

# Résistance bactérienne: comment lutter?

**P Pavese**  
**Janvier 2020**

# Au commencement était la sensibilité

- ***Streptococcus pneumoniae*** :
  - 100% de sensibilité à la pénicilline G
- ***Neisseria meningitidis*** :
  - 100% de sensibilité à la pénicilline G
- ***Staphylococcus aureus*** :
  - 100% de sensibilité aux pénicillines M
- ***Salmonella typhi*** :
  - 100% de sensibilité aux pénicillines A, aux quinolones, aux sulfamides ...
- ***E. coli*** :
  - 100% de sensibilité aux pénicillines A, aux quinolones, aux sulfamides ...

Puis l'homme a mis la main sur les ATB



# À l'aube des antibiotiques



Travaux de Vincenzo Tiberio, publiés en 1895 :

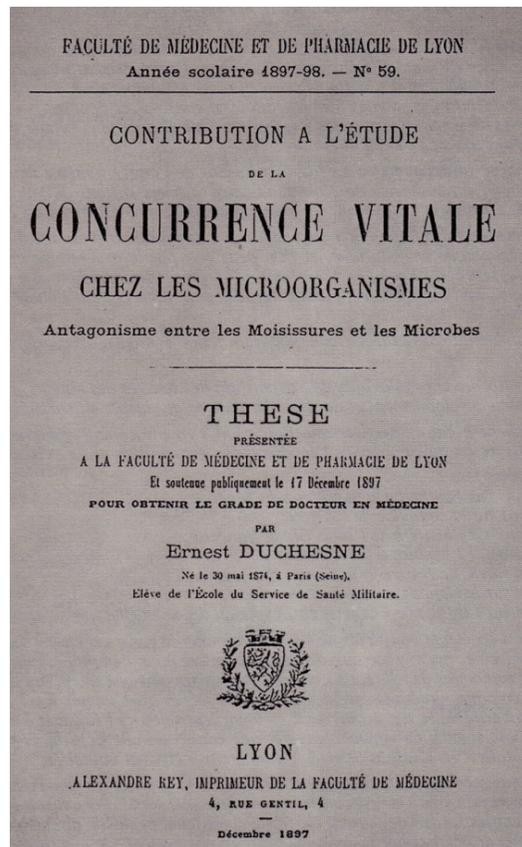
1<sup>ère</sup> extraction d'un composé fongique microbicide

- « L'auteur a observé l'action d'extraits aqueux du *Mucor mucedo*, du *Penicillium glaucum* et de l'*Aspergillus flavescens* sur quelques schizomycètes pathogènes et sur quelques saprophytes, les constatant doués, en particulier celui tiré de l'*Aspergillus*, d'un notable pouvoir **bactéricide**. »

*Sugli estratti di alcune muffe*. Ann Ig Sperim 1895;1:91-102

# À l'aube des antibiotiques

- 1897 : thèse d'Ernest Duchesne (Lyon) :
  - Les moisissures éliminent les bactéries d'une culture
  - Guérison d'animaux infectés

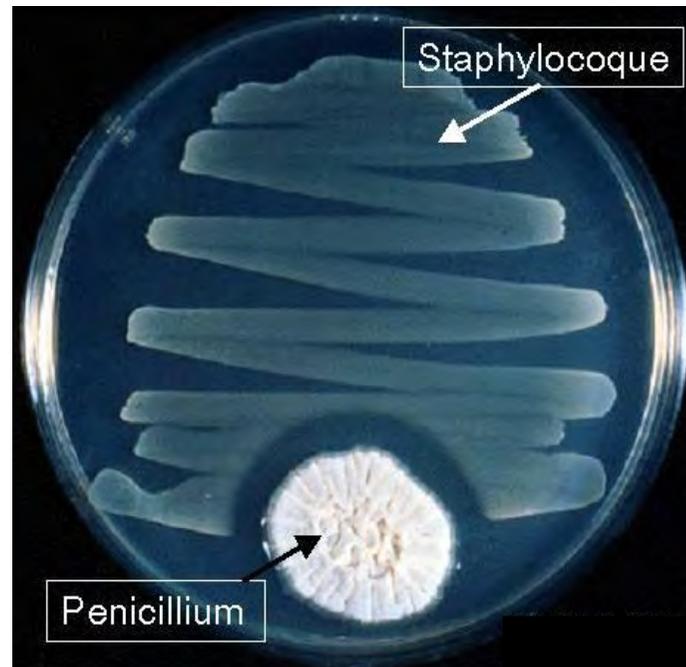


# À l'aube des antibiotiques

- 1928 : expériences de Fleming (Londres)
  - Contamination accidentelle d'une culture bactérienne
  - *S. aureus* sensible à la pénicilline



Alexander Fleming (1881 –1955)



3 Septembre 1928



Howard Florey



Ernst Chain

- **1940** : conflit mondial
- Florey, Chain & Heathley parviennent à purifier la pénicilline et à traiter des souris
  - Mais il faut 2000 litres de culture fongique pour traiter un humain ...
- **1943** : production d'assez de pénicilline pour traiter les humains
  - Grace à une souche de *Penicillium chrysogenum*
    - Constatée sur un melon et menée au laboratoire par Mary Hunt
  - Utilisation à grande échelle chez les blessés britanniques et américains



Penicillin manufacture at Oxford University, early 1940s





# Thanks to PENICILLIN ...He Will Come Home!



## FROM ORDINARY MOLD—

*the Greatest Healing  
Agent of this War!*

On the green, green-and-yellow mold above, called *Penicillium notatum* in the laboratory, grows the miraculous substance first discovered by Professor Alexander Fleming in 1928. Named penicillin by its discoverer, it is the most powerful weapon ever developed against many of the deadliest infections known to man. Because research on molds was already a part of Schenley enterprise, Schenley Laboratories were well able to meet the problem of large scale production of penicillin, when the great need for it arose.

