

Un réseau pour obtenir du matériel biologique ou des données ?

R. Bonnet

CNR résistance aux antibiotiques (lab. associé)

M2ISH, UMR Inserm 1071 usc INRA 2018

Université Clermont Auvergne

Séminaire des CNR, nov. 2019

Antibiorésistance: un enjeu majeur de santé publique

- **3 plans nationaux « Antibiotiques » : 2001-2005, 2006-2010 et 2011- 2016**



- **Mesures regroupées 5 points:**

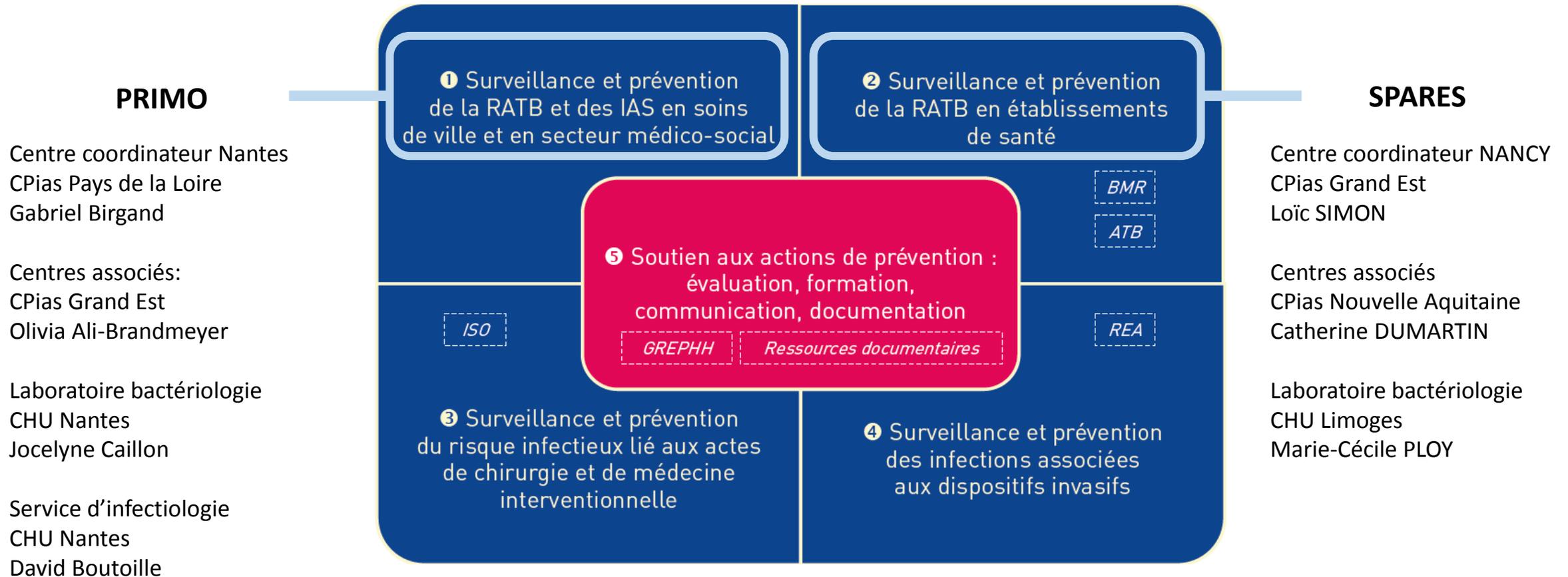
- Gouvernance et politique de maîtrise de l'antibiorésistance
- Sensibilisation et communication auprès du grand public
- Formation des professionnels de santé et bon usage des antibiotiques
- Recherche et innovation en matière de maîtrise de l'antibiorésistance
- **Surveillance de l'antibiorésistance et de la consommation d'antibiotique**

=> Révision de l'organisation des surveillances nationales par SPF

Organisation 2019 de la surveillance nationale des infections associées aux soins

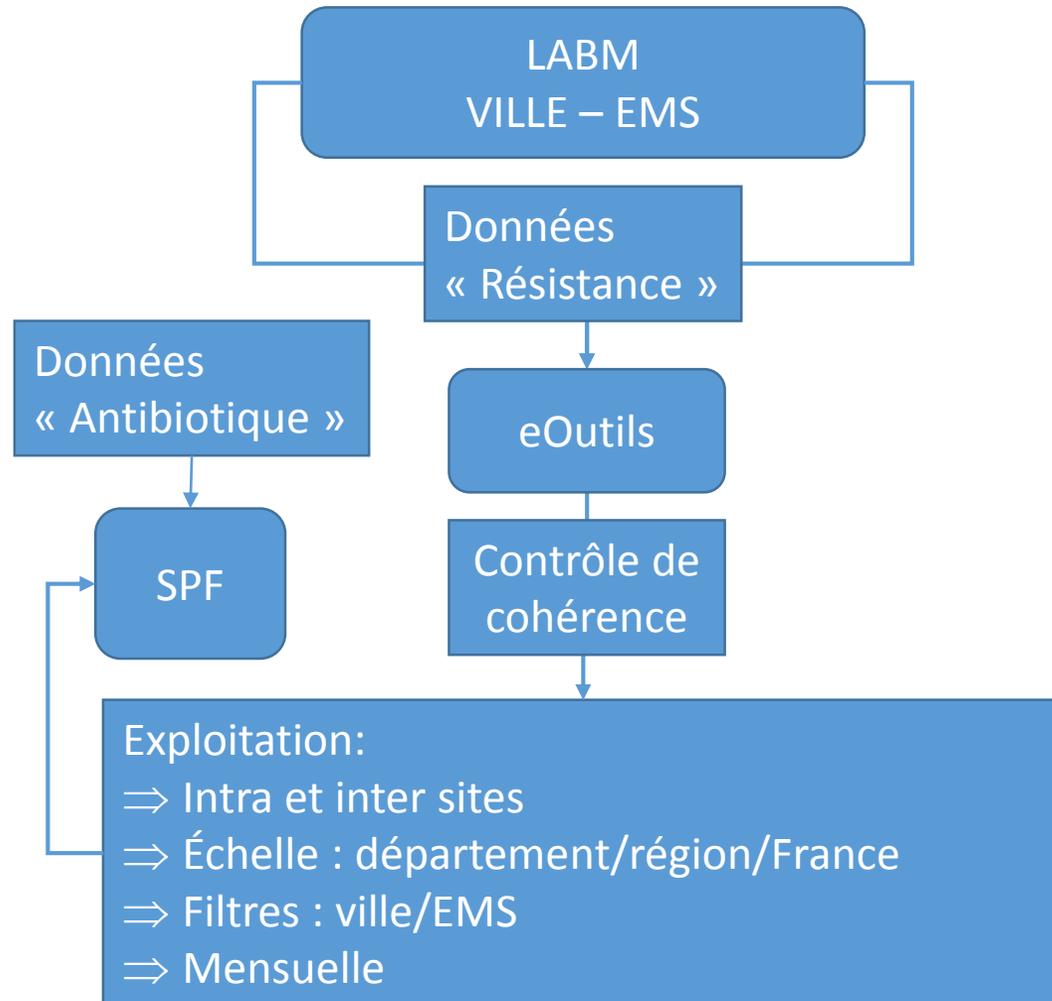
5 missions de surveillance et de prévention:

