

# CONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES ET RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES EN FRANCE : NÉCESSITÉ D'UNE MOBILISATION DÉTERMINÉE ET DURABLE

Novembre 2016





**Éditorial** Christian Brun-Buisson,  
délégué à l'antibiorésistance au ministère chargé de la santé

Cette première livraison de données agrégées et portant sur des indicateurs communs aux mondes de la santé humaine et de la santé animale est à saluer : elle ouvre le champ de la réflexion menée en France et ailleurs sur l'antibiorésistance à l'aspect « un seul monde, une seule santé » (« OneHealth ») qui est au cœur des préoccupations actuelles.

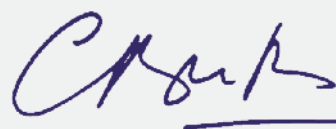
L'antibiorésistance ne connaît ni frontières, ni barrière d'espèces, qu'elles soient bactériennes ou animales. Il s'agit d'un problème extraordinairement complexe, du fait de la diversité des acteurs impliqués, des multiples influences qui s'exercent, y compris dans l'environnement, pour concourir à l'expansion des phénomènes de résistance que nous connaissons. Certes, des résultats positifs ont été obtenus concernant les résistances des bactéries à Gram positif, pneumocoques et staphylocoques, principalement grâce à deux mesures de prévention : la vaccination et les progrès en hygiène hospitalière, respectivement. Cependant, l'expansion des résistances aux bêta-lactamines chez les bacilles à Gram négatif, entérobactéries et *Pseudomonas*, liée à l'émergence et à la diffusion de mécanismes de résistances touchant un spectre de plus en plus large d'antibiotiques, est très préoccupante.

Les résistances par production de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) apparues dans les années 1980 chez les entérobactéries, responsables des infections parmi les plus courantes, telles les infections urinaires, connaissent notamment une expansion inquiétante, et sont devenues endémiques, en santé humaine comme animale. Elles touchent désormais une proportion non négligeable des infections communautaires chez l'Homme.

L'étape suivante de la spirale de la résistance est celle de la résistance aux antibiotiques de recours que sont les carbapénèmes, résistance qui connaît une évolution explosive dans de nombreux pays plus ou moins défavorisés.

Face à ces défis mondiaux, la mobilisation des institutions est croissante. L'OMS s'est emparée du problème et a produit en 2015 un « plan global » de lutte contre la résistance, incitant tous les États membres à construire un plan de lutte dans l'optique globale évoquée plus haut. En France, après l'analyse du problème et les propositions faites par le groupe d'experts conduit par le Dr J. Carlet, un comité interministériel a été mis en place pour traduire ces propositions en actes opérationnels. Il y a urgence à traiter ce problème, et chacun peut y contribuer à son niveau.

Puissent les données présentées ici fournir à chacun des très nombreux acteurs concernés - qu'ils soient médecins, dentistes, sage-femmes, vétérinaires, éleveurs, propriétaires d'animaux, pharmaciens, soignants, chercheurs et patients- les informations utiles à leur sensibilisation et accroître leur motivation pour ensemble contribuer à l'indispensable usage responsable et prudent des antibiotiques. De bons résultats ont commencé à être obtenus en santé animale, notamment grâce au plan ÉcoAntibio mis en place en 2011. Des résultats similaires doivent être obtenus en santé humaine, afin de préserver l'avenir de cette classe de médicaments si particulière et indispensable.



# ANTIBIOTIQUES : POUR LE MEILLEUR ET CONSOMMATION ET RÉSISTANCE

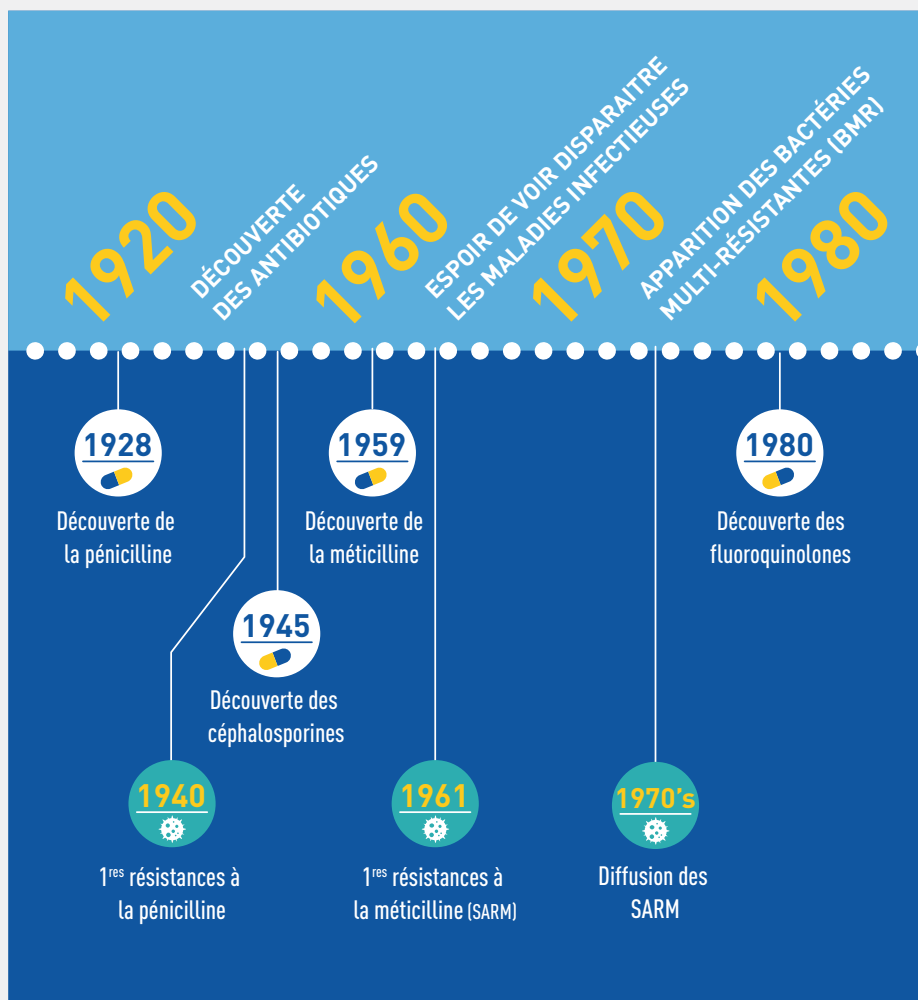
Suite à la découverte en 1928 des propriétés antibactériennes de la pénicilline, les utilisations médicales de ce premier antibiotique se développèrent entre les deux guerres mondiales. Pour le meilleur, les antibiotiques ont ainsi permis de réduire drastiquement la mortalité par maladies infectieuses. Première cause de mortalité en 1940, elles sont aujourd'hui responsables de seulement 2 % des causes de décès en France.

Cependant, l'utilisation massive et répétée d'antibiotiques en santé humaine et animale génère au fil du temps une augmentation des résistances bactériennes. En effet, les antibiotiques agissent non seulement sur la bactérie responsable de l'infection à traiter, mais également, pour la majorité d'entre eux, sur les bactéries utiles et non pathogènes de notre organisme et de l'environnement. Toutes les bactéries sont ainsi susceptibles d'acquérir de nouveaux mécanismes de résistance aux antibiotiques, en complément de ceux que certaines d'entre elles possèdent naturellement.

Chaque nouvelle génération d'antibiotiques a vu apparaître des mécanismes de résistance lui correspondant. Ainsi, la prise d'antibiotique, répétée ou ponctuelle, peut conduire à l'émergence de bactéries résistantes qui vont rendre les traitements antibiotiques ultérieurs moins efficaces, pour le patient chez qui elles apparaissent, mais également pour la collectivité quand elles diffusent dans l'environnement et se transmettent à d'autres patients. Pour le pire, l'usage non maîtrisé des antibiotiques contribue ainsi à la diffusion de bactéries résistantes et en fait aujourd'hui un enjeu de santé publique majeur. Ainsi, une étude conduite par Santé Publique France a estimé le poids des infections à bactéries multirésistantes en France à 158 000 infections et 12 000 décès en 2012 <sup>[1]</sup>.

