

*BILAN DU PLAN POUR
PRESERVER
L'EFFICACITE DES
ANTIBIOTIQUES 2001-
2005*

(12/04/2006)

Table des matières

1	Le contexte du Plan	4
2	Le Plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques (20 novembre 2001)	4
2.1	L'objectif du Plan.....	4
2.2	Les axes du programme d'actions pluriannuel 2001 - 2005	4
2.2.1	Axe 1 améliorer l'information	4
2.2.1.1	Objectifs	4
2.2.1.2	Mesures engagées.....	5
2.2.1.2.1	Actions en direction du grand public	5
2.2.1.2.2	Actions en direction des professionnels de santé	5
2.2.2	Axe 2 diffuser des outils d'aide aux professionnels.....	5
2.2.2.1	Objectifs	5
2.2.2.2	Mesures engagées.....	5
2.2.2.2.1	Les tests de diagnostic rapide des angines	5
2.2.2.2.2	Les campagnes d'information	7
2.2.2.2.3	Les informations de l'Afssaps.....	7
2.2.3	Axe 3 améliorer le bon usage des antibiotiques à l'hôpital	7
2.2.3.1	Objectifs	7
2.2.3.2	Mesures engagées.....	7
2.2.4	Axe 4 améliorer les échanges d'information entre la ville et l'hôpital	8
2.2.4.1	Objectifs	8
2.2.4.2	Mesures engagées.....	8
2.2.5	Axe 5 améliorer la formation	8
2.2.5.1	Objectifs	8
2.2.5.2	Mesures engagées.....	8
2.2.6	Axe 6 améliorer la surveillance de la consommation des antibiotiques et de la résistance aux antibiotiques	8
2.2.6.1	Objectifs	8
2.2.6.2	Mesures engagées.....	9
2.2.6.2.1	Renforcement des Centres nationaux de référence (CNR)	9
2.2.6.2.2	Renforcement du RAISIN	9
2.2.6.2.3	Le signalement des infections nosocomiales	9
2.2.6.2.4	La surveillance des bactéries multi-résistantes (BMR).....	9
2.2.6.2.5	Le projet Labville	11
2.2.6.2.6	La surveillance des résistances réalisée par l'Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques (ONERBA).....	11
2.2.6.2.7	Guide pour le suivi de l'usage des antibiotiques en ville et à l'hôpital.....	11
2.2.7	Axe 7 améliorer la coordination nationale des actions	11
2.2.7.1	Objectifs	11
2.2.7.2	Mesures engagées.....	12
3	Le Comité national de suivi du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques (arrêté du 29 mars 2002; nomination des membres, arrêté du 29 avril 2002).....	12
3.1	Les Missions du Comité (arrêté du 29 mars 2002)	12
3.2	Etat des lieux	12
3.2.1	Information et communication (Groupe I).....	12
3.2.1.1	Objectifs	12
3.2.1.2	Mesures engagées.....	13
3.2.2	Outils d'aide à la prescription (Groupe II)	13
3.2.2.1	Objectifs	13

3.2.2.2 Proposition N°1	13
3.2.2.3 Proposition N°2	13
3.2.3 Formation (Groupe III)	14
3.2.3.1 Objectifs	14
3.2.3.2 Mesures engagées.....	14
3.2.4 Surveillance et suivi des prescriptions (Groupe IV)	15
3.2.4.1 Objectifs	15
3.2.4.2 Mesures engagées.....	15
3.2.5 Impact « santé publique (Groupe V).....	16
4 Autres éléments d’amplification du Plan	17
4.1 Objectif N° 30 de la Loi N° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique	17
4.2 Accord cadre national antibiotiques : accords de bonnes pratiques prévus par la loi portant réforme de la Sécurité Sociale du 13 août 2004	18
4.3 Données nationales de suivi des consommations d’antibiotiques.....	18
4.4 Démarches européennes.....	19
4.5 Utilisation des antibiotiques et résistance bactérienne aux antibiotiques en santé animale.....	20
5 Conclusion	22
6 Annexes.....	23
6.1 Arrêté du 29 mars 2002 portant création du Comité national de suivi du Plan pour préserver l’efficacité des antibiotiques.....	23
6.2 Arrêté du 29 avril 2002 portant nomination des membres désignés au Comité national de suivi du Plan pour préserver l’efficacité des antibiotiques	27
6.3 Arrêté du 23 septembre 2003 portant création du Comité de pilotage et des groupes de réflexion du Plan national pour préserver l’efficacité des antibiotiques.....	31

1 Le contexte du Plan

La multiplication des résistances bactériennes aux antibiotiques constitue un enjeu majeur de Santé Publique : elle compromet largement leur efficacité et a pour origine un usage excessif et désordonné des antibiotiques.

La France figure parmi les pays les plus utilisateurs avec environ 100 millions de prescriptions antibiotiques par an, dont 80 % en ville (premier rang européen), et 20% à l'hôpital. En ville, environ 30% des prescriptions sont inappropriées, dans la mesure où elles sont destinées à traiter des infections virales, essentiellement respiratoires et ORL.

Pour préserver l'efficacité des antibiotiques, le Ministère de la santé a élaboré en novembre 2001 un plan national dont l'objectif est d'optimiser la prescription des antibiotiques en ville et à l'hôpital.

Le bilan du Plan est réalisé dans le présent document. Un certain nombre d'actions relevant du Plan ont été mise en œuvre par les groupes de travail du Comité de suivi du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques, elles sont donc développées dans la partie qui concerne le bilan de ce Comité.

2 Le Plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques (20 novembre 2001)

2.1 L'objectif du Plan

Le Plan national de lutte contre la résistance aux antibiotiques du 20 novembre 2001 a pour objectif de maîtriser et rationaliser la prescription des antibiotiques.

2.2 Les axes du programme d'actions pluriannuel 2001 - 2005

Le plan était articulé autour des sept axes avec des objectifs essentiellement d'ordre qualitatif :

- Améliorer l'information,
- Diffuser des outils pour aider les professionnels,
- Améliorer le bon usage des antibiotiques à l'hôpital,
- Améliorer échanges d'information entre la ville et hôpital,
- Améliorer la formation,
- Améliorer la surveillance conjointe de la consommation des antibiotiques et de la résistance aux antibiotiques,
- Améliorer la coordination nationale des actions.

2.2.1 Axe 1 améliorer l'information

2.2.1.1 Objectifs

Il s'agissait de sensibiliser les médecins et le public sur l'importance d'un usage raisonné des antibiotiques et d'informer les usagers et leurs familles sur les raisons de la prescription ou de la non prescription d'antibiotiques. Les mesures associées à cet objectif préconisaient

une information générale des professionnels de santé et du public ainsi que des informations ciblées (par exemple auprès des malades).

2.2.1.2 Mesures engagées

2.2.1.2.1 Actions en direction du grand public

La campagne d'information nationale sur le thème « Les antibiotiques, c'est pas automatique », de l'assurance maladie, financée sur le Fonds national de prévention, d'éducation et d'information pour la santé (FNPEIS), s'est appuyée sur plusieurs supports de diffusion : télévision, radios, journaux grand public et professionnels... Cette campagne a été complétée par la diffusion de brochures d'information : les antibiotiques c'est pas automatique (CNAMTS), mieux utiliser les antibiotiques, c'est préserver leur efficacité (CNAMTS)... Entre 2002 et 2004, cette campagne a permis de faire baisser la consommation d'antibiotiques de 16%, ce qui correspond à 6,4 millions de traitements inappropriés et à une économie annuelle de 100 millions d'euros. La diminution a été surtout importante chez les enfants où elle atteint 20,6% chez les 0 à 6 ans. Cette campagne a été reconduite le 18 octobre 2005.

En parallèle, l'Afssaps a ajouté des informations concernant l'efficacité des antibiotiques et les dangers liés au risque de résistance bactérienne lors d'un usage abusif ou inapproprié dans la notice du médicament insérée dans chaque boîte d'antibiotiques.

Par ailleurs, il avait été préconisé d'introduire dans le carnet de santé de l'enfant une mention sur l'efficacité des antibiotiques. Un groupe de travail sur la révision de ce carnet s'est mis en place mais n'a finalement pas retenu dans l'immédiat de message spécifique sur les médicaments quel qu'ils soient.

2.2.1.2.2 Actions en direction des professionnels de santé

Toujours dans le domaine de l'information, l'ouverture d'un site Web dédié au Plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques devrait être effective courant 2006 (voir point 3.2.2.1.).

2.2.2 Axe 2 diffuser des outils d'aide aux professionnels

2.2.2.1 Objectifs

Aider les professionnels à identifier les situations où la prescription d'antibiotiques n'est pas utile.

2.2.2.2 Mesures engagées

2.2.2.2.1 Les tests de diagnostic rapide des angines

Chaque année 9 millions d'angines sont prises en charge par la médecine de ville, mais seules 2 millions d'angines à streptocoques Bêta hémolytique du groupe A (SBGA) justifient un traitement antibiotique (prévention de la survenue du Rhumatisme articulaire aigu, de la glomérulonéphrite aiguë post-streptococcique). Du fait de la difficulté de diagnostic des angines virales, de la peur des complications, des demandes des patients ou de leurs familles, la prescription d'antibiotiques est fréquente.