2 dédiées à la collecte de données sur la résistance aux antibiotiques et la consommation d'antibiotiques

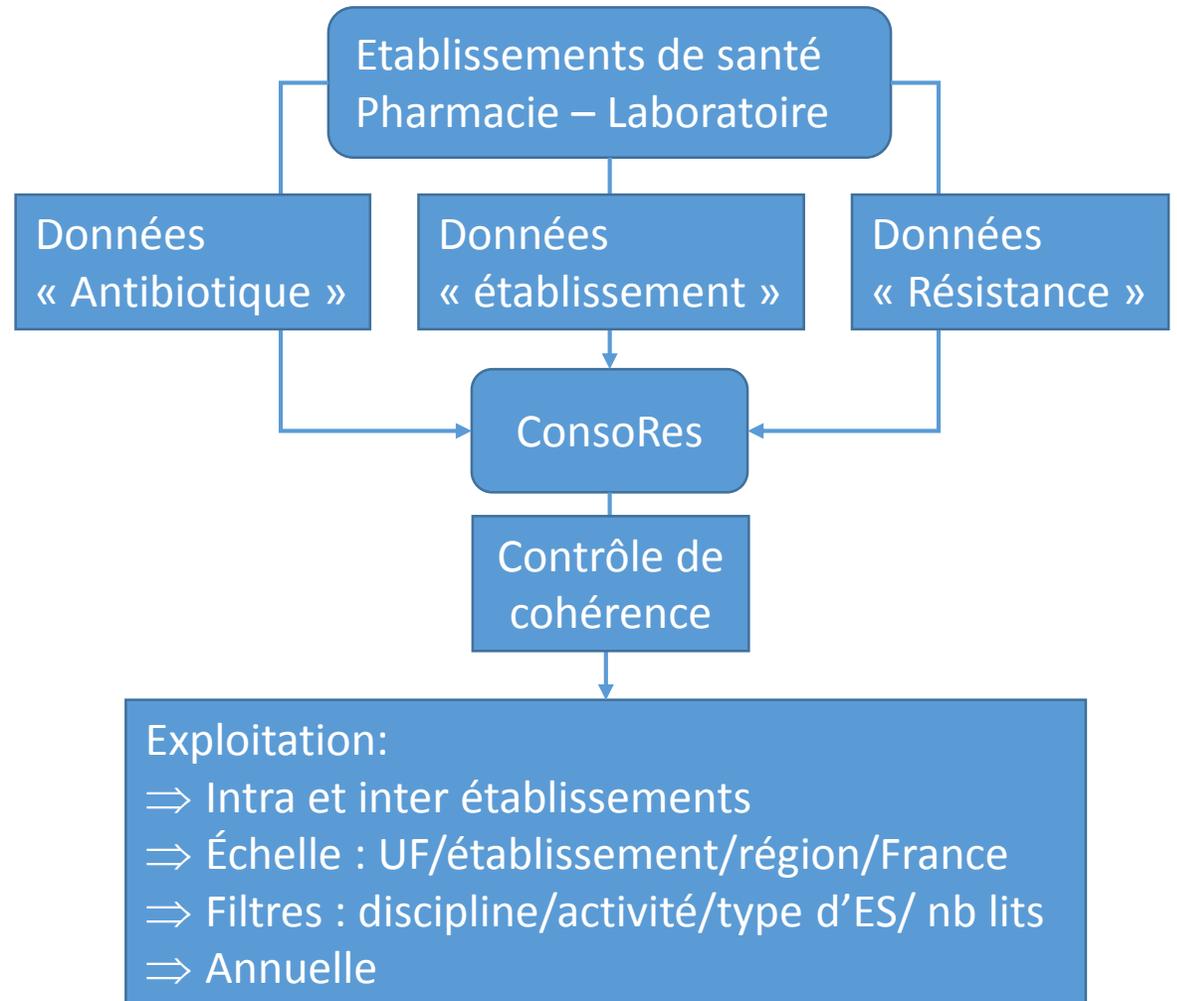


Organisation de la collecte