

Plan antibiotiques 2007 – 2010 : propositions du Comité de suivi pour la deuxième phase du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques (27/11/2007).

Table des matières

Résumé	2
1 Introduction	4
2 Analyse des propositions d'actions du comité et de ses groupes de travail	8
2.1 Axe N° 1 : pratiques médicales (fiches 1 à 6).....	12
2.2 Axe N°2 : actions vers le grand public et les professionnels de la petite enfance (fiches 7 à 9).....	24
2.3 Axe N°3 : intégration de la politique antibiotiques dans une gestion plus globale du risque infectieux et médicamenteux (fiche 10 à 13)	29
2.4 Axe N°4 : spécificités de la déclinaison du plan antibiotiques dans les établissements de santé (fiches 14 et 15).....	38
2.5 Axe N°5 : mise en place du système d'information du plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques (fiches 16 à 19)	42
2.6 Axe N°6 : communication et valorisation des actions et des résultats obtenus pour préserver l'efficacité des antibiotiques (fiche 20).....	50
2.7 Axe N°7 : recherche (fiches 21 et 22).....	51
2.8 Le Comité de suivi du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques	56
3 Synthèse des recommandations	58
4 Priorités et calendrier.....	60
5 Conclusion générale.....	77
6 Les consommations globales d'antibiotiques entre 1997 et 2005, synthèse réalisée par l'Afssaps	79
6.1 Sources de données	79
6.2 Les référentiels utilisés	79
6.3 Les résultats.....	80
7 Etat des lieux de la résistance bactérienne aux antibiotiques en France et tendances récentes. Synthèse réalisée par l'Institut de Veille Sanitaire, actualisée au 31/08/2007.	81
7.1 Sources de données	82
7.1.1 Les Centres Nationaux de Référence	82
7.1.2 Les réseaux de surveillance.....	83
7.1.3 Emergence de nouvelles résistances.....	86
7.2 Indicateurs.....	86
7.2.1 Proportion au sein de l'espèce.....	87
7.2.2 Incidence cumulée et densité d'incidence	87
7.3 Résultats.....	88
7.3.1 Résistance aux antibiotiques dans les établissements de santé.....	88
7.3.2 Résistance aux antibiotiques en ville.....	91
7.3.3 Tableau synthétique	96
7.3.4 Résistances nouvelles ou émergentes.....	97
7.4 La France dans le contexte Européen	98
7.5 Conclusion	101

7.6. Références.....	103
8 Glossaire.....	108
9 Composition du Comité national de suivi du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques et des groupes de travail du Comité.....	112

Résumé

Jusqu'au début des années 2000, la France était le pays européen qui consommait le plus d'antibiotiques. Cette consommation a participé à l'apparition de nombreuses bactéries résistantes, et a entraîné les taux élevés de résistance bactérienne qui sont désormais observés en ville et à l'hôpital.

C'est dans ce contexte que le Ministère de la santé a élaboré un plan d'action pluriannuel 2001-2005 avec comme objectif de maîtriser et de rationaliser la prescription des antibiotiques. Ce premier plan a servi de cadre à des actions telles que les campagnes de communication « les antibiotiques c'est pas automatique » de la Cnamts, qui ont permis une baisse significative de la consommation des antibiotiques. Par ailleurs, afin d'assurer une surveillance en ville et dans les établissements de santé, une méthodologie homogène de calcul des consommations d'antibiotiques dans les établissements de santé et en médecine de ville a été élaborée et diffusée en mars 2006.

La poursuite des actions déjà engagées et la mise en œuvre de celles qui n'ont pas pu l'être (comme celles qui étaient prévues dans le domaine de la formation des professionnels de santé) est primordiale. En conséquence, la mise en place d'un nouveau Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques a été décidée. Il a pour objectif de restreindre autant que possible l'apparition et la diffusion des résistances bactériennes, ce qui passe en notamment par une poursuite de la diminution des consommations d'antibiotiques.

Cette deuxième phase 2007-2010 permettra la poursuite d'actions du plan 2001-2005, et la mise en place de nouvelles réflexions. Les thèmes suivants seront abordés : la qualité des pratiques médicales en matière d'antibiothérapie, la mise en place d'actions en direction du grand public et des professionnels de la petite enfance, les liens entre la politique antibiotiques et le risque infectieux, l'utilisation des antibiotiques dans les établissements de santé, la mise en place d'un système d'information spécifique au Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques. Par ailleurs, une communication spécifique au plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques sera envisagée, et les réflexions sur des programmes de recherche en matière d'antibiotiques et de résistances bactériennes seront encouragées.

La mise en œuvre de cette deuxième phase du plan sera sous la responsabilité d'un comité de suivi, qui regroupera entre autres des représentants des principales directions du Ministère de la santé et des solidarités, les agences concernées par l'encadrement et l'utilisation des antibiotiques, l'assurance maladie, des experts infectiologues, microbiologistes, hygiénistes et épidémiologistes, et des représentants des usagers.

1 Introduction

L'apparition de bactéries pathogènes résistantes aux antibiotiques et leur diffusion dans les populations humaines constituent un des phénomènes infectieux majeurs des vingt dernières années alors que les perspectives de découverte de nouvelles classes d'antibiotiques sont réduites.

Pour préserver l'efficacité des antibiotiques, le Ministère de la santé a élaboré un plan en date du 20 novembre 2001 dont l'objectif est de maîtriser et de rationaliser la prescription des antibiotiques. Ce plan d'actions pluriannuel (2001 – 2005) était articulé autour des sept axes suivants :

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

Ce dernier axe a été mis en œuvre par la mise en place du Comité national de suivi du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques (arrêté du 29 mars 2002; nomination des membres, arrêté du 29 avril 2002), dont les missions étaient les suivantes :

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

Par ailleurs, la loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique introduit la résistance aux antibiotiques comme déterminant de santé N°30, et a retenu pour objectif de maîtriser le progression de la résistance aux antibiotiques, notamment pour le *Streptococcus pneumoniae* et pour le *Staphylococcus aureus*.

Concernant ce déterminant de santé, l'état des lieux actuel montre que la proportion de souches de pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline G isolées lors des d'infections invasives

représentait 43% en France en 2003, et qu'elle a diminué par rapport aux années précédentes. Pour le Staphylocoque doré, le rapport 2003 du réseau européen EARSS situe la France parmi les pays où la proportion de résistance des *S. aureus* à la méticilline (SARM) dans les bactériémies est la plus élevée après la Grèce, l'Italie et le Portugal, même si, depuis 2001, cette proportion tend à diminuer. Par contre, en 2001, la prévalence des infections hospitalières nosocomiales à SARM avait significativement augmenté par rapport à 1996.

En ce qui concerne la consommation d'antibiotiques, la France figure parmi les pays les plus utilisateurs avec environ 100 millions de prescriptions antibiotiques par an, dont 80 % en ville (premier rang européen), où 30% des prescriptions sont inappropriées dans la mesure où elles sont destinées à traiter des infections virales, essentiellement respiratoires et ORL. La consommation d'antibiotiques est en diminution en ville et à l'hôpital, cependant, la France se situe toujours parmi les pays Européens qui ont la plus forte consommation d'antibiotiques.

Le bilan des actions réalisées dans le cadre du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques est aujourd'hui contrasté.

Certaines actions ont d'ores et déjà abouti à des améliorations :

- la diminution désormais constatée de la consommation d'antibiotiques en ville est principalement le fruit des efforts engagés par la Cnamts pour ses campagnes de communication et par la mise à disposition des tests de diagnostic rapide des angines.
- L'amélioration de la surveillance de la résistance aux antibiotiques a été obtenue grâce au travail de l'Institut de veille sanitaire (InVS) et des partenaires sur lesquels il s'appuie pour l'exercice de ses missions de surveillance des maladies infectieuses : Centres nationaux de référence (CNR), CCLin, dans le cadre du Réseau national d'alerte d'investigations et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin), et réseaux de l'Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques (Onerba), créé fin 1997 pour rassembler les informations disponibles concernant l'évolution des résistances bactériennes aux antibiotiques en France, les analyser, et les comparer à celles obtenues dans les pays étrangers.
- Le Comité technique national des infections nosocomiales a élaboré "100 recommandations pour la prévention et la surveillance des infections nosocomiales" parmi lesquelles il est préconisé de mettre en place une surveillance systématique de la résistance aux antibiotiques.
- Les consommations d'antibiotiques sont quant à elles actuellement gérées en partie par l'Afssaps, en partie dans le cadre d'un partenariat entre l'Institut Pasteur et l'Assurance-Maladie (convention avec les Caisses).
- Par ailleurs, le Comité national de suivi du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques, a élaboré, par l'intermédiaire d'un de ses groupes de travail, un " guide pour une méthode de calcul des consommations d'antibiotiques dans les établissements de santé et en médecine de ville", qui a pour objectif d'assurer une surveillance de la consommation des antibiotiques en ville et dans les établissements de santé, et qui a été diffusé par la circulaire N° 139 du 23 mars 2006.
- Enfin la cellule « infections nosocomiales » DGS/DHOS, le groupe de pilotage national du plan de lutte contre les infections nosocomiales (Groupilin) et le groupe de travail sur les médicaments anti-infectieux (GTA) de l'Afssaps participent pour ce qui les concerne à la lutte contre l'antibiorésistance, et ont, à ce titre, des liens étroits avec le Comité national de suivi du plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques.

Cependant, toutes les actions préconisées par le plan de 2002 n'ont pas pu être engagées, principalement dans le domaine de la formation et de l'information des professionnels de santé. La poursuite des actions déjà en cours et la mise en œuvre est donc primordiale, tout comme de celle des actions qui n'ont pas été engagées.

En conséquence, la mise en place d'une deuxième phase du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques est proposée, avec pour objectif principal de restreindre autant que possible l'apparition et la diffusion des résistances bactériennes, ce qui passe en notamment par la diminution de l'exposition de la population aux antibiotiques. Les orientations de cette deuxième phase sont décrites ci-dessous.

Ce nouveau plan sera mis en œuvre par un nouveau Comité de suivi : constitution du comité par l'arrêté du 19 décembre 2006 modifiant l'arrêté du 29 mars 2002 portant création du comité national de suivi du plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques, désignation des participants par l'arrêté du 11 avril 2007 portant nomination des membres désignés au Comité national de suivi du plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques.

2 Analyse des propositions d'actions du comité et de ses groupes de travail

Les propositions du comité et de ses groupes de travail sont présentées ci-dessous à l'aide d'une fiche standardisée comportant douze rubriques, qui sont les suivantes :

- Intitulé de l'action.
- Contexte dans lequel s'inscrit l'action et le problème qu'elle s'attache à résoudre.
- Objectif général du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques dans lequel s'inscrit l'action.
- Résultat attendu de l'action en terme d'objectif immédiat poursuivi.
- Description des modalités de l'action.
- Niveau de preuve sur lequel repose la proposition de l'action, c'est à dire la force estimée du lien entre le problème de santé publique à résoudre et les mesures proposées. Trois niveaux de preuve ont été considérés : (1) les simples avis d'experts, (2) les études scientifiques peu nombreuses, de méthodologie discutable ou donnant des résultats divergents, (3) les études scientifiques multiples, de méthodologie solide et donnant des résultats convergents (démonstrations fortes et convergentes). A noter que ce niveau de preuve est empirique, l'objectif du présent document n'étant pas de proposer une analyse de la bibliographie concernant les consommations d'antibiotiques ou les résistances bactériennes, ces informations étant disponibles par ailleurs.
- Faisabilité pratique de l'action appréciée d'après l'existence ou non d'opérateurs pour ces actions, leur motivation ou leur réticence, ainsi que l'existence ou non de partenaires susceptibles de les favoriser ou de les relayer.
- Efficacité attendue de l'action appréciée en termes de santé publique : la signification de ce critère dépend de chaque type d'action.
- Nombre approximatif de personnes concernées par l'action, en distinguant les cibles concernant les populations ou les patients de celles concernant les professionnels.
- Ordre de grandeur du coût de l'action (classées en actions dont le coût est inférieur à 100 000 euros, entre 100 000 et 1.000 000 d'euros, ou supérieur à 1 000 000 d'euros). Lorsqu'il s'agit d'une action déjà engagée, l'information sur son coût est en général disponible (Ex campagnes de la Cnamts). Pour les autres, le coût a dû être estimé : plusieurs actions sont en effet difficilement chiffrables du fait de la multiplicité des acteurs concernés, et parce que leur cible n'est pas seulement la lutte contre la résistance aux antibiotiques (par exemple l'amélioration de la couverture vaccinale, qui permet d'éviter la survenue de surinfections bactériennes, mais dont l'objectif principal est de lutter contre certaines maladies infectieuses, ou la promotion des mesures d'hygiène des mains). D'autres actions entrent par ailleurs dans des cadres plus généraux (Ex formation initiale et continue). Il s'agit donc d'un ordre de grandeur supposé du coût de l'action envisagée.
- Opérateurs susceptibles de mettre en œuvre l'action, partenaires susceptibles de la soutenir, de l'organiser ou de la financer. A noter : le choix des opérateurs et des partenaires tel qu'il apparaît sur chaque fiche ne préjuge pas de la mise en place de nouvelles structures ou de l'élargissement des missions de structures déjà existantes qui pourraient avoir lieu postérieurement à la diffusion du présent document, et qui seraient susceptibles d'intervenir à leur tour dans le cadre du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques.
- Evaluation : les indicateurs pertinents pour déterminer l'atteinte des objectifs de l'action ont été précisés, tout comme les sources de données utilisables, ou la nécessité d'organiser une enquête appropriée. Lorsque l'action concerne la population ou les patients, l'évaluation doit prendre en compte chaque fois que c'est possible le fait qu'ils aient reçu l'information et qu'ils en aient tenu

compte. Pour les formations concernant les professionnels, l'évaluation doit prendre en compte la qualité de la formation telle qu'elle a été perçue par les professionnels formés, et, le cas échéant, les modifications des pratiques visées par la formation.

Les axes de la deuxième phase du plan, présentés ci-dessous, ont été déterminés à partir du bilan des actions mises en œuvre jusqu'ici dans le cadre du Plan et par les groupes de travail du Comité. Ils reprennent les principales orientations du plan 2001-2005, et les complètent à la lumière des travaux effectués dans le cadre du Comité de suivi du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques, principalement par les réflexions qui ont eu lieu à l'occasion du comité plénier du 31 mai 2005 et du comité restreint du 8 décembre 2005. Ils ont été déclinés en 22 fiches, qui décrivent le plus précisément possible les chantiers à mettre en place.

Ces axes sont les suivants :

- Axe N°1 : pratiques médicales (fiches 1 à 6).
- Axe N°2 : actions vers le grand public et les professionnels de la petite enfance (fiches 7 à 9).
- Axe N°3 : intégration de la politique antibiotiques dans une gestion plus globale du risque infectieux et médicamenteux (fiche 10 à 13).
- Axe N°4 : spécificités de la déclinaison du plan antibiotiques dans les établissements de santé (fiches 14 et 15).
- Axe N°5 : mise en place le système d'information du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques (fiches 16 à 19).
- Axe N°6 : communication et valorisation des actions et des résultats obtenus pour préserver l'efficacité des antibiotiques (fiche 20).
- Axe N°7 : recherche (fiches 21 et 22).

A ces sept axes d'orientation s'ajoute un huitième à visée opérationnelle :

- Axe N°8 : le Comité de suivi du plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques. Tous les chantiers qui ont été identifiés dans les axes précédents ne sont pas de la seule compétence du Comité de suivi du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques, mais, dans le cadre de ses travaux, ce comité a vocation à être informé des avancées qui ont lieu dans les différents domaines en relation avec la prévention des résistances bactériennes aux antibiotiques.

En terme de coût, sur les 22 fiches, 7 ont un coût estimé à moins de 100 000 euros, 7 un coût estimé à moins de 1 000 000 d'euros, et 8 un coût estimé à plus de 1 000 000 d'euros. Il s'agit pour la plupart d'actions déjà engagées et à poursuivre. Ces coûts sont supportés par les responsables de la mise en œuvre des actions préconisées (exemple, campagnes de la Cnamts), ou correspondent au temps passé par des personnels déjà en place pour mettre en œuvre les préconisations du plan (exemple, mise en place du calcul des consommations d'antibiotiques dans les établissements de santé, inclusion de la résistance aux antibiotiques dans la FMC). Lorsqu'une action doit être financée spécifiquement *de novo*, cela apparaît sur la fiche correspondante.

Enfin la question de l'extension du plan à l'ensemble des anti-infectieux est posée, notamment suite à la publication du rapport de la commission des communautés européennes au conseil du 22/12/2005, qui préconise d'élargir les activités de surveillance entreprises jusqu'à présent pour les antibiotiques aux antiviraux et aux antiparasitaires. Cette extension paraîtrait logique, d'autant que les informations disponibles aujourd'hui sur ces médicaments sont partielles, même si l'utilisation des antiviraux, du fait de leur coût, est davantage encadrée, ce qui confirme l'enjeu que constitue la question économique en santé publique. La question de l'extension aux antifongiques doit aussi être évoquée.

En tout état de cause, la pérennité des préconisations du Plan antibiotiques constitue l'enjeu majeur des prochaines années : il est en effet indispensable que le plan aboutisse à une politique pérenne d'amélioration de la qualité des soins en matière de lutte contre les résistances bactériennes et de bon usage des antibiotiques.

2.1 Axe N° 1 : pratiques médicales (fiches 1 à 6)

Fiche N° 1. Intitulé de l'action : formation initiale. Améliorer l'utilisation des antibiotiques par la formation initiale des professionnels de santé.

Contexte :

Les prescriptions d'antibiotiques, tant en ville que dans les établissements de santé, sont encore souvent inadaptées. Elles amènent une pression de sélection importante et non justifiée sur les espèces bactériennes qui dès lors développent des résistances.

Objectif :

Ancrer de nouveaux comportements chez les professionnels de santé dans une optique de meilleure utilisation des antibiotiques.

Résultat attendu de l'action :

Améliorer les connaissances sur les résistances aux antibiotiques et leurs modalités de prescription des antibiotiques pour l'ensemble des professionnels de santé, et l'actualiser.

Description des modalités de l'action :

Améliorer le contenu et les modalités d'évaluation de la formation initiale des professionnels de santé sur les problèmes relatifs à l'infectiologie : propositions sur les programmes et l'examen classant.

Faire référence au déterminant de santé N°30 de la loi de santé publique pour inclure les mesures à mettre en œuvre pour préserver l'efficacité des antibiotiques dans la formation initiale des professionnels de santé.

Niveau de preuve sur lequel repose la faisabilité des l'action :

Démonstrations fortes et convergentes.

Faisabilité pratique :

Moyenne : la marge de manœuvre sur les programmes et l'évaluation des étudiants est faible. Etat d'avancement : action à engager.

Efficacité attendue en termes de santé publique :

Excellente.

Nombre approximatif de personnes concernées :

7000 étudiants en médecine, 2990 étudiants en pharmacie, 930 étudiants en chirurgie dentaire chaque année.

Ordre de grandeur du coût de l'action :

Estimée inférieure à 100 000 euros, les cursus intégrant déjà les sujets des maladies infectieuses et des antibiotiques.

Opérateur proposé :

DGS par le biais de recommandations vers la conférence nationale des doyens.

Partenaires :

Conférence des doyens, facultés de médecine, HAS, Afssaps, InVS, Cclin, organismes de formation agréés.

Evaluation :

Indicateurs pertinents proposés : nombre de facultés organisant un module sur antibiotiques/résistances, nombre d'étudiants formés sur antibiotiques/résistances au cours de leur cursus.

Source de données : évaluation des formations des professionnels de santé.

Fiche N° 2. Intitulé de l'action : formation médicale continue. Améliorer l'utilisation des antibiotiques grâce à la formation médicale continue.

Contexte :

Les prescriptions d'antibiotiques, tant en ville que dans les établissements de santé, sont encore souvent inadaptées. Elles amènent une pression de sélection importante et non justifiée sur les espèces bactériennes qui développent des résistances.

Objectif :

Ancrer de nouveaux comportements chez les prescripteurs dans une optique d'amélioration de l'utilisation des antibiotiques.

Résultat attendu de l'action :

Améliorer les connaissances des médecins prescripteurs sur les résistances aux antibiotiques et leurs modalités de prescription et l'actualiser.

Description des modalités de l'action :

Proposer un contenu sur les mesures à mettre en œuvre pour préserver l'efficacité des antibiotiques à inclure dans la formation médicale continue des médecins et par le biais de la formation professionnelle conventionnelle (sous réserve de négociation entre les partenaires conventionnels).

Faire référence au déterminant de santé N°30 de la loi de santé publique pour inclure les mesures à mettre en œuvre pour préserver l'efficacité des antibiotiques dans la Formation médicale continue.

Niveau de preuve sur lequel repose la faisabilité des l'action :

Démonstrations fortes et convergentes.

Faisabilité pratique :

Moyenne. Etat d'avancement : action à engager.

Efficacité en termes de santé publique :

Excellente.

Nombre approximatif de personnes concernées :

202 600 médecins hospitaliers et libéraux.

Ordre de grandeur du coût :

Estimé supérieur à 1 000 000 euros. Il s'agit d'une action à engager, le sujet n'étant pas jusqu'à présent intégré en tant que tel dans la FMC.

Opérateur proposé :

DGS : la tutelle contribue à la définition des contenus. Nécessité d'une articulation avec les conseils nationaux de la FMC (médecins libéraux, hospitaliers, salariés non hospitaliers) et la Cnamts dans le cadre de la formation professionnelle conventionnelle.

Partenaires :

Conseils nationaux de la FMC, HAS, Afssaps, InVS, Organisme gestionnaire conventionnel pour la formation professionnelle conventionnelle, URML.

Evaluation :

Indicateurs pertinents proposés : nombre de FMC dont le programme intègre antibiotiques/résistances, nombre de médecins ayant bénéficié d'une information antibiotiques/résistances à l'occasion de la FMC.

Source de données : évaluation des formations des professionnels de santé.

Fiche N° 3. Intitulé de l'action : accès aux informations pour le prescripteur. Mettre à disposition des outils d'aide à la prescription des antibiotiques

Contexte :

Les prescriptions d'antibiotiques, tant en ville que dans les établissements de santé, sont encore souvent inadaptées. Elles amènent une pression importante et non justifiée sur les espèces bactériennes qui développent des résistances.

Objectif :

Ancrer de nouveaux comportements chez les prescripteurs dans une optique d'amélioration de l'utilisation des antibiotiques.

Résultat attendu de l'action :

Apporter des informations actualisées aux prescripteurs sur les résistances aux antibiotiques et leurs modalités de prescription.