La mise au point dans les années 1980, des tests de diagnostic rapide des angines permet désormais le diagnostic d'angine à SBGA. Ces tests permettent à partir d'un prélèvement oropharyngé et après extraction de mettre en évidence un antigène spécifique de groupe A de *Streptococcus pyogenes* (polysaccharide C de paroi) par réaction avec les anticorps anti-streptococciques présents sur le test immunochromatographique sur membrane (bandelette réactive). Il s'agit d'un examen simple, rapide (5 à 7 minutes), dont la sensibilité est supérieure à 90% et la spécificité supérieure à 95%.

Les tests de diagnostic rapide des angines, déjà utilisés dans beaucoup de pays, ont fait l'objet en 1998 d'une expérimentation en Bourgogne à la demande du Ministre chargé de la santé, sous la responsabilité de la DGS et de la CNAMTS. En parallèle, la conférence de consensus de la Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF), en 1996, et l'Afssaps, en 1999, ont préconisé une stratégie de prise en charge de l'angine avec l'utilisation des tests de diagnostic rapide des angines.

En septembre 2002, l'Assurance Maladie a généralisé la mise en place de ces tests. Cette mesure a nécessité la modification de l'article L. 6211-8 du CSP pour rendre possible l'utilisation tests de diagnostic rapide des angines par des médecins au sein de leur cabinet médical. Depuis cette date, la CNAMTS assure la coordination du dispositif et met à disposition à titre gratuit ces tests pour les médecins libéraux (généralistes, pédiatres et ORL). La CNAMTS signe pour cela avec le fournisseur une convention de prix et la mise à disposition des tests est effectuée par la caisse primaire d'assurance maladie de rattachement du médecin libéral, à sa demande.

En 2002, la fourniture des tests de diagnostic rapide des angines a été assurée par la société International Microbio pendant une période de 3 ans, jusqu'au 25 août 2005. A cette date, la CNAMTS a décidé de poursuivre l'expérimentation nationale pour 2 ans, et a pour cela publié un nouvel appel d'offres européen. La société Dectra Pharm a été retenue pour le nouveau marché (23 août 2005), et le test choisi est Streptatest[®]. L'achat des tests par le FNPEIS a été reconduit pour les exercices 2005 et 2006. Selon les informations de la CNAMTS, fin 2004, 30 000 médecins avaient commandé au moins une fois des tests de diagnostic rapide des angines.

Par ailleurs, l'accord de bon usage des soins signé le 15 mai 2002 entre MG-France et l'Assurance Maladie prévoit que les médecins généralistes et spécialistes s'engagent à utiliser les tests de diagnostic rapide des angines afin de prescrire des antibiotiques uniquement quand ceux-ci sont indispensables, c'est à dire en cas d'affection bactérienne. Cet accord prévoit la mise en place de formations pour les généralistes à l'utilisation du test par les associations de formation continue de généralistes, en impliquant un expert dans le domaine de l'infectiologie. Ces formations ont bénéficié d'un financement du Fonds National d'Action Sanitaire et Sociale (FNASS). Le généraliste engagé dans la formation reçoit les tests à l'issue de celle-ci, et le renouvellement se fait par un bon de commande du généraliste à la CPAM. En parallèle, la modification en cours du code de santé publique par la loi pourra permettre la rémunération du tests de diagnostic rapide des angines effectué par le médecin, sous réserve que le décret d'acte soit pris.

Dans les établissements de santé (urgences, pédiatrie, ORL) ces tests sont inégalement utilisés : en effet, certaines ARH ont demandé aux établissements de santé de prendre en charge l'achat des tests de diagnostic rapide des angines sur leur budget, et cette consigne a été inégalement suivie. Par ailleurs, le dispositif de formation à l'utilisation des tests concernant les médecins libéraux n'entre pas en ligne de compte lorsque les TDR sont

utilisés à l'hôpital. Dans une optique d'homogénéité des pratiques, la formation des étudiants et jeunes médecins hospitaliers devrait inclure l'utilisation des tests de diagnostic rapide des angines. Enfin, leur utilisation dans les établissements de santé devra faire l'objet d'éclaircissements législatifs : en effet, l'article L6211-8 du code de la santé publique, qui indique que les médecins qui effectuent dans leur cabinet des tests d'orientation diagnostique entrant dans le cadre de l'action nationale de préservation de l'efficacité des antibiotiques ne sont pas soumis aux dispositions relatives aux laboratoires d'analyse de biologie médicale, n'est pas applicable à l'hôpital.

2.2.2.2 Les campagnes d'information

Parmi les autres actions engagées, il convient de citer la campagne nationale « Les antibiotiques, c'est pas automatique » déjà évoquée, avec la diffusion de documents destinés aux prescripteurs.

2.2.2.3 Les informations de l'Afssaps

L'Afssaps met désormais à disposition, sur son site Internet, un recueil de spectre d'activité anti-microbienne des antibiotiques, recueil mis à jour régulièrement.

De plus, l'Afssaps a élaboré et actualisé différents documents :

- recommandations de bonne pratique (RBP) : RBP en antibiothérapie par voie générale dans les infections respiratoires (actualisation en 2005), RBP de l'antibiothérapie par voie locale (élaboration en 2004).
- Mises au point : traitement antibiotique probabiliste des urétrites et cervicites non compliquées ; prise en charge thérapeutique de l'éradication de *Helicobacter pylori* chez l'adulte et l'enfant (élaboration en 2005).
- Information sur le retrait d'AMM d'antibiotiques administrés par voies nasale et oropharyngée (2003, 2005).
- Fiches de transparence « Médicaments anti-infectieux en pathologies communautaires » (2004).

2.2.3 Axe 3 améliorer le bon usage des antibiotiques à l'hôpital

2.2.3.1 Objectifs

D'ici fin 2005, chaque établissement de santé, devait se doter d'une organisation lui permettant d'assurer le bon usage des antibiotiques.

2.2.3.2 Mesures engagées

A cette fin, une circulaire a été élaborée et adressée à l'ensemble des établissements de santé, leur demandant de mettre en place un comité des antibiotiques, de diffuser des référentiels, de désigner des médecins référents et de généraliser la prescription nominative : il s'agit de la circulaire DHOS/E2/DGS/SD5A/2002/272 du 2 mai 2002 relative au bon usage des antibiotiques dans les établissements de santé et à la mise en place à titre expérimental de centres de conseil en antibiothérapie pour les médecins libéraux. Cette circulaire prévoyait également une évaluation des mesures mises en place, et un travail est en cours avec la DHOS afin d'en préciser les modalités, en particulier s'il convient ici de procéder à une évaluation exhaustive ou non. La Société de pathologie infectieuse de langue

française (SPILF) a par ailleurs proposé ses services pour une évaluation intermédiaire auprès de ses adhérents qui est en cours actuellement.

2.2.4 Axe 4 améliorer les échanges d'information entre la ville et l'hôpital

2.2.4.1 Objectifs

Le Plan définissait trois objectifs : donner la possibilité aux médecins généralistes de recourir facilement à des conseils thérapeutiques, favoriser la participation des médecins de ville aux réseaux épidémiologiques de surveillance, améliorer l'accès aux informations.

2.2.4.2 Mesures engagées

La circulaire DHOS/E2/DGS/SD5A/2002/272 du 2 mai 2002 prévoyait la mise en place de centres de conseil en antibiothérapie dans des centres hospitaliers pour les médecins de ville dans les régions volontaires, les missions de ces centres de conseil en antibiothérapie étant le conseil téléphonique, l'élaboration de référentiels locaux et régionaux en liaison avec les Unions régionales des médecins libéraux, la diffusion d'informations épidémiologiques locales. Selon les informations disponibles, quelques centres ont été mis en place mais il s'agit d'initiatives locales. L'évaluation devrait être effectuée dans le cadre de la circulaire du 2 mai 2002, comme énoncé au point précédent.

2.2.5 Axe 5 améliorer la formation

2.2.5.1 Objectifs

Deux axes d'action avaient été arrêtés : améliorer la formation initiale des professionnels de santé, intégrer le bon usage des antibiotiques comme thématique prioritaire de la formation médicale continue (FMC) et dans le cursus scolaire.

2.2.5.2 Mesures engagées

Dans le cadre des travaux du Comité national du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques (voir point 3), un premier contact a été pris avec le Ministère de l'Education nationale pour intégrer les antibiotiques en tant que thème dans le cursus scolaire.

En ce qui concerne la formation continue (FMC), la révision du dispositif général est en cours : il faudra, en fonction du nouveau dispositif, intégrer la question des antibiotiques.