des données de surveillance

PRIMO

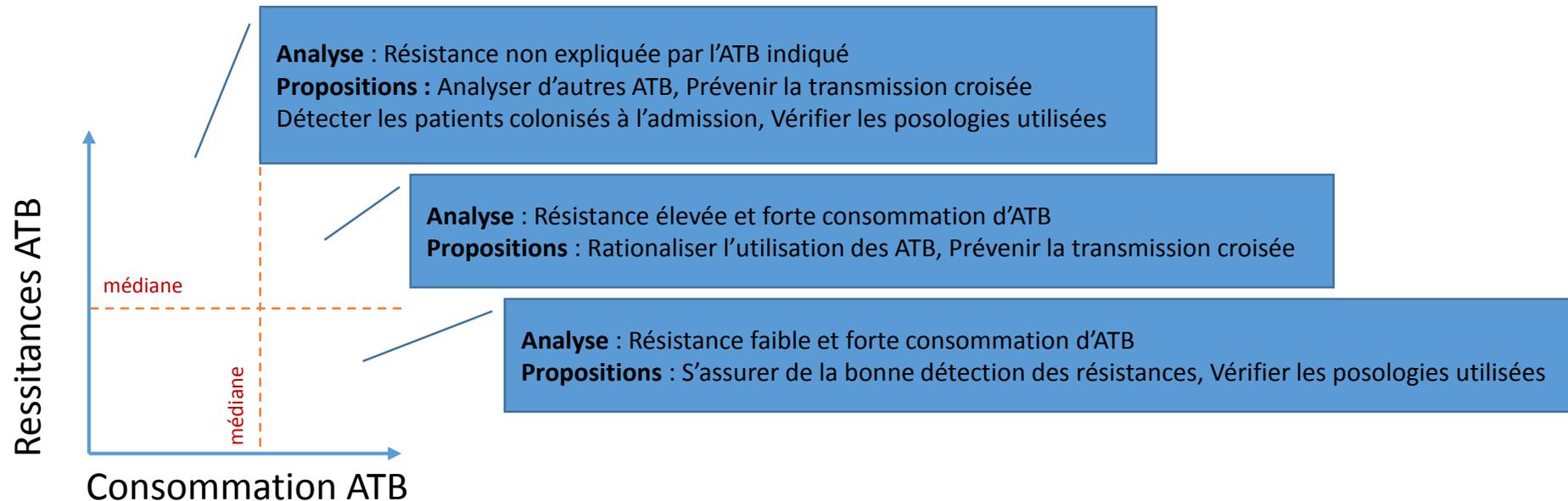


SPARES

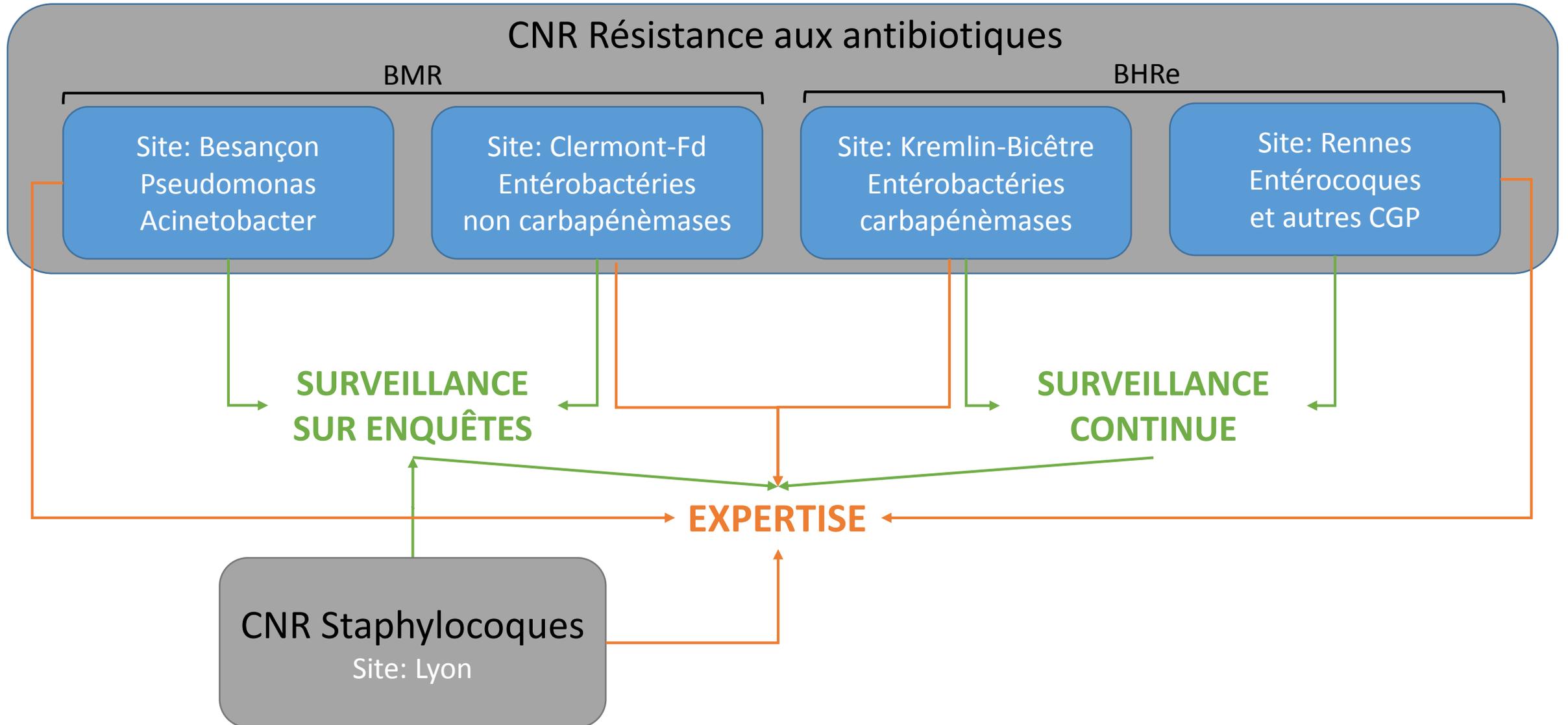


Les enjeux associés à la collecte des données:

