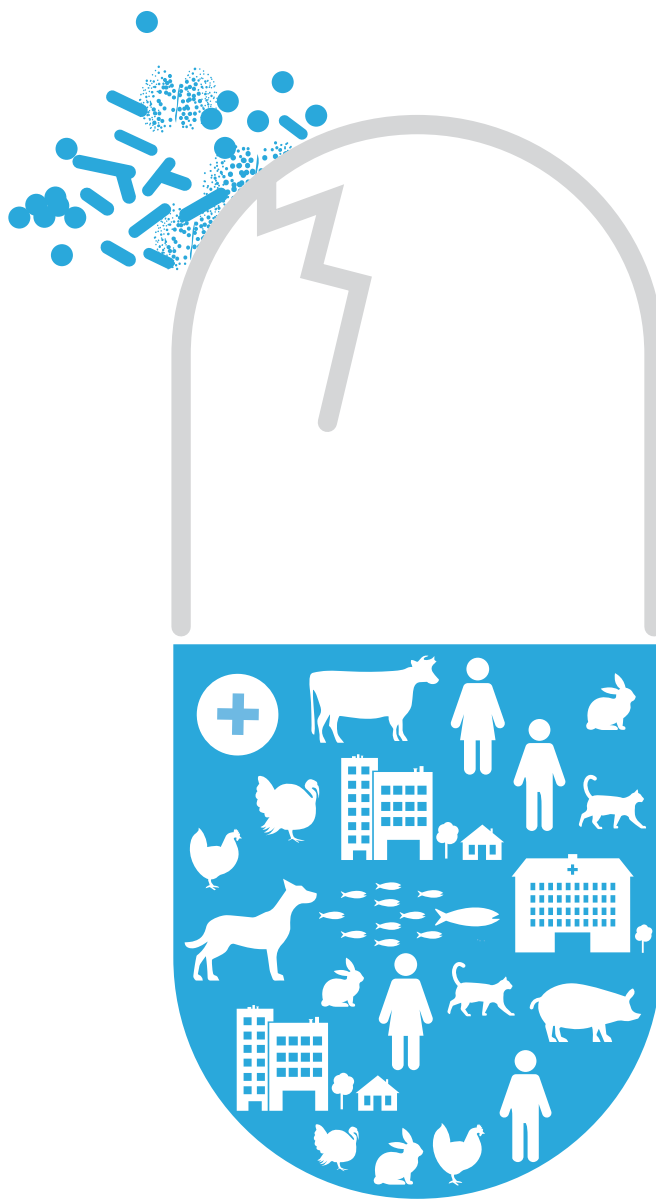


CONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES ET RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES EN FRANCE: SOYONS CONCERNÉS, SOYONS RESPONSABLES!

Novembre 2017



Éditorial

Patrick Dehaumont,

Directeur général de l'alimentation, ministère chargé de l'agriculture

Benoît Vallet,

Directeur général de la santé, ministère chargé de la santé

Cette deuxième livraison de données agrégées, dans le secteur humain et le secteur animal, d'évolution de la consommation d'antibiotiques et des résistances bactériennes en France illustre une nouvelle fois l'accroissement inquiétant des résistances bactériennes chez l'homme et doit motiver l'engagement de tous face à ce risque majeur que représente l'antibiorésistance.

Ce phénomène pourrait devenir l'une des principales causes de mortalité dans le monde. Il remet en question la capacité à soigner les infections, même les plus courantes, que ce soit en médecine de ville, hospitalière ou vétérinaire. Ainsi, chaque année en France, près de 12500 décès sont associés à une infection à bactérie résistante aux antibiotiques. L'antibiorésistance est fortement corrélée au mauvais usage ainsi qu'à la surconsommation des antibiotiques.

En santé humaine, et malgré des avancées positives (réduction de moitié en 10 ans de la proportion de souches de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline ou SARM recueillies à l'hôpital), d'autres évolutions vers toujours plus de résistance chez les bacilles à gram négatif sont très préoccupantes, et il est absolument indispensable de poursuivre le combat contre ce phénomène. Parmi les points marquants du bilan des 10 années passées figurent, outre l'absence de réduction de la consommation d'antibiotiques, la multiplication par 3 à 5 fois de la proportion de souches d'*E.coli* résistantes aux céphalosporines de 3^e génération (C3G), en ville comme à l'hôpital, et l'apparition de résistance à la ciprofloxacine chez *Salmonella*.

Annoncée il y a tout juste 1 an dans ces colonnes, la feuille de route interministérielle pour la maîtrise de la résistance bactérienne aux antibiotiques intègre l'approche « une seule santé » préconisée par les institutions européennes et

internationales. Elle comporte 40 actions réparties en 5 thèmes, couvrant la santé humaine, la santé animale et l'environnement.

Elle maintient l'objectif de diminuer la consommation d'antibiotiques en santé humaine de 25 % et de réduire les conséquences sanitaires de l'antibiorésistance. Les différences marquées de consommation d'antibiotiques entre pays voisins ou même entre régions montrent que cela est possible.

En santé animale, le premier plan ÉcoAntibio de réduction des risques d'antibiorésistance est un succès. La baisse de l'exposition des animaux aux antibiotiques est de 37 % sur la période 2012-2016 pour un objectif initial de -25 %. La baisse est encore plus marquée pour les antibiotiques critiques qui font l'objet depuis 2016 de fortes restrictions réglementaires pour leur prescription avec -75 % pour les fluoroquinolones et -81 % pour les céphalosporines de dernières générations. Les objectifs chiffrés d'ÉcoAntibio sont largement dépassés. En outre, on a constaté une réduction notable de la détection de souches résistantes, notamment aux C3G chez les *E.coli*. Ceci est le fruit de la mobilisation et de l'engagement des parties prenantes, privées et publiques, et notamment du binôme vétérinaire-éleveur. Le deuxième plan ÉcoAntibio (2017-2021) doit permettre d'inscrire dans la durée ces résultats très encourageants.

La Direction générale de la santé et la Direction générale de l'alimentation œuvrent pour rappeler à tous les acteurs concernés la nécessité de poursuivre les efforts engagés dans la réduction de la consommation des antibiotiques tout comme dans le mésusage des antibiotiques. Ces efforts apparaissent d'autant plus nécessaires que les risques sanitaires tendent à s'uniformiser dans un monde globalisé.

RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES ET CONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES : NOUS POUVONS TOUS AGIR

En France, la consommation toujours élevée d'antibiotiques favorise l'apparition et la diffusion de bactéries de plus en plus résistantes. L'antibiorésistance concerne la santé humaine, la santé animale et la santé des écosystèmes qui sont interconnectés et forment un tout. Sa prévention repose en premier lieu sur le bon usage des antibiotiques, l'hygiène des mains et la prise en charge des facteurs favorisant les infections.

QU'EST-CE QUE LA RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES ?

La résistance aux antibiotiques ou antibiorésistance, c'est quand un antibiotique n'est pas efficace sur une infection bactérienne.

L'usage inadapté des antibiotiques augmente l'antibiorésistance.



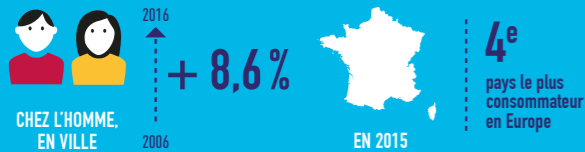
Chaque individu porte quelques bactéries résistantes parmi les milliards de bactéries de sa flore intestinale.

Le traitement antibiotique tue les bactéries responsables de l'infection mais les bactéries résistantes survivent.



Les bactéries résistantes peuvent devenir prédominantes et empêcher la guérison.

En France, la consommation d'antibiotiques en santé humaine reste en augmentation et figure parmi les plus élevées en Europe.



Conséquence : des bactéries responsables de maladies graves plus difficiles à traiter qu'auparavant.

Exemple : la résistance de la bactérie *Escherichia coli* (*E. coli*)* aux céphalosporines de 3^e génération** a fortement augmenté depuis 10 ans.



* Bactérie du tube digestif de l'homme et de l'animal, fréquemment responsable d'infections, au premier plan desquelles l'infection urinaire.
** Famille d'antibiotiques prescrite pour traiter les infections graves à *E. coli*

COMMENT SE PROPAGENT LES BACTÉRIES RÉSISTANTES ?



- Par contact physique direct entre individus (humains ou animaux)
- Par contact indirect via les objets, l'environnement ou l'alimentation

EN VILLE
Le patient peut transmettre ses bactéries résistantes autour de lui.

EN ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ ET MÉDICO-SOCIAUX
Le patient ou le résident peut transmettre ses bactéries résistantes à un autre patient ou résident, directement, via le personnel soignant ou l'environnement.

