ANTIBIOTIQUES ILS SONT PRÉCIEUX, UTILISONS-LES MIEUX.

SÉCURITÉ SOCIALE l'Assurance Maladie

anses agence nationale de sécurité sanitaire alimentation, environnement, travail

ansm Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

Santé publique France

CONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES ET RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES EN FRANCE:

UNE INFECTION ÉVITÉE, C'EST UN ANTIBIOTIQUE PRÉSERVÉ !

Novembre 2018



Éditorial

Pr Laurence Monnoyer-Smith,
Commissaire générale au développement durable,
ministère de la Transition écologique et solidaire

Cette troisième livraison de données agrégées, dans le domaine de la santé humaine, de la santé animale et dans l'environnement, d'évolution de la consommation d'antibiotiques et des résistances bactériennes en France traite pour la première fois du rôle potentiellement joué par l'environnement dans l'apparition et la dissémination des résistances bactériennes chez l'homme et l'animal.

En effet, l'antibiorésistance pourrait devenir l'une des principales causes de mortalité dans le monde, en remettant en question la capacité à soigner les infections, même les plus courantes, que ce soit en médecine de ville, hospitalière ou vétérinaire. Elle serait la cause chaque année en France de près de 12 500 décès. Mais ce phénomène n'est pas seulement corrélé au mauvais usage et à la surconsommation des antibiotiques. Si la propagation de la résistance aux antimicrobiens repose sur l'acquisition de gènes de résistance (par mutation ou assimilation d'éléments génétiques mobiles), elle met aussi en jeu leur transmission via le contact de personne à personne, les eaux usées, les activités comme l'épandage de résidus ou via les animaux sauvages ou domestiques. L'utilisation et la surutilisation des antibiotiques seraient donc bien les facteurs initiaux de l'émergence et du maintien de souches résistantes, mais l'environnement, surtout lorsqu'il est pollué, pourrait servir de réservoir et/ou d'amplificateur à leur propagation.

Des publications scientifiques récentes sont venues ajouter et renforcer les points d'imbrication entre biodiversité ou environnement-santé au sujet de l'antibiorésistance au travers de deux grands défis environnementaux : le réchauffement climatique, d'une part, avec des émissions de méthane qui seraient doublées chez les vaches traitées aux tétracyclines et la pollution par les micro plastiques, d'autre part, qui pourraient jouer un rôle de support et de véhicule pour les agents infectieux résistants dans l'environnement marin.

La feuille de route interministérielle pour la maîtrise de la résistance bactérienne aux antibiotiques présentée il y a deux ans porte bien la nécessité d'une approche globale, répondant au concept « Une seule santé » ("One health") désormais préconisé par les institutions européennes et internationales. Ses 40 actions couvrent à la fois la santé humaine, la santé animale et l'environnement.

Cette prise de conscience ne suffira pas. Les efforts engagés en médecine vétérinaire comme en médecine humaine doivent absolument être complétés par l'acquisition et le suivi de données de surveillance des résidus d'antibiotiques, de leurs métabolites et produits de dégradation, ainsi que des bactéries résistantes et éléments génétiques mobiles dans l'environnement (eaux usées, rivières, estuaires, boues de station d'épuration, fumiers et lisiers d'élevage, faune sauvage…). Ces connaissances sont des éléments clés pour la compréhension et la maîtrise du phénomène.

Le ministère de la Transition écologique et solidaire mène depuis plusieurs années des actions sur les résidus de médicaments et sur les micropolluants. Le service de la recherche mobilise les chercheurs et experts autour de la connaissance de la contamination des milieux en antibiotiques, de la compréhension des mécanismes de dissémination environnementale de l'antibiorésistance (financement de projets de recherche dans le cadre du programme national de recherche environnement santé travail) et de la recherche de solutions pour limiter le phénomène (revue systématique de la littérature). Plusieurs démarches en cours avec le ministère de la Recherche et les organismes de recherche devraient permettre d'avancer plus rapidement sur ce volet environnemental de l'antibiorésistance. Il œuvre aujourd'hui aux côtés des ministères de la Santé et de l'Agriculture pour rappeler à tous les acteurs concernés la nécessité de poursuivre les efforts engagés dans la réduction de la consommation des antibiotiques, dans leur mésusage mais aussi dans le respect de l'environnement.

UNE INFECTION ÉVITÉE, C'EST UN ANTIBIOTIC

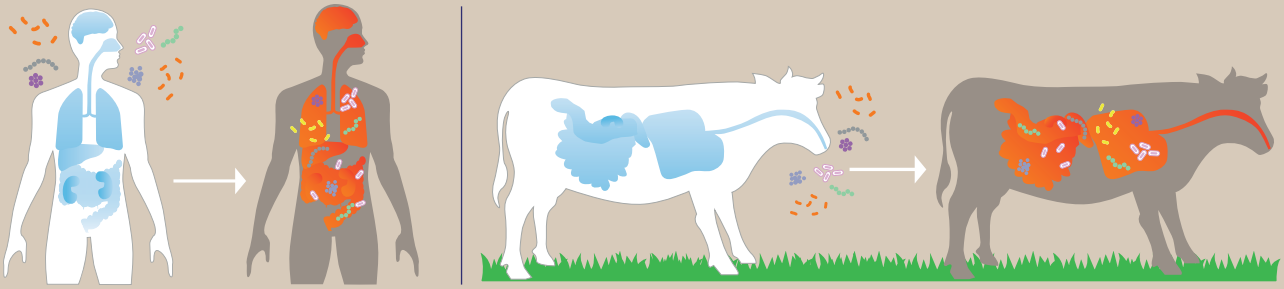
Pour limiter l'antibiorésistance, deux leviers d'action :

1. PRÉVENIR LES INFECTIONS

La prévention des infections est la 1re étape de la lutte contre l'antibiorésistance en limitant le recours aux antibiotiques. En effet, tout traitement antibiotique comporte un risque de résistance bactérienne.

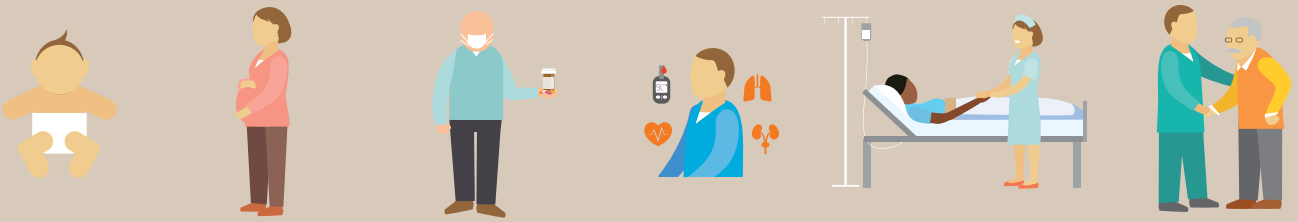
Qu'est-ce qu'une infection ?

Une infection, c'est lorsque des microbes (bactéries, champignons, virus…) trouvent une faille dans les barrières naturelles de l'organisme de l'homme ou de l'animal, entrent dans le corps et l'attaquent.



Quelles sont les personnes qui risquent le plus d'être infectées ?

Les personnes les plus menacées par les infections sont celles dont les défenses contre les microbes sont les plus fragiles.



Les nouveaux-nés | Les femmes enceintes | Les immunodéprimés | Les personnes qui ont une maladie chronique | Les patients hospitalisés | Les personnes âgées

Comment prévenir une infection ?

CHEZ L'HOMME

HYGIÈNE DES MAINS
Surtout dans les moments suivants : passage aux toilettes, retour à son domicile, avant de préparer un repas, après avoir éternué / s'être mouché, avant et après avoir pris soin d'une personne.

HYGIÈNE ALIMENTAIRE
Conserver les aliments et préparer les repas dans des conditions adaptées à chaque aliment.

VACCINATION
Seul un taux élevé de personnes vaccinées permet d'éviter la propagation de certaines maladies infectieuses.

CHEZ L'ANIMAL

HYGIÈNE DES MAINS
Avant de prendre soin d'un animal et après le soin.

HYGIÈNE ET SÉCURITÉ
Respecter les règles d'hygiène à l'entrée et à la sortie des bâtiments abritant des animaux.

QUALITÉ DE L'ALIMENTATION
La qualité de l'alimentation contribue à la bonne santé des animaux et permet de prévenir certaines maladies.

VACCINATION
Seul un taux élevé d'animaux vaccinés permet d'éviter la propagation de certaines maladies infectieuses.

DANS L'ENVIRONNEMENT

HYGIÈNE DES MAINS
Pour limiter la propagation des microbes dans l'environnement.

RETOUR DES MÉDICAMENTS
Rapporter les antibiotiques périmés/non utilisés à son pharmacien pour destruction et ne pas les jeter dans les toilettes, la poubelle ou l'environnement.

COLLECTE ET TRAITEMENT DES EAUX USÉES
Permettent de limiter les contaminations via l'environnement.

QUE PRÉSERVÉ !

2. MIEUX UTILISER LES ANTIBIOTIQUES

Pour que les antibiotiques restent efficaces, c'est-à-dire pour limiter l'apparition de bactéries résistantes, quelques principes d'utilisation s'imposent !

Bonne indication

Les antibiotiques sont efficaces uniquement pour traiter les infections causées par des bactéries.
Ils ne doivent pas être prescrits pour une infection causée par un virus.

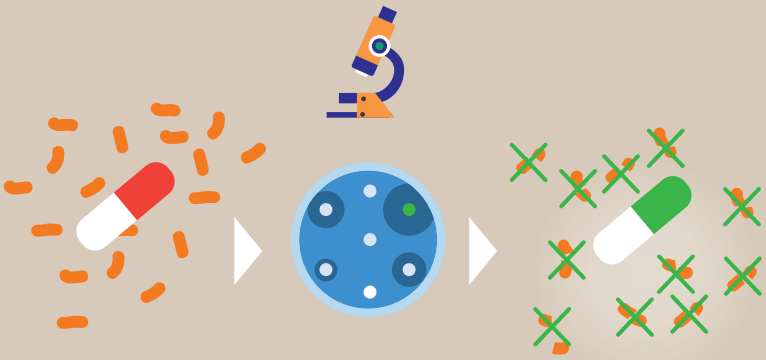


Bonne molécule

Une bactérie peut être naturellement résistante ou devenir résistante à certains antibiotiques. Ces antibiotiques seront alors sans effet sur ces bactéries.

Pour savoir si un antibiotique sera efficace, une analyse bactériologique avec un antibiogramme peut être nécessaire. Son résultat permet d'adapter le traitement. Une molécule dont l'effet cible au mieux la bactérie en cause sera alors prescrite.

Depuis 2016, une analyse bactériologique avec antibiogramme est obligatoire pour prescrire certains antibiotiques à un animal.

