

# Défi écologique et soins de santé : Comment préparer les futurs soignants ?

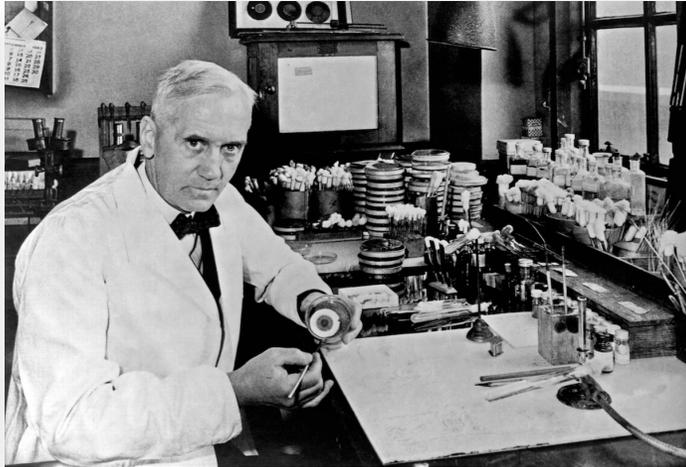
Rationaliser l'usage des antibiotiques pour les préserver

Prof. Françoise Van Bambeke,  
PharmD, PhD

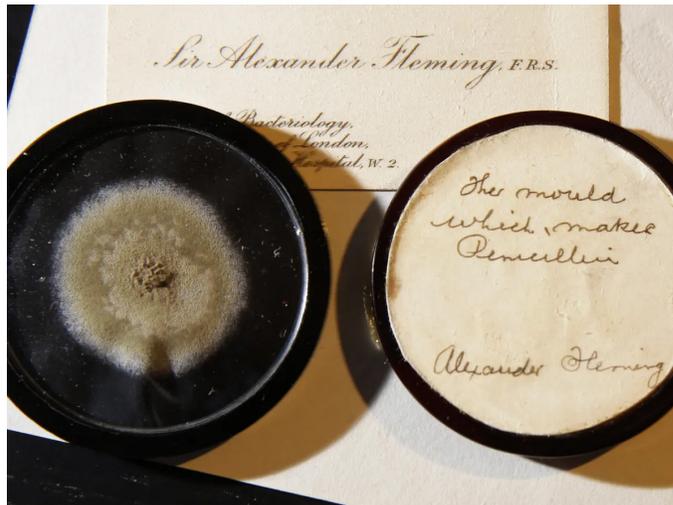


# Les antibiotiques, une panacée ?...

1928



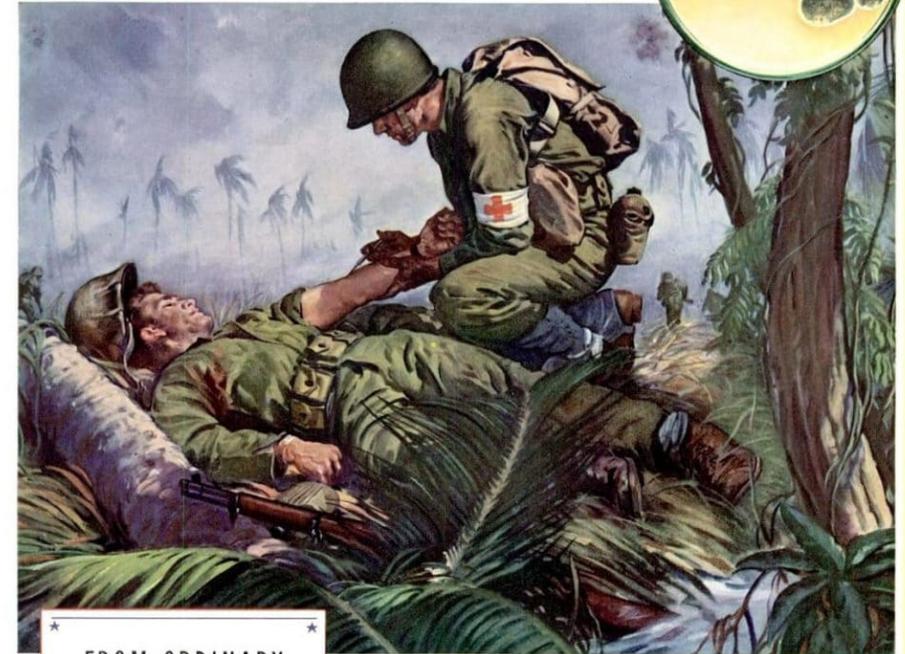
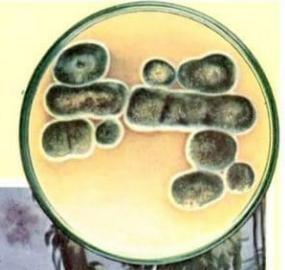
UIG / Getty Images



Alastair Grant/AP

1940

Thanks to PENICILLIN  
...He Will Come Home!



FROM ORDINARY  
MOLD—  
the Greatest Healing  
Agent of this War!

<https://thebulletin.org/wp-content/uploads/2020/05/Thanks-to-penicillin-he-will-come-home-975x1024.jpg>

# La résistance survient inévitablement

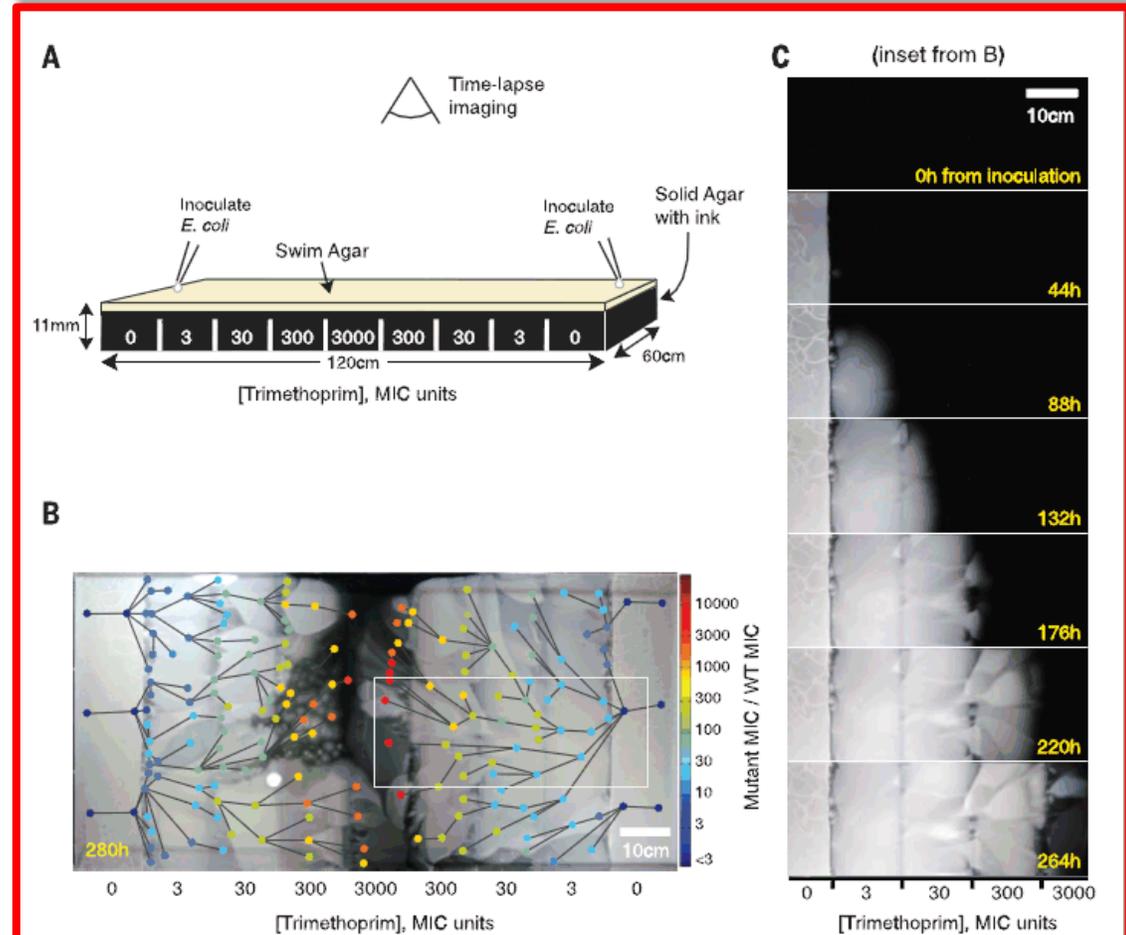
## ANTIBIOTIC RESISTANCE

### Spatiotemporal microbial evolution on antibiotic landscapes

Michael Baym,<sup>1</sup> Tami D. Lieberman,<sup>1\*</sup> Eric D. Kelsic,<sup>1</sup> Remy Chait,<sup>1†</sup> Rotem Gross,<sup>2</sup> Idan Yelin,<sup>2</sup> Roy Kishony<sup>1,2,3‡</sup>

A key aspect of bacterial survival is the ability to evolve while migrating across spatially varying environmental challenges. Laboratory experiments, however, often study evolution in well-mixed systems. Here, we introduce an experimental device, the microbial evolution and growth arena (MEGA)-plate, in which bacteria spread and evolved on a large antibiotic landscape (120 × 60 centimeters) that allowed visual observation of mutation and selection in a migrating bacterial front. While resistance increased consistently, multiple coexisting lineages diversified both phenotypically and genotypically. Analyzing mutants at and behind the propagating front, we found that evolution is not always led by the most resistant mutants; highly resistant mutants may be trapped behind more sensitive lineages. The MEGA-plate provides a versatile platform for studying microbial adaptation and directly visualizing evolutionary dynamics.