CHEZ LES ANIMAUX D'ÉLEVAGE ET DE COMPAGNIE
Les animaux peuvent transmettre leurs bactéries résistantes via l'environnement, leurs éleveurs ou propriétaires, les vétérinaires ou la consommation de viandes peu cuites.

DANS L'ENVIRONNEMENT
Humains et animaux contaminent l'environnement avec les bactéries résistantes via leurs déjections et les eaux usées.

APRÈS UN VOYAGE À L'ÉTRANGER
Dans certains pays, les bactéries résistantes sont plus répandues. Le voyageur peut être contaminé par ces bactéries présentes dans l'environnement (alimentation, eau) ou lors d'une hospitalisation. À son retour, il peut transmettre ces bactéries à ses proches ou à d'autres patients s'il est hospitalisé.

QUE FAIRE POUR PRÉVENIR LA PROPAGATION DE LA RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES ?

PATIENTS

- Respect du traitement
- Hygiène
- Vaccination*

* Pour les infections concernées

RÉSIDENTS EN ÉTABLISSEMENTS MÉDICO-SOCIAUX

- Respect du traitement
- Hygiène lors des repas et activités collectives
- Vaccination*

L'hygiène des mains est très importante aussi pour les visiteurs.

* Pour les infections concernées

PROFESSIONNELS DE SANTÉ

- Traitement adapté et pertinent
- Hygiène
- Respect des recommandations de prévention de la transmission
- Vaccination*

* Pour les infections concernées

ÉLEVEURS

- Respect des prescriptions
- Hygiène des locaux et des matériels
- Vaccination*

* Pour les infections concernées

VÉTÉRINAIRES

- Usage réglementé des antibiotiques
- Hygiène
- Vaccination*

Les données récentes montrent une diminution importante de la consommation d'antibiotiques et de la résistance bactérienne en santé animale.

* Pour les infections concernées

VOYAGEURS

- Hygiène
- Eau en bouteille et précautions alimentaires
- Informez de son voyage à son retour si soins
- Vaccination*

* Pour les infections concernées

Chacun peut agir pour que les antibiotiques continuent à sauver des vies.
SOYONS CONCERNÉS. SOYONS RESPONSABLES !

CONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES EN FRANCE: EN 2016 ET DEPUIS 10 ANS

En 2016, il a été vendu en France 786 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 [2]. En santé humaine, plus de 90 % des antibiotiques sont consommés en médecine de ville et 7 % en établissements de santé [3,4]. En santé animale, 96 % sont consommés par les animaux destinés à la consommation humaine et 4 % par les animaux de compagnie [5].

En ville

En 2016, la consommation globale d'antibiotiques dans la population générale en médecine de ville [2,3], telle qu'elle peut être calculée à partir des déclarations de ventes des laboratoires pharmaceutiques, s'est élevée à 30,3 doses pour 1000 habitants et par jour. Sur 10 ans, la consommation d'antibiotiques en ville s'inscrit à la hausse même si elle reste à un niveau inférieur à celui observé au début des années 2000. Source: ANSM

CONTEXTE EUROPÉEN

En 2015, la France restait un des pays les plus consommateurs d'antibiotiques en Europe (4^e rang) [6]. Malgré les évolutions de consommation observées depuis 2000, la cartographie des consommations en Europe se maintient: consommations les plus modérées dans les pays du nord et les plus élevées dans les pays du sud de l'Europe. Source: ESAC-Net

L'évolution des prescriptions d'antibiotiques par les médecins libéraux (déclarés médecin traitant) remboursées par l'assurance

maladie est plus encourageante. **Le nombre de prescriptions d'antibiotiques chez les patients adultes âgés de 16 à 65 ans sans affection de longue durée (ALD) a été réduit** de -7,1 prescriptions pour 100 patients depuis la mise en place de la Rémunération sur Objectifs de Santé Publique (ROSP) en 2011, soit pour 2016 environ 2 millions de prescriptions évitées.

Pour maintenir la mobilisation et faire évoluer durablement les pratiques, **deux indicateurs sont consacrés à cette problématique dans la ROSP renouvelée par la nouvelle convention médicale** afin, notamment, de suivre plus spécifiquement la prescription des antibiotiques particulièrement générateurs d'antibiorésistances (amoxicilline + acide clavulanique; céphalosporine de 3^e et 4^e génération; fluoroquinolones).

Pour conforter la mobilisation sur le bon usage des antibiotiques chez l'enfant, deux indicateurs portent sur ce sujet dans la ROSP spécifique pour le médecin traitant de l'enfant [6]. Source: Assurance Maladie

En établissements de santé

En établissements de santé, les déclarations de ventes d'antibiotiques au niveau national montrent depuis 10 ans une consommation d'antibiotiques plutôt stable lorsqu'elle est rapportée à l'ensemble de la population française: autour de 2,2 doses pour 1000 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'utilisations: hospitalisation complète, hospitalisation de jour et rétrocession.

Source: ANSM

En 2016, la quantité consommée dans près de 1500 hôpitaux volontaires pour surveiller et analyser l'utilisation des antibiotiques au regard de l'exposition possible, c'est-à-dire du nombre de journée d'hospitalisation des patients est de **371 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 spécialités nécessitent plus souvent des 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 « dose » utilisée pour mesurer les consommations d'antibiotiques est une dose d'adulte.

Source: ATB-Raisin, Raisin / Santé publique France

CONTEXTE EUROPÉEN

Les résultats sont plus difficiles à interpréter que pour la ville car ils sont moins nombreux et le périmètre de recueil diffère selon les pays (ex.: certains incluent dans les consommations hospitalières celles de centres de soins primaires ou de maisons de retraite) [5]. En 2015, la France se situait au 9^e rang des pays les plus consommateurs. Source: ESAC-Net

En santé animale

En santé animale, 96 % des utilisations d'antibiotiques concernent les animaux destinés à la consommation humaine [3]. Après administration d'un antibiotique, un temps d'attente doit être respecté pour que les denrées consommées ne contiennent plus de résidus de médicaments.

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 du premier plan ÉcoAntibio [8] qui

visait une réduction de 25 % de l'usage des antibiotiques en 5 ans par rapport aux données de 2011. En 2016, cet objectif a été dépassé avec une baisse de 37 % de l'exposition des animaux aux antibiotiques.

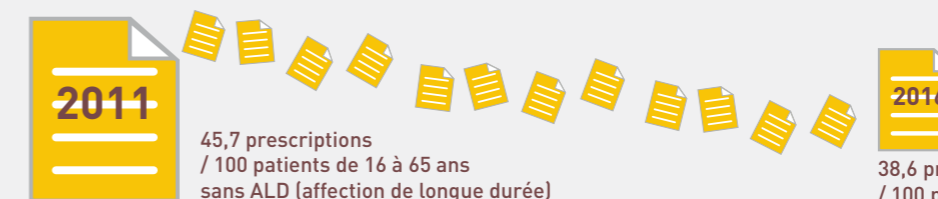
CONTEXTE EUROPÉEN

La France participe au suivi européen des ventes d'antibiotiques en santé animale [9]. En 2015, elle était au 12^e rang des pays les plus consommateurs sur 30 pays participants, avec une consommation très inférieure à la moyenne de celle des autres pays européens (70,2 mg/kg vs 135,5 mg/kg). Source: ESVAC

EN SANTÉ HUMAINE EN VILLE

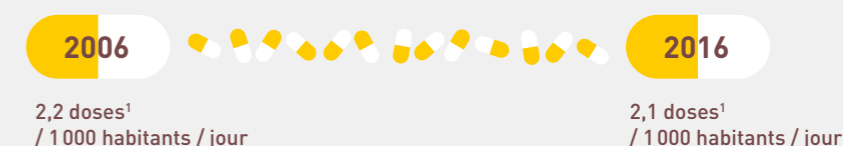


En 10 ans, la consommation d'antibiotiques en ville a augmenté. Source: ANSM



Source: Assurance Maladie

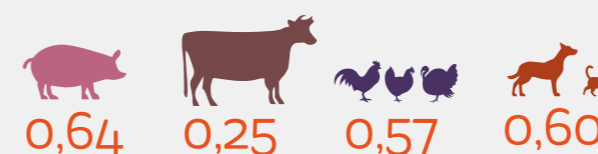
EN SANTÉ HUMAINE EN ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ (HÔPITAUX ET CLINIQUES)



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

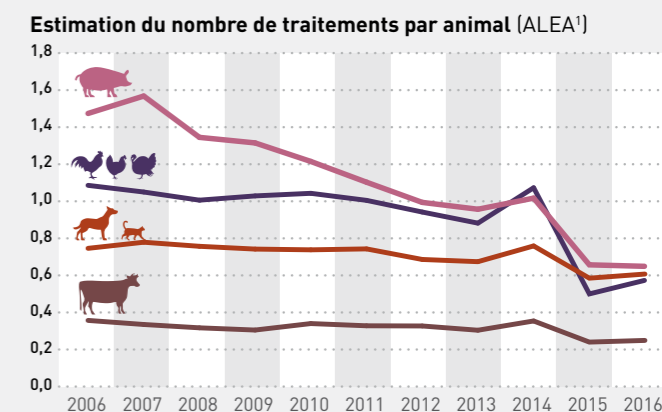
EN SANTÉ ANIMALE

L'indicateur estimant le nombre de traitements par animal (ALEA¹) montre des différences entre les espèces.