Description des modalités de l'action :

Mettre à disposition des outils tels que les recommandations de bonne pratique et mises au point de l'Afssaps et les documents la Cnamts, de la HAS (connaissances et actualités thérapeutique en pathologie infectieuse courante), l'INVS et l'Onerba (résistances bactériennes), la DHOS (données fournies par le Raisin, bilans annuels des Clins et du tableau de bord des infections nosocomiales - cellule infections nosocomiales DGS/DHOS) sur les sites Web concernés. Poursuite des visites confraternelles qui ont été initiées par la Cnamts. Ces actions, dont certaines relèvent du champ conventionnel, sont déjà engagées et sont à poursuivre. Ces informations seront relayées sur le site Internet du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques (ouverture 2007).

Niveau de preuve sur lequel repose la faisabilité des l'action :

Démonstrations fortes et convergentes.

Faisabilité pratique :

Bonne. Etat d'avancement : action déjà engagée.

Efficacité en termes de santé publique :

Bonne.

Nombre approximatif de personnes concernées :

202 600 médecins hospitaliers ou libéraux, 68 000 pharmaciens, 10 000 biologistes.

Ordre de grandeur du coût :

Estimé supérieur à 1 000 000 d'euros répartis entre les différents opérateurs qui ont déjà élaboré et diffusé un certain nombre d'outils informatifs sur les antibiotiques et les résistances bactériennes.

Opérateurs proposés :

Afssaps, Cnamts, HAS, InVS, Onerba, DHOS pour leurs informations respectives.

Partenaire :

Relais par la DGS dans le cadre de la mise en œuvre du site web du plan antibiotiques

Evaluation :

Indicateurs pertinents proposés : nombre de documents d'informations diffusés par l'Afssaps, la Cnamts, la HAS, l'InVS, l'Onerba, la DHOS sur la bonne utilisation des antibiotiques et les résistances bactériennes.

Source de données : Afssaps, Cnamts, InVS, HAS, DHOS.

Fiche N°4. Intitulé de l'action : mettre en place et faire fonctionner le site Internet du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques.

Contexte :

Pour obtenir l'adhésion des professionnels de santé aux préconisations du Plan, il faut mettre à leur disposition des informations actualisées sur la lutte contre l'apparition des résistances bactériennes et sur les mesures à mettre en œuvre pour préserver l'efficacité des antibiotiques.

Objectif :

Dans un objectif de formation, *via* la communication aux professionnels de santé des recommandations de bon usage des antibiotiques, mettre à disposition des prescripteurs des informations sur les antibiotiques et les résistances bactériennes et sur les actions entreprises dans le cadre du plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques.

Résultat attendu de l'action :

Connaissance des recommandations concernant la prévention des résistances bactériennes, de la bonne utilisation des antibiotiques, et des préconisations du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques et de ses résultats.

Description des modalités de l'action :

Ouverture du site prévue à l'automne 2007. Il apparaîtra sous forme de dossier au sein du site sante.gouv.fr. Contenu sous la responsabilité d'un comité de pilotage. Il faut prévoir l'articulation avec les sites des partenaires institutionnels du plan.

Niveau de preuve sur lequel repose l'action :

Démonstrations fortes et convergentes.

Faisabilité pratique :

Bonne.

Efficacité en termes de santé publique :

Bonne. Etat d'avancement : Action en cours de finalisation.

Nombre approximatif de personnes concernées :

202 600 médecins hospitaliers ou libéraux, 68 000 pharmaciens.

Ordre de grandeur du coût :

Estimé à moins de 100 000 euros. Un financement spécifique de 74 000 euros a été obtenu auprès du Fopim pour l'ouverture du site. Son fonctionnement sera assuré par le Ministère de la santé.

Opérateur proposé :

DGS.

Partenaires :

Comité de pilotage du site du plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques, DHOS, DSS, CNAMTS, Afssaps, HAS, InVS, Onerba, DREES, experts des groupes de travail et du Comité, sociétés savantes.

Evaluation :

Indicateurs pertinents proposés : ouverture du site Internet du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques, nombre de connexions au site Internet du Plan.

Source de données : site Internet du plan.

Fiche N°5. Intitulé de l'action : amélioration du diagnostic. Mettre à disposition des prescripteurs des tests de diagnostic rapide en pathologie infectieuse : exemple, tests de diagnostic rapide de l'angine à streptocoque bêta-hémolytique du groupe A (TDR Angine).

Contexte :

De nombreuses pathologies respiratoires virales font encore l'objet de prescriptions d'antibiotiques, en particulier chez l'enfant.

Objectif :

L'utilisation de tests de diagnostic rapide évite la prescription inappropriée d'antibiotiques dans les pathologies respiratoires virales, comme les angines virales.

Résultat attendu de l'action :

Eviter le recours systématique aux antibiotiques dans les angines.

Description des modalités de l'action :

Mettre à disposition les TDR angine pour les professionnels de santé (pour la ville, cette mise à disposition est effectuée par la Cnamts depuis septembre 2002 pour les médecins libéraux généralistes, pédiatres et ORL).

Développer et mettre à disposition d'autres tests diagnostiques de sensibilité et spécificité satisfaisantes pour des pathologies infectieuses courantes (grippe), ou pour les BMR (dépistage des SARM en cours de développement et d'évaluation).

Niveau de preuve sur lequel repose l'action :

Etudes scientifiques multiples, de méthodologie solide et donnant des résultats convergents. Expérimentation régionale avant la généralisation à toutes les régions.

Faisabilité pratique :

Bonne. Etat d'avancement : action déjà engagée.

Efficacité en termes de santé publique :

Excellente.

Nombre approximatif de personnes concernées :

9 millions d'angines par an dont seules 2 millions d'angines à streptocoques A (SBGA) justifient un traitement antibiotique.

Ordre de grandeur du coût :

En 2004 : 4 200 000 euros. Action déjà engagée. La mise à disposition des TDR angine pour les médecins libéraux est prise en charge par la Cnamts qui a mis en place un financement spécifique. Pour l'hôpital, les modalités de mise à disposition doivent être précisées avec la DHOS.

Opérateur proposé :

Cnamts.

Partenaires :

DGS, DHOS.

Evaluation :

Indicateurs pertinents proposés :
nombre de médecins utilisant les TDR Angine,
nombre de TDR Angine commandés.

Source de données : données de la Cnamts.

Fiche N° 6. Intitulé de l'action : évaluation des modalités de la prescription des antibiotiques dans le cadre de l'évaluation des pratiques professionnelles des médecins libéraux et des médecins des établissements de santé.

Contexte :

Les prescriptions d'antibiotiques, tant en ville que dans les établissements de santé, sont encore souvent inadaptées. Elles amènent une pression importante et non justifiée sur les espèces bactériennes qui développent des résistances.

Objectif :

Ancrer de nouveaux comportements chez les prescripteurs dans une optique de meilleure utilisation des antibiotiques.

Résultat attendu de l'action :

Améliorer les pratiques de prescription des antibiotiques dans le cadre d'une démarche qualité.

Description des modalités de l'action :

Proposer des outils pour la mise en place d'audits de prescription des anti-infectieux, en se basant sur les référentiels de prescription, les recommandations de bonne pratique et le manuel d'accréditation dans le cadre du décret n° 2005-346 du 14 avril 2005 relatif à l'évaluation des pratiques professionnelles.

Niveau de preuve sur lequel repose la faisabilité des l'action :

Démonstrations fortes et convergentes.

Faisabilité pratique :

Moyenne. Etat d'avancement : action à engager.

Efficacité en termes de santé publique :

Excellente.

Nombre approximatif de personnes concernées :

202 600 médecins hospitaliers et libéraux.

Ordre de grandeur du coût :

Estimé supérieur à 1 000 000 d'euros (dans le cadre de l'évaluation des pratiques professionnelles des médecins).

Opérateurs proposés :

HAS, unions régionales des médecins libéraux, organismes agréés EPP.

Partenaires :

DGS, Afssaps, Cnamts, DHOS, Conseil national de la formation médicale continue des médecins hospitaliers, Conseil national de l'ordre des médecins, CME.

Evaluation :

Indicateurs pertinents proposés : inscription de la problématique de la prescription des antibiotiques dans la grille d'évaluation, nombre de médecins ayant bénéficié d'une évaluation sur le sujet.

Source de données : évaluation des formations des professionnels de santé.

2.2 Axe N°2 : actions vers le grand public et les professionnels de la petite enfance (fiches 7 à 9)

Fiche N° 7. Intitulé de l'action : actions de sensibilisation et de mobilisation du grand public pour une réduction de l'utilisation des antibiotiques.

Contexte :

La campagne de sensibilisation menée par la Cnamts entre 2002 et 2005 a permis une prise de conscience collective de problème de la surconsommation et l'usage injustifié des antibiotiques. Le « réflexe antibiotiques » s'est vu ébranlé, comme en témoigne la baisse de la consommation entre 2002 et 2005 (- 12,8%). Malgré tout, les antibiotiques restent surconsommés en France, entraînant le développement des résistances de certaines bactéries à ces médicaments.

Objectif :

Direct : transformer la sensibilisation du public en conviction individuelle, en installant une culture de la vie courante et du bon usage des antibiotiques.

Indirect : renforcer la liberté de prescription du médecin.

Résultat attendu de l'action :

Baisse de la consommation des antibiotiques en ville, baisse des résistances bactériennes.

Description des modalités de l'action :

Les actions s'inscrivent dans la durée ; après une phase de sensibilisation large (2001-2004), déploiement d'actions de proximité depuis 2005 reconduites en 2006-2007 :

- campagne en télévision et radio,
- diffusion de guides pédagogique (dépliant « aider son corps à se défendre » pour les parents de jeunes enfants, « ABC des petites maladies de la vie courante » pour un public plus large).
- Exposition « microbes en questions » (avec le concours de l'Institut Pasteur, en partenariat avec le Pavillon des Sciences de Montbéliard) qui parcourt la France jusqu'en 2008.
- Programme de relations Presse visant à faire passer les messages du bon usage auprès de cibles surconsommatrices (jeunes mamans, jeunes actifs, personnes attentives à leur santé, seniors...).

Niveau de preuve sur lequel repose l'action :

Etudes scientifiques multiples, de méthodologie solide et donnant des résultats convergents.

Faisabilité pratique :

Excellente. Etat d'avancement : action déjà engagée.

Efficacité en termes de santé publique :

Bonne.

Nombre approximatif de personnes concernées :

Population française, 62 900 000 personnes.

Ordre de grandeur du coût :

Environ 4 million d'euros/an, financé spécifiquement par la Cnamts. Action déjà engagée.

Opérateur proposé :

Cnamts.

Partenaires :

DGS, Afssaps, InVS, comité national du plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques, SFMFG, représentants des médecins libéraux.

Evaluation :

Indicateurs pertinents proposés : 1) consommation d'antibiotiques en ville, 2) baromètre des connaissances au sein d'un échantillon représentatif de la population française.

Source de données : 1) Cnamts, Institut Pasteur, 2) Cnamts, Ipsos, enquête Nicolle Inpes/InVS.

Fiche N° 8. Intitulé de l'action : inclure des formations sur les antibiotiques et les résistances bactériennes dans l'enseignement scolaire.

Contexte :

La surconsommation et le mésusage des antibiotiques sont encore trop fréquemment rencontrés dans la population. Ils amènent une pression importante et non justifiée sur les espèces bactériennes qui développent des résistances.

Objectif :

Amener la population à prendre conscience des comportements inadaptés et à une meilleure écoute des conseils du médecin pour maîtriser et rationaliser l'utilisation des antibiotiques, en particulier chez les enfants, futurs consommateurs et futurs parents.

Résultat attendu de l'action :

Baisse de la consommation des antibiotiques en ville, en particulier chez les enfants.

Description des modalités de l'action :

La mise en œuvre de formations spécifiques des professeurs nécessite l'accord et l'implication de l'Éducation nationale.

La déclinaison en France du programme européen « Bug Investigators », qui en cours de mise en place, est un support à privilégier.

Niveau de preuve sur lequel repose l'action :

Démonstrations fortes et convergentes.

Faisabilité pratique :

Bonne, l'accord et l'implication de l'Éducation Nationale ont été obtenus. Etat d'avancement : action en cours d'engagement.

Efficacité en termes de santé publique :

Bonne.

Nombre approximatif de personnes concernées :

12 000 000 enfants scolarisés.

Ordre de grandeur du coût :

Inférieur à 100 000 euros. Le coût pour la France du projet européen « Bug Investigators » est de 54 000 euros, qui ont fait l'objet d'un financement spécifique supporté par la DGS.

Opérateurs proposés :

Le CHU de Nice, qui coordonne le projet en France à la demande de la DGS, le Ministère de l'Éducation Nationale.

Partenaires :

DGS, sur le terrain les enseignants en particulier dans le domaine des sciences et vie de la terre.

Évaluation :

Indicateurs pertinents proposés : nombre d'académies qui s'associent au projet, nombre de professeurs formés pour relayer le projet, nombre d'informations aux élèves effectuées par les professeurs, nombre d'élèves ayant bénéficié d'une information sur les antibiotiques et les résistances bactériennes.

Source de données : CHU de Nice, Education nationale.

Fiche N° 9. Intitulé de l'action : formation et information des professionnels de la petite enfance et des parents des enfants de 0 à 6 ans.

Contexte :

Les jeunes enfants de 0 à 6 ans sont les plus gros consommateurs d'antibiotiques. Les professionnels de la petite enfance, confrontés quotidiennement à l'enfant en butte aux infections courantes, sont au cœur de la problématique de surconsommation des jeunes enfants : ils encouragent de manière passive le recours à l'antibiotique ou sa mauvaise observance. En effet, ils ne se sentent pas assez légitimes et « armés » face aux parents pour contrer les idées reçues, l'antibiotique rassure (limitation des risques contagion/complications) et apparaît comme une réponse à la pression/angoisse des parents, enfin les jeunes enfants sont médicalement peu encadrés (depuis le décret d'août 2000 levant l'obligation des médecins de PMI de remplir cette fonction, 60% des structures ont un médecin de référence).

Objectif :

Capitaliser sur la population pérenne des professionnels de la petite enfance (au regard de la population des jeunes parents, en constant renouvellement), pour développer le bon usage.

Résultat attendu de l'action :

Baisse de la consommation des antibiotiques chez les enfants de 0 à 6 ans (amorcée en 2002 – 2005, - 14,8%), baisse des résistances bactériennes.

Description des modalités de l'action :

Mettre en œuvre un programme spécifique DGS/Cnamts ciblé sur la petite enfance.

- Proposer un programme dans les formations initiales et continues des puéricultrices et des auxiliaires de puériculture sur l'antibiothérapie et l'hygiène en collectivité,
- Faire des professionnels de la petite enfance des relais d'information auprès des parents (diffusion de brochures pédagogiques),
- Améliorer les connaissances des professionnels de la petite enfance, en concevant 2 outils : un guide sur les critères d'accueil des l'enfant en butte aux infections courantes, un kit de sensibilisation à l'antibiothérapie.

Niveau de preuve sur lequel repose l'action :

Démonstrations fortes et convergentes.

Faisabilité pratique :

Moyenne à bonne. Etat d'avancement : action engagée, la diffusion des 2 outils a eu lieu en novembre 2006. Formation initiale des professionnels de la petite enfance : action à engager (2007-2008).

Efficacité en termes de santé publique :

Excellente.

Nombre approximatif de personnes concernées :

15 000 puéricultrices, 60 000 auxiliaires de puériculture, 258 000 assistantes maternelles, parents des 4 360 000 enfants de 0 à 6 ans.

Ordre de grandeur du coût :

Environ 200 000 euros/an. Les actions 2 et 3 réalisées par la Cnamts avec incitation de la DGS.

Opérateurs proposés :

Cnamts (rédaction), DGS (responsabilité de la validation finale).

Partenaires :

Comité national du plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques, conseil supérieur d'hygiène publique de France, comité technique des vaccinations, DRASS, conférence des MIR, écoles de formation des puéricultrices et des auxiliaires de puériculture, Société Française de Pédiatrie.

Evaluation :

Indicateurs pertinents : 1) intégration dans les formations initiales et continues des puéricultrices et des auxiliaires de puériculture de formations sur la vie et l'hygiène en collectivité, élaboration des outils et diffusion des documents par l'intermédiaire des crèches 2) consommation des antibiotiques, 3) baromètre des connaissances chez les parents des jeunes enfants.

Source de données : 1) Cnamts, DRASS, écoles de formation des puéricultrices et des auxiliaires de puériculture, 2) Cnamts, Institut Pasteur, 3) Cnamts, Ipsos.

2.3 Axe N°3 : intégration de la politique antibiotiques dans une gestion plus globale du risque infectieux et médicamenteux (fiche 10 à 13)

Fiche N° 10. Intitulé de l'action : améliorer la couverture vaccinale des infections bactériennes et des infections virales où des surinfections bactériennes peuvent survenir.

Contexte :

La multiplication des résistances bactériennes aux antibiotiques pour des germes auparavant sensibles doit amener à proposer des solutions de prévention.

Objectif :

Réduire la résistance bactérienne en proposant des solutions alternatives qui éviteront la sur utilisation des antibiotiques.

Résultat attendu de l'action :

Diminuer la résistance aux antibiotiques utilisés dans les pathologies qui peuvent être prévenues par la vaccination : pathologies bactériennes (Ex pneumocoque), pathologies virales avec surinfections bactériennes associées (Ex grippe, varicelle).

Description des modalités de l'action :

A partir des recommandations vaccinales du comité technique des vaccinations, contribuer à la promotion des vaccinations qui vont permettre de réduire l'utilisation des antibiotiques et les résistances bactériennes (exemples pneumocoque, surinfections bactériennes de la grippe ou de la varicelle). Incitation à la recherche d'autres vaccins qui permettraient de réduire les pathologies bactériennes ou virales pourvoyeuses de pathologies bactériennes. Pour les vaccins non pris en charge à 100%, il faudra veiller à la cohérence avec la prise en charge dans le cadre des contrats responsables.

Niveau de preuve sur lequel repose l'action :

Etudes scientifiques multiples, de méthodologie solide et donnant des résultats convergents.

Faisabilité pratique :

Bonne. Etat d'avancement : action déjà engagée (en dehors des préconisations du plan).

Efficacité en termes de santé publique :

Excellente.

Nombre approximatif de personnes concernées :

Population couverte par la vaccination et population protégée par l'immunité de groupe, selon les vaccinations.

Ordre de grandeur du coût :

Coût de la vaccination pour obtenir l'immunité de groupe, estimé de 100 000 à 1 000 000 d'euros.

Opérateur proposé :

DGS.

Partenaires :

Comité des vaccinations, Cnamts, DSS, Afssaps, INPES, InVS, CNR.

Evaluation :

Indicateurs pertinents proposés : atteinte du pourcentage de population vaccinée qui permettra d'obtenir l'effet d'immunité de groupe (selon la vaccination), utilisation d'antibiotiques dans les pathologies que la vaccination permet d'éviter, études spécifiques.

Source de données : InVS, Cnamts, Afssaps, INPES, CNR, DREES.

Fiche N° 11. Intitulé de l'action : promouvoir les mesures d'hygiène, dont l'hygiène des mains, dans les établissements de santé publics et privés.

Contexte :

Les établissements de santé, en rassemblant un grand nombre de patients en un même lieu, sont des réservoirs de micro-organismes particulièrement importants (patients infecté ou colonisés). A cet égard, la mise en place de mesures de prévention de la transmission croisée entre patients et professionnels de santé est indispensable pour réduire l'exposition des patients plus fragilisés à des germes opportunistes nécessitant une antibiothérapie et pour limiter la diffusion de souches résistantes à partir des personnes porteuses. Parmi ces mesures, l'hygiène des mains occupe une place privilégiée.

Objectif :

Prévenir le risque de transmission croisée de micro-organismes, résistants ou non aux antibiotiques, en particulier par une bonne hygiène et en particulier par l'hygiène des mains.

Résultat attendu de l'action :

Diminuer les indications d'antibiothérapie pour infection nosocomiale transmise par manuportage par l'hygiène des mains.

Description des modalités de l'action :

Les pratiques d'hygiène des mains sont définies dans le cadre de la politique de lutte contre les infections nosocomiales. Leur mise en application doit être favorisée par des actions de sensibilisation et de formation des professionnels exerçant en établissements de santé.

Niveau de preuve sur lequel repose l'action :

Etudes scientifiques multiples, de méthodologie solide et donnant des résultats convergents.

Faisabilité pratique :

Bonne. Etat d'avancement : action déjà engagée (dans le cadre de la lutte contre les infections nosocomiales).

Efficacité en termes de santé publique :

Excellente.

Nombre approximatif de personnes concernées :

100 000 médecins hospitaliers, 18 000 pharmaciens hospitaliers, personnels paramédicaux (infirmiers, aide-soignants, kinésithérapeutes, manipulateurs radio...), autres personnels hospitaliers.

Ordre de grandeur du coût :

Estimé supérieur à 1 000 000 d'euros. Action déjà engagée dont le coût est supporté par les hôpitaux et cliniques dans le cadre du dispositif mis en place dans le cadre de la lutte contre les infections nosocomiales que les établissements de santé ont obligation d'organiser.

Opérateurs proposés :

CTINILS, CCLIN.

Partenaires :

RAISIN, InVS, cellule infections nosocomiales DGS/DHOS pour l'indicateur solutions hydro-alcooliques du tableau de bord des infections nosocomiales, ARH, URML.

Evaluation :

Indicateurs pertinents proposés : quantités de solutions hydro-alcooliques utilisés pour 1000 journées d'hospitalisation (audit national solutions hydro-alcooliques).

Source de données :

- établissements de santé : bilan des activités de lutte contre les infections nosocomiales,
- tableau de bord des infections nosocomiales,
- audit solutions hydro-alcooliques : priorité nationale 2006.

Fiche N° 12. Intitulé de l'action : améliorer l'utilisation des antibiotiques chez les personnes âgées.

Contexte :

L'utilisation des antibiotiques chez les personnes âgées doit nécessairement prendre en compte les particularités de cette population, notamment la fragilité, la dénutrition, la susceptibilité aux infections, et les risques que leur fait courir l'usage non raisonné des antibiotiques, en particulier en matière d'apparition et de diffusion de bactéries résistantes.

Objectif :

Mettre en œuvre les études nécessaires à la mise en place d'une politique d'usage raisonné des antibiotiques pour les personnes âgées, aussi bien en milieu communautaire qu'en milieu hospitalier.

Résultat attendu de l'action :

Améliorer la prise en charge des pathologies infectieuses des personnes âgées par une antibiothérapie adaptée pour minimiser les complications éventuelles de l'antibiothérapie.

Description des modalités de l'action :

Rassembler les informations existantes (données de pharmacovigilance, règles d'adaptation des posologies, surveillance des traitements...). Proposer des études pour la mise en place de recommandations spécifiques complémentaires aux mesures d'hygiène définies dans le cadre de la politique de lutte contre les infections nosocomiales. Proposer des actions de sensibilisation et de formation des professionnels susceptibles de soigner des personnes âgées.