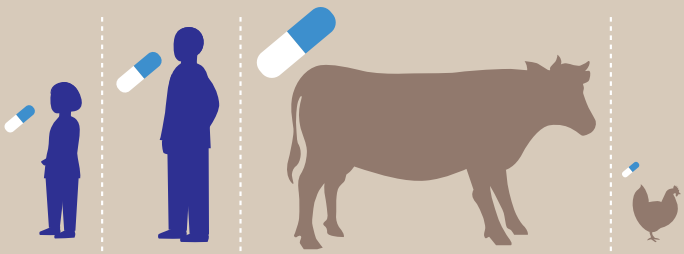


Bonne dose

La dose d'antibiotique prescrite doit être adaptée au type d'infection mais aussi à la personne ou à l'animal (âge, poids,...).

Si la dose est insuffisante ▸ **risque de ne pas guérir de l'infection et risque d'apparition de résistance bactérienne,**

Si la dose est excessive ▸ **risque majoré d'effet indésirable.**

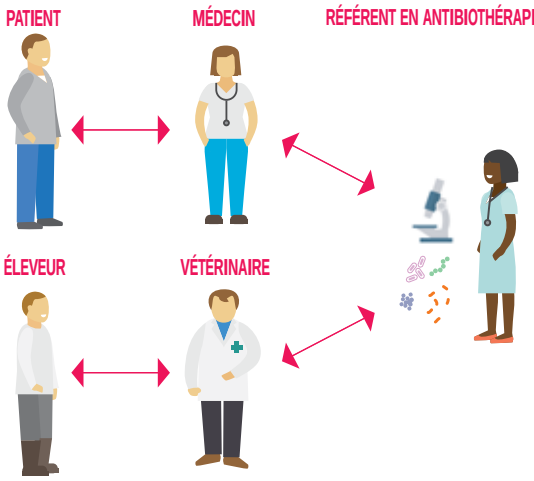


Bonne durée

- La durée de prescription doit toujours être respectée.
- Il existe aujourd'hui des traitements courts (dose unique, 3, 5 ou 7 jours) qui sont efficaces et réduisent le risque que les bactéries développent une résistance.



- Un traitement antibiotique ne doit jamais être pris ni réutilisé (même pour une infection du même type) sans avis médical.
- En cas de doute, en ville comme à l'hôpital ou en santé animale, le prescripteur peut prendre l'avis d'un référent en antibiothérapie.



CONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES EN FRANCE

En 2017, il a été vendu en France 759 tonnes d'antibiotiques destinés à la santé humaine et 514 tonnes d'antibiotiques destinés à la santé animale. Ce rapport entre consommations en santé humaine et animale est très variable d'un pays européen à l'autre [1]. En France, il s'est inversé aux cours des dernières années. En santé animale, 95 % des antibiotiques sont administrés à des animaux destinés à la consommation humaine et 5 % à des animaux de compagnie [2]. En santé humaine, 93 % des antibiotiques sont utilisés en médecine de ville et 7 % en établissements de santé [3, 4].

EN VILLE

La consommation globale d'antibiotiques en médecine de ville [3,4], telle qu'elle peut être calculée à partir des déclarations de ventes des laboratoires pharmaceutiques, s'inscrit à la hausse sur 10 ans. En 2017, elle est de **29,2 doses pour 1 000 habitants et par jour** et a un peu diminué par rapport à 2016 (30,3 doses). *Source : ANSM*

Dans le cadre de la Rémunération sur Objectifs de Santé Publique (ROSP) des médecins généralistes, l'Assurance maladie suit le nombre de prescriptions d'antibiotiques réalisées. En 2017, le nombre de prescriptions d'antibiotiques chez les patients adultes âgés de 16 à 65 ans sans affection de longue durée (ALD) continue de diminuer : **-3,4 prescriptions pour 100 patients** par rapport à 2016, soit 770 000 prescriptions évitées[5].

Le nombre de prescriptions d'antibiotiques particulièrement générateurs de résistance (amoxicilline + acide clavulanique ; céphalosporines de 3e et 4e générations ; fluoroquinolones) diminue également de façon marquée : -3,7 prescriptions pour 100 patients par rapport à 2016, soit 340 000 prescriptions de ce type évitées.

Le nouvel indicateur ROSP ciblant le « médecin traitant de l'enfant » et les céphalosporines de 3e et 4e générations a concerné plus de 35 000 médecins en 2017 (principalement médecins généralistes et pédiatres) prenant en charge dans ce cadre 2,2 millions d'enfants au 31 décembre 2017. Ces prescriptions ont été réduites de **-7 prescriptions pour 100 enfants de moins de 4 ans** et de **-3,5 prescriptions pour 100 enfants de 4 à 15 ans par rapport à 2016** [6]. Ces évolutions sont encourageantes et les efforts doivent être soutenus. *Source : Assurance maladie*

La divergence d'évolution de ces deux indicateurs (nombre de doses et de prescriptions) s'explique, au moins en partie, par deux éléments : a) Les populations non prises en compte par la ROSP « adultes » consomment habituellement plus d'antibiotiques que la moyenne de la population ; b) La dose de référence de l'amoxicilline fixée par l'OMS (1 gramme/jour) est faible et ne correspond pas aux recommandations de prescription en vigueur en France (2 grammes/jour ou plus).

EN ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ

En établissements de santé, l'exploitation des déclarations de ventes d'antibiotiques montre depuis 10 ans une consommation d'antibiotiques plutôt stable lorsqu'elle est rapportée à l'ensemble de la population française : **autour de 2,1 doses pour 1 000 habitants** et par jour sur l'ensemble des établissements de santé français, public et privés [3,4]. Ce chiffre prend en compte toutes les situations d'utilisation : hospitalisation complète, hospitalisation de jour et rétrocession. *Source : ANSM*

En 2017, la quantité consommée dans plus de 1 600 hôpitaux volontaires pour surveiller et analyser la consommation des antibiotiques au regard de l'exposition possible des patients (journées d'hospitalisation) est de **362 doses pour 1 000 journées d'hospitalisation** [7].

La quantité d'antibiotiques consommée est 2 à 3 fois plus élevée dans les services de maladies infectieuses et en réanimation qu'en médecine ou chirurgie. En effet, les patients hospitalisés dans ces services ont plus souvent besoin d'antibiotiques pour leur traitement. C'est pourquoi il faut connaître l'activité des établissements pour comprendre et interpréter leurs consommations d'antibiotiques. À noter que l'exposition des enfants hospitalisés en pédiatrie est sous-estimée par rapport à celle des adultes car, par convention, la quantité d'antibiotique correspondant à une « dose standard » utilisée pour mesurer les consommations d'antibiotiques est une dose d'adulte. *Source : ATB-Raisin / ConsoRes via Raisin / Santé publique France*

EN SANTÉ ANIMALE

En santé animale, 95 % des utilisations d'antibiotiques concernent les animaux destinés à la consommation humaine [2].

Le nombre estimé de traitements par animal et par an est en diminution notable depuis plusieurs années. Cette diminution est liée aux nombreuses initiatives mises en place depuis 2007, comme les guides de bonnes pratiques et d'utilisation raisonnée des antibiotiques dans de nombreuses filières ou la mise en œuvre en santé animale des deux plans Écoantibio [8]. **Entre 2007 et 2017, l'exposition globale des animaux aux antibiotiques a diminué de 48 %.** Cette baisse de l'exposition concerne toutes les espèces animales. *Source : Anses*

: EN 2017 ET DEPUIS 10 ANS

EN SANTÉ HUMAINE EN VILLE



93 % des antibiotiques sont prescrits en ville.



28,6 doses[1] / 1 000 habitants / jour

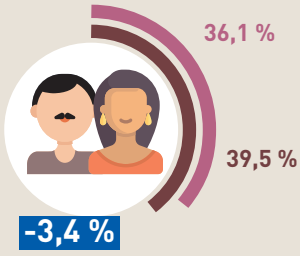
29,2 doses[1] / 1 000 habitants / jour

En 10 ans, la consommation d'antibiotiques en ville s'inscrit à la hausse.

Source : ANSM

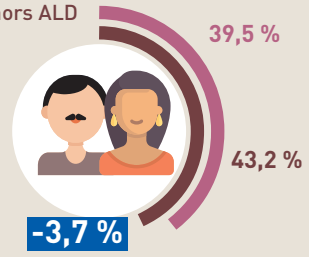
TOUS ANTIBIOTIQUES

Adultes hors ALD

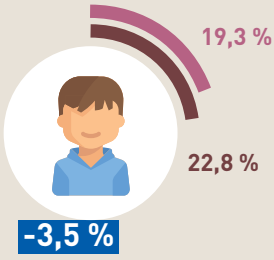


ANTIBIOTIQUES PARTICULIÈREMENT GÉNÉRATEURS DE RÉSISTANCE

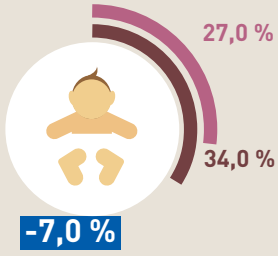
Adultes 16-65 ans hors ALD



Enfants de 4 à 15 ans*



Enfants moins de 4 ans*



2017 2016

*Uniquement céphalosphorines de 3e génération

Le nombre de prescriptions d'antibiotique pour 100 patients diminue au cours des dernières années.

Source : Assurance maladie (ROSP)

EN SANTÉ HUMAINE EN ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ (HÔPITAUX ET CLINIQUES)



7 % des antibiotiques sont prescrits en établissements de santé.



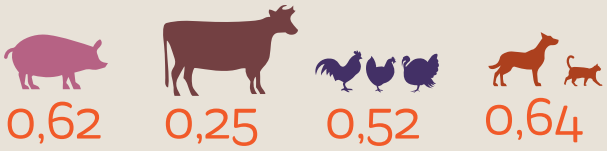
2,2 doses[1] / 1 000 habitants / jour

2,1 doses[1] / 1 000 habitants / jour

En 10 ans, la consommation d'antibiotiques en établissements de santé est plutôt stable.

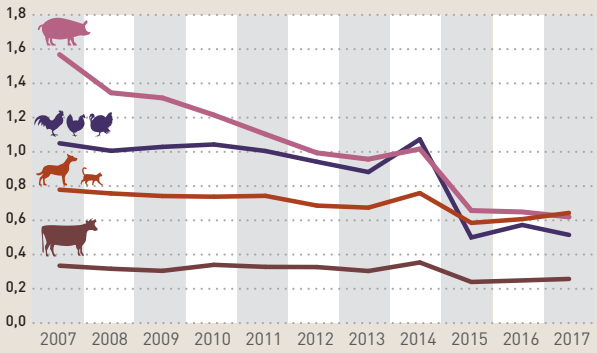
Source : ANSM

EN SANTÉ ANIMALE



L'indicateur estimant le nombre de traitements par animal (ALEA[1]) montre des différences entre les espèces.

Estimation du nombre de traitements par animal (ALEA[1])



En 10 ans, l'évolution des consommations d'antibiotiques est à la baisse pour l'ensemble des espèces animales.

