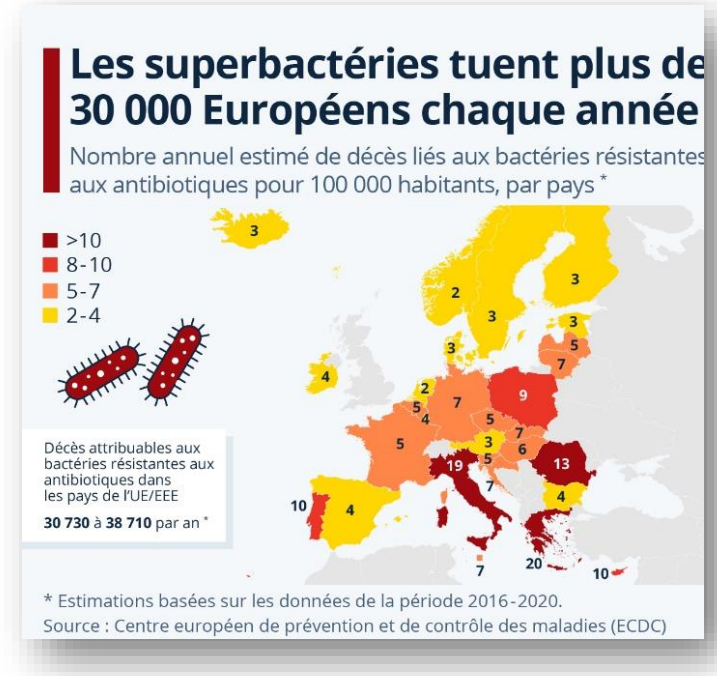
700.000 / an (2016)

1,3 million / an (avril 2023)



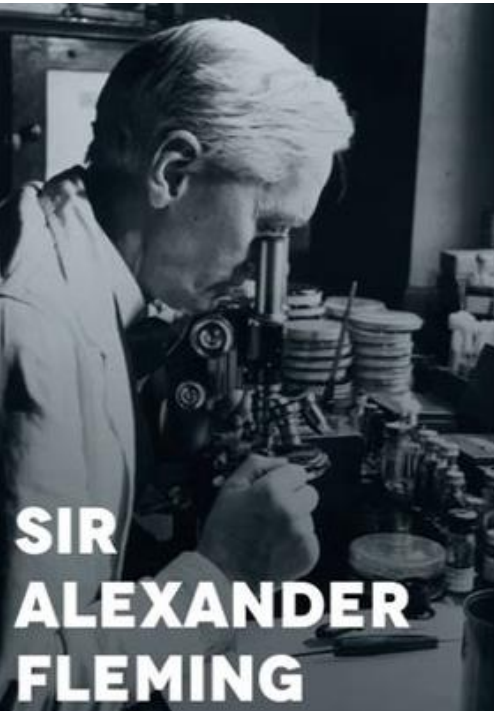
39.000 / an Europe

10 millions/an 2050
BLSE BHRE



Morbidité : impact sur de nombreuses prises en charge (greffes, cancers, immunodéprimés)

La lutte contre la résistance bactérienne a 25 ans

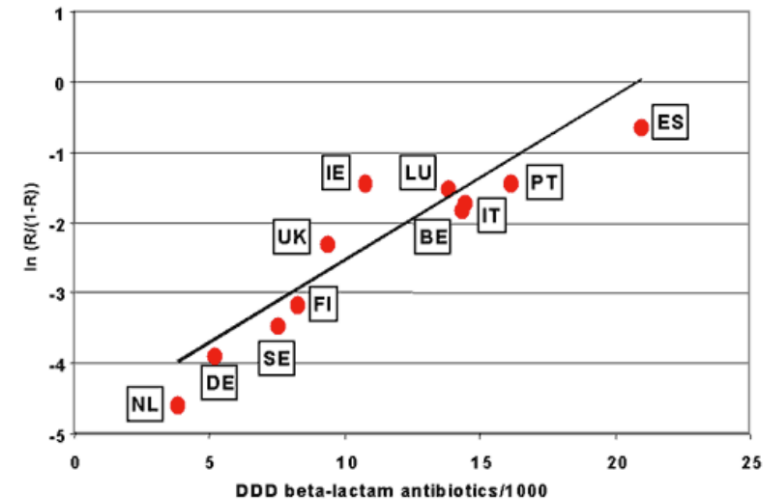


The thoughtless person playing with penicillin treatment is morally responsible for the death of the man who succumbs to infection with the penicillin-resistant organism.