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.

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



RÉPARTITION RÉGIONALE DE LA CONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES EN VILLE ET EN ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ EN 2016

Les données régionales disponibles pour les établissements de santé montrent des disparités.

POURQUOI?...

> nombre et type d'établissements participants variables selon les régions: les données sont recueillies par des établissements volontaires, qui peuvent être différents quant aux spécialités cliniques pratiquées et en nombre variable (dans 4 régions métropolitaines sur 13, l'échantillon représente moins de 66 % des lits d'hospitalisation de la région) [7]. Par exemple, un échantillon régional avec une forte activité de psychiatrie aura une consommation plus faible qu'un échantillon avec une forte activité de réanimation.

> fréquence différente des infections et différence dans les types de bactérie en cause (« écologie microbienne » régionale)
> habitudes de diagnostic et de prescription différentes.

Pour l'indicateur ROSP aussi des disparités régionales sont constatées. [6]

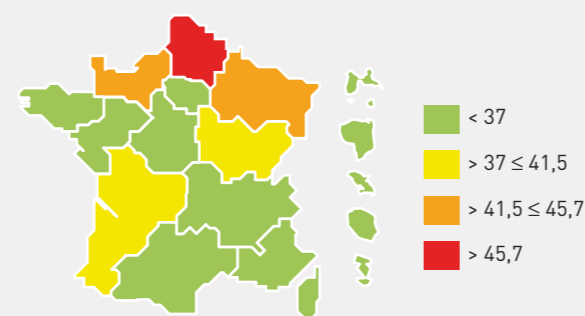
Là encore, plusieurs hypothèses peuvent être avancées, notamment, selon les territoires :

> une fréquence différente des infections et des germes en cause,
> des habitudes de prescriptions globalement différentes.

EN VILLE

Prescription d'antibiotiques /100 patients de 16 à 65 ans sans affection de longue durée (ALD), décembre 2016

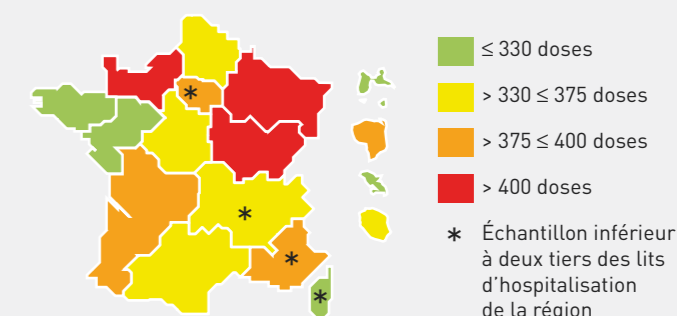
Source: Assurance maladie



EN ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ

Consommation totale d'antibiotiques par région en nombre de doses /1 000 journées d'hospitalisation (données préliminaires 2016, taille et composition de l'échantillon variables selon les régions)

Source: réseau ATB-Raisin via Raisin / Santé publique France



PROFIL DE LA CONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES DANS CHACUN DES 3 SECTEURS

Les pénicillines figurent parmi les molécules 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.

De 2006 à 2016 l'évolution sur 10 ans de la consommation par molécule en ville, en établissement de santé et en santé animale varie selon la molécule d'antibiotique considérée.

Santé humaine en ville

En ville, l'amoxicilline représente 40,1 % de la consommation d'antibiotiques, l'association amoxicilline-acide clavulanique 23,8 %, les tétracyclines 10,7 % [3] et les macrolides 9,8 %. Les fluoroquinolones représentent 5 % de cette même consommation et les céphalosporines de 3^e et 4^e générations, 4,9 %. 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 [10], et l'amoxicilline, qui n'appartient pas à cette liste. Source: ANSM

Santé humaine en établissements de santé

En établissements de santé, l'amoxicilline représente 22,2 % de la consommation d'antibiotiques, l'association amoxicilline-acide clavulanique 33,2 % et les quinolones 11,0 % [3]. Les céphalosporines de 3^e et 4^e générations représentent 9,3 % des consommations en établissements de santé. La part de la colistine est de 0,3 %. Ainsi, les deux antibiotiques les plus utilisés restent l'association amoxicilline-acide clavulanique, antibiotique particulièrement générateur d'antibiorésistance figurant sur la liste des antibiotiques « critiques » définie par

l'ANSM [10], et l'amoxicilline, qui n'appartient pas à cette liste. Les céphalosporines de 3^e génération, les carbapénèmes et les antibiotiques à visée anti-staphylocoques résistants à la métilcilline, figurant eux aussi sur la liste antibiotiques « critiques » définie par l'ANSM [10], sont essentiellement utilisés dans les spécialités de réanimation et de maladies infectieuses. Analyser le profil d'utilisation d'antibiotiques et le confronter aux données de secteurs comparables permettent de cibler les actions de bon usage prioritaires au niveau local. Source: ANSM

En santé animale

En santé animale, les tétracyclines représentent 23 % des traitements antibiotiques, les pénicillines 21 %, les polypeptides (famille à laquelle appartient la colistine) 14 %, les sulfamides 9 %, les fluoroquinolones 1 % et les céphalosporines de 3^e et 4^e générations 1 % [4].

Entre 2011 – année de référence pour le premier plan ÉcoAntibio [8] – et 2016, l'exposition globale des animaux aux antibiotiques a diminué de 37 %. Sur les trois dernières années, l'exposition aux céphalosporines de 3^e et 4^e générations a diminué de 81 % et l'exposition aux fluoroquinolones a diminué de 75 %. Source: Anses

	EN VILLE	EN ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ	EN SANTÉ ANIMALE
CÉPHALOSPORINES DE 3 ^E ET 4 ^E GÉNÉRATIONS	-8,9 % ↓	+28,3 % ↑	-78 % ↓
FLUOROQUINOLONES	-30,5 % ↓	-32,2 % ↓	-74 % ↓
PÉNICILLINES	+35,3 % ↑	+5,5 % ↑	-8 % ↓
TETRACYCLINES	-2,6 % ↓	NE*	-56 % ↓

Source: ANSM

Source: ANSM

Source: Anses

* Non évaluable car consommation de tétracyclines trop faible

RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES: DES SUCCÈS À ENTREtenir, MAIS ATTENTION AUX ENTÉROBACTÉRIES (ESCHERICHIA COLI)!

Escherichia coli (*E. coli*), entérobactérie du tube digestif, et *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), bactérie de la peau, sont fréquemment responsables d'infections en santé humaine, au premier plan desquelles figurent respectivement l'infection urinaire et les infections de la peau et des plaies.

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. Elles montrent une tendance à la diminution entre 2008 et 2016 de la proportion de souches de **Staphylococcus aureus résistant à la métilcilline (SARM)** tous prélèvements confondus de 8,9 % à 7,6 % (différence non significative). Dans le même temps, la proportion de souches d'**Escherichia coli résistantes aux céphalosporines de 3^e génération (C3G)** a été multipliée par 3 (de 1,3 à 4,2, différence significative). ^[11-12]

Source: Réseau Oscar / Santé publique France

Les salmonelles sont transmises par une large variété d'aliments contaminés (produits carnés, œufs et produits laitiers). Responsables de gastro-entérites pouvant être très sévères chez les sujets fragiles, elles sont habituellement sensibles aux antibiotiques. L'émergence de la résistance aux antibiotiques chez ces bactéries est un point de vigilance majeur. Depuis les années 1990, les *Salmonella* sont de plus en plus résistantes aux antibiotiques mais restent à des prévalences contrôlées du fait de mesures prises en santé humaine et vétérinaire. Cependant, il existe une circulation de souches résistantes aux antibiotiques clés pour le traitement des salmonelloses sévères pouvant être la cause d'épidémies parfois internationales laissant craindre des impasses thérapeutiques et une morbidité et une mortalité accrues pour de simples infections alimentaires ^[13-14]. Source: CNR Salmonella / Santé publique France