2.2.6 Axe 6 améliorer la surveillance de la consommation des antibiotiques et de la résistance aux antibiotiques

2.2.6.1 Objectifs

Il s'agissait de développer le partenariat pour obtenir un suivi de la résistance aux antibiotiques pour certaines infections bactériennes prioritaires, détecter rapidement l'émergence de phénomènes nouveaux, obtenir un suivi de la consommation en antibiotiques.

2.2.6.2 Mesures engagées

2.2.6.2.1 Renforcement des Centres nationaux de référence (CNR)

Pour l'exercice de ses missions de surveillance des maladies infectieuses, l'Institut de veille sanitaire (InVS) s'appuie sur un réseau de Centres nationaux de référence (article L 1413-4 du code de la santé publique), laboratoires localisés au sein d'établissements publics ou privés de santé, d'enseignement ou de recherche. Ils sont nommés pour 4 ans par le Ministre chargé de la santé sur proposition de l'InVS. Cette liste comporte aujourd'hui 47 CNR et 14 laboratoires associés nommés pour la période 2002-2005.

Les moyens des centres nationaux de référence (CNR) ont été récemment renforcés avec inscription systématique de la surveillance de la résistance aux antibiotiques dans leur cahier des charges : parmi leurs missions (arrêté du 29 novembre 2004), on retrouve la surveillance de la sensibilité des agents infectieux aux anti-infectieux, et l'alerte de l'Institut de veille sanitaire et du ministre chargé de la santé de toute constatation pouvant avoir des répercussions sur l'état sanitaire de la population. Un comité des Centres nationaux de référence, placé sous la responsabilité du directeur général de l'Institut de veille sanitaire propose, pour quatre ans, au regard de la situation épidémiologique, la liste des agents infectieux nécessitant un centre national de référence.

2.2.6.2.2 Renforcement du Raisin

La lutte contre les infections nosocomiales est une priorité de santé publique établie par la Conférence nationale de santé en 1996, 1997 et 1998, et constitue le thème d'une partie des référentiels d'accréditation.

La surveillance des infections nosocomiales est coordonnée par le Réseau national d'alerte d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin), en partenariat avec l'InVS, les centres de coordination de lutte contre les infections nosocomiales (CCLIN), et le comité technique national de lutte contre les infections nosocomiales et des infections liées aux soins (CTINILS). Le Raisin a été constitué en mars 2001 pour harmoniser la méthodologie de recueil des données et coordonner la remontée des informations par les CCLIN.

2.2.6.2.3 Le signalement des infections nosocomiales

Le signalement des infections nosocomiales a été mis en place en juillet 2001, les établissements de santé devant signaler certaines infections nosocomiales à la DDASS et au CCLIN, la DDASS transmettant le signalement à l'InVS pour une analyse nationale des cas.

Dans les établissements de santé, la généralisation du tableau de bord des infections nosocomiales est prévue à partir de 2005. Ce tableau de bord comprend, parmi les 5 indicateurs, le taux de staphylocoques dorés résistants à la méthicilline et la consommation d'antibiotiques rapportée à 1000 jours d'hospitalisation.

2.2.6.2.4 La surveillance des bactéries multi-résistantes (BMR)

Le Comité technique national des infections nosocomiales a élaboré "100 recommandations pour la prévention et la surveillance des infections nosocomiales", document qui a été publié en 1992 et préconise des orientations pour la mise en oeuvre d'un programme de lutte contre les infections nosocomiales au sein des établissements de santé. Une nouvelle édition a été réalisée en 1999 et est prévue tous les 5 ans.

La surveillance de la résistance aux antibiotiques est complémentaire de celle des infections nosocomiales (aide au choix thérapeutique, informations sur l'épidémiologie et la prévention des infections nosocomiales). Parmi les 100 recommandations, il est préconisé de mettre en place une surveillance systématique de la résistance aux antibiotiques, en particulier pour aider à guider les choix thérapeutiques et pour identifier les bactéries multirésistantes qui peuvent se répandre dans la population du fait du portage par les personnes malades ou non, et qui peuvent avoir, en cas d'infection, des conséquences cliniques majeures. Les bactéries sont dites résistantes ou multirésistantes aux antibiotiques (BMR) lorsque, du fait de l'accumulation de résistances naturelles ou acquises, elles ne sont plus sensibles qu'à un petit nombre d'antibiotiques habituellement actifs en thérapeutique.

En France, le nombre de BMR au sein des principales espèces de bactéries est élevé par rapport aux autres pays mais reste stable. La surveillance des bactéries multi-résistantes est réalisée par le réseau BMR (CCLIN Paris-Nord) : le réseau national de surveillance des bactéries multirésistantes aux antibiotiques est en place depuis l'année 2001, et plus de 400 établissements y participent.

Dans chaque établissement de santé, le CLIN met en oeuvre un programme de maîtrise des BMR. L'efficacité de ce programme est régulièrement évaluée, en particulier par un dispositif de surveillance des principales BMR. Les données recueillies (taux de résistance dans l'espèce, incidence pour 100 patients admis, ratio cas acquis/cas importés...) sont croisées avec des paramètres pharmaco-épidémiologiques (consommations d'antibiotiques).

Ces programmes de maîtrise comportent deux axes : le bon usage des antibiotiques, et l'interruption de la transmission croisée des BMR qui repose sur l'identification des réservoirs, leur isolement, leur signalisation et la mise en place d'un système d'information permettant de repérer ces patients lors de transfert ou d'une nouvelle hospitalisation, parfois la chimio-décontamination des patients porteurs. La fréquence des acquisitions de BMR dans un service clinique ou dans un hôpital doit être prise en compte lorsqu'on travaille sur la qualité de l'organisation des soins.

- Des recommandations nationales pour la maîtrise de la diffusion des BMR ont été diffusées en 2000 et ont été complétées par la circulaire DHOS/E2/DGS/SD5A/2002/272 du 2 mai 2002 relative au bon usage des antibiotiques dans les établissements de santé et à la mise en place à titre expérimental de centres de conseil en antibiothérapie pour les médecins libéraux.
- Le CTIN a émis en décembre 2001 un avis pour recommander l'emploi des solutés hydro-alcooliques pour l'hygiène des mains.
- Par ailleurs, les bilans annuels des activités de lutte contre les infections nosocomiales des établissements de santé indiquent que les protocoles d'hygiène des mains sont bien implantés dans les établissements de santé.

Les épidémies récentes à *Acinetobacter baumannii*, dans plusieurs établissements du nord de la France, montrent que la prévention de la diffusion des BMR est toujours un objectif prioritaire. Par ailleurs, le Ministère a rappelé aux établissements les mesures de prévention nécessaire en décembre 2003.

2.2.6.2.5 Le projet Labville

L'Institut de veille sanitaire (InVS) a souhaité créer un réseau sentinelle de biologistes de ville pour la surveillance continue de la sensibilité aux antibiotiques des infections diagnostiquées en ville. Le réseau Labville a été constitué en 2000 d'un échantillon de 70 laboratoires de biologie médicale (LABM) qui ont accepté de mettre à disposition leurs données à l'InVS de façon pérenne, et qui ont été sélectionnés avec un tirage aléatoire simple parmi les 4200 laboratoires qui participent au diagnostic des infections en ville en France.

Cette surveillance continue à partir de plusieurs LABM impose comme condition le recueil et le traitement automatique des informations, en utilisant notamment l'extraction de données et la télétransmission. En l'absence de système électronique de surveillance équivalent en Europe, une étude de faisabilité a été réalisée de 2002 à février 2003 pour tester les fonctions d'extraction des automates et des systèmes informatiques des laboratoires et vérifier la pertinence des données issues des LABM.

La diversité des équipements en automate de bactériologie, et le grand nombre d'éditeurs de système informatique de laboratoire, constituent la principale difficulté rencontrée pour l'extraction des données. Les connaissances des LABM et l'expérience, acquises pendant l'étude de faisabilité, vont permettre la rédaction du cahier des charges qui est un élément essentiel pour la recherche d'une solution durable d'extraction automatique et de transfert des données du réseau Labville vers l'InVS.

2.2.6.2.6 La surveillance des résistances réalisée par l'Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques (ONERBA)

L'Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques (ONERBA), créé fin 1997 pour rassembler les informations disponibles concernant l'évolution des résistances bactériennes aux antibiotiques en France, les analyser, et les comparer à celles obtenues dans les pays étrangers, fédère 15 réseaux de microbiologistes impliqués dans la surveillance de la résistance bactérienne.

Un premier rapport d'activité correspondant aux données de 2002 est paru en 2005.

2.2.6.2.7 Guide pour le suivi de l'usage des antibiotiques en ville et à l'hôpital.

Voir point 3.2.4.1.

2.2.7 Axe 7 améliorer la coordination nationale des actions

2.2.7.1 Objectifs

Il s'agissait de mettre en place un comité chargé de suivre l'application du plan national d'actions et l'ajustement de ces actions, de coordonner les programmes et les actions entreprises par les Ministères concernés (en particulier Santé et Agriculture), de coordonner les décisions des agences et comités nationaux, et d'évaluer l'impact du plan sur les consommations d'antibiotiques et résistances bactériennes

2.2.7.2 Mesures engagées

Le Comité national de suivi du Plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques a été mis en place par l'arrêté du 29 mars 2002.