## ENGRENAGE : DE LA SURCONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES À L'IMPASSE THÉRAPEUTIQUE

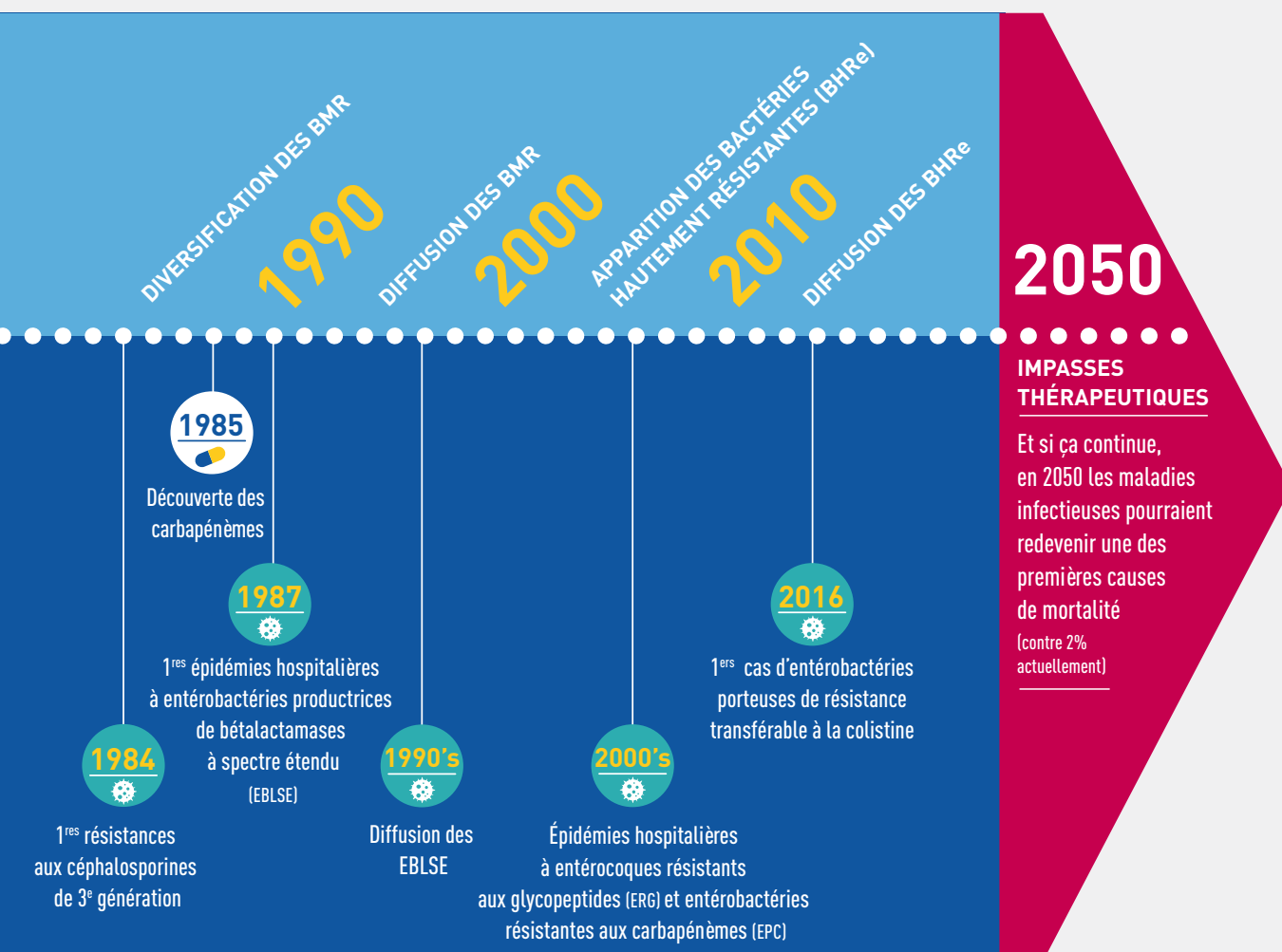
La surconsommation d'antibiotiques est responsable de l'augmentation des résistances bactériennes aux antibiotiques, faisant craindre des impasses thérapeutiques de plus en plus fréquentes.



# POUR LE PIRE...

Pour y répondre, cet enjeu doit d'abord être compris par tous (grand public, patients, professionnels de la santé humaine et animale, décideurs...) et la publication régulière des dernières données disponibles sur les résistances bactériennes et sur les consommations des antibiotiques est importante. La Journée européenne de sensibilisation au bon usage des antibiotiques du 18 novembre 2016 donne l'occasion de sensibiliser l'ensemble des acteurs à la nécessaire mobilisation pour un renforcement de la lutte contre la résistance aux antibiotiques et un meilleur usage des antibiotiques disponibles. Afin de mieux communiquer sur ces données, 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) – ont réuni leurs efforts pour présenter pour la première fois de manière commune les chiffres clefs de la consommation des antibiotiques et de la résistance bactérienne aux antibiotiques en France sur les 10 dernières années (période 2005-2015), en santé humaine et en santé animale.

En santé humaine, les données sont présentées séparément pour le secteur non hospitalier (intitulé « en ville » dans l'ensemble du document) et pour le secteur hospitalier (intitulé « établissements de santé » / ES) car si la majorité des antibiotiques est utilisée en médecine de ville, les consommations hospitalières présentent des spécificités (type d'antibiotiques utilisés et lien avec l'activité hospitalière) qui justifient de les distinguer. En santé animale, les données sont présentées par espèce animale car chacune d'elle a ses spécificités. Ces données françaises sont comparées aux données européennes disponibles.



# CONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES EN FR

En 2015, 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 domestiques [5].

## En ville

En 2015, la consommation globale d'antibiotiques en médecine de ville [3,4], telle qu'elle peut être calculée à partir des déclarations de ventes, s'est élevée à 29,9 doses pour 1 000 habitants et par jour. Sur 10 ans, la consommation d'antibiotiques en ville s'inscrit à la hausse, mais il faut relever que la consommation en 2015 demeure à un niveau inférieur à celui observé au début des années 2000.

Source : ANSM

### CONTEXTE EUROPÉEN

*La France se situe parmi les pays les plus consommateurs d'antibiotiques en Europe, même si elle n'occupe plus le premier rang [6]. En 2014, elle se plaçait au 3<sup>e</sup> rang, derrière la Grèce et la Roumanie. En Europe, la consommation d'antibiotiques en ville était en moyenne de 22,0 doses pour 1 000 habitants et par jour. Au cours de la période 2000-2014, la consommation d'antibiotiques a évolué dans de nombreux pays (dont la France) mais, finalement, aucun changement majeur n'est observé dans la cartographie des consommations en Europe. En 2000 comme en 2014, ce sont les mêmes pays qui se caractérisent par le niveau modéré, ou élevé, de leur consommation d'antibiotiques. Source : ESAC-Net*

## 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 1 000 habitants et par jour sur l'ensemble des établissements de santé français, public et privés [3,4]. Ce chiffre prend en compte toutes les situations d'utilisations : hospitalisation complète, hospitalisation de jour et rétrocession.