En établissements de santé

La résistance à la métilcilline chez *Staphylococcus aureus* (SARM) diminue régulièrement en France depuis plus de 10 ans parmi les souches isolées d'infections graves ^[14-16]. Le mécanisme de résistance aux C3G le plus fréquent (80 % des cas) est la production de bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE). L'incidence des entérobactéries à BLSE (EBLSE) ^[14, 17] a augmenté de 17 cas de EBLSE pour 100 000 journées d'hospitalisation en 2006 contre 71 cas en 2016. Source: EARS-Net France via Onerba et Réseau BMR-Raisin via Raisin / Santé publique France

Source: EARSNet France via Onerba et Réseau BMR-Raisin via Raisin / Santé publique France

La résistance aux céphalosporines de 3^e génération (C3G) chez *E. coli* a régulièrement augmenté de 2,0 % en 2006 à 11,2 % en 2016 parmi les souches isolées d'infections graves ^[14-16]. Le mécanisme de résistance aux C3G le plus fréquent (80 % des cas) est la production de bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE). L'incidence des entérobactéries à BLSE (EBLSE) ^[14, 17] a augmenté de 17 cas de EBLSE pour 100 000 journées d'hospitalisation en 2006 contre 71 cas en 2016. Source: EARS-Net France via Onerba et Réseau BMR-Raisin via Raisin / Santé publique France

CONTEXTE EUROPÉEN

La France reste au niveau de la moyenne des pays participant au réseau EARS-net ^[14-16]. Source: EARS-net

En santé animale

La résistance aux céphalosporines de 3^e génération chez *E. coli* a drastiquement diminué chez le porc, la poule et le poulet depuis 2010 et chez la dinde depuis 2011, et tend à se stabiliser ou à décroître chez les bovins et les animaux domestiques (chien et chat) ^[19]. Cette diminution résulte des efforts importants réalisés par l'ensemble des filières animales sur l'utilisation des antibiotiques, et notamment des céphalosporines de dernière génération. Cette décroissance est plus ou moins rapide selon les secteurs, en raison de la diversité des types de production et de la plus ou moins grande facilité à mettre en place des solutions alternatives. Source: Réseau Résapath via Anses

Les salmonelles sont responsables d'infections intestinales, de septicémies ou d'avortements chez l'animal. Elles sont transmissibles à l'Homme et responsables de toxi-infections alimentaires.

Les salmonelloses nosocomiales sont rarement décrites en France. Un bilan des signalements externes d'infections nosocomiales ^[18] reçus entre 2012 et 2016 retrouve 38 signalements rapportant au moins une infection à *Salmonella* (<0,01 % des signalements reçus pour cette période). Parmi ces 38 signalements, 5 mentionnaient une souche résistante aux antibiotiques (ampicilline, ticarcilline, céphalosporine de 3^e génération, ciprofloxacine ou carbapénème -1 cas-). À ce jour il s'agit d'un phénomène rarement observé en établissements de santé. Source: Signalement des IAS via e-SIN / Santé publique France

Les salmonelles d'origine animale sont en très grande majorité sensibles aux antibiotiques, notamment aux céphalosporines de 3^e génération ^[20]. Mais quelques souches résistantes ont été décrites, provenant souvent de produits importés ou de sources animales (élevages) de pays en développement par l'intermédiaire de voyageurs. Par exemple, cela a été le cas d'un clone de *Salmonella* serovar Kentucky résistant aux fluoroquinolones, originaire d'Afrique du Nord, importé en Europe et circulant maintenant via des denrées alimentaires diverses importées en France. Source: Réseau Résapath via Anses

EN VILLE

Résistance à la métilcilline chez le *Staphylococcus aureus* (SARM)



Source: Réseau Oscar via Onerba / Santé publique France¹

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



Source: Réseau Oscar via Onerba / Santé publique France¹

EN ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ

Résistance à la métilcilline chez le *Staphylococcus aureus* (SARM)



Source: Réseau BMR-Raisin via Raisin / Santé publique France²

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

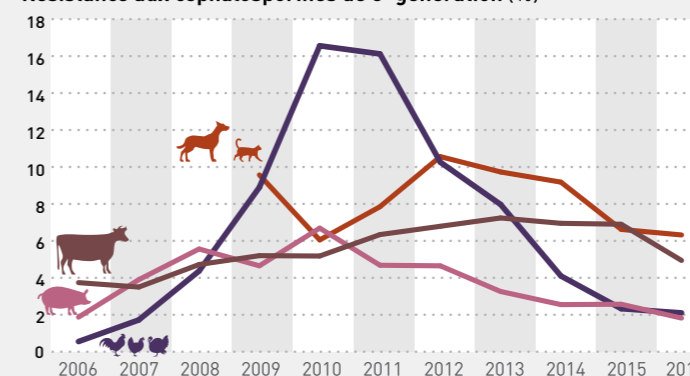


Source: EARS-Net France via Onerba / Santé publique France³

EN SANTÉ ANIMALE

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

Résistance aux céphalosporines de 3^e génération (%)



1. Souches isolées des prélèvements traités par les laboratoires participant au réseau Oscar, Région Bourgogne Franche-Comté (couverture partielle du territoire)
2. Souches isolées de l'ensemble des prélèvements destinés à diagnostiquer une infection réalisés dans les ES participants au cours de 3 mois de la surveillance BMR-Raisin
3. Souches isolées d'hémocultures et liquide céphalorachidien (prélèvements réalisés pour diagnostiquer les bactériémies et méningites) réalisés dans les ES participants au réseau EARS-Net France

Résistance aux céphalosporines de 3^e génération chez *Salmonella*



Résistance à la ciprofloxacine chez *Salmonella*



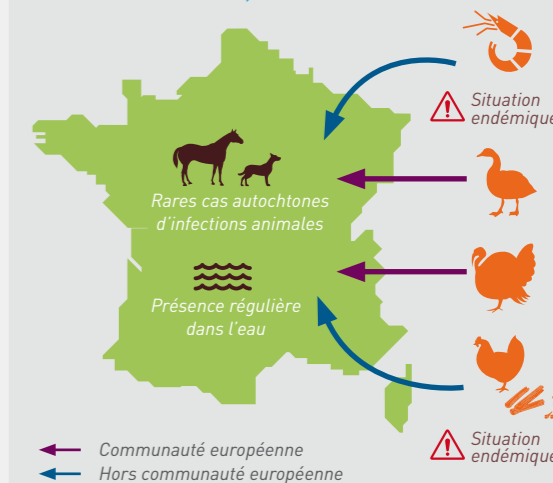
Source: CNR Salmonella / Santé publique France

Depuis 2012, 5 des 38 signalements d'infections nosocomiales à *Salmonella* (13 %) mentionnaient une résistance à différentes familles d'antibiotiques.

Source: Signalement des IAS via e-Sin / Santé publique France



Circulation de *Salmonella* Kentucky multi-résistante sur le territoire français via les denrées animales. Données 2005-2017, réseau Salmonella, Anses.



RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES: FOCUS SUR 3 POPULATIONS

Les résidents en établissements pour personnes âgées dépendantes

Les établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) prennent en charge une population fragile qui nécessite des soins et des traitements médicaux fréquents. Une première enquête nationale de prévalence des infections associées aux soins et des traitements antibiotiques (PREV'EHPAD 2016) a été réalisée en mai-juin 2016 sur un échantillon représentatif de 367 Ehpads. Elle rapporte que **2,9 % des résidents avaient au moins une infection associée aux soins ciblées pour l'enquête** (de 1,6 % en Guyane à 4,0 % en Nouvelle Aquitaine) [21].

Les bactéries les plus fréquemment identifiées parmi les infections urinaires documentées (type d'infection le plus fréquent, 37 %) étaient des entérobactéries: *Escherichia coli* (48 % des bactéries identifiées), *Klebsiella pneumoniae* (12 %) et *Proteus mirabilis* (12 %). Parmi ces entérobactéries, 26,3 % étaient résistantes aux céphalosporines de troisième génération (C3G) (23,4 % chez *E. coli*) et 13,3 % productrices de bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE) (10,5 % chez *E. coli*). Ces résultats sont similaires à ceux de l'enquête réalisée en 2012 en secteur soins de longue durée des établissements de santé.

Concernant la consommation d'antibiotiques, les résultats de cette enquête montrent que **2,8 % des résidents recevaient un traitement antibiotique** (de 1 % en Guadeloupe à 3,9 % en Bourgogne-Franche-Comté).