Parmi les actions engagées sur les axes du Plan, un certain nombre l'ont été sous la responsabilité directe de ce comité, et elles sont développées dans le bilan ci-dessous.

3 Le Comité national de suivi du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques (arrêté du 29 mars 2002; nomination des membres, arrêté du 29 avril 2002)

3.1 Les Missions du Comité (arrêté du 29 mars 2002)

Le Comité avait pour missions :

- d'aider à la définition des objectifs de la politique antibiotique dans le cadre de la lutte contre l'antibiorésistance,
- de formuler des propositions pour le renforcement des actions de recherche, de surveillance épidémiologique, de suivi, d'analyse et de maîtrise des consommations d'antibiotiques,
- de proposer des actions de formation et d'information des professionnels de santé ou de communication à l'intention du public,
- d'analyser l'état d'avancement des actions entreprises,
- de participer, au travers de l'intervention de certains de ses membres, à des réunions d'experts internationaux,
- de veiller à l'articulation avec les actions menées en santé animale,
- de faire des propositions pour le renforcement des actions de recherche, de surveillance épidémiologique, de suivi, d'analyse et de maîtrise des consommations d'antibiotiques..., de formation et d'information des professionnels de santé, de communication à l'intention du public.

3.2 Etat des lieux

L'essentiel des travaux du Comité a été réparti entre quatre groupes de travail. La création d'un groupe V, chargé de coordonner la mesure des impacts du Plan en matière de santé publique, avait été initialement envisagée. L'objectif de ces groupes était d'inscrire les actions de partenaires multiples dans une cohérence d'ensemble, de suggérer des actions et d'aider à leur mise en place.

3.2.1 Information et communication (Groupe I)

3.2.1.1 Objectifs

Il s'agissait de définir des actions de communication destinées à promouvoir le bon usage des antibiotiques, aussi bien auprès du grand public que des professionnels, et d'amener les prescripteurs et la population à être conscients de la nécessité de modifier leur attitude vis à vis de l'usage des antibiotiques. Les propositions concernaient une campagne "grand public",

la mise à disposition de notices d'information, de brochures, de documents spécifiques à destination des crèches, écoles, collectivités, d'organiser un retour d'information aux professionnels...

3.2.1.2 Mesures engagées

Les actions concernées ont été mises en œuvre par la CNAMTS en lien avec les membres du groupe : il s'agit de la campagne de l'Assurance Maladie, de la communication, de l'élaboration et de la diffusion de brochures à l'attention des professionnels de santé et du public... (voir point 2.2.1.2.).

Par ailleurs, le Comité considère qu'il est indispensable de promouvoir les autres solutions qui peuvent aider à mieux maîtriser les résistances aux antibiotiques : mise en œuvre de mesures d'hygiène, recours plus large aux vaccins...

3.2.2 Outils d'aide à la prescription (Groupe II)

3.2.2.1 Objectifs

Le groupe de travail avait pour mission d'apporter aux praticiens outils et aides pouvant contribuer à un meilleur usage des antibiotiques.

3.2.2.2 Proposition N°1

Le groupe a participé à la mise en place des tests de diagnostic rapide du streptocoque (TDR) – voir point 2.2.2.1.

3.2.2.3 Proposition N°2

La création d'un site Web a été préconisée, ses objectifs et son cahier des charges ont été définis et ont fait l'objet d'un « cahier des clauses techniques particulières pour la réalisation d'un site Internet dédié aux antibiotiques », en juillet 2004. Le site est destiné prioritairement à l'information des professionnels de santé sur les antibiotiques et les résistances bactériennes.

A partir du cahier des clauses techniques, le principe d'un financement du Fonds d'orientation pour la promotion de l'information médicale (FOPIM- désormais sous la responsabilité de la Haute autorité de la santé) a été obtenu à hauteur de 60 107 euros HT. Un appel d'offres a été lancé, et un prestataire a été choisi.

Un groupe de pilotage chargé de la construction du site s'est réuni à partir de septembre 2005. Lorsque le site sera construit, ses travaux seront repris par un comité éditorial, dont la composition sera élargie par rapport au groupe de pilotage, et qui sera chargé de proposer le contenu du site.

Le plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques étant sous la responsabilité de la DGS, l'information doit être faite par le Ministère. Le site répercutera la position officielle du comité du plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques.

Le Contenu du site privilégiera une communication centrée sur les informations officielles provenant des directions du Ministère, des agences, de l'InVS, de la CNAMTS. Ces

informations seront complétées par des recommandations ou des données en provenance de sources non officielles, comme celles issues des sociétés savantes, grâce à des liens, en avertissant toutefois l'utilisateur qu'il quitte le site du Ministère. Enfin, un point d'actualité qui sera effectué par le comité éditorial. Il fera le tour des informations nouvelles concernant les antibiotiques et les résistances bactériennes (nouveaux textes, nouvelles molécules, nouvelles stratégies pour éviter les résistances etc...) et sera complété par une revue actualisée de la littérature sur les antibiotiques et les résistances.

L'hébergement du site se fera sur le site du Ministère de la santé. Le site apparaîtra sous forme d'un dossier au sein du site sante.gouv.fr. Le dossier consacré au Plan antibiotiques sera présenté en page d'accueil du site du Ministère (accès par thème ou par ordre alphabétique).

Parmi les éléments à respecter dans le cadre de la mise en œuvre du site, les points suivants doivent être cités :

- Il y a nécessité de distinguer les informations des sociétés savantes et les informations des institutionnels et nécessité de mentionner en quoi réside le principe de cette distinction sur le site web.
- Le site n'a pas vocation à être exhaustif.
- Le comité éditorial doit être pérenne pour que les informations accessibles sur le site soient tenues régulièrement à jour.
- L'insertion sur le site des textes Afssaps et autres se fera par pointage qui enverra à une connexion sur le site, ceci pour garder les documents sources au sein des sites d'origine (maîtrise du texte original et de son actualisation).

Les modalités de fonctionnement du comité éditorial seront explicitées dans un document accessible en page d'accueil, avec explications sur le choix des documents présentés.

3.2.3 Formation (Groupe III)

3.2.3.1 Objectifs

Il s'agissait de former et d'informer sur les bactéries, les résistances aux antibiotiques, leur déterminisme, leurs conséquences, et de sensibiliser aux enjeux individuels et collectifs du bon usage des antibiotiques. Les populations cibles sont les jeunes, les familles, les étudiants, mais aussi les professionnels de santé en exercice.

Les propositions du groupe consistaient à intégrer une information sur les bactéries et leur rôle chez l'homme dans le cursus scolaire des élèves, et à renforcer la formation sur les résistances et le bon usage des antibiotiques dans les études de médecine et de pharmacie, dans la FMC...

3.2.3.2 Mesures engagées

Dans l'optique d'une information dans le cadre du cursus scolaire, des premiers contacts ont été noués avec le Ministère de l'Éducation nationale. Dans ce contexte, le CHU de Nice, a été informé en avril 2005 de la mise en place d'un projet européen d'éducation destiné aux enfants de 9 à 16 ans en milieu scolaire sur les infections, leur transmission et les antibiotiques, le projet « Bug Investigators » qui devrait être mis en place en 2007.

Ce projet est coordonné au sein de la Health Protection Agency, au Royaume Uni. La Commission européenne a souhaité l'extension du projet à l'ensemble des pays membres,

dans l'optique d'améliorer les connaissances des enfants scolarisés sur la flore bactérienne, les infections, l'utilité des antibiotiques et les dangers de leur utilisation inappropriée.

Le projet s'appuie sur la diffusion d'un pack éducatif et la mise à disposition d'un site web interactif destinés à l'acquisition d'une base de connaissances utiles à de futurs consommateurs et à de futurs parents. Une contribution financière est demandée aux pays partenaires : pour la France, elle a été évaluée à 54 000 € et servira à l'impression et à l'envoi des packs éducatifs (200 packs par million d'habitants).

Le CHU de Nice, par l'intermédiaire de son service de maladies infectieuses et de son service de santé publique, avec l'accord de son directeur, souhaite être le porteur et le coordonnateur du projet au niveau de la France.

La présentation du projet au Comité national du plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques, le 8 décembre 2005, a permis de souligner l'intérêt de ce projet d'initiative européenne. Suite à l'avis favorable du Comité restreint du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques, une réunion a eu lieu à la direction de l'enseignement scolaire au Ministère de l'Education Nationale, et une saisine officielle du Ministère de l'Education Nationale par le Ministère de la Santé, a été effectuée.

En ce qui concerne la formation des professionnels de santé, la Conférence des Doyens est malheureusement restée sourde aux demandes de rencontre. Lors de l'élaboration du rapport initial sur l'usage des antibiotiques, le Conseil national de l'Ordre des Médecins, comme celui des pharmaciens, s'étaient montrés ouverts à des actions de formation. Malheureusement, des incertitudes entourent encore la FMC.

3.2.4 Surveillance et suivi des prescriptions (Groupe IV)

3.2.4.1 Objectifs

Il s'agissait d'améliorer la surveillance conjointe de la consommation des antibiotiques et de la résistance aux antibiotiques.

3.2.4.2 Mesures engagées

Un "guide pour une méthode de calcul des consommations d'antibiotiques dans les établissements de santé et en médecine de ville" a été élaboré, avec pour objectif d'assurer une surveillance de la consommation des antibiotiques en ville et dans les établissements de santé.

Ce guide tient compte des indicateurs européens et internationaux déjà existants et définit une méthodologie utilisable par les équipes de soins et les instances locales à partir de la « Dose définie journalière » (DDJ), déjà utilisée au plan européen, qui permettra d'éventuelles comparaisons inter-géographiques ou inter-établissements.

- Pour l'hôpital, le guide propose de présenter la consommation d'antibiotiques selon le niveau 3 de la classification ATC, et de la coupler au type d'activités cliniques telles qu'elles ont été définies par le RAISIN, afin de privilégier les outils déjà existants. Pour la ville, la logique est la même, avec présentation de la consommation selon le niveau 3 de la classification ATC, mais en utilisant une stratification par classes d'âge.

- Ces données sont rapportées à un dénominateur : pour l'hôpital, le rapport au nombre de journées d'hospitalisation a été retenu. Pour la ville, les données sont rapportées à « 1000 habitants-jour » : les données européennes suivent la même logique.

Pour faciliter la mise en œuvre du guide, deux outils sont mis à disposition des professionnels et sont téléchargeables gratuitement sur le site Internet du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques.

- Le premier est destiné aux établissements de santé. Il s'agit d'un outil d'accompagnement qui effectue automatiquement les calculs préconisés par le guide, sous réserve d'y intégrer les données de l'établissement : l'outil propose des onglets selon les grandes familles d'antibiotiques, un onglet pour la consommation globale d'antibiotiques, et il propose également des exploitations par type de service. Il pourra être utilisé avec profit par les établissements de santé qui ne disposent pas d'une informatisation suffisante pour effectuer facilement le calcul de leur consommation d'antibiotiques. Il s'agit d'un outil élaboré par le CCLIN Paris-Nord
- Le second outil est un fichier qui recense les antibiotiques commercialisés en France et présente pour chacun d'entre eux leur DDJ. A partir de ce fichier, les utilisateurs du guide pourront, s'ils le souhaitent, établir leur propre outil de calcul des consommations d'antibiotiques. Cela pourra aussi être le cas pour les professionnels qui travailleront sur les données en provenance de la ville. Cet outil, qui sera fourni par le GIP SIPS Thériaque grâce à un financement spécifique, sera mis à jour 4 fois par an, les mises à jour étant accessibles sur le site Internet du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques.

Le guide sera régulièrement actualisé en fonction de son utilisation. Reste à déterminer qui assurera la gestion, le pilotage, la coordination et l'harmonisation de cette démarche.

L'indicateur consommation des antibiotiques figure par ailleurs dans les indicateurs de la qualité de la lutte contre les infections nosocomiales dans les établissements de santé. A ce titre, et à partir du guide pour le suivi de l'usage des antibiotiques, la DHOS a élaboré le cahier des charges de l'indicateur « consommation des antibiotiques » du tableau de bord des infections nosocomiales qui a fait l'objet d'une étude de faisabilité auprès des 36 établissements du projet COMPAQH.

Le guide a été diffusé par le biais de la circulaire DGS/DHOS/DSS/5A/E2/2006/139 du 23 mars 2006 relative à la diffusion d'un guide pour une méthode de calcul des consommations d'antibiotiques dans les établissements de santé et en ville.

3.2.5 Impact « santé publique (Groupe V)

Ce groupe, qui n'a pas été mis en place, aurait été chargé de la coordination des actions de surveillance, en particulier pour les résistances aux antibiotiques dans des espèces bactériennes sentinelles (retrouvées dans le suivi préconisé dans le cadre de l'objectif n°30 de la loi de santé publique).

En outre, il est essentiel de surveiller également certaines infections invasives pour s'assurer que la maîtrise de l'usage des antibiotiques ne réveille pas d'épidémies à hauts risques. Plusieurs actions, dont celles menées sous l'égide de l'InVS, s'inscrivent dans cette dimension.

4 Autres éléments d'amplification du Plan

4.1 Objectif N° 30 de la Loi N° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique

La loi du 9 août 2004 recense un certain nombre d'objectifs de santé publique (cardiologie, rhumatologie, etc...) qui ont été élaborés après consultation d'un groupe d'experts. Ces indicateurs sont censés pouvoir être atteints dans un délai de cinq ans. Dans la loi, les objectifs sont accompagnés d'indicateurs de suivi, définis par la DREES, la DGS et leurs partenaires.

L'objectif n°30 de la loi de santé publique vise une maîtrise de la progression de la résistance aux antibiotiques, notamment pour le pneumocoque et le staphylocoque doré. Les indicateurs seront produits chaque année. Si besoin, ils pourront être étendus à d'autres bactéries.

Indicateurs principaux

- Taux d'incidence des infections à SARM pour 1 000 journées d'hospitalisation, taux d'attaque pour 100 hospitalisations MCO (indicateurs produits en partenariat entre le RAISIN et l'InVS).
- Taux d'incidence des infections communautaires graves (méningites, bactériémies) à pneumocoques résistants (indicateur produit par le CNRP et l'ORP en partenariat avec l'InVS).

Indicateurs complémentaires

- Proportion de souches de *S. pneumoniae* ayant une sensibilité diminuée à la pénicilline G, proportion de souches résistantes à la pénicilline G, l'érythromycine et les fluoroquinolones (indicateurs produits dans le cadre de l'initiative européenne EARSS par le CNRP, l'ORP et l'InVS).
- Proportion de souches hospitalières de *S. aureus* résistantes à la méticilline, suivi du taux de prévalence des infections à SARM parmi les personnes hospitalisées un jour donné (données fournies par l'ONERBA et le BMR-RAISIN).
- Prescriptions communautaires (données fournies par l'assurance maladie traitées par l'Institut Pasteur).
- Ventes communautaires ou en établissements de santé (données produites par l'Afssaps).

Le rapport sur les indicateurs de suivi des objectifs est désormais disponible sur le site du ministère de la santé (rubrique « politique de santé »). Les indicateurs ont fait l'objet de commandes aux institutions concernées. L'objectif est de rendre le premier rapport de suivi courant 2006. Si besoin est, ces indicateurs pourront être étendus à d'autres bactéries.

Au total, le déterminant de santé N°30 est basé sur des données d'origine multiple, et il nécessite d'établir des liens entre le suivi des résistances, les infections à bactéries résistantes, le suivi des infections nosocomiales, le suivi de l'usage des antibiotiques...

Cependant, au-delà du cadre fixé par la loi, reste encore à bâtir outils et systèmes de recueil des données, pour que l'information remonte et puisse être correctement analysée et

déterminer comment sera assurée la visibilité de la cohérence d'ensemble. Il faudra enfin définir la communication autour des résultats qui en découleront, et les promouvoir.

4.2 Accord cadre national antibiotiques : accords de bonnes pratiques prévus par la loi portant réforme de la Sécurité Sociale du 13 août 2004

Le cadre juridique est fixé par la loi de réforme de l'assurance maladie et un décret : ces textes prévoient la possibilité de conclure entre les ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale, l'Union des caisses d'assurance maladie et les principales fédérations représentatives des établissements de santé, des accords cadres visant à améliorer les pratiques hospitalières ou l'organisation des soins. Si ces actions amènent une diminution des dépenses de l'assurance maladie, les établissements concernés peuvent bénéficier d'un intéressement allant jusqu'à 50 % des dépenses évitées.

Le Ministre de la Santé a souhaité, le 18 novembre 2004, que les antibiotiques fassent l'objet du premier accord cadre national. La démarche a été pilotée par la DHOS et conduite en partenariat avec les directions du Ministère, le Président du Comité de suivi du Plan et le Comité de lutte contre les infections nosocomiales, l'Ordre des médecins, l'Ordre des pharmaciens, la Société française de pharmacie clinique, la Société de pathologies infectieuses de langue française (SPILF), les conférences médicales, et les principales fédérations concernées (FHF, MHP, FNCLCC, FHP). Les syndicats médicaux hospitaliers ont également été consultés.

Les accords cadres seront ensuite déclinés en accords locaux par les ARH, ils devront être signés par les directeurs d'établissement.

Le premier accord national a vocation à promouvoir le bon usage des antibiotiques dans les établissements de santé, à améliorer leur qualité de prescription et à en préserver l'efficacité. Il se fonde sur le référentiel d'accréditation approuvé par la HAS et mentionne d'autres documents d'aide aux professionnels. L'accord fixe pour objectif global national un volume de diminution de 10 % en trois ans de la consommation d'antibiotiques des établissements de santé.

L'atteinte de l'objectif-cible est déconnectée de l'intéressement qui sera calculé sur la base des prescriptions externes (prescriptions de sortie et de consultations externes), approche qui permettra notamment de récompenser les établissements qui ont déjà consenti des efforts dans ce domaine. En outre, les baisses de consommation d'antibiotiques ne seront imputées sur les tarifs des GHS qu'avec un différé de trois ans et dans une proportion maximale de 50 %.

4.3 Données nationales de suivi des consommations d'antibiotiques

Les informations nationales concernant les consommations d'antibiotiques sont actuellement gérées en partie par l'Afssaps, en partie dans le cadre d'un partenariat entre l'Institut Pasteur et l'Assurance-Maladie (convention avec les Caisses).

Le travail accompli par l'Afssaps, dans le cadre du programme ESAC, permet à la France de disposer depuis trois ans (avec rétropolation jusqu'en 1997) de données pertinentes exprimées en Doses Définies Journalières (DDJ) sur les ventes d'antibiotiques en officine et à l'hôpital. Il convient toutefois de préciser que les données de l'Afssaps sont des données de

vente et celles de l'assurance maladie se rapportent aux prescriptions d'antibiotiques présentées au remboursement par les assurés. Des données de consommation *stricto sensu* ne sont pas disponibles.

Par ailleurs les données de l'Afssaps et celles de l'assurance maladie n'ont encore fait l'objet d'aucun croisement. Il paraît donc souhaitable de mettre en place une structure de centralisation nationale des données de consommation produites par les différents acteurs publics, d'autant que le contexte européen va sans doute évoluer : le programme European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC), qui a pour finalité de centraliser des données harmonisées et standardisées sur la consommation d'antibiotiques dans 34 pays européens (ou associés), se termine en effet en juin 2007.

Selon toute vraisemblance, les travaux d'ESAC seront repris par l'ECDC, avec internationalisation européenne du suivi de l'usage des antibiotiques. Ces changements pourraient avoir des répercussions sur les futures modalités du suivi des consommations d'antibiotiques en France.

4.4 Démarches européennes

Deux réseaux européens sont actuellement financés par la commission européenne :

- European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC). Ce réseau, mis en place en 2003, a pour finalité de centraliser des données harmonisées et standardisées sur la consommation d'antibiotiques dans 34 pays européens (ou associés) à des fins de santé publique. Les informations recueillies pour les soins ambulatoires et pour l'hôpital sont utilisées pour développer des indicateurs de santé concernant l'usage des antibiotiques, avec un retour vers les pays qui ont transmis leurs données. L'Afssaps a été officiellement mandatée pour représenter la France auprès d'ESAC et a signé le second mandat qui couvre la période allant du 1^{er} février 2004 au 31 janvier 2007 en qualité de « bénéficiaire associé ». L'Afssaps fournira donc à ESAC les données des ventes converties en DDJ au moins jusqu'en 2006.
- European antimicrobial resistance surveillance system (EARSS). Ce projet, coordonné par l'institut national la santé publique et l'environnement hollandais, a pour objectif disposer d'un suivi européen des résistances aux antibiotiques. Pour cela, il rassemble les données de résistance, analyse des tendances, et fournit des données officielles constituant une base pour les décisions de politiques nationales. Les données de résistance sont exploitées en collaboration étroite avec la surveillance européenne de la consommation antimicrobienne (ESAC). Après une phase pilote (1998), la collecte des données a commencé en 1999 pour des pneumonies de S. et pour S.doré. En 2001 la surveillance a été étendue pour inclure E. coli et enterocoques (faecium de E. et E. faecalis). Afin de pouvoir interpréter l'impact écologique de la vaccination avec les vaccins conjugués polyvalents contre les pneumocoques, EARSS a décidé de rassembler les données concernant ces bactéries à compter de 2004. La transmission des informations à l'Europe est sous la responsabilité de l'InVS.

Des représentants du Comité de suivi du plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques participent aux réunions européennes des projets EARSS et ESAC.

4.5 Utilisation des antibiotiques et résistance bactérienne aux antibiotiques en santé animale

Par ses différentes missions, l'Agence française de sécurité des aliments (Afssa) exerce d'une part une mission d'évaluation des risques nutritionnels et sanitaires dont le champ concerne toutes les catégories d'aliments destinés à l'homme ou à l'animal, d'autre part une mission d'évaluation des risques pour la santé animale. L'Afssa mène par ailleurs plusieurs programmes de recherche, d'expertise et d'appui scientifique et technique concernant la résistance bactérienne aux antibiotiques. Avec le soutien du Ministère chargé de l'Agriculture, elle surveille depuis plusieurs années l'usage des médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques et la résistance aux antibiotiques chez les bactéries d'origine non humaine.

Depuis 1999, un suivi national des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques a été mis en place. L'Agence nationale du médicament vétérinaire (ANMV-Afssa), avec la collaboration du syndicat de l'industrie du médicament vétérinaire et réactif (SIMV), recueille chaque année auprès de chaque entreprise titulaire d'une autorisation de mise sur le marché le nombre d'unités vendues pour chaque présentation de chaque médicament. Ces données, converties en quantité pondérale de matière active, d'après la composition des unités commerciales, permettent de calculer les quantités vendues par familles d'antibiotiques en fonction des espèces de destination (animaux de compagnie et/ou animaux producteurs de denrées) et de la voie d'administration.

Par ailleurs, le laboratoire de Ploufragan conduit des enquêtes afin de collecter des données descriptives sur la prescription et l'utilisation des antibiotiques en élevage. Un observatoire pérenne des consommations d'antibiotiques en élevage de volailles de chair a ainsi été mise en place en septembre 2003.

Au sein de l'Afssa, la résistance aux antibiotiques chez les bactéries d'origine animale est surveillée par les trois programmes suivants :

1. Le réseau des laboratoires « Resapath » (réseau de surveillance de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes), animé par l'Afssa (laboratoires de Ploufragan et Lyon), et financé par une convention avec le ministère chargé de l'agriculture. Ce réseau collecte et analyse les données sur la résistance aux antibiotiques chez des bactéries isolées d'animaux (bovins, porcins et volailles) malades dans le cadre du diagnostic bactériologique vétérinaire. Les données recueillies sont utiles :
 - aux vétérinaires praticiens qui sont informés de l'existence de souches pathogènes résistantes à leurs traitements de première ou seconde intention,
 - aux épidémiologistes qui analysent les tendances du taux de résistance selon les espèces bactériennes, l'espèce animale et le type de pathologie, et détectent l'émergence de nouveaux phénotypes de résistance.
2. Les plans de surveillance annuels, mis en place par la Direction générale de l'alimentation, permettent la récolte, à l'abattoir, des fèces ou caeca d'animaux sains, desquels sont isolées des souches d'*E. coli*, d'*Enterococcus faecium*, (bactéries dites sentinelles), et de *Campylobacter* Sp. La surveillance des bactéries sentinelles est considérée comme un indicateur épidémiologique pertinent de suivi de la politique d'usage. Quelques isolats de salmonelles sont également obtenus dans les trios filières bovine, porcine et aviaire.
3. Le réseau « *Salmonella* », de 150 laboratoires intervenant dans la santé animale, hygiène alimentaire et contrôle de l'environnement, animé par l'Afssa (laboratoire LERQAP – Laboratoire d'étude et de recherche sur la qualité des aliments et des procédés- de

Maisons-Alfort), collecte des souches de salmonelles d'origine non humaine, envoyées pour sérotypage, et réalise un antibiogramme. Les salmonelles sont des bactéries présentes chez tous les animaux, avec un taux de prévalence variable selon les espèces, et peuvent être présentes dans l'environnement et les produits alimentaires. L'objectif principal de ce réseau est donc de suivre les tendances évolutives et spatio-temporelles des sérotypes d'origine non humaine isolées dans les secteurs suivants :

- « Santé et production animale » qui comprend les souches isolées de prélèvements effectués sur l'animal et à partir de son environnement d'élevage immédiat.
- « Hygiène des aliments » qui comprend les souches isolées de l'alimentation humaine ou animale et celles provenant de l'environnement des ateliers de transformation et des abattoirs.
- « Ecosystème naturel » qui regroupe toutes les souches issues du milieu naturel.

Ces données, couplées à des informations d'épidémiologie moléculaire sont souvent utilisées dans le cas d'enquête épidémiologique. L'utilisation de panels d'antibiotiques comparables en surveillance médicale humaine et non humaine permet la mise en parallèle des données chez l'homme et l'animal, en collaboration avec le centre national de référence.

A ce jour, deux saisines sont en cours à l'Afssa :

- une saisine de UFC-Que choisir porte sur l'évaluation des risques pour l'homme liés à la résistance aux antibiotiques générée par l'usage des antibiotiques vétérinaires,
- une saisine, conjointe avec l'Afsset, de la DGS porte sur les risques de transmission à l'homme de bactéries résistantes par l'eau de consommation.