Niveau de preuve sur lequel repose l'action :

Démonstrations fortes et convergentes.

Faisabilité pratique :

Moyenne du fait de la multiplicité des partenaires concernés. Etat d'avancement : action déjà engagée pour les mesures d'hygiène (dans le cadre de la lutte contre les infections nosocomiales), et pour certaines pathologies non spécifiques (Ex recommandations sur les infections respiratoires hautes et basses de l'Afssaps), réflexions à engager sur l'intérêt de recommandations spécifiques concernant l'antibiothérapie pour les pathologies du sujet âgé et l'utilisation de tests de diagnostic rapide.

Efficacité en termes de santé publique :

A déterminer.

Nombre approximatif de personnes concernées :

9 756 000 personnes de plus de 65 ans, 202 600 médecins hospitaliers et libéraux, 18 000 pharmaciens hospitaliers, autres personnels hospitaliers.

Ordre de grandeur du coût :

Estimé supérieur à 1 000 000 d'euros. Action déjà engagée pour les mesures d'hygiène.

Opérateurs proposés :

DGS, DHOS (cellule infections nosocomiales DGS/DHOS), DGAS.

Partenaires :

Comité national du plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques, CTINILS, conseil supérieur d'hygiène publique de France, Afssaps, InVS, HAS, services déconcentrés de l'Etat, ARH, société savantes ou groupes de professionnels les plus concernés (SFGG, fédération des médecins coordonnateurs, SFMG...).

Evaluation :

Indicateurs pertinents proposés : études spécifiques concernant l'antibiothérapie chez les personnes âgées. Suivi de l'apparition des complications de l'antibiothérapie chez les personnes âgées (en particulier survenue d'infections à Clostridium difficile).

Source de données : CTINILS, conseil supérieur d'hygiène publique de France, Afssaps, HAS pour les recommandations, InVS, Cclin et services déconcentrés de l'Etat, Afssaps, pharmacovigilance pour les complications de l'antibiothérapie.

Fiche N° 13. Intitulé de l'action : assurer l'articulation avec les actions menées dans le cadre de la santé animale

Contexte :

L'apparition de résistances bactériennes aux antibiotiques chez l'animal compromet leur efficacité alors que les modalités de l'apparition des résistances bactériennes aux antibiotiques, du développement des mécanismes de résistance, de transmission de bactéries résistantes entre l'animal et l'homme restent encore mal connus.

Objectif :

Mettre en relation les réflexions sur le bon usage des antibiotiques et la prévention de l'apparition des résistances bactériennes en médecine humaine avec celles qui ont lieu en médecine vétérinaire.

Résultat attendu de l'action :

Améliorer les connaissances et les pratiques médicales et vétérinaires en matière de prévention de résistances bactériennes.

Description des modalités de l'action :

Développer des collaborations portant sur les résistances bactériennes en thérapeutique humaine et vétérinaire, par exemple sur les colibacilles producteurs de BLSE dans le monde bovin, les ERV, les salmonelles etc...

Niveau de preuve sur lequel repose l'action :

Etudes scientifiques multiples, de méthodologie solide et donnant des résultats convergents.

Faisabilité pratique :

Bonne. Etat d'avancement : action en cours d'engagement.

Efficacité en termes de santé publique :

Excellente.

Nombre approximatif de personnes concernées :

202 600 médecins hospitaliers ou libéraux, 13 000 vétérinaires.

Ordre de grandeur du coût :

Estimé supérieur à 1 000 000 d'euros. Action déjà engagée, les réseaux de surveillance existant déjà, la rédaction et la diffusion de recommandations spécifiques est à prendre en charge.

Opérateurs proposés :

DGS, Afssa, réseau « surveillance de la résistance aux antibiotiques des bactéries d'origine non humaine » de l'Afssa (laboratoires de Fougères, Lyon, Maisons Alfort, Ploufragan), Agence Nationale du Médicament Vétérinaire, experts des groupes de travail et du Comité.

Partenaires :

Afssaps, InVS, INSERM, DREES, Onerba, DGAI.

Evaluation :

Indicateurs pertinents proposés : rédaction de recommandations concernant les précautions d'usage des antibiotiques chez l'animal en matière de risque de résistance, travaux et publications sur le sujet.

Source de données : Afssaps, Afssa, InVS, INSERM, DREES, Onerba, experts des groupes de travail et du Comité.

2.4 Axe N°4 : spécificités de la déclinaison du plan antibiotiques dans les établissements de santé (fiches 14 et 15)

Fiche N° 14. Intitulé de l'action : coordonner les actions sur le bon usage des antibiotiques dans les établissements de santé publics et privés

Contexte :

Les prescriptions d'antibiotiques dans les établissements de santé, sont encore souvent inadaptées. Elles amènent une pression importante et non justifiée sur les espèces bactériennes qui développent des résistances.

Objectif :

Mettre en place une politique de gestion et d'utilisation des antibiotiques et ancrer de nouveaux comportements chez les prescripteurs hospitaliers.

Résultat attendu de l'action :

Améliorer et actualiser les connaissances sur les résistances aux antibiotiques et leurs modalités de prescription pour les professionnels de santé des établissements de santé, coordonner leur utilisation.

Description des modalités de l'action :

Regrouper dans les établissements de santé les actions conduites sur les infections nosocomiales, l'usage des antibiotiques, les résistances, etc... pour assurer une coordination et pour une plus grande efficacité et une meilleure visibilité. Proposition de mettre en place dans les établissements de santé une équipe pluridisciplinaire autour des infections microbiennes : rôle des sous-commissions de la commission médicale d'établissement pour assurer le bon usage des antibiotiques, du référent en antibiothérapie.

Niveau de preuve sur lequel repose la faisabilité des l'action :

Démonstrations fortes et convergentes.

Faisabilité pratique :

Bonne. Etat d'avancement : déjà engagée.

Efficacité en termes de santé publique :

Excellente.

Nombre approximatif de personnes concernées :

100 000 médecins hospitaliers, 18 000 pharmaciens hospitaliers, 2000 biologistes hospitaliers.

Ordre de grandeur du coût :

Estimé inférieur à 1 000 000 euros, les structures et les personnels existent déjà dans les établissements, il s'agit d'une extension de leurs prérogatives.

Opérateurs proposés :

DHOS, DGS.

Partenaires :

HAS, Afssaps, CNAMTS, InVS, ARH, les CME et leur représentation nationale.

Evaluation :

Indicateurs pertinents proposés :

- nombre de comités des antibiotiques dans les établissements de santé, nombre de médecins référents antibiotiques dans les établissements de santé,
- tableau de bord des infections nosocomiales.

Source de données : tableau de bord des infections nosocomiales, enquête spécifique auprès des établissements de santé, DHOS.

Fiche N° 15. Intitulé de l'action : améliorer la qualité de prescription des antibiotiques en établissements de santé et préserver leur efficacité

Contexte :

La multiplication actuelle des résistances bactériennes aux antibiotiques doit conduire à mettre en place une politique d'utilisation raisonnée dans les établissements de santé.

Objectif :

Améliorer la prescription des antibiotiques dans les établissements de santé.

Résultat attendu de l'action :

Diminuer le recours aux antibiotiques pour les infections bactériennes, et diminuer la pression antibiotique sur les espèces bactériennes.

Description des modalités de l'action :

Faciliter les actions d'information et de formation sur le contenu de l'accord d'amélioration des pratiques sur les références existantes ainsi que sur les outils utilisables. L'ensemble des actions sont décrites dans l'accord-cadre national.

Niveau de preuve sur lequel repose l'action :

Démonstrations fortes et convergentes.

Faisabilité pratique :

Bonne. Etat d'avancement : action en cours d'engagement.

Efficacité en termes de santé publique :

Excellente.

Nombre approximatif de personnes concernées :

3000 directeurs d'hôpitaux ou de cliniques, 100 000 médecins hospitaliers, 18 000 pharmaciens hospitaliers, 2000 biologistes hospitaliers.

Ordre de grandeur du coût :

Estimé inférieur à 100 000 euros.

Opérateurs proposés :

DHOS, ARH, CNAMTS.

Partenaires :

Dans les établissements de santé les praticiens, la commission médicale d'établissement, les conférences médicales, la commission du médicament et des dispositifs médicaux stériles (COMEDIMS), la commission des antibiotiques lorsqu'elle existe, le comité de lutte contre les infections nosocomiales, les pharmacies à usage intérieur, unités opérationnelles d'hygiène.

Evaluation :

Indicateurs pertinents proposés : nombre d'établissements ayant signé des accord locaux déclinés de l'accord-cadre antibiotiques, nombre de contrats pluriannuels d'objectif et de moyens incluant le volet antibiotiques.

Source de données : DHOS, ARH.

2.5 Axe N°5 : mise en place du système d'information du plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques (fiches 16 à 19)

Fiche N°16. Intitulé de l'action : recueillir et analyser les informations concernant les résistances bactériennes aux antibiotiques et mesurer l'impact du plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques sur l'évolution des résistances bactériennes

Contexte :

Les informations sur les résistances bactériennes, les consommations d'antibiotiques et la surveillance de certaines pathologies graves d'origine bactérienne ne font aujourd'hui l'objet que de quelques rapprochements. Il s'agit pourtant d'une démarche indispensable pour mieux appréhender le contexte des résistances bactériennes et pour proposer des mesures d'amélioration de la politique anti-infectieuse, ce qui constitue un objectif primordial et structurant pour le Plan antibiotiques.

Objectif :

Consolider l'organisation mise en place pour disposer de données pérennes et actualisées sur les résistances bactériennes.

Résultat attendu de l'action :

Conduire un suivi pertinent de l'efficacité des antibiotiques dans le contexte de la politique anti-infectieuse.

Description des modalités de l'action :

Coordonner, intégrer et harmoniser les données recueillies par l'InVS et ses partenaires du réseau national de santé publique : CNR, CCLin, Onerba, laboratoires hospitaliers et de ville.

L'indicateur efficacité des antibiotiques devrait être basé sur l'identification de couples bactéries/antibiotiques à surveiller en priorité pour l'évolution de la résistance et la consommation de la classe d'antibiotiques (exemples : Staphylocoque Meti R, colibacilles/Fluoroquinolones, streptocoque A/macrolide, Enterobacter/cefotaxime).

Les réflexions doivent prendre en compte les indicateurs déjà existants, principalement le déterminant de santé N°30 de la loi de santé publique et le tableau de bord des infections nosocomiales.

Niveau de preuve sur lequel repose l'action :

Etudes scientifiques multiples, de méthodologie solide et donnant des résultats convergents.

Faisabilité pratique :

Bonne. Etat d'avancement : action déjà engagée.

Efficacité en termes de santé publique :

Excellente.

Nombre approximatif de personnes concernées :

Environ 3000 établissements de santé, 142 000 médecins libéraux, 10 000 biologistes.

Ordre de grandeur du coût :

Estimé inférieur à 1 000 000 d'euros. Les opérateurs existent. Action déjà engagée dans le cadre de la surveillance exercée par l'InVS.

Opérateurs proposés :

InVS (coordonnateur de la surveillance), CNR, CCLin, Onerba.

Partenaires :

DHOS, DSS, CNAMTS, Afssaps, DGS, experts des groupes de travail et du Comité, autres partenaires concernés par les résistances bactériennes aux antibiotiques.

Evaluation :

Indicateurs pertinents proposés : nombre d'agents infectieux pathogènes pour lesquels des données concernant l'évaluation des résistances sont rassemblées, indicateurs de résistance.

Source de données : InVS, CNR, CCLin, Onerba.

Fiche N°17. Intitulé de l'action : mettre en place au sein des établissements de santé et en ville le recueil des données de consommations d'antibiotiques

Contexte :

Les informations sur les résistances bactériennes, les consommations d'antibiotiques et la surveillance de certaines pathologies graves d'origine bactérienne ne font aujourd'hui l'objet que de quelques rapprochements. Il s'agit pourtant d'une démarche indispensable pour mieux appréhender le contexte des résistances bactériennes et pour proposer des mesures d'amélioration de la politique anti-infectieuse, ce qui constitue un objectif primordial et structurant pour le Plan antibiotiques.

Objectif :

Déterminer et mettre en place l'organisation qui permettra de disposer d'une vision globale du suivi de l'usage des antibiotiques en France.

Résultat attendu de l'action :

Conduire un suivi pertinent de l'exposition aux antibiotiques dans le contexte de la politique anti-infectieuse. A terme, mettre en relation consommations d'antibiotiques et résistances bactériennes.

Description des modalités de l'action :

A partir des préconisations du guide pour une méthode de calcul des consommations d'antibiotiques dans les établissements de santé et en ville, diffusé par la Circulaire DGS/DHOS/DSS/5A/E2/2006/139 du 23 mars 2006, bâtir les systèmes de recueil des données et définir les modalités de transmission et de synthèse des consommations d'antibiotiques sur le terrain. L'objectif est de mettre en place un dispositif de recueil en miroir de celui consacré aux résistances aux antibiotiques.

Identifier qui assurera la gestion, le pilotage, la coordination et l'harmonisation de la démarche de recueil d'information sur les consommations d'antibiotiques et déterminer comment ce recueil sera effectué en pratique du niveau local (extraction des données) et au niveau national (l'Afssaps et la CNAMTS assurent déjà le recueil des consommations globales d'antibiotiques au niveau national).

Niveau de preuve sur lequel repose l'action :

Etudes scientifiques multiples, de méthodologie solide et donnant des résultats convergents.

Faisabilité pratique :

Bonne. Etat d'avancement : action en cours d'engagement.

Efficacité en termes de santé publique :

Excellente.

Nombre approximatif de personnes concernées :

Environ 3000 établissements de santé, 18 000 pharmaciens hospitaliers, 142 000 médecins libéraux.

Ordre de grandeur du coût :

Estimé inférieur à 1 000 000 d'euros, les opérateurs existent, financement partiel (mise à disposition d'outils *ad hoc*).

Opérateurs proposés :

DGS, experts des groupes de travail et du Comité (pilotage, coordination et harmonisation des méthodes). Le recueil des données fera appel à plusieurs opérateurs.

Partenaires :

Partenaires du recueil des consommations DHOS, DSS, CNAMTS, Afssaps, DREES, ARH, autres partenaires concernés par les consommations d'antibiotiques. L'InVS aura accès aux données de consommation en tant que facteurs explicatifs des données de surveillance de la résistance bactérienne.

Evaluation :

Indicateurs pertinents proposés : nombre d'établissements de santé ayant mis en place un recueil de leurs consommations d'antibiotiques, recueil des consommations pour la ville.

Source de données : les établissements de santé, la CNAMTS, l'Afssaps, la DREES, l'InVS, les CCLIN.

Fiche N°18. Intitulé de l'action : évaluer l'éventuel impact du plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques sur l'incidence de certaines infections invasives et de certaines infections bactériennes ciblées

Contexte :

La mise en place d'une politique de bon usage des antibiotiques s'accompagne d'une baisse de la quantité d'antibiotiques qui diminue ainsi la pression de sélection et devrait avoir à moyen terme un impact sur la réduction de la résistance. Outre le suivi des résultats de la résistance avec mise en évidence des liens entre consommation des antibiotiques et l'évolution des résistances bactériennes nécessaire à l'évaluation du plan (fiche 16), il est apparu nécessaire de disposer d'outils de vigilance qui permettraient de détecter une éventuelle augmentation de certaines infections bactériennes du fait de la moindre consommation des antibiotiques. Le Comité du plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques doit logiquement exercer cette mission de suivi.

Objectif :

Mettre en place le suivi des infections invasives et d'infections bactériennes ciblées (infections graves ou infections bactériennes qui auraient disparu) afin de détecter et d'anticiper une éventuelle augmentation qui pourrait être liée à une moindre utilisation d'antibiotiques.

Résultat attendu de l'action :

Détecter d'éventuels effets secondaires inattendus de la campagne de bon usage des antibiotiques dans le contexte de la politique anti-infectieuse.

Description des modalités de l'action :

La surveillance de certaines infections invasives et d'infections bactériennes ciblées permettra de s'assurer que la maîtrise de l'usage des antibiotiques ne réveille pas d'épidémies et que le non usage d'antibiotiques ne favorise pas la recrudescence de pathologies bactériennes sévères (Exemples : Streptocoques du groupe A suivis par le réseau EpiBac et le CNR, infections invasives à pneumocoques –EpiBac et CNR, infections invasives à méningocoques –EpiBac, DO, CNR).

Niveau de preuve sur lequel repose l'action :

Très faible : à ce jour, aucune étude n'a mis en évidence de tels effets en lien avec la campagne de bon usage des antibiotiques.

Faisabilité pratique :

Bonne. Etat d'avancement : plusieurs réseaux de surveillance existent, il convient de les compléter.

Efficacité en termes de santé publique :

Spéculative. Permettra de disposer d'une anticipation et d'une vigilance renforcée.

Nombre approximatif de personnes concernées :

202 600 médecins hospitaliers et libéraux.

Ordre de grandeur du coût :

Inférieur à 100 000 d'euros, des réseaux de surveillance existent, ils doivent être complétés.

Opérateurs proposés :

InVS (coordonnateur de la surveillance), experts des groupes de travail et du Comité, DGS.

Partenaires :

DHOS, DSS, CNAMTS, Afssaps, Onerba, DREES, autres partenaires concernés par la surveillance des pathologies infectieuses.

Evaluation :

Indicateurs pertinents proposés : mise en place d'indicateurs reprenant la consommation d'antibiotiques, les résistances (voir les fiches 14 et 15), les infections invasives, certaines infections bactériennes.

Source de données : les établissements de santé, la CNAMTS, l'Afssaps, l'InVS, la DREES, les CCLin.

Fiche N° 19. Intitulé de l'action : participation aux projets européens.

Contexte :

Deux réseaux européens sont actuellement financés par la commission européenne : European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC), qui a pour finalité de centraliser des données harmonisées et standardisées sur la consommation d'antibiotiques dans 34 pays européens, et European antimicrobial resistance surveillance system (EARSS), coordonné par l'institut national la santé publique et l'environnement hollandais, qui a pour objectif disposer d'un suivi européen des résistances aux antibiotiques.

Objectif :

Assurer la pérennité de la transmission des données françaises auprès d'ESAC ou de la structure qui en reprendrait les missions et de EARSS (la transmission des informations à l'Europe est sous la responsabilité de l'InVS, elle est opérationnelle et pérenne –chaque année- pour la France depuis 2001).

Résultat attendu de l'action :

Fournir aux autorités européennes les données françaises concernant les résistances bactériennes et les consommations d'antibiotiques, et disposer en retour des informations des autres pays européens.

Description des modalités de l'action :

La transmission des données françaises ne doit pas être remise en cause par les éventuels changements qui interviendraient dans les programmes européens de surveillance des consommations d'antibiotiques. L'action engagée en France dès le lancement de ces programmes sera donc poursuivie, quel que soit le mode d'organisation retenu.

Niveau de preuve sur lequel repose l'action :

Etudes scientifiques multiples, de méthodologie solide et donnant des résultats convergents.

Faisabilité pratique :

Bonne. Etat d'avancement : action déjà engagée.

Efficacité en termes de santé publique :

Excellente.

Nombre approximatif de personnes concernées :

Population française, 62 900 000 personnes, 202 600 médecins, 68 000 pharmaciens.

Ordre de grandeur du coût :

Estimé inférieur à 100 000 d'euros. Les opérateurs existent, l'action est déjà engagée.

Opérateurs proposés :

Afssaps pour ESAC, InVS pour EARSS, représentants du Comité de suivi du plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques participant aux réunions européennes des projets EARSS et ESAC.

Partenaires :

Industriels du médicament, firmes pharmaceutiques pour ESAC, CNR Pneumocoques, Onerba pour EARSS, experts des groupes de travail et du Comité, sociétés savantes.

Evaluation :

Indicateurs pertinents proposés : transmission des données françaises sur la consommation d'antibiotiques et les résistances bactériennes.

Source de données : l'Afssaps, l'InVS, les établissements de santé, la CNAMTS, l'Onerba, les CNR.

2.6 Axe N°6 : communication et valorisation des actions et des résultats obtenus pour préserver l'efficacité des antibiotiques (fiche 20)

Fiche N°20. Intitulé de l'action : organiser une communication spécifique au plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques

Contexte :

Pour obtenir l'adhésion des professionnels de santé et du public aux préconisations du Plan, il faut mettre en oeuvre une politique de communication efficace sur la lutte contre l'apparition des résistances bactériennes et la préservation de l'efficacité des antibiotiques.

Objectif :

Définir et promouvoir la communication autour des résultats obtenus dans le cadre du plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques.

Résultat attendu de l'action :

Connaissance des préconisations du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques et de ses résultats.

Description des modalités de l'action :

Plusieurs modalités peuvent être envisagées.

- Une journée spécifique consacrée à la lutte contre l'antibiorésistance peut être organisée à l'initiative du Ministère ou des instances européennes.
- Il est possible d'inclure dans les congrès existants concernant les anti-infectieux, les soins, la microbiologie...une séance thématique sur les actions engagées pour la lutte contre l'antibiorésistance.

Par ailleurs, les actions entreprises et leur résultat peuvent utilement être valorisées dans un rapport d'activité. Ces actions de communication devront être relayées auprès du public (voir axe N°2).

Niveau de preuve sur lequel repose l'action :

Démonstrations fortes et convergentes.

Faisabilité pratique :

Bonne. Etat d'avancement : action en cours d'engagement.

Efficacité en termes de santé publique :

Bonne.

Nombre approximatif de personnes concernées :

202 600 médecins hospitaliers ou libéraux, 68 000 pharmaciens, 10 000 biologistes, population française 62 900 000 personnes.

Ordre de grandeur du coût :

Inférieur à 100 000 euros. Il existe déjà des communications sur le sujet, la mise en place d'une communication spécifique nécessitera un financement dédié.

Opérateurs proposés :

DGS, experts des groupes de travail et du Comité, ECDC pour le niveau européen.

Partenaires :

DHOS, DSS, CNAMTS, Afssaps, InVS, DREES, HAS, sociétés savantes, ARH, CCLin, Raisin, Onerba pour proposer et diffuser l'information auprès des professionnels de santé, CNAMTS et professionnels de santé pour relayer les messages auprès du public.

Evaluation :

Indicateurs pertinents proposés : nombre d'intervention dans les congrès et dans la presse concernant le Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques et son bilan.

Source de données : experts des groupes de travail et du Comité, InVS, CNR, CCLin, Onerba, ARH, établissements de santé, CNAMTS, Afssaps, DREES.

2.7 Axe N°7 : recherche (fiches 21 et 22)

Fiche N° 21. Intitulé de l'action : proposer des sujets qui pourront faire l'objet de programmes de recherche en matière d'antibiotiques et de résistances bactériennes.