Source : ANSM

les patients hospitalisés dans ces spécialités nécessitent plus souvent des antibiotiques pour leur traitement. Ils illustrent l'intérêt de prendre en compte l'activité des établissements dans l'interprétation des 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

*Dans les établissements de santé, les résultats disponibles au niveau européen sont moins nombreux et plus difficiles à interpréter que pour la ville en raison du périmètre de surveillance qui diffère d'un pays à l'autre (la Finlande, par exemple, inclut dans les consommations hospitalières celles provenant de centres de soins primaires ou de maisons de retraite) [6]. Parmi les 22 pays qui ont répondu en 2014, la France se situe au 7<sup>e</sup> rang des pays les plus consommateurs. Source : ESAC-Net*

La consommation d'antibiotiques est également rapportée au nombre de journées d'hospitalisation des patients pour mieux relier la quantité d'antibiotique utilisée dans les établissements de santé aux personnes exposées, c'est-à-dire les patients hospitalisés. La consommation d'antibiotiques dans les établissements de santé est globalement de 383 doses pour 1 000 journées d'hospitalisation en 2015 [7]. Elle varie selon la spécialité d'hospitalisation du patient : elle est 2 à 3 fois plus élevée dans les services de maladies infectieuses et en réanimation qu'en médecine ou chirurgie. Ces résultats sont liés au fait que

## En santé animale

En santé animale, 96 % des utilisations d'antibiotiques concernent les animaux destinés à la consommation humaine [5]. Après administration d'un antibiotique, un temps d'attente doit être respecté pour que les denrées issues de l'animal traité soient sans danger pour le consommateur.

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 2010, comme les guides de bonnes pratiques et d'utilisation raison-

née des antibiotiques dans de nombreuses filières ou la mise en œuvre en santé animale du plan ÉcoAntibio [9] qui vise une réduction de 25 % de l'usage des antibiotiques en 5 ans.

### CONTEXTE EUROPÉEN

*La France participe au suivi européen des ventes d'antibiotiques en santé animale [8]. En 2013, elle était au 10<sup>e</sup> rang des pays les plus consommateurs sur 26 pays participants, avec une consommation qui se situait dans la moyenne de celle des pays Européens. Source : ESVAC*

# ANCE : EN 2015 ET DEPUIS 10 ANS

## EN SANTÉ HUMAINE EN VILLE



93%

2005  
28,9 doses<sup>1</sup>  
/ 1 000 habitants / jour

2015  
29,9 doses<sup>1</sup>  
/ 1 000 habitants / jour

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

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

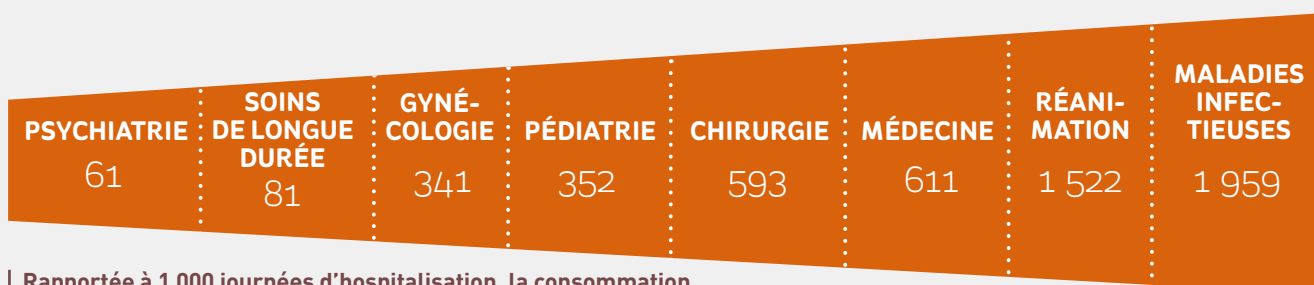


7%

2005  
2,4 doses<sup>1</sup>  
/ 1 000 habitants / jour

2015  
2,2 doses<sup>1</sup>  
/ 1 000 habitants / jour

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



Reportée à 1 000 journées d'hospitalisation, la consommation d'antibiotiques en établissements de santé est en moyenne de 383 doses en 2015. Elle varie selon la spécialité clinique du patient. Source : réseau ATB-Raisin via Raisin / Santé publique France

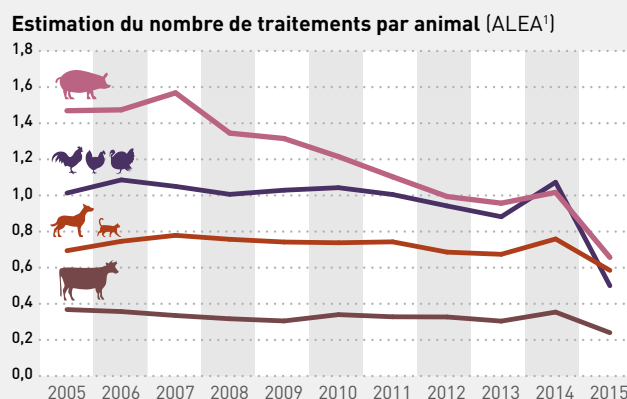
## EN SANTÉ ANIMALE

L'indicateur estimant le nombre de traitements par animal (ALEA<sup>1</sup>) 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 ET EN ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ EN 20

Les données régionales disponibles montrent des disparités qui restent à explorer. Elles peuvent être liées à la fréquence des infections dans les différentes régions et au type de micro-organisme en cause (« écologie microbienne » locale), ainsi qu'aux habitudes de diagnostic et de prescription.

Pour les établissements de santé, et compte tenu d'un recueil basé sur le volontariat, les différences observées peuvent être

liées aux types de spécialités cliniques des services représentés au sein de l'échantillon ayant fourni des données de consommation et à la taille de cet échantillon (dans 4 régions métropolitaines sur 13, l'échantillon représente moins de 67 % 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.

## PROFIL DE LA CONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES

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.

### Santé humaine en ville

En ville, l'amoxicilline représente 37,6 % de la consommation d'antibiotiques, l'association amoxicilline-acide clavulanique 24,1 % et les tétracyclines 10,9 % [4]. La part des fluoroquinolones et la part des céphalosporines de 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> générations sont équivalentes et représentent chacune 5,3 % des consommations en ville.

La part de la colistine est très faible et représente 0,1 %. La consommation a diminué dans presque toutes les classes, dont les fluoroquinolones. Les seules exceptions notables concernent l'amoxicilline et, surtout, l'association amoxicilline-acide clavulanique, qui contribuent à l'augmentation de la consommation globale en ville. Source : ANSM

### Santé humaine en établissements de santé

En établissements de santé, l'amoxicilline représente 17,8 % de la consommation d'antibiotiques, l'association amoxicilline-acide clavulanique 34,0 % et les quinolones 10,7 % [4]. Les céphalosporines de 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> générations représentent 8,6 % des consommations en établissement de santé. La part de la colistine est de 0,3 %. Ainsi, les deux antibiotiques les plus utilisés restent l'association amoxicilline - acide clavulanique et l'amoxicilline. Les céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération, les carbapénèmes

et les antibiotiques à visée anti-staphylocoques résistants à la méticilline, appartenant au groupe des antibiotiques dits « critiques » défini par l'ANSM, 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 25 % des traitements antibiotiques, les polypeptides (famille à laquelle appartient la colistine) 19 %, les pénicillines 16 %, les sulfamides 8 %, les fluoroquinolones 3 % et les céphalosporines de 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> générations 3 % [5]. Depuis 2005, grâce aux différentes actions menées dans les filières, l'exposition aux antibiotiques a diminué de 48 %.