Les principales molécules d'antibiotiques prescrites sont les C3G (21 %) –ceftriaxone 13 %–, les pénicillines A (19 %) et l'association amoxicilline – acide clavulanique (16 %), suivis des macrolides et apparentés (12 %) et des fluoroquinolones (11 %). La majorité des traitements sont curatifs (86 %); 14 % sont prophylactiques.

Cette enquête identifie plusieurs pistes d'amélioration en termes:

- > d'organisation: accès à une expertise en hygiène et à un référent en antibiothérapie, présence de correspondants en hygiène dans les Ehpads;
- > de réduction de la transmission croisée et prévention des infections associées aux soins: analyse des risques, réduction et amélioration de l'utilisation des dispositifs invasifs (sonde urinaire, cathéter sous-cutané), amélioration de l'observance des précautions standard (en premier lieu l'hygiène des mains);
- > de juste usage des antibiotiques: pertinence des traitements prophylactiques, outils d'aide à la prescription, réduction de la durée des traitements (justification des traitements > 7 jours), réévaluation systématique dans les 3 jours.

Répéter cette enquête dans 5 ans permettra de suivre ces indicateurs de résultats et l'impact des actions d'amélioration des pratiques et organisations dans les Ehpads. Source: Enquête PREV'EHPAD via Raisin / Santé publique France

Les voyageurs

Les voyageurs peuvent être à risque d'acquérir une bactérie multirésistante aux antibiotiques. En effet, dans certaines parties du monde, les bactéries résistantes sont plus répandues qu'en France, notamment dans les régions tropicales. Les voyageurs peuvent se contaminer par les aliments, ou les surfaces souillées, ou pendant une hospitalisation à l'étranger.

Une étude française récente [22] a ainsi montré qu'après un voyage de moins de 3 mois dans l'une des trois principales régions intertropicales (Amérique latine, Afrique subsaharienne et Asie) **51 % des voyageurs étaient porteurs d'une entérobactérie multirésistante à leur retour**. Le taux d'acquisition est plus élevé après un voyage en Asie (72 %) qu'en Afrique (48 %) ou Amérique latine (31 %). La prise d'antibiotiques pendant le voyage ou la survenue d'une diarrhée pendant le voyage sont associés à un risque plus élevé d'avoir acquis une bactérie résistante. Ce risque dépend également du type de voyage réalisé.

Il s'agit ici de portage et non d'infection. Le risque principal est de transmettre cette bactérie résistante et de contribuer ainsi à la diffusion de la résistance aux antibiotiques, en particulier lors d'une hospitalisation. L'étude rapporte par contre que la durée de portage est limitée dans le temps: seulement 5 % des personnes étaient toujours porteuses 3 mois après leur retour.

Que doit faire le voyageur pour éviter cela? Suivre les recommandations d'hygiène aux voyageurs [23], en particulier celle d'hygiène des mains, à pratiquer régulièrement au cours de son voyage, notamment avant les repas, et boire de l'eau en bouteille ou rendue potable, ne pas prendre d'antibiotiques sans l'avis d'un médecin, et prévenir son médecin de son voyage s'il est hospitalisé à son retour.

Source: Eude Voyag-R, [19]

Les animaux domestiques pris en charge en cliniques vétérinaires

Les infections acquises en établissements de santé sont bien connues en médecine humaine, elles **existent aussi dans les cliniques vétérinaires**.

Par exemple, un clone de *K. pneumoniae* résistant aux fluoroquinolones et producteur de BLSE a été la cause d'infections urinaires chroniques chez des chats ayant subi des opérations chirurgicales dans une même clinique vétérinaire. Est fréquemment citée aussi la dissémination de clones de *Staphylococcus pseudintermedius* résistant à la méticilline (l'équivalent, chez le chien, du SARM chez l'Homme), responsable d'infections post-opératoires chez différents animaux hospitalisés dans une même clinique, conta-

minés au cours (ou autour) de l'acte chirurgical. De surcroît, les animaux porteurs de bactéries multirésistantes acquises en clinique vétérinaire sont des sources de contamination de leur environnement domestique à leur retour dans leur foyer (autres animaux, propriétaires...).

Comme en médecine humaine, **la lutte contre les infections nosocomiales vétérinaires à bactéries multirésistantes repose sur des efforts constants en matière d'hygiène médicale et générale**, de juste prescription des antibiotiques et de communication auprès des détenteurs d'animaux.

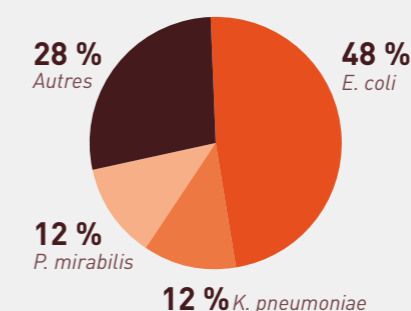
Source: Réseau Résapath via Anses

29 résidents sur 1000 ont au moins une infection associée aux soins
37 % des ces infections sont des infections urinaires



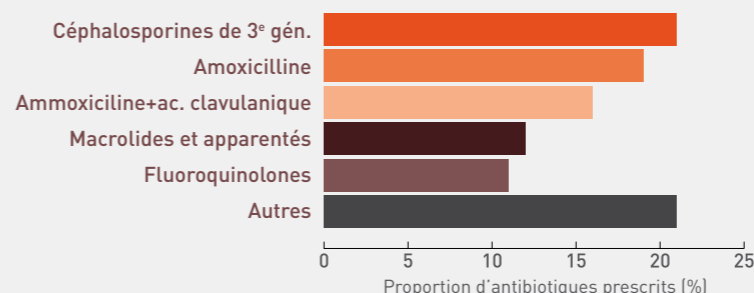
28 résidents sur 1000 reçoivent un traitement antibiotique

Bactéries isolées d'infections urinaires en EHPAD



Résistance aux céphalosporines de 3^e génération

26,3 %
chez les entérobactéries
23,4 %
chez les *E. coli*

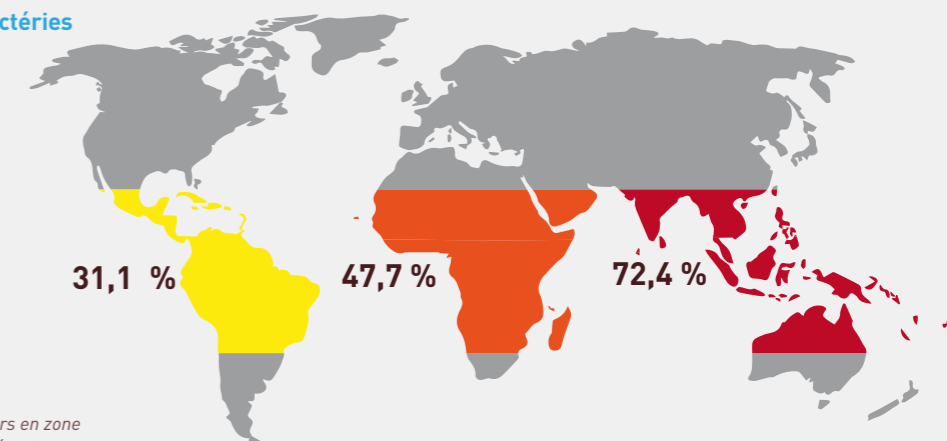


Points d'améliorations



Source: Enquête PREV'EHPAD via Raisin / Santé publique France

Taux d'acquisition d'entérobactéries multirésistantes au cours d'un voyage en pays tropical



Source: Voyag-R: Étude sur 574 voyageurs en zone intertropicale dépistés négatif avant le départ

Les infections acquises en établissements de santé existent aussi dans les cliniques vétérinaires



Moyens de prévention



Source: Résapath via Anses

BACTÉRIES HAUTEMENT RÉSISTANTES (B HRe): DÉJÀ RESPONSABLES D'IMPASSES THÉRAPEUTIQUES

En 2013, le Haut Conseil de la santé publique a publié des recommandations spécifiques pour maîtriser la diffusion des bactéries hautement résistantes émergentes (BHRé)^[24]. Leur application sur le terrain par les équipes est le seul moyen, à ce jour, de contenir leur émergence et de préserver ainsi les rares antibiotiques encore actifs sur ces souches.

Le Programme national d'actions de prévention des infections associées aux soins (Propias)^[25] a fixé en 2015 trois objectifs annuels chiffrés pour objectiver le contrôle de la diffusion des BHRé.

Les entérocoques résistants aux glycopeptides (ERG)

Les entérocoques sont naturellement résistants à plusieurs familles d'antibiotiques dont les céphalosporines et les fluoroquinolones. Les *Enterococcus faecium* sont aussi très souvent résistants à l'amoxicilline. La résistance à au moins un glycopeptide fait des *E. faecium* résistants aux glycopeptides (ERG) des BHRé responsables de nombreuses épidémies.