Contexte :

Les modalités de l'apparition des résistances bactériennes aux antibiotiques, du développement des mécanismes de résistance, de transmission de bactéries résistantes restent encore mal connus.

Objectif :

Mettre en relation le Plan et ses objectifs avec des orientations en matière de recherche.

Résultat attendu de l'action :

Mise en oeuvre de projets de recherche concernant les résistances bactériennes et l'efficacité des antibiotiques par le biais d'un appel à projets pour l'hôpital et le communautaire.

Description des modalités de l'action :

Proposer des sujets de recherche sur les mécanismes de résistance aux antibiotiques, les infections invasives, l'usage des antibiotiques (exemples : développement et évaluation des tests de diagnostic rapide pour certaines BMR, développement de modèles statistiques pour l'étude des corrélations écologiques entre résistance et consommation, liens entre résistance en ville et à l'hôpital, études d'intervention pour l'évaluation des méthodes de prévention des BMR –bon usage des antibiotiques, mesures d'hygiène contre la transmission croisée etc...).

Envisager des appels à candidature et des financements de projets qui pourraient être intégrés dans les thématiques d'appel à projet du programme hospitalier de recherche clinique (PHRC) sous la responsabilité de la DHOS, en proposant un axe infectieux. La recherche doit également porter sur le milieu communautaire. Les appels à projets de recherche pourraient également être mis en oeuvre dans le cadre des travaux de la HAS, de l'INSERM.

Niveau de preuve sur lequel repose l'action :

Etudes scientifiques multiples, de méthodologie solide et donnant des résultats convergents.

Faisabilité pratique :

Bonne. Etat d'avancement : action à engager.

Efficacité en termes de santé publique :

Excellente.

Nombre approximatif de personnes concernées :

202 600 médecins hospitaliers ou libéraux, 68 000 pharmaciens.

Ordre de grandeur du coût :

Estimé inférieur à 1 000 000 d'euros. Financement par les institutions concernées dans le cadre de leurs missions, éventualité d'un financement dédié.

Opérateurs proposés :

DHOS, INSERM, DGS, Afssa, experts des groupes de travail et du Comité.

Partenaires :

Afssaps, InVS, DREES, HAS, Onerba, sociétés savantes.

Evaluation :

Indicateurs pertinents proposés : nombre de projets de recherche concernant les résistances bactériennes et l'efficacité des antibiotiques.

Source de données : Afssaps, InVS, INSERM, DREES, Afssa, Onerba, experts des groupes de travail et du Comité, sociétés savantes.

Fiche N° 22. Intitulé de l'action : encourager la recherche de nouvelles thérapeutiques anti-infectieuse et de nouveaux tests de diagnostic rapide.

Contexte :

La multiplication des résistances bactériennes aux antibiotiques amène à des impasses thérapeutiques parfois lourdes de conséquences. Cette situation est aggravée par la quasi absence actuelle de nouvelles thérapeutiques anti-infectieuses. Par ailleurs, la mise au point de nouveaux tests de diagnostic rapide évitera l'utilisation inappropriée d'antibiotiques dans des pathologies qui ne le nécessitent pas.

Objectif :

Favoriser la recherche et le développement de nouvelles molécules antibiotiques qui seraient actives sur les espèces bactériennes aujourd'hui résistantes, dans des nouveaux moyens diagnostiques, investir durablement dans une recherche clinique pertinente.

Résultat attendu de l'action :

Mise à disposition dans l'arsenal thérapeutique de nouveaux principes actifs, ou mieux, de nouvelles classes d'antibiotiques et de nouveaux moyens diagnostiques.

Description des modalités de l'action :

Encourager les projets qui ont pour objectif d'identifier des nouvelles voies de recherche sur les antibiotiques et les tests de diagnostic rapide auprès des unités de recherche (INSERM, CNRS) et des entreprises pharmaceutiques. Il pourrait s'agir d'incitations financières (financements de projets de recherche, prix des nouveaux antibiotiques).

Niveau de preuve sur lequel repose l'action :

Etudes scientifiques multiples, de méthodologie solide et donnant des résultats convergents.

Faisabilité pratique :

Bonne. Etat d'avancement : action à engager.

Efficacité en termes de santé publique :

Excellente.

Nombre approximatif de personnes concernées :

202 600 médecins hospitaliers ou libéraux, 68 000 pharmaciens, 6 300 firmes pharmaceutiques.

Ordre de grandeur du coût :

Estimé inférieur à 1 000 000 d'euros pour des financements spécifiques de projets de recherche théorique. Par contre, le coût du développement de nouvelles molécules ou de nouveaux dispositifs par les firmes pharmaceutiques est au delà de 1 000 000 d'euros.

Opérateurs proposés :

Afssaps, Afssa, INSERM, CNRS, firmes pharmaceutiques.

Partenaires :

Experts des groupes de travail et du Comité, sociétés savantes.

Evaluation :

Indicateurs pertinents proposés : nombre de projets de recherche concernant de nouveaux antibiotiques.

Source de données : Afssaps, Afssa, INSERM, CNRS, firmes pharmaceutiques.

2.8 Le Comité de suivi du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques

Missions du Comité

- Il permet l'affichage du Plan du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques dans l'optique de faire adhérer les professionnels de santé et le grand public aux préconisations du Plan.
- Il dégager des actions prioritaires pour le Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques. Il effectue un état des lieux des questions et des perspectives d'action pour hiérarchiser les thèmes sur lesquels les ressources seront mobilisées.
- Il définit des objectifs à long terme et des objectifs intermédiaires. Il propose des stratégies et des structures pour les atteindre et détermine un calendrier de mise en oeuvre.
- Il effectue la synthèse des actions menées avec un bilan régulier des avancées sur l'efficacité des antibiotiques.
- Il aide à l'articulation entre les différents intervenants dans le domaine des résistances bactériennes aux antibiotiques.
- Il peut être sollicité sur la définition des objectifs de la politique antibiotique dans le cadre de la lutte contre l'antibiorésistance.
- Il peut être sollicité pour participer aux réunions d'experts internationaux concernant les politiques mises en place pour préserver l'efficacité des antibiotiques.

Positionnement du Comité du Plan antibiotiques.

Son rôle est plus politique qu'opérationnel :

- le Comité n'a pas vocation à répondre à toutes les questions sur les résistances aux antibiotiques (exemple : questions pratiques sur les mesures à prendre concernant les entérocoques résistants à la vancomycine).
- Il y a des membres communs entre le Comité, le CTINILS, les groupes de travail des agences, dont le groupe de travail sur les médicaments anti-infectieux (GTA) de l'Afssaps, ce qui doit permettre la synergie des travaux.

Structuration du Comité

Il est nécessaire de conserver un Comité plénier qui regroupe les acteurs qui travaillent sur l'efficacité des antibiotiques et les résistances.

Un Comité restreint, plus facile à réunir, et des groupes de travail sont indispensables.

3 Synthèse des recommandations

Parmi l'ensemble des actions proposées,

Certaines qui ont déjà été engagées dans le cadre du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques 2001-2005, doivent être prioritairement poursuivies :

- Accès aux informations pour le prescripteur. Mettre à disposition des outils d'aide à la prescription des antibiotiques (action N° 3).
- Fiche N°5. Intitulé de l'action : amélioration du diagnostic. Mettre à disposition des prescripteurs des tests de diagnostic rapide en pathologie infectieuse : exemple, tests de diagnostic rapide de l'angine à streptocoque bêta-hémolytique du groupe A (TDR Angine).
- Actions de sensibilisation et de mobilisation du grand public pour une réduction de l'utilisation des antibiotiques (action N° 7).
- Améliorer la couverture vaccinale des infections bactériennes et des infections virales où des surinfections bactériennes peuvent survenir (action N° 10).
- Promouvoir les mesures d'hygiène, dont l'hygiène des mains, dans les établissements de santé publics et privés (action N° 11).
- Recueillir et analyser les informations concernant les résistances bactériennes aux antibiotiques et mesurer l'impact du plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques sur l'évolution des résistances bactériennes (action N°16).
- Participation aux projets européens (action N° 19).

Parmi les autres actions, certaines sont en cours de mise en oeuvre, et doivent également être poursuivies :

- Mettre en place et faire fonctionner le site Internet du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques (action N°4).
- Inclure des formations sur les antibiotiques et les résistances bactériennes dans l'enseignement scolaire (action N°8).
- Formation et information des professionnels de la petite enfance et des parents des enfants de 0 à 6 ans (action N°9).
- Assurer l'articulation avec les actions menées dans le cadre de la santé animale (action N° 13).
- Coordonner les actions sur le bon usage des antibiotiques dans les établissements de santé publics et privés (action N° 14).
- Améliorer la qualité de prescription des antibiotiques en établissements de santé et préserver leur efficacité (action N° 15).
- Mettre en place au sein des établissements de santé et en ville le recueil des données de consommations d'antibiotiques (action N°17).
- Organiser une communication spécifique au Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques (action N°20).

Enfin, les actions suivantes sont à engager :

- Formation initiale. Améliorer l'utilisation des antibiotiques par la formation initiale des professionnels de santé (action N° 1).
- Formation médicale continue. Améliorer l'utilisation des antibiotiques grâce à la formation médicale continue (action N° 2).
- évaluation des modalités de la prescription des antibiotiques dans le cadre de l'évaluation des pratiques professionnelles des médecins libéraux et des médecins des établissements de santé (action N° 6).
- Améliorer l'utilisation des antibiotiques chez les personnes âgées (action N° 12).
- Evaluer l'éventuel impact du plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques sur l'incidence de certaines infections invasives et de certaines infections bactériennes ciblées (action N°18).
- Proposer des sujets qui pourront faire l'objet de programmes de recherche en matière d'antibiotiques et de résistances bactériennes (action N° 21).
- Encourager la recherche de nouvelles thérapeutiques anti-infectieuses et de nouveaux tests de diagnostic rapide (action N° 22).

Pour toucher l'ensemble des professionnels de santé susceptibles de prescrire des antibiotiques, les actions du plan qui concernent les médecins, qu'ils exercent dans un établissement de santé, dans un centre de santé, ou en libéral, pourront faire l'objet de réflexions pour être déclinées en direction des chirurgiens dentistes et des sages-femmes.

Après validation par les autorités de tutelle, ces actions constitueront la deuxième phase du plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques 2007 – 2010.

4 Priorités et calendrier

Axe N° 1 : pratiques médicales (fiches 1 à 6)					
Modalités de l'action	Pilote (suivi du dossier)	Partenaires	Etat d'avancement	Priorité	Calendrier
Fiche N° 1. Formation initiale. Améliorer l'utilisation des antibiotiques par la formation initiale des professionnels de santé.	DGS par le biais de recommandations vers la conférence nationale des doyens.	Conférence des doyens, facultés de médecine, HAS, Afssaps, InVS, CCLin, organismes de formation agréés.	A engager.	2	Action à engager : premiers contacts avec la conférence des doyens non suivis d'effet. Proposition : 2007-2008.
Fiche N° 2. Formation médicale continue. Améliorer l'utilisation des antibiotiques grâce à la formation médicale continue.	DGS (contenus), articulation avec les conseils nationaux de la FMC et la Cnamts.	Conseils nationaux de la FMC, HAS, Afssaps, InVS, organisme gestionnaire conventionnel, URML.	A engager.	2	Action à engager. Dépend des réflexions concernant la FMC. Proposition : 2007-2008.
Fiche N° 3. Accès aux informations pour le prescripteur. Mettre à disposition des outils d'aide à la prescription des antibiotiques.	Afssaps, Cnamts, HAS, InVS, Onerba, DHOS pour leurs informations respectives.	Relais DGS sur le site Web du plan antibiotiques.	Recommandations de bonne pratique sur le site Afssaps. La Cnamts a diffusé des fiches sur le bon usage des antibiotiques dans les pathologies courantes en 2001.	1	Action déjà engagée, entre autres informations à disposition sur les sites de l'Afssaps, de la Cnamts, de la HAS.
Fiche N°4. Mettre en place et faire fonctionner le site Internet du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques.	DGS.	Comité de pilotage, DHOS, DSS, Cnamts, Afssaps, HAS, InVS, Onerba, DREES, experts des groupes de travail et du Comité, sociétés savantes.	La première version du site doit être mise en ligne à l'automne 2007.	1	Action en cours de mise en œuvre. Perspective : ouverture du site prévue 2007.

Axe N° 1 : pratiques médicales (fiches 1 à 6)					
Modalités de l'action	Pilote (suivi du dossier)	Partenaires	Etat d'avancement	Priorité	Calendrier
Fiche N°5. Amélioration du diagnostic. Mettre à disposition des prescripteurs des tests de diagnostic rapide en pathologie infectieuse : exemple, tests de diagnostic rapide des angines (TDR Angine).	Cnamts.	DGS, DHOS.	Mise à disposition des TDR Angine pour la ville par la Cnamts depuis septembre 2002.	1	Action déjà engagée avec renouvellement du dispositif mis en place par la Cnamts en août 2005.
Fiche N° 6. Evaluation des modalités de prescription des antibiotiques dans le cadre de l'évaluation des pratiques professionnelles des médecins libéraux et des médecins des établissements de santé.	HAS, unions régionales des médecins libéraux, organismes agréés EPP.	DGS, Afssaps, Cnamts, DHOS, Conseil national de la formation médicale continue des médecins hospitaliers, Conseil national de l'ordre des médecins, CME.	A engager.	2	Action à engager. Proposition : 2007-2008.

Axe N°2 : actions vers le grand public et le personnel de la petite enfance (fiches 7 à 9)					
Modalités de l'action	Pilote (suivi du dossier)	Opérateur/ Partenaires	Etat d'avancement	Priorité	Calendrier
Fiche N°7. Actions de sensibilisation et de mobilisation du grand public pour une réduction de l'utilisation des antibiotiques.	Cnamts.	DGS, Afssaps, InVS, comité national du plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques, SFMFG, représentants des médecins libéraux.	Actions mises en place par la Cnamts depuis 2002.	1	Action déjà engagée en 2002. Nouvelles campagnes le 18 octobre 2005 et le 16 janvier 2007.
Fiche N° 8. Inclure des formations sur les antibiotiques et les résistances bactériennes dans l'enseignement scolaire.	Le CHU de Nice, (doit coordonner le projet en France), Ministère de l'Education Nationale.	DGS, enseignants en particulier pour sciences et vie de la terre.	Le projet « e-Bug » est en cours de mise en place. Accord de l'Education nationale pour sa participation au projet le 11/09/2006. Financement obtenu par la DGS en septembre 2006.	1	Action en cours de mise en œuvre en lien avec les partenaires européens du projet.
Fiche N° 9. Formation et information des professionnels de la petite enfance et des parents des enfants de 0 à 6 ans.	CNAMTS (rédaction), DGS (responsabilité de la validation finale)	Comité du plan antibiotiques, conseil supérieur d'hygiène publique de France, comité technique des vaccinations, DRASS, Conférence des MIR, écoles de formation des professionnels de la petite enfance, Société française de pédiatrie.	En cours de mise en œuvre.	1	Action en cours de mise en œuvre. Outils diffusés en novembre 2006, formation initiale des professionnels de la petite enfance début des réflexions en 2007.

Axe N°3 : intégration de la politique antibiotiques dans une gestion plus globale du risque infectieux (fiches 10 à 13)					
Modalités de l'action	Pilote (suivi du dossier)	Opérateur/ Partenaires	Etat d'avancement	Priorité	Calendrier
Fiche N° 10. Améliorer la couverture vaccinale des infections bactériennes et des infections virales où des surinfections bactériennes peuvent survenir.	DGS.	Comité des vaccinations Cnamts, DSS, Afssaps, INPES, InVS, CNR.	La vaccination concernant certaines des pathologies concernées (Ex pneumocoque) est déjà mise en œuvre en dehors du plan antibiotiques	2	Action déjà engagée dans le cadre des campagnes de vaccination sous la responsabilité du Comité technique des vaccinations.
Fiche N° 11. Promouvoir les mesures d'hygiène, dont l'hygiène des mains dans les établissements de santé publics et privés.	CTINILS, CCLIN.	RAISIN, InVS, cellule infections nosocomiales DGS/DHOS, ARH, URML.	Fait partie des actions entreprises dans le cadre de la lutte contre les infections nosocomiales.	1	Action déjà engagée dans le cadre de la lutte contre les infections nosocomiales.
Fiche N° 12. améliorer l'utilisation des antibiotiques chez les personnes âgées	DGS, DHOS (cellule infections nosocomiales DGS/DHOS), DGAS.	Comité du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques, CTINILS, Conseil sup. d'hygiène publique de France, Afssaps, InVS, HAS, DGAS, services déconcentrés de l'Etat, ARH, sociétés savantes, professionnels les plus concernés (SFGG, fédération des médecins coordonnateurs, SDFMG...)	Mesures d'hygiène déjà engagées dans le cadre de la lutte contre les infections nosocomiales, recommandations pour certaines pathologies non spécifiques (recommandations sur les infections respiratoires hautes et basses de l'Afssaps). Réflexion générale à engager.	1	La réflexion spécifique est à engager. Calendrier : début des réflexions en 2007-2008.

Axe N°3 : intégration de la politique antibiotiques dans une gestion plus globale du risque infectieux (fiches 10 à 13)					
Modalités de l'action	Pilote (suivi du dossier)	Opérateur/ Partenaires	Etat d'avancement	Priorité	Calendrier
Fiche N° 13. Assurer l'articulation avec les actions menées dans le cadre de la santé animale	DGS, Afssa, réseau surveillance de la résistance aux antibiotiques des bactéries d'origine non humaine de l'Afssa, experts des groupes de travail et du Comité.	Afssaps, InVS, INSERM, DREES, Onerba, DGAI.	Juillet 2003, groupe de travail de l'Afssa. Axe de réflexion : « diffusion de la résistance à l'Homme et conséquences pour la santé publique".	1	Action en cours de mise en œuvre. Le rapport de l'Afssa « usage vétérinaire des antibiotiques, résistances bactériennes et conséquences pour la santé humaine » est disponible sur le site de l'Afssa depuis juillet 2006.

Axe N°4 : spécificités de la déclinaison du plan antibiotiques dans les établissements de santé (fiches 14 et 15)

Modalités de l'action	Pilote (suivi du dossier)	Opérateur/ Partenaires	Etat d'avancement	Priorité	Calendrier
Fiche N° 14. Coordonner les actions sur le bon usage des antibiotiques dans les établissements de santé publics et privés.	DHOS, DGS.	HAS, Afssaps, Cnamts, InVS, ARH, CME.	2 mai 2002 : circulaire relative au bon usage des antibiotiques dans les établissements de santé.	1	Action déjà engagée, la circulaire du 2 mai 2002 prévoit entre autres la mise en place de référents antibiotiques.
Fiche N° 15. Améliorer la qualité de prescription des antibiotiques en établissements de santé et préserver leur efficacité.	DHOS, ARH, Cnamts.	Etablissements de santé, praticiens, CME, conférences médicales, COMEDIMS, commission des antibiotiques, CLIN, pharmacie, unités opérationnelles d'hygiène.	Accord-Cadre antibiotiques dont les modalités d'application ont été diffusées aux ARH par décision du DHOS du 9 mars 2006.	1	Action en cours de mise en œuvre, modalités d'application de l'accords-cadre national antibiotiques diffusées aux ARH par décision du DHOS du 9 mars 2006. Accord cadre national à décliner en accords locaux par les ARH, signés par les directeurs des établissements de santé.

Axe N°5 : mettre en place le système d'information du plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques (fiches 16 à 19)

Modalités de l'action	Pilote (suivi du dossier)	Opérateur/ Partenaires	Etat d'avancement	Priorité	Calendrier
Fiche N°16. Recueillir et analyser les informations concernant les résistances bactériennes aux antibiotiques et mesurer l'impact du plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques sur l'évolution des résistances bactériennes	InVS, CNR, CCLin, Onerba.	DHOS, DSS, Cnamts, Afssaps, DGS, experts des groupes de travail et du Comité, autres partenaires concernés par les résistances bactériennes aux antibiotiques.	Surveillance de la résistance bactérienne coordonnée par l'InVS. Le suivi des résultats pourra se faire à l'occasion des réunions du Comité.	1	Action déjà engagée. Evolution des résistances bactériennes dans rapport d'activité 2002 de l'Onerba, publications de l'InVS, dont BEH à disposition sur le site de l'InVS et site du plan antibiotiques.
Fiche N°17. Mettre en place au sein des établissements hospitaliers et en ville le recueil des données de consommations d'antibiotiques	DGS, experts des groupes de travail et du Comité.	Partenaires du recueil des consommations DHOS, DSS, Cnamts, Afssaps, DREES, InVS ARH et autres partenaires concernés par les consommations d'antibiotiques.	Guide de calcul des consommations d'antibiotiques diffusé (circulaire du 23 mars 2006). Le suivi des résultats pourra se faire à l'occasion des réunions du Comité.	1	Action en cours de mise en œuvre à la suite de la diffusion de la circulaire du 23 mars 2006.
Fiche N°18. Intitulé de l'action : évaluer l'éventuel impact du plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques sur l'incidence de certaines infections invasives et de certaines infections bactériennes ciblées	InVS (coordonnateur de la surveillance), experts des groupes de travail et du Comité, DGS.	DHOS, DSS, Cnamts, Afssaps, Onerba, DREES, autres partenaires concernés par la surveillance des pathologies infectieuses.	Un réseau de surveillance existe depuis 1991 pour les infections bactériennes. Le suivi des résultats pourra se faire à l'occasion des réunions du Comité.	1	Action déjà engagée : plusieurs réseaux de surveillance existent, il convient de les compléter.

Axe N°5 : mettre en place le système d'information du plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques (fiches 16 à 19)					
Modalités de l'action	Pilote (suivi du dossier)	Opérateur/ Partenaires	Etat d'avancement	Priorité	Calendrier
Fiche N° 19. Participation aux projets européens	Afssaps pour ESAC, InVS pour EARSS, représentants du comité de suivi du plan antibiotiques.	Industriels du médicament, firmes pharmaceutiques, CNR pneumocoques, Onerba, experts des groupes de travail et du Comité, sociétés savantes.	Action déjà engagée. La poursuite de la transmission des données de la France est une priorité.	1	Action déjà engagée : Afssaps/ consommation d'antibiotiques/ ESAC (mis en place en 2003). InVS/résistances/ EARRS (début collecte des données 1999).

Axe N°6 : communication et valorisation des actions et des résultats obtenus pour préserver l'efficacité des antibiotiques (fiche 20)					
Modalités de l'action	Pilote (suivi du dossier)	Opérateur/ Partenaires	Etat d'avancement	Priorité	Calendrier
Fiche N°20. Organiser une communication spécifique au Plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques	DGS, experts des groupes de travail et du Comité, ECDC pour le niveau européen.	DHOS, DSS, Cnamts, Afssaps, InVS, DREES, HAS, sociétés savantes, ARH, CCLin, Raisin, Onerba, professionnels de santé.	Il existe déjà des communications ponctuelles.	1	Action en cours de mise en oeuvre.

Axe N°7 : recherche (fiches 21 et 22)					
Modalités de l'action	Pilote (suivi du dossier)	Opérateur/ Partenaires	Etat d'avancement	Priorité	Calendrier
Fiche N° 21. Proposer des sujets qui pourront faire l'objet de programmes de recherche en matière d'antibiotiques et de résistances bactériennes.	DHOS, INSERM, DGS, Afssa, experts des groupes de travail et du Comité.	Afssaps, InVS, DREES, HAS, Onerba, sociétés savantes.	A engager.	2	Action à engager. Proposition : 2007-2008.
Fiche N° 22. Intitulé de l'action : encourager la recherche de nouvelles thérapeutiques anti-infectieuses et de nouveaux tests de diagnostic rapide.	Afssaps, Afssa, INSERM, CNRS, firmes pharmaceutiques.	Experts des groupes de travail et du Comité, sociétés savantes.	A engager.	1	Action à engager. Proposition : 2007-2008

LE COMITÉ DE SUIVI DU PLAN POUR PRÉSERVER L'EFFICACITÉ DES ANTIBIOTIQUES					
Modalités de l'action	Pilote (suivi du dossier)	Opérateur/ Partenaires	Etat d'avancement	Priorité	Calendrier
Mise en place du nouveau comité de suivi du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques	SD5A	experts des groupes de travail et du Comité.	Installation du comité en avril 2007.	1	Action engagée.

5 Conclusion générale

Les axes de la deuxième phase du plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques visent à répertorier les champs d'actions possibles pour lutter contre le développement des résistances bactériennes, et à proposer des actions qui s'inscrivent dans cet objectif. Plusieurs de ces actions viennent en complément et en appui des mesures déjà prises pour combattre les résistances bactériennes dans le cadre de la lutte contre les infections nosocomiales.

Parmi les autres actions, il est indispensable de continuer la mise en œuvre de celles qui permettent déjà d'assurer l'information sur les antibiotiques et les résistances bactériennes, que ce soit pour les professionnels de santé, par la mise à disposition d'outils d'aide à la prescription, ou pour le public, par des campagnes de sensibilisation. Les nouvelles actions désormais engagées, comme la mise en œuvre de formations et d'informations spécifiques à la petite enfance, procèdent de la même ambition. Pour la communication, le site Internet du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques reste un outil à privilégier.

S'agissant des outils réglementaires sur lesquels il est possible de s'appuyer, il faut encourager au maximum l'intégration du sujet résistances bactériennes et bonne utilisation des antibiotiques dans le programme de la FMC, désormais obligatoire, tout comme l'évaluation des pratiques professionnelles.

Cependant la priorité est désormais de disposer d'indicateurs de suivi de l'efficacité du plan. A cet effet, le premier volet de cette démarche consiste à mettre en œuvre un système de recueil des consommations d'antibiotiques, et il s'agit d'une action capitale. A cet égard, la publication de la circulaire du 23 mars 2006 relative à la diffusion d'un guide pour une méthode de calcul des consommations d'antibiotiques dans les établissements de santé et en ville est la première pierre d'un système pérenne. Le deuxième volet de cette surveillance est constitué par le suivi des résistances bactériennes et le troisième, tout aussi important, par la mesure de l'impact du plan sur l'incidence de certaines infections invasives. Dans ce cadre, la pérennité de la transmission des données françaises sur les consommations d'antibiotiques et les résistances bactériennes aux programmes européens EARSS et ESAC se doit d'être assurée.

Par ailleurs la recherche doit être encouragée à tous les niveaux, épidémiologique, cognitive, pharmaceutique, afin d'assurer une meilleure connaissance du risque infectieux et des moyens nécessaires à le combattre.

Enfin il faut souligner que, dans le cadre de la lutte contre les résistances bactériennes aux antibiotiques, l'hôpital doit être privilégié sur deux plans : tout d'abord en termes de coordination des actions sur le bon usage, ensuite en terme de communication. Il s'agit en effet d'un lieu où se croisent des professionnels de santé de toute nature, des étudiants, des patients, et d'un endroit idéal pour faire passer des messages.

Au total, la deuxième phase du plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques doit d'intégrer dans les suites du premier plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques, poursuivre les réflexions sur les axes déjà engagés, mais aussi les approfondir et en proposer de nouveaux. C'est l'objet du travail des prochaines années.

6 Les consommations globales d'antibiotiques entre 1997 et 2005, synthèse réalisée par l'Afssaps

6.1 Sources de données

L'Afssaps assure le recueil et le traitement des données de consommation des anti-infectieux à partir des données provenant des déclarations de ventes des titulaires d'autorisations de mise sur le marché. Ces déclarations sont effectuées chaque année dans le cadre de la taxe sur les spécialités pharmaceutiques et portent sur les chiffres d'affaires et sur les quantités vendues (nombre de boîtes). Elles concernent l'ensemble des spécialités pharmaceutiques et sont établies au niveau de chaque présentation (code CIP).

Ces données distinguent les ventes destinées à la ville (officines et grossistes) et les ventes destinées aux hôpitaux (y compris les établissements de santé privés et les dispensaires). Jusqu'en 2002, les données concernaient seulement la France métropolitaine ; depuis 2003, les départements d'outre-mer sont intégrés à ces déclarations.

De surcroît, ces données sont exhaustives car il existe une obligation légale, inscrite dans le Code de la Santé Publique, de déclarer auprès de l'Afssaps les ventes de tout médicament commercialisé en France.

Pour les antibiotiques, un traitement spécifique des données a été mis en place dès la création d'ESAC (2001), et des données rétrolées ont été calculées à partir de 1997. Par ailleurs, les données relatives à la consommation d'antimycosiques (J02) ainsi que les données relatives à la consommation d'autres substances antibactériennes - qui ne sont pas classées en J01 - sont désormais transmises à ESAC.

Une convention signée en 2007 entre l'Afssaps et la Cnamts va permettre de communiquer à ESAC des données complémentaires plus détaillées (sexe, âge et lieu de résidence du patient, spécialité du prescripteur). Ces données, qui seront également converties en nombre de DDJ par l'Afssaps, concerneront les antibiotiques ainsi que sur les antimycosiques remboursés par le régime général.

6.2 Les référentiels utilisés

Les calculs sont effectués par référence aux DDD fixées par l'OMS et en tenant compte de toutes les modifications entrées en vigueur au cours de l'année écoulée. Par ailleurs, ESAC transmet chaque année aux pays participant au projet une liste exhaustive des substances actives avec leur DDD. En particulier, ESAC indique les DDJ qu'il convient de retenir pour les associations de molécules, dont la posologie n'a pas été publiée par l'OMS (l'OMS a néanmoins élaboré des règles de calcul pour déterminer les DDJ des spécialités composées de plusieurs substances actives).

6.3 Les résultats

Consommation antibiotique en santé humaine

Année	Ville (Millions DDJ)	DDJ/1000h/J	Hôpital (Millions DDJ)	DDJ/1000h/J
1997	706,4	33,2	67,5	3,2
1998	720,8	33,8	66,3	3,1
1999	734,5	34,3	67,0	3,1
2000	720,1	33,4	66,3	3,1
2001	714,4	33,0	69,1	3,2
2002	698,1	32,0	67,1	3,1
2003	653,5	28,9	63,2	2,8
2004	616,6	27,1	56,0	2,5
2005	662,6	29,0	59,6	2,6

Année	Ville (millions DDJ)	DDJ/1000h/J	Hôpital (millions DDJ)	DDJ/1000h/J
-------	----------------------	-------------	------------------------	-------------

			DDJ)	
1997	706,4	33,2	67,5	3,2
1998	720,8	33,8	66,3	3,1
1999	734,5	34,3	67,0	3,1
2000	720,1	33,4	66,3	3,1
2001	714,4	33,0	69,1	3,2
2002	698,1	32,0	67,1	3,1
2003	653,5	28,9	63,2	2,8
2004	616,6	27,1	56,0	2,5
2005	662,6	29,0	59,6	2,6

Source : Afssaps

DDJ = Dose Définie Journalière (en anglais Defined Daily Dose). La forte baisse observée en 2004 à l'hôpital est due au changement de DDJ de la forme parentérale d'une substance active fréquemment utilisée (amoxicilline et inhibiteur de bêta-lactamase : DDJ 2003 = 1 g ; DDJ 2004 = 3 g).

En 2005, les ventes en ville d'antibiotiques s'élevaient à 662,6 millions de doses définies journalières, soit 29 doses pour 1000 habitants et par jour. Les pénicillines à large spectre représentaient plus du quart (26,7%) des ventes totales d'antibiotiques ; les associations de pénicillines 21,0% ; les tétracyclines 11,8% et les céphalosporines (toutes générations confondues) 11,1%.

Les ventes d'antibiotiques aux établissements hospitaliers publics et privés s'élevaient en 2005 à 59,6 millions de doses définies journalières, soit 2,6 doses pour mille habitants et par jour. Les associations de pénicillines représentaient près d'un tiers (30,3%) des ventes, les pénicillines à large spectre 17,7%, les quinolones 13,6%. Les données traitées depuis 1997 montrent que la consommation d'antibiotiques a diminué, que ce soit en ville ou à l'hôpital. Malgré cette baisse, la France continue à se placer parmi les pays européens consommant le plus d'antibiotiques.

Quant à la légère reprise observée en 2005, elle peut être expliquée en ville par trois facteurs : 1° un facteur économique car la réforme des marges arrière de distribution a entraîné un surstockage de génériques (dont plusieurs antibiotiques très utilisés) 2° un facteur épidémiologique, lié à la forte incidence des syndromes grippaux en 2005. Les substances actives dont les ventes ont le plus fortement progressé sont celles qui sont habituellement prescrites pour ce type de pathologies 3° un facteur posologique lié à la révision, en 2005, de certaines recommandations, conduisant à réévaluer, dans quelques cas, les posologies.

En tout état de cause, les résultats de 2005 doivent d'autant moins être interprétés comme un retournement de tendance, après plusieurs années de baisse, que les résultats - encore provisoires - de l'année 2006 mettent en évidence une nouvelle baisse de la consommation, notamment à l'hôpital.

7 Etat des lieux de la résistance bactérienne aux antibiotiques en France et tendances récentes. Synthèse réalisée par l'Institut de Veille Sanitaire, actualisée au 31/08/2007.

Cet état des lieux concerne la résistance aux antibiotiques des principales bactéries pathogènes. Après avoir présenté les sources de données, ce document résume les principaux résultats, analyse les tendances récentes et replace le niveau de résistance en France dans le contexte Européen.

7.1 Sources de données

En France, la surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques repose sur de nombreux partenaires et réseaux de surveillance dont la coordination est sous l'égide de l'Institut de Veille Sanitaire (InVS). Ciblée sur des pathogènes spécifiques, cette surveillance repose sur le volontariat des laboratoires participants, dans les établissements de santé et en ville. Les différentes données

proviennent des Centres Nationaux de Référence (CNR), de réseaux de surveillance hospitaliers ou de ville, et des systèmes d'alerte tels que le signalement des infections nosocomiales. La surveillance chez les bactéries isolées de l'animal est organisée en parallèle par l'agence française de sécurité des aliments (Afssa).

7.1.1 Les Centres Nationaux de Référence

Les Centres Nationaux de Référence (CNR) pour la lutte contre les maladies transmissibles sont nommés par arrêté du ministère de la santé pour une période de quatre ans, sur proposition du comité des CNR, lui-même placé sous l'égide de l'InVS et associant des représentants de la direction générale de la santé (DGS), de l'InVS et des experts en épidémiologie, microbiologie, infectiologie ou santé publique. Les missions générales des CNR, définies par l'arrêté du 29 juin 2001, sont de 4 types :

- expertise concernant la microbiologie, la pathologie des agents infectieux et leur sensibilité aux agents anti-infectieux ;
- contribution à la surveillance épidémiologique ;
- alerte par l'information immédiate de l'InVS et du ministère chargé de la santé de toute constatation pouvant avoir des répercussions sur l'état sanitaire de la population ;
- conseil des pouvoirs publics, des agences de sécurité sanitaire créées par la loi du 1er juillet 1998 et des professionnels de santé.

L'arrêté du 12 mars 2007 a nommé 47 CNR et 31 laboratoires associés pour la période 2006 – 2009, ciblés sur des espèces bactériennes pathogènes spécifiques. Leur mission de surveillance, qui repose sur l'étude des souches qui leur sont adressées via un réseau de laboratoires volontaires privés et publics, inclut la résistance aux anti-infectieux. Par ailleurs, un CNR de la résistance aux antibiotiques dont les missions sont de détecter et élucider les nouveaux mécanismes de résistance collabore avec eux. La liste complète des CNR est disponible sur le site de l'InVS [1].

Les CNR et laboratoires associés dont les données ont été utilisées pour cette synthèse sont : le CNR des pneumocoques, le CNR des streptocoques, le CNR des staphylocoques, le CNR des *Campylobacter* et *Helicobacter*, le CNR *E. coli* et *Shigella* et son laboratoire associé (service de microbiologie de l'hôpital Robert Debré), le CNR des *Salmonella*, le CNR des gonocoques, le CNR des méningocoques et le CNR mycobactéries et résistance des mycobactéries aux antituberculeux.

7.1.2 Les réseaux de surveillance

Ces réseaux sont multiples et ont des modalités de fonctionnement variables. Certains surveillent l'incidence d'infections bactériennes résistantes nosocomiales (réseau BMR-Raisin), certains permettent la mise en commun de données de résistance bactérienne sur la base d'un protocole commun (réseau de l'Onerba, Observatoires Régionaux de Pneumocoque [ORP]), certains collaborent avec des CNR par l'envoi de souches sur la base de critères définis (ORP, Renago) et certains sont constitués des laboratoires collaborateurs de CNR (*Salmonelles*, *Campylobacter*,...).

7.1.2.1 Réseaux de surveillance du Raisin

La surveillance des bactéries multirésistantes (BMR), associée à la prévention de leur diffusion, est un axe majeur de la lutte contre les infections nosocomiales. Le réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin) anime deux réseaux qui contribuent à la surveillance de la résistance aux antibiotiques dans les établissements de santé : le réseau de surveillance des bactéries multirésistantes (BMR-Raisin) et le réseau de surveillance des bactériémies nosocomiales (BN-Raisin). Ces réseaux sont soutenus par l'InVS et leur coordination nationale est déléguée à des centres de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales (CClin) : Paris-Nord pour le réseau BMR-Raisin et Est pour le réseau BN-Raisin. Ils colligent les données recueillies auprès d'établissements de santé volontaires dans les cinq interrégions [2].

Le réseau BMR-Raisin conduit une surveillance prospective trois mois par an ciblée sur *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) et les entérobactéries productrices de bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE) ; depuis 2007, les entérocoques résistants à la vancomycine ont été ajoutés au

protocole de surveillance. Les souches retenues sont celles isolées de prélèvements à visée diagnostique chez un patient hospitalisé plus de 24h ; les doublons sont exclus. Le réseau BN-Raisin conduit une surveillance prospective trois mois par an ciblée sur les épisodes de bactériémies nosocomiales ou iatrogènes ambulatoires. En 2003, le réseau BMR-Raisin couvrait 549 établissements de santé, dont 438 de court séjour soit 24,2% des établissements de ce type. Le réseau BN-Raisin couvrait 150 établissements, dont 138 (7,6%) de court séjour [3].

7.1.2.2 Réseaux de l'Onerba

Créé en 1997, l'Observatoire National de l'Epidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques (Onerba) est une association loi 1901 qui fédère 16 réseaux de surveillance de la résistance bactérienne à l'hôpital ou en ville [4]. Dans le cadre d'une collaboration entre InVS et l'Onerba, les réseaux Azay-résistance, Réussir et Ile-de-France fournissent au réseau européen EARSS (*European Antimicrobial Resistance Surveillance System* [5]) les données de résistance des principales bactéries isolées d'hémoculture chez des patients hospitalisés dans un réseau de services hospitaliers répartis sur l'ensemble du territoire français.

7.1.2.3 Réseau du Centre national de référence et des Observatoires régionaux du pneumocoque

La surveillance de la résistance de *Streptococcus pneumoniae* associe le CNR des pneumocoques (CNRP) à un réseau de 22 observatoires régionaux du pneumocoque (ORP), répartis sur l'ensemble du territoire et incluant différents types de laboratoire (116 laboratoires privés d'analyses de biologie médicale et 290 laboratoires publics en 2005 représentant 448 établissements de santé soit une couverture de 62% des admissions hospitalières en médecine). Le CNRP fournit par ailleurs les données nationales au réseau européen EARSS. Depuis 2001, les efforts du CNRP ont porté sur une meilleure exhaustivité et représentativité du recueil des souches responsables d'infections pneumococciques sévères ou dites « invasives » (méningites ou bactériémies). Ceci permet une meilleure estimation de la proportion de souches de pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline G (PSDP) et de la proportion de souches résistantes à l'érythromycine ou aux fluoroquinolones. Il s'agit de souches non redondantes, doublons de prélèvements exclus.

7.1.2.4 Réseaux de surveillance des salmonelles

La surveillance de la résistance aux antibiotiques des salmonelles associe les salmonelles humaines par le CNR des *Salmonella* et les salmonelles d'origine non humaine réalisée dans le cadre du réseau *Salmonella* piloté par l'AFSSA. Depuis 1997, et systématiquement depuis 2002, le CNR étudie le profil de résistance d'un échantillon aléatoire de souches de *Salmonella* Enteritidis, Typhimurium, Hadar, Virchow, Newport, Typhi, Paratyphi A et Paratyphi B.

7.1.2.5 Réseau du CNR des *Campylobacter* et *Helicobacter*

Ce réseau existe depuis 1986. Composé initialement de laboratoires de centres hospitaliers universitaires (CHU), il a été renforcé et élargi en 2000 à d'autres laboratoires hospitaliers ou de ville qui font la recherche systématique de *Campylobacter* sur les coprocultures et envoient leur souche au CNR pour identification de l'espèce et évaluation de la sensibilité aux antibiotiques. L'évolution de la résistance des *Campylobacter* d'origine humaine évalué par le CNR est comparée à celle observée par l'AFSSA (AFSSA-Ploufragan) pour ceux isolés chez la volaille.

7.1.2.6 Réseau Renago

La surveillance des infections à *Neisseria gonorrhoeae* repose depuis 1986 sur le réseau Renago associant le CNR des gonocoques et des laboratoires volontaires répartis en France métropolitaine (235 en 2006 : 74% privés et 26% publics). Elle intègre la résistance à 6 classes d'antibiotiques : ciprofloxacine, ceftriaxone, pénicilline G, tétracycline, spectinomycine et thiamphénicol.

7.1.2.7 Réseau de surveillance de la tuberculose

La surveillance de la résistance aux médicaments antituberculeux est principalement assurée par le réseau du CNR mycobactéries et résistance des mycobactéries aux antituberculeux (CNR MyRMA) mis en place en 1992 et par le réseau AZAY-Mycobactéries, réseau sentinelle mis en place en 1995. Le réseau AZAY (30 laboratoires en 2005) surveille la résistance aux antituberculeux de première ligne chez les patients sans antécédent de traitement (résistance primaire) et chez les patients ayant déjà reçu un traitement antituberculeux (résistance secondaire). Le réseau du CNR MyRMA (310 laboratoires en 2004) fournit un relevé annuel des caractéristiques des cas de tuberculoses multirésistantes, c'est-à-dire résistantes au minimum à l'isoniazide et à la rifampicine.

7.1.2.8 Réseau du CNR des méningocoques

La surveillance de la résistance des méningocoques repose sur la collaboration entre le CNR des méningocoques (CNRM) et près de 700 laboratoires de microbiologie clinique qui adresse régulièrement leurs isolats pour confirmation et typages complémentaires. Cette surveillance porte essentiellement sur les antibiotiques d'intérêt thérapeutique (béta-lactamines, chloramphénicol et quinolones) et les antibiotiques d'intérêt prophylactique (rifampicine). Les résultats présentés ici concernent les souches isolées d'infections invasives (méningites et méningococcémies, qui peuvent se compliquer de *purpura fulminans*).

7.1.3 Emergence de nouvelles résistances

La résistance aux antibiotiques est un phénomène en constante évolution et une autre source d'information est l'investigation d'épidémies d'infection bactérienne résistante ou multi-résistante ou de l'apparition de phénotypes de résistance inhabituels. Dans les établissements de santé, ces épisodes sont identifiés par la procédure de signalement externe des infections nosocomiales mise en place par le décret du 26 juillet 2001 [6]. En ville, ces épisodes sont repérés par le biais des CNR et de la déclaration obligatoire de certaines maladies transmissibles prévue par les articles L3113-1, D3113-6 et D3113-7 du code de la Santé Publique [7].

7.2 Indicateurs

La surveillance de la résistance aux antibiotiques fait appel à de nombreux indicateurs, variables selon les espèces bactériennes et antibiotiques étudiés. Pour la prioriser, des couples bactérie-antibiotique pertinents ont été définis par les microbiologistes en fonction de l'importance thérapeutique des molécules et du niveau de résistance à celles-ci. Cette synthèse n'en présente que les principaux.

Le niveau de résistance d'une bactérie à un antibiotique est mesuré par différentes techniques (diamètre d'inhibition, concentration minimale inhibitrice, etc.). Il est ensuite traduit en classes semi-quantitatives (sensible, intermédiaire ou résistant) pour le clinicien en fonction de valeurs critiques définies en France par le comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie (CA-SFM) [8]. Les indicateurs produits peuvent cibler soit les bactéries de sensibilité diminuée (intermédiaires et résistantes), soit uniquement les bactéries résistantes.

La multirésistance concerne les bactéries plus particulièrement responsables d'infections nosocomiales, mais aussi celles responsables d'infections communautaires. C'est une étape vers l'impasse thérapeutique. Une bactérie est dite multirésistante aux antibiotiques lorsque, du fait de l'accumulation de résistances acquises à plusieurs familles d'antibiotiques, elle n'est plus sensible qu'à un petit nombre de molécules utilisables en thérapeutique.

Trois types d'indicateurs sont couramment calculés pour quantifier la résistance bactérienne aux antibiotiques.

7.2.1 Proportion au sein de l'espèce

La proportion de résistance au sein de l'espèce est généralement le premier indicateur utilisé. Cet indicateur peut être produit directement à partir des laboratoires mais il repose sur deux pré-requis :

un recueil d'information identique pour les souches résistantes et non résistantes et un travail de dédoublement des souches identifiées pour un même patient sur la période d'étude. Cet indicateur est très parlant pour les non spécialistes et est utilisé par les cliniciens pour guider leurs prescriptions.