Pour répondre à la saisine de UFC-Que choisir, l'Afssa a mis en place, en juillet 2003, un groupe de travail pluridisciplinaire qui a développé son expertise selon trois thématiques :

- 1 : "Usage des antibiotiques"
- 2 : "Impact de l'usage des antibiotiques sur la résistance chez l'animal"
- 3 : "Diffusion de la résistance à l'Homme et conséquences pour la santé publique"

Compte tenu de la diversité des questions scientifiques pouvant être soulevées par le problème de la résistance bactérienne aux antibiotiques, le rapport du groupe de travail a été soumis, pour avis et discussion, à 3 comités d'experts spécialisés placés auprès de l'Afssa ("Microbiologie", "Alimentation animale" et "Santé animale") ainsi qu'à un comité de lecture extérieur de compétence complémentaire. Il a fait également l'objet d'une consultation, en novembre 2005, d'une trentaine d'organismes professionnels représentant les secteurs de la médecine humaine et vétérinaire.

Les conclusions et les recommandations de ce rapport, dont la publication est prévue dans le courant du premier trimestre 2006, portent essentiellement sur l'amélioration des outils d'information (données sur les usages et sur la résistance bactérienne) et des modalités de production, d'analyse et d'interprétation de ces informations, outils indispensables à la mise en œuvre d'un plan de maîtrise raisonnée de l'usage des antibiotiques en élevage et à l'évaluation des conséquences sur la santé humaine.

L'intérêt d'une coordination entre les deux secteurs, humain et vétérinaire, a été mis en avant dans les actions portant sur l'alerte, la surveillance des usages et de la résistance, ainsi que sur l'anticipation des risques pour l'homme liés à la résistance bactérienne.

Ce travail doit être considéré comme une première étape et devra dans le futur être actualisé et surtout se prolonger par une évolution des modalités de la gestion des risques en matière d'antibiorésistance.

5 Conclusion

Le bilan du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques et des actions entreprises dans le cadre des travaux du Comité de suivi comité fait apparaître des avancées mais aussi des difficultés dans la traduction concrète de certains des objectifs. Ces difficultés sont liées à des problèmes structurels.

Certaines priorités ont été prises en compte et des résultats obtenus : en ville, les données 2004 confirment la diminution de la consommation d'antibiotiques observée depuis 2002. A l'hôpital, la stabilisation de la consommation globale d'antibiotiques s'est poursuivie en 2004 (la forte baisse du nombre total de DDJ consommées en 2004 étant principalement due au changement de la DDJ attribuée à une substance active très utilisée). Des données sur le nombre de journées d'hospitalisation en 2004 seront toutefois nécessaires pour analyser de façon plus précise et plus détaillée l'évolution de la consommation d'antibiotiques dans les établissements hospitaliers.

La politique antibiotiques se place dans le cadre d'un programme d'amélioration de la qualité des soins est indissociable des textes législatifs qui ont été récemment promulgués sur les pratiques médicales et leur évaluation. Elle a une dimension de santé publique, à savoir la maîtrise des risques infectieux, qui passe par une mobilisation large des acteurs, en particulier sur la prévention. Il faut promouvoir les bonnes pratiques pour les professionnels de santé : lavage des mains, port de masques, bon usage des anti-infectieux, vaccination... Des réflexes sont à inculquer à la population, qu'il s'agisse des infections nosocomiales et communautaires ou des risques sanitaires graves (SRAS, grippe aviaire...).

La présente synthèse permet un point d'étape sur les actions menées et sur celles qui restent à conduire. Les points suivants doivent être considérés comme prioritaires :

- engager plus activement les hôpitaux dans la démarche,
- développer les thématiques de bon usage des antibiotiques dans la Formation médicale continue,
- mettre en place un système pérenne de suivi des consommations en ville et à l'hôpital,
- rassembler sous l'égide de l'InVS toutes les données relatives à l'impact éventuel d'une politique de maîtrise des antibiotiques sur certaines infections invasives,
- s'entendre sur des indicateurs de résultats (couple antibiotiques-résistances).

Enfin, les initiatives menées dans le cadre du Plan restent trop peu connues (à l'exception de la campagne de sensibilisation conduite par l'assurance maladie), et il paraît nécessaire de communiquer plus efficacement.

6 Annexes

6.1 Arrêté du 29 mars 2002 portant création du Comité national de suivi du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques

ARRETE DU 29 mars 2002 portant création du Comité national de suivi du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques

LE MINISTRE DELEGUE A LA SANTE,

Vu le code de la santé publique et notamment le chapitre 1^{er} du titre 1^{er} du livre IV de la première partie, protection générale de la santé

Vu le décret n° 2000-685 du 21 juillet 2000 relatif à l'organisation de l'administration centrale du ministère de l'emploi et de la solidarité et aux attributions de certains de ses services, notamment son article 2,

Vu l'arrêté du 29 juin 1992, modifié par l'arrêté du 4 février 2000, fixant la liste des sections, sous-sections et des options ainsi que le nombre des membres de chaque sous-section des groupes du Conseil national des universités pour les disciplines médicales et odontologiques.

Sur proposition du directeur général de la santé,

Arrête :

Article. 1^{er} - Il est constitué un comité national de suivi du plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques. La mission de ce comité est d'apporter au ministre chargé de la santé des éléments d'orientation et de décision sur la stratégie de la lutte contre l'antibiorésistance et sur la mise en œuvre du plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques. Le comité peut être consulté par le ministre chargé de la santé sur toute question concernant la lutte contre l'antibiorésistance.

Ce comité peut notamment :

1. être sollicité sur la définition des objectifs de la politique antibiotique dans le cadre de la lutte contre l'antibiorésistance,
2. faire des propositions pour le renforcement des actions de recherche, de surveillance épidémiologique, de suivi, d'analyse et de maîtrise des consommations d'antibiotiques en médecine humaine, de formation et d'information des professionnels de santé, de communication à l'intention du public,
3. analyser l'état d'avancement des actions entreprises dans le cadre du plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques et proposer des mesures d'ajustement,
4. évaluer l'impact du plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques,
5. être sollicité pour participer aux réunions d'experts internationaux concernant les politiques mises en place pour préserver l'efficacité des antibiotiques,
6. veiller à l'articulation avec les actions menées en santé animale dans le cadre de la lutte contre les résistances bactériennes.

Article. 2 - Le comité national de suivi pour préserver l'efficacité des antibiotiques est composé de 39 membres dont 11 membres de droit et 28 membres nommés pour trois ans, désignés par arrêté du ministre chargé de la santé pour représenter les usagers, les établissements et les professionnels de santé.

Article. 3 - Sont membres de droit :

Le directeur général de la santé, le directeur de l'hospitalisation et de l'offre de soins, le directeur de la sécurité sociale, le directeur de l'Institut national de veille sanitaire, le directeur de l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé, le directeur de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, le directeur de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale, le directeur de la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés, le président de la Fédération nationale de la mutualité française, le directeur de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments, le délégué général du Comité français d'éducation pour la santé ou leurs représentants.

Article. 4 - Sont membres désignés par arrêté du ministre chargé de la santé :

- un représentant des directeurs des Agences Régionales de l'Hospitalisation
- un représentant du Comité Technique National des Infections Nosocomiales
- trois personnes qualifiées
- deux représentants des usagers
- le directeur du centre national de référence des mécanismes de résistance aux antibiotiques ou son représentant
- le président de l'Observatoire national des prescriptions et consommations des médicaments ou son représentant
- un représentant de l'Ordre national des médecins
- un représentant de l'Ordre national des pharmaciens
- le président de la Conférence nationale des doyens ou son représentant
- un praticien hospitalier exerçant dans un établissement public de santé
- un praticien hospitalier en pharmacie exerçant dans un établissement public de santé
- un médecin ou pharmacien exerçant dans un établissement privé de santé
- un représentant du Collège national des universités dans les disciplines médicales suivantes :
 - 54-01 : pédiatrie
 - 45-01 : bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
 - 45-03 : maladies infectieuses ; maladies tropicales
- un représentant du Collège national des généralistes enseignants
- un médecin généraliste
- un pédiatre libéral
- un biologiste exerçant dans un laboratoire privé d'analyses biomédicales
- un biologiste exerçant dans un établissement public de santé
- un directeur d'établissement public de santé
- un directeur d'établissement privé de santé
- un médecin inspecteur régional de santé publique
- un représentant des Unions Régionales de Médecins Libéraux
- un représentant du Syndicat National de l'Industrie Pharmaceutique

Article. 5 - Le ministre chargé de la santé désigne le président du Comité national de suivi du plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques, ainsi que deux vice-présidents parmi les membres nommés par arrêté. Le directeur général de la santé est secrétaire général du Comité national de suivi du plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques.

Article. 6 - Pour l'exercice de sa mission le Comité national pour préserver l'efficacité des antibiotiques constitue en tant que de besoin, des commissions ou groupes de travail spécialisés. Il peut pour ses travaux faire appel à des experts.

