



HAL
open science

Prévention de la résistance aux antibiotiques : une démarche “ Une seule santé ”

Sylvie Maugat, A. Berger-Carbonne, M. Nion-Huang, G. Ben Hmidene, P. Cavalié, S. Fégueux, C. Dumartin, M. Péfau, E. Reyreaud, L. Dugravot, et al.

► To cite this version:

Sylvie Maugat, A. Berger-Carbonne, M. Nion-Huang, G. Ben Hmidene, P. Cavalié, et al.. Prévention de la résistance aux antibiotiques : une démarche “ Une seule santé ”. Anses. 2022, pp.1-32. anses-04453558

HAL Id: anses-04453558

<https://anses.hal.science/anses-04453558v1>

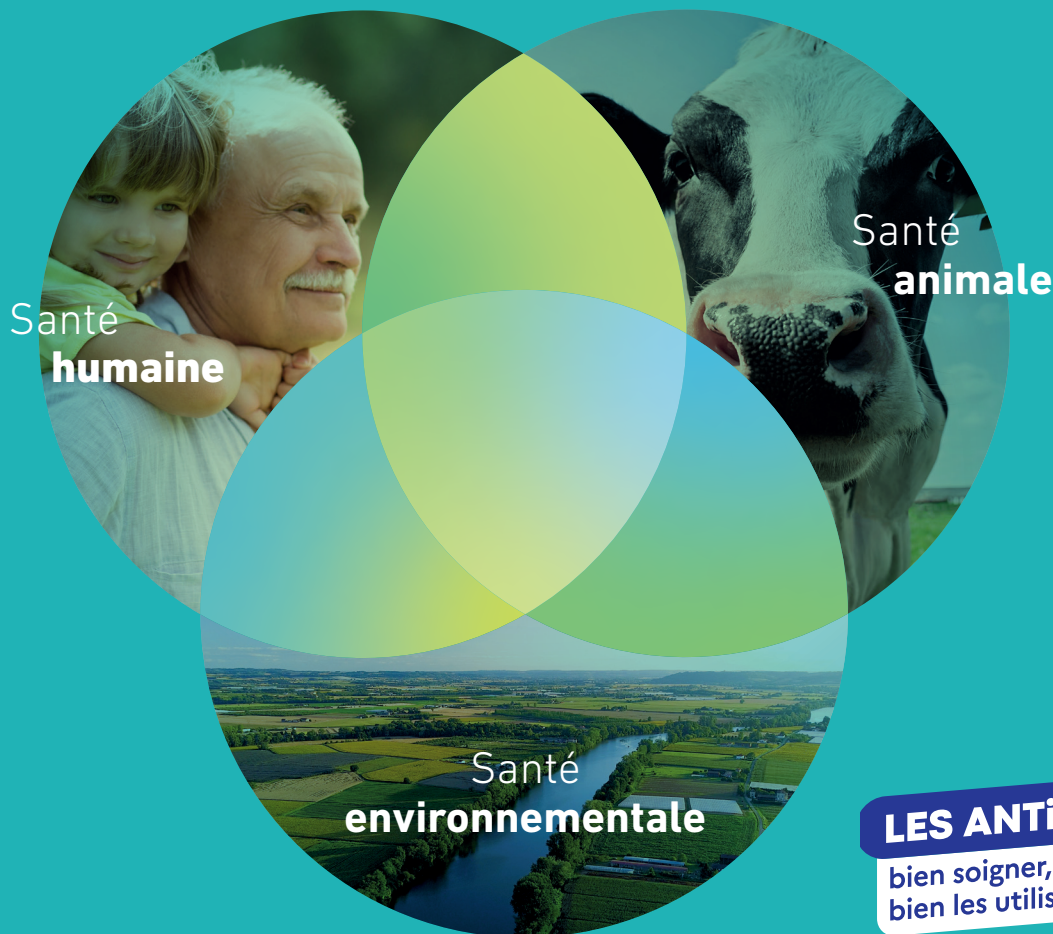
Submitted on 22 Feb 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Novembre 2022

Prévention de la résistance aux antibiotiques : **une démarche** **« Une seule santé »**



LES ANTIBIOTIQUES
bien soigner, c'est d'abord
bien les utiliser

SYNTHÈSE

En France, les actions de prévention de la résistance des bactéries aux antibiotiques ou antibiorésistance sont portées par la feuille de route interministérielle publiée en novembre 2016^[1]. Elles sont construites selon l'approche « Une seule santé » (« One Health ») promue par l'Organisation mondiale de la santé (OMS)^[2] depuis 2015. Elles élargissent les actions mises en œuvre depuis 2001 dans le cadre des plans nationaux successifs pour préserver l'efficacité des antibiotiques en santé humaine^[3] et depuis 2012 dans le cadre des plans Écoantibio en parallèle de la réglementation en santé animale^[4]. La stratégie nationale 2022-2025 de prévention des infections et de l'antibiorésistance renforce encore les actions pour le bon usage des antibiotiques, la prévention et le contrôle des infections en santé humaine^[5]. Elle définit pour la santé humaine des indicateurs prioritaires et des valeurs cibles à atteindre d'ici 2025.