7.2.2 Incidence cumulée et densité d'incidence

L'incidence est utilisée pour refléter la dynamique de diffusion des infections à bactéries résistantes aux antibiotiques. En milieu hospitalier ou communautaire, le dénominateur pour l'incidence cumulée sera le nombre de patients admis (l'indicateur est alors applicable aux seuls établissements de court séjour) ou le nombre d'habitants. En période épidémique et lorsque le dénominateur est un nombre de personnes (patients admis ou habitants), l'incidence cumulée est appelé taux d'attaque. Pour la densité d'incidence (DI), utilisée seulement en milieu hospitalier, le dénominateur sera le nombre de journées d'hospitalisation. Cet indicateur est le plus adapté pour suivre la dynamique de diffusion à long terme et évaluer l'impact des mesures de prévention du programme de lutte contre les bactéries multirésistantes.

7.3 Résultats

7.3.1 Résistance aux antibiotiques dans les établissements de santé

Au cours de la dernière enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales conduite en juin 2006 (ENP 2006), le SARM était la bactérie multirésistante la plus fréquemment isolée d'infections nosocomiales (9,4%), devant les entérobactéries résistantes aux céphalosporines de 3^{ème} génération (5,3%) et les *Pseudomonas aeruginosa* résistants à la ceftazidime (2,4%) [9].

7.3.1.1 *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline [2004 – 2006]

L'antibiotique cible pour la surveillance de la résistance de *S. aureus* est la méticilline.

En 2004, les réseaux BMR de quatre Cclin rapportaient une proportion de résistance à la méticilline au sein de l'espèce variant de 29,5% à 37,6% selon l'inter-région. Le réseau BMR-Raisin rapportait une DI globale égale à 0,62 SARM pour 1000 jours d'hospitalisation (JH), tous types de séjours confondus. La DI des SARM était plus élevée en court séjour (0,77), notamment en réanimation (2,26) qu'en soins de suite et de réadaptation (SSR) et soins de longue durée (SLD) (0,39). L'incidence cumulée en court séjour était de 0,59 SARM p. 100 patients admis [10]. Le réseau BN-Raisin rapportait par ailleurs que 41,4% des *S. aureus* isolés de bactériémies étaient résistants à la méticilline et mesurait une DI de bactériémies à SARM égale à 0,04 p. 1000 JH, tous types de séjours confondus ; ces données sont stables depuis 2002 [11]. Si la proportion de résistance à la méticilline est élevée en France, elle a peu augmenté depuis le début des années 1990 et une tendance à la diminution, notamment en réanimation, est rapportée dans certains établissements [10]. Ainsi, à l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris (AP-HP) la proportion de SARM a diminué en court séjour de 39,4% en 1993 à 25,4% en 2003 et en soins intensifs et réanimation de 55,1% à 24,9% [12]. Ces tendances se confirment en 2005 selon les dernières données BMR-Raisin, avec une densité d'incidence de 0,76 SARM / 1 000 JH en court séjour, de 2,24 en réanimation et de 0,39 en SSR-SLD [13], et en 2006 selon les données de la dernière ENP qui montrent une diminution de 40% de la prévalence des infections nosocomiales à SARM depuis 2001 [9].

D'autres antibiotiques cibles sont parfois cités dans des études de la résistance de *S. aureus* mais ne font pas l'objet d'une surveillance systématique. Les SARM sont en effet résistants à toutes les bêta-lactamines, mais peuvent l'être aussi aux fluoroquinolones et aux aminosides ; l'étude de ces profils de résistance permet de suivre le dynamisme de l'épidémie. Suite à plusieurs publications rapportant à la fin des années 1990 l'existence de souches de SARM de sensibilité diminuée aux glycopeptides, une étude a été conduite en 2000-2001. Elle a permis d'estimer que l'incidence des *S. aureus* de résistance intermédiaire aux glycopeptides (GISA) en France était faible (0,023 p. 1000 JH) et ne constituait pas actuellement un phénomène préoccupant [14]. Aux Etats-Unis, 5 souches de SARM ayant acquis une résistance plasmidique à la vancomycine ont été rapportées [15]; cette résistance n'a pas encore été décrite dans d'autres pays.

A la fin des années 1990, des souches de SARM ont été isolées en ville chez des patients jeunes sans antécédent d'hospitalisation ; ces souches diffèrent de celles responsables habituellement d'infection nosocomiale et produisent une toxine, la leucocidine de Panton-Valentine (PVL). Elles sont responsables d'infections cutanées et parfois de pneumonies sévères [16]. En France, le premier cluster, familial, a été décrit en juin 1998 [17]. Depuis, d'autres clusters ont fait l'objet d'investigation. Les frontières entre SARM communautaire et SARM hospitalier ne sont toutefois pas étanches : à Lannion, l'épidémie investiguée d'infections à SARM-PVL a montré que des souches de SARM communautaires pouvaient aussi être responsables d'infections nosocomiales [18]. Une évaluation rétrospective conduite dans 12 laboratoires d'hôpitaux universitaires entre 2001 et 2003 a montré que la proportion de SARM producteurs de PVL variait de 0,1 à 1% selon l'établissement et a conclu à l'absence de diffusion importante de ce clone en France [19]. Néanmoins, plusieurs études récentes incitent à rester vigilants : dans certaines régions ou hôpitaux des Etats-Unis, la proportion de résistance à la méticilline des *S. aureus* responsables d'infection communautaire est croissante [20], et les souches de SARM communautaires deviennent une cause importante de bactériémies nosocomiales [21].

7.3.1.2 Entérobactéries productrices de bêta-lactamase à spectre étendu [2004 – 2005]

Les antibiotiques cibles pour la surveillance de la résistance des entérobactéries sont les bêta-lactamines. Les bactéries productrices de bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE) sont aussi très souvent résistantes aux aminosides, en particulier à la tobramicine, à l'amikacine et aux fluoroquinolones.

En 2004, le réseau BMR-Raisin rapportait que la DI des entérobactéries productrices de BLSE était de 0,15/1000 JH (soit 5 fois moins élevée que celle des SARM). Elle était de 0,18/1000 JH en court séjour (0,76 en réanimation) et de 0,10 en SSR-SLD. En court séjour, le taux d'incidence des entérobactéries productrices de BLSE était de 0,14/100 admissions. Ces incidences étaient en augmentation constante depuis 2002 (à l'époque : 0,13 BLSE/1 000 JH, 0,16 en court séjour, 0,79 en réanimation et 0,08 en SSR-SLD). Les espèces observées en 2004 étaient pour 31% *Enterobacter aerogenes* (de 7 à 39% selon les inter-régions), 32% *Escherichia coli* (de 22 à 55%), 15% *Klebsiella pneumoniae* (de 5 à 21%), 5% *Proteus mirabilis* (de 2 à 7%). Cette répartition reflète la diversité actuelle des espèces bactériennes concernées par la production de bêta-lactamase à spectre étendu. Depuis 2004, *E. Coli* est passé en tête des entérobactéries productrices de BLSE les plus fréquemment isolées. Au milieu des années 1990, ce mécanisme de résistance touchait essentiellement *K. pneumoniae* [10, 22]. L'augmentation de l'incidence des BLSE se confirme en 2005 avec une densité d'incidence de 0,16 BLSE/1 000 JH tous séjours confondus [13]

7.3.1.3 Entérocoques résistants aux glycopeptides [2005 – 2007]

Les antibiotiques cibles pour la surveillance de la résistance des entérocoques sont les glycopeptides. Cette surveillance concerne principalement les espèces *Enterococcus faecium* et *Enterococcus faecalis*. Chez ces espèces, la résistance aux glycopeptides est acquise et de haut niveau.

Jusqu'en 2004, la proportion de résistance aux glycopeptides chez les entérocoques isolés en milieu hospitalier était stable et estimée à moins de 2%. Depuis le 1^{er} semestre 2004, une augmentation du nombre de signalements d'entérocoques résistants aux glycopeptides (ERG) a cependant été observée par l'InVS et des épidémies d'ampleur inhabituelle ont été rapportées dans plusieurs centres hospitaliers [23]. Afin de limiter la diffusion de souches d'ERG en France, un avis du CTINLS recommandait en octobre 2005 le signalement de tous les cas identifiés, l'isolement des patients porteurs et le contrôle de la consommation d'antibiotiques [24]. Au premier semestre 2007, une épidémie d'ampleur inhabituelle reste active dans la région Lorraine. Le suivi de cette épidémie mobilise de nombreux partenaires et a conduit à la mise en place d'une mission régionale qui assure un accompagnement très étroit des ES concernés (investigation des cas, recommandations de prévention et contrôle, gestion des transferts de patients).

En 2006, un laboratoire Entérocoques associé au CNR Résistance aux antibiotiques a été créé (Pr. Roland Leclercq, CHU de Caen) et l'envoi de souches isolées dans les ES a été encouragé. Les données 2006 du CNR montrent qu'il existe aujourd'hui au moins 17 clones différents circulant dans

les ES français. Ces clones sont le plus souvent spécifiques d'une région, et un clone majeur est retrouvé dans les ES dans lesquels sévit une épidémie. Les clones sont en général hautement résistants à l'ampicilline, certains sont résistants de haut niveau à la gentamicine, et tous restent sensibles au linézolide. Les clones français appartiennent au super clone CC17 connu pour disséminer dans les hôpitaux européens, plus résistant à l'ampicilline et aux fluoroquinolones et produisant un type particulier d'adhésine (esp) [25].

En juin 2006, une étude associant l'Onerba, le CNR Résistance aux antibiotiques et l'InVS a mesuré la fréquence du portage des ERG chez les patients hospitalisés issus de 73 ES (dont 23 CHU) dans 39 départements, représentant 18% des lits d'hospitalisation publics. Sur 3 939 patients testés, 12 (0,3%) dans 5 ES (dont 3 CHU) étaient porteurs de ERG [26]. Au cours du même mois, l'enquête nationale de prévalence (ENP) des IN a concerné 2 337 ES et a documenté les micro-organismes isolés d'IN : sur 103 souches de *E. faecium* recensées, 96 ont été testées et 7 (7,3%) étaient déclarées résistantes à la vancomycine. Sur 603 souches de *E. faecalis* recensées, 545 ont été testées et 13 (2,4%) étaient résistantes à la vancomycine. La prévalence nationale des infections à ERG était inférieure à 0,01% [9].

Ces résultats, ainsi que ceux transmis au réseau européen EARSS (cf. infra), montrent que les ERG restent peu fréquents en France, et sont surtout le fait d'épidémies ponctuelles, notamment en Lorraine. Ces épidémies doivent néanmoins être contrôlées le plus précocement possible pour limiter la diffusion de cette BMR.

7.3.2 Résistance aux antibiotiques en ville

7.3.2.1 Pneumocoques résistants à la pénicilline G, l'érythromycine ou aux fluoroquinolones [2005]

Les antibiotiques cibles pour la surveillance de la résistance des pneumocoques sont la pénicilline G, l'érythromycine et les fluoroquinolones. En 2005, parmi les souches isolées d'infections invasives et évaluées par le CNRP, la proportion de souches de pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) était de 34,5% (427/1236) ; selon la région cette proportion variait de 28% à 60% pour les 1810 souches isolées d'infections invasives à pneumocoques et d'otite moyenne aigue évaluées par les ORP. La proportion de souches de pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline était en diminution constante depuis 2001 (34,5% en 2005 *versus* 47% en 2001). La proportion des souches intermédiaires ou résistantes à l'érythromycine étaient de 39% (479/1236) et celle des souches intermédiaires ou résistantes aux fluoroquinolones était de 1,3% (16/1236). La proportion de souches intermédiaires ou résistantes à l'érythromycine avait diminué en 2005 par rapport à 2001 (39% *versus* 46%), après un pic en 2002 [27].

En 2005 le CNR a reçu 200 souches de pneumocoques isolées d'otites moyennes aiguës de l'enfant dont 58 % étaient de sensibilité diminuée à la pénicilline G. Cette proportion de souches de sensibilité diminuée était en diminution de 11% par rapport à 2003 (58% en 2005 *versus* 65% en 2003) Ces prélèvements étant essentiellement réalisés en cas d'échecs thérapeutiques, ces données n'étaient pas représentatives de l'ensemble des souches de pneumocoques responsables d'otites moyennes aiguës (OMA) de l'enfant. Néanmoins, les otites à pneumocoques sont fréquentes et sont responsables d'une consommation élevée d'antibiotiques justifiant que ces résultats soient rapportés ici [27, 28].

7.3.2.2 Streptocoques résistants à l'érythromycine ou à la tétracycline [2005-2006]

Les antibiotiques cibles pour la surveillance de la résistance des streptocoques sont l'érythromycine et la tétracycline.

Entre 2002 et 2004 le CNR a mesuré sur 490 souches de *S. pyogènes* (streptocoques A) isolées d'infections invasives : 100% de sensibilité aux bêta-lactamines et aux glycopeptides, 14% de résistance aux tétracyclines et près de 20% à l'érythromycine [29]. Ces chiffres étaient en accord avec une enquête conduite par le réseau Onerba dans 40 laboratoires ; sur 492 souches, elle rapportait que 100% des souches étudiées étaient sensibles aux pénicillines G, à l'amoxicilline et au céfotaxime et que 16,5% des souches étudiées étaient résistance à l'érythromycine [30].

Concernant les souches isolées d'angines aiguës, une étude conduite au cours de l'hiver 2005-2006 sur un échantillon représentatif de 302 généralistes a inclus 1 180 patients et 1 031 souches. Elle rapportait une proportion de souches intermédiaires ou résistantes à l'érythromycine de 12%. Plus de la moitié de ces souches étaient également résistante à la tétracycline. Cette étude souligne l'importance de ne pas extrapoler des résultats obtenus à partir de souches invasives à des souches responsables d'angines aiguës [31].

7.3.2.3 *Campylobacter* résistants à l'érythromycine, aux quinolones ou fluoroquinolones [2006]

Les antibiotiques cibles de la surveillance de la résistance de *Campylobacter* sont les quinolones et fluoroquinolones, et l'érythromycine. *Campylobacter*, en particulier *C. jejuni* et *C. coli*, est la première cause d'infection intestinale dans les pays industrialisés. Des résistances acquises aux antibiotiques les plus souvent utilisés pour leur traitement se sont développées depuis le début des années 1990, notamment aux quinolones, aux fluoroquinolones et à l'ampicilline. En 2006, le CNR des *Campylobacter* et *Helicobacter* avait reçu 2 675 souches. Parmi les 2 441 souches viables, 1 895 (77,6%) appartenaient à l'espèce *C. jejuni*, 376 (15,4%) à *C. coli* et 170 (7%) à d'autres espèces.

En 2006, la proportion de résistance à l'acide nalidixique était significativement plus élevée chez *C. coli* que chez *C. jejuni* (57,7% versus 35,3%) [32]. Toutes espèces confondues, elle avait augmenté de 2,5% en 1986 à 42,5% en 2006. La proportion de résistance à la ciprofloxacine était significativement plus élevée chez *C. coli* que chez *C. jejuni*. Chez *C. coli*, cette proportion était de 31,4% en 2000 et 57,7% en 2006. Chez *C. jejuni*, elle était de 23,8 % en 2000 et 35,7% en 2006. La proportion de résistance à l'érythromycine, traitement de choix en première intention, était très faible (3,2%) [33, 34]. Après une stabilisation de la résistance aux fluoroquinolones des souches de *Campylobacter* isolées chez l'homme en 2003 et 2004 autour de 26% pour *C. jejuni* et 40% pour *C. coli* [35], l'augmentation amorcée en 2005 se confirme en 2006 pour atteindre respectivement 36% chez *C. jejuni* et 58% chez *C. coli*. Avant 2004, la résistance aux quinolones et fluoroquinolones des souches isolées chez l'homme et chez le poulet diminuaient de façon parallèle [36]. Mais, depuis 2004, cette résistance est en forte augmentation chez l'homme alors qu'elle a continué à diminuer chez le poulet.

7.3.2.4 *Salmonella* résistantes aux fluoroquinolones, aux céphalosporines de 3^{ème} génération et *Salmonella* Typhimurium multirésistantes [2005]

Jusqu'au début des années 1990, les *Salmonella* isolées en clinique humaine présentaient peu ou pas de résistance aux antibiotiques. Les antibiotiques cibles pour la surveillance de la résistance de *Salmonella* chez l'homme sont la ciprofloxacine chez l'adulte et les céphalosporines de 3^{ème} génération chez l'enfant. Les souches résistantes à la ciprofloxacine sont exceptionnelles dans le genre *Salmonella*. Ainsi, en 2005, aucune souche de *S. Enteritidis* et de *S. Typhimurium* testée n'était résistante à la ciprofloxacine. Les résistances aux céphalosporines de 3^{ème} génération sont elles aussi très rarement observées dans le genre *Salmonella*. Ainsi, la proportion de résistance aux céphalosporines de 3^{ème} génération est faible pour *S. Typhimurium* et *S. Enteritidis* ($\leq 1\%$). Cependant il existe certains sérotypes chez lesquels cette résistance est plus importante : Virchow (6% des souches en 2004) et Newport (17,5% des souches en 2003) [37]. Chez les souches de *S. Typhimurium*, la penta-résistance à l'ampicilline, la streptomycine, les sulfamides, le chloramphénicol et les tétracyclines (profil ASSuCTe) est en constante diminution (32% en 2005 versus 55% en 1997). Par ailleurs, une étude comparative conduite en 2002 montrait des proportions de résistance similaire chez les souches de *Salmonella* isolées chez les animaux et les aliments par l'Afssa et chez les souches d'origine humaines appartenant aux dix principaux sérotypes [38].

7.3.2.5 *Shigella* résistantes à l'ampicilline ou au triméthoprime-sulfaméthoxazole [2006]

Les antibiotiques cibles pour la surveillance de la résistance de *Shigella* sont l'ampicilline et le triméthoprime-sulfaméthoxazole. En 2006, 11,4% des souches de *Shigella sonnei* testées (n=298) étaient résistantes à l'ampicilline et au triméthoprime-sulfaméthoxazole. Après un pic à 36% sur la

période 2002-2003, la proportion de souches résistantes à l'ampicilline et au triméthoprime-sulfaméthoxazole retrouvait ainsi un niveau proche de celui rapporté en 2001 (14%) [39, 40].

7.3.2.6 Gonocoques résistants à la ciprofloxacine [2006]

L'antibiotique cible pour la surveillance de la résistance des gonocoques est la ciprofloxacine. En 2004, le nombre moyen de gonocoques isolés par laboratoire avait augmenté de 15% par rapport à 2003, atteignant le niveau observé au début des années 1990. En 2005, le nombre moyen de gonocoques isolés par laboratoire continue d'augmenter (2,9 souches/laboratoire/an versus 2,5 en 2004-2005) [41,42]. La proportion de souches résistantes à la ciprofloxacine a encore significativement augmenté (48% en 2006 *versus* 34% en 2004-2005 et 12,8% en 2003). Les souches de gonocoques résistants à la ciprofloxacine étaient retrouvées sur tout le territoire. Elles étaient plus souvent résistantes à la pénicilline G et à la tétracycline que les souches non résistantes. Plusieurs génotypes résistants à la ciprofloxacine ont été identifiés et présentaient une dissémination géographique sur le territoire Français. Cette augmentation persistante de la résistance à la ciprofloxacine est inquiétante. Elle suggère que les recommandations émises par l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) en septembre 2005 concernant la prescription de la ceftriaxone ou de cefixime en remplacement de la ciprofloxacine pour le traitement probabiliste des urétrites et cervicites non compliquées (<http://www.afssaps.sante.fr/>, rubrique « mise au point ») ne sont pas appliquées par l'ensemble des médecins prescripteurs français. L'InVS et la DGS ont sollicités l'institut national de prévention et d'éducation pour la santé (Inpes) pour une nouvelle campagne d'information à leur attention.

La proportion de gonocoques ayant simultanément une résistance plasmidique de haut niveau à la pénicilline et à la tétracycline était également observée en 2006. Dans la moitié des cas, cette résistance était associée à une résistance chromosomique à la ciprofloxacine. Aucune souche de sensibilité diminuée à la ceftriaxone ou résistante à la spectinomycine n'a été identifiée.

7.3.2.7 Tuberculoses multirésistantes [2005]

Les antibiotiques cibles pour la surveillance de la résistance de la tuberculose sont l'isoniazide, la rifampicine, l'éthambutol et la streptomycine. Néanmoins, la surveillance de la résistance à l'isoniazide et à la rifampicine, associée ou non à d'autres résistances, dite multi-résistance (ou MDR pour multidrug resistance), est particulièrement importante du fait de ses conséquences pour la prise en charge des patients. En 2005, un antibiogramme a été effectué pour 1 501 cas de tuberculose, dont 86% n'avait pas d'antécédents de traitement antituberculeux. Parmi ces 1 501 cas, 6,3% étaient résistants à l'isoniazide, 1,7% étaient résistantes à la rifampicine, 0,9% à l'éthambutol et 5,3% à la streptomycine. Au total, 1,6% des souches étaient multirésistantes. La proportion de souches multirésistantes était 6,5 fois plus importante chez les patients ayant déjà reçu un traitement antituberculeux (multirésistance secondaire : 7,1%) que chez les patients sans antécédents de traitement (multirésistance primaire : 1,1%). Elle était respectivement de 2,6% chez les patients nés à l'étranger et de 0,5% chez les patients nés en France [43, 44].

Alors que le nombre de cas de tuberculose (documentés par la bactériologie ou non) est en diminution depuis le début des années 1990 [45], les proportions de multirésistance semble stable depuis une dizaine d'années. Cependant, après plusieurs années autour de 0,9% (1999-2001), les données du CNR MyRMA témoignent d'une augmentation des tuberculoses multirésistantes en 2002 (1,4%) suivie d'une stabilisation en 2004 (1,3%) [43, 46].

7.3.2.8 Méningocoques résistants à la pénicilline G et rifampicine [2006]

Les antibiotiques cibles pour la surveillance de la résistance des méningocoques sont la pénicilline G et la rifampicine. En 2006, la proportion de souches invasives de *N. meningitidis* de sensibilité diminuée à la pénicilline G (CMI > 0,125 mg/l) était de 30,3% [47]. Les souches de sensibilité diminuée à la pénicilline G ont été décrites pour la première fois en France en 1994. Elles portent un gène *penA* altéré [48-49]. Leur fréquence avait augmenté de 1994 à 1998 puis s'était stabilisée autour de 30% depuis 1999 [50]. Aucune souche exprimant une bêta-lactamase d'origine plasmidique (CMI jusqu'à 250mg/l) n'a été détectée.

La résistance à la rifampicine restait rare. En 2006, une seule souche sporadique était résistante à la rifampicine. Toutes les souches isolées d'infections invasives en 2006, comme celles isolées depuis 2002, étaient sensibles au céfotaxime et au chloramphénicol. Pour la première fois depuis 2002, 3 (0,6%) souches présentaient une CMI supérieure ou égale à la valeur critique de 0,120 mg/l pour la ciprofloxacine ; des études moléculaires sont en cours au CNR pour confirmer ce niveau de résistance [47; 50].