Entre 2011 – année de référence pour le plan ÉcoAntibio [9] – et 2015, l'exposition globale des animaux aux antibiotiques a diminué de 20 %. Sur les deux dernières années, l'exposition aux céphalosporines de 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> générations a diminué de 21 % et l'exposition aux fluoroquinolones a diminué de 22 %. Source : Anses



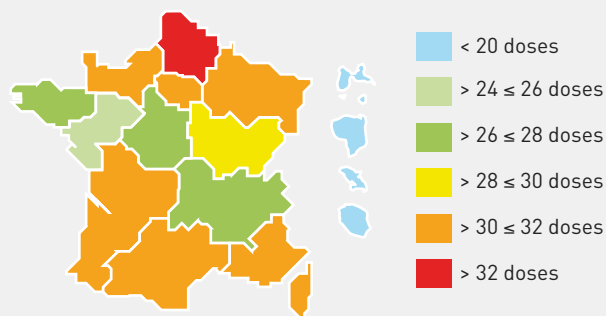
# CONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES EN VILLE

## 15

### EN VILLE

Consommation totale d'antibiotiques par région en nombre de doses / 1 000 habitants et par jour

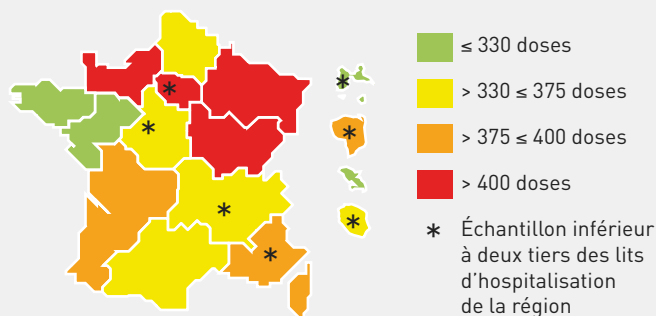
Source : Open-Medic, traitement ANSM (sur la base du nombre de boîtes remboursées)



### EN ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ

Consommation totale d'antibiotiques par région en nombre de doses / 1 000 journées d'hospitalisation (données préliminaires 2015, taille et composition de l'échantillon variables selon les régions)

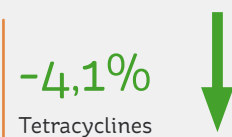
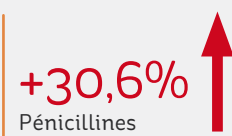
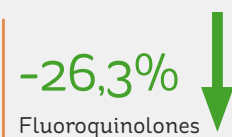
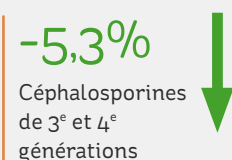
Source : réseau ATB-Raisin via Raisin / Santé publique France



## ÉVOLUTION DES CONSOMMATIONS D'ANTIBIOTIQUES DANS CHACUN DES 3 SECTEURS

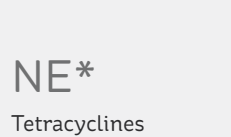
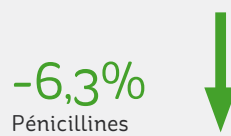
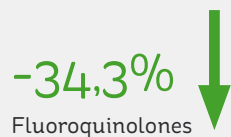
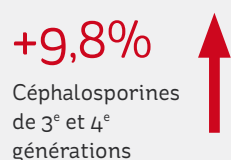
De 2005 à 2015, l'évolution sur 10 ans de la consommation par molécule en ville, en établissement de santé et en santé animale varie selon la molécule d'antibiotique considérée.

### EN VILLE



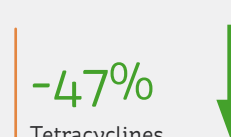
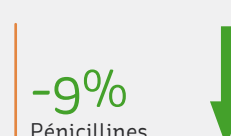
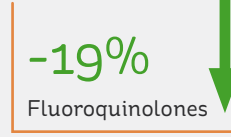
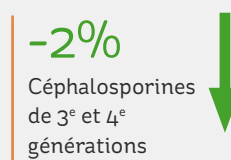
Source : ANSM

### EN ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ



Source : ANSM

### EN SANTÉ ANIMALE



Source : Anses

\* Non évaluable car consommation de tétracyclines trop faible

# RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES : DES SU MAIS ATTENTION AUX ENTÉROBACTÉRIES

*Escherichia coli* (*E. coli*) est une entérobactérie, présente dans le tube digestif humain et animal. C'est un pathogène fréquemment responsable d'infections, au premier plan desquelles l'infection urinaire.

## En ville

Les laboratoires d'analyses de biologie médicale de ville du réseau Medqual rapportent une proportion de **Staphylococcus aureus résistants à la méticilline**, aussi appelé staphylocoque doré (SARM), stable depuis presque 10 ans, tous prélèvements confondus. Une partie de ces prélèvements est effectuée pour des établissements pour personnes âgées dépendantes, ce qui peut contribuer à surestimer la proportion de SARM observée chez des patients ne vivant pas en collectivités. Ces mêmes laboratoires rapportent à l'opposé une augmentation de la **résistance aux céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération chez E. coli** de 1 % en 2006 à 4 % en 2013. Même s'il faut là aussi tenir compte d'une probable surestimation, cette évolution de la proportion d'*E. coli* résistants aux céphalosporines est inquiétante et

reflète la dissémination de ces bactéries en dehors de l'hôpital. Source : Medqual via Onerba / Santé publique France

**La résistance à la pénicilline et aux macrolides chez le pneumocoque** est en diminution quasi constante depuis 10 ans parmi les souches isolées d'infections invasives (bactériémies et méningites) <sup>[11]</sup>. Source : EARS-Net France via CNR des pneumocoques-ORP / Santé publique France

### CONTEXTE EUROPÉEN

Malgré la baisse de la résistance à la pénicilline et aux macrolides chez le pneumocoque, la France reste parmi les pays d'Europe à forte résistance <sup>[11,12]</sup>. Source : EARS-net

## En établissements de santé

**La résistance à la méticilline chez Staphylococcus aureus** (SARM) diminue régulièrement en France depuis plus de 10 ans parmi les souches isolées d'infections invasives (bactériémies) <sup>[11-13]</sup>. Cette diminution concerne aussi l'ensemble des souches isolées de prélèvements à visée diagnostique (destinés à diagnostiquer une infection) réalisés en établissements de santé : 58 cas de SARM pour 100 000 journées d'hospitalisation en 2005 contre 26 cas en 2015 <sup>[11,14]</sup>. Enfin, en 2005, pour 10 000 patients admis en services de court séjour, 55 avaient un prélèvement positif à SARM, contre 19 en 2015.

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

### CONTEXTE EUROPÉEN

Cette tendance est observée dans d'autres pays européens. La France reste en position moyenne dans le réseau EARS-net <sup>[13,13]</sup>. Source : EARS-net

En établissements de santé, **la résistance aux céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération (C3G) chez E. coli** a régulièrement augmenté de 1,4 % en 2005 à 11,9 % en 2015 parmi les souches isolées d'infections invasives (bactériémies) <sup>[11-13]</sup>. Le mécanisme de résistance aux C3G le plus fréquent (80 % des cas) est la production de bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE). Une augmentation des cas d'entérobactéries à BLSE (EBLSE) est aussi observée parmi l'ensemble des souches isolées de prélèvements à visée diagnostique (destinés à diagnostiquer une infection) réalisés en établissements de santé <sup>[10,13]</sup> : 16 cas de EBLSE pour 100 000 journées d'hospitalisation en 2005 contre 67 cas en 2015, et dans chaque spécialité : réanimation, médecine et chirurgie, rééducation et soins de longue durée... En 2005, pour 10 000 patients admis en services de court séjour, 16 avaient un prélèvement positif à EBLSE contre 49 en 2015. Source : EARS-Net France via Onerba / Santé publique France et réseau BMR-Raisin via Raisin / Santé publique France

### CONTEXTE EUROPÉEN

Cette tendance est observée dans d'autres pays européens participant au réseau EARS-net <sup>[12,13]</sup>. Source : EARS-net

## En santé animale

**Le staphylocoque doré** n'est pas un pathogène habituel de l'animal, et il est plus rarement présent que chez l'Homme à la surface de la peau. Parmi les espèces couramment considérées, le porc est la seule espèce naturellement colonisée par le staphylocoque doré. Parmi les staphylocoques dorés trouvés chez l'animal, certains peuvent être résistants à la méticilline, mais leur prévalence en France reste faible (2-5%) <sup>[15]</sup>. La transmission entre l'Homme et l'animal existe lors de contacts étroits, par exposition professionnelle (éleveurs, vétérinaires) ou chez des propriétaires de chiens ou de chats. Elle est donc limitée à des situations très précises. Dans le cas du porc, ce sont les éleveurs ou les vétérinaires qui sont exposés (transmission animal-Homme). Dans le cas des animaux de compagnie, ce sont les chiens et les chats qui sont infectés par des SARM d'origine humaine (transmission Homme-animal).