Source : Anses

1. Ici, une dose d'antibiotiques correspond en santé humaine à une dose journalière moyenne d'antibiotiques pour un adulte (ou dose définie journalière, DDJ). En santé animale, l'ALEA (Animal Level of Exposure to Antimicrobials) est obtenu en divisant le poids vif traité par la masse animale totale pour une espèce donnée ; il estime, sous certaines hypothèses, le nombre de traitements par animal.

PRÉSENCE D'ANTIBIOTIQUES DANS L'ENVIRONNEMENT

• Les activités humaines (production industrielle de médicaments, rejets hospitaliers, rejets des stations d'épuration, lixiviat de décharge, conservateurs alimentaires, traitement insuffisant des systèmes d'assainissement) ont entraîné au cours du temps le rejet dans l'environnement de molécules antibiotiques en quantités importantes [9, 10]. **Les antibiotiques, leurs métabolites et produits de dégradation,** sont détectables dans tous les compartiments de l'environnement (eaux, sols…), en qualité et en quantités extrêmement variables, du ng au µg par litre d'eau ou par gramme de sol [11].
• La persistance dans l'environnement des molécules antibiotiques est, elle aussi, extrêmement variable, de quelques jours à quelques mois, en fonction de la quantité rejetée, du milieu récepteur, des propriétés intrinsèques des molécules (biodégradabilité, hydrophobicité, capacité d'absorption). Ainsi, la pénicilline est très instable. Pour cette raison et bien que très prescrite, notamment en médecine de ville, elle est moins retrouvée que les quinolones, céphalosporines, sulfamides ou macrolides.

Les stations d'épuration classiques ne sont pas conçues pour éliminer les antibiotiques. Si certains sont dégradés, leurs métabolites ou produits de dégradation peuvent être rejetés dans les eaux, d'autres s'adsorbent sur la matière particulaire et peuvent rejoindre les sols en cas d'épandage. Des procédés dit avancés sont actuellement conçus ou exploités mais restent spécifiques de familles de molécules.
• La présence de molécules d'antibiotiques, de leurs métabolites ou produits de dégradation, même à très faible concentration, exerce une pression de sélection sur les micro-organismes favorisant la persistance de bactéries résistantes. **Cette persistance est accentuée par les rejets conjoints** dans l'environnement de métaux lourds et de biocides qui peuvent cosélectionner des bactéries multirésistantes.
Source : Inserm Univ. Limoges, CHU Limoges, RESINFIT, U1092

MOLÉCULES LES PLUS CONSOMMÉES EN SANTÉ HUMAINE ET ANIMALE

Les pénicillines figurent parmi les molécules d'antibiotiques les plus consommées dans chacun des trois secteurs mais le « top 3 » des molécules les plus consommées est différent pour chacun des secteurs. Il place en tête les pénicillines en santé humaine, en ville comme en établissements de santé, et les tétracyclines en santé animale.

SANTÉ HUMAINE EN VILLE

En ville, l'amoxicilline représente 41,4 % de la consommation d'antibiotiques, l'association amoxicilline-acide clavulanique 23,8 %, les macrolides 10,4 % et les tétracyclines 10,3 % [3]. Les fluoroquinolones représentent 4,7 % de cette même consommation et les céphalosporines de 3e et 4e générations 4,2 %. La part de la colistine est très faible et représente moins de 0,1 %. La consommation a diminué dans presque toutes les classes, dont les fluoroquinolones.

Les seules exceptions notables concernent deux antibiotiques qui ont contribué à l'augmentation de la consommation globale en ville depuis 10 ans: l'association amoxicilline-acide clavulanique (antibiotique particulièrement générateur d'antibiorésistance figurant sur la liste des antibiotiques « critiques » définie par l'ANSM [12]) et l'amoxicilline, qui n'appartient pas à cette liste.
Source : ANSM

SANTÉ HUMAINE EN ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ

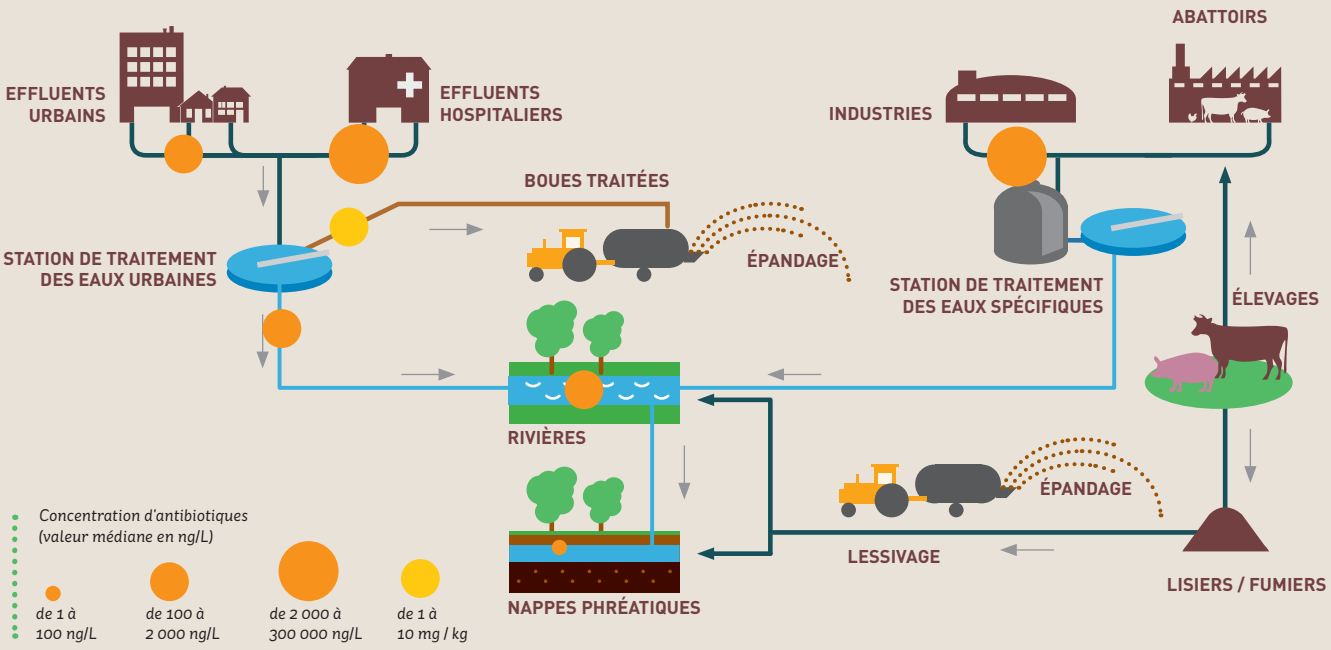
En établissements de santé, les antibiotiques les plus utilisés sont aussi l'association amoxicilline-acide clavulanique (30,9 %) et l'amoxicilline (20 %) ; viennent ensuite les quinolones (11,0 %) [3]. Les céphalosporines de 3e et 4e générations représentent 8,9 % des consommations en établissements de santé. La part de la colistine est de 0,2 %. Les carbapénèmes et les antibiotiques ciblant les staphylocoques résistants à la méticilline, figurant eux aussi sur la liste d'antibiotiques « critiques » définie par l'ANSM [12], sont essentiellement utilisés dans les services de réanimation. Analyser le profil de consommation d'antibiotiques et le confronter aux données de services comparables (médecine, chirurgie, réanimation…) permet de cibler les actions de bon usage prioritaires au niveau local [7].
Source : ANSM et ATB-Raisin via Raisin / Santé publique France

EN SANTÉ ANIMALE

En santé animale, les tétracyclines représentent 25,8 % des traitements antibiotiques, les pénicillines 20,4 %, les polypeptides (famille à laquelle appartient la colistine) 12,3 %, les sulfamides 8,1 %, les fluoroquinolones 0,7 % et les céphalosporines de 3e et 4e générations 0,2 %.
La loi d'avenir pour l'agriculture, l'alimentation et la forêt fixait un objectif de réduction de 25 % en 3 ans de l'utilisation des céphalosporines de 3e et 4e générations et des fluoroquinolones.

Cet objectif a été atteint en 2016 et la diminution s'est poursuivie en 2017. L'exposition des animaux à ces antibiotiques a diminué respectivement de 94,2 % et de 87,8 % entre 2013 et 2017.
Le plan Écoantibio 2 a fixé l'objectif d'une réduction de 50 % en 5 ans de l'exposition à la colistine en filières bovine, porcine et avicole, en prenant comme référence l'exposition moyenne 2014-2015. En 2017, l'exposition à la colistine pour ces 3 espèces a diminué de 47,6 % par rapport à l'exposition de la période de référence. *Source : Anses*

DISSÉMINATION DES ANTIBIOTIQUES DANS L'ENVIRONNEMENT



Source : Inserm Univ. Limoges, CHU Limoges, RESINFIT, U1092, d'après Segura, 2009 [9]

MOLÉCULES LES PLUS CONSOMMÉES EN SANTÉ HUMAINE ET ANIMALE

De 2007 à 2017, l'évolution sur 10 ans de la consommation d'antibiotiques en ville, en établissement de santé et en santé animale varie selon la molécule d'antibiotique considérée.

	EN VILLE	EN ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ	EN SANTÉ ANIMALE
CÉPHALOSPORINES DE 3E ET 4E GÉNÉRATIONS	- 35,1 %	+ 35,7 %	- 94,7 %
FLUOROQUINOLONES	- 37,3 %	- 54,5 %	- 85,7 %
TÉTRACYCLINES	- 9,1 %	NE*	- 53,0%
PÉNICILLINES	+ 28,6 %	+ 5,2 %	- 11,4 %
	Source : ANSM	Source : ANSM	Source : Anses

En santé humaine, les règles de bon usage des antibiotiques prévoient de privilégier, chaque fois que possible, la prescription en première intention d'amoxicilline seule car elle est moins génératrice de résistance. Ainsi, l'augmentation des prescriptions de pénicillines est à interpréter au regard de la diminution des consommations de céphalosporines, fluoroquinolones et association amoxicilline-acide clavulanique.