When the thousands of letters of this war have included so many of silent pain in a lonely hour, the greatest news event of World War II may well be the discovery and development — not of some vicious secret weapon that destroys — but of a weapon that saves lives. That weapon, of course, is penicillin.

Every day, penicillin is performing some unbelievable act of healing on some far battlefield. Thousands of men will return home who otherwise would not have had a chance. Better still, more and more of this precious drug is now available for civilian use... to save the lives of patients of every age.

A year ago, production of penicillin was difficult, costly. Today, due to specially-devised methods of mass-production, in use by Schenley Laboratories, Inc. and the 20 other firms designated by the government to make penicillin, it is available in ever-increasing quantity, at progressively lower cost.

Look in "THE DOCTOR FIGHTS" starring BATTING AVONLEY. Tuesday evenings, 8 P.M. See your paper for time and station.

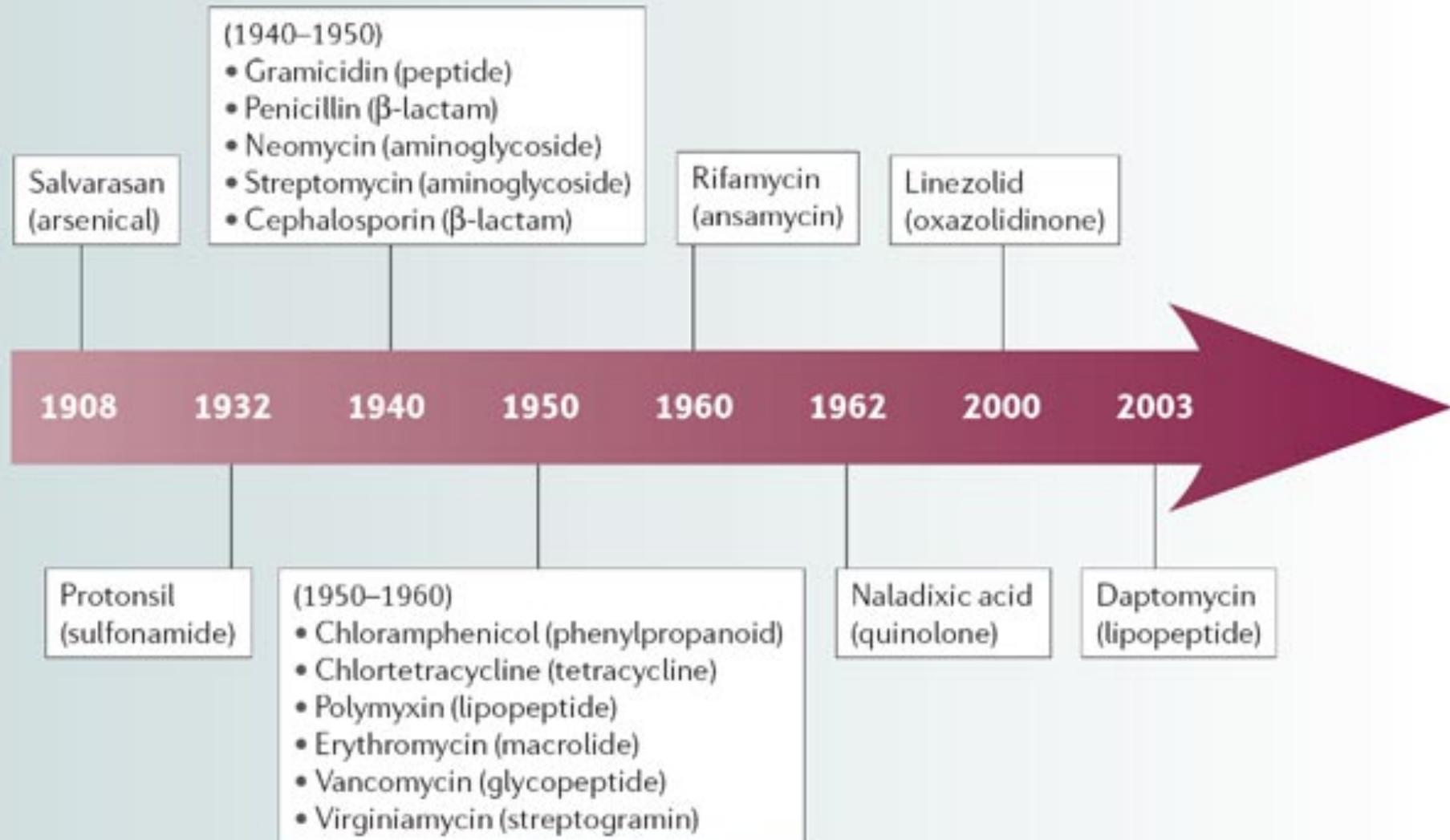
**SCHENLEY LABORATORIES, INC.**

Producers of PENICILLIN-Schenley



Aut 1944

## Timeline | Antibiotic drug discovery

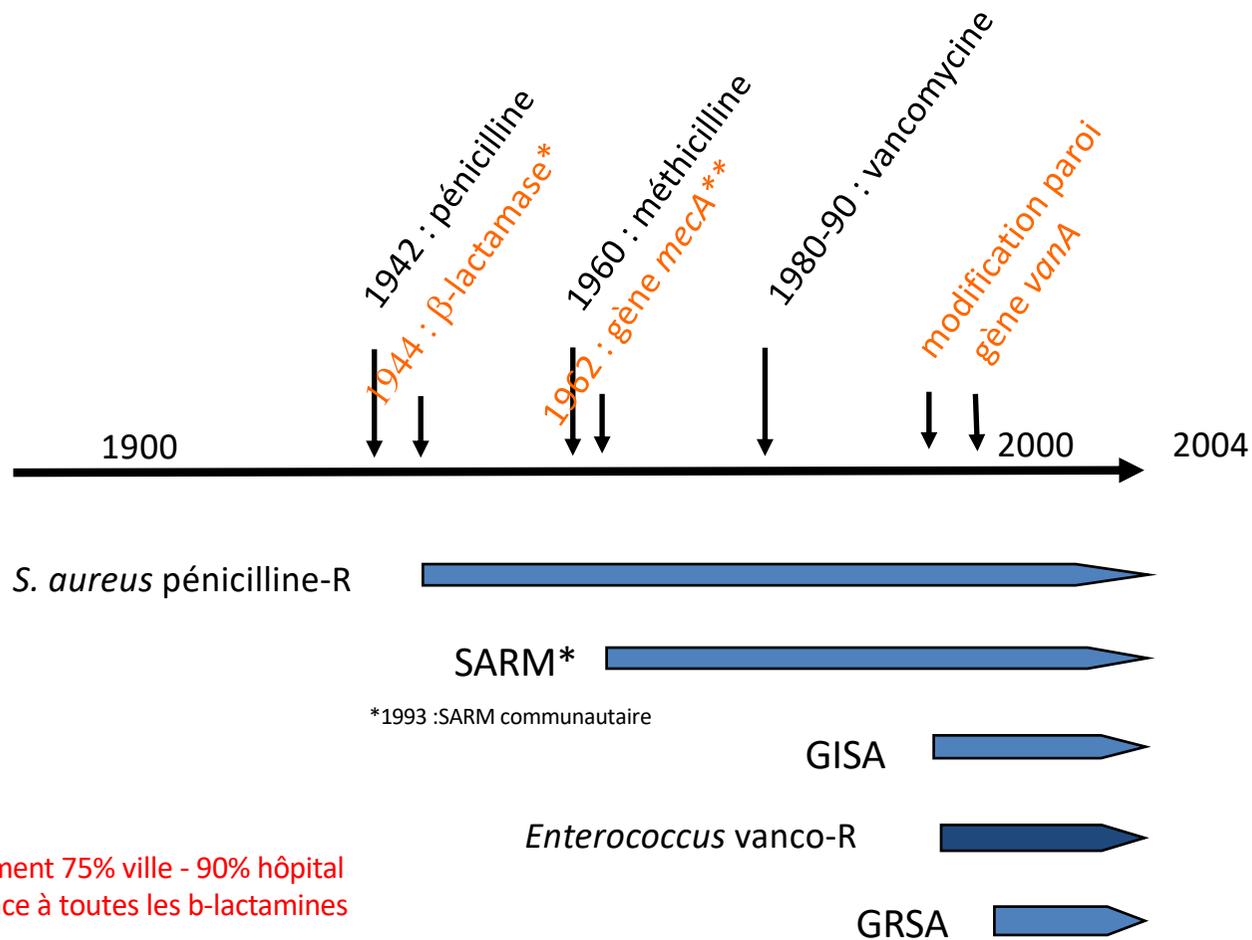


The class of the antibiotic is shown in brackets.