Ce n'est pas difficile de rendre un microbe résistant au laboratoire en l'exposant à de faibles concentrations



The hidden risk of therapy: an example in the community in relation to antibiotic consumption



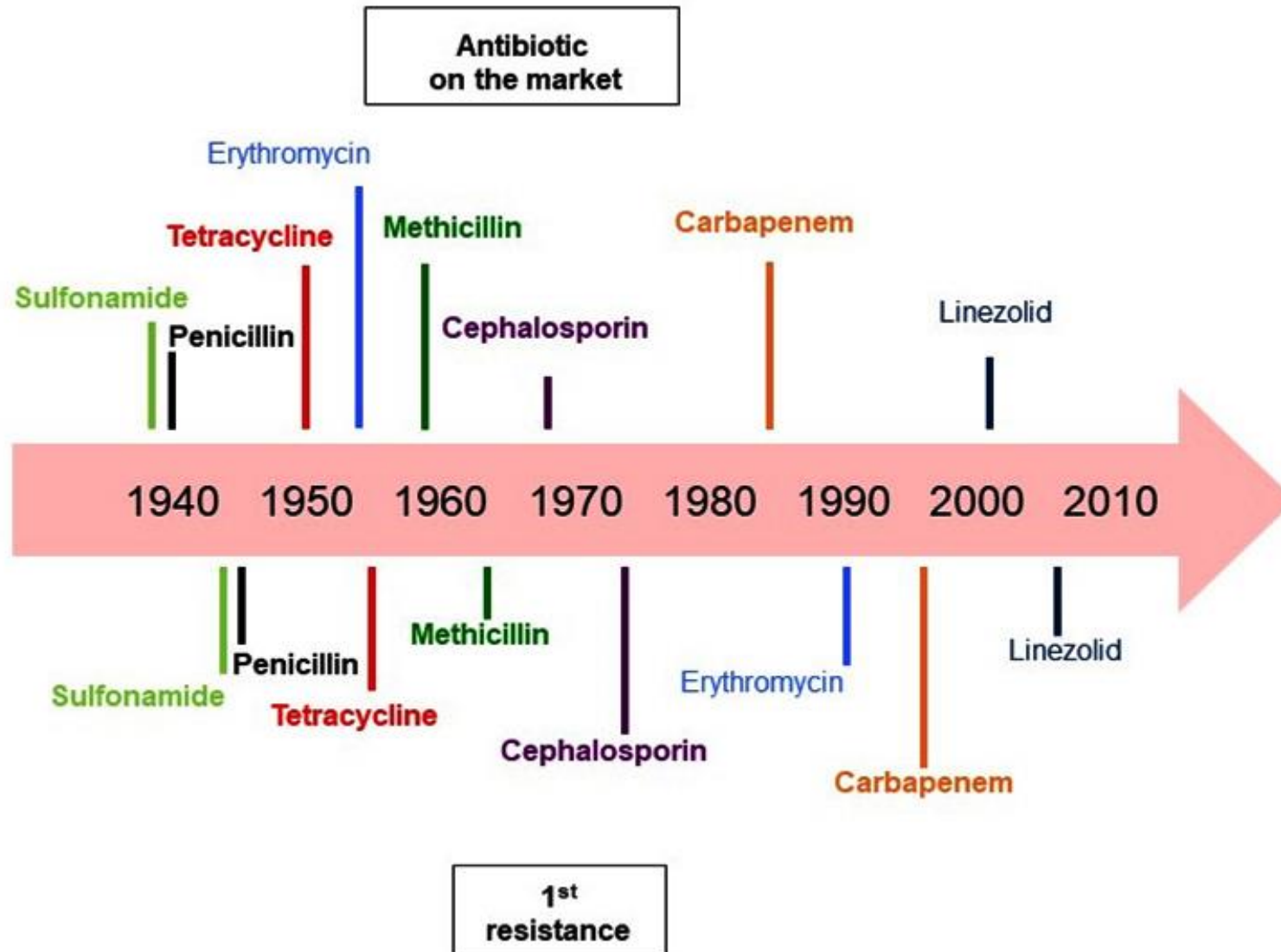
Risk of resistance to β -lactams among invasive isolates of *Streptococcus pneumoniae* regressed against outpatient sales of beta-lactam antibiotics in 11 European countries

- resistance data are from 1998 to 1999; antibiotic sales data 1997.
- DDD = defined daily doses

Bronzwaer SL, Cars O, et al. Emerg Infect Dis 2002 Mar;8(3):278-82

Premier plan 2001 : streptocoque, pneumocoque, angines, otites, début des TROD..... Que l'homme

Adaptation perpétuelle des bactéries



Première vision *One Health* : OMS 2015 Fr 2016



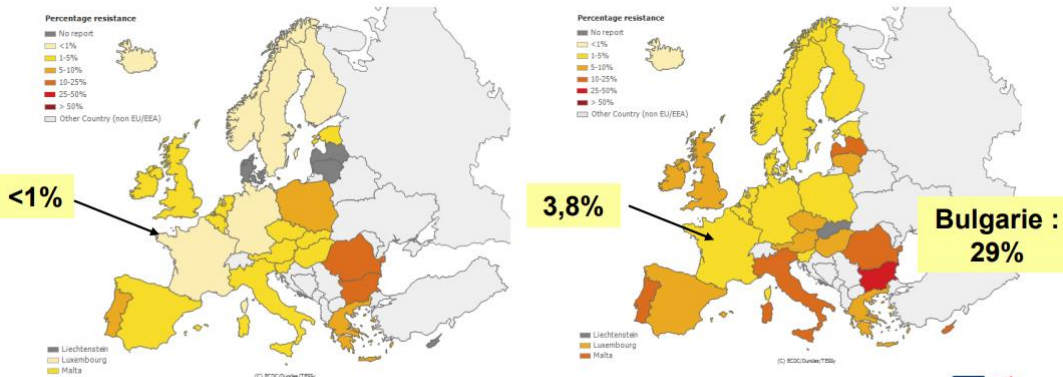
Clones épidémiques à haut risque : bactéries particulières transmission