7.3.3 Tableau synthétique

Espèce bactérienne	Principal antibiotique surveillé	Proportion de résistance	Année	Sources
<i>Campylobacter coli</i>	ciprofloxacine	57,7%	2006	CNRCH, InVS
	acide nalidixique	57,7%		
<i>Campylobacter jejuni</i>	ciprofloxacine	35,7%	2006	CNRCH, InVS
	acide nalidixique	35,3%		
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	ciprofloxacine	48%	2006	CNR Gonocoques, InVS
<i>Neisseria meningitidis</i>	pénicille G rifampicine	30,3%* 1 souche	2006	CNR Méningocoques, InVS
<i>Salmonella</i> Enteritidis	ciprofloxacine	aucune souche	2005	CNR <i>Salmonella</i> , InVS
<i>Salmonella</i> Typhimurium	ciprofloxacine	aucune souche	2005	CNR <i>Salmonella</i> , InVS
<i>Shigella</i>	ampicilline et triméthoprime- sulfaméthoxazole	11,4%	2006	CNR <i>E coli</i> et <i>Shigella</i> , InVS
<i>Staphylococcus aureus</i>	méticilline	27% (dans les établissements de santé)	2005	Onerba, EARSS
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	pénicilline G	34,5%*	2005	CNR Pneumocoques
	érythromycine	38,8% *		
<i>Streptococcus pyogenes</i>	érythromycine	20% (infections invasives) 12% (angines aiguës)	2005- 6	CNR Streptocoques, étude ponctuelle

*= sensibilité diminuée (intermédiaire + résistant)

7.3.4 Résistances nouvelles ou émergentes

La résistance aux antibiotiques est en perpétuelle évolution. Elle justifie une vigilance continue et une détection précoce des phénomènes émergents comme en témoigne les épisodes décrits ci après.

7.3.4.1 Dans les établissements de santé

Au 31 décembre 2006, 4 121 signalements ont été adressés à l'InVS dont environ un quart impliquaient une bactérie multirésistante. Le nombre de signalements est en augmentation constante chaque années (1 007 en 2007) reflétant la familiarisation des ES avec cette procédure. Le signalement des infections nosocomiales a permis la détection précoce de l'émergence de nouveaux caractères de résistance et a conduit à plusieurs alertes sanitaires [51].

- d'avril 2003 à mai 2004, 54 établissements situés dans 15 départements ont déclaré 290 cas probables d'infection ou colonisation à *Acinetobacter baumannii* multirésistants aux antibiotiques. Cette souche avait été identifiée pour la 1^{ère} fois dans le nord de la France en juillet 2001. Elle produit une BLSE de type VEB-1 qui la rend résistante à toutes les bêta-lactamines sauf l'imipénème et à la colistine. Des recommandations de surveillance et de prévention ont été émises par le Raisin en septembre 2003. L'épidémie a été maîtrisée en juin 2004, cependant des cas sporadiques (portage et infections) continuent à être identifiés [52].
- en juin 2004, l'InVS a lancé une alerte et diffusé des recommandations via les CClin, suite au signalement de cas groupés (7 cas du 02/12/2003 au 17/06/2003) d'infections à *Klebsiella pneumoniae* résistantes à toutes les bêta-lactamines y compris l'imipénème en région parisienne. Cette souche n'était sensible qu'à une bêta-lactamine et à la colistine, antibiotique utilisable par voie générale mais dont les indications réduites limitent fortement les possibilités thérapeutiques chez les patients infectés. Cet épisode a été considéré comme maîtrisé en novembre 2004. Aucun cas de transmission secondaire en dehors du centre concerné n'a été identifié. L'épisode a donné lieu à l'information de 259 patients en provenance de 11 pays.
- depuis 2005, des épidémies à ERG sont survenues dans quelques régions (§ 1.3.1.3).
- en 2004, la diffusion régionale d'une souche de *Acinetobacter baumannii* résistante à l'imipénème a conduit le CClin Sud-Ouest à surveiller cette souche dans le cadre de sa surveillance régionale des BMR. La densité d'incidence rapportée était de 0,07/1000 JH : 0,09/1000 JH en court séjour (0,86 en réanimation), 0,06/1000 JH en SSR et 0,01/1000 JH en SLD. Parmi les souches identifiées (n=119), 3% étaient résistantes à toutes les bêta-lactamines sauf l'imipénème avec BLSE, 56% sans BLSE et 41% étaient également résistantes à l'imipénème. Cette surveillance a été reconduite en 2005. Les incidences étaient alors légèrement plus faible : 0,05/1000 JH tous séjours confondus, 0,06 en court séjour (0,43 en réanimation), 0,05 en SSR et 0,01 en SLD. La proportion de souches résistantes à toutes les bêta-lactamases dont l'imipénème (37%) avait également diminué [53]. La participation à ce module de surveillance était importante, reflétant l'importance du problème thérapeutique posé, accru par le potentiel épidémique de ces souches.

7.3.4.2 En ville

De nouveaux phénotypes de résistance de *Salmonella* ont récemment été identifiés en France :

- depuis 2000, des souches de *Salmonella* de sérotype Newport multirésistantes aux antibiotiques dont les céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G) (également appelées *S. Newport* MDR-AmpC) ont été identifiées par le CNR. Ces souches produisaient la céphalosporinase plasmidique (CMY-2). En 2003, un cluster de 14 souches de *S. Newport* MDR-AmpC a été identifié et investigué dans le nord de la France. Bien qu'aucune souche d'origine alimentaire n'ait été identifiée lors de l'investigation, l'origine suspectée de cette transmission était alimentaire d'origine animale [54]. Des épidémies d'infections à *S. Newport* MDR avaient déjà été observées aux États-Unis où elles constituent un phénomène émergent depuis les années 1990.
- à partir de 2003, une résistance aux C3G a été détectée chez des souches de sérotype Virchow. Ces souches étaient caractérisées par des bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE) CTX-M-9 [55] et CTX-M-2 [56]. Des souches similaires aux souches d'origine humaine ont aussi été préalablement identifiées dans la filière aviaire en France et en Belgique [57].

- de décembre 2002 à juin 2003, 14 isolats cliniques de *Salmonella* de sérotype Babelsberg résistantes aux C3G par production d'une BLSE de type SHV-12 ont été adressés au CNR. Ces souches avaient toutes été isolées d'enfants maliens adoptés par des familles françaises. Leur phénotype de résistance a été imputé à un usage inapproprié des antibiotiques dans l'orphelinat. Cet épisode présentait un risque de transmission interhumaine au sein des familles adoptantes [58]. En 2005, le même phénomène était observé pour un autre sérotype rare (*S. Concord*). Les souches étaient caractérisées par des BLSE de type CTX-M-15 et avaient été isolées d'enfants adoptés d'origine éthiopienne [59].

7.4 La France dans le contexte Européen

La mise en place en 1998 par la commission européenne d'un réseau européen de surveillance de la résistance aux antibiotiques, EARSS [5], a permis de préciser la place de la France par rapport à ses voisins pour sept espèces bactériennes isolées d'hémoculture : *S. aureus* et *S. pneumoniae* depuis 1999, *E. coli*, *E. faecalis* et *E. faecium* depuis 2001, *K. pneumoniae* et *P. aeruginosa* depuis 2005 ; 32 pays participaient à ce réseau en 2005. La résistance aux antibiotiques des autres espèces bactériennes est suivie en Europe dans le cadre de réseaux dédiés à ces espèces.

Pour les pneumocoques, le réseau EARSS situait en 2005 la France parmi les pays européens où la proportion de *S. pneumoniae* résistant à la pénicilline G et à l'érythromycine était la plus élevée. La proportion de souches PSDP était de 10% en moyenne et celle des souches intermédiaires ou résistantes à l'érythromycine étaient de 18%. Le réseau EARSS rapportait une amélioration de la situation dans les pays à forte prévalence de PSDP, pouvant être liée aux efforts mis en œuvre par ces pays pour réduire la pression de sélection. Ainsi, les données françaises de 2005 rapportaient 34% de PSDP et 39% de souches intermédiaires ou résistantes à l'érythromycine. Ces proportions étaient en diminution pour les PSDP, diminution constante depuis 2001, mais aussi pour les souches intermédiaires ou résistantes à l'érythromycine après un pic en 2002. Cette tendance semble se poursuivre en 2006, au vue des données transmises par la France pour le 1^{er} semestre (respectivement 32% et 36%) [60].

Pour les staphylocoques, le réseau EARSS situait en 2005 la France parmi les pays européens où la proportion de *S. aureus* résistant à la méticilline est la plus élevée. La proportion moyenne de SARM observée parmi les pays participants au réseau EARSS était de 25% [0 - 61%]. Avec une proportion de 27%, la France se situait au 9^{ème} rang. Cette proportion était toutefois en diminution de 2001 (33%) à 2005 (27%). La proportion de SARM selon les pays révèle un gradient Nord Sud très marqué : elle est inférieure ou égale à 1% dans les pays du Nord, de 5 à 20% dans les pays d'Europe centrale et de 30 à 40% dans les pays d'Europe du Sud, au Royaume-Uni et en Irlande [60].

Pour les entérocoques, le réseau EARSS situait en 2005 la France parmi les pays européens où la résistance de *E. faecium* à la vancomycine était la plus faible, la proportion de souches résistantes étant stable (autour de 2%) depuis plusieurs années en dehors d'un pic transitoire à 5% en 2004 lié à quelques épidémies dans les établissements participant au réseau [23]. Les souches d'ERG semblent néanmoins se disséminer en Europe et toucher de plus en plus d'hôpitaux. La résistance à la vancomycine était stable et plus rare chez *E. faecalis* (<1%). La proportion de résistance aux aminopénicillines restait très faible chez *E. faecalis* dans tous les pays. Chez *E. faecium*, cette résistance était plus fréquente et en augmentation (64% en France en 2005). Enfin, le réseau EARSS situait la France parmi les pays où la proportion de résistance de niveau élevée aux aminosides chez *E. faecalis* et *E. faecium* était la plus faible. Cette résistance concernait une souche sur cinq en France et était stable depuis 2001 [60].

Pour *E. coli*, le réseau EARSS rapportait en 2005 en France une augmentation des proportions de résistance aux aminopénicillines, céphalosporines de 3^{ème} génération, fluoroquinolones et aminosides par rapport à 2004, rejoignant ainsi la tendance observée dans la plupart des autres pays européens. Néanmoins, la France restait parmi les pays où ces proportions de résistance étaient inférieures aux moyennes européennes observées [60].

Pour les gonocoques, l'augmentation persistante de la proportion de *N. gonorrhoeae* résistants à la ciprofloxacine observée en France en 2006 était également retrouvée dans d'autres pays européens, notamment au Royaume-Uni (21,7% en 2005 versus 14,1% en 2004) et aux Pays-Bas (26% en 2005 versus 14,9% en 2004) [61-64]. La France se situait parmi les pays où la proportion de résistance des gonocoques à la ciprofloxacine était la plus élevée.

Pour *Campylobacter*, la résistance aux quinolones et aux fluoroquinolones a émergé en Europe au début des années 1990. La France se situe parmi les pays avec les plus forts taux de résistance aux quinolones et fluoroquinolones ainsi qu'à l'ampicilline [65-67]. Plusieurs études chez l'homme et la volaille conduites en Europe et aux Etats Unis ont mis en cause le traitement de la volaille comme origine de l'émergence de cette résistance [66, 67]. En 1999, un rapport scientifique de l'Union Européenne recommandait la limitation de l'utilisation des fluoroquinolones dans les élevages de volailles [68].

Pour la tuberculose, la surveillance européenne repose sur le réseau Euro-TB [44] mis en place en 1996. En 2005, la France restait un pays où la proportion de tuberculoses multirésistantes était considérée comme faible (1,6% en 2005), avec une proportion comparable à celle rapportée en Belgique (1,4%), au Danemark (1,5%), en Norvège (1,4%) ou en Suisse (1,1%). C'est dans les pays Baltes et d'Europe de l'Est que les niveaux de multi résistance étaient les plus élevés (Lettonie 15% ; Lituanie 19,4% ; Estonie 20,4% ; Géorgie 15,4% et Kazakhstan 27,9%). La proportion de multi-résistance primaire semblait se stabiliser dans les pays Baltes. Dans les pays de l'ex-URSS, malgré une qualité variable des informations, celles-ci semblaient indiquer des niveaux importants de résistance aux antituberculeux.

Pour les méningocoques enfin, la sensibilité diminuée de *N. meningitidis* à la pénicilline a connu depuis son apparition la même augmentation dans tous les pays d'Europe ainsi qu'en Amérique du Nord et du Sud [47].

7.5 Conclusion

Les données françaises et internationales de surveillance de la résistance aux antibiotiques et l'émergence de nouveaux phénomènes de résistance rapportés ici soulignent l'importance et l'évolution constante des phénomènes de résistance aux antibiotiques.

Pour les pneumocoques et *S. aureus*, la France se situe parmi les pays européens où la proportion de résistance au sein de l'espèce est la plus élevée. Les données les plus récentes indiquent cependant une diminution de la résistance pour ces deux micro-organismes. Cette tendance est concomitante de la diffusion de mesures de bon usage des antibiotiques en ville, à l'hôpital et en santé animale et de la lutte contre la diffusion des bactéries multirésistantes à l'hôpital. En ville une baisse de l'utilisation des antibiotiques de 10% environ chez l'enfant a été observée lors des dernières années [69].

Ces actions et la stabilisation voire la tendance à la baisse de la résistance pour quelques espèces bactériennes sont encourageantes. La fréquence d'autres espèces bactériennes résistantes (*E. coli* producteurs de BLSE, *Campylobacter* résistants aux fluoroquinolones, gonocoques résistants à la ciprofloxacine) est toutefois en augmentation.

Contributeurs et personnes sollicitées pour cette synthèse

- CNR Pneumocoques, Pr Laurent Gutmann, Dr Emmanuelle Varon, Laboratoire de microbiologie, Hôpital Européen Georges Pompidou, AP-HP (Paris).
- CNR Streptocoques, Pr Claire Poyart, Service de Bactériologie, Groupe Hospitalier Cochin-Saint Vincent de Paul, AP-HP (Paris). Laboratoire Associé 1 : Pr Anne Bouvet, Service de microbiologie, Hôpital de l'Hôtel-Dieu, AP-HP (Paris) ; Laboratoire Associé 2 : Pr Edouard Bingen, Service de microbiologie, Hôpital Robert Debré, AP-HP (Paris) ; Laboratoire Associé 3 : Dr Patrick Trieu-Cuot, Unité de biologie des bactéries pathogènes à Gram positif, Institut Pasteur (Paris).
- CNR *Salmonella*, Pr Patrick Grimont, Dr François-Xavier Weill, Unité biodiversité des bactéries pathogènes émergentes, Institut Pasteur (Paris).

- CNR Campylobacter et Helicobacter, Pr Francis Megraud, Laboratoire de bactériologie, INSERM-ERI 10 et EA 3667, Université Bordeaux-II, Hôpital Pellegrin (Bordeaux).
- CNR Gonocoques, Dr Patrice Sednaoui, Laboratoire de Biologie, Institut Alfred Fournier (Paris).
- CNR Staphylocoques, Pr François Vandenesch Laboratoire de bactériologie, Faculté de Médecine Laennec, Université Lyon-I (Lyon).
- CNR Résistance aux Antibiotiques, Pr Patrice Courvalin, Unité des agents antibactériens, Institut Pasteur (Paris) ; Laboratoire Associé 1 : Pr Roland Leclerc, Service de microbiologie, CHU de Caen ; Laboratoire Associé 2 : Pr Antoine Andremont, Laboratoire de bactériologie, Groupe hospitalier Bichat-Claude Bernard, AP-HP (Paris) ; Laboratoire Associé 3 : Pr Patrick Plesiat, Laboratoire de bactériologie, Hôpital Jean Minjoz (Besançon).
- CNR *Escherichia Coli* et *Shigelles*, Dr Francine Grimont et Dr François-Xavier Weill, Unité de biodiversité des bactéries pathogènes émergentes, Institut Pasteur (Paris) ; Laboratoire Associé : Pr Edouard Bingen, Service de microbiologie, hôpital Robert Debré, AP-HP (Paris).
- CNR Méningocoques, Dr Jean-Michel Alonso, Unité des Neisseria, Institut Pasteur (Paris).
- CNR Mycobactéries et résistance des mycobactéries aux anti-tuberculeux, Pr Vincent Jarlier, Laboratoire de bactériologie-hygiène, Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, AP-HP (Paris) ; Laboratoire Associé : Pr Emmanuelle Cambau, Laboratoire de bactériologie-virologie-hygiène, CHU Henri Mondor, AP-HP (Créteil).
- Afssa-Ploufragan, Gilles Salvat, Laboratoire d'études et de recherches avicoles et porcines. Site de Ploufragan (22) de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa).
- Afssa-Lerqap, Laurent Rosso, Laboratoire d'études et de recherche sur la qualité des aliments et des procédés agroalimentaires (Lerqap), Site de Maison-Alfort (94) de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa).
- Réseau des Observatoires Régionaux des Pneumocoques (ORP), Pr Marie Cécile Ploy, Coordonateur du comité de pilotage du réseau de surveillance de *Streptococcus pneumoniae*, CHU Dupuytren (Limoges).
- Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques (Onerba), Pr Yves Rio, Président du conseil d'administration, Centre hospitalier régional Metz - Thionville (Metz).
- Réseau BN-Raisin, Dr Véronique Bussy Malgrange, Coordinateur BN-Raisin, CCLIN Est (Reims Cedex).
- Réseau BMR-Raisin, Pr Vincent Jarlier, Coordinateur BMR-Raisin, CCLIN Paris-Nord (Paris).
- European antimicrobial resistance surveillance system (EARSS), National Institute for Public Health and the Environment (RIVM) (Bilthoven, Pays-Bas).
- Représentants nationaux EARSS pour la France : Pr Vincent Jarlier, Laboratoire de bactériologie-hygiène, Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, AP-HP (Paris) ; Dr Bruno Coignard, Unité infections nosocomiales et résistance aux antibiotiques, Département des maladies infectieuses, InVS (St Maurice).
- Delphine Antoine, Département Maladies Infectieuses, InVS (St Maurice).
- Emmanuelle Espié, Département Maladies Infectieuses, InVS (St Maurice).
- Dr Dennis Falzon, Département Maladies Infectieuses, InVS (St Maurice).
- Dr Anne Gallay, Département Maladies Infectieuses, InVS (St Maurice).
- Dr Agnès Lepoutre, Département Maladies Infectieuses, InVS (St Maurice).
- Sylvie Maugat, Département Maladies Infectieuses, InVS (St Maurice).
- Isabelle Parent, Département Maladies Infectieuses, InVS (St Maurice).

7.6. Références

1. Institut de Veille Sanitaire. Liste des Centres Nationaux de Références : <http://www.invs.sante.fr/surveillance/cnr/index.htm>
2. Institut de Veille Sanitaire. Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin). <http://www.invs.sante.fr/raisin/>
3. Poirier-Bègue E, Chaib A, Georges S, Coignard B pour le Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin). Caractéristiques des établissements de santé participant aux réseaux de surveillance des infections nosocomiales du Raisin, 2003. Journées de veille sanitaire, Paris, 29 et 30 novembre 2005 [Poster] http://www.invs.sante.fr/publications/2005/jvs_2005/poster_16.pdf

4. Observatoire national de la résistance aux antibiotiques (Onerba) <http://www.onerba.org/>
5. European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS). <http://www.rivm.nl/earss/>
6. Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin). Missions d'alerte. <http://www.invs.sante.fr/surveillance/raisin/alerte.htm>
7. Code de la Santé Publique. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [la liste des maladies à déclaration obligatoire est également accessible sur le site de l'InVS : <http://www.invs.sante.fr/surveillance/mdo/dispositif.htm>]
8. Société Française de Microbiologie. Recommandations du CA-SFM, communiqué 2006. <http://www.sfm.asso.fr/nouv/general.php?pa=2>
9. Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin). Enquête nationale de prévalence 2006, résultats. <http://www.invs.sante.fr/enp2006>
10. Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin). Réseau BMR-Raisin, résultats 2004. <http://www.invs.sante.fr/raisin/>
11. Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin). Réseau BN-Raisin, résultats 2004. <http://www.invs.sante.fr/raisin/>
12. Réseau de la collégiale de Bactériologie-Virologie-Hygiène de Paris. Bactériémies multirésistantes à l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris. Rapport 2005 – Evolution 1993-2005.
13. Carbonne A., Arnaud I., Coignard B., et al.. Multidrug Resistant Bacteria (MDRB). Surveillance, France, 2002 – 2005. 17th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases and 25th International Congress of Chemotherapy, Munich, Germany, 31 March - 3 April 2007 (résumé n°0364)
14. Rapport InVS : *Staphylococcus aureus* de sensibilité diminuée aux glycopeptides (GISA) dans les hôpitaux en France, 2000-2001. date <http://www.invs.sante.fr/publications/2004/staphylococcus%20aureus/index.html>
15. CDC. Vancomycin-Resistant *Staphylococcus aureus* - New York, 2004. *MMWR* 2004; 53:322-3.
16. Vandenesch F, Naimi T, Enright MC, Lina G, Nimmo GR et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carrying Panton Valentine leukocidin genes : world wide emergence. *Emerg Infect Dis* 2003;9:978-84
17. L'Héritau F, Lucet JC, Scanvic A, Bouvet E. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and familial transmission. *JAMA*1999;282:1038-9.
18. Daube D, Laborie JL, Schvoerer C, Lepoutre A, Quittançon F et al. Infections cutanées à *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline et producteur de leucocidine de Panton Valentine, Côtes-d'Armor, octobre 1999 à août 2002. *Bull Epidemiol Hebd* 2003;(47):229-30.
19. Robert J, Etienne J, Bertrand X, ONERBA (Observatoire National de l'Epidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* producing Panton-Valentine leukocidin in a retrospective case series from 12 French hospital laboratories, 2000-2003. *Clin Microbiol Infect* 2005;11:585-7.
20. King MD, Humphrey BJ, Wang YF, Kourbatova EV, Blumberg HM. Emergence of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* USA 300 clone as the predominant cause of skin and soft-tissue infections. *Ann Intern Med* 2006;144:309-17.
21. Seybold U, Kourbatova EV, Johnson JG, Halvosa SJ, Wang YF et al. Emergence of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* USA300 genotype as a major cause of health care-associated blood stream infections. *Clin Infect Dis* 2006;42:647-56.
22. Jarlier V, pour le groupe BMR-Raisin. Bactéries multirésistantes dans les hôpitaux français : des premiers indicateurs au Réseau d'alerte d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin). *Bull Epidemiol Hebd* 2003 ;(32-33):148-51.
23. Leclercq R, Coignard B, pour le groupe d'expertise Entérocoques résistants aux glycopeptides. Les entérocoques résistants aux glycopeptides : situation en France en 2005. *Bull Epidemiol Hebd* 2006;(13):85-7.
24. Ministère de la Santé et des Solidarités, Direction générale de la santé. Avis du Comité technique des infections nosocomiales et des infections liées aux soins relatif à la maîtrise de la diffusion des entérocoques résistants aux glycopeptides dans les établissements de santé français, 6 octobre 2005. *Bull Epidemiol Hebd* 2006;(13):88-9.
25. Leclercq R et collaborateurs. Données du CNR Résistance aux antibiotiques (non publiées)
26. Fortineau N, Leclercq R, Maugat S, Robert J et les membres des réseaux de l'Onerba. Le portage des entérocoques résistants aux glycopeptides : les enquêtes de l'Onerba. 26^{ème} Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse, Paris, 8 décembre 2006.