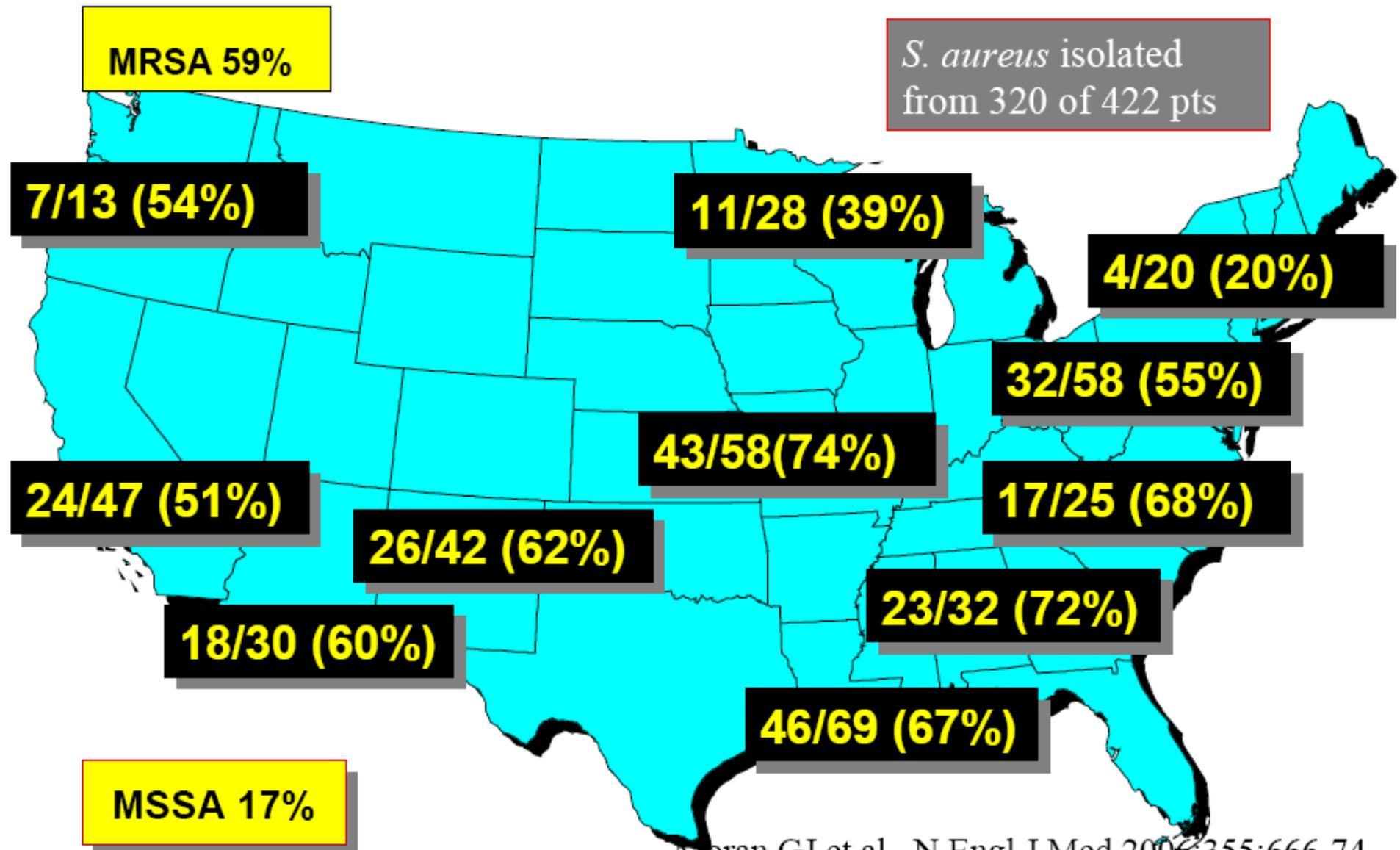
# Histoire de la résistance : SA

## Sensibilité du SA

1928 : *S. aureus* sensible à la pénicilline



# Prevalence of MRSA among 422 Emergency Department Patients with SSTI

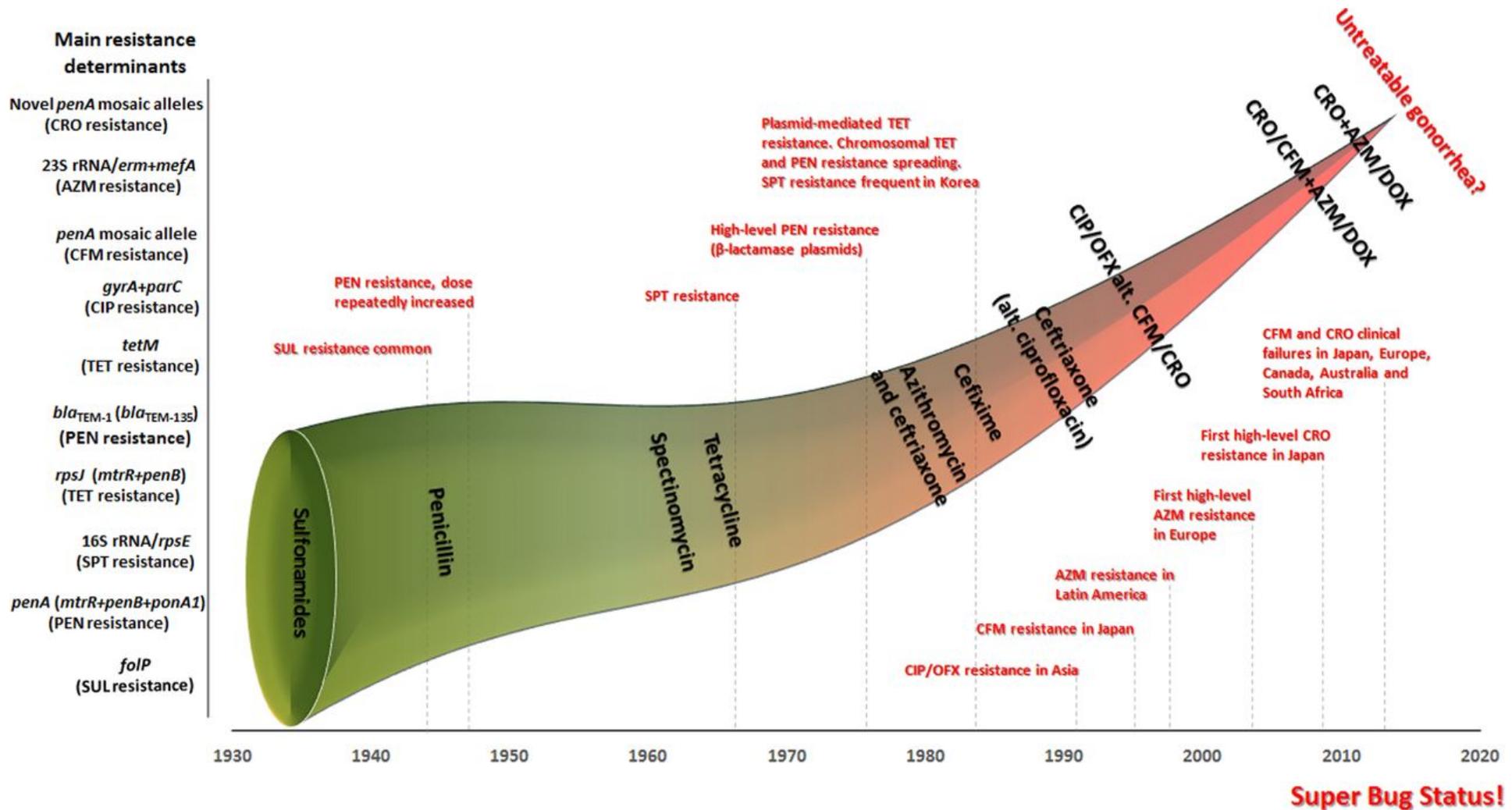




# Antimicrobial Resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in the 21st Century: Past, Evolution, and Future

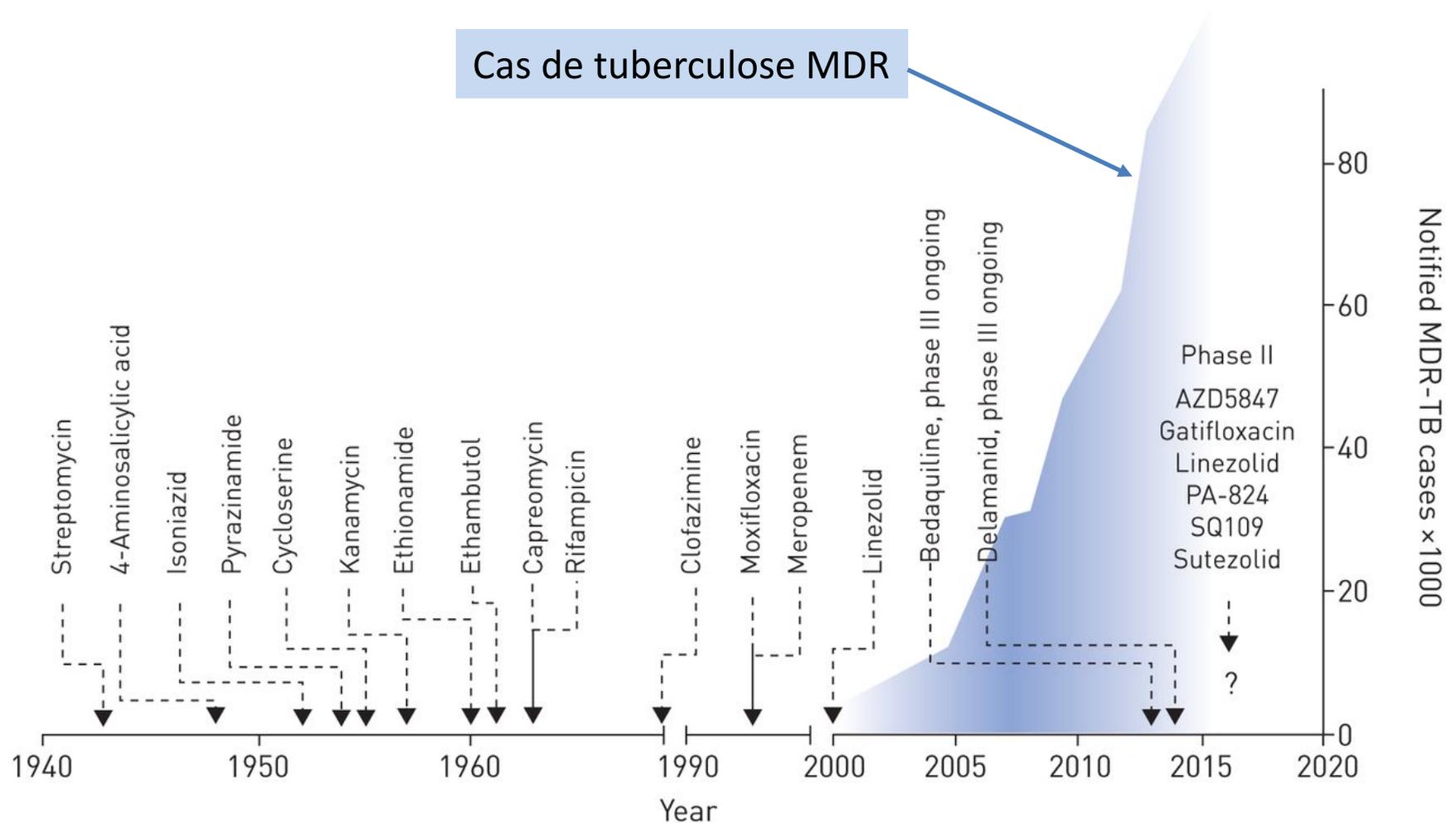
Magnus Unemo,<sup>a</sup> William M. Shafer<sup>b,c</sup>

WHO Collaborating Centre for Gonorrhoea and Other Sexually Transmitted Infections, National Reference Laboratory for Pathogenic Neisseria, Department of Laboratory Medicine, Microbiology, Orebro University Hospital, Orebro, Sweden<sup>a</sup>; Department of Microbiology and Immunology, Emory University School of Medicine, Atlanta, Georgia, USA<sup>b</sup>; Laboratories of Bacterial Pathogenesis, Veterans Affairs Medical Center, Decatur, Georgia, USA<sup>c</sup>



# Novel drugs against tuberculosis: a clinician's perspective

Ioana Diana Olaru<sup>1</sup>, Florian von Groote-Bidingmaier<sup>2</sup>, Jan Heyckendorf<sup>1</sup>, Wing Wai Yew<sup>3</sup>, Christoph Lange<sup>1,4,5,6</sup> and Kwok Chiu Chang<sup>7</sup>



RESEARCH

Open Access



# Estimating the morbidity and mortality associated with infections due to multidrug-resistant bacteria (MDRB), France, 2012

M. Colomb-Cotinat<sup>1\*</sup> , J. Lacoste<sup>1</sup>, C. Brun-Buisson<sup>2</sup>, V. Jarlier<sup>3</sup>, B. Coignard<sup>1</sup> and S. Vaux<sup>1</sup>