Au fil des années, des succès ont été enregistrés, plus marqués en santé animale, mais doivent être maintenus. Des actions nouvelles se développent également dans le domaine de l'environnement.

SURVEILLANCE DE L'ANTIBIORÉSISTANCE

Consommation d'antibiotiques

En santé humaine, les données de ventes fournies par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) montrent qu'environ 90 % des antibiotiques sont délivrés par les officines de pharmacie et font l'objet d'un remboursement par l'Assurance maladie. Les caractéristiques de ces remboursements et des bénéficiaires sont disponibles dans le Système national de données de santé (SNDS). L'analyse des données du SNDS par Santé publique France montre que la consommation d'antibiotiques délivrés en ville a connu une baisse régulière et modérée (-2,4 % par an en nombre de prescriptions et -0,9 % en nombre de doses) entre 2011 et 2019. Cette baisse s'est accentuée de façon brutale en 2020^[6,7] : <https://geodes.santepubliquefrance.fr>.

L'année 2021 a vu la consommation d'antibiotiques repartir à la hausse, tout en restant inférieure au niveau de 2019. Le nombre de prescriptions pour 1 000 habitants par an reste supérieur à 650, cible fixée par la stratégie nationale 2022-2025, mais il est 17 % inférieur à ce qu'il était en 2019, année prise en référence par la stratégie. La même évolution est constatée sur les données de ventes analysées par l'ANSM. La reprise de la consommation d'antibiotiques observée en 2021 concerne toutes les classes d'âges de 0 à 64 ans (**Figure 1**), mais de façon plus importante les enfants de 0 à 4 ans.

La baisse observée en 2020 peut s'expliquer par plusieurs facteurs en lien avec la pandémie de COVID-19, tels que les mesures barrières, les différentes périodes de confinement, la diminution d'incidence des épidémies saisonnières et la baisse du recours aux soins en ville. La reprise, observée au cours du second semestre 2021, est parallèle à l'allègement des mesures barrières et des confinements, la reprise des épidémies hivernales et des consultations^[8].

Source : Santé publique France, données SNDS et ANSM, données de ventes d'antibiotiques issues des laboratoires pharmaceutiques

En Europe, de nombreux pays ont vu leur consommation d'antibiotiques chuter en 2020^[9]. Ainsi, la France est restée au 4^e rang des pays européens les plus consommateurs d'antibiotiques (**Figure 2**). Avec une consommation globale de 20,3 DDJ/1000 habitants/jour en 2020, la cible fixée par la stratégie nationale (<20) était presque atteinte. Mais l'augmentation de la consommation en 2021 situe la France à 21,5 DDJ/1000 habitants/jour en global.

Source : ESAC-Net via ANSM / Santé publique France

En établissements de santé, la mission nationale de surveillance et de prévention de l'antibiorésistance en établissements de santé (Spares)^[10,7] assure la production d'indicateurs de consommation d'antibiotiques à partir d'un réseau d'établissements de santé volontaires représentant 82 % des journées d'hospitalisation réalisées en France en 2021.

En 2021, la quantité consommée dans 1 717 établissements de santé volontaires pour surveiller et analyser la consommation des antibiotiques au regard de l'exposition des patients (journées d'hospitalisation) est de 282 doses pour 1 000 journées d'hospitalisation. Cette valeur est plus faible qu'en 2020, avec notamment des consommations plus faibles de macrolides et de fluoroquinolones. Toutefois, la consommation d'autres antibiotiques considérés comme à large spectre par le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC) – par exemple les céphalosporines de 3^e génération, les carbapénèmes et les antibiotiques actifs contre les staphylocoques résistants à la méticilline – a progressé^[10,7].