- Surveiller la consommation des antibiotiques et les résistances bactériennes
 - Produire des indicateurs nationaux et régionaux de consommation et de résistance
 - Evaluer la situation, son évolution et l'impact des programmes de prévention
 - Stratégie d'intervention basée sur la confrontation de la résistance et de la consommation d'ATB



La collecte de matériel biologique : le CNR de la résistance aux antibiotiques

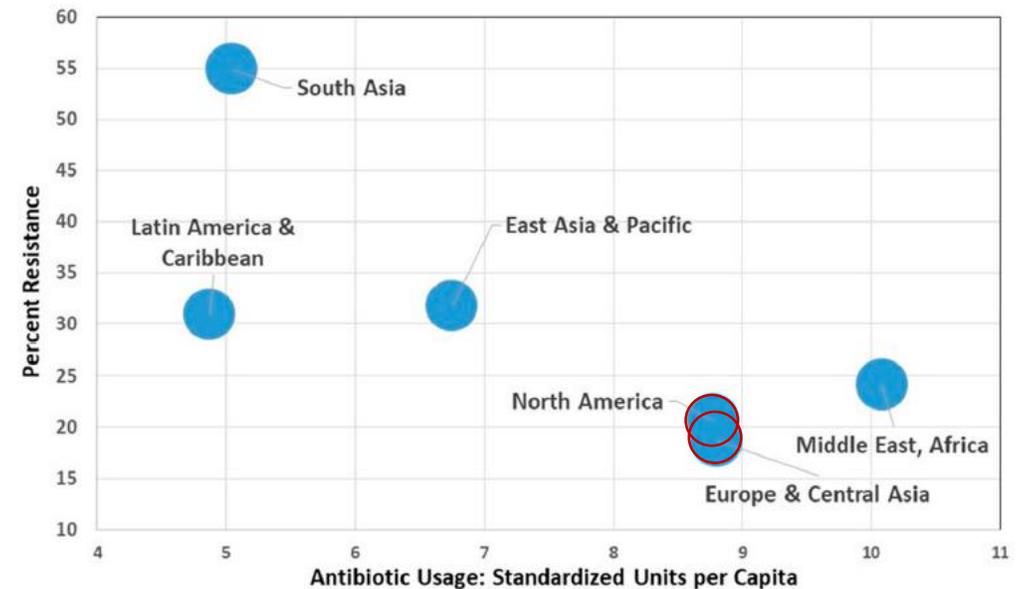


La collecte de matériel biologique révèle des réalités épidémiologiques différentes

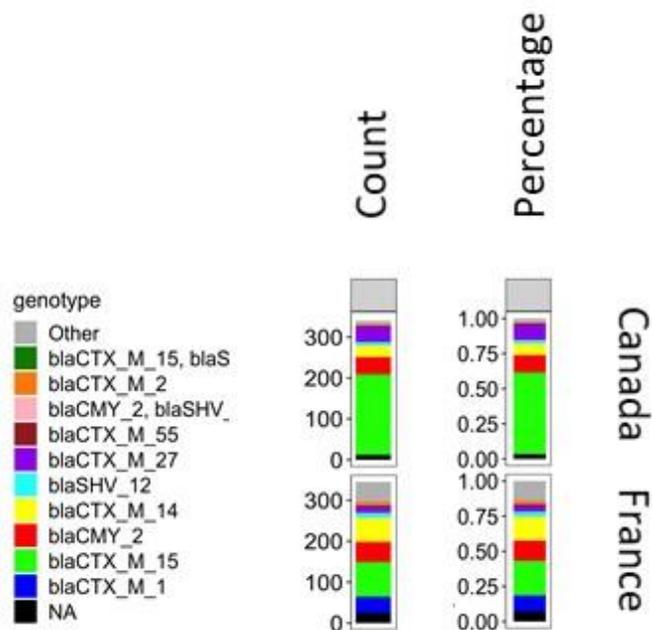
	France	Canada
C3G-R <i>E. coli</i>	8.2%	8.0%

France et Canada:

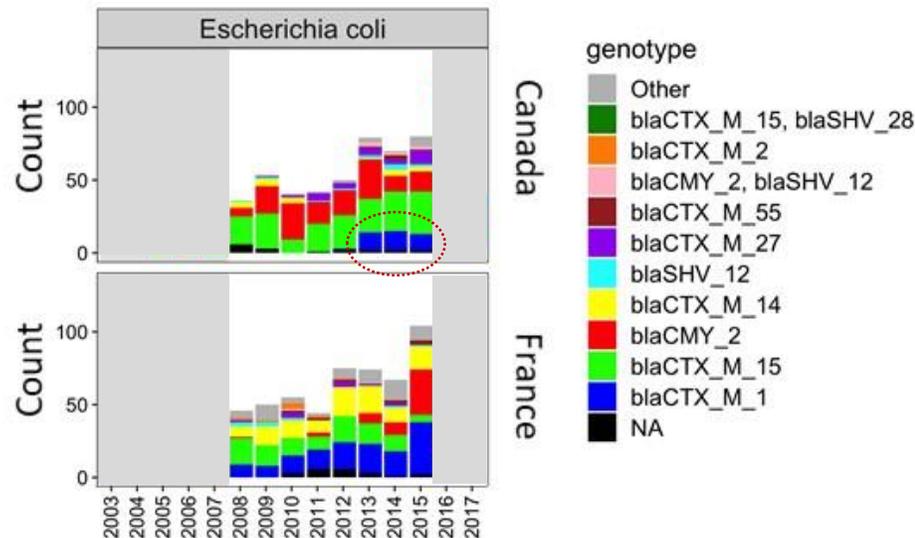
- Niveau de résistance similaire
- Consommation en antibiotique similaire