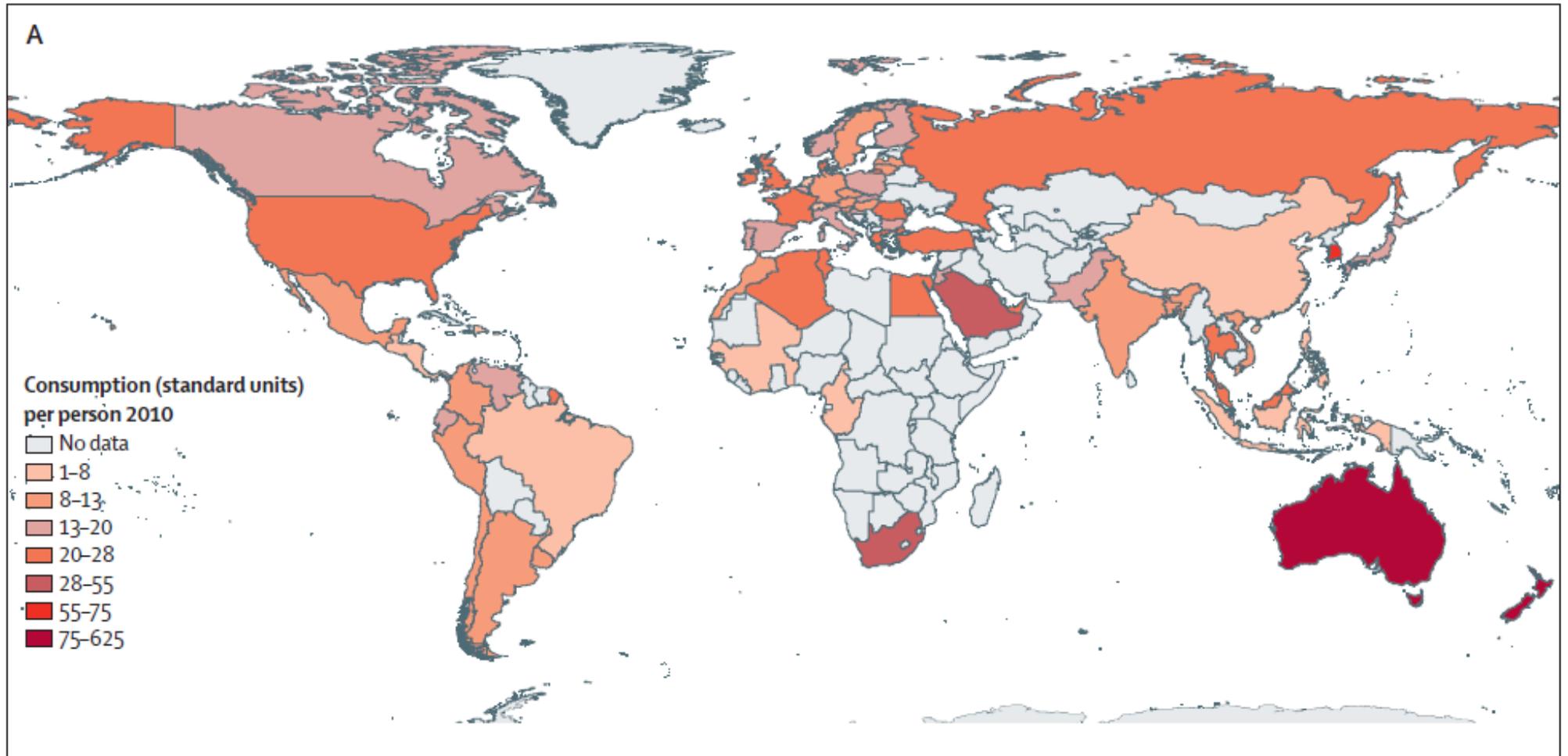
- 158 000 infections
- 12 500 décès en 2012

- *Staphylococcus aureus* resistant to methicillin (MRSA);
- *Enterococcus faecium* and *E. faecalis* resistant to glycopeptides (GRE);
- *Escherichia coli* resistant to third-generation cephalosporins (3GC-R *E. Coli*);
- *Klebsiella pneumoniae* resistant to third-generation cephalosporins (3GC-R *K. pneumoniae*);
- *Pseudomonas aeruginosa* resistant to carbapenems (CR *P. aeruginosa*);
- *Klebsiella pneumoniae* resistant to carbapenems (CR *K. pneumoniae*);
- *Acinetobacter spp.* resistant to carbapenems (CR *Acinetobacter spp.*).

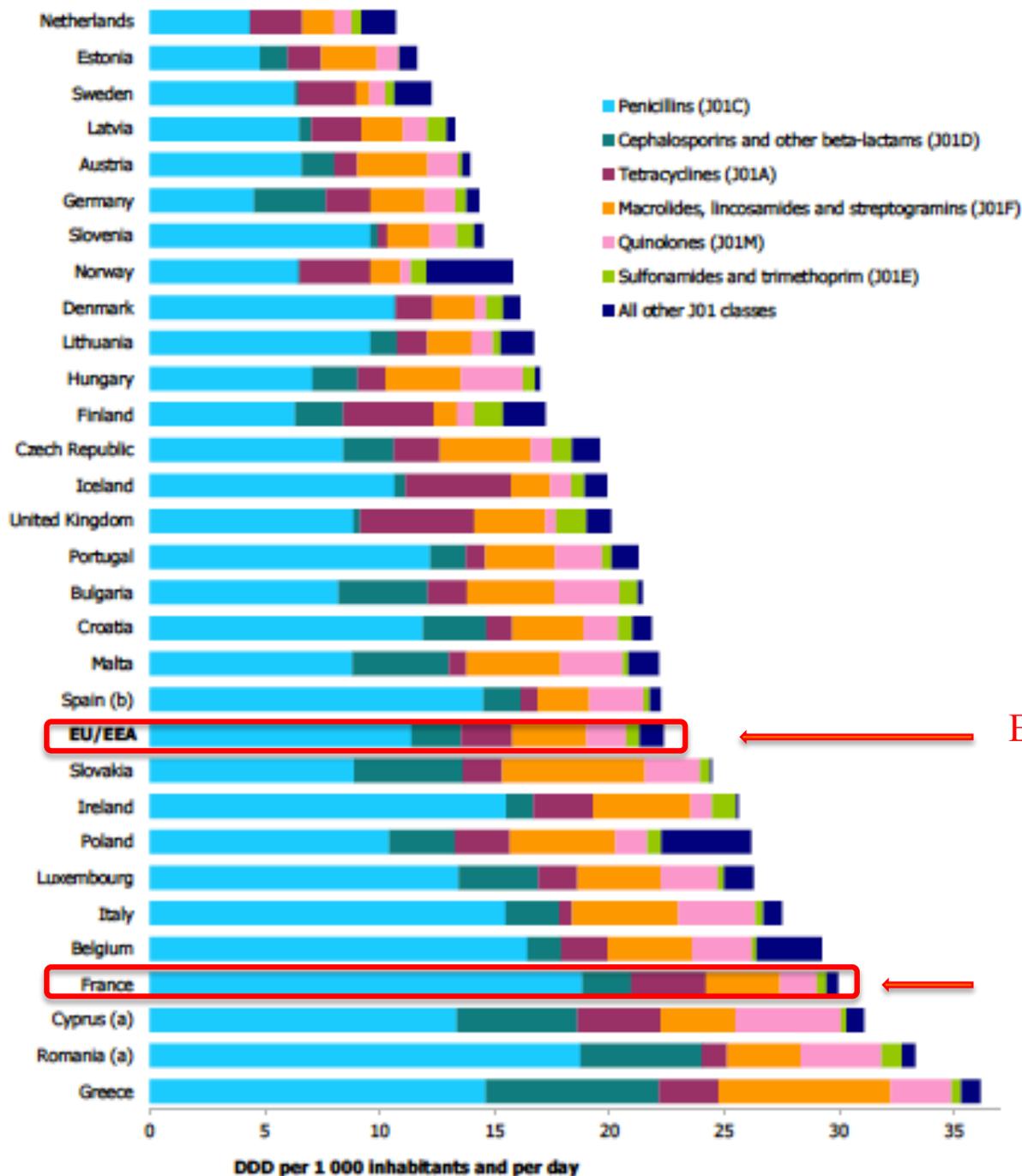
**Morbidité et mortalité des infections à bactéries multi-résistantes aux antibiotiques en France en 2012**