E. coli : proportion de souches invasives résistantes aux céphalosporines de 3^{ème} génération, Europe, 2002 – 2008

- Disparités importantes entre pays européens
- Nette augmentation en France entre 2002 et 2008

2002

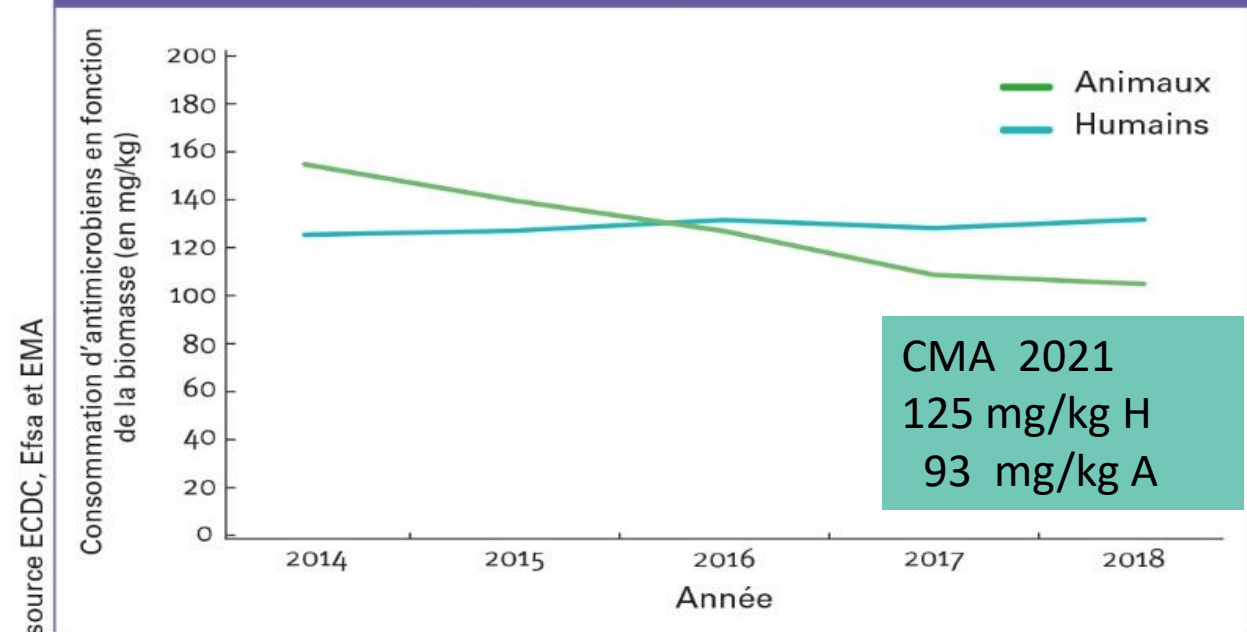
2008



Source: European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net).
<http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EARS-Net/Pages/Database.aspx>

Consommation globale d'antibiotiques chez l'homme et les animaux de production en fonction de la biomasse

Figure n° 1 : Consommation d'antimicrobiens en fonction de la biomasse chez les humains et chez les animaux de rente dans les 27 pays de l'Union européenne ayant fourni des données exploitables pour la période 2014-2018