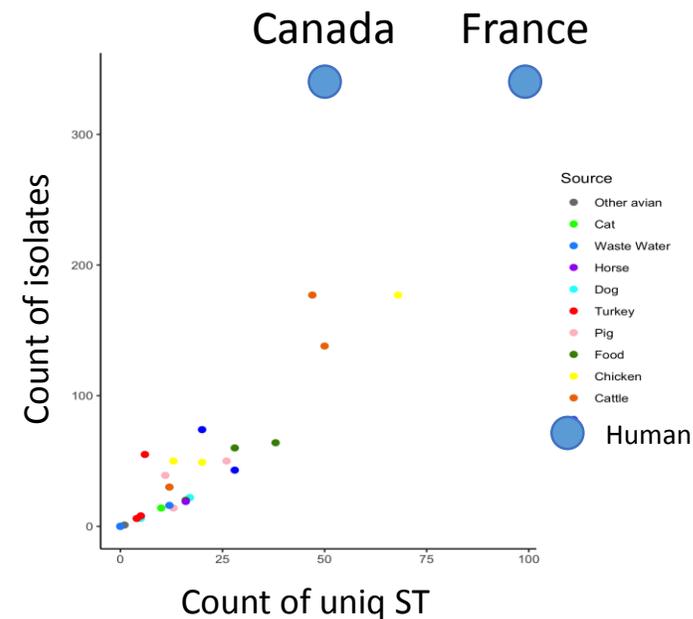
La collecte de matériel biologique révèle des réalités épidémiologiques différentes



Déterminants de la résistance aux C3G chez E. coli humain 2008-2017



Emergence des déterminants de la résistance aux C3G chez E. coli entre 2008-2016

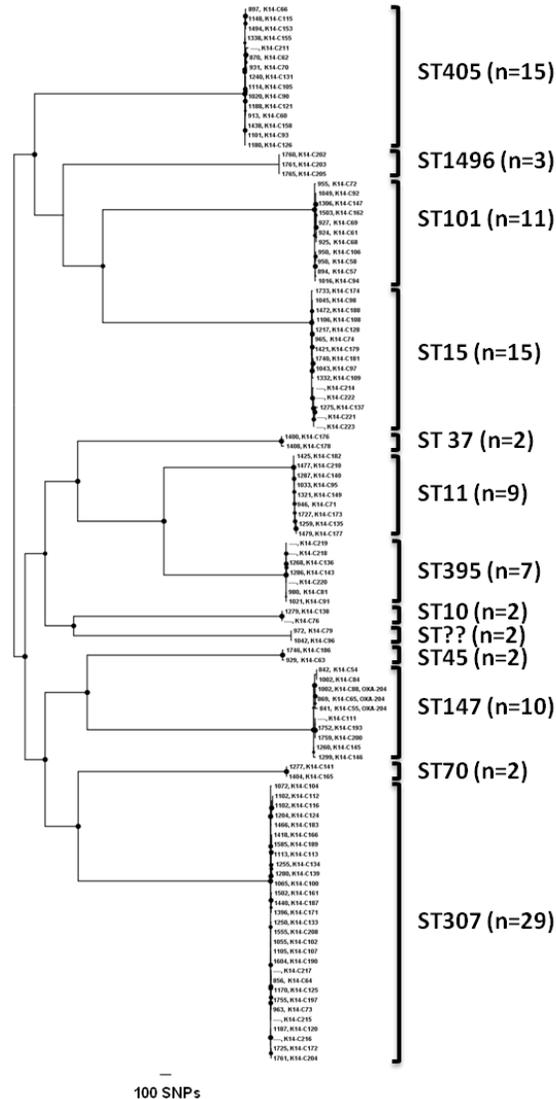


Nombre de E. coli R C3G appartenant à un ST contenant un isolat (2008-2017)

⇒ **Consommation d'ATB et résistance comparables**
mais des mécanismes de résistance, une clonalité des isolats et des phénomènes émergents différents