27. Varon E et Gutmann L. CNR des pneumocoques. Rapport d'activité 2006, épidémiologie 2005. <http://www.invs.sante.fr/surveillance/cnr/>
28. Roussel-Delvallez, Chardon H, Baraduc R et al. Diminution de la résistance aux antibiotiques des *Streptococcus pneumoniae* (Sp) en France en 2005 : résultats des Observatoires Régionaux du Pneumocoques. 26^{ème} Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse, Paris, 8 décembre 2006.
29. Bouvet A, Aubry-Damont H., Péan Y. Emergence de la résistance aux macrolides des *Streptococcus pyogenes* ou streptocoques bêta-hémolytiques du groupe A. *Bull Epidemiol Hebd* 2004 ;(32-33):154-55.
30. Garrabé E. Enquête Onerba 2005 : sensibilité aux antibiotiques de *Streptococcus pyogenes*. 25e réunion interdisciplinaire de chimiothérapie anti-infectieuse (RICAI), Paris, 1-2 décembre 2005 [Communication orale].
31. Guillemot D, Weber P, Bidet P, et al. Sensibilité aux macrolides et apparentés de *Streptococcus pyogenes* (SGA) au cours des angines aiguës en France, hiver 2005-2006. *Bull Epidemiol Hebd* 2007;(33):291-3.
32. Institut de Veille Sanitaire, CNR *Campylobacter*. Surveillance des infections à *Campylobacter* en France : Synthèse de la surveillance du réseau de laboratoires de ville et hospitaliers, 2006. <http://www.invs.sante.fr/>
33. Mégraud F, Prouzet-Mauléon V. Évolution de la résistance des *Campylobacter* aux antibiotiques en France (1986-2002). *Bull Epidemiol Hebd* 2004 ;(32-33):156-8.
34. Gallay A, Prouzet-Mauléon V, Mégraud F. Rapport InVS. Les infections à *Campylobacter* en France : bilan de surveillance du réseau de laboratoires de ville et hospitaliers, 2001-2003. http://www.invs.sante.fr/publications/2005/campylobacter_2001_2003/index.html
35. Surveillance des infections à *Campylobacter* en France : bilan de la surveillance du réseau de laboratoires de ville et hospitaliers, 2004-2005. Rapport InVS. http://www.invs.sante.fr/publications/2007/campylobacter_france_2004_2005/index.html
36. [Gallay A, Prouzet-Mauleon V, Kempf I,](http://www.invs.sante.fr/publications/2007/campylobacter_france_2004_2005/index.html) et al. *Campylobacter* antimicrobial drug resistance among humans, broiler chickens, and pigs, France. *Emerg Infect Dis* 2007;13(2):259-66.
37. Grimont PAD, Weill FX. Rapport d'activité annuel 2006 CNR des *Salmonella*. Institut Pasteur. 95 pages. <http://www.pasteur.fr/sante/clre/cadrecnr/salmcncr-index.html>
38. Weill FX, Lailler R et Brisabois A. Tendances récentes de la résistance aux antibiotiques des *Salmonella* d'origines animale et humaine. *Bull Epidemiol Hebd* 2003 ;(32-33):160-162.
39. Groupe de travail de l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps). Traitement antibiotique des gastroentérites à *Shigella sonnei*. *Revue française des laboratoires* 2004; 364: 63-9.
40. Filliol I. Rapport d'activité annuel 2006 du CNR *Escherichia coli* et Shigelles. Institut Pasteur. <http://www.pasteur.fr/sante/clre/cadrecnr/ecolishig-index.html>
41. Herida M et al pour les biologistes du réseau Renago. Renago 2004 : gonococcies en hausse, progression importante de la résistance des souches à la ciprofloxacine. *Bull Epidemiol Hebd* 2006 ;(1):2-5.
42. Institut de veille sanitaire. Lutte contre le VIH/sida et les infections sexuellement transmissibles en France – 10 ans de surveillance, 1996-2005. Mars 2007. http://www.invs.sante.fr/publications/2007/10ans_vih/index.html
43. Robert J, Veziris N, Truffot-Pernot C, Grigorescu C, Jarlier V. Surveillance de la résistance aux antituberculeux en France : données récentes. *Bull Epidemiol Hebd* 2007;(11):90-91.
44. EuroTB and the national coordinators for Tuberculosis in the Who European region. Surveillance of tuberculosis in Europe. Rapport on tuberculosis cases notified in 2005. Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France. February 2007. <http://www.eurotb.org/>
45. Antoine D, Che D. Les cas de tuberculose déclarés en France en 2005. *Bull Epidemiol Hebd* 2007;(11):85-89.
46. Robert J, Veziris N, Truffot-Pernot C, Grigorescu C et Jarlier V. Tuberculose multirésistante en France : surveillance et prise en charge, 1992-2002. *Bull Epidemiol Hebd* 2005;(17-18):78-80.
47. Alonzo JM et Tahia MK. Rapport d'activité annuel 2006. CNR des méningocoques. Institut Pasteur. <http://www.pasteur.fr/sante/clre/cadrecnr/meningo-index.html>

48. Antignac A, Rousselle JC, Namane A, Labigne A, Taha MK, Boneca IG. Detailed structural analysis of the peptidoglycan of the human pathogen *Neisseria meningitidis*. *J Biol Chem* 2003 ;278(34):31521-8.
49. Antignac A, Kriz P, Tzanakaki G, Alonso JM, Taha MK. Polymorphism of *Neisseria meningitidis* penA gene associated with reduced susceptibility to penicillin. *J Antimicrob Chemother* 2001 ; 47(3):285-96.
50. Alonso JM et Taha MK. Infections invasives à méningocoques 2001-2003. Données du centre national de référence. Surveillance Nationale des maladies infectieuses 2001-2003. <http://www.invs.sante.fr/publications/2005/snmi/iim.html>
51. Coignard B, Poujol I, Carbonne A, Bernet C, Sénéchal H, Dumartin C, Raclot I, Lepoutre A, Thiolet JM, Bouraoui L, Desenclos JC. Le signalement des infections nosocomiales, France, 2001-2005. *Bull Epidemiol Hebd* 2006;(51-52):406-10.
52. Carbonne A, Blanckaert K, Naas T, Seringe E, Botherel AH et al. Diffusion régionale inter hospitalière d'un *Acinetobacter baumannii* multirésistant, producteur de bêta-lactamase à spectre étendu VEB-1, Nord-Pas-de-Calais, avril 2003 à février 2004. *Bull Epidemiol Hebd* 2003;(32-33):152-4.
53. CCLin Sud-Ouest. Surveillance des bactéries multirésistantes. Rapport 2005. <http://www.cclin-sudouest.com/bmr.htm>
54. Espié E, de Valk H, Vaillant V, Quelquejeu N, Le Querrec Fet al. An outbreak of multidrug-resistant *Salmonella* enterica serotype Newport infections linked to the consumption of imported horse meat in France. *Epidemiol Infect* 2005;(133):373-6.
55. Weill FX, Lailler R, Praud K, Kerouanton A, Fabre L, Brisabois A, Grimont PA, Cloeckaert A. Emergence of extended-spectrum-beta-lactamase (CTX-M-9)-producing multiresistant strains of *Salmonella* enterica serotype Virchow in poultry and humans in France. *J Clin Microbiol* 2004;42 (12):5767-73.
56. Bertrand S, Weill FX, Cloeckaert A, Vrints M, Mairiaux E, Praud K, et al. Clonal emergence of extended-spectrum beta-lactamase (CTX-M-2)-producing *Salmonella* enterica serovar Virchow isolates with reduced susceptibilities to ciprofloxacin among poultry and humans in Belgium and France (2000 to 2003). *J Clin Microbiol* 2006;44(8):2897-903.
57. Weill FX, Demartin M, Fabre L, Grimont PA. Extended-spectrum-beta-lactamase (TEM-52)-producing strains of *Salmonella* enterica of various serotypes isolated in France. *J Clin Microbiol* 2004;42(7):3359-62.
58. Weill FX, Demartin M, Tandé D, Espié E, Rakotoarivony I at al. SHV-12-Like Extended-Spectrum-Lactamase-Producing Strains of *Salmonella* enterica Serotypes Babelsberg and Enteritidis Isolated in France among Infants Adopted from Mali. *J Clin Microbiol* 2004;42:2432-7.
59. InVS et CNR *Salmonella*. Données non publiées.
60. European Antimicrobial resistance surveillance system (EARSS). Rapport 2005. http://www.rivm.nl/earss/Images/EARSS%20annual%20report.2005_tcm61-25029.pdf
61. GRASP steering group. The Gonococcal Resistance to Antimicrobials Surveillance Programme. Annual report 2004. London. Health Protection Agency 2005. http://www.hpa.org.uk/infections/topics_az/hiv_and_sti/sti-gonorrhoea/epidemiology/grasp.htm
62. GRASP steering group. The Gonococcal Resistance to Antimicrobials Surveillance Programme. Annual report 2005. London. Health Protection Agency 2005. http://www.hpa.org.uk/infections/topics_az/hiv_and_sti/sti-gonorrhoea/publications/GRASP_2005_Annual_Report.pdf
63. Borgen K, van Loo I, Koedijk F, van Laar M. Increase of gonococcal resistance in the Netherlands 2002-2004. *Eurosurveillance weekly* 2005;10(11);17/11/2005. <http://www.eurosurveillance.org/ew/2005/051117.asp#4>
64. Koedijk FD, Borgen K, van Loo IH, van de Laar MJ. Further increase of quinolone resistance of gonococci in the Netherlands and proposal for a new surveillance. *Ned Tijdschr Geneesk* 2007 Jan 13;151(2):142-3.
65. Lucey B, Cryan B, O'Halloran F, Wall PG, Buckley T, Fanning S. Trends in antimicrobial susceptibility among isolates of *Campylobacter* species in Ireland and the emergence of resistance to ciprofloxacin. *Vet Rec* 2002;151(11):317-20.

66. P. Luber, J. Wagner, H. Hahn, E. Bartelt. Antimicrobial resistance in *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* strains isolated in 1991 and 2001-2002 from poultry and humans in Berlin, Germany. *Antimicrob Agents Chemother* 2003;47:3825-30.
67. Engberg J, Aarestrup FM, Taylor DE, Gerner-Smidt P, Nachamkin I. Quinolone and macrolide resistance in *Campylobacter jejuni* and *C. coli*: resistance mechanisms and trends in human isolates. *Emerg Infect Dis* 2001;7:24-34.
68. Commission Européenne. Direction générale santé et protection du consommateur. Recommandations scientifiques pour la diminution de l'utilisation des antimicrobiens, 1999. http://europa.eu.int/comm/dgs/health_consumer/library/press/press32_en.html
69. Goossens H, Guillemot D, Ferech M, Schlemmer B, Costers M, van Breda M, Baker LJ, Cars O, Davey PG. National campaigns to improve antibiotic use. *Eur J Clin Pharmacol* 2006 May; 62(5):373-9.

8 Glossaire

Afssaps : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.

AMM : autorisation de mise sur le marché. Tout médicament fabriqué industriellement doit faire l'objet d'une AMM délivrée par les autorités compétentes européenne ou nationales.

ARH : Agence Régionale d'Hospitalisation.

BLSE : bêta-lactamase à spectre étendu.

BMR : bactéries multi-résistantes. Les bactéries sont dites résistantes ou multirésistantes aux antibiotiques (BMR) lorsque, du fait de l'accumulation de résistances naturelles ou acquises, elles ne sont plus sensibles qu'à un petit nombre d'antibiotiques habituellement actifs en thérapeutique.

CCLin : Centre de Coordination de la Lutte contre les Infections Nosocomiales.

Classification ATC : classification Anatomical Therapeutical Chemical qui s'applique aux substances actives selon 5 niveaux de hiérarchie. Une substance active peut avoir plusieurs codes ATC selon le nombre d'indications reconnues.

CNAMTS : Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés.

CNR : Centre National de Référence.

CNRS : Centre National de la Recherche Scientifique.

Code CIP : code créé par le Club Interpharmaceutique en 1972 pour identifier les médicaments. Il s'agit d'un code numérique à 7 chiffres, avec 6 chiffres significatifs et un chiffre-clé.

COMEDIMS : commission du médicament et des dispositifs médicaux stériles.

Comité national de suivi du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques : comité mis en place par l'arrêté du 29 mars 2002 qui a pour mission d'apporter au ministre chargé de la santé des éléments d'orientation et de décision sur la stratégie de la lutte contre l'antibiorésistance et sur la mise en œuvre du plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques.

CTINILS : Comité Technique National des Infections Nosocomiales et des Infections Liées aux Soins.

DDJ : Dose Définie Journalière (traduction de Defined Daily Dose -DDD, proposée par l'OMS).

DHOS : Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins.

DREES : Direction de la Recherche, des Etudes de l'Evaluation et des Statistiques.

DSS : Direction de la Sécurité Sociale.

EARSS : European antimicrobial resistance surveillance system. Programme européen, coordonné par l'institut national la santé publique et l'environnement hollandais, qui a pour objectif disposer d'un suivi européen des résistances aux antibiotiques.

ECDC : European Centre for Disease Prevention and Control (Centre européen de prévention et de contrôle des maladies) mis en place en mai 2005 à Stockholm. La lutte contre les résistances bactériennes aux antibiotiques fait partie de ses priorités.

EPIBAC : réseau de laboratoires de microbiologie qui permet la surveillance des infections invasives communautaires à *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, *Listeria monocytogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, et aux streptocoques des groupes A et B. Cette surveillance a pour objectif de connaître la fréquence, les tendances et les principales caractéristiques de ces infections.

ERV : Entérocoque résistant à la vancomycine.

ESAC : European Surveillance of Antimicrobial Consumption. Il s'agit d'un programme européen auquel la France participe mis en place en 2001 par la Commission européenne pour collecter et comparer les informations sur la consommation des antibiotiques dans les pays européens (<http://www.esac.ua.ac.be>).

FMC : formation médicale continue.

INPES : Institut national de prévention et d'éducation pour la santé.

GTA : groupe de travail sur les médicaments anti-infectieux de l'Afssaps.

HAS : Haute Autorité de la Santé.

ICALIN : Indice composite d'évaluation des activités de Lutte contre les Infections Nosocomiales.

Infection communautaire : infection acquise en dehors d'un établissement hospitalier.

Infection nosocomiale : infection qui apparaît au cours ou à la suite d'une hospitalisation et qui était absente à l'admission à l'hôpital.

INSEE : Institut national de la statistique et des études.

INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale.

InVS : Institut de Veille Sanitaire.

IRDES : Institut de recherche et documentation en économie de la santé.

MIR : Médecin Inspecteur Régional.

OMS : Organisation mondiale de la santé.

Onerba : Observatoire National de l'Epidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques.

Plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques : plan mis en place en novembre 2001 à la suite d'un rapport sur les résistances aux antibiotiques et qui est articulé autour des sept axes :

- Améliorer l'information,

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

Raisin : Réseau d'Alerte, d'Investigations et de Surveillance des Infections Nosocomiales. Ce réseau associe les Centres de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales (Cclin) et l'Institut national de veille sanitaire (InVS) pour la surveillance des infections acquises à l'hôpital.

Rénago : réseau national des gonocoques.

SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline.

TDR : tests de diagnostic rapide des angines à streptocoque bêta-hémolytique du groupe A.

URML : Union régionale des médecins libéraux.

9 Composition du Comité national de suivi du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques et des groupes de travail du Comité

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

LE MINISTRE DELEGUE A LA SANTE,

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

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

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

Sur proposition du directeur général de la santé,

Arrête :

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

Ce comité peut notamment :

1. être sollicité sur la définition des objectifs de la politique antibiotique dans le cadre de la lutte contre l'antibiorésistance,
2. faire des propositions pour le renforcement des actions de recherche, de surveillance épidémiologique, de suivi, d'analyse et de maîtrise des consommations d'antibiotiques en médecine humaine, de formation et d'information des professionnels de santé, de communication à l'intention du public,
3. analyser l'état d'avancement des actions entreprises dans le cadre du plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques et proposer des mesures d'ajustement,

4. évaluer l'impact du plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques,
5. être sollicité pour participer aux réunions d'experts internationaux concernant les politiques mises en place pour préserver l'efficacité des antibiotiques,
6. veiller à l'articulation avec les actions menées en santé animale dans le cadre de la lutte contre les résistances bactériennes.

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

Article. 3 - Sont membres de droit :

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

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

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

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

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

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

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

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

LE MINISTRE DELEGUE A LA SANTE,

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

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

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

M. Garcia (Alain)

Représentant du Comité technique national des infections nosocomiales :

M. le professeur Carlet (Jean)

Personnes qualifiées :

M. le professeur Schlemmer (Benoît)

Mme. Le docteur Crémieux (Anne-Claude)

M. le professeur Dellamonica (Pierre)

Représentants des usagers :

Mme. Basset (Christiane)

Mme. Fritsh (Marie-Claude)

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

M. le professeur Courvalin (Patrice)

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

M. le professeur Choutet (Patrick)

Représentant de l'Ordre national des médecins :

M. le professeur Detilleux (Michel)

Représentant de l'Ordre national des pharmaciens :

M. Douard (Louis)

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

Praticien hospitalier exerçant dans un établissement public de santé :

M. le professeur Wolff (Michel)

Praticien hospitalier en pharmacie exerçant dans un établissement public de santé :

Mme. le professeur Ballereau (Françoise)

Pharmacien exerçant dans un établissement privé de santé :

Mme. Destruel (Catherine)

Représentant du collège national des universités :

M. le professeur Bourillon (Antoine)

Mme. le professeur Nicolas (Marie-Hélène)

M. le professeur Portier (Henri)

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

Médecin généraliste :
M. le docteur Réveillaud (Olivier)

Pédiatre libéral :
M. le docteur Cohen (Robert)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Arrêté du 23 septembre 2003 portant création du comité de pilotage restreint et des groupes de réflexion du plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques

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

Vu le code de la santé publique, et notamment sa première partie,

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

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

Arrête,

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

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

En tant que personnalités qualifiées :

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

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

GRUPE I : INFORMATION - COMMUNICATION

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

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

GRUPE II OUTILS D'AIDE A LA PRESCRIPTION

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

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

GRUPE III FORMATION

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

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

GRUPE IV SURVEILLANCE ET SUIVI DES PRESCRIPTIONS

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

- M le docteur Didier GUILLEMOT
- M le professeur Patrick CHOUTET
- M le professeur Christian CHIDIAC
- Mme le professeur Françoise BALLEREAU
- M le docteur Pierre - Yves BOËLLE
- M le docteur Serge ALFANDARI
- M le professeur Benoît SCHLEMMER
- Un représentant de l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
- Un représentant de la caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés
- Un représentant de l'Institut de veille sanitaire
- Un représentant du centre de recherche d'étude et de documentation en économie de la santé

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

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

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

Arrêté du 19 décembre 2006 modifiant l'arrêté du 29 mars 2002 portant création du comité national de suivi du plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques

Le ministre de la santé et des solidarités,

Vu le code de la santé publique et notamment les articles L.1411-2 et L.1411-3 ;

Vu l'arrêté du 29 mars 2002 portant création du comité national de suivi du plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques ;

Sur proposition du directeur général de la santé,

Arrête

Article 1^{er} - L'arrêté du 29 mars 2002 susvisé est modifié comme suit :

1) A l'article 2, les mots « 39 membres » sont remplacés par les mots « 41 membres », les mots « 11 membres de droit » sont remplacés par les mots « 12 membres de droit » et les mots « 28 membres nommés pour trois ans » par les mots « 29 membres nommés pour trois ans ».

2) A l'article 2, les mots : « le directeur de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques » sont insérés après les mots : « le directeur de la sécurité sociale ».

3) Les dispositions de l'article 4 sont remplacées par les dispositions suivantes :

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

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

Article 2 – Le directeur général de la santé est chargé de l'exécution du présent arrêté qui sera publié au *Journal officiel* de la République Française.

Arrêté du 11 avril 2007 portant nomination des membres désignés au Comité national de suivi du plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques

Le ministre de la santé et des solidarités

Vu le code de la santé publique et notamment ses articles L.1411-1 et L.1411-2 ;

Vu l'arrêté du 29 mars 2002 portant création du Comité national de suivi du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques, modifié par l'arrêté du 13 décembre 2006 ;

ARRÊTE

Article 1

Sont désignés en application de l'article 4 de l'arrêté du 29 mars 2002 susvisé :

Représentant des directeurs d'Agences régionales de l'hospitalisation :
M. Garcia (Alain)

Représentant du Comité technique national des infections nosocomiales et des infections liées aux soins : M. le docteur Lepape (Alain)

Personnes qualifiées :
M. le professeur Schlemmer (Benoît)
Mme le professeur Crémieux (Anne-Claude)
M. le professeur Dellamonica (Pierre)
M. le professeur Carlet (Jean)
M. le docteur Guillemot (Didier)

Représentants des usagers :
Mme Basset (Christiane)
M. Gaebel (Gilles)

Représentant du Centre national de référence des mécanismes de résistance aux antibiotiques : M. le professeur Andremont (Antoine)

Représentant de l'Ordre national des médecins :
M. le docteur Ahr (Jackie)

Représentant de l'Ordre national des pharmaciens :
M. Douard (Louis)

Représentant de la conférence nationale des doyens : Mme le professeur Bébéar (Christiane)

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

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

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

Représentants du conseil national des universités :
M. le professeur Gendrel (Dominique)
M. le professeur Megraud (Francis)
M. le professeur Choutet (Patrick)

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

Médecin généraliste :
M. le docteur Réveillaud (Olivier)

Pédiatre libéral :
M. le docteur Cohen (Robert)

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

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

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

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

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

Représentant des Unions régionales de médecins libéraux :
M. le docteur Bertet (Jean-Gérald)

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

Article 2

Sont désignés au titre de l'article 5 de l'arrêté du 29 mars 2002 susvisé :

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

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

Article 3

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

Article 4

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