En France, les premières épidémies rapportées dans plusieurs hôpitaux impliquant un ERG remontent à 2003. Au 31 décembre 2016, 1647 signalements impliquant un ERG ont été reçus à Santé publique France, dont 219 en 2016. Environ 85 % des signalements concernaient des colonisations. La proportion d'épidémies était de 15 % en 2015 et de 21 % en 2016. La proportion de cas secondaires était stable à 44 % du nombre total de

cas d'ERG signalés en 2015 et 2016. La part des signalements à ERG reçus en 2016, le nombre élevé d'épidémies et la proportion des cas secondaires invitent à la plus grande vigilance, ainsi qu'à une sensibilisation accrue des personnels hospitaliers pour poursuivre l'observance des mesures d'hygiène. Source: Signalement des IAS via eSIN / Santé publique France

CONTEXTE EUROPÉEN:

La diffusion des ERG en France reste à ce jour encore limitée: moins de 1 % des souches de *E. faecium* isolées d'infections invasives sont résistantes à la vancomycine en 2016^[15,16]. Dans certains pays d'Europe, cette proportion de résistance dépasse les 25 %. Source: EARS-Net

Les entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC)

Les entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC) ont acquis une résistance aux carbapénèmes, antibiotiques de dernier recours figurant sur la liste des antibiotiques « critiques » de l'ANSM^[10].

En France, les premiers signalements impliquant une EPC remontent à 2004 et leur multiplication à 2009. Au 31 décembre 2016, 3319 signalements impliquant une EPC ont été adressés à Santé publique France [données non publiées], dont 1062 en 2016 (soit 45,5 % des signalements reçus en 2016). Trois quarts des signalements concernent des colonisations. D'après les critères du Centre européen de prévention et de contrôle des

maladies, la France est passée du stade 3 de diffusion régionale des EPC en 2013, au stade 4 de diffusion interrégionale en 2015. La proportion de cas secondaires reste légèrement supérieure à 20 %: 21 % en 2015 et 23,5 % en 2016. Les efforts sont à poursuivre. Source: Signalement des IAS via eSIN / Santé publique France

CONTEXTE EUROPÉEN:

La diffusion des EPC en France reste à ce jour encore limitée: < 1% des souches de *K. pneumoniae* isolées d'infections invasives sont résistantes aux carbapénèmes en 2016^[15,16]. Dans certains pays du sud de l'Europe, cette proportion de résistance dépasse les 30 %. Source: EARS-Net

La résistance plasmidique à la colistine (mcr-1)

En santé humaine, 19 cas de colonisations ou infections à entérobactéries porteuses du gène mcr-1 de résistance plasmidique à la colistine ont été signalés à Santé publique France et au Centre national de référence de la résistance aux antibiotiques depuis 2016. Parmi eux, 4 souches étaient également productrices de carbapénémase (EPC), et identifiées chez des patients ayant un antécédent d'hospitalisation à l'étranger. Un cas de transmission secondaire d'une entérobactérie mcr-1 (non EPC) a été identifié dans un établissement de santé français^[26].

Le HCSP a publié un avis en septembre 2016^[27], mis à jour en mai 2017^[28], pour la prise en compte de cette nouvelle émergence (risque d'impasse thérapeutique) dans le cadre des recommandations BHRé parues en 2013. Source: Signalement des IAS via eSIN / Santé publique France

En santé animale, la colistine est un antibiotique utilisé en première intention pour le traitement des infections gastro-intestinales et représente, notamment dans les filières volaille et porcine, un des antibiotiques les plus utilisés. Quatre souches de *Salmonella* d'origine alimentaire et porteuses du gène mcr-1 ont été détectées en France fin 2015, et les premières souches d'*E. coli* porteuses du gène mcr-1 ont été identifiées à partir d'infections gastro-intestinales de veaux dans le cadre du réseau de surveillance Résapath en janvier 2016, la souche la plus ancienne ayant été isolée en 2005. La plupart de ces souches étaient également résistantes aux céphalosporines de 3^e génération. Des souches d'*E. coli* porteuses de mcr-1 ont également été décrites en portage chez des animaux sains à l'abattoir (dindes, poulets, porcs) en 2016. L'un des objectifs du plan ÉcoAntibio 2 (2017-2021) est de réduire de 50 % en 5 ans l'exposition à la colistine en filière bovine, porcine et avicole. Source: Anses

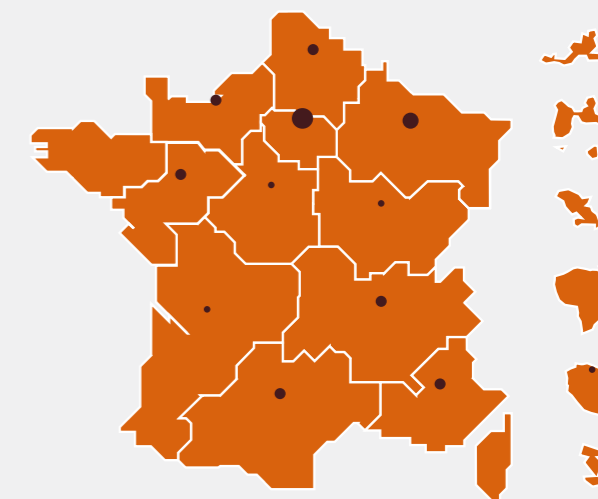
RÉPARTITION PAR RÉGION DES SIGNALEMENTS EXTERNES D'INFECTIONS NOSOCOMIALES IMPLIQUANT UNE BHRé

Signalements impliquant un *E. faecium* résistants aux glycopeptides (ERG) reçus en 2015 et 2016

Nombre de SIN ERG

- 1 - 10
- 11 - 50
- 51 - 100
- > 100

Source: Signalement des IAS via e-SIN / Santé publique France

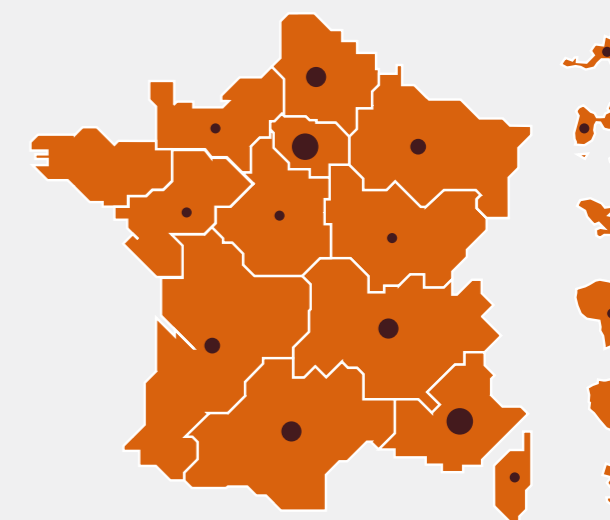


Signalements impliquant une entérobactérie productrice de carbapénémase (EPC) reçus en 2015 et 2016

Nombre de SIN EPC

- < 50
- 50-100
- 100-200
- > 200

Source: Signalement des IAS via e-SIN / Santé publique France

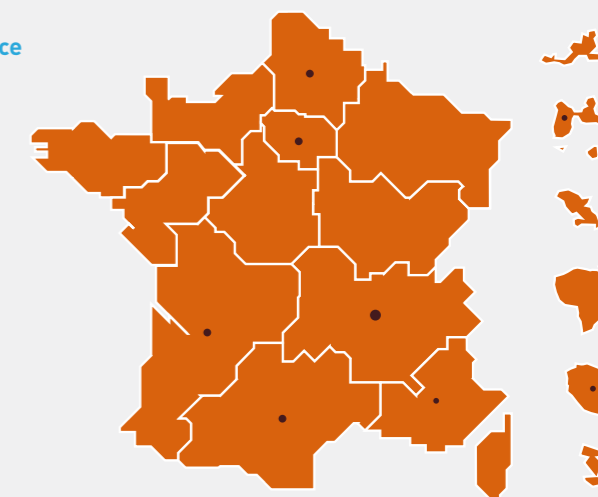


Signalements impliquant une bactérie porteuse d'une résistance plasmidique à la colistine (gène MCR-1) reçus en 2016 et 2017

Nombre de cas mcr-1

- 1
- 2-3
- 4-6

Source: Signalement des IAS via e-SIN / Santé publique France



Conclusion

La consommation d'antibiotiques, malgré les actions engagées depuis le début des années 2000^[29], reste élevée en santé humaine en France. Elle est globalement en augmentation sur les dix dernières années en secteur de ville et stable en établissements de santé. La France se classait respectivement aux 4^e et 9^e rangs des pays européens les plus consommateurs en 2015. Néanmoins, en 2016, la consommation s'établit en ville à un niveau inférieur à celui observé avant 2001, année du premier plan d'alerte sur les antibiotiques. Dans les établissements de santé, la consommation d'antibiotiques est restée globalement stable et les antibiotiques à large spectre restent largement utilisés.