** Non évaluable car consommation de tétracyclines trop faible.*

RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES : DES SUCCÈS

***Escherichia coli* (*E. coli*), entérobactérie du tube digestif, est fréquemment responsable d'infections en santé humaine (en particulier des infections urinaires) et en santé animale. *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) est aussi une entérobactérie ; elle est souvent responsable d'infections associées aux soins (infections urinaires et pulmonaires). À l'inverse, *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) est principalement responsable d'infections acquises en ville : otites et pneumonies, mais aussi bactériémies et méningites.**

EN VILLE

En Bourgogne Franche-Comté, les laboratoires d'analyses de biologie médicale de ville transmettent leurs données de résistance (hors secteurs sanitaire et médico-social) au réseau OSCAR depuis 2008. De 2008 à 2015, la proportion de souches d'*Escherichia coli (E. coli)* **résistantes aux céphalosporines de 3e génération** (C3G) a été multipliée par 3,7 (de 1,3 % à 4,8 %,) mais diminue depuis (3,6 % en 2017). En 2017, la proportion de souches résistantes augmente avec l'âge (<2% chez les moins de 15 ans et >6% chez les plus de 75 ans) et est plus élevée chez les hommes que chez les femmes (5,7 % contre 3,4 % [13,14]. La diminution observée depuis 2015 succède à la diminution des consommations de céphalosporines de 3e génération (-40 %) et de fluoroquinolones (-30 %) en secteur de ville dans la région entre 2012 et 2017. La surveillance doit être poursuivie pour confirmer cette tendance. *Source : Réseau Oscar via Santé publique France*

Après une diminution quasi-constante de 2003 jusqu'en 2014, **la résistance* à la pénicilline et la résistance aux macrolides chez le pneumocoque** *(Streptococcus pneumoniae ou S. pneumoniae)* montrent une tendance à la hausse depuis 2015. Elles restent néanmoins entre 23 % et 26 % et donc inférieures aux valeurs rapportées au début des années 2000. Ces données, produites par le CNR des pneumocoques (CNRP) [15,16], ciblent les antibiotiques de 1re ligne pour le traitement des infections à pneumocoques et prennent en compte des souches isolées d'infections invasives (méningites et bactériémies pour l'enfant et pour l'adulte) telles que transmises au réseau européen EARS-Net [17,18]. Bien qu'elle n'occupe plus le 1er rang, la France se situe encore parmi les pays européens où les résistances à la pénicilline ou aux macrolides sont les plus élevées. En 2017, la résistance des pneumocoques à la pénicilline ou aux macrolides dépassait 25 % dans 6 pays.

Source : EARS-Net France via CNR des pneumocoques / Santé publique France

* La résistance chez le pneumocoque cumule ici les souches résistantes et de sensibilité intermédiaire aux antibiotiques cités et correspond donc aux souches de sensibilité diminuée.

EN ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ

La résistance aux céphalosporines de 3e génération (C3G) chez *E. coli* a régulièrement augmenté, de 2,0 % en 2007 à 10,2 % en 2017 parmi les souches isolées d'infections graves [16-18].

La résistance aux céphalosporines de 3e génération (C3G) *chez K. pneumoniae*, autre entérobactérie fréquemment responsable d'infections nosocomiales, a également fortement augmenté, de 10,0 % en 2007 à 28,8 % en 2017. *Source : EARS-Net France via Onerba et Santé publique France*

Le mécanisme de résistance aux C3G le plus fréquent (environ 80 % des cas) est la production de bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE). **L'incidence des entérobactéries productrices de BLSE (EBLSE)** [16,18-19] a augmenté de 17 à 71 cas pour 100 000 journées d'hospitalisation entre 2006 à 2016. L'augmentation de l'incidence des EBLSE se retrouve dans tous les types de services (médecine, chirurgie, réanimation…). *Source : Réseau BMR-Raisin via Raisin / Santé publique France*

EN SANTÉ ANIMALE

La résistance aux céphalosporines de 3e génération parmi les souches de *E. coli* isolées d'infections a encore diminué chez toutes les espèces animales en 2017, dans la continuité des tendances observées depuis plusieurs années. Le pourcentage de résistance le plus élevé se situe autour de 6 %, il est inférieur à 2 % chez les porcs, poules/poulets et dindes et quasi nul chez les lapins [20]. Cet état des lieux très satisfaisant résulte des efforts collectifs réalisés par le secteur animal au cours du plan Écoantibio [8]. La décroissance a été plus ou moins rapide selon les domaines ou types de production, en raison de la plus ou moins grande facilité à mettre en place des solutions alternatives.

Source : Réseau Résapath via Anses

Dans un contexte d'évolution maîtrisée de la résistance aux antibiotiques chez l'animal en France, **la circulation de gènes transférables conférant la résistance à la colistine** reste pour autant d'actualité en médecine vétérinaire. Néanmoins, les données de surveillance montrent une diminution globale de la résistance à la colistine chez les souches de *E. coli* isolées d'infections depuis plusieurs années. Au-delà du gène mcr-1 largement décrit depuis fin 2015, différents variants (notamment mcr-3) ont été décrits en 2017, en association avec d'autres gènes de résistance évoquant possiblement une origine asiatique.

Source : Anses

DANS L'ENVIRONNEMENT

Les mécanismes qui sous-tendent l'émergence, la multiplication et la dissémination de la résistance bactérienne aux antibiotiques dépassent les circuits médicaux classiques. Ils sont impactés par les activités humaines et leurs évolutions. Ils peuvent survenir dans tous les compartiments de l'environnement (eaux et sols) [9-10, 21]. Cependant, l'évaluation de l'antibiorésistance dans l'environnement est extrêmement complexe. Il n'existe pas à ce jour d'indicateur universel.

Des bactéries résistantes sont fréquemment présentes dans les différents compartiments de l'environnement. Elles peuvent soit directement infecter des humains et des animaux, soit participer à la dissémination du matériel génétique responsable d'une résistance.

Ainsi, les gènes bla-CTX-M, issus de matériel génétique de bactéries du sol, sont aujourd'hui responsables de certaines résistances aux bêta-lactamines chez des entérobactéries pathogènes de l'homme, notamment *E. Coli* et *Salmonella*.

Considérant les interrelations entre les différents secteurs de la santé humaine, animale et de l'environnement en termes de circulation et d'échanges de bactéries et de gènes de résistance, il apparaît clairement que les moyens et actions à mettre en œuvre pour **lutter contre l'antibiorésistance ne doivent pas se cantonner à la santé humaine** mais s'intéresser à la santé animale ainsi qu'à tous les compartiments de l'environnement.

Source : Inserm Univ. Limoges, CHU Limoges, RESINFIT, U1092

FRAGILES ET UNE VIGILANCE À RENFORCER

EN VILLE

Résistance aux céphalosporines de 3e génération chez *Escherichia coli*



2008 : 1,3 % 2017 : 3,6 %

Source : Réseau Oscar via Onerba / Santé publique France[1]

Résistance à la pénicilline chez *Streptococcus Pneumoniae*



2007 : 34,0 % 2017 : 25,9 %

Source : CNR des pneumocoques / Santé publique France[2]

EN ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ

Résistance aux céphalosporines de 3e génération chez *Escherichia coli*



2007 : 2,0 % 2017 : 10,2 %

Source : EARS-Net France via Onerba / Santé publique France[2]

Résistance aux céphalosporines de 3e génération chez *Klebsiella pneumoniae*



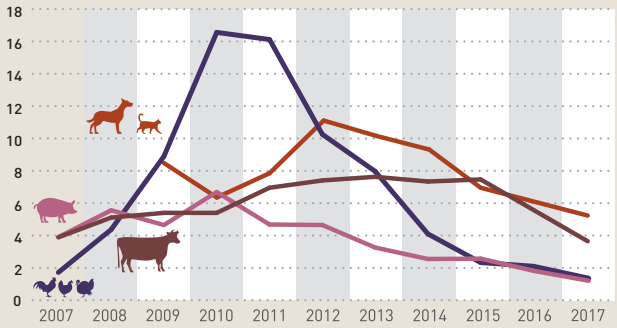
2007 : 10,0 % 2017 : 28,8 %

Source : EARS-Net France via Onerba / Santé publique France[2]

EN SANTÉ ANIMALE

Diminution de la résistance aux céphalosporines de 3e génération chez *Escherichia coli*

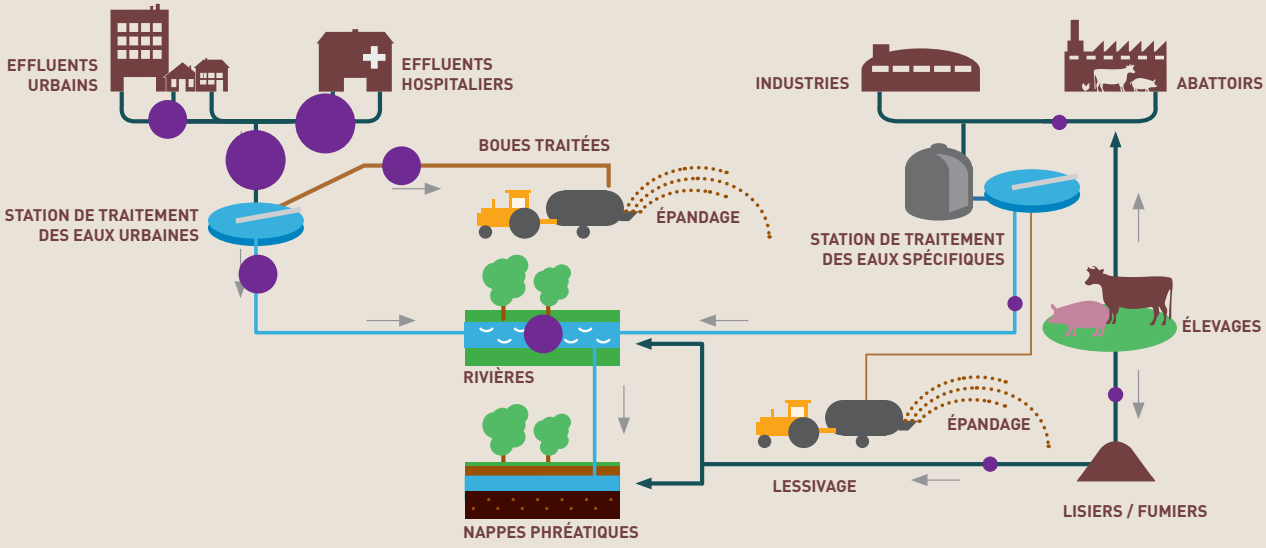
Résistance aux céphalosporines de 3e génération (%)



Source : Réseau Résapath via Anses

1. *Souches isolées des prélèvements traités par les laboratoires participant au réseau Oscar, Région Bourgogne Franche-Comté (couverture partielle du territoire)*
2. *Souches isolées d'hémocultures et liquide céphalorachidien (prélèvements réalisés pour diagnostiquer les bactériémies et méningites) réalisés dans les établissements de santé participant au réseau EARS-Net France*

DISSÉMINATION DES GÈNES DE RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES DES BACTÉRIES PRÉSENTES DANS L'ENVIRONNEMENT



Échelle basée sur l'abondance relative d'un marqueur de résistance (intégrons) ramené à la biomasse bactérienne

de 0 à 0,1 — de 0,1 à 0,4 — 0,4 et plus

Source : Inserm Univ. Limoges, CHU Limoges, RESINFIT, U1092

BON USAGE DES ANTIBIOTIQUES

TESTS DE DIAGNOSTIC RAPIDE ANGINE : UNE UTILISATION ENCORE À RENFORCER

Le Test de Diagnostic Rapide de l'Angine (TDR Angine) est le seul moyen d'affirmer qu'une angine est bactérienne et nécessite alors la prescription d'antibiotique [22]. En effet, les angines sont d'origine virale dans 75 à 90 % des cas chez l'adulte, et 60 à 75 % chez l'enfant, et aucun signe clinique ni symptôme n'est spécifique de l'angine bactérienne à streptocoque bêta-hémolytique du groupe A (SGA). Aussi, dans le cadre de son programme de santé publique pour le bon usage des antibiotiques, l'Assurance maladie fournit gratuitement depuis 2002 le TDR Angine. D'abord adressé aux médecins généralistes, aux pédiatres et aux ORL pour leur activité à titre libéral, la diffusion du TDR Angine a depuis été étendue aux établissements de soins en 2007 et centres de santé en 2015.
Depuis 2014, le nombre de TDR Angine distribués par l'Assurance maladie a fortement augmenté : +28%. En 2017, 39,7% des médecins généralistes ont commandé des TDR Angine *versus* 30,5 % en 2014. Le TDR Angine constitue un complément indispensable de l'examen clinique, permettant de limiter la prescription des antibiotiques aux seuls cas nécessaires. Les efforts doivent être poursuivis pour augmenter son utilisation qui participe au meilleur usage des antibiotiques. *Source : Assurances maladie*

RÉFÉRENTS EN ANTIBIOTHÉRAPIE : UNE COMPÉTENCE PRÉCIEUSE

La prescription d'antibiotiques est complexe et impactée par de nombreux paramètres. L'expertise d'un référent en antibiothérapie peut aider à améliorer le bon usage des antibiotiques et réduire la résistance aux antibiotiques.
Par exemple, dans un centre hospitalier général, du temps dédié d'infectiologue a eu un effet notable sur la consommation en antibiotiques et sur l'évolution des résistances aux antibiotiques. La consommation de fluoroquinolones est passée de 78 à 47 doses/1000 journées d'hospitalisation (JH) entre 2012 et 2015. Dans le même temps, la résistance aux quinolones chez *Escherichia coli* a diminué de 20 à 10 % [23].
Autre exemple, dans un hôpital local où les soins sont prodigués par une quinzaine de médecins généralistes consultant aussi en ville, une politique de bon usage a été engagée avec l'aide de l'infectiologue du réseau régional. Dans cet établissement, la consommation de fluoroquinolones a diminué de -85,6 % en 10 ans et la résistance aux quinolones de -57,2 %. Les antibiotiques délivrés en pharmacie de ville correspondant à des prescriptions par les mêmes médecins généralistes que ceux exerçant à l'hôpital local ont également diminué (-88 %). Cette baisse est à rapprocher de celle du nombre d'analyses d'urines (-62 %) suite à la formation et l'encadrement de ces prescripteurs [24].
Le décret du 20/9/2013 prévoit que chaque établissement de santé (ES) [25] dispose d'un référent en antibiothérapie et l'instruction du 19/06/2015 [26] que chaque prescripteur dans un ES puisse contacter un référent en cas de difficultés face au diagnostic ou au traitement d'une infection. Mais, en pratique, tous les ES ne disposent pas encore de temps spécifique dédié à ces actions.
Source : Spilf

ANTIBIOPROPHYLAXIE CHIRURGICALE : ÉVALUER POUR PROGRESSER

L'antibioprophylaxie, administration d'antibiotiques au moment d'une intervention chirurgicale pour limiter le risque d'infection, répond à des critères précis et ne concerne pas toutes les chirurgies. Depuis 2014, les services volontaires peuvent évaluer cette pratique simultanément à la surveillance des infections du site opératoire (ISO) ISO-Raisin qui cible certaines interventions prioritaires [27].
En chirurgie orthopédique, en 2017, l'évaluation de l'antibioprophylaxie a concerné 9 458 interventions sur prothèses de hanche et de genou, réalisées dans 91 services. Ces interventions devaient toutes donner lieu à une antibioprophylaxie selon les recommandations de la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR). Une antibioprophylaxie a été effectivement réalisée pour 98,6 % des interventions, mais en cohérence avec l'ensemble des critères définis pour seulement 38,1 % des interventions évaluées. Le critère le moins bien respecté mais aussi le plus difficile à évaluer était le moment de l'administration. L'évaluation de l'antibioprophylaxie en chirurgie gynéco-obstétricale a concerné 6 995 interventions de césariennes, chirurgie mammaire et hystérectomie. La SFAR recommandait de réaliser une antibioprophylaxie pour 82,9 % d'entre elles. L'antibioprophylaxie a été administrée dans 94,5 % des interventions mais en cohérence avec l'ensemble des critères définis pour seulement 41,6 % des antibioprophylaxies évaluées. Là encore, le critère le moins bien respecté était le moment de l'administration. Le taux d'ISO était 1,96 fois plus élevé lorsque l'antibioprophylaxie n'avait pas été réalisée. Enfin, parmi les interventions pour lesquelles une antibioprophylaxie n'était pas recommandée, elle a été cependant réalisée pour 64,7 % d'entre elles.
Source : Réseau ISO Raisin via Raisin / Santé publique France

VÉTÉRINAIRES RÉFÉRENTS EN ANTIBIOTHÉRAPIE : UNE EXPÉRIMENTATION À SUIVRE

Dans le cadre du plan Écoantibio [8], un réseau expérimental de vétérinaires référents [28] a été mis en place en mars 2017 par les organisations professionnelles vétérinaires, avec le soutien de la Direction générale de l'alimentation (DGAL), pour fournir un appui technique aux praticiens vétérinaires en antibiothérapie. Le réseau est constitué d'un collège de vétérinaires référents qui sont des praticiens auxquels les vétérinaires adressent leurs questions, et d'un collège d'experts sur lesquels les référents s'appuient. Les échanges entre vétérinaires et référents se font via un site dédié, Antibio-Ref, sur lequel sont archivés à la fois les échanges entre vétérinaires et référents et de la documentation. Les référents contribuent ainsi à l'animation du plan Écoantibio en région, en promouvant les bonnes pratiques en antibiothérapie, et en organisant des journées d'échanges sur ce sujet en région. En phase d'essai, ce projet est actuellement limité à 4 anciennes régions administratives : Île-de-France, Midi-Pyrénées, Pays de la Loire et Rhône-Alpes.
Source : Plan Écoantibio, DGAL

TEST DIAGNOSTIQUE ANGINE

| Comment utiliser un TDR Angine ?

1



| Prélèvement

2



1 MINUTE

Mise en contact du prélèvement avec les réactifs

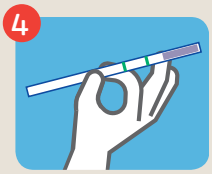
3



5 MINUTES

Immersion du test

4



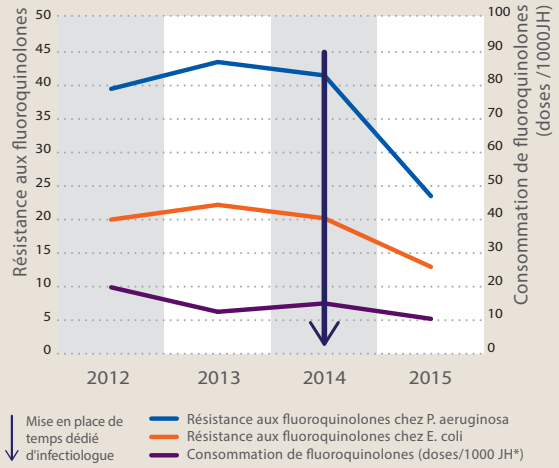
Lectures du résultat en fin de consultation

Dans la plupart des cas, le TDR Angine se révèle négatif car les angines sont d'origine viraledans ; 75 à 90 % des cas chez l'adulte, 60 à 75 % chez l'enfant.

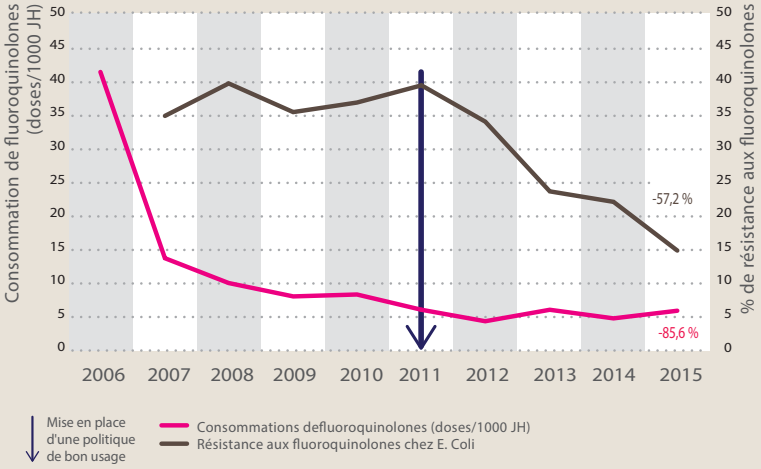
En 2017, 39,7 % des médecins généralistes ont commandé des TDR Angine *versus* 30,5% en 2014

RÉFÉRENTS EN ANTIBIOTHÉRAPIE : 2 EXEMPLES PROBANTS

| Dans un centre hospitalier général



| Dans un centre hospitalier local



ANTIBIOPROPHYLAXIE CHIRURGICALE

Interventions sur prothèse de hanche ou de genou (n=8 964)

Recommandée

100 %

Fait **98,6 %**

Non fait **1,4 %**

Conforme

37,6 %

Non Conforme*

62,4 %

Interventions gynéco-obstétricale (n=6 595)

Recommandée

82,9 %

Faite **94,5 %**

Non faite **5,5 %**

Conforme

38,6 %

Non Conforme**

61,4 %

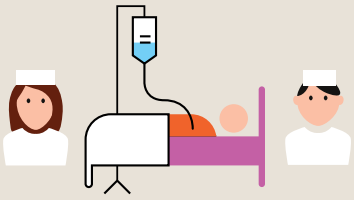
Non recommandée

17,1 %

Mais faite **64,7 %**

** dont non évaluable 0,8 %*

*** dont non évaluable 1,7 %*



LE BON USAGE DES ANTIBIOTIQUES, C'EST AUSSI POUR LES ANIMAUX !



LA FRANCE DANS LE CONTEXTE EUROPÉEN

Les antibiotiques sont utilisés dans le monde entier pour traiter et prévenir les infections en santé humaine, animale et se retrouvent dans l'environnement.
La circulation accrue des humains, des animaux et des denrées alimentaires, fait que les pratiques d'utilisation d'antibiotiques et les niveaux de résistance bactérienne aux antibiotiques constituent un sujet international.
En 2015, l'Organisation mondiale pour la santé (OMS) a publié un programme global d'action contre l'antibiorésistance selon une approche « *One health* » approuvée par 68 pays. Elle a développé un réseau de surveillance (*the Global Antimicrobial Resistance Surveillance System*, *GLASS*), en lien avec le Centre européen de prévention et contrôle des maladies (ECDC) pour la zone Europe.

CONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES

SANTÉ HUMAINE

Au niveau européen, l'ECDC s'appuie sur le réseau de surveillance de la consommation d'antibiotiques ESAC-Net [29]. Pour le secteur de ville, la consommation moyenne au sein des pays membres du réseau ESAC-Net était de 22,4 doses pour 1000 habitants et par jour en 2016. Avec 30,3 doses pour 1000 habitants et par jour, la France se situait donc 35 % au-dessus de la moyenne européenne et demeurait l'un des pays les plus consommateurs, au 3e rang derrière la Grèce et Chypre (29 pays ont fourni des données).

Pour les ES, la participation au réseau ESAC-Net reste plus parcellaire. Avec 2,16 doses pour 1000 habitants et par jour, la consommation française était pour ce secteur de la santé humaine en 2016 de 6,3 % supérieure à la moyenne européenne. La France se plaçait ainsi au 8e rang des pays les plus consommateurs (sur 23 pays ayant fourni des données). En 2006, elle apparaissait au 3e rang de ce classement (sur 16 pays ayant fourni des données).

Source : Esac-Net / ANSM

SANTÉ ANIMALE

La France participe au suivi européen des ventes d'antibiotiques en santé animale dans le cadre du réseau ESVAC [30]. En 2016, elle était au 12e rang des pays les plus consommateurs sur 30 pays participants, avec une consommation inférieure à la moyenne de celle des autres pays européens (71,9 mg/kg *vs* 124,6 mg/kg).

Entre 2010 et 2016, la consommation de la France a diminué de 46 %. Dans le même temps, la moyenne de la consommation d'antibiotiques de l'ensemble des pays participants au réseau ESVAC a diminué de 24 %.

Source : ESVAC / Anses

RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES

SANTÉ HUMAINE

Au niveau européen, l'ECDC s'appuie sur le réseau de surveillance de la résistance aux antibiotiques EARS-Net [17-18] qui cible sept espèces bactériennes isolées d'infections graves.

Chez *E. coli*, la proportion moyenne européenne des souches résistantes aux céphalosporines de 3e génération parmi les 30 pays ayant transmis des données au réseau EARS-Net en 2017 était de 14,9 %. Pour la première fois, aucun pays n'a une proportion de résistance aux céphalosporines de 3e génération chez *E. coli* inférieure à 5 % (ils étaient 13 en 2007). Avec 10,2 %, la France se situait en 2017 au 11e rang par ordre croissant de résistance (30 pays participants), derrière les pays du Nord de l'Europe qui rapportent des proportions autour de 6 %. Les pays du Sud de l'Europe rapportent quant à eux des proportions autour ou supérieures à 15 % (jusqu'à 29 % et plus pour l'Italie, Chypre, la Grèce, la Slovaquie et la Bulgarie).

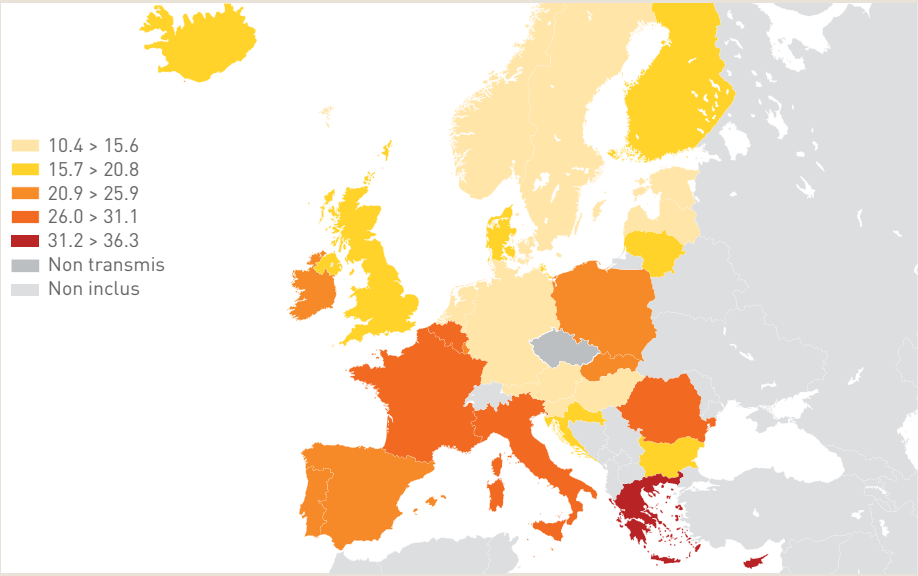
Chez *K. pneumoniae*, la proportion moyenne européenne des souches résistantes aux céphalosporines de 3e génération parmi les 33 pays ayant transmis des données au réseau EARS-Net en 2017 était de 31,2 %.

Un seul pays (la Finlande, 4,6%) reste avec une proportion de résistance aux céphalosporines de 3e génération chez *K. pneumoniae* inférieure à 5 % (ils étaient 6 en 2007). Avec 28,8 %, la France se situait en 2017 au 16e rang par ordre croissant de résistance (30 pays participants), derrière la majorité de ses pays frontaliers, et les pays du Nord de l'Europe qui rapportent des proportions autour de 5 %. Dans les pays du Sud de l'Europe, les proportions de souches résistantes aux céphalosporines de 3e génération se situent entre 33 % et 70 %. Parmi les plus élevés, le Portugal (46,6 %), lItalie (54,6 %) et la Grèce (69,2 %) retiennent l'attention.

Le réseau EARS-Net produit également des données concernant les bactéries hautement résistantes émergentes (BHRe) suivantes : *K. pneumoniae* et *E. coli* résistants aux carbapénèmes et *Enterococcus faecium* (*E. faecium*) résistants aux glycopeptides.
En 2017, la proportion rapportée en France reste inférieure à 1 % pour chacune de ces BHRe. Les proportions moyennes de BHRe parmi les pays participants sont respectivement de 7,2 % chez *K. pneumoniae*, 0,1 % chez *E. coli* et 14,9 % chez *E. faecium*.

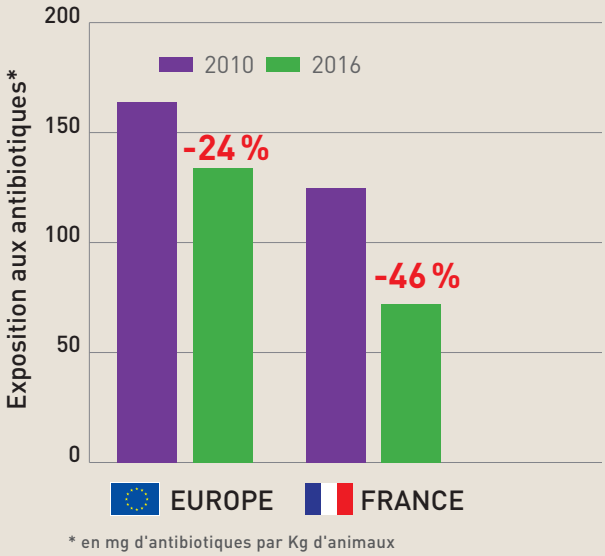
Source : EARS-Net / Santé publique France

CONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES EN SANTÉ HUMAINE (EN VILLE) EN 2016

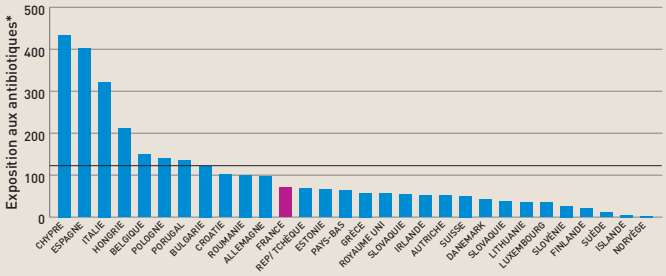


Source : Esac-Net / ANSM

EXPOSITION DES ANIMAUX AUX ANTIBIOTIQUES EN 2016



* en mg d'antibiotiques par Kg d'animaux



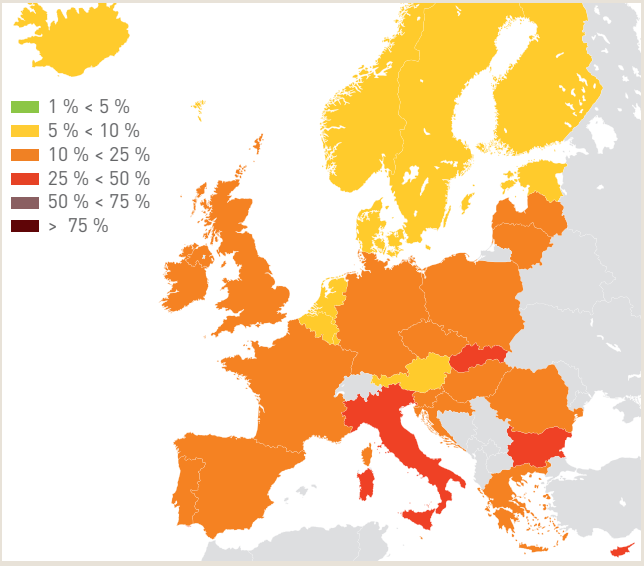
La France est à la 12e position par ordre décroissant d'exposition des animaux aux antibiotiques.

Source : ESVAC / Anses

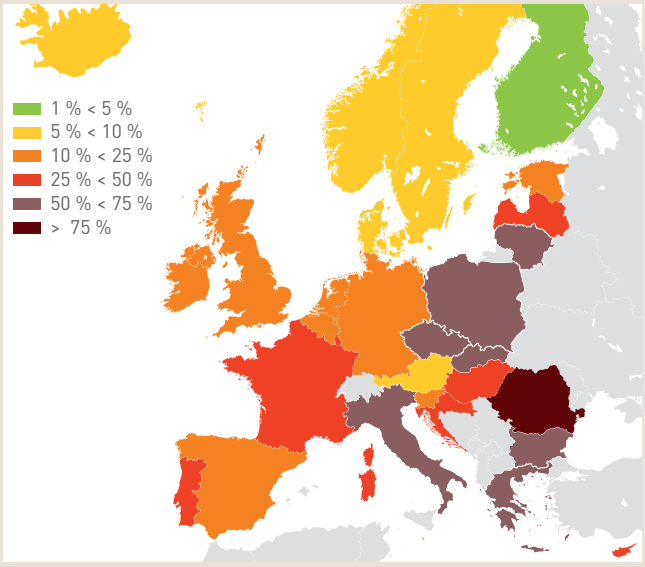
RÉSISTANCE AUX CÉPHALOSPORINES DE 3e GÉNÉRATION EN SANTÉ HUMAINE EN 2017

Source : EARS-Net / Santé publique France

CHEZ *E. COLI*



CHEZ *K. PNEUMONIAE*



CONCLUSION

Afin de maîtriser la résistance et promouvoir un meilleur usage des antibiotiques, la France a engagé depuis la fin des années 1990 plusieurs plans d'actions. Le dernier est porté par la feuille de route interministérielle pour la maîtrise de l'antibiorésistance publiée en novembre 2016 [31], par le volet « prévention et maîtrise de l'antibiorésistance » du Programme national de prévention des infections associées aux soins (Propias) publié en juin 2015 [32] et par le plan Écoantibio [8]. Ces actions ont été menées dans un contexte mondial d'apparition et de diffusion de bactéries toujours plus résistantes aux antibiotiques, phénomène qui dépasse le seul champ de la santé humaine en établissement de santé. Aujourd'hui, l'approche « *One Health* » (« Une seule santé ») fait consensus pour un continuum entre santé humaine en établissements de santé, santé humaine en secteur de ville, santé animale des animaux de rente et des animaux domestiques et santé environnementale. L'impact de la dissémination des molécules d'antibiotiques et des bactéries résistantes dans les différents compartiments de l'environnement est aujourd'hui étudié et porté à la connaissance des spécialistes de l'antibiorésistance et plus largement de l'ensemble du public.

• **Certains de ces plans d'actions ont été suivis de résultats positifs.** Une réduction importante des consommations d'antibiotiques en santé humaine a été observée au début des années 2000 (-19 % entre 1999 et 2006 en ville et -26 % en établissements de santé). Plus récemment, le suivi des prescriptions par l'Assurance maladie montre une diminution des prescriptions d'antibiotiques chez les adultes de 16 à 65 ans hors ALD et les enfants. En santé animale, les succès sont remarquables. La diminution de la consommation des antibiotiques observée au cours du premier plan Écoantibio (-37 % en 2016 par rapport à 2011) se poursuit en 2017. La diminution de l'exposition aux céphalosporines et aux fluoroquinolones a dépassé les objectifs fixés par la loi d'avenir pour l'agriculture. Ces succès sont en lien avec l'engagement fort des professionnels (leviers réglementaires et incitatifs). La législation européenne a interdit depuis 2006 l'utilisation des antibiotiques comme facteurs de croissance chez les animaux de rente. Depuis avril 2016, la législation nationale encadre la prescription et la délivrance des médicaments utilisés en santé animale contenant une ou plusieurs substances antibiotiques d'importance critique pour l'homme (AIC).

La forte réduction de la résistance aux antibiotiques depuis 2003 chez le pneumocoque, responsable d'infections ORL et pulmonaires en médecine de ville, a été un succès notable en lien avec la vaccination des enfants et la diminution de la consommation d'antibiotiques en ville. La lutte engagée depuis la fin des années 1990 contre la diffusion des SARM a été suivie depuis 2003 d'une diminution constante de leur fréquence dans les établissements de santé français [19]. Les mesures de contrôle de la transmission et de bon usage des antibiotiques ont également permis de maintenir en France un taux faible d'infections à bactéries hautement résistantes émergentes puisque l'objectif de moins de 1 % des souches d'entérocoques résistantes aux glycopeptides et de *Klebsiella pneumoniae* résistante aux carbapénèmes reste atteint en 2017. En santé animale, on observe chez les entérobactéries isolées d'infections une diminution de la résistance aux céphalosporines de 3e génération en lien direct avec la diminution de l'utilisation d'antibiotiques chez les animaux.

Le rôle de l'environnement dans l'apparition et la diffusion de l'antibiorésistance fait l'objet d'une prise en compte croissante dans les stratégies de lutte. De nombreux travaux de recherche, d'expertise ou revues de la littérature scientifique, visant à mieux appréhender ce rôle et les échanges entre secteurs, sont en cours, dont on espère qu'ils débouchent sur des options concrètes de préservation de l'environnement et de réduction des risques de diffusion à l'homme ou l'animal. On commence tout juste à appréhender l'importance que jouerait l'environnement dans le phénomène d'antibiorésistance,

par exemple les liens avec la contamination de l'environnement qui peut favoriser par sélection l'apparition d'organismes résistants.

• **Certains résultats restent encore insuffisants** : la consommation en santé humaine de ville ne montre plus de tendance à la baisse depuis 2006. Dans les établissements de santé, la consommation d'antibiotiques est restée globalement stable et les antibiotiques à large spectre restent largement utilisés. Au niveau européen, la France reste respectivement au 3e et 8e rang des pays les plus consommateurs d'antibiotiques en Europe en 2016. En santé animale, il faut encore confirmer et accentuer la réduction de la consommation des molécules d'AIC, notamment de la colistine. La réduction de 50 % de la consommation de cet antibiotique est l'un des objectifs du plan Écoantibio 2 (2017-2021).

En matière de résistance aux antibiotiques, l'augmentation de la résistance aux céphalosporines de 3e génération chez les entérobactéries observée depuis 2006 se poursuit en santé humaine. À celle-ci s'ajoute le danger de l'émergence et la diffusion mondiale des entérobactéries productrices de carbapénèmase (EPC) et des entérocoques résistants aux glycopeptides (ERG) faisant peser sur les patients un risque d'impasse thérapeutique toujours plus important. En santé animale, la circulation de gènes transférables conférant la résistance à la colistine reste un point d'actualité à ne pas négliger. Il est nécessaire d'inscrire les réductions acquises dans la durée en favorisant l'accès aux alternatives aux antibiotiques. Il s'agit également de poursuivre la réduction de l'utilisation des AIC. Le réseau pilote de vétérinaires référents en antibiothérapie mis en place depuis mars 2017 à titre expérimental dans quelques régions y contribue.

En santé environnementale, l'enjeu se situe dans une meilleure compréhension des mécanismes de propagation de l'antibiorésistance via l'environnement, la recherche d'indicateurs pertinents et partagés afin de dresser un état des lieux de la contamination environnementale et de suivre son évolution dans le temps, et de systématiquement intégrer l'environnement lorsqu'on s'inscrit dans une approche « *One Health* », souvent par le passé réduite au rapprochement des mondes de la santé humaine et vétérinaire.

La prévention et la surveillance de la résistance et de la consommation d'antibiotiques seront portées en 2019 par deux nouvelles missions nationales de surveillance et de prévention des infections associées aux soins et de l'antibiorésistance. La généralisation des référents en antibiothérapie devrait permettre d'améliorer encore la qualité des prescriptions. Les professionnels et usagers de tous les domaines de la santé (humaine et animale) et tous les secteurs de soins (ville, secteur médico-social et établissements de santé) sont concernés. La sensibilisation du grand public est également indispensable au succès de ces actions.

ABRÉVIATIONS

AIC : antibiotiques d'importance critique pour l'homme

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

Anses : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

BHRe : Bactérie hautement résistante émergente

BMR : Bactérie multirésistante

CNR : Centre national de référence

CPias : Centre d'appui pour la prévention des infections associées aux soins

DGAL : direction générale de l'alimentation, ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation

EBLSE : entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu

EPC : Entérobactéries productrices de carbapénémase

ES : Établissement de santé

Inserm : Institut national de la santé et de la recherche médicale

Onerba : Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques

ORP : Observatoires régionaux du pneumocoque

OSCAR : Observatoire de la consommation d'antibiotiques et de la résistance bactérienne en région Bourgogne-Franche-Comté

Raisin : Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales

Résapath : Réseau d'épidémio-surveillance de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes animales

ROSP : Rémunération sur Objectifs de Santé Publique

SPILF : Société de pathologie infectieuse de langue française

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

[1] European centre for disease prevention and control (ECDC)/ European Food Safety Authority (EFSA)/European medicines agency (EMA). Second joint repport on integrated analysis of the consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from humans and food-producing animals (JIACRA). Juillet 2017. Accessible à l'URL : http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_001863.jsp&mid=WC0b01ac0580c0fa1d [dernière consultation le 30/10/2018]

[2] Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) - Agence Nationale du Médicament Vétérinaire (ANMV). Suivi des ventes d'antibiotiques vétérinaires. Accessible à l'URL : https://www.anses.fr/fr/content/suivi-des-ventes-dantibiotiques-v%C3%A9t%C3%A9rinaires [30/10/2018]

[3] Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Dossier thématique « Antibiotiques » accessible à l'URL : http:// www.ansm.sante.fr/Dossiers/Antibiotiques/Bien-utiliser-les-antibiotiques/ (offset)/0#paragraph_21515 [30/10/2018]

[4] Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). La consommation d'antibiotiques en France en 2016. Rapport. Décembre 2017. Accessible à l'URL : http://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Antibiotiques/Bien-utiliser-les-antibiotiques/(offset)/0#paragraph_21515 [30/10/2018]

[5] Assurance maladie. La Rémunération sur Objectifs de Santé publique. Médecin traitant de l'adulte : Résultats 2017. Accessible à l'URL : https://www.ameli.fr/val-de-marne/medecin/actualites/rosp-medecin-traitant-de-ladulte-2017-focus-sur-les-indicateurs [30/10/2018]

[6] Assurance maladie. La Rémunération sur Objectifs de Santé publique. Médecin traitant de l'enfant : résultats 2017. Accessible à l'URL : https://www.ameli.fr/paris/medecin/actualites/de-premiers-resultats-prometteurs-pour-la-rosp-medecin-traitant-de-lenfant [30/10/2018]

[7] Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin). Surveillance des consommations antibiotiques dans les établissements de santé. ATB-Raisin – Résultats préliminaires 2017. Accessible à l'URL : http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Infections-associees-aux-soins/Surveillance-des-infections- associees-aux-soins-IAS/Surveillance-en-incidence, onglet ATB [30/10/2018]

[8] Ministère de l'agriculture. Plan national de réduction des risques d'antibiorésistance en médecine vétérinaire. Accessible à l'URL : http://agriculture.gouv.fr/ecoantibio [30/10/2018]

[9] Organisation Mondiale des Nations Unies. Frontières, questions émergentes d'ordre environnemental. Programme des Nations Unies pour l'environnement. 2017, Nairobi. Accessible à l'URL : https://www.unenvironment.org/resources/frontiers-2017-emerging-issues-environmental-concern [30/10/2018]

[10] Commissariat général au développement durable. Ministère de l'environnement. Théma : Antibiorésistance et environnement. Février 2017. Accessible à l'URL : https://www.ecologique-solidaire.gouv.fr/sites/default/files/Th%C3%A9ma%20-%20Antibior%C3%A9sistance%20et%20environnement.pdf [30/10/2018]

[11] SEGura P.A., François M., Gagnon C., Sauves. Review of the Occurrence of Anti-infectives in Contaminated Wastewaters and Natural and Drinking Waters Environmental Health Perspectives, volume 117, number 5, May 2009. Accessible à l'URL : https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19479007 [30/10/2018]

[12] Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Liste des antibiotiques critiques. Actualisation. Rapport. Février 2016. Accessible à l'URL : http://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Antibiotiques/Bien-utiliser-les- antibiotiques/(offset)/0#paragraph_21515 [30/10/2018]