Source : Réseau Résapath via Anses

**La résistance aux céphalosporines de 3<sup>e</sup> 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) <sup>[15]</sup>. 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

# ACCÈS À ENTREtenir, (ESCHERICHIA COLI)!

## EN VILLE

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



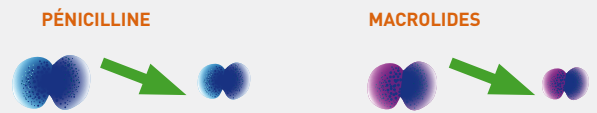
De 2005 à 2013  
Stable autour de **17 %**  
Source : Medqual via Onerba / Santé publique France<sup>1</sup>

Résistance aux céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération chez *Escherichia coli*



2005 : **1 %**      2013 : **4 %**  
Source : Medqual via Onerba / Santé publique France<sup>1</sup>

Résistance à la pénicilline et aux macrolides chez le pneumocoque



2005 : **41 %**    2015 : **23 %**    2005 : **39 %**    2015 : **22 %**  
Source : EARS-Net France via CNR des pneumocoques-ORP / Santé publique France<sup>2</sup>

## EN ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ

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



2005 : **27 %**      2015 : **16 %**  
Source : Réseau BMR-Raisin via Raisin / Santé publique France<sup>3</sup>

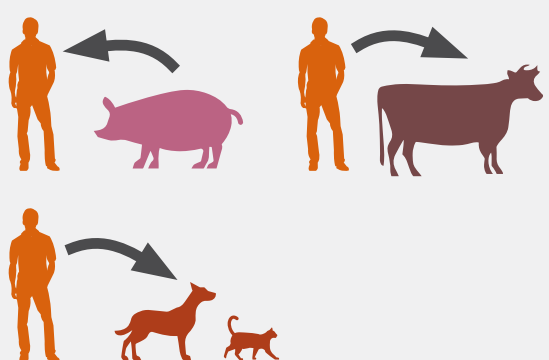
Résistance aux céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération chez *Escherichia coli*



2005 : **1,4 %**      2015 : **11,9 %**  
Source : EARS-Net France via Onerba / Santé publique France<sup>4</sup>

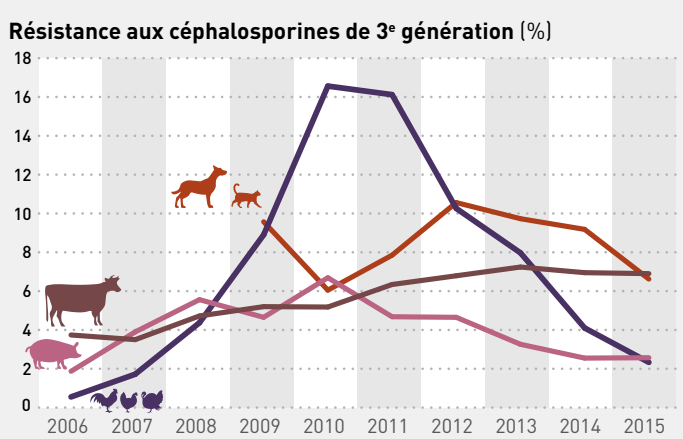
## EN SANTÉ ANIMALE

Des transmissions occasionnelles de SARM sont rapportées



Source : Anses

Diminution drastique de la résistance aux céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération chez *Escherichia coli*



1. Souches isolées des prélèvements traités par les laboratoires participant au réseau Medqual, couverture partielle du territoire  
 2. 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  
 3. 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  
 4. Souches isolées d'hémocultures (prélèvement réalisé pour diagnostic de bactériémie) réalisés dans les ES participant au réseau EARS-Net France



# CE PAR PRODUCTION DE BLSE\* TESTÉES

\* BLSE : bêta-lactamases à spectre étendu

## Santé humaine, en établissements de santé

En établissements de santé, il existe aussi des disparités régionales [14]. Les régions qui présentent les niveaux d'incidence de *E. coli* BLSE isolées de prélèvements à visée diagnostique (c'est-à-dire destinés à diagnostiquer une infection) réalisés en établissements de santé les plus élevés sont les régions Provence-Alpes-Côte d'Azur et Île-de-France. Les régions Pays-de-la-Loire et Centre présentent les niveaux d'incidence les plus bas.

Dans les deux secteurs de soins (ville et établissements de santé), les régions Bretagne et Pays-de-la-Loire ont des niveaux de consommation d'antibiotiques et de résistance aux antibiotiques plus bas que les autres régions.

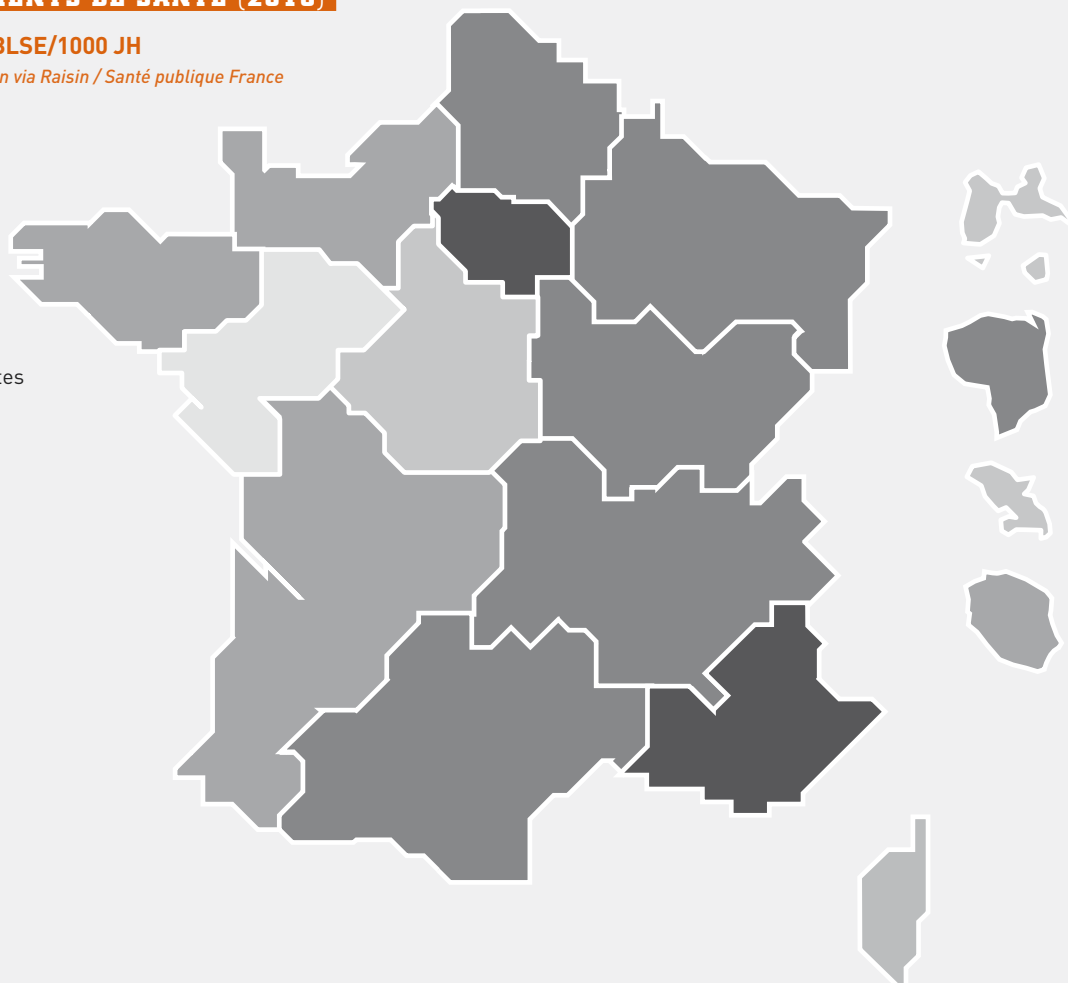
À l'inverse, l'Île-de-France montre des niveaux de consommation d'antibiotiques et de résistance aux antibiotiques élevés. Néanmoins, la comparaison entre les données régionales de consommations d'antibiotiques et de résistance aux antibiotiques est d'interprétation difficile, notamment car la fréquence des infections et le type de micro-organisme en cause (« écologie microbienne » locale), ainsi que les habitudes de diagnostic et de prescription, peuvent différer d'une région à l'autre.