Des actions d'amélioration restent à conduire pour assurer aux patients qui le nécessitent des traitements efficaces et pour réduire les prescriptions inutiles ou inadaptées. La feuille de route pour la maîtrise de l'antibiorésistance du Comité interministériel pour la santé^[30], ainsi que le volet « prévention et maîtrise de l'antibiorésistance » du Programme national de prévention des infections associées aux soins (Propias)^[25] fixent le cadre, les objectifs et les actions à conduire. Il s'agit par exemple de ne pas donner d'antibiotiques lorsqu'ils sont inutiles, de réduire les durées de traitement en arrêtant les antibiotiques lorsqu'ils ne sont plus nécessaires, ou de modifier les traitements pour mieux les adapter au type d'infection et à la bactérie dès qu'elle est identifiée, en donnant, à chaque fois que possible, des antibiotiques à spectre plus étroit et ayant un moindre impact sur la flore bactérienne.

Ces mesures nécessitent des ressources et organisations adaptées, notamment pour le diagnostic, l'aide à la prescription et à la « non-prescription » et l'évaluation de la pertinence des traitements. Elles concernent les professionnels et usagers de tous les secteurs de soin : ville, secteur médico-social et établissements de santé. En santé humaine, la sensibilisation du grand public est également nécessaire au succès des actions conduites.

En santé animale, la législation européenne a interdit depuis 2006 l'utilisation des antibiotiques comme facteurs de croissance chez les animaux de rente. Différentes actions ont été menées depuis le milieu des années 2000 pour atteindre un niveau d'exposition inférieur à ce qu'il était en 1999 (première année du suivi des ventes d'antibiotiques). L'objectif du premier plan Écoantibio^[8], qui visait une diminution de l'utilisation de 25 % en 5 ans, a été atteint et dépassé puisque la consommation d'antibiotiques a diminué de -37 % en 2016 par rapport à 2011.

La loi d'avenir pour l'agriculture promulguée en 2014 visait une diminution de l'exposition aux céphalosporines et aux fluoroquinolones de 25 % en 3 ans par rapport à 2013. Ces objectifs sont également dépassés. Au terme des 3 ans, la diminution observée est de -75 % pour les fluoroquinolones et de -81 % pour les céphalosporines de 3^e et 4^e générations après une très forte diminution entre 2015 et 2016. Il convient par ailleurs de noter que la législation nationale encadre depuis avril 2016 la prescription et la délivrance des médicaments utilisés en santé animale contenant une ou plusieurs substances antibiotiques d'importance critique (AIC), dont les céphalosporines et les fluoroquinolones. Ainsi, les médicaments vétérinaires contenant des AIC sont réservés à l'usage curatif ou métaphylactique et sont soumis à des conditions de prescription, comme l'examen clinique préalable, l'identification de la souche bactérienne et l'antibiogramme.

Le plan ÉcoAntibio 2017-2021^[31] ne fixe d'objectif chiffré de réduction des consommations antibiotiques que pour la colistine, cependant ce nouveau plan insiste sur la nécessité d'inscrire dans la durée les réductions acquises, notamment en améliorant les mesures de prévention des maladies infectieuses et en favorisant l'accès aux alternatives aux antibiotiques.

En matière de résistance, la situation française en santé humaine reste contrastée. Les mesures d'hygiène dans les établissements de santé ont permis de réduire la résistance aux antibiotiques du staphylocoque doré. En ville, la vaccination a permis de la réduire également pour le pneumocoque. Mais la pression exercée par la consommation élevée d'antibiotiques a un impact majeur sur l'ensemble des espèces bactériennes composant la flore digestive et en particulier sur les entérobactéries, notamment l'espèce la plus fréquemment responsable d'infections : *Escherichia coli*. Les résidents en EHPAD et les voyageurs constituent, pour des raisons différentes, deux populations dont l'hospitalisation doit susciter l'attention pour limiter la diffusion des bactéries résistantes. Le focus proposé sur les salmonelles, bactéries communes en pathologie humaine et animale, montre chez cette espèce d'entérobactéries une résistance encore émergente mais inquiétante, considérant le pouvoir pathogène de ces souches. Dans les établissements de santé français, mais également le secteur médico-social, l'émergence des BHR confronte les praticiens à des impasses thérapeutiques de plus en plus fréquentes et nécessite la mise en place de mesures drastiques pour contenir leur diffusion.

En santé animale, le point de préoccupation majeur porte sur les entérobactéries résistantes aux céphalosporines de 3^e et 4^e générations, qui sont responsables d'infections courantes, notamment chez le jeune animal. La bactérie *Escherichia coli* est, comme chez l'Homme, l'espèce la plus fréquemment concernée par cette résistance. Les salmonelles sont encore épargnées par cette résistance. Les lieux de soins vétérinaires sont aussi un lieu de dissémination de bactéries résistantes au cours ou autour des actes chirurgicaux.

Toutefois, la surveillance de la résistance aux céphalosporines de 3^e et 4^e générations chez *E. coli* montre une évolution très favorable avec une diminution importante chez la plupart des espèces animales, en lien avec les mesures globales de restriction d'usage des antibiotiques imposées de façon réglementaire. La situation française affiche donc une baisse très satisfaisante de l'antibiorésistance en santé animale. Ces résultats montrent une amélioration de la situation en matière de résistance aux antibiotiques en lien direct avec une diminution de la consommation d'antibiotiques. Ils doivent servir d'exemple et inciter au renforcement des actions pour une moindre consommation d'antibiotiques en santé humaine.

Abréviations

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

BHR : Bactérie hautement résistante

BMR : Bactérie multirésistante

CNR : Centre national de référence

EBLSE : entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu

EPC : Entérobactéries productrices de carbapénémase

ES : Établissement de santé

Sources des données

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

> Évolution des consommations d'antibiotiques en France entre 2000 et 2015

[http://ansm.sante.fr/Dossiers/Antibiotiques/Bien-utiliser-les-antibiotiques/\(offset\)/O](http://ansm.sante.fr/Dossiers/Antibiotiques/Bien-utiliser-les-antibiotiques/(offset)/O)

> Liste des antibiotiques critiques

[http://ansm.sante.fr/Dossiers/Antibiotiques/Bien-utiliser-les-antibiotiques/\(offset\)/O](http://ansm.sante.fr/Dossiers/Antibiotiques/Bien-utiliser-les-antibiotiques/(offset)/O)

Santé Publique France :

> Dossier thématique résistance aux anti-infectieux : <http://invs.santepubliquefrance.fr/ratb>

> Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin) : réseau ATB-Raisin de surveillance de la consommation d'antibiotiques et le réseau BMR-Raisin de surveillance de la résistance aux antibiotiques dans les établissements de santé français <http://invs.santepubliquefrance.fr/ias>

> Surveillance des signalements pour EPC <http://invs.santepubliquefrance.fr/epc>

> Réseaux fédérés au sein de l'Onerba : Réseau EARS-Net France réunissant notamment les réseaux Réussir, AZAY-Résistance, Île-de-France et CNR des pneumocoques-ORP, et Réseau Medqual <http://www.onerba.org/>

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

> Suivi des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques en France en 2015 <https://www.anses.fr/fr/content/suivi-des-ventes-dantibiotiques-v%C3%A9t%C3%A9rinaires>

> Réseau d'épidémiologie-surveillance de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes animales (Résapath) : Bilan 2015 <https://www.resapath.anses.fr/>

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'épidémiologie-surveillance de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes animales

ROSP : Rémunération sur Objectifs de Santé Publique

SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline

Assurance maladie :

> Informations disponibles par une recherche avec le mot « antibiotiques » sur le site <https://www.ameli.fr>

ECDC (European centre for disease prevention and control) :

> Réseau européen de surveillance de la consommation d'antibiotiques (réseaux ESAC-Net) <http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial-resistance-and-consumption/antimicrobial-consumption/Pages/antimicrobial-consumption.aspx>

> Réseau européen de surveillance de la résistance aux antibiotiques (réseaux EARS-Net) <http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial-resistance-and-consumption/antimicrobial-resistance/EARS-Net/Pages/EARS-Net.aspx>

EMA (European Medicines Agency) :

> Surveillance européenne de la consommation d'antibiotiques vétérinaires (ESVAC) : http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000302.jsp&mid=WC0b01ac0580153a00