[13] Observatoire de la consommation antibiotique et de la résistance bactérienne en région Bourgogne Franche-Comté : réseau Oscar. Site internet. Accessible à l'URL : http://projet.chu-besancon.fr/rfclin/trame.php?page=303 [30/10/2018]

[14] Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques. Rapport d'activité 2015. Accessible à l'URL : http://www.onerba.org [30/10/2018]

[15] Centre national de référence des pneumocoques. Rapports d'activité. Accessible à l'URL : http://cnr-pneumo.com/ [30/10/2018]

[16] Santé publique France. Dossier thématique « Résistance aux anti- infectieux ». Accessible à l'URL : http://invs.santepubliquefrance.fr/RATB [30/10/2018]

[17] Santé publique France. EARS-Net France - Synthèse des données 2002- 2017. Novembre 2018. Accessible à l'URL : http://invs.santepubliquefrance.fr/ Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Resistance-aux-anti-infectieux/ Contexte-enjeux-et-dispositif-de-surveillance/Reseaux-et-partenaires/EARS- Net-France [30/10/2018]

[18] European centre for disease prevention and control (ECDC). Surveillance report on Antimicrobial resistance in Europe. Data 2017. Report. Novembre 2018. Accessible à l'URL : https://ecdc.europa.eu/en/antimicrobial-resistance/ surveillance-and-disease-data/report [30/10/2018]

[19] Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin). Surveillance des bactéries multirésistantes dans les établissements de santé. BMR-Raisin - Résultats 2016. Accessible à l'URL : http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/ Infections-associees-aux-soins/Surveillance-des-infections-associees-aux-soins-IAS/Surveillance-en-incidence, onglet BMR [30/10/2018]

[20] Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Le réseau Résapth. Accessible à l'URL : https://www.anses.fr/fr/content/le-r%C3%A9seau-r%C3%A9sapath [30/10/2018]

[21] Stalder T1, Barraud O, Casellas M, Dagot C, Ploy MC. Integron involvement in environmental spread of antibiotic resistance. Front Microbiol. 2012 Apr 9;3:119. Accessible à l'URL : https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22509175 [30/10/2018]

[22] Assurance Maladie. TDR angine : le complément indispensable à votre examen clinique. Accessible à l'URL : https://www.ameli.fr/val-de-marne/medecin/exercice-liberal/memos/depistage-prevention/test-diagnostic-rapide-tdr-angine [30/10/2018]

[23] Diamantis S et col. HYGIÈNES - 2017 - Vol XXV - n° 1 P21-29

[24] A. Muller et col.Impact d'un programme de bon usage des antibiotiques après mutualisation d'un infectiologue entre deux hôpitaux (CO-003). Congrès RICAI 2017, Paris.

[25] Ministère des affaires sociales et de la santé. Décret n° 2013-841 du 20 septembre 2013 modifiant les dispositions relatives à la commission médicale d'établissement et aux transformations des établissements publics de santé et à la politique du médicament dans les établissements de santé. Accessible à l'URL : www.legifrance.gouv.fr/affichTexte..do?cidTexte=JORFTEXT000027919376&dateTexte=&categorieLien=id

[30/10/2018]

[26] Ministère des Affaires sociales et de la Santé. Instruction DGS/RI1/DGOS/PF2/DGCS/2015/212 du 19 juin 2015 relative à la mise en oeuvre de la lutte contre l'antibiorésistance sous la responsabilité des Agences régionales de santé. Accessible à l'URL : http://circulaires.legifrance.gouv.fr/index.php?action=afficherCirculaire&hit=1&retourAccueil=1&r=39807 30/10/2018]

[27] Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin). Surveillance des infections du site opératoire dans les établissements de santé. ISO-Raisin - Résultats 2017. Accessible à l'URL : http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/ Infections-associees-aux-soins/Surveillance-des-infections-associees-aux-soins-IAS/Surveillance-en-incidence, onglet ISO [30/10/2018]

[28] Réseau expérimental de vétérinaires référents en antibiothérapie (Antibioef) : http://www.antibio-ref.fr/#/

[29] European centre for disease prevention and control (ECDC). Summary of the latest data on antibiotic consumption in the European Union. Accessible à l'URL : https://ecdc.europa.eu/en/antimicrobial-consumption [30/10/2018]

[30] European medicines agency. European surveillance of veterinary antimicrobial consumption (ESVAC). Data 2016. Reports. October 2018. Accessible à l'URL : https://www.ema.europa.eu/veterinary-regulatory/overview/antimicrobial-resistance/european-surveillance-veterinary-antimicrobial-consumption-esvac [30/10/2018]

[31] Ministère de la santé. Comité interministériel pour la santé. Feuille de route pour la maîtrise de l'antibiorésistance . Accessible à l'URL : http:// social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/feuille_de_route_antibioresistance_nov_2016.pdf [30/10/2018]

[32] Ministère de la santé. Programme national d'actions de prévention des infections associées aux soins (PROPIAS). Juin 2015. Accessible à l'URL : http:// solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/qualite-des-soins-et-pratiques/ securite/propias/article/programme-national-d-actions-de-prevention-des- infections-associees-aux-soins [30/10/2018]

[33] Ministère de l'Agriculture. Second plan national de réduction des risques d'antibiorésistance en médecine vétérinaire. Accessible à l'URL : http://agriculture.gouv.fr/le-plan-ecoantibio-2-2017-2021 [30/10/2018]

En savoir plus :

Santé publique France : dossier thématique « Résistance aux anti-infectieux »
http://invs.santepubliquefrance.fr/ratb

ANSM : dossier thématique « Bien utiliser les antibiotiques » :
http://ansm.sante.fr/Dossiers/Antibiotiques/Bien-utiliser-les-antibiotiques/(offset)/0

Anses : dossier thématique « Antibiorésistance »
https://www.anses.fr/fr/content/lantibior%C3%A9sistance

Anses : dossier thématique Suivi des ventes d'antibiotiques vétérinaires »
https://www.anses.fr/fr/content/suivi-des-ventes-dantibiotiques-v%C3%A9t%C3%A9rinaires

Assurance maladie : via une recherche avec le mot « antibiotiques »
https://www.ameli.fr
Inserm : dossier thématique « Résistance aux antibiotiques »
https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/resistance-antibiotiques
Ministère des Solidarités et de la Santé : dossier thématique « Les antibiotiques, des médicaments essentiels à préserver »
https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/les-antibiotiques-des-medicaments-essentiels-a-preserver/
Ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation : dossier thématique « écoantibio » :
http://agriculture.gouv.fr/ecoantibio
Ministère de la Transition écologique et solidaire : dossier thématique « Antibiorésistance » :
https://www.ecologique-solidaire.gouv.fr/lantibioresistance

L'approche « *One Health* » de la lutte contre l'antibiorésistance portée depuis 2015 par l'Organisation mondiale de la santé favorise l'articulation de la prévention entre santé humaine, santé animale et environnement. Les antibiotiques étant un bien précieux permettant de traiter les infections bactériennes, il est urgent de mettre en œuvre les moyens nécessaires pour les préserver.
En France, la consommation d'antibiotiques en santé humaine ne diminue plus. En termes de résistance, certains succès ont été enregistrés (pneumocoques, SARM) mais l'augmentation des entérobactéries résistantes aux céphalosporines de 3e génération constitue un défi pour l'avenir. En santé animale, la diminution de la consommation d'antibiotiques, liée à la mobilisation des professionnels et pour partie à la réglementation, a été suivie d'une diminution de la résistance aux antibiotiques. L'environnement fait depuis peu l'objet d'études pour évaluer son impact dans la diffusion de la résistance aux antibiotiques. Qu'il s'agisse de santé humaine ou animale, la prévention est au premier plan pour que les antibiotiques restent efficaces : toute infection évitée est un antibiotique préservé !
La Journée européenne de sensibilisation au bon usage des antibiotiques du 18 novembre 2018 s'inscrit dans la semaine mondiale pour un bon usage des antibiotiques et mobilise l'ensemble des acteurs : citoyens, patients, professionnels de la santé humaine et animale, décideurs.

Dans cet objectif, depuis 2014, trois agences nationales – Santé publique France, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) – ainsi que l'Assurance Maladie et leurs ministères de tutelle réunissent leurs efforts et leurs partenaires pour présenter de manière commune les chiffres clefs de la consommation et de la résistance aux antibiotiques dans une perspective de santé globale (« *One Health* »). Pour la première fois cette année, le document traite du rôle de l'environnement, en collaboration avec l'équipe Inserm hospitalo-universitaire de Limoges et le ministère de de la Transition écologique et solidaire. Cette édition 2018 présente également un volet sur le bon usage des antibiotiques, en collaboration avec la Société de pathologie infectieuse de langue française (Spilf).

Ont contribué à ce document :

Santé publique France et partenaires : Sylvie Maugat, Anne Berger-Carbonne, Mélanie Colomb-Cotinat, Catherine Dumartin, Muriel Péfau (pour les membres du comité de pilotage ATB-Raisin), Bruno Coignard

ANSM : Philippe Cavalié, Karima Hider-Mlynarz, Isabelle Pelanne, Isabelle Parent, Caroline Semaille

Anses : Géraldine Cazeau, Anne Chevance, Émilie Gay, Nathalie Jarrige, Gérard Moulin, Jean-Yves Madec

Assurance maladie : Laurent Petit

INSERM Univ. Limoges, CHU Limoges, RESINFIT, U1092 : Marie-Cécile Ploy, Christophe Dagot

Société de pathologie infectieuse de langue française (Spilf) : Serge Alfandiari, Philippe Lesprit, Pierre Tattevin, France Cazenave-Roblot, Emmanuelle Varon, Rémi Gauzit, Bernard Castan, Christian Rabaud

DGAL, ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation : Cécile Adam

Commissariat général au dévélopement durable : Céline Couderc-Obert

DGS, ministère des Solidarités et de la Santé : Christian Brun-Buisson, Hannah Treille-Amram

Données produites par :

- ANSM
- Anses
- Santé publique France
- Assurance Maladie
- Inserm Univ. Limoges, CHU Limoges, RESINFIT, U1092
- Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales : Réseau ATB-Raisin, Réseau BMR-Raisin et Réseau ISO-Raisin
- CNR des pneumocoques
- Observatoire national de la résistance (Onerba) : Réseau EARS-Net France (Réseau AZAY-Résistance, Réussir, Île- de-France) et Réseau Oscar
- Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF)

Coordination :

Sylvie Maugat et Anne Berger-Carbonne - Santé publique France, Direction des maladies infectieuses, Unité résistance aux antibiotiques et infections associées aux soins

Réalisation :

Santé publique France, Direction de la communication, Unité de valorisation scientifique

ISBN : 979-10-289-0397-8 / ISBN-Net : 9979-10-289-0397-8
PARIMAGE