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

### EN ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ (2015)

#### Incidence de *E. coli* BLSE/1000 JH

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



# ENTÉROBACTÉRIES : DANGER ! DES RÉSISTANCES ÉMERGENTES... SOURC

## Les entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC)

Les entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC) sont des bactéries hautement résistantes aux antibiotiques et émergentes (BHRé). Les carbapénémases conduisent à une inefficacité partielle ou totale des antibiotiques de la classe des carbapénèmes qui sont des traitements de dernier recours faisant partie de la liste des antibiotiques « critiques » de l'ANSM [17]. L'émergence puis la diffusion des EPC risque ainsi de conduire à de véritables impasses thérapeutiques, pouvant à terme mettre en péril les grandes avancées de la médecine moderne.

En France, une surveillance spécifique a été mise en place très tôt afin de suivre l'émergence de ces BHRé [18] ; elle montre une très nette augmentation des épisodes depuis 2011. Au 31 décembre 2015, 2 385 épisodes à EPC ont été signalés à l'InVS [19] et concernent un total de 4 073 patients. La grande majorité des patients dont le statut est connu (99 %) sont uniquement colonisés (81 %) et ne présentent donc pas d'infection à EPC, ce qui signe les efforts de dépistage mis en place en France en vue de contrôler leur diffusion.

L'espèce bactérienne la plus fréquemment retrouvée reste *Klebsiella pneumoniae* (58 % des épisodes) et le mécanisme de résistance est principalement de type OXA-48 ou OXA-48 like (78 % des épisodes). La carte ci-contre fait figurer par des niveaux de bleu le nombre d'épisodes signalés par région sur la période 2012-2015, ce qui permet d'identifier les régions où les EPC circulent le plus. En 2013, le Haut Conseil de la santé publique a publié des recommandations spécifiques pour la maîtrise de la diffusion des BHRé [20].

Source : Raisin / 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 2015 [12, 13]. Dans certains pays du sud de l'Europe, cette proportion de résistance dépasse les 30 %.

Source : EARS-Net

## La résistance plasmidique à la colistine

**En santé humaine**, la colistine administrée par voie injectable est un antibiotique figurant dans la liste des antibiotiques « critiques » de l'ANSM en tant qu'antibiotique de dernier recours [17]. Il est notamment actif sur des souches d'entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC). Par ailleurs, la colistine est l'un des principaux antibiotiques utilisés en santé animale. L'exposition des animaux à la colistine a reculé de 25,3 % sur les 4 dernières années (2012-2015 inclus). La résistance acquise à la colistine était jusqu'ici uniquement attribuée à la présence de mutations chromosomiques, qui se transmettent peu entre les bactéries. Cependant, fin 2015, le premier mécanisme de résistance à la colistine plasmidique, donc facilement transmissible entre bactéries, a été décrit en Chine chez l'animal, l'Homme et dans l'alimentation. Un peu plus tard, mcr-1 a été rapporté en France dans plusieurs espèces animales. Quelques mois après, ce sont plusieurs pays en Europe, Asie, Asie du Sud-Est, Amérique du Sud, Amérique du Nord et Afrique, qui rapportaient des cas positifs, surtout chez l'animal mais également chez l'Homme. Les études publiées font état d'une circulation de ce mécanisme de résistance à travers le monde, au moins depuis 2005 en France et depuis plus de 25 ans en Chine.

En janvier 2016, l'Anses a rapporté les premiers cas d'entérobactéries (*Salmonella* et *Escherichia coli*) porteuses du gène mcr-1 en élevage en France. Depuis juillet 2016, le Centre national de référence de la résistance aux antibiotiques (CNR RATB) a détecté les premières souches d'entérobactéries porteuses du gène mcr-1 de résistance plasmidique à la colistine iso-

lées de prélèvements cliniques. Ceci a donné lieu à une alerte nationale, des recommandations de prise en charge et une sensibilisation des établissements et professionnels de santé. Depuis cette alerte, 2 cas de 2012 et 2013 ont été publiés et 3 cas de colonisations à entérobactéries porteuses de ce gène ont été signalés. L'émergence et la diffusion de cette résistance représentent un risque pour la santé publique, compte tenu d'un contexte d'options thérapeutiques très limitées en santé humaine, en particulier pour les entérobactéries productrices de carbapénémase.

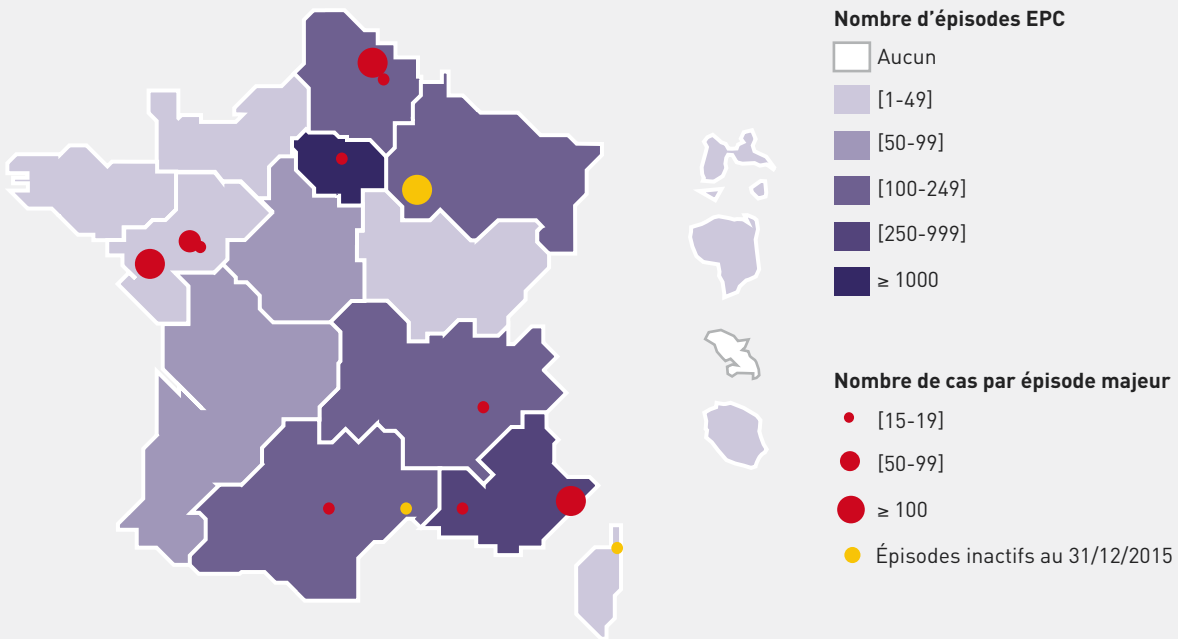
**En santé animale**, la colistine est un antibiotique utilisé en première intention pour le traitement des infections gastro-intestinales et représente, notamment dans les filières volaille et porcine, un des antibiotiques les plus utilisés. Malgré les faibles taux de résistance observés à l'heure actuelle, l'Agence européenne du médicament (EMA) a réévalué, au regard de la mise en évidence récente d'un mécanisme de résistance plasmidique, son avis de 2013 relatif à l'usage vétérinaire de la colistine et son impact potentiel sur la santé humaine. Dans son rapport de juillet 2016, l'EMA recommande un objectif de réduction de 65 % des ventes de colistine dans l'Union européenne dans les quatre années à venir, et préconise également de relever le niveau de criticité de cet antimicrobien dont le risque pour la santé publique est élevé, selon le niveau 2 de la classification AMEG\*. À la lumière de ces éléments nouveaux de résistance et du dernier rapport de l'EMA, des travaux sont en cours à l'Anses-ANMV visant à réexaminer l'utilisation de la colistine en santé animale.

\* Antimicrobial Advice Ad Hoc Expert Group (groupe multidisciplinaire comprenant des experts de l'EMA, de l'EFSA et de l'ECDC)

# ES D'IMPASSES THÉRAPEUTIQUES

## LES ENTÉROBACTÉRIES PRODUCTRICES DE CARBAPÉNÉMASE (EPC) EN FRANCE

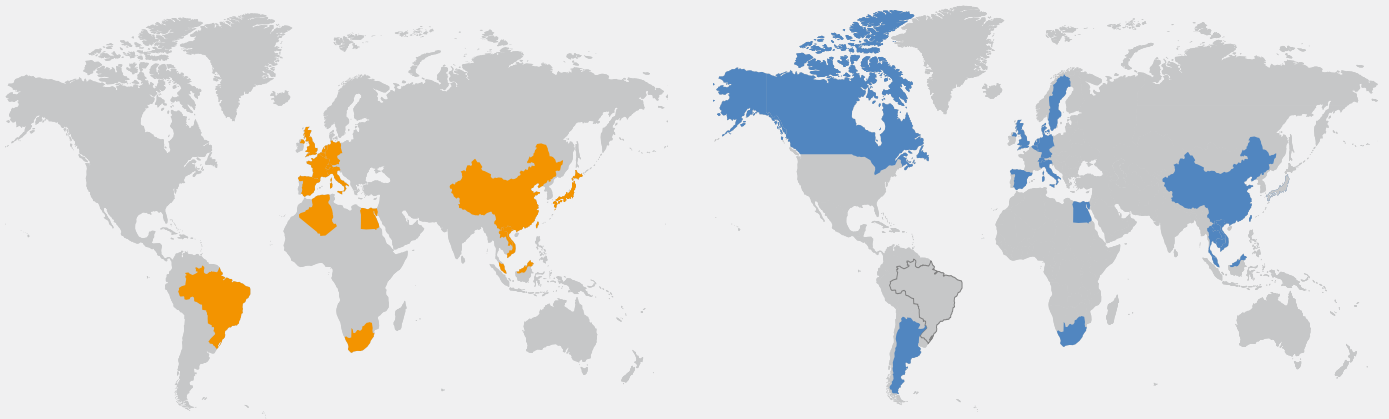
Nombre d'épisodes (un ou plusieurs cas) d'EPC signalés par région et épidémies importantes (15 cas ou plus) - France, 2012-2015 (données au 31/12/2015) Source : Raisin / Santé publique France



## LA RÉSISTANCE À LA COLISTINE DANS LE MONDE

Chez les animaux de rente

Chez l'Homme



Source : European centre for disease prevention and control (ECDC). Rapid risk assessment – Plasmid-mediated colistin resistance in Enterobacteriaceae. June 13, 2016. Maps are based on the latest peer-reviewed publications on the spread of the mcr-1 gene. Reproduced under a Creative Commons Attribution (CC BY) licence.

## Conclusion

**La consommation d'antibiotiques**, malgré les actions engagées depuis le début des années 2000 <sup>[21]</sup>, 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 au 3<sup>e</sup> et 7<sup>e</sup> rangs des pays européens les plus consommateurs en 2014. Néanmoins, en 2015, 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 stable et les antibiotiques à large spectre restent largement utilisés.

**Des pistes de progrès** figurent dans le plan d'alerte sur les antibiotiques <sup>[21]</sup> et dans le rapport *Tous ensemble, sauvons les antibiotiques* <sup>[22]</sup> résultant de la Task force conduite en 2015 pour la préservation des antibiotiques, ainsi que dans le volet « Prévention et maîtrise de l'antibiorésistance » du Programme national de prévention des infections associées aux soins (Propias) <sup>[23]</sup>. Il s'agit par exemple de rationaliser 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 le microbiote. 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. En santé humaine, la sensibilisation des professionnels de santé et du grand public est également un axe clef du 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). Néanmoins les efforts doivent se poursuivre, et les objectifs du plan Ecoantibio <sup>[9]</sup> visent une diminution de l'utilisation de 25 % en 5 ans. La réduction atteint -20 % après 4 années de mise en application de ce plan. De nouveaux objectifs ont été fixés dans la loi d'avenir pour l'agriculture promulguée en 2014 pour les céphalosporines et les fluoroquinolones, le but étant de diminuer l'exposition à ces familles de molécules d'importance en santé humaine de 25 % en 3 ans par rapport à 2013. Après 2 ans, la diminution observée est de 22 % pour les fluoroquinolones et de 21 % pour les céphalosporines de 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> générations. 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 interdits en santé animale pour un usage préventif. Leur prescription pour d'autres usages (curatif ou métaphylactique) est soumise à des conditions, comme l'examen clinique préalable et l'identification de la souche bactérienne.



**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, et la vaccination a permis de la réduire également pour le pneumocoque à ce jour. Mais la pression exercée par la consommation élevée d'antibiotiques a un impact majeur sur l'ensemble des espèces bactériennes composant le microbiote et en particulier sur les entérobactéries, et notamment l'espèce la plus fréquemment responsable d'infections : *Escherichia coli*. Enfin, l'émergence des BHRa 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<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> 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.

Toutefois, les tendances observées montrent une évolution très favorable de ces résistances, qui diminuent de façon importante dans 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

**BHRe** : bactérie hautement résistante

**BMR** : bactérie multi-résistante

**CClin** : Centre de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales

**CNR** : Centre national de référence

**EBLSE** : entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu

**EPC** : entérobactéries productrices de carbapénémase

**ES** : établissement de santé

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

**ORP** : Observatoires régionaux du pneumocoque

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

**SARM** : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline

## 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/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/Dossiers/Antibiotiques/Bien-utiliser-les-antibiotiques/(offset)/0)

> Liste des antibiotiques critiques

[http://ansm.sante.fr/Dossiers/Antibiotiques/Bien-utiliser-les-antibiotiques/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/Dossiers/Antibiotiques/Bien-utiliser-les-antibiotiques/(offset)/0)

### **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, Ile 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/>

### **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>

<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=WCOb01ac0580153a00](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000302.jsp&mid=WCOb01ac0580153a00)

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document\\_listing/document\\_listing\\_000302.jsp&mid=WCOb01ac0580153a00](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000302.jsp&mid=WCOb01ac0580153a00)

> 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=WCOb01ac05807a4e0d](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_001686.jsp&mid=WCOb01ac05807a4e0d)

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general\\_content\\_001686.jsp&mid=WCOb01ac05807a4e0d](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_001686.jsp&mid=WCOb01ac05807a4e0d)

