

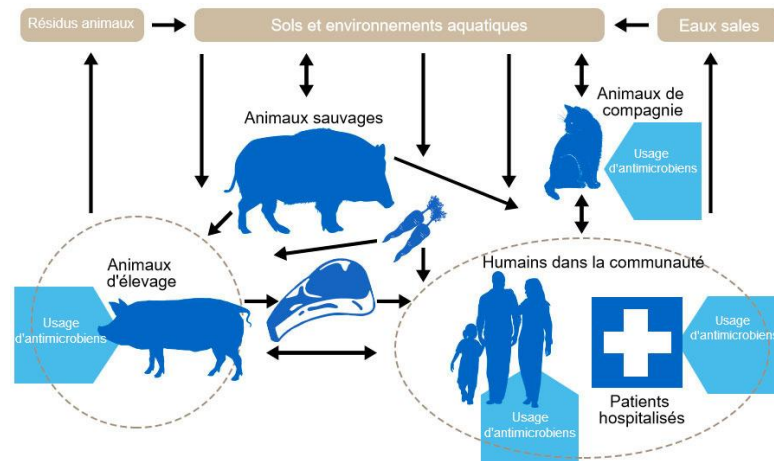
Groupe AMR Inserm / Aviesan / AllEnvi

Colloque interministériel

14 novembre 2018

Réflexions autour d'un plan d'action national sur l'antibiorésistance
Axe1 Emergence, transmission et dissémination de la résistance.

Philippe Glaser – Marie Cécile Ploy



Contributions

Vincent Cattoir : CNR Résistance aux antibiotiques, CHU de Rennes

Benoit Doublet : INRA Tours

Jean-Yves Madec : ANSES Lyon

Didier Mazel : Institut Pasteur, CNRS, Paris

Lulla Opatowski : Université Paris Saclay, Institut Pasteur, INSERM

Jean-Marie Pagès : CNRS, Université de Marseille

Fabienne Petit : CNRS, Université de Rouen

Etienne Ruppé : Hôpital Bichat Université Paris VII, INSERM

Pascal Simonet : CNRS Ecole Centrale Lyon

Marion Vittecoq : Tour du Valat - AllEnvi

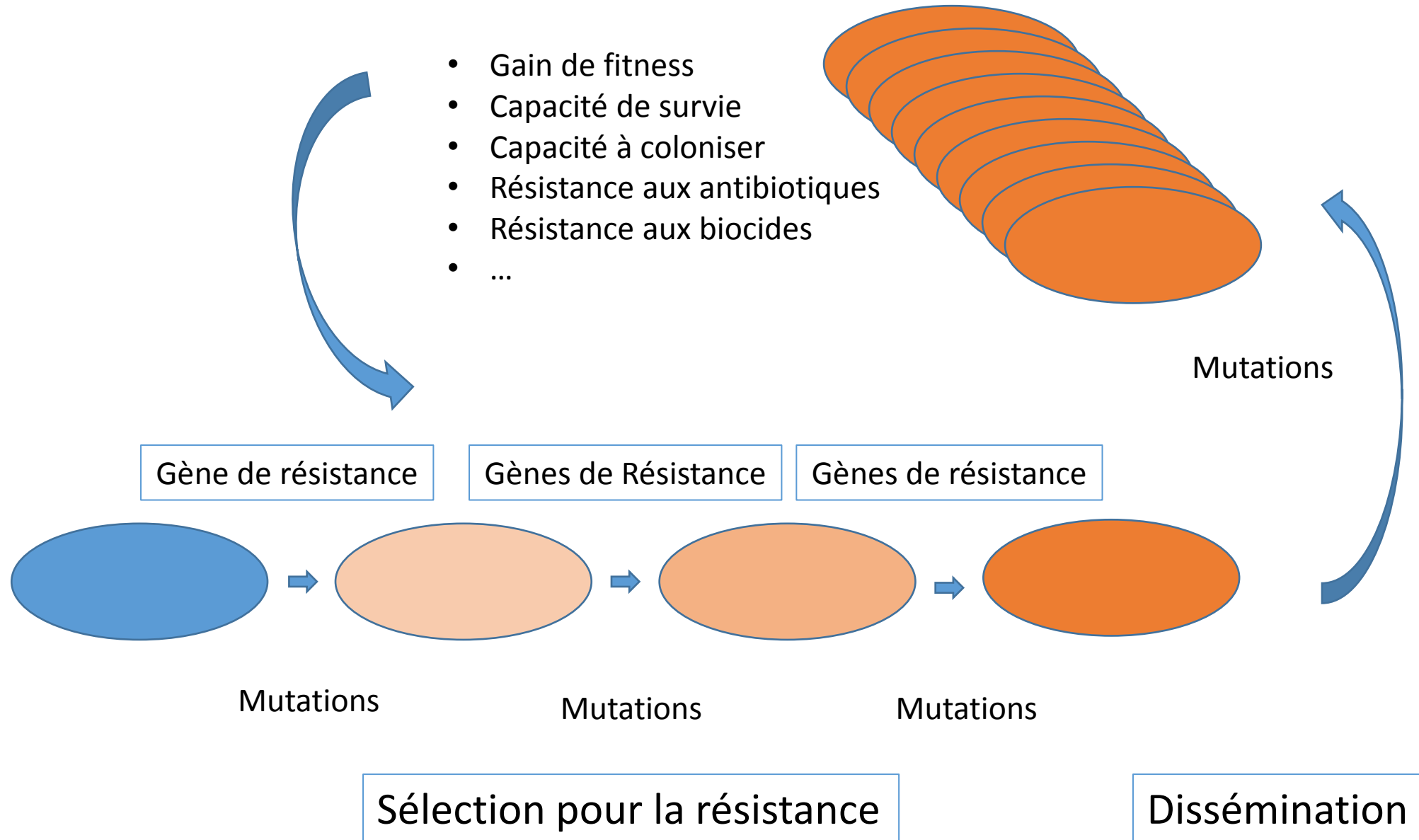
Didier Guillemot : Institut Pasteur, INSERM, Univ. Paris Versailles

La complexité de la résistance aux antibiotiques



- Sélection
- Réservoirs
- Transmission

Dissémination et acquisition de la multi-résistance



Trois objectifs pour comprendre la résistance, inverser sa progression et optimiser les stratégies thérapeutiques

Objectif 1 : Connaitre la biodiversité de la résistance et caractériser les voies de transmission

Objectif 2 : Caractériser les mécanismes de résistance et d'échappement au traitement pour améliorer les thérapeutiques anti-infectieuses

Objectif 3 : Stopper l'augmentation de la résistance aux antibiotiques

Deux principes généraux

Multidisciplinarité

- Epidémiologie, mathématiques, modèles
- Microbiologie, écologie, génomique, clinique,
- Toxicologie, pharmacologie, chimie, physique, biophysique
- Bio-informatique, intelligence artificielle
- Sciences sociales

Abattre les frontières

- Frontières intersectorielles: environnements, aliments, vétérinaire, médecine humaine
- Frontières géographiques
- Frontières entre recherche fondamentale – clinique - industrielle

Objectifs 1: connaître la biodiversité de la résistance et les voies de transmission



Action 1 : Mise en place de sites d'étude hospitaliers, communautaires, en santé animale et environnementaux.

- Suivi dans le temps et dans l'espace de la résistance

Action 2 : Recherche méthodologique sur la collecte de données de surveillance de la résistance et de la consommation d'antibiotiques

- Collaboration avec Santé Publique France, l'ANSES
- Intégration des données des trois secteurs pour mieux caractériser les voies de transmission

Action 3: Favoriser la participation à des réseaux internationaux impliquant en particulier des pays à bas et moyens revenus.

Objectifs 1: connaître la biodiversité de la résistance et les voies de transmission



Action 4 : Guichet unique de biobanques et de bases de données pour les trois secteurs

- Banques de souches BMR et de supports génétiques et métadatas
- Bases de données génomiques, transcriptomiques, métabolomiques ...

Action 5 : Développement de marqueurs de résistance quantifiables

- Pour évaluer les flux de résistance (souches et gènes)
- Pour des études multi-échelles

Action 6 : Méthodes de modélisation de la transmission et de l'émergence

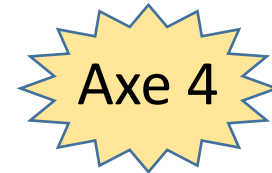
- Méthodes d'apprentissage associant des données épidémiologiques, génomiques et fonctionnelles

Objectifs 1: connaitre la biodiversité de la résistance et les voies de transmission



Indicateur 1 : Mise à disposition de banques de données microbiologiques et omiques

Indicateur 2 : Mise à disposition d'outils standardisés pour caractériser l'émergence et la dissémination de la résistance, évaluer l'effet des mesures d'intervention



Indicateur 3 : Modélisation de la dissémination des clones BMR et de leur transmission intersectorielle.

Indicateur 4 : Identification des réservoirs de gènes de résistance et les dynamiques d'échange

Objectif 2 : Caractériser les mécanismes d'échappement au traitement pour améliorer la thérapeutique anti-infectieuse



Action 7 : Modèle d'étude *in vitro*, *in vivo*, *ex vivo* pour caractériser l'échappement au traitement (résistance, persistance, ...)

- Etudier l'évolution au cours de l'infection
- Analyser les échecs thérapeutiques

Action 8 : Bases génétiques de la résistance aux traitements

- Caractériser les mécanismes moléculaires d'action des antibiotiques
- Analyser les phénomènes physiologiques associés: biofilm, fitness, tolérance, résistance au stress

Action 9 : Facteurs de l'hôte contribuant à l'efficacité du traitement

- Facteurs génétiques, microbiomes, immunitaires, pathologies sous-jacentes, lieu de l'infection

Objectif 2 : Caractériser les mécanismes d'échappement au traitement pour améliorer la thérapeutique anti-infectieuse



Indicateur 5 : Protocoles de référence pour corréler doses d'antibiotique et efficacité du traitement

Axe 2

Indicateur 6 : Identification de nouvelles cibles bactériennes

Axe 3

Indicateur 7 : Découverte de biomarqueurs d'efficacité du traitement pour un traitement personnalisé des infections longues ou récurrentes.

Objectif 3: stopper l'augmentation de la résistance aux antibiotiques



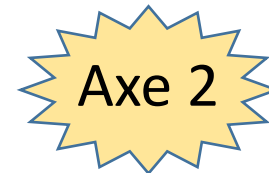
Action 10 : Définir la dynamique spatiale et temporelle d'acquisition de la résistance aux antibiotiques

- Avantages écologiques et modes de transmission de clones bactériens et des gènes de résistance
- Effet de l'usage des antibiotiques et des biocides

Action 11 : Identification des mécanismes de résistance aux nouveaux antibiotiques et leur potentiel de transfert

- Identification des niches à risque pour la mise en place de mesures de prévention

Action 12 : Développer des méthodes pour bloquer la transmission des gènes de résistance



Action 13 : Mise en place de procédures pour prévenir la dissémination d'antibiotiques et de biocides dans l'environnement

Objectif 3: stopper l'augmentation de la résistance aux antibiotiques



Indicateur 8 : Recommandations dans l'usage des antibiotiques, dans les stratégies de contrôle et prévention des infections, la gestion des effluents, et l'organisation des élevages

Axe 4

Indicateur 9 : Stratégies innovantes 'anti-transfert' des gènes de résistance et de décontamination des environnements par les antibiotiques et les biocides.

Axe 2