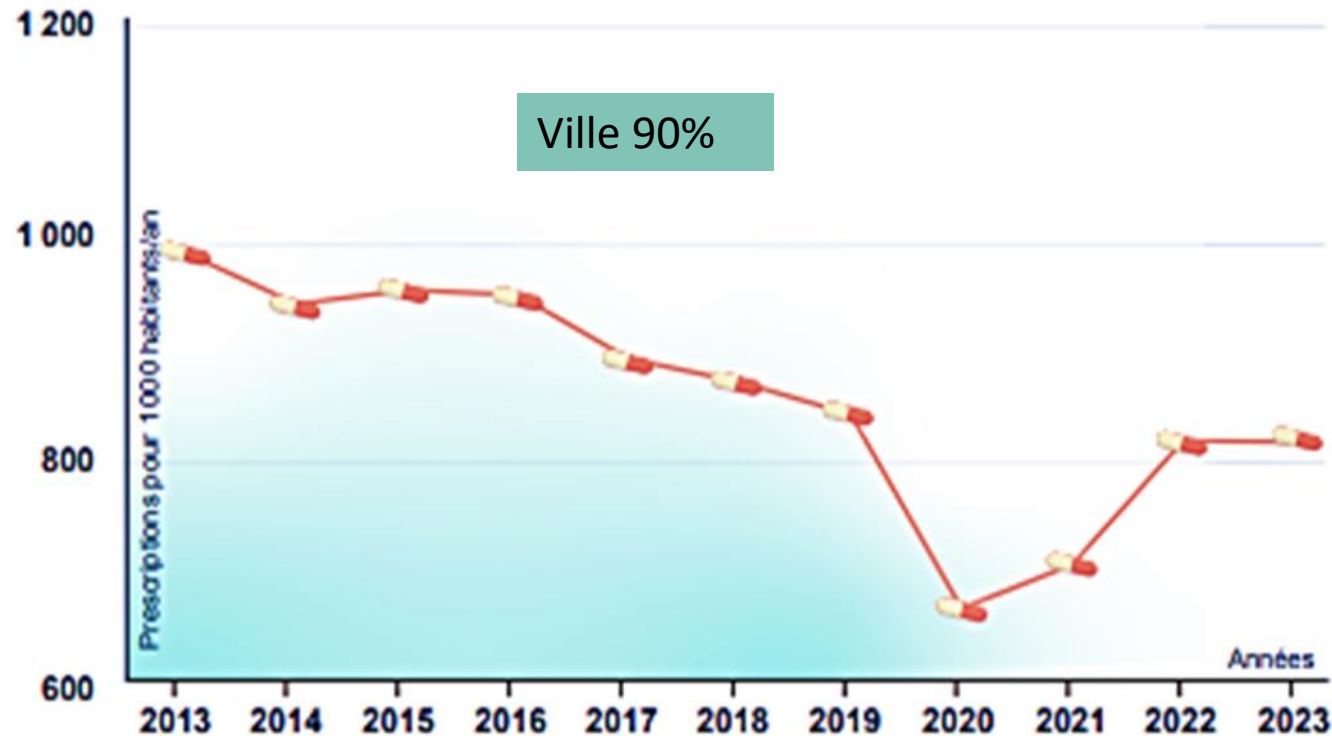
source ECDC, Efsa et EMA

▲ La consommation humaine d'antibiotiques est restée relativement stable durant cette période.

Consommation humaine en France et en Europe

La France reste l'un des pays les plus consommateurs d'antibiotiques en Europe (5^{ème} rang en 2022)

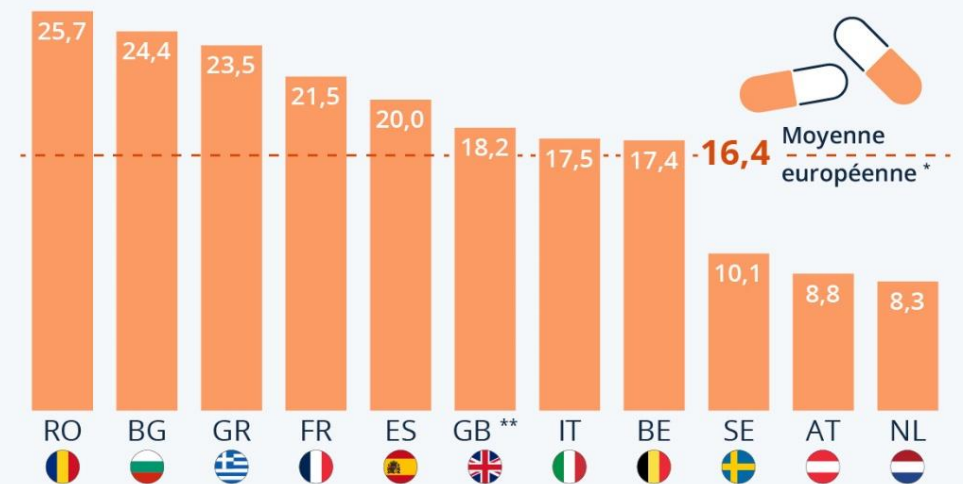
Prescriptions d'antibiotiques de 2013 à 2023 pour 1 000 habitants et par an



Sources : Données SNDS. Analyse Santé publique France (6 novembre 2024)

Les plus gros consommateurs d'antibiotiques en Europe

Niveau de consommation dans une sélection de pays en 2021, en dose journalière définie pour 1 000 habitants