La collecte de matériel biologique et la transmission croisée

1 isolat *K. pneumoniae* carbapénèmase par épisode épidémiologique en 2014

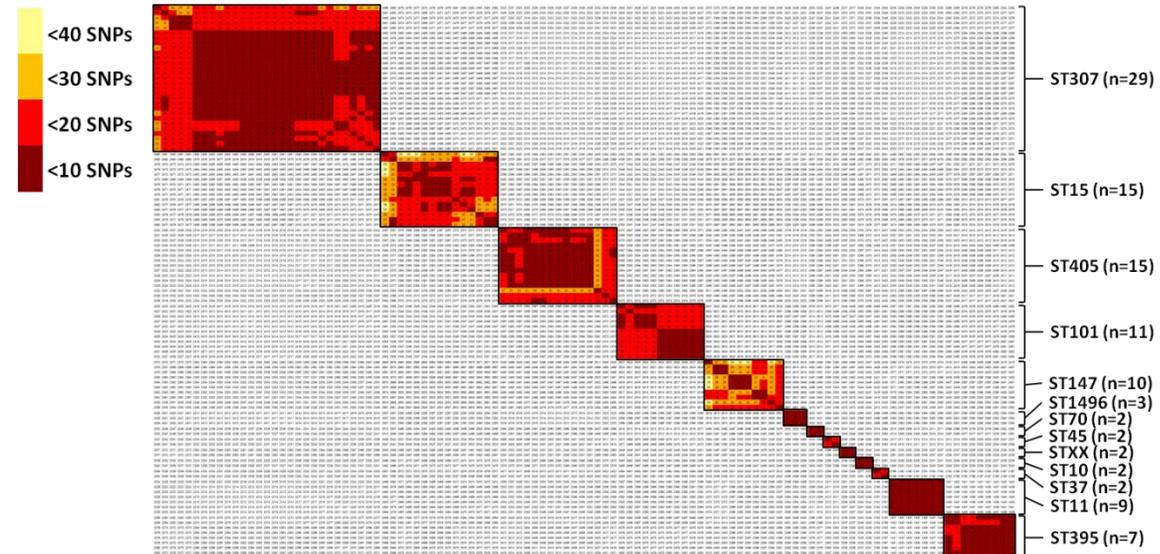


Core génome ~1 Mb (54000 SNPs)

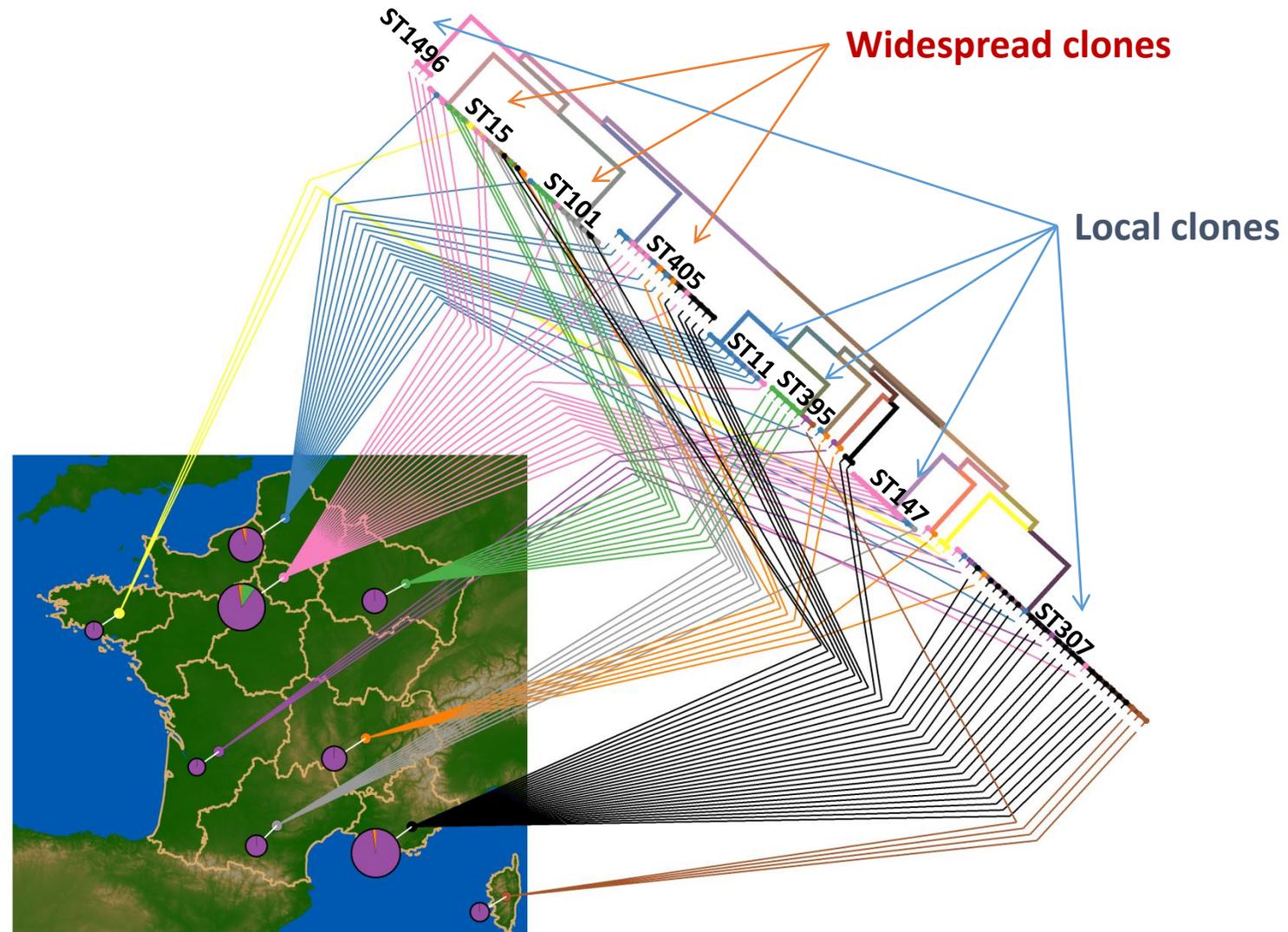
=> 13 clusters identified by ST

=> 7 clones épidémiques majeurs : ST405, ST101, ST15, ST11, ST395, ST147 and ST307