Baym et al. *Science*. 2016; 353:1147-51



**Fig. 1. An experimental device for studying microbial evolution in a spatially structured environment.** (A) Setup of the four-step gradient of trimethoprim (TMP). Antibiotic is added in sections to make an exponential gradient rising inward. (B) The four-step TMP MEGA-plate after 12 days. *E. coli* appear as white on the black background. The 182 sampled points of clones are indicated by circles, colored by their measured MIC. Lines indicate video-imputed ancestry. (C) Time-lapse images of a section of the MEGA-plate. Repeated mutation and selection can be seen at each step. Images have been aligned and linearly contrast-enhanced but are otherwise unedited.

# La résistance survient inévitablement

## ANTIBIOTIC RESISTANCE

### Spatiotemporal microbial evolution

on an

Michael Baym  
Idan Yelin,<sup>2</sup> F

A key aspect of  
varying environ  
well-mixed sys  
growth arena (M  
(120 × 60 cent  
bacterial front.  
both phenotypi  
found that evol  
may be trapped  
studying micro

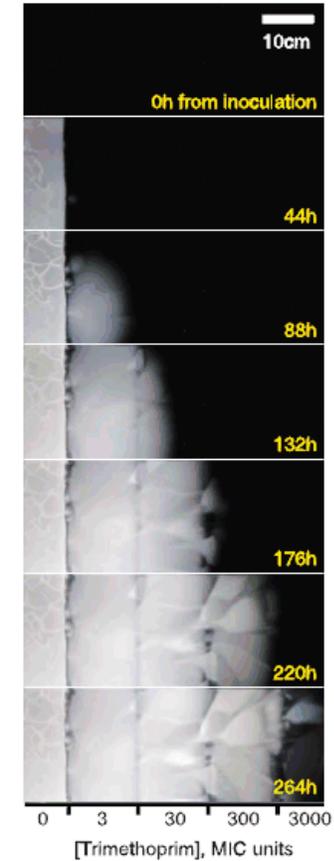
Baym et al

A

Time-lapse  
imaging

C

(inset from B)



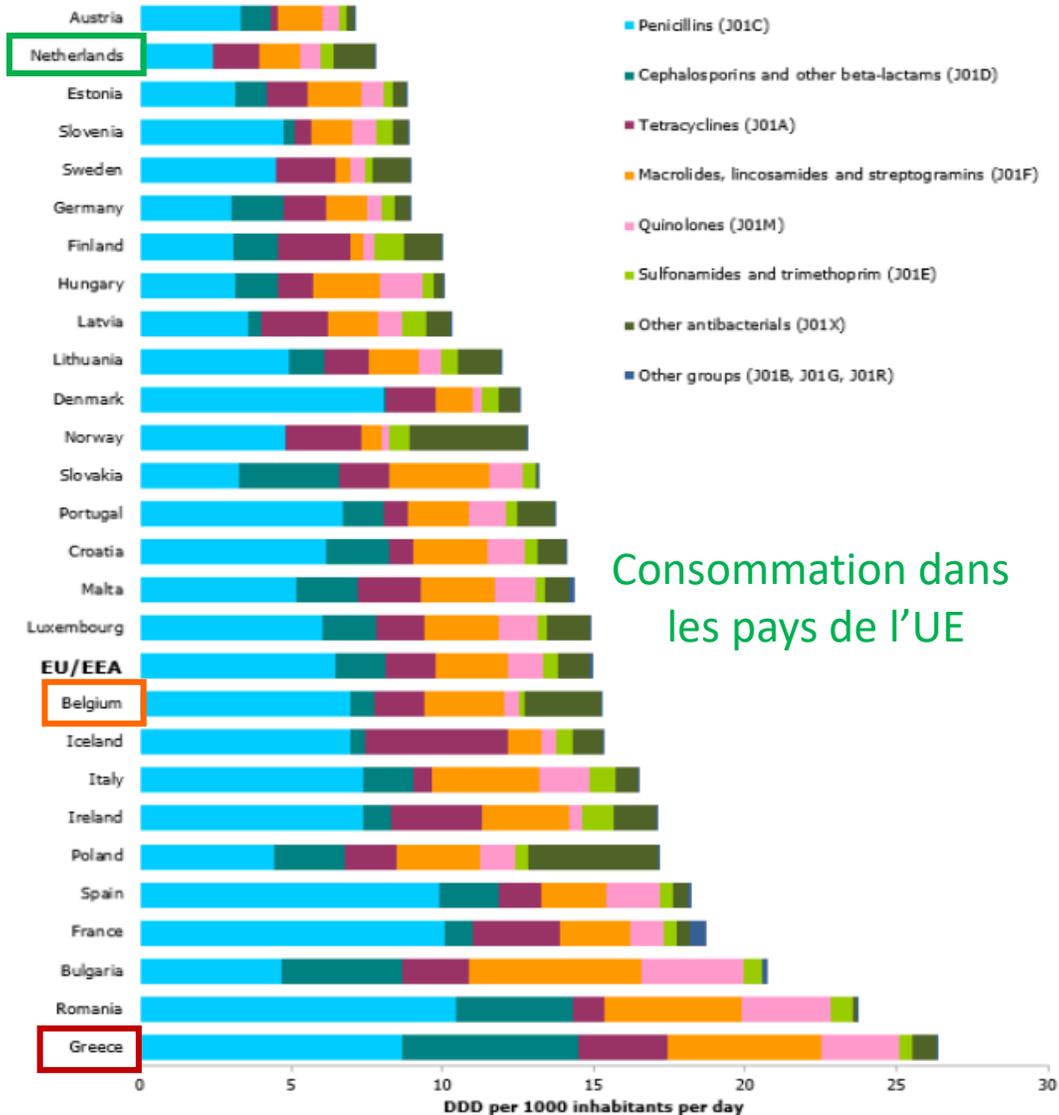
in a spatially structured environ-

Antibiotic is added in sections to  
MEGA-plate after 12 days. *E. coli*

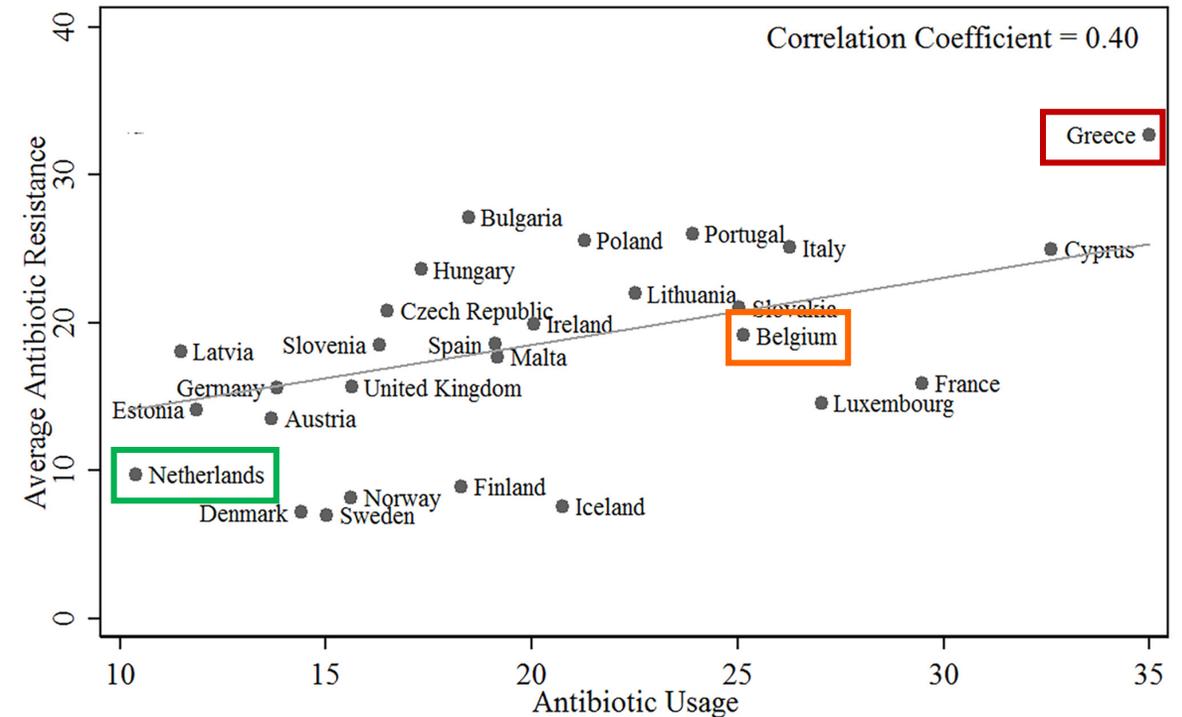
appear as white on the black background. The 182 sampled points of clones are indicated by circles, colored by their measured MIC. Lines indicate video-imputed ancestry. (C) Time-lapse images of a section of the MEGA-plate. Repeated mutation and selection can be seen at each step. Images have been aligned and linearly contrast-enhanced but are otherwise unedited.

# La résistance est liée à l'usage

Figure 2. Community consumption of antibacterials for systemic use (ATC group J01) at ATC group level 3, by country, EU/EEA, 2020 (expressed as DDD per 1 000 inhabitants per day)



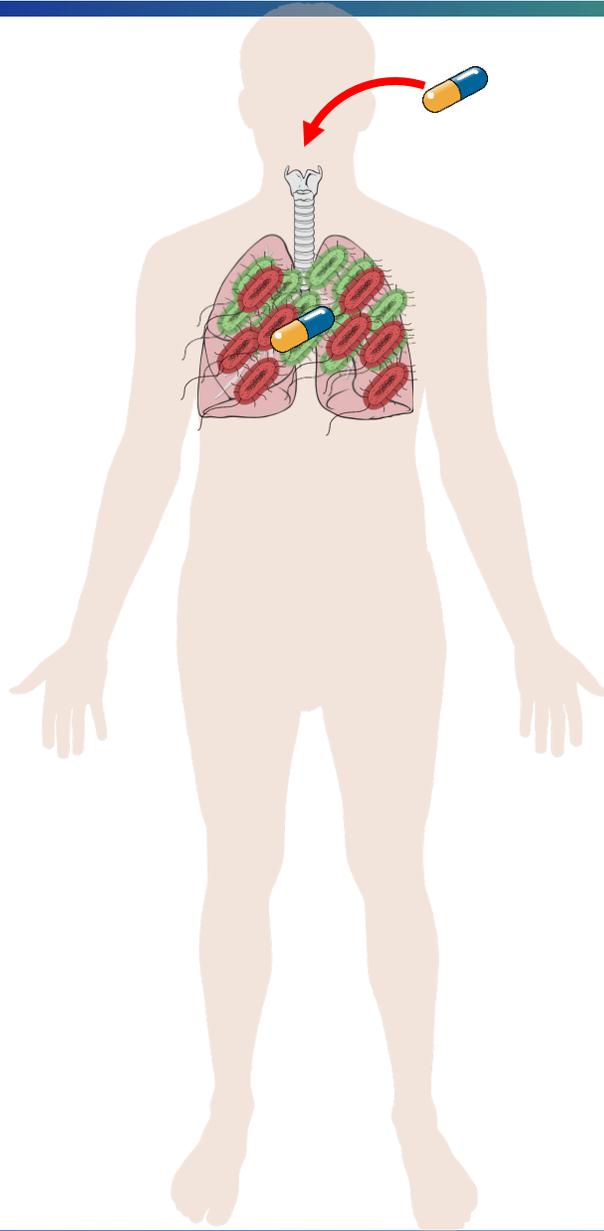
## Lien entre consommation et résistance



Note: Average antibiotic resistance is from EARS-Net database of the European Centre for Disease Prevention. Antibiotic usage is from the European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC) Yearbook 2009

<http://www.ecdc.europa.eu>; ESAC-Net ; data 2020  
Collignon et al. PLoS One 2015;10(3):e0116746

# La résistance: un phénomène naturel accentué par l'action de l'Homme



## Belgique : un hôpital face à une bactérie super-résistante

Deux personnes sont déjà mortes et quatre autres cas sont en cours de traitement. Des mesures nécessaires d'isolement ont été prises, rapporte « La Dernière Heure ».

Par *LePoint.fr*

Modifié le 05/02/2020 à 06:30 - Publié le 04/02/2020 à 22:13 | *Le Point.fr*



PROFITEZ DE VOTRE ABONNEMENT À 1€ LE 1ER MOIS !



Un hôpital belge est en pleine crise. Mardi 4 février, une bactérie particulièrement résistante, qui ne présente aucun lien avec le [coronavirus](#), a été découverte au centre hospitalier EpiCURA à Hornu, dans la province d'Hainaut, au sud-ouest du pays. Comme le rapporte le journal belge *La Dernière Heure*, deux personnes sont déjà mortes, notamment celle qui était porteuse de la bactérie et qui avait été transférée depuis un autre hôpital. Quatre autres cas sont en cours de traitement.

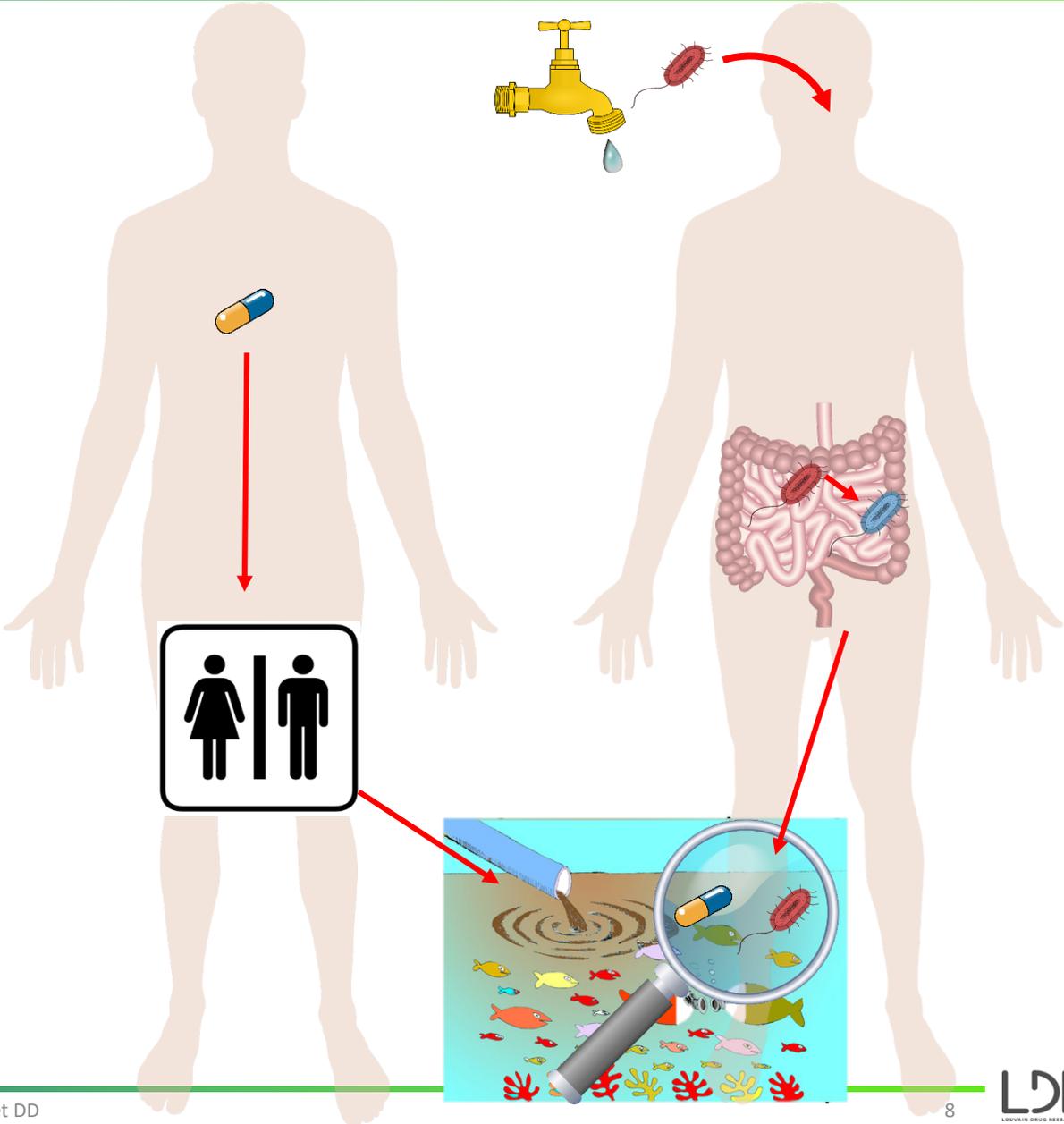
# Que deviennent les antibiotiques que nous prenons ?

## Antibiotics found in some of the world's rivers exceed 'safe' levels, global study finds

Posted on 27 May 2019

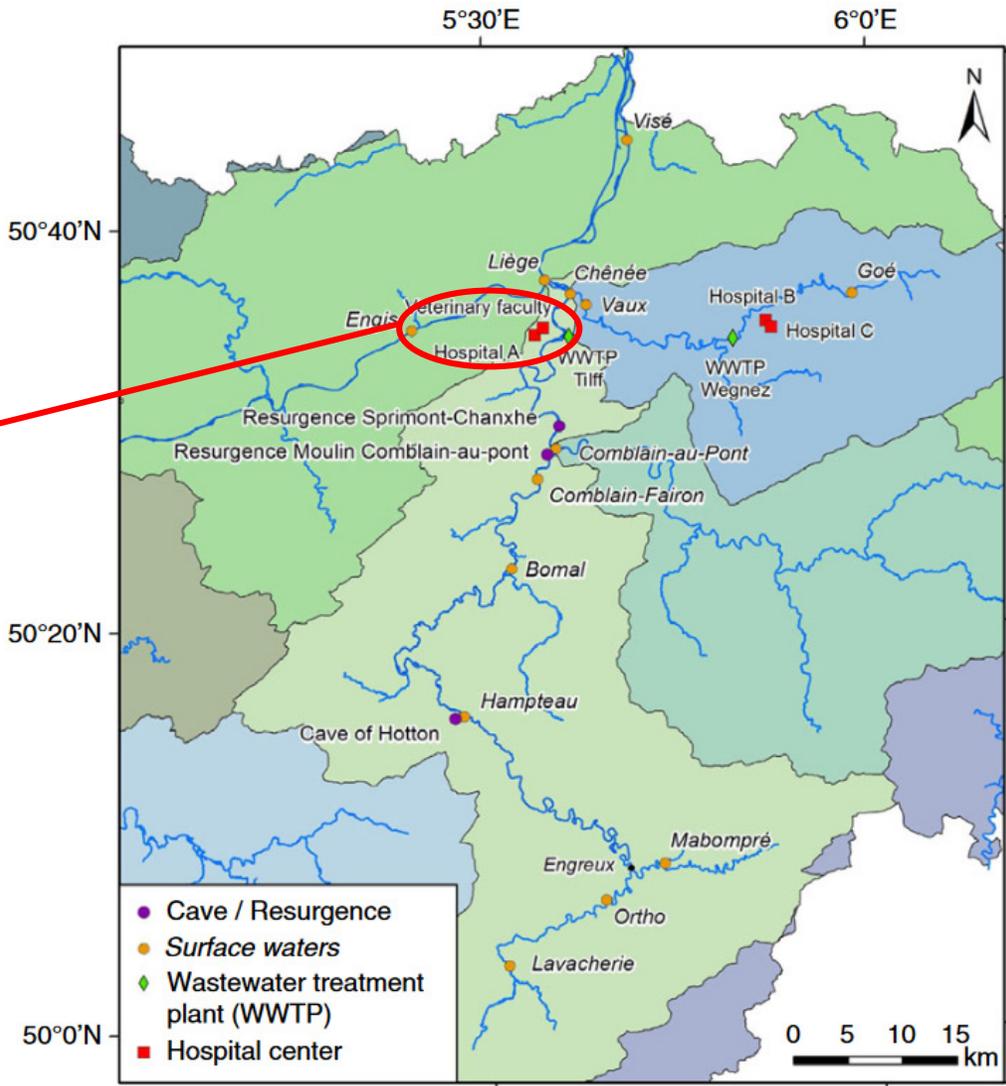
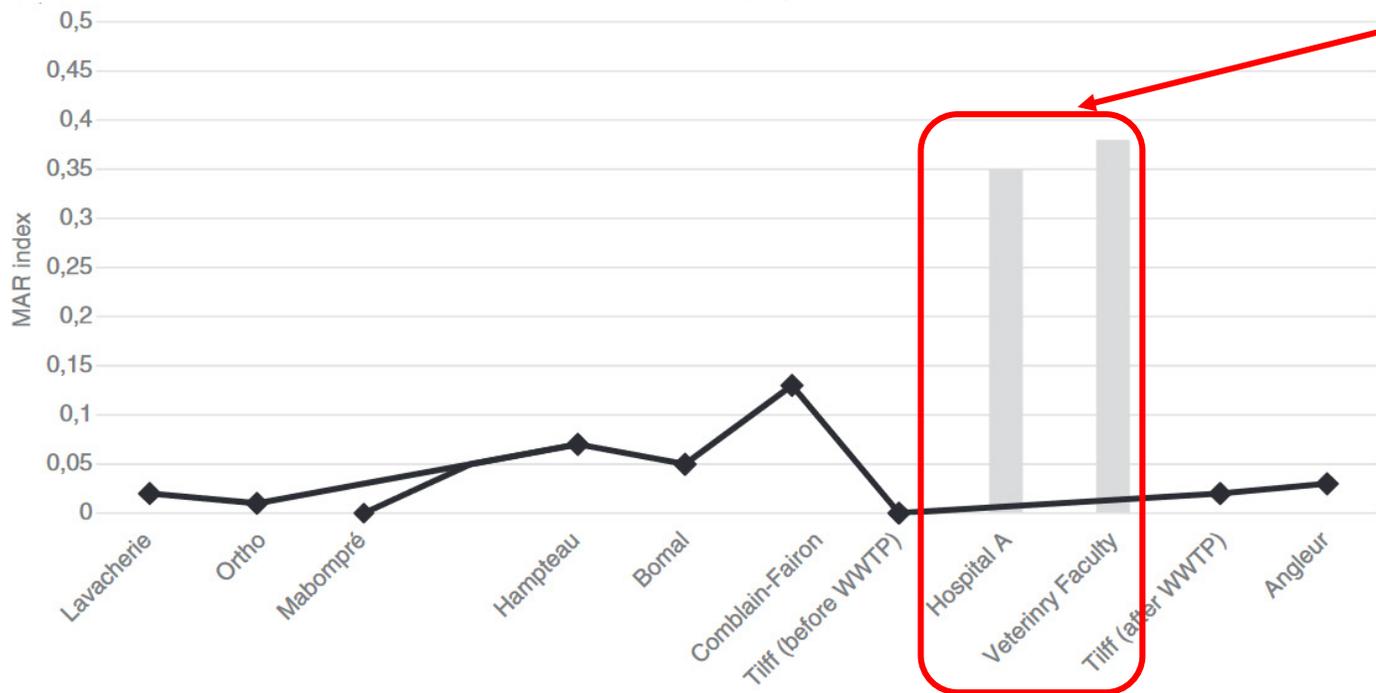


Concentrations of antibiotics found in some of the world's rivers exceed 'safe' levels by up to 300 times, the first ever global study has discovered.



# Sommes nous concernés en Belgique ?

*E. coli* résistants



Crettels et al, Lett Appl Microbiol. 2022;74:411-418.

# L'Homme n'est pas le plus grand consommateur d'antibiotiques !



Société

## Trop de bactéries résistantes aux antibiotiques dans la viande de poulet

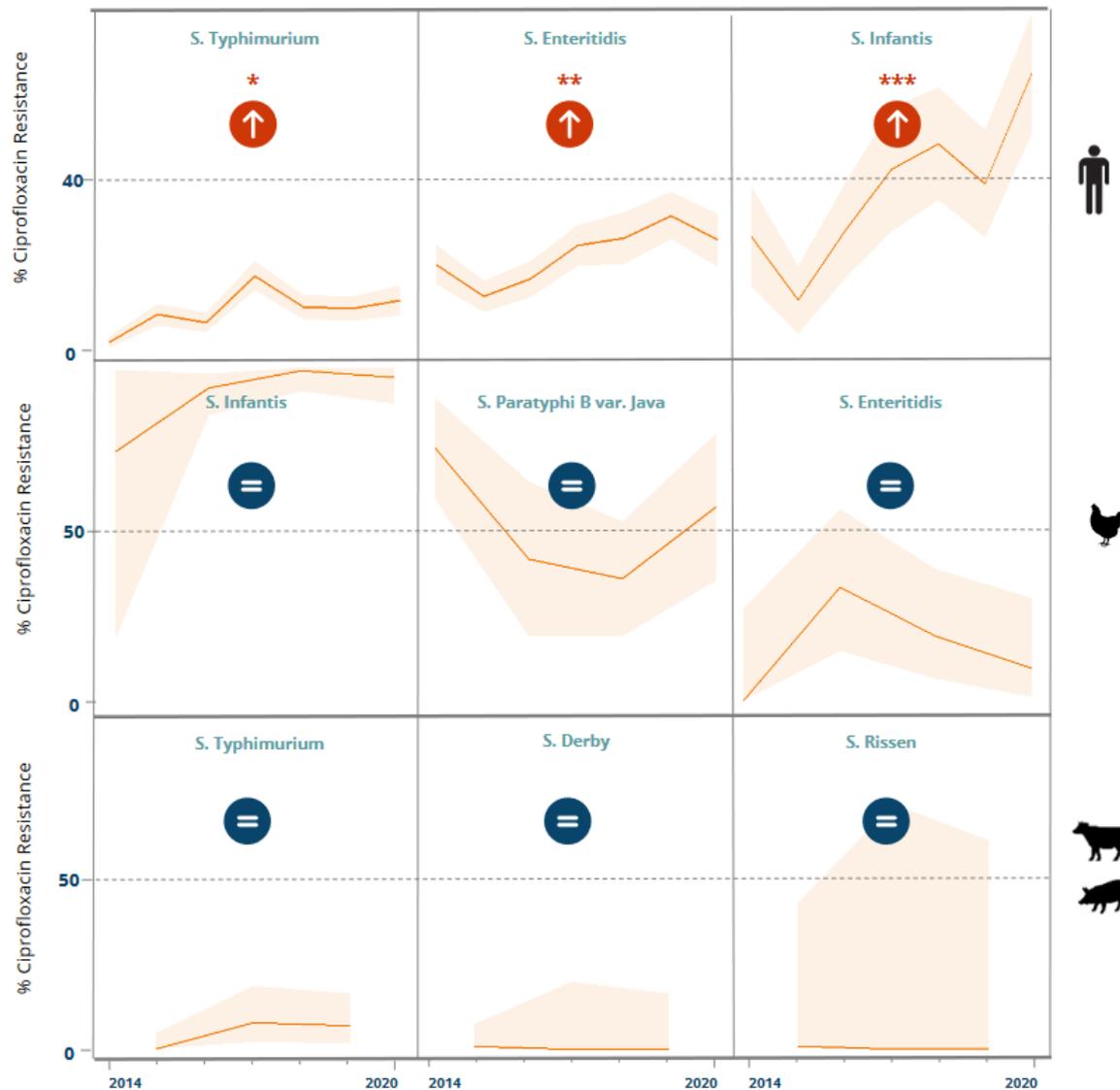


*Trop de bactéries résistantes aux antibiotiques dans la viande de poulet - © Tous droits réservés*

Rédaction RTBF

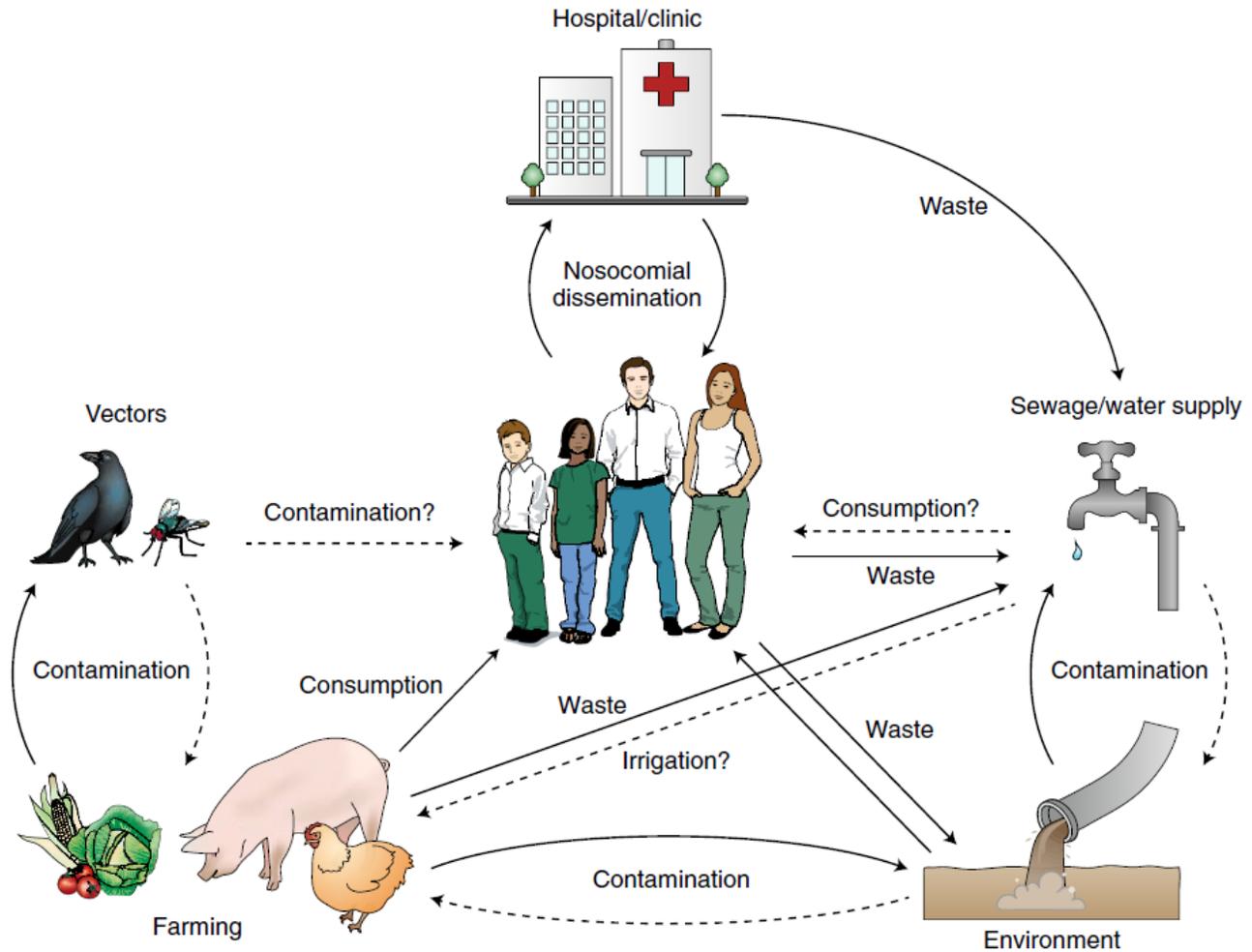
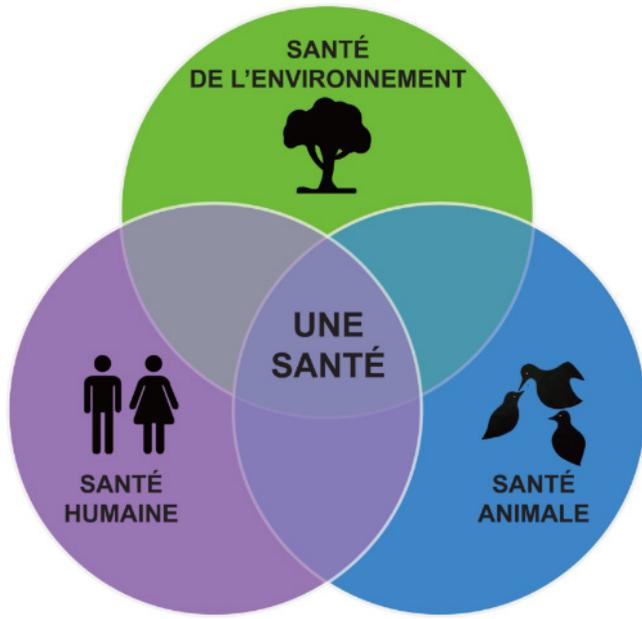
🕒 Publié le mercredi 09 octobre 2013 - Mis à jour le jeudi 10 octobre 2013 à 06h06

# Sommes-nous concernés en Belgique ?

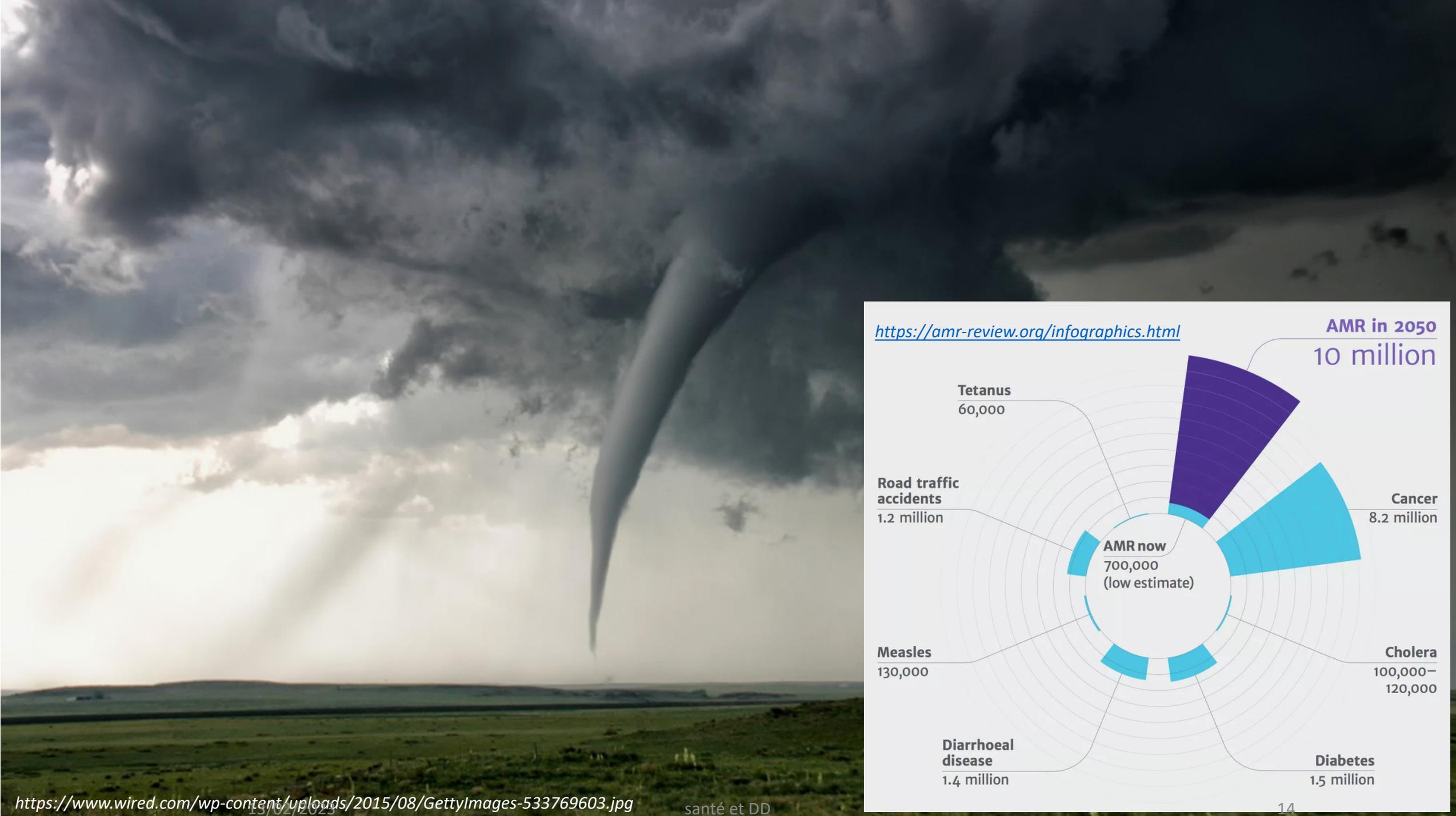


[https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/files/ids/fpshealth\\_theme\\_file/rapport\\_annuel\\_amr\\_2021.pdf](https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/files/ids/fpshealth_theme_file/rapport_annuel_amr_2021.pdf)

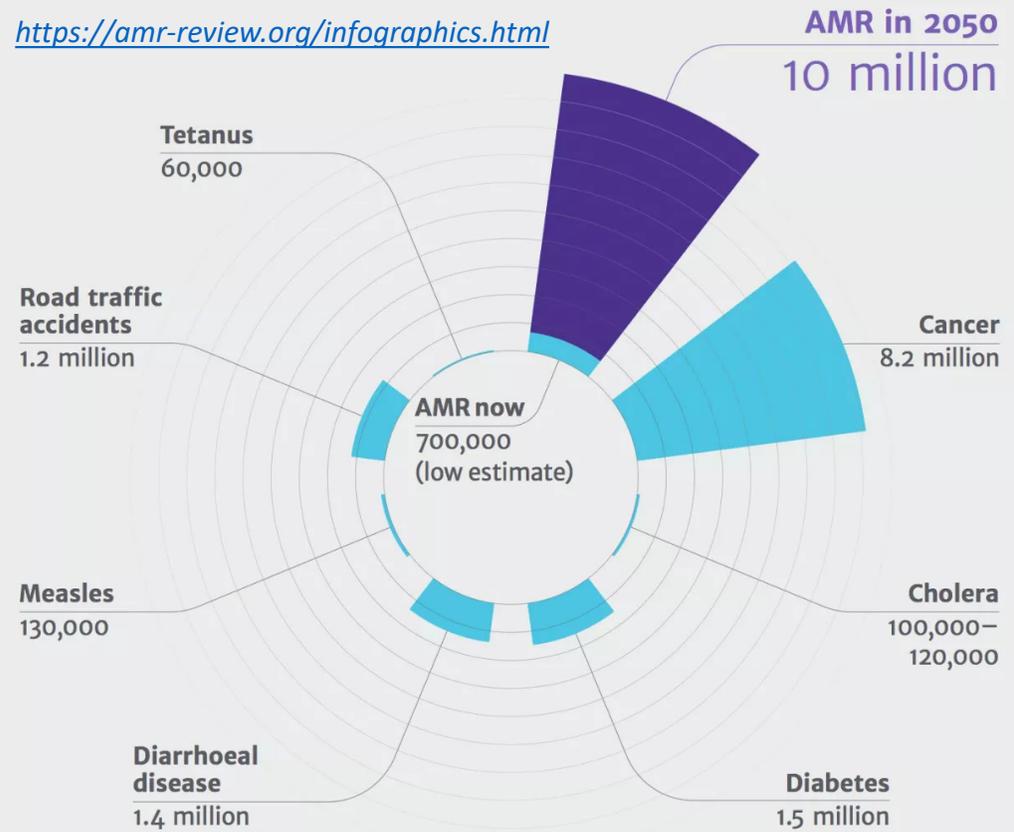
# « One health »



**Fig. 1 | Complex AMR interactions across one-health sectors.** A potential schematic for complex transmission paths between human, environmental, agricultural and clinical reservoirs of AMR genes and drug-resistant pathogens. Dashed lines indicate putative transmission paths.



<https://amr-review.org/infographics.html>



# Quel avenir pour traiter les infections à bactéries multirésistantes ?

Recherche de nouveaux antibiotiques, actifs sur de nouvelles cibles

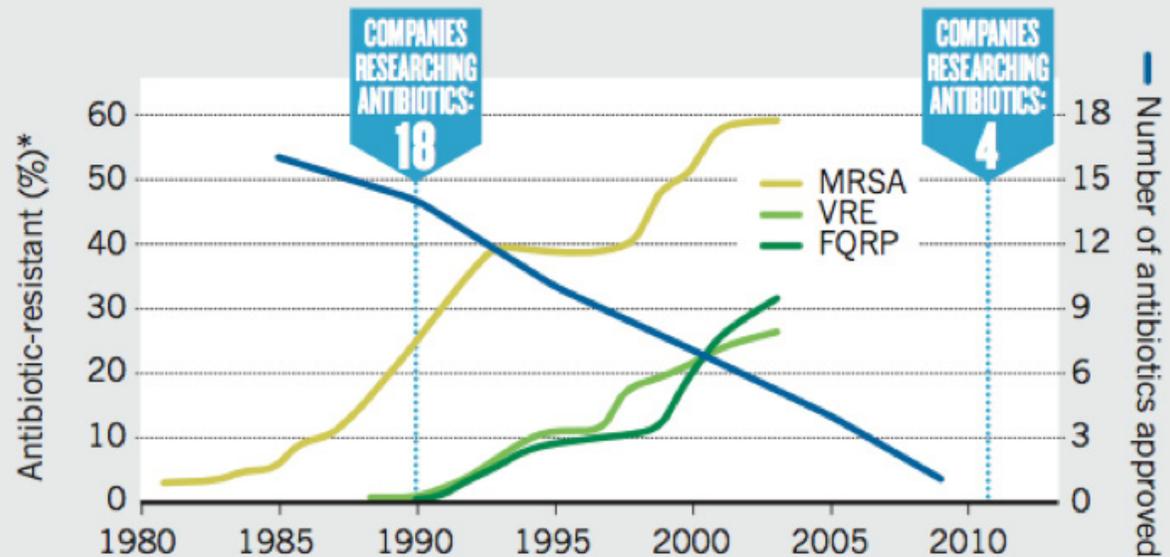
# Quel avenir pour traiter les infections à bactéries multirésistantes ?

## Recherche de nouveaux antibiotiques, actifs sur de nouvelles cibles

MAIS ... désintérêt de l'industrie pharmaceutique ?

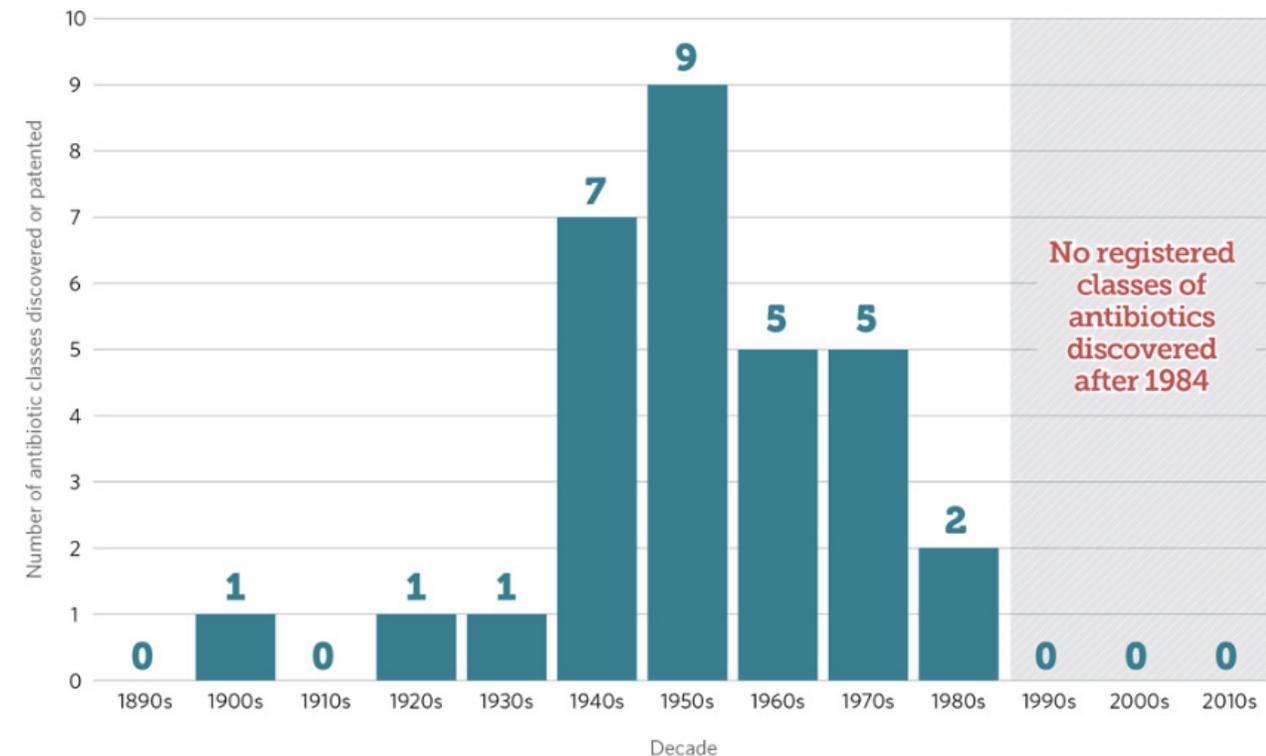
### A PERFECT STORM

As bacterial infections grow more resistant to antibiotics, companies are pulling out of antibiotics research and fewer new antibiotics are being approved.



\*Proportion of clinical isolates that are resistant to antibiotic. MRSA, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. VRE, vancomycin-resistant *Enterococcus*. FQRP, fluoroquinolone-resistant *Pseudomonas aeruginosa*.

### More than 30-Year Void in Discovery of New Types of Antibiotics



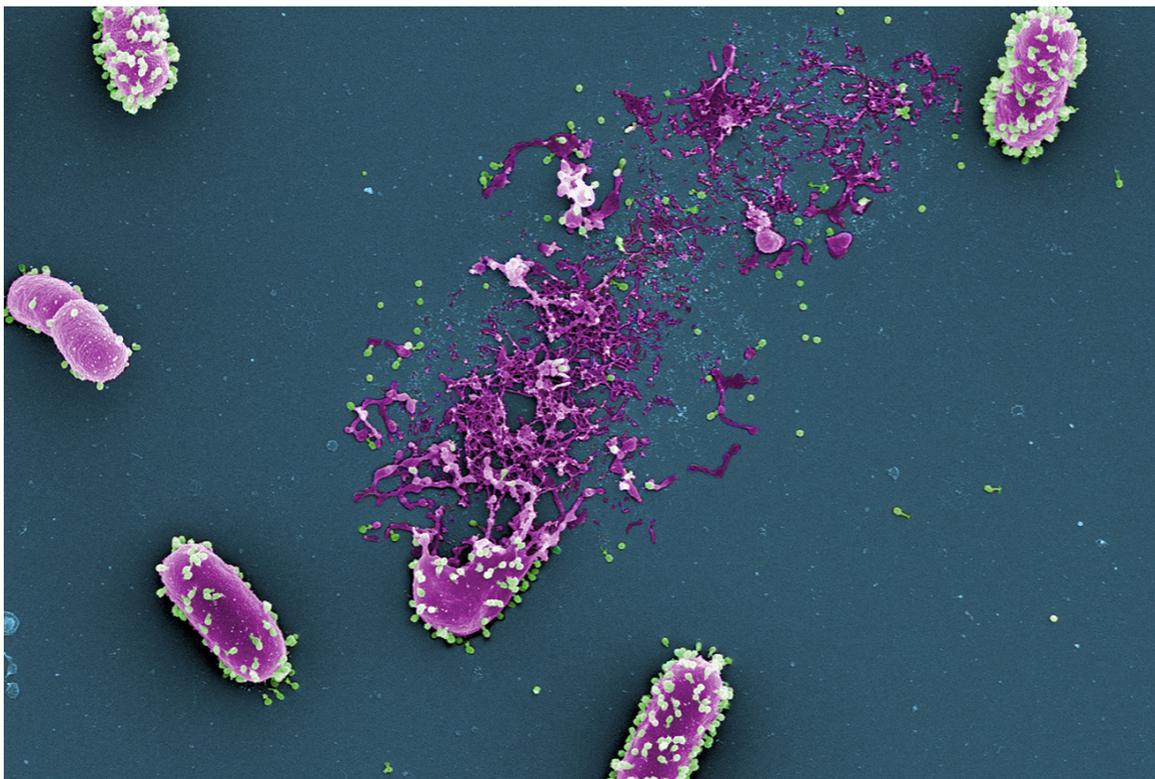
Cooper & Shales; Nature 2011;472(7341):32

<https://www.pewtrusts.org/> (adapé de Silver, Clinical Microbiology reviews 2011; 24:71-109)

# Quel avenir pour traiter les infections à bactéries multirésistantes ?

## Recherche de stratégies alternatives innovantes et plus écologiques ?

- Les phages, les virus des bactéries ..



Bacteria (in violet) assaulted and killed by bacteriophages (in green). Electron microscopy image provided courtesy of M. Rohde and C. Rohde (Helmholtz Centre for Infection Research, Braunschweig/Leibniz Institute DSMZ, Braunschweig, Germany) and colored by Dwayne Roach (Institut Pasteur). © M. Rohde and C. Rohde



Vous êtes ici: >> [Patients - Visiteurs](#) >> [Actualités](#)

### Actualités

21/05/2019

#### Première mondiale : Phagothérapie intraveineuse chez un jeune patient greffé hépatique

L'augmentation des infections causées par des bactéries multirésistantes constitue un véritable problème de santé publique et nécessite d'urgence de nouvelles alternatives thérapeutiques. La phagothérapie constitue l'une d'entre elles. Ces derniers mois, un enfant greffé hépatique souffrant d'une infection résistante aux antibiotiques a été traité par phagothérapie intraveineuse pendant 85 jours aux Cliniques universitaires Saint-Luc. Ce traitement de dernière chance a été parfaitement toléré.



# Quel avenir pour traiter les infections à bactéries multirésistantes ?

## Prévenir plutôt que guérir ?

- Vaccins
- Anticorps
- Agents anti-virulence



Vous êtes ici: >> [Patients - Visiteurs](#) >> [Actualités](#)

### Actualités

07/05/2019

7 mai 2019

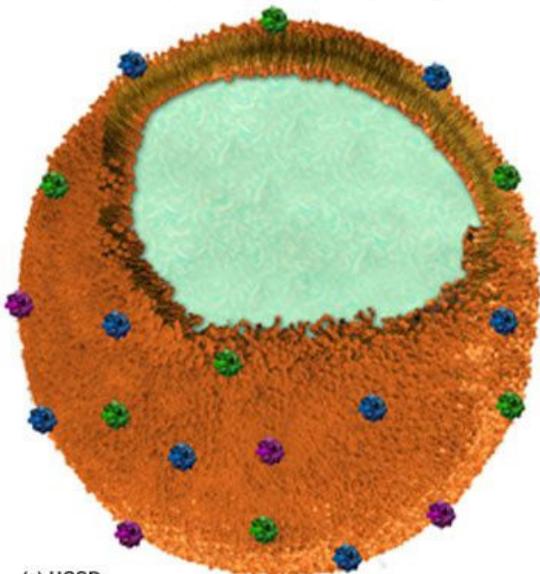
#### Soins intensifs : un nouveau médicament prometteur contre la pneumonie sévère

**La pneumonie aiguë communautaire constitue la première cause de mortalité infectieuse dans le monde. Elle entraîne de longues périodes d'hospitalisation dont 20% nécessitera un séjour en soins intensifs. Le Service des soins intensifs des Cliniques universitaires Saint-Luc vient de participer à une étude multicentrique afin de tester un nouveau médicament contre les conséquences de ces infections.**

Première cause de mortalité infectieuse dans le monde, la pneumonie affecte 450 millions de personnes chaque année. Près de 20% de ces patients seront hospitalisés dans un service de soins intensifs et nécessiteront des traitements lourds, entraînant un impact considérable sur les coûts de la santé. Certaines bactéries responsables de ces pneumonies libèrent des toxines bactériennes contre lesquelles les antibiotiques actuels sont inefficaces et qui peuvent entraîner des complications graves et mortelles.

Le Service des soins intensifs des Cliniques universitaires Saint-Luc vient de participer à une étude multicentrique afin d'évaluer l'innocuité, la tolérance et l'efficacité d'un nouveau traitement chez des patients atteints d'une pneumonie aiguë communautaire sévère due au pneumocoque. Les résultats ont été publiés dans la revue *The Lancet Infectious Diseases*.

## Une nano-éponge qui piège les toxines



(c) UCSD

*Hu et al, Nature Nanotechnology 2013; 8: 336–340*

*Laterre et al, Lancet Infectious Diseases 2019; 19: 620-630*

# Quelles actions pour un développement durable ?

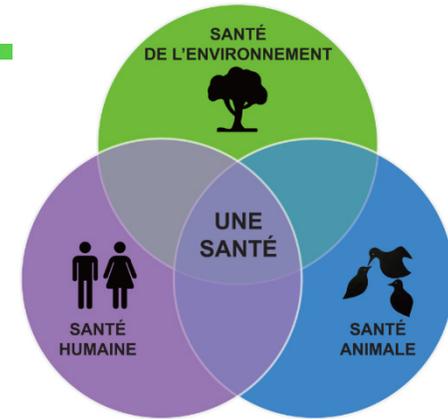
---

- Décideurs / Politiques

# Quelles actions pour un développement durable ?

- **Décideurs / Politiques**

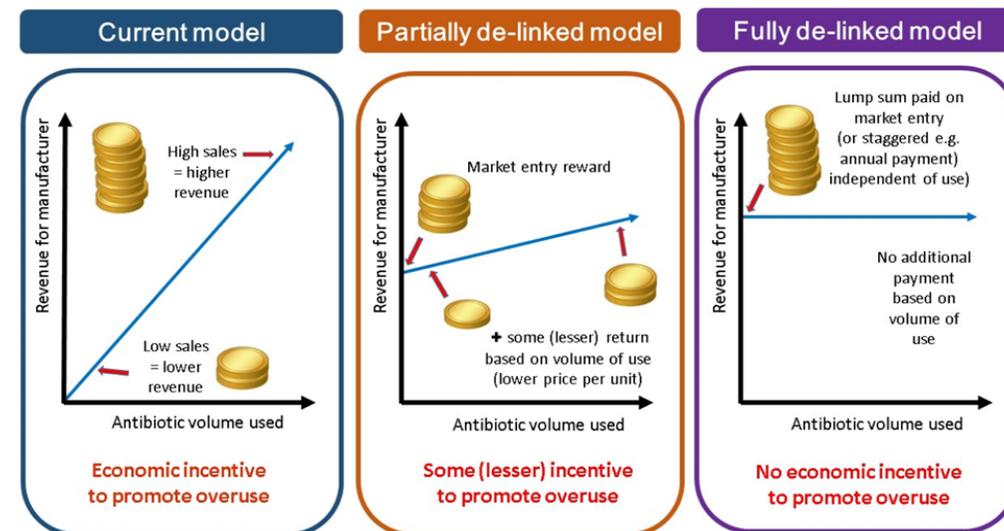
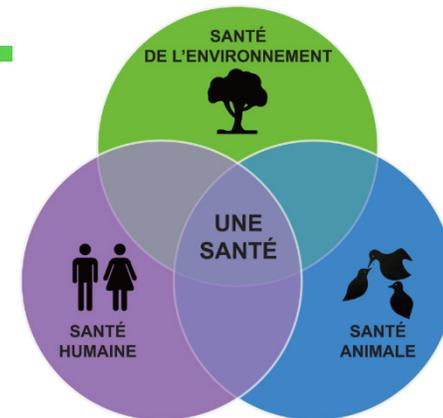
- Réglementer l'usage des antibiotiques – perspective « one health »



# Quelles actions pour un développement durable ?

## ■ Décideurs / Politiques

- Réglementer l'usage des antibiotiques – perspective « one health »
- Modifier les politiques relatives au prix des médicaments pour les antibiotiques (pour encourager la recherche et le développement par l'industrie pharmaceutique)

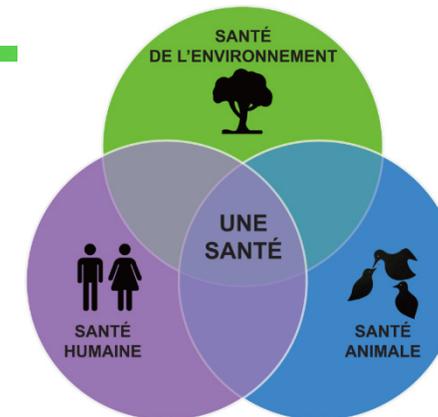


Hillock et al. JAC Antimicrob Resist, 2020; 2 dlaa023

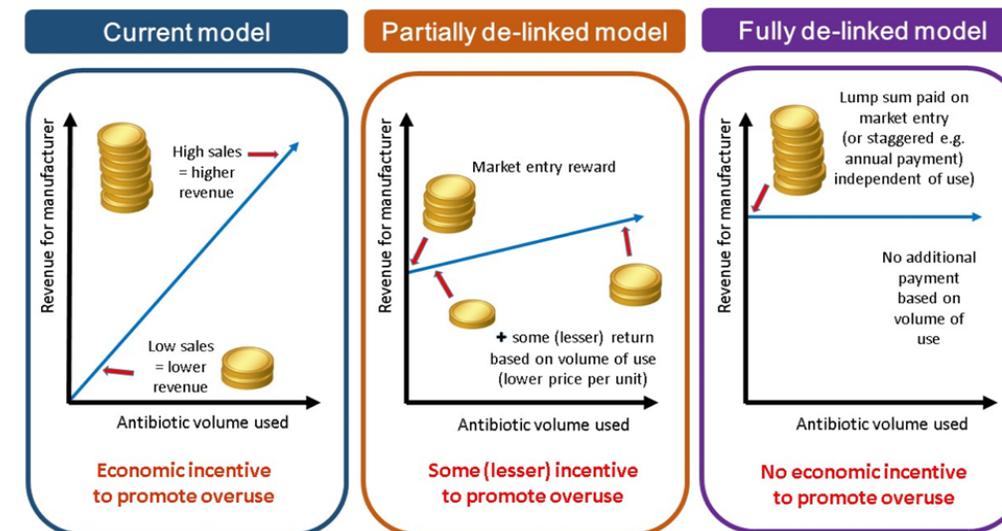
# Quelles actions pour un développement durable ?

## ■ Décideurs / Politiques

- Réglementer l'usage des antibiotiques – perspective « one health »
- Modifier les politiques relatives au prix des médicaments pour les antibiotiques (pour encourager la recherche et le développement par l'industrie pharmaceutique)



- Faire des campagnes pour éduquer le public au bon usage



Hillock et al. JAC Antimicrob Resist, 2020; 2 d1aa023

# Quelles actions pour un développement durable ?

- Citoyens

# Quelles actions pour un développement durable ?

- **Citoyens**

- Faire confiance aux professionnels de la santé sur la nécessité des antibiotiques



# Quelles actions pour un développement durable ?

## ▪ Citoyens

- Faire confiance aux professionnels de la santé sur la nécessité des antibiotiques
- Se faire vacciner pour prévenir infections virales / bactériennes



# Quelles actions pour un développement durable ?

## ▪ Citoyens

- Faire confiance aux professionnels de la santé sur la nécessité des antibiotiques
- Se faire vacciner pour prévenir infections virales / bactériennes
- Appliquer les conseils d'hygiène
- Eviter les contacts en cas d'infection



# Quelles actions pour un développement durable ?

- Professionnels de la santé

# Quelles actions pour un développement durable ?

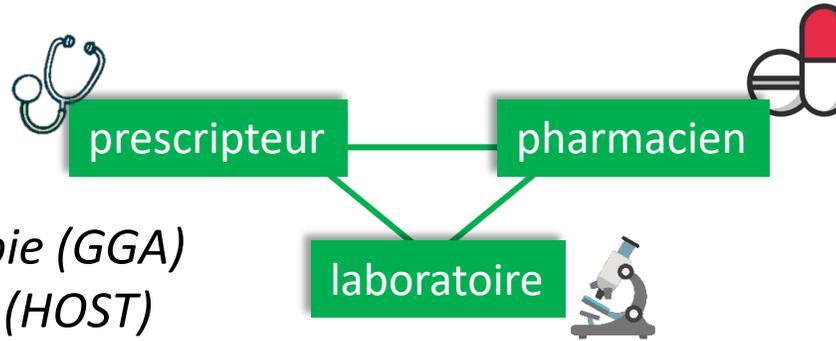
- **Professionnels de la santé**
  - Définir des recommandations d'usage et les mettre à jour régulièrement



# Quelles actions pour un développement durable ?

## Professionnels de la santé

- Définir des recommandations d'usage et les mettre à jour régulièrement



- Travailler en étroite collaboration  
*groupe de gestion de l'antibiothérapie (GGA)*  
*"Hospital Outbreak Support Teams" (HOST)*  
*concertations médico-pharmaceutiques*



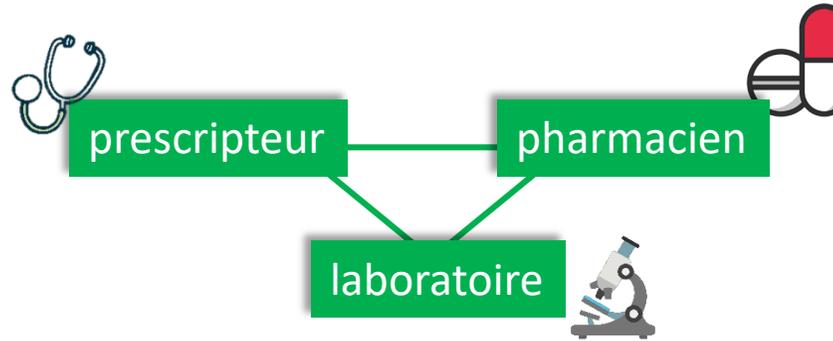
# Quelles actions pour un développement durable ?

## Professionnels de la santé

- Définir des recommandations d'usage et les mettre à jour régulièrement



- Travailler en étroite collaboration



- Promouvoir l'hygiène des mains pour prévenir la transmission



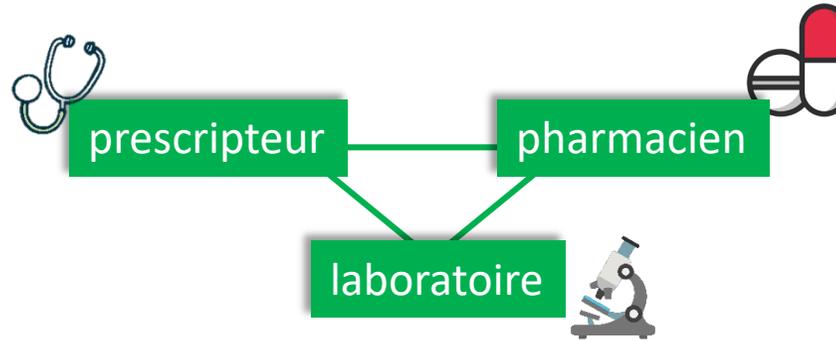
# Quelles actions pour un développement durable ?

## Professionnels de la santé

- Définir des recommandations d'usage et les mettre à jour régulièrement



- Travailler en étroite collaboration



- Promouvoir l'hygiène des mains pour prévenir la transmission



- Eduquer les patients au bon usage / usage limité

Two informational cards about antibiotic use. The left card is titled 'VOUS AVEZ RECU DES ANTIBIOTIQUES...' and contains the text 'AGIR CORRECTEMENT CONSIGNES À RESPECTER' and 'ANTIBIOTIQUES L'ESSENTIEL EN UN COUP D'ŒIL'. The right card is titled 'VOUS N'AVEZ PAS RECU D'ANTIBIOTIQUES...' and contains the text 'IMPORTANT À RETENIR'. Both cards include QR codes and small icons.

# Quelles actions pour un développement durable ?

- Futurs soignants

# Quelles actions pour un développement durable ?

- **Futurs soignants**

- Conscientiser au problème actuel et aux risques futurs



# Quelles actions pour un développement durable ?

## ■ Futurs soignants

- Conscientiser au problème actuel et aux risques futurs
- Apprendre les bases de l'usage rationnel  
*nécessité et choix*  
*optimisation du traitement (dose/durée)*



# Quelles actions pour un développement durable ?

## ■ Futurs soignants

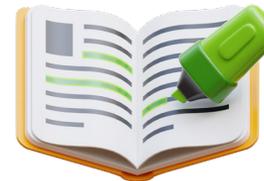
- Conscientiser au problème actuel et aux risques futurs



- Apprendre les bases de l'usage rationnel



- Utiliser les ressources et références ad hoc  
Encourager la formation continue



# Quelles actions pour un développement durable ?

## ■ Futurs soignants

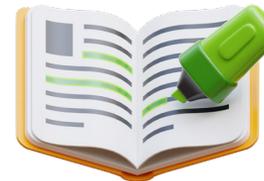
- Conscientiser au problème actuel et aux risques futurs



- Apprendre les bases de l'usage rationnel



- Utiliser les ressources et références ad hoc  
Encourager la formation continue

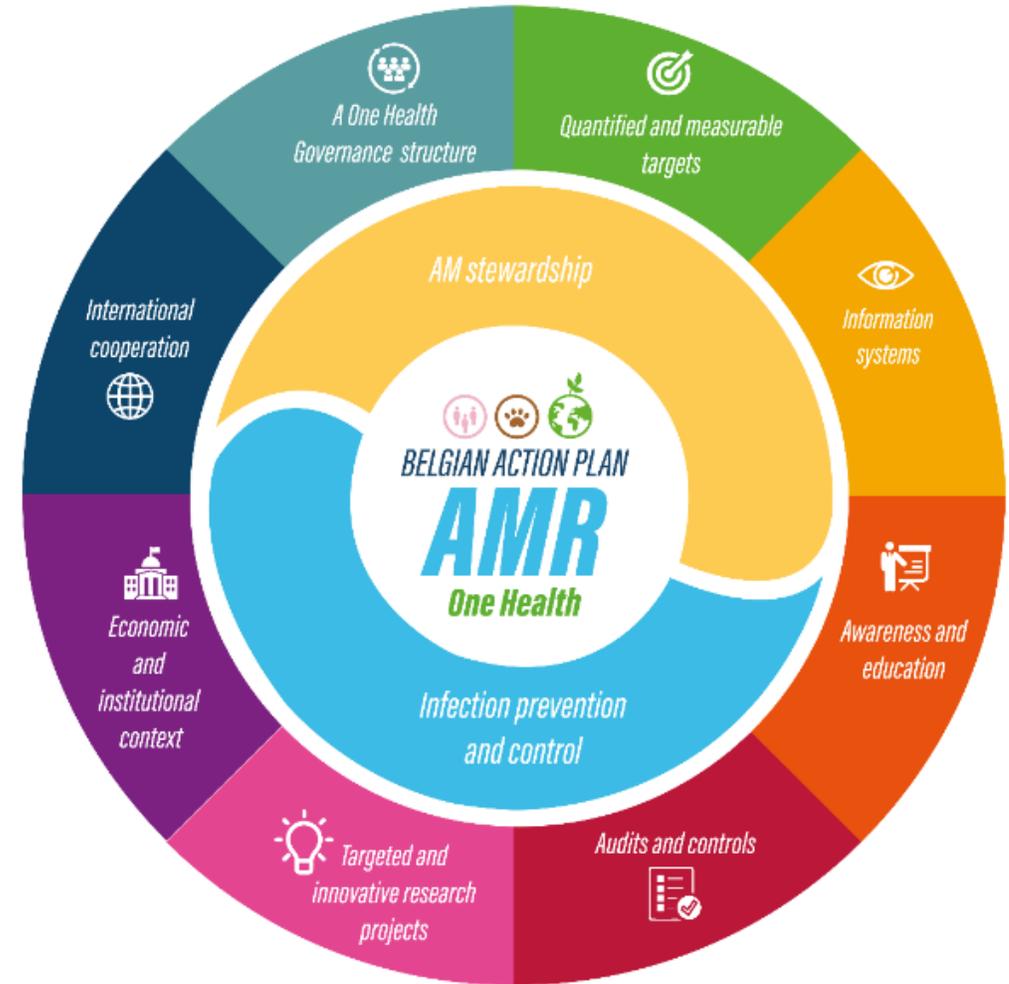


- Favoriser le dialogue interdisciplinaire  
*médecin-pharmacien-infirmier-laborantin....*



# La stratégie belge

## AMR in a "One World, One Health" perspective





13/02/2023

?



santé et DD

<https://www.wired.com/wp-content/uploads/2015/08/GettyImages-533769603.jpg>