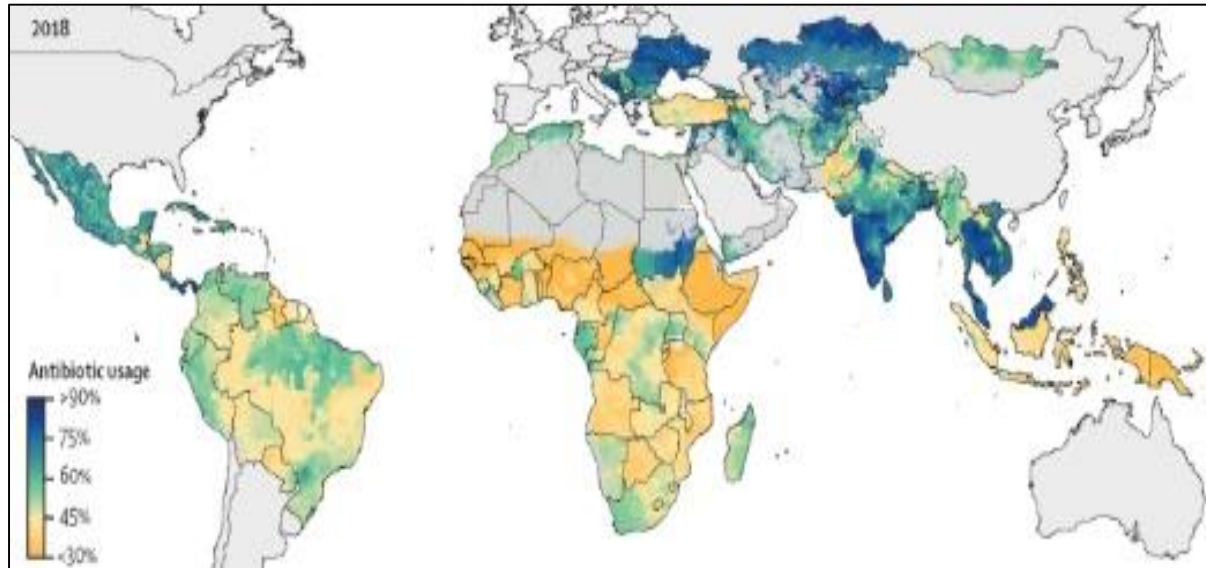
* Moyenne de 29 pays de l'Espace économique européen (EEE) ** Donnée de 2019

Source : Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC)

Dans le monde



Pourcentage des enfants de moins de 5 ans avec IRB traités par ATB 2018



Global antibiotic consumption and usage in humans, 2000–18: a spatial modelling study

[10.1016/S2542-5196\(21\)00280-1](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(21)00280-1)

204 pays sur 19 ans, modélisation IQVIA, WHO, ESAC-net

DDJ 13/1000hb/j

Variabilité majeure (Europe centrale, Asie centrale, Vietnam, Soudan)

ATB larges spectres C3/4G, FQ en Asie

+ 65% ATB entre 2000 et 2018

+ 76% LMIC

Difficultés d'accès aux soins / ATB

Bactéries résistantes dans le monde ? ESKAPE

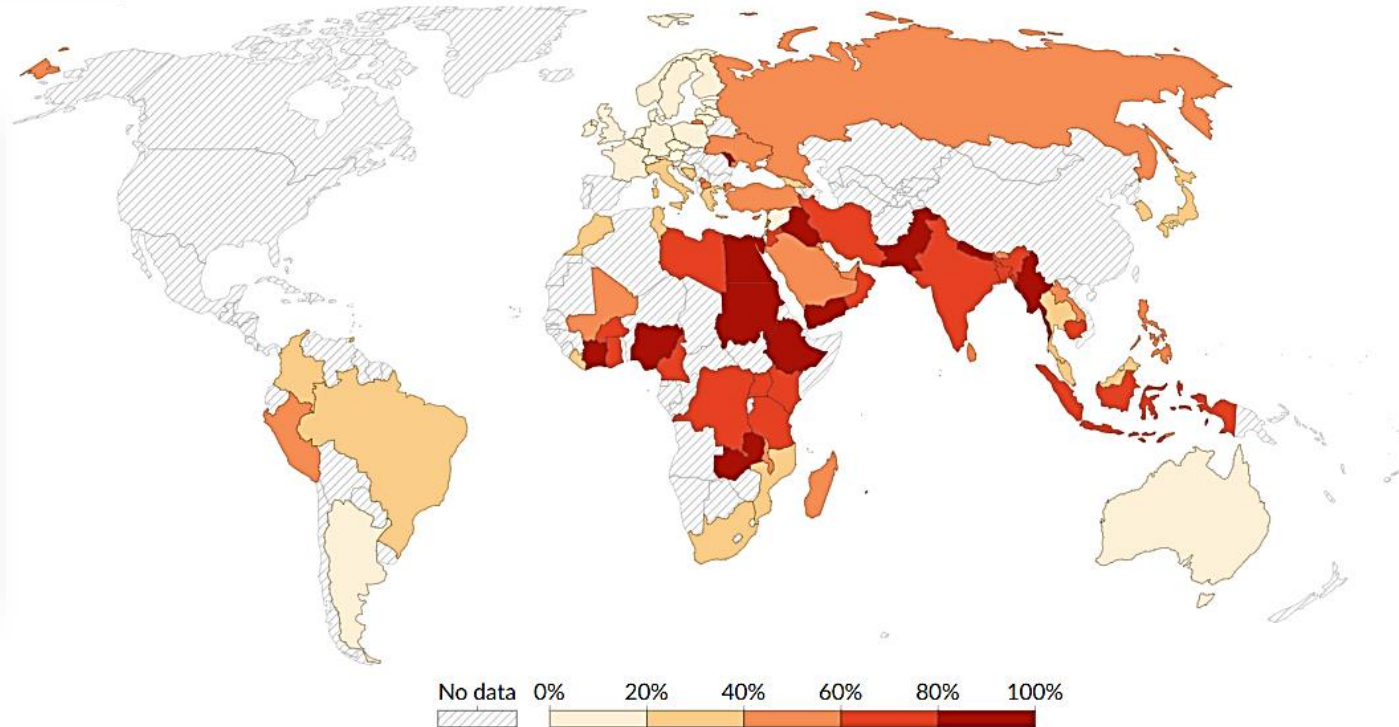
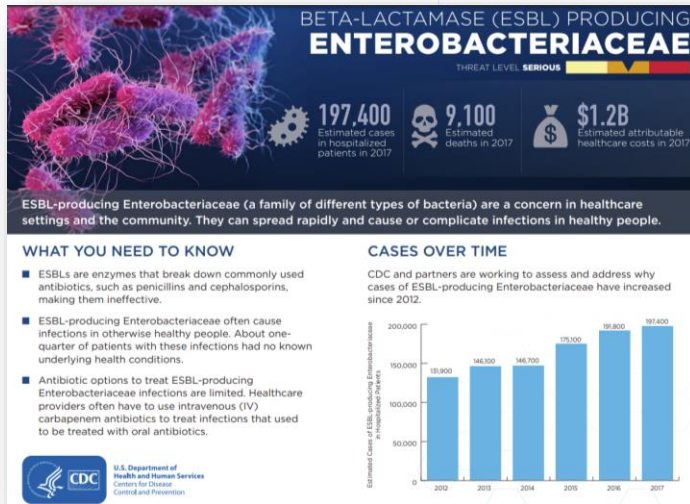
Share of *E. coli* infections resistant to cephalosporins, 2021