## Références bibliographiques

- [1]** Santé publique France. Morbidité et mortalité des infections à bactéries multi-résistantes aux antibiotiques en France en 2012. Étude Burden BMR, rapport - Juin 2015. Saint-Maurice : Santé publique France - Institut de veille sanitaire ; 2015. 21 p. Accessible à l'URL : <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-infectieuses/2015/Morbidite-et-mortalite-des-infections-a-bacteries-multi-resistantes-aux-antibiotiques-en-France-en-2012> [dernière consultation le 30/10/2016]
- [2]** European centre for disease prevention and control (ECDC)/European Food Safety Authority/European medicines agency. Joint Interagency Antimicrobial Consumption and Resistance Analysis (JIACRA) Report. Accessible à l'URL : [http://ecdc.europa.eu/en/publications/\\_layouts/forms/Publication\\_DispForm.aspx?List=4f55ad51-4aed-4d32-b960-af70113dbb90&ID=1249](http://ecdc.europa.eu/en/publications/_layouts/forms/Publication_DispForm.aspx?List=4f55ad51-4aed-4d32-b960-af70113dbb90&ID=1249) [dernière consultation le 30/10/2016]
- [3]** Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Dossier thématique « Antibiotiques » accessible à l'URL : [http://ansm.sante.fr/Dossiers/Antibiotiques/Bien-utiliser-les-antibiotiques/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/Dossiers/Antibiotiques/Bien-utiliser-les-antibiotiques/(offset)/0) [dernière consultation le 30/10/2016]
- [4]** 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://ansm.sante.fr/Dossiers/Antibiotiques/Bien-utiliser-les-antibiotiques/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/Dossiers/Antibiotiques/Bien-utiliser-les-antibiotiques/(offset)/0) [dernière consultation le 30/10/2016]
- [5]** Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) - Agence Nationale du Médicament Vétérinaire (ANMV). Suivi des ventes d'antibiotiques vétérinaires. Accessible à l'URL : <https://www.anses.fr/fr/content/suivi-des-ventes-dantibiotiques-v%C3%A9t%C3%A9rinaires> [dernière consultation le 30/10/2016]
- [6]** European centre for disease prevention and control (ECDC). Summary of the latest data on antibiotic consumption in the European Union. Accessible à l'URL : <http://ecdc.europa.eu/en/ead/ Documents/antibiotics-consumption-EU-data-2014.pdf> [dernière consultation le 30/10/2016]
- [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 2015. Accessible à l'URL : <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Infections-associees-aux-soins/Surveillance-des-infections-associees-aux-soins-IAS/Surveillance-en-incidence>, onglet ATB [dernière consultation le 30/10/2016]
- [8]** European medicines agency. European surveillance of veterinary antimicrobial consumption (ESVAC). Data 2013. Report. October 2015. Accessible à l'URL : [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document\\_listing/document\\_listing\\_000302.jsp](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000302.jsp) [dernière consultation le 30/10/2016]
- [9]** 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 30/10/2016]
- [10]** Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques. Rapport d'activité 2013-2014. Accessible à l'URL : <http://www.onerba.org/> [dernière consultation le 30/10/2016]
- [11]** Santé publique France. Dossier thématique « Résistance aux anti-infectieux ». Accessible à l'URL : <http://www.invs.sante.fr/RATB> [dernière consultation le 30/10/2016]
- [12]** Santé publique France. EARS-Net France - Synthèse des données 2002-2015. Novembre 2016. Accessible à l'URL : <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Resistance-aux-anti-infectieux/Contexte-enjeux-et-dispositif-de-surveillance/Reseaux-et-partenaires/EARS-Net-France-Synthese-2015> [dernière consultation le 30/10/2016]
- [13]** European centre for disease prevention and control (ECDC). Summary of the latest data on Antimicrobial resistance in Europe. Data 2014. Report. Novembre 2016. Accessible à l'URL : <http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial-resistance-and-consumption/Pages/antimicrobial-resistance-and-anitmicrobial-consumption.aspx> [dernière consultation le 30/10/2016]
- [14]** 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://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Infections-associees-aux-soins/Surveillance-des-infections-associees-aux-soins-IAS/Surveillance-en-incidence>, onglet BMR [dernière consultation le 30/10/2016]
- [15]** 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 30/10/2016]
- [16]** Martin D, Thibaut-Jovelin S, Fougnot S, Caillon J, Gueudet T, de Mouy D, et al. Prévalence régionale de la production de bêta-lactamase à spectre élargi et de la résistance aux antibiotiques au sein des souches de *Escherichia coli* isolées d'infections urinaires en ville en 2013 en France. Bull Epidemiol Hebd. 2016;(24-25):414-8. [http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2016/24-25/2016\\_24-25\\_2.html](http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2016/24-25/2016_24-25_2.html) [dernière consultation le 30/10/2016]
- [17]** 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://ansm.sante.fr/Dossiers/Antibiotiques/Bien-utiliser-les-antibiotiques/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/Dossiers/Antibiotiques/Bien-utiliser-les-antibiotiques/(offset)/0) [dernière consultation le 30/10/2016]
- [18]** Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin). Entérobactéries productrices de carbapénèmes, EPC, Bilans de la situation nationale. Accessible à l'URL : <http://www.invs.sante.fr/epc> [dernière consultation le 30/10/2016]
- [19]** Santé publique France. Dossier thématique « Infections associées aux soins ». Accessible à l'URL : <http://www.invs.sante.fr/IAS6> [dernière consultation le 30/10/2016]
- [20]** Haut Conseil de la Santé Publique. Prévention de la transmission croisée des Bactéries Hautement Résistantes aux antibiotiques émergentes (BHRé), Juillet 2013. Accessible à l'URL : [http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=hcsp20130710\\_recoprevtransxbhre.pdf](http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=hcsp20130710_recoprevtransxbhre.pdf) [dernière consultation le 30/10/2016]
- [21]** 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 30/10/2016]
- [22]** Ministère de la santé. Dr Jean Carlet et Pierre Le Coz pour le groupe de travail spécial pour la préservation des antibiotiques. Tous ensemble, sauvons les antibiotiques. 2015. 150p. Accessible à l'URL : [http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport\\_carlet\\_preservation\\_des\\_antibiotiques.pdf](http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_carlet_preservation_des_antibiotiques.pdf) [dernière consultation le 30/10/2016]
- [23]** Ministère de la santé. Programme national d'actions de prévention des infections associées aux soins (PROPIAS). Juin 2015. Accessible à l'URL : <http://social-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/qualite-des-soins-et-pratiques/securite/article/programme-national-d-actions-de-prevention-des-infections-associees-aux-soins> [dernière consultation le 30/10/2016]

Les antibiotiques ont permis de réduire la mortalité due aux maladies infectieuses mais leur usage non maîtrisé contribue à la diffusion de bactéries résistantes de plus en plus difficiles à traiter, tant en santé humaine qu'en santé animale. En France, l'étude Burden-BMR conduite par Santé Publique France a estimé l'impact de la multi-résistante bactérienne en 2012 à environ 158 000 infections et 12°000 décès. Ainsi, la lutte contre l'antibiorésistance est aujourd'hui un enjeu de santé publique majeur au plan mondial : l'OMS a adopté en 2015, un Plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens et le 21 septembre dernier, à l'Assemblée générale des Nations Unies, les chefs d'État se sont engagés à décliner le plan d'action afin de s'attaquer aux causes fondamentales de la résistance aux antimicrobiens dans plusieurs domaines, et en particulier la santé humaine, la santé animale et l'agriculture.

La Journée européenne de sensibilisation au bon usage des antibiotiques du 18 novembre 2016, qui s'inscrit dans la semaine mondiale pour un bon usage des antibiotiques (20-24/11/2016), 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) – 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 (2005-2015), 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 (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, Jean-Michel Azanowsky

#### Coordination :

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

#### 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>

#### 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, Ile-de-France) et Réseau Medqual

#### Réalisation :

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