> Surveillance européenne de la résistance aux antibiotiques en médecine vétérinaire : http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_001686.jsp&mid=WC0b01ac05807a4e0d

Références bibliographiques

[1] European centre for disease prevention and control (ECDC)/European Food Safety Authority (EFSA)/European medicines agency (EMA). Second joint report 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 30/10/2017]

[2] 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/\(offset\)/O#paragraphe_21515](http://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Antibiotiques/Bien-utiliser-les-antibiotiques/(offset)/O#paragraphe_21515) [dernière consultation le 30/10/2017]

[3] Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Evolution des consommations d'antibiotiques en France entre 2000 et 2015. Rapport. Octobre 2016. Accessible à l'URL : [http://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Antibiotiques/Bien-utiliser-les-antibiotiques/\(offset\)/O#paragraphe_21515](http://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Antibiotiques/Bien-utiliser-les-antibiotiques/(offset)/O#paragraphe_21515) [dernière consultation le 30/10/2017]

[4] 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-veterinaires> [dernière consultation le 30/10/2017]

[5] 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/publications-data/summary-latest-data-antibiotic-consumption-eu-2016> [dernière consultation le 30/10/2017]

[6] Assurance maladie. La Rémunération sur Objectifs de Santé publique : une amélioration continue en faveur de la qualité et de la pertinence des soins. Bilan à 4 ans, dossier de presse du 21 avril 2016. Accessible à l'URL : https://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/DP_Bilan_ROSP_2015-210416.pdf [dernière consultation le 31/10/2017]

[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 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 ATB [dernière consultation le 30/10/2017]

[8] Ministère de l'agriculture. Plan national de réduction des risques d'antibiorésistance en médecine vétérinaire. Accessible à l'URL : <http://agriculture.gouv.fr/plan-ecoantibio-2012-2017-lutte-contre-lantibioresistance> [dernière consultation le 30/10/2017]

[9] European medicines agency. European surveillance of veterinary antimicrobial consumption (ESVAC). Data 2013. Reports. Octobre 2015. Accessible à l'URL : http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000302.jsp [dernière consultation le 30/10/2017]

[10] 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/\(offset\)/O#paragraphe_21515](http://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Antibiotiques/Bien-utiliser-les-antibiotiques/(offset)/O#paragraphe_21515) [dernière consultation le 30/10/2017]

[11] 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> [dernière consultation le 30/10/2017]

[12] Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques. Rapport d'activité 2015. Accessible à l'URL : <http://www.onerba.org> [dernière consultation le 30/10/2017]

[13] Centre national de référence des *Escherichia coli*, *Shigella* et *Salmonella*. Rapports d'activité. Accessible à l'URL : <https://www.pasteur.fr/fr/sante-publique/CNR/les-cnr/escherichia-coli-shigella-salmonella> [dernière consultation le 30/10/2017]

[14] Santé publique France. Dossier thématique « Résistance aux anti-infectieux ». Accessible à l'URL : <http://invs.santepubliquefrance.fr/RATB> [dernière consultation le 30/10/2017]

[15] Santé publique France. EARS-Net France - Synthèse des données 2002-2016. Novembre 2017. 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> [dernière consultation le 30/10/2017]

[16] European centre for disease prevention and control (ECDC). Surveillance report on Antimicrobial resistance in Europe. Data 2016. Report. Novembre 2016. Accessible à l'URL : <https://ecdc.europa.eu/en/antimicrobial-resistance/surveillance-and-disease-data/report> [dernière consultation le 30/10/2017]

[17] Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin). Surveillance des bactéries multirésistantes dans les établissements de santé. BMR-Raisin - Résultats 2015. 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 [dernière consultation le 30/10/2017]

[18] Santé publique France. Dossier thématique « Infections associées aux soins ». Signalement externe des infections nosocomiales. Accessible à l'URL : <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Infections-associees-aux-soins/Signalement-et-alertes> [dernière consultation le 30/10/2017]

[19] Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Le réseau Résapath. Accessible à l'URL : <https://www.anses.fr/fr/content/le-r%C3%A9seau-r%C3%A9sapath> [dernière consultation le 30/10/2017]

[20] Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Le réseau Salmonella. Accessible à l'URL : <https://www.anses.fr/fr/content/le-r%C3%A9seau-salmonella> [dernière consultation le 30/10/2017]

[21] Santé publique France. Dossier thématique « Infections associées aux soins ». Enquête de prévalence en établissements pour personnes âgées dépendantes (PREVEHPAD 2016). Accessible à l'URL : <http://invs.santepubliquefrance.fr/ENP> [dernière consultation le 30/10/2017]

[22] Étude Voyag-R. Ruppé E et al. High Rate of Acquisition but Short Duration of Carriage of Multidrug-Resistant Enterobacteriaceae After Travel to the Tropics. Clin Infect Dis. 2015 Aug 15;61(4):593-600. doi: 10.1093/cid/civ333. Epub 2015 Apr 22. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25904368> [dernière consultation le 30/10/2017]

[23] Haut Conseil de la Santé Publique. Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2017. Juin 2017. Accessible à l'URL : <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=618> [dernière consultation le 30/10/2017]

[24] Haut Conseil de la Santé Publique. Prévention de la transmission croisée des Bactéries Hautement Résistantes aux antibiotiques émergentes (BHR). Juillet 2013. Accessible à l'URL : <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=372> [dernière consultation le 30/10/2017]

[25] 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> [dernière consultation le 30/10/2017]

[26] V. Pontiers et col. Emergence en France d'une nouvelle résistance plasmidique à la colistine (gène MCR-1) chez les entérobactéries. Bialn épidémiologique au 10 mai 2017. Congrès SFHH 2017, Nice.

[27] Haut Conseil de la Santé Publique. Entérobactéries résistantes à la colistine : mesures pour les établissements de santé. Septembre 2016. Accessible à l'URL : <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=576> [dernière consultation le 30/10/2017]

[28] Haut Conseil de la Santé Publique. Entérobactéries résistantes à la colistine : mesures pour les établissements de santé (complément). Mai 2017. Accessible à l'URL : <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=616> [dernière consultation le 30/10/2017]

[29] Ministère de la santé. Plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques. Accessible à l'URL : <http://www.plan-antibiotiques.sante.gouv.fr/Le-plan-antibiotiques.html> [dernière consultation le 30/10/2017]

[30] Ministère de la santé. Comité interministériel pour la santé. Feuille de route pour la maîtrise de l'antibiorésistance [26]. Accessible à l'URL : http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/feuille_de_route_antibioresistance_nov_2016.pdf [dernière consultation le 30/10/2017]

[31] 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> [dernière consultation le 30/10/2017]

L'antibiorésistance pourrait devenir l'une des principales causes de mortalité dans le monde. Elle remet en question la capacité à soigner les infections, même les plus courantes. Tous les secteurs de soins et toutes les espèces sont concernés. Limiter sa diffusion impose une prévention globale et concertée reposant en premier lieu sur le bon usage des antibiotiques, l'hygiène des mains et la prévention des facteurs favorisant les infections.

La Journée européenne de sensibilisation au bon usage des antibiotiques du 18 novembre 2017, qui s'inscrit dans la semaine mondiale pour un bon usage des antibiotiques, est l'occasion de mobiliser l'ensemble des acteurs. Citoyens, patients, professionnels de la santé humaine et animale, décideurs, ont tous un rôle à jouer dans le renforcement de la lutte contre la résistance aux antibiotiques... Pour mieux comprendre les enjeux et évaluer les actions conduites en France depuis plusieurs années, le recueil et la communication de données chiffrées permettant de connaître la situation et son évolution dans le temps sont essentiels.

Dans ces objectifs, trois agences nationales – Santé publique France, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) – et l'Assurance Maladie ont réuni leurs efforts pour présenter de manière commune les chiffres clefs de la consommation et de la résistance aux antibiotiques en santé humaine et en santé animale sur les 10 dernières années (2006-2016), dans une perspective de santé globale (« One Health ») promue par l'Organisation mondiale de la santé.

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, Caroline Semaille
Anses : Anne Chevance, Emilie Gay, Gérard Moulin, Jean-Yves Madec
DGS : Christian Brun-Buisson

Données produites par :

- ANSM
- Anses
- Santé publique France
- Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales et Réseau BMR-Raisin
- CNR des pneumocoques-ORP
- Observatoire national de la résistance (Onerba): Réseau EARS-Net France (Réseau AZAY-Résistance, Réussir, Île- de-France) et Réseau Oscar
- CNR des Samonella

Coordination :

Sylvie Maugat et Anne 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

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/\(offset\)/o](http://ansm.sante.fr/Dossiers/Antibiotiques/Bien-utiliser-les-antibiotiques/(offset)/o)

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>