Cephalosporins are a class of antibiotics commonly used to treat *E. coli* infections. This shows the estimated share of infections by *E. coli* in the bloodstream that were resistant to 3rd generation cephalosporins.

Our World in Data

Table Map Chart

World



SARM co USA 300

Play time-lapse

2016

2021

Data source: World Health Organization - [Learn more about this data](#)
OurWorldinData.org/diarrheal-diseases | CC BY

Download

Share

Enter full-screen

Si ce n'est pas la consommation, c'est quoi ?

Determinants of worldwide antibiotic resistance dynamics across drug-bacterium pairs: a multivariable spatial-temporal analysis using ATLAS

Eve Rahbe, Laurence Watier, Didier Guillemot, Philippe Glaser, Lulla Opatowski** *Lancet Planetary Health* 2023 7 e547-57



51 pays 2006-2019

Atlas bactéries **ES**, prélèvements cliniques

13 couples Bactérie/ATB

Complexe, niches écologiques

Vente Antibiotique et Résistance

Vrai

E. coli et fluoroquinolones

P. aeruginosa et fluoroquinolones

A. baumannii et carbapénèmes

Les autres facteurs de résistance

	FR-Ec	APR-Ec	3GCR-Ec	FR-Kp	3GCR-Kp	CR-Kp	FR-Pa	CR-Pa	FR-Ab	CR-Ab	VR-E	PR-Sp	MLR-Sp
Significant covariables in final multivariable models	<ul style="list-style-type: none"> • Quinolones sales • GHS index • Extreme events • Temperature 	<ul style="list-style-type: none"> • GHS index • Extreme events • Temperature • Tourist departures 	<ul style="list-style-type: none"> • GHS index • Extreme events • Temperature 	<ul style="list-style-type: none"> • GHS index 	<ul style="list-style-type: none"> • GHS index 	<ul style="list-style-type: none"> • GHS index • Temperature 	<ul style="list-style-type: none"> • Quinolones sales • GHS index • GDP 	<ul style="list-style-type: none"> • GHS index • Tourist departures 	<ul style="list-style-type: none"> • GHS index • Rainfall 	<ul style="list-style-type: none"> • Carbapenem sales • Global antibiotic sales • GHS index • GDP 	..	<ul style="list-style-type: none"> • Global antibiotic sales • Relative humidity 	<ul style="list-style-type: none"> • Global antibiotic sales • GDP • Extreme events