Article. 7 - Le Comité national de suivi du plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques se réunit en séance plénière au moins une fois par an sur convocation du ministre de la santé qui fixe l'ordre du jour après avis du président et des vice-présidents.

Article. 8 - Le Directeur général de la santé est chargé de l'exécution du présent arrêté qui sera publié au *Journal officiel* de la République Française.

Fait à Paris, le :

Le Ministre délégué à la santé,

Bernard KOUCHNER

6.2 Arrêté du 29 avril 2002 portant nomination des membres désignés au Comité national de suivi du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques

ARRETE DU 29 avril 2002 portant nomination des membres désignés au Comité national de suivi du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques

LE MINISTRE DELEGUE A LA SANTE,

Vu l'arrêté du 29 mars 2002 portant création du Comité national de suivi du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques, arrête :

Article 1 : Sont désignés en application de l'article 4 de l'arrêté du 29 mars 2002 portant création du Comité national de suivi du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques :

Représentant des directeurs d'Agences régionales de l'hospitalisation :

M. Garcia (Alain)

Représentant du Comité technique national des infections nosocomiales :

M. le professeur Carlet (Jean)

Personnes qualifiées :

M. le professeur Schlemmer (Benoît)

Mme. Le docteur Crémieux (Anne-Claude)

M. le professeur Dellamonica (Pierre)

Représentants des usagers :

Mme. Basset (Christiane)

Mme. Fritsh (Marie-Claude)

Directeur du Centre national de référence des mécanismes de résistance aux antibiotiques :

M. le professeur Courvalin (Patrice)

Président de l'Observatoire national des prescriptions et consommations des médicaments :

M. le professeur Choutet (Patrick)

Représentant de l'Ordre national des médecins :

M. le professeur Detilleux (Michel)

Représentant de l'Ordre national des pharmaciens :

M. Douard (Louis)

Le président de la conférence nationale des doyens ou son représentant :

Praticien hospitalier exerçant dans un établissement public de santé :
M. le professeur Wolff (Michel)

Praticien hospitalier en pharmacie exerçant dans un établissement public de santé :
Mme. le professeur Ballereau (Françoise)

Pharmacien exerçant dans un établissement privé de santé :
Mme. Destruel (Catherine)

Représentant du collège national des universités :
M. le professeur Bourillon (Antoine)
Mme. le professeur Nicolas (Marie-Hélène)
M. le professeur Portier (Henri)

Représentant du Collège national des généralistes enseignants :
M. le docteur Attali (Claude)

Médecin généraliste :
M. le docteur Réveillaud (Olivier)

Pédiatre libéral :
M. le docteur Cohen (Robert)

Biologiste exerçant dans un laboratoire privé d'analyses biomédicales :
M. le docteur Weber (Philippe)

Biologiste exerçant dans un établissement public de santé :
M. le professeur Jarlier (Vincent)

Directeur d'établissement public de santé :
Mme. Faujour (Véronique)

Directeur d'établissement privé de santé :
Mme. Caux (Béatrice)

Médecin inspecteur régional de santé publique :
Mme. le docteur Gravelat (Chantal)

Représentant des Unions régionales de médecins libéraux :
M. le docteur Brézac (Patrick)

Représentant du Syndicat national de l'industrie pharmaceutique :
Mme. le docteur Lassale (Catherine)

Article 2 : Sont désignés au titre de l'article 5 de l'arrêté du 29 mars 2002 portant création du Comité national de suivi du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques :

Président du Comité national de suivi du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques :
M. le professeur Schlemmer (Benoît)

Vice-présidents du Comité national de suivi du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques :
Mme. le docteur Crémieux (Anne-Claude)
M. le docteur Réveillaud (Olivier)

Article 3 : En application de l'article L.1421-3-1 du code de la santé publique, les membres désignés par l'article premier du présent arrêté adressent au Directeur général de la santé une déclaration mentionnant leurs liens directs ou indirects avec les entreprises, établissements ou organismes impliqués dans la fabrication ou l'importation d'antibiotiques, des dispositifs médicaux destinés aux tests de diagnostic des angines à streptocoques bêta-hémolytiques du groupe A ou de tout autre produit de santé en rapport avec la lutte antibactérienne. Cette déclaration devra également mentionner les liens directs et indirects que les membres sont susceptibles d'entretenir avec des organismes de conseils intervenant dans ce secteur.

Article 4 : Le Directeur général de la santé est chargé de l'exécution du présent arrêté qui sera publié au *Journal officiel* de la République Française.

Fait à Paris, le

Le Ministre délégué à la santé,

Bernard KOUCHNER

6.3 Arrêté du 23 septembre 2003 portant création du Comité de pilotage et des groupes de réflexion du Plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques

MINISTERE DE LA SANTE
FRANCAISE
DE LA FAMILLE ET DES PERSONNES HANDICAPEES

REPUBLIQUE

ARRETE portant création du comité de pilotage restreint et des groupes de réflexion du Plan National pour préserver l'efficacité des antibiotiques

Le Ministre de la santé, de la famille et des personnes handicapées

Vu le code de la santé publique, et notamment sa première partie,
Vu l'arrêté du 29 mars 2002, portant création du Comité national de suivi du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques,
Vu l'arrêté du 29 avril 2002 portant nomination des membres désignés au Comité national de suivi du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques,

Arrête,

Article 1^{er} Pour la mise en œuvre du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques, il est créé un comité de pilotage restreint, placé auprès du directeur général de la santé. Ce comité restreint est chargé d'assurer le suivi du plan en déterminant les actions prioritaires et un calendrier de réalisation, assurer un suivi des réalisations dans le cadre de ce plan, alerter le comité national de suivi du plan des difficultés rencontrées.

Article 2 Sont nommées en qualité de membres de ce comité de pilotage restreint les personnalités dont les noms suivent :

En tant que personnalités qualifiées :

- M le professeur Benoît SCHLEMMER
- M le professeur Pierre DELLAMONICA
- M le professeur Claude CARBON
- M le professeur Henri PORTIER
- M le docteur Didier GUILLEMOT
- Un représentant de l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
- Un représentant de la caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés

Article 3 Pour remplir ses missions, les groupes de réflexion suivants sont constitués.

GROUPE I : INFORMATION - COMMUNICATION

Sont nommés en qualité de membres de ce groupe de réflexion les personnalités dont les noms suivent :

- M le professeur Pierre DELLAMONICA
- M le professeur Jean CARLET
- Mme Marie - Claude FRITSCH
- Mme Christiane BASSET
- M le docteur Jacques RICHARD
- Mme Catherine DESTRUEL
- M le docteur Robert COHEN
- M le professeur Benoît SCHLEMMER
- Un représentant de l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
- Un représentant de la caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés

GROUPE II OUTILS D'AIDE A LA PRESCRIPTION

Sont nommés en qualité de membres de ce groupe de réflexion les personnalités dont les noms suivent :

- M le professeur Claude CARBON
- M le professeur Michel WOLFF
- M le professeur Antoine BOURRILLON
- M le docteur Olivier REVEILLAUD
- M le docteur Patrick BREZAC
- M le docteur Jean-Pierre AUBERT
- M le docteur Philippe HOFLIGER
- M Jean-Luc NICOLLET
- M le professeur Daniel CHRISTMANN
- M le professeur Benoît SCHLEMMER
- Un représentant de l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

GROUPE III FORMATION

Sont nommés en qualité de membres de ce groupe de réflexion les personnalités dont les noms suivent :

- M le professeur Henri PORTIER
- M le docteur Claude ATTALI
- M le professeur Gilles BEAUCAIRE
- M le docteur Stéphane DAVID
- M le professeur Denis VITAL DURAND
- M le professeur Claude BAZIN
- M le professeur Patrick BERCHE
- M le professeur Benoît SCHLEMMER
- Un représentant de la caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés

GROUPE IV SURVEILLANCE ET SUIVI DES PRESCRIPTIONS

Sont nommés en qualité de membres de ce groupe de réflexion les personnalités dont les noms suivent :

- M le docteur Didier GUILLEMOT
- M le professeur Patrick CHOUTET
- M le professeur Christian CHIDIAC
- Mme le professeur Françoise BALLEREAU
- M le docteur Pierre - Yves BOËLLE
- M le docteur Serge ALFANDARI

- M le professeur Benoît SCHLEMMER
- Un représentant de l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
- Un représentant de la caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés
- Un représentant de l'Institut de veille sanitaire
- Un représentant du centre de recherche d'étude et de documentation en économie de la santé

Article 4 Le secrétariat du comité restreint et des groupes de réflexion sera assuré par le bureau SD5A de la direction générale de la santé.

Article 5 Cet arrêté prend effet à compter du 1^{er} janvier 2003 jusqu'au 31 décembre 2005.

Article 6 Le directeur général de la santé est chargé de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié au Journal Officiel de la République Française.

Fait à Paris, le