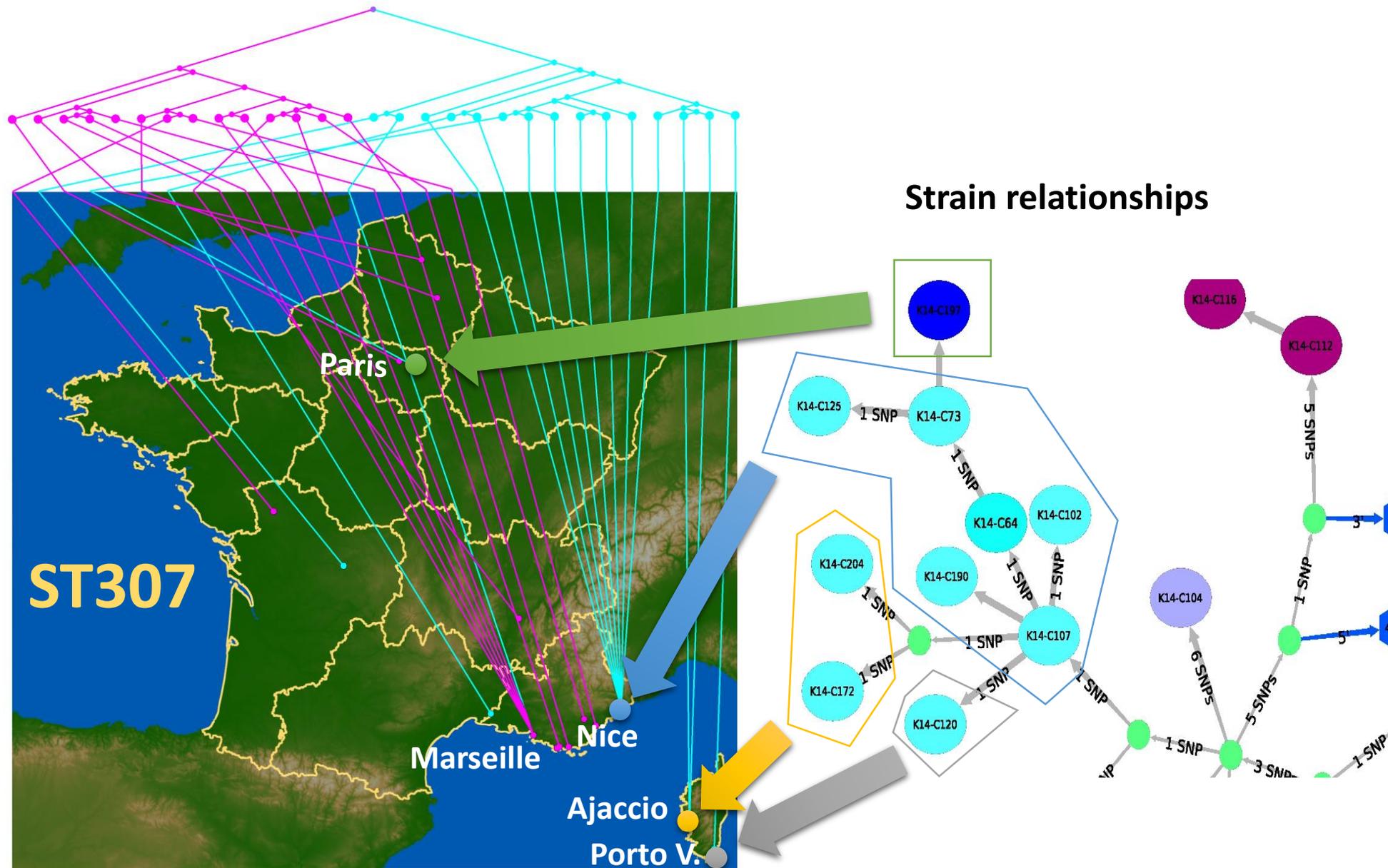
Dissimilarity matrix as SNP number



La collecte de matériel biologique et la transmission croisée



La collecte de matériel biologique et la transmission croisée

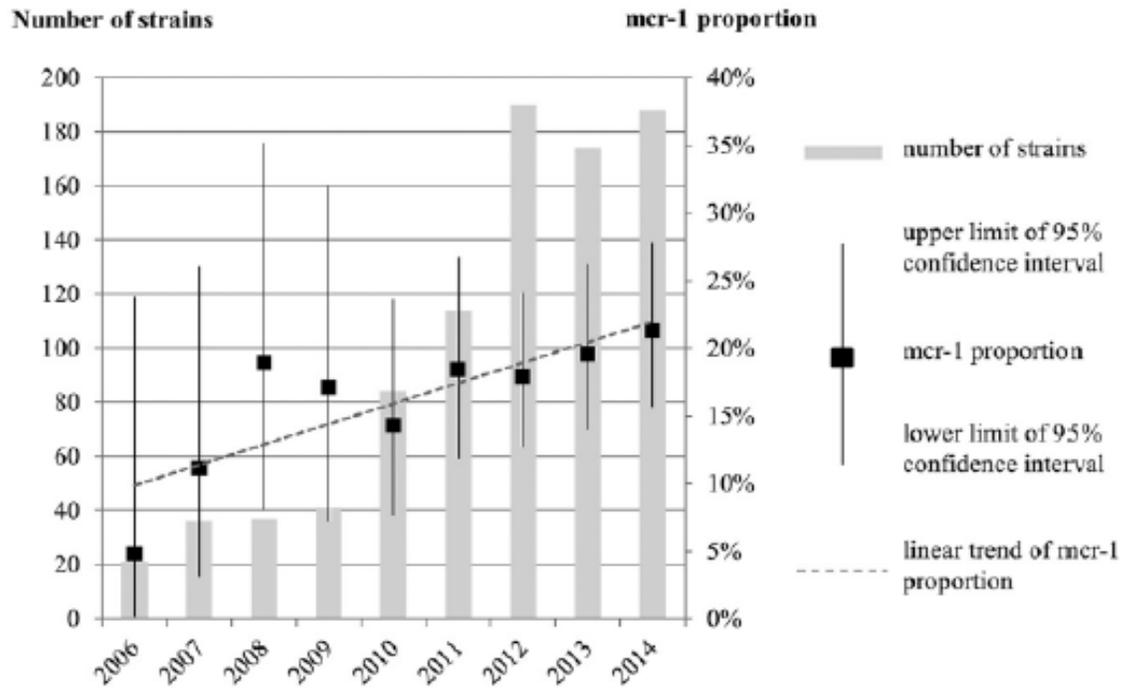


La collecte de matériel biologique et approche « One Health »