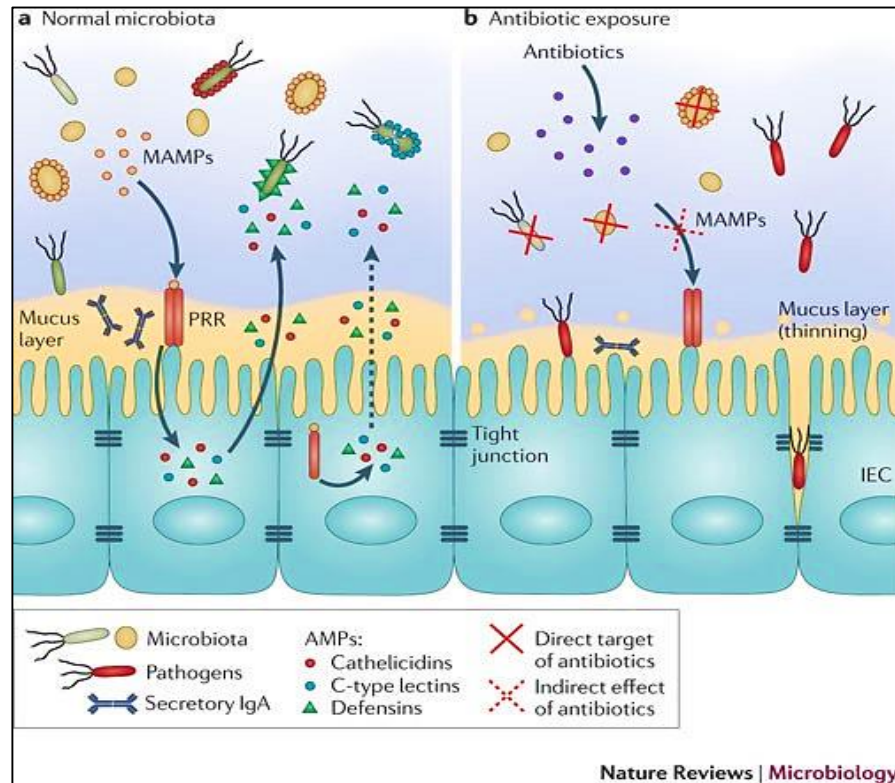
Figure 3: Significant covariables associated with each drug-bacterium pair, from final multivariable models

Summary of significant covariables in multivariable models for each drug-bacterium pair. 3GCR-Kp=third generation cephalosporin-resistant *Klebsiella pneumoniae*. ABR=antibiotic resistance. APR-Ec=aminopenicillin-resistant *E coli*. CR-Ab=carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*. CR-Kp=carbapenem-resistant *K pneumoniae*. CR-Pa=carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. FR-Ab=fluoroquinolone-resistant *A baumannii*. FR-Ec=fluoroquinolone-resistant *E coli*. FR-Kp=fluoroquinolone-resistant *K pneumoniae*. FR-Pa=fluoroquinolone-resistant *P aeruginosa*. GDP=Gross Domestic Product. GHS=Global Health Security index. MLR-Sp=macrolide-resistant *Streptococcus pneumoniae*. PR-Sp=penicillin-non-susceptible *S pneumoniae*. VR-E=vancomycin-resistant Enterococci.

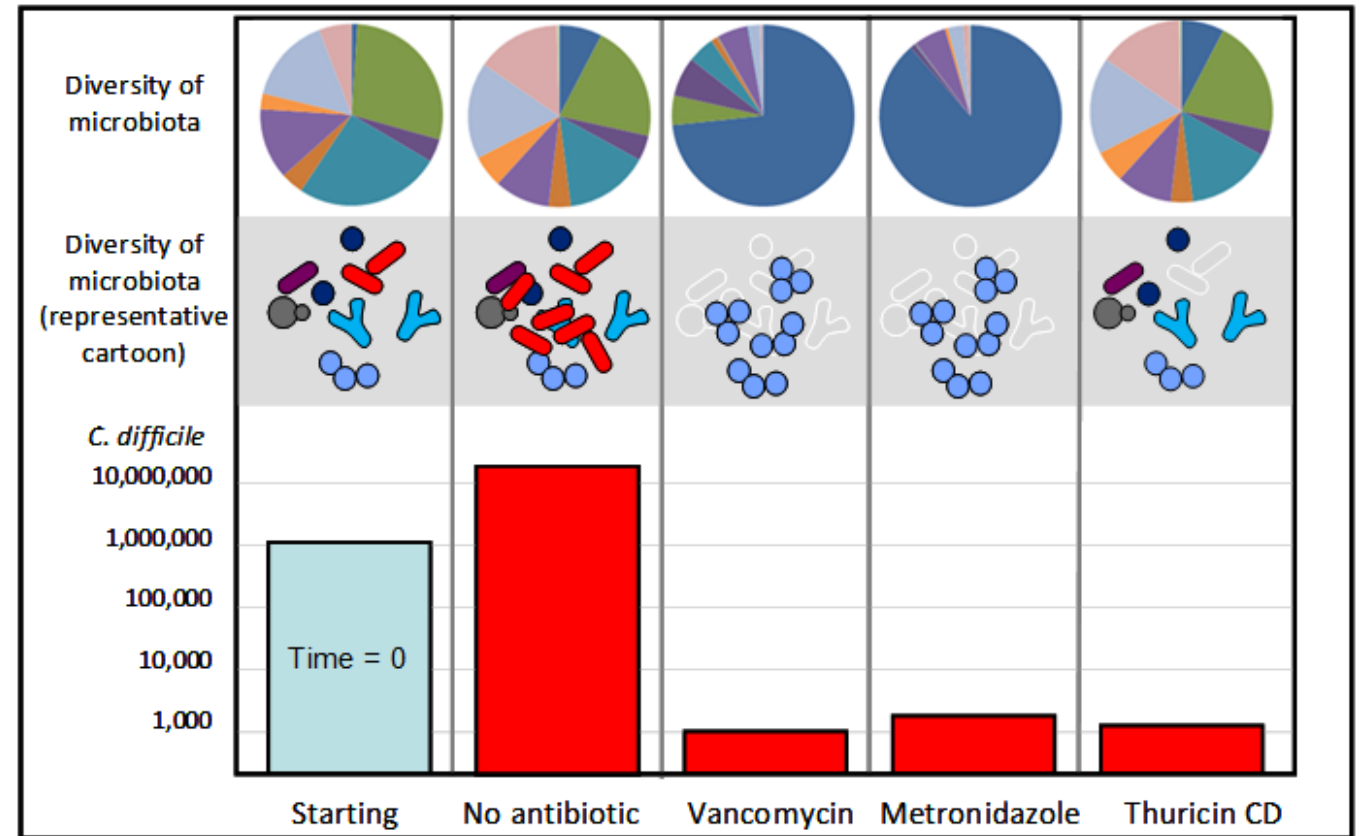
- ☐ Niveau du système de santé (préparation aux épidémies Global Health Security Index)
- ☐ Température (réchauffement climatique)
- ☐ Evènements climatiques extrêmes /catastrophes naturelles
- ☐ Tourisme
- ☐ Pluviométrie/humidité