Étude Burden BMR, rapport - Juin 2015

# Consommation d'ATB



**Figure 1.** Consumption of antibiotics for systemic use in the community by antibiotic group, EU/EEA countries, 2015 (expressed in DDD per 1 000 inhabitants and per day)



Trop forte  
consommation des  
ANTIBIOTIQUES  
en VILLE

Europe

France

# L'évolution des consommations d'antibiotiques en France entre 2000 et 2013

Novembre 2014

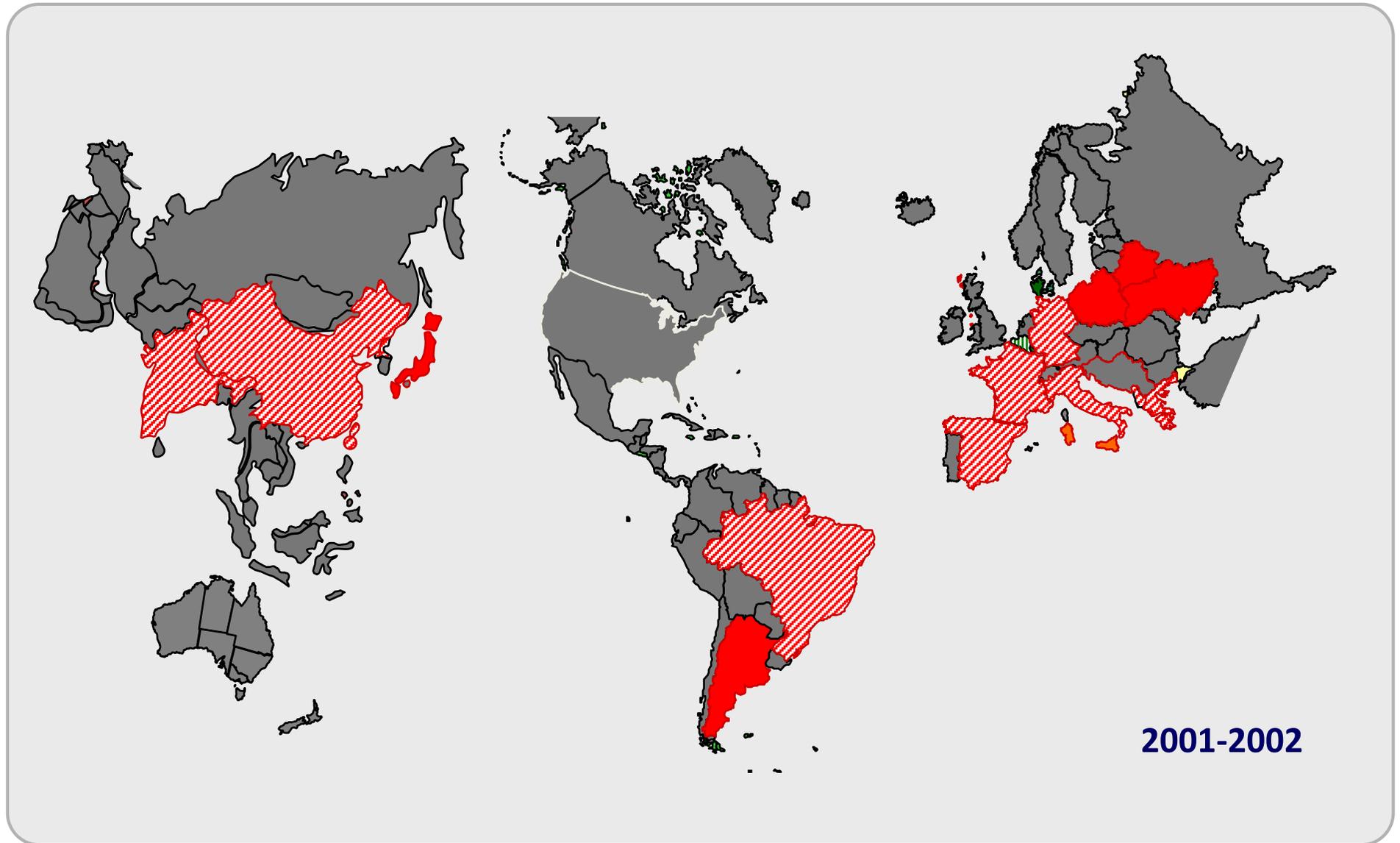


## Faits marquants en chiffres

- ◆ Entre 2000 et 2013, la consommation d'antibiotiques a baissé de **10,7%**, mais elle a augmenté de **5,9%** depuis 2010.
- ◆ En volume, plus de **90%** de la consommation d'antibiotiques se fait dans le secteur de ville et un peu moins de 10% à l'hôpital.
- ◆ En 2013, les génériques d'antibiotiques ont représenté **82,5%** de la consommation d'antibiotiques en ville. Les femmes représentent **59,3%** des consommateurs d'antibiotiques et les hommes **40,7%**.
- ◆ **70%** des prescriptions faites en ville se rapportent à des affections des voies respiratoires.
- ◆ L'exposition aux antibiotiques est élevée à l'hôpital où environ **4 patients sur 10** reçoivent, un jour donné, une dose d'antibiotique.

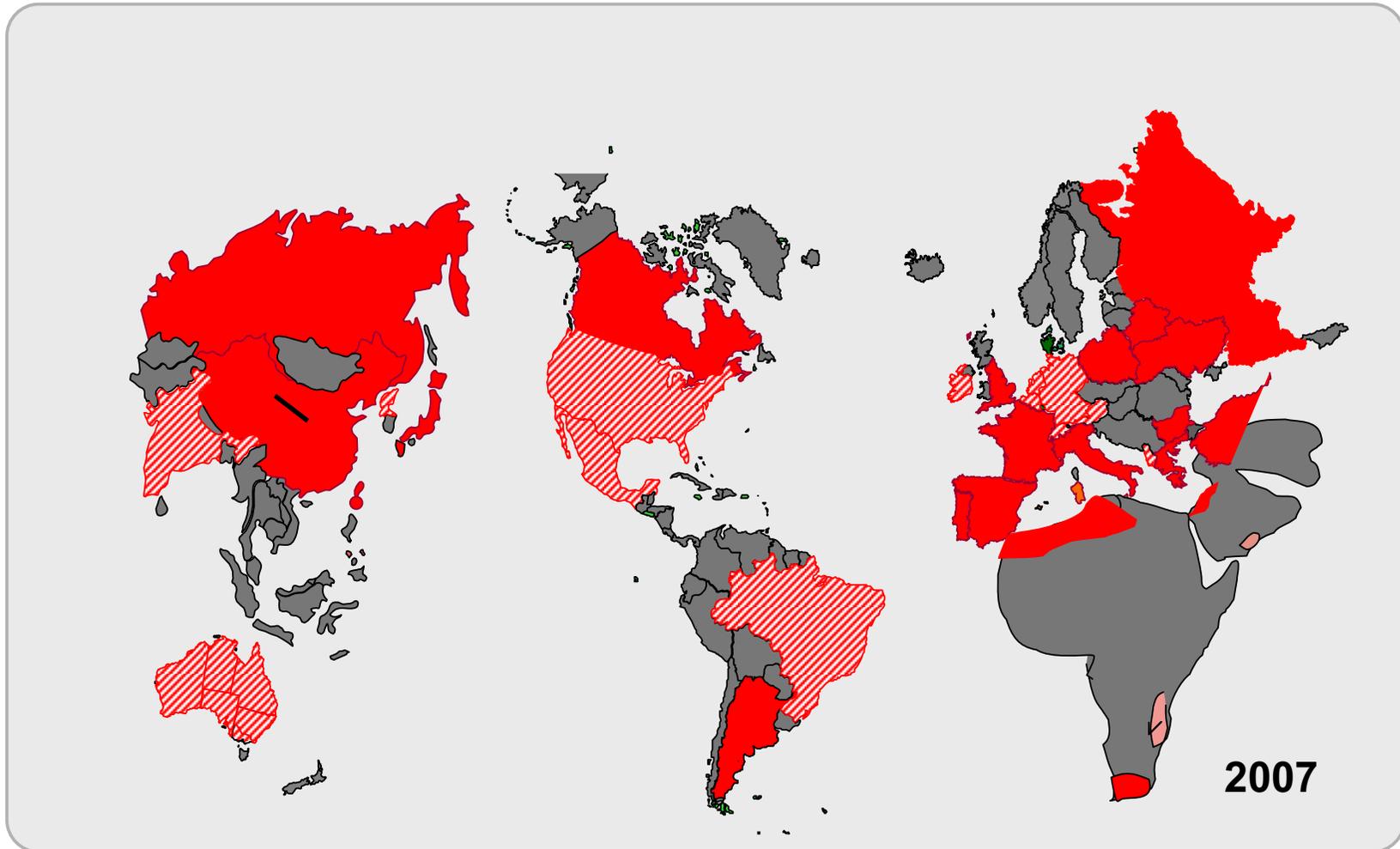
# **ETAT DES LIEUX DES RÉSISTANCES BACTÉRIENNES**

# Mondialisation de la résistance : dissémination E coli R



 Endémie  Sporadique

# Mondialisation de la résistance : dissémination E coli R : le pire à venir ?



■ Endémie    ▨ Sporadique

# Deux destins possibles

- **Poursuite de l'irresponsabilité**
  - Poursuite du mésusage humain
    - Indication, dose, durée, molécule ...
  - Poursuite du manuportage en soin
  - Poursuite du mésusage animal
  - Sans développement de nouveaux ATB ...
- **Redressement de la situation**
  - Cultiver le bon usage
  - Volonté politique à tous les niveaux