La collecte de matériel biologique pour: L'alerte devant un phénomène émergent

- Nov. 2015: MCR-1 = 1^{ère} résistance plasmidique à la colistine en Chine
 - 15 à 20% des *E. coli* isolés chez l'animal ou dans les aliments
 - 1,5% des *E. coli* isolés chez l'Homme
- La problématique:
 - La sensibilité à la colistine était rarement testée chez l'Homme
 - Les tests usuels ne sont pas adaptés (CMI liquide requise)
 - Il existe une résistance chromosomique
- Grace au matériel biologique
 - Détection sensible et spécifique de MCR sur une collection séquencée en qlqs heures:
 - Prévalence faible en France chez l'Homme confirmée depuis par une étude multicentrique
 - Présence de MCR en Nouvelle Calédonie

Le matériel biologique permet de révéler des facteurs de diffusion autres que la résistance aux antibiotiques



**Prévalence des *E. coli* BLSE mcr+ chez le veau malade:
Augmentation de 1% par an depuis 2006
malgré une diminution d'exposition à la colistine**

Haenni *et al.* AAC 2016

Le matériel biologique permet l'étude conjointe de la résistance et la virulence

2 types *Klebsiella pneumoniae*:

K. pneumoniae multirésistantes responsables d'infections nosocomiales (ST258, ST11 etc... / non-K1,-K2,-K5)

K. pneumoniae hypervirulentes responsables d'infections communautaires graves (ST23, ST86 etc... K1, K2 ou K5)

Convergences des souches notamment en Chine: (7.4% à 15% des *K. pneumoniae* résistantes aux carbapénèmes)

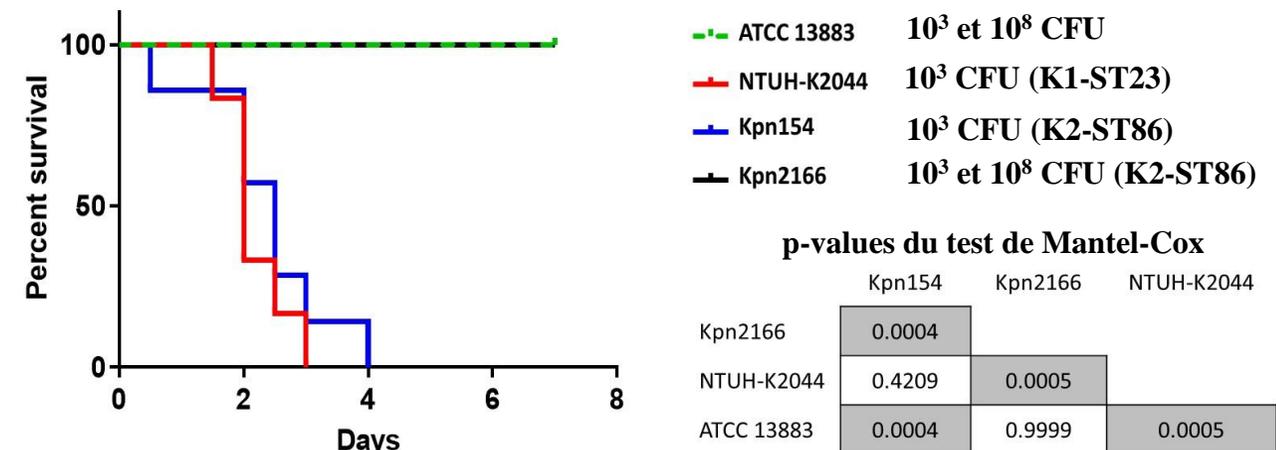
K. pneumoniae multirésistantes nosocomiales ST11 ayant acquis le plasmide de virulence

K. pneumoniae hypervirulentes ST23 ayant des plasmides de multirésistance codant des carbapénémases

Carbapenem resistance in K2-ST86 hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* in France Beyrouthy et al. 2019 (soumis)

Virulence + Résistance = le potentiel pour déclencher les prochaines crises sanitaires

Courbe de survie de souris infectées par les souches de *K. pneumoniae* Kpn154 (OXA-48), Kpn2166 (CTX-M-15 + Δ Omp36), la souche hypervirulente NTUH-K2044 et la souche non-virulente ATCC 13883.



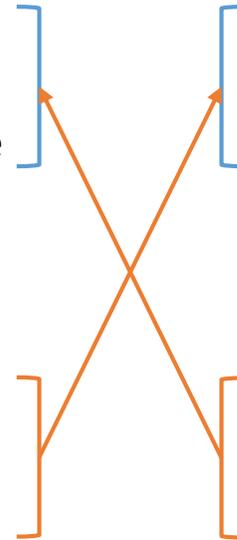
Conclusion

PRIMO / SPARES Les Données

- Intérêts:
 - Vision global des problèmes majeurs
 - Implication/sensibilisation des acteurs de terrain
 - Répondre aux politiques de surveillance et de lutte
- Limites:
 - Phénomènes émergents?
 - Transmission croisée et approche « One Health » ?
 - Contrôler la qualité et spécificité des données ?

CNR ATB résistance Matériel biologique

- Intérêts:
 - Sensibilité et spécificité des informations
 - Objectiver la transmission interhumaine ou « 1 Health »
 - Développement/validation des outils et stratégies de lutte
- Limites:
 - Ressources nécessaires à l'analyse et au stockage
 - Approches ciblées
 - Quel échantillonnage ?



Un réseau pour obtenir du matériel biologique et des données