La nature des antibiotiques ?

Impact sur le microbiote Antibiotiques critiques



Rôle des anaérobies ?



Et sur l'environnement ?

Résistome/sélectome

Cause plus inattendue : la pollution de l'air

Association between particulate matter (PM)_{2.5} air pollution and clinical antibiotic resistance: a global analysis (2023)

Zhenchao Zhou, Xinyi Shuai, Zejun Lin, Xi Yu, Xiaoliang Ba, Mark A Holmes, Yonghong Xiao, Baojing Gu, Hong Chen



**500.000 DC/an, 18 millions d'années
de vie perdues en 2018**

**Si baisse de $5\mu\text{g}/\text{m}^3/\text{an}$ de PM_{2,5} :
réduction de 16% de la résistance en
2050**

Nouvelle définition du *One Health*

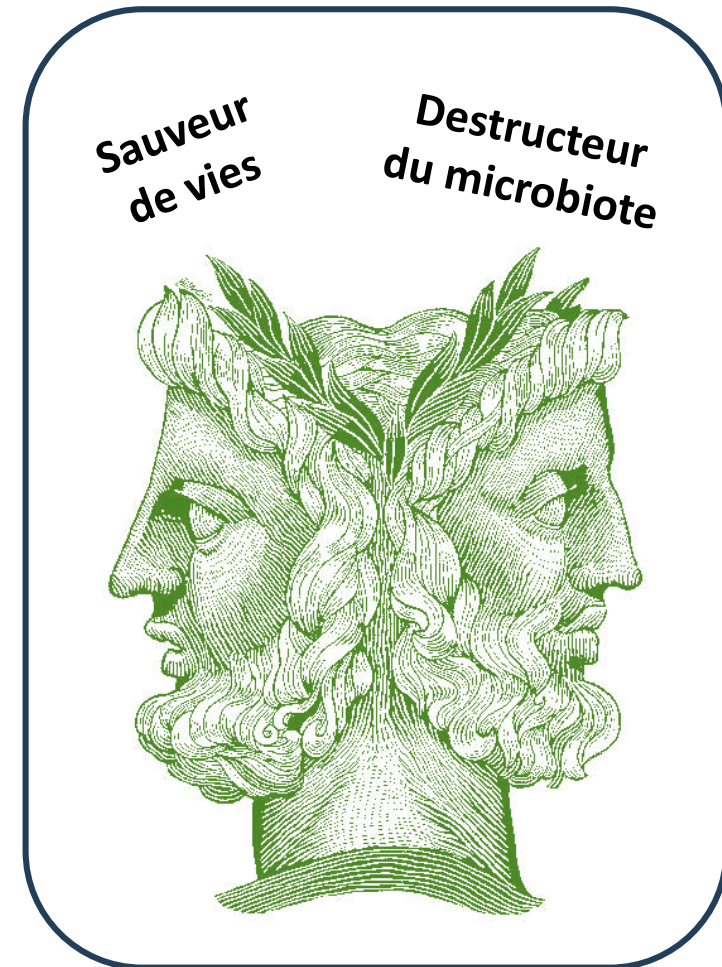


FAO OIE WHO UNEP : OHHLEP 2021

L'approche OH mobilise de **multiples secteurs, disciplines et communautés** à différents niveaux de la société pour travailler ensemble à améliorer le **bien-être** et à lutter contre les **menaces pour la santé et les écosystèmes**, tout en répondant au besoin collectif **d'eau, d'énergie et d'air propres, d'aliments sains et nutritifs**, en prenant des **mesures contre le changement climatique** et en contribuant au **développement durable**.

Il faut **tout faire** pour réduire la consommation

- 50% des ATB sont inutiles ou inappropriés
- E2, ICD, impact environnemental et microbiote
- Coût, pénuries
- Mais pas seule en cause : multifactoriel
- Intérêt du 'vrai' *One Health* : animal, pollutions, hygiène, pauvreté, lutte contre le changement climatique
- Beaucoup d'attente sur ce qui va être dit aujourd'hui



Merci de votre attention. Questions ?