Source : Mission Spares / Santé publique France

En santé animale, 91 % du tonnage d'antibiotiques vendus est à l'intention des animaux de rente, c'est-à-dire des animaux destinés à la consommation humaine^[11]. Les données de ventes d'antibiotiques en santé animale analysées par l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) montrent qu'entre 2011 et 2021, l'exposition globale des animaux aux antibiotiques a diminué de 47,0 %. Cette baisse de l'exposition concerne

toutes les espèces animales (**Figure 3**) et est plus importante pour les espèces dont les produits sont destinés à la consommation humaine. Cette diminution résulte de l'engagement des vétérinaires et éleveurs, mais aussi de certaines dispositions réglementaires, telles que portées par la [Loi d'Avenir Agricole pour l'Agriculture, l'Alimentation et la Forêt](#). Le premier plan Écoantibio, qui couvrait la période 2012-2016, visait une réduction de 25 % de l'usage des antibiotiques en 5 ans. L'objectif global du premier plan a été atteint avec une diminution de l'exposition animale aux antibiotiques de 36,5 % en 5 ans. Le second plan Écoantibio, initié en 2017, visait à inscrire dans la durée la baisse de l'exposition des animaux aux antibiotiques. Ainsi, entre 2016 et 2021, la diminution de l'exposition des animaux s'est poursuivie (-16,5 %).

Source : Anses-ANMV

Au niveau du suivi européen des ventes d'antibiotiques en médecine vétérinaire, la quantité d'antibiotiques vendus, rapportée au dénominateur de référence (PCU : Population Correction Unit) était, en 2020, de 56,6 mg/PCU pour la France quand la moyenne pour les 30 pays européens transmettant leurs ventes était de 89,0 mg/PCU (**Figure 4**)^[12]. La plupart des pays européens se sont engagés dans une démarche de réduction des utilisations d'antibiotiques ; ainsi, entre 2011 et 2020, les quantités d'antibiotiques vendues au niveau européen ont diminué de 43,2 %.

Source : ESVAC / Anses

Dans le domaine de l'environnement, la surveillance des eaux de surface continentales est encadrée au niveau européen par la [directive-cadre sur l'eau \(DCE\)](#). Deux antibiotiques, le sulfaméthoxazole et la ciprofloxacine, ont été définis comme des indicateurs pertinents par l'Anses et ont intégré la liste de vigilance de la DCE en août 2020. Cette liste de vigilance désigne les substances à étudier en vue de leur éventuelle intégration à la liste des substances définissant le bon état chimique des masses d'eau de surface. Cette dernière liste comprend déjà deux autres antibiotiques, le triméthoprime et l'amoxicilline.

Sulfaméthoxazole et ciprofloxacine font donc l'objet d'une première campagne de surveillance à l'échelle européenne dans les eaux de surface en 2022, prévue pour être renouvelée en 2024, afin de fiabiliser les méthodes d'analyse et d'évaluer l'intérêt de les intégrer aux substances prioritaires. En France, cela signifie que ces substances seront recherchées sur 26 sites. Si elles sont suffisamment quantifiées ou à des concentrations significatives par rapport aux valeurs pour lesquelles elles présentent un risque pour l'environnement et la santé publique, elles seront ajoutées à la liste des substances prioritaires et devront faire l'objet d'une surveillance sur l'ensemble des masses d'eau de surface.

Au niveau national, il existe une liste des substances pertinentes à surveiller dans les eaux de surface, qui sont recherchées afin de préciser les niveaux de présence et de risque associés, en vue d'une possible inclusion dans les listes de polluants spécifiques. Cette liste comprend deux antibiotiques : le sulfaméthoxazole et l'ofloxacine.

Les polluants qui font partie de la liste des polluants spécifiques de l'état écologique font l'objet d'une surveillance systématique lors de l'évaluation des eaux de surface. Le sulfaméthoxazole, dont la présence est généralisée dans les eaux de surface en France, et qui faisait déjà l'objet d'un suivi partiel à titre expérimental, vient d'être intégrée à la liste des polluants spécifiques de l'état écologique et sera donc mesurée de manière systématique (arrêté du 26 avril 2022).

Sources : - [Décision d'exécution \(UE\) 2020/1161 de la Commission du 4 août 2020 établissant une liste de vigilance relative aux substances soumises à surveillance à l'échelle de l'Union dans le domaine de la politique de l'eau en vertu de la directive 2008/105/CE du Parlement européen et du Conseil](#)
<https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000045780020>

Résistance bactérienne aux antibiotiques

La résistance aux antibiotiques chez *Escherichia coli* (*E. coli*), particulièrement la résistance aux céphalosporines de 3^e génération, est étudiée autant en santé humaine qu'animale ou dans l'environnement. Elle constitue un indicateur de choix pour mettre en perspective ces trois secteurs. La production de bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE) est le principal mécanisme de résistance aux céphalosporines de 3^e génération chez *E. coli*. La proportion de souches de *E. coli* productrices de bêta-lactamase à spectre élargi est à ce titre l'indicateur retenu par la surveillance OMS intégrée Tricycle^[30].

En santé humaine, la mission nationale de surveillance et de prévention de la résistance aux antibiotiques et des infections associées aux soins, en soins de ville et en secteur médico-social (Primo)^[13, 7] s'appuie en 2021 sur un réseau de 1 564 laboratoires libéraux de biologie médicale répartis dans 15 régions, représentant 37,6 % des laboratoires libéraux de biologie médicale installés en France. La mission Primo collecte *via* ces laboratoires les antibiogrammes de prélèvements de patients vivant à leur domicile et de résidents en Établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (Ehpad). La collecte est complétée par la mission Spares^[10, 7] pour les Ehpad intégrés à un établissement de santé.

En 2021, 578 731 antibiogrammes ont été inclus pour les souches de *E. coli* isolées de prélèvements urinaires chez les patients vivant à leur domicile. En augmentation de 2012 à 2015, la résistance aux céphalosporines de 3^e génération diminue depuis 2015 (**Figure 7**). En diminution modérée de 2013 à 2018, la résistance aux fluoroquinolones augmente depuis 2019 (**Figure 11**). Pour les souches de *E. coli* isolées de prélèvements urinaires chez des résidents d'Ehpad, 28 081 antibiogrammes ont été inclus en 2021. La proportion de souches résistantes parmi ces souches est globalement plus élevée que pour les patients vivant à domicile. L'évolution de la résistance aux céphalosporines de 3^e génération depuis 2011 est fluctuante. En 2021, elle est en diminution par rapport à 2020 et 2019, mais est plus élevée qu'en 2011.

La résistance aux fluoroquinolones chez *E. coli* était en diminution plus ou moins marquée depuis 2013. En 2021, elle augmente. Au total, aucun de ces quatre indicateurs de la stratégie nationale n'atteint la cible qui lui a été fixée pour chaque année par la stratégie nationale.

Source : Missions nationales Primo et Spares via RéPias / Santé publique France

La mission nationale Spares assure la surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques en établissements de santé^[10, 7]. En 2021, elle s'appuie sur un réseau de 1 010 établissements de santé, représentant 54 % des journées d'hospitalisation (JH) réalisées en France.

Elle estime l'incidence des infections à entérobactéries productrices de bêta-lactamase à spectre étendu isolées de tous prélèvements à visée diagnostique réalisés en établissements de santé, qui reflète la dynamique de diffusion de cette résistance. Cette incidence a augmenté de 27 à 71 cas pour 100 000 journées d'hospitalisation entre 2008 et 2016. À partir de 2016, une baisse s'est amorcée avec 67 cas en 2017, 63 cas en 2018 et 53 cas en 2019 (avec une méthode légèrement différente) pour 100 000 journées d'hospitalisation. Cependant, en 2020, l'incidence des EBLSE a augmenté de nouveau avec 58 cas pour 100 000 JH dans le contexte COVID-19. En 2021, l'incidence est revenue à un niveau similaire à 2019 avec 52 cas pour 100 000 JH. Les efforts de maîtrise de la transmission croisée et de meilleur usage des antibiotiques en établissement de santé sont donc à poursuivre sans relâche pour conforter cette évolution positive.

Source : Mission Spares – RéPias / Santé publique France

La résistance aux céphalosporines de 3^e génération chez *E. coli* isolés d'infections graves (bactériémies), également mesurée par la mission Spares, a fortement augmenté depuis 2006 (particulièrement depuis 2009), avec un pic en 2016^[14, 7]. Elle diminue depuis 2016 (**Figure 7**). La résistance aux fluoroquinolones est en diminution quasi constante depuis 2011 (**Figure 11**).

Source : EARS-Net France via Onerba puis Mission Spares – RéPias / Santé publique France

Le Réseau européen de surveillance de la résistance bactérienne (EARS-Net) situe la France parmi les pays européens au regard de la résistance chez *E. coli* isolées d'infections invasives^[14]. En 2020, la France se situait au 8^e rang des pays avec la plus faible proportion de résistance aux fluoroquinolones et au 7^e rang des pays avec la plus faible proportion de résistance aux céphalosporines de 3^e génération (**Figures 8 et 12**). La valeur moyenne pondérée sur la population des pays participants à EARS-Net et la valeur pour la France de ces proportions sont en lente diminution sur la période 2017-2021.

Source : EARS-Net

En santé animale, les données issues du Réseau d'épidémiologie de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes animales (Résapath)^[15] montrent depuis plusieurs années une nette tendance à la baisse de la résistance des *E. coli* aux céphalosporines de 3^e génération (**Figure 9**) et aux fluoroquinolones (**Figure 13**) pour toutes les espèces animales. Ces tendances reflètent les efforts des professionnels, vétérinaires et éleveurs, et l'effet de la réglementation pour maîtriser les usages d'antibiotiques et sont cohérentes avec les baisses observées d'exposition des animaux aux antibiotiques. Ce résultat globalement positif en santé animale est également mesuré en sécurité sanitaire des aliments. La résistance aux fluoroquinolones et aux céphalosporines de 3^e génération des souches de *E. coli* isolées sur la chaîne d'abattage a, elle aussi, diminué pour toutes les espèces animales (**Figures 10 et 14**) surveillées depuis 2014 dans le cadre de l'obligation européenne de surveillance harmonisée (**Figures 10 et 15**). De plus, le pourcentage de souches de *E. coli* BLSE/AmpC isolées dans la viande de poulet de chair est de 11 % en 2020^[16], soit une diminution de 81 % entre 2016 et 2020.

Au total, l'un des objectifs du plan Écoantibio 2 – réduire de 50 % en 5 ans la prévalence de *E. coli* BLSE dans les viandes de volailles – est déjà atteint depuis 2018. Dans un contexte d'évolution maîtrisée de la résistance aux antibiotiques chez l'animal en France, la circulation de gènes transférables conférant la résistance à la colistine reste d'actualité en médecine vétérinaire. Néanmoins, les données de surveillance montrent une diminution globale de la résistance à la colistine chez les souches de *E. coli* isolées d'infections depuis plusieurs années.

Source : Réseau Résapath et LNR Résistance Antimicrobienne via Anses

À l'échelle européenne, il n'existe pas aujourd'hui de données sur les résistances des bactéries isolées d'animaux malades. À l'opposé, la surveillance de la résistance aux antibiotiques chez l'homme vise essentiellement des individus malades (souches d'origine clinique). Cette absence limite notamment la formulation de recommandations de bonnes pratiques d'antibiothérapie en médecine vétérinaire. Forte de son expérience avec le Résapath, l'Anses a lancé, dans le cadre de l'Action conjointe européenne sur l'antibiorésistance et les infections associées aux soins (EU-JAMRAI 2017-2021), une initiative pour construire un réseau européen de surveillance de l'antibiorésistance en médecine vétérinaire nommé EARS-Vet (en écho à son équivalent EARS-Net en santé humaine). Les travaux réalisés jusqu'ici ont permis de réaliser une cartographie^[17] des systèmes de surveillance déjà existants en Europe (**Figure 16**), et de définir les objectifs^[18], le périmètre^[19] (couples bactéries/antibiotiques) et les standards communs (par exemple techniques d'antibiogrammes) d'EARS-Vet. L'Anses coordonne actuellement une étude pilote incluant 11 partenaires issus de 9 pays, qui permettra de réaliser une première analyse commune des données disponibles en Europe, et de formuler des recommandations pratiques pour améliorer la collecte, l'analyse, et l'harmonisation des données, afin de progresser vers la construction du réseau.

Source : EU-JAMRAI^[18] / Anses

Dans le cadre de la surveillance européenne obligatoire des souches isolées au stade de l'abattage, des données existent^[20] et permettent de situer la France parmi les États membres de l'Union européenne. Ainsi, pour les poulets de chair, la

France est au 10^e rang des pays européens ayant la plus forte proportion de souches *E. coli* sensibles à tous les antibiotiques testés (Figure 15).

Source : Efsa via Anses - LNR Résistance Antimicrobienne

Dans le domaine de l'environnement, le groupe de travail AMR-ENV mis en place dans le cadre du méta-réseau professionnel de lutte contre l'antibiorésistance **Promise**, regroupe 17 unités de recherche dans toute la France et les réseaux de surveillance déjà existants autour de la thématique de l'eau. Ce groupe est chargé de réfléchir à la mise en place d'un système de surveillance de l'antibiorésistance dans l'environnement et d'uniformiser les méthodologies de prélèvement et d'analyse afin de rendre interoperables les données recueillies, en vue d'amorcer un pilote de surveillance « Une seule santé ». Il mène un travail de recherche afin d'identifier les matrices (types d'échantillons) et les sites les plus appropriés pour effectuer les prélèvements. Deux principaux indicateurs de résistance ont été retenus :

1. le ratio *E. coli* BLSE/*E. coli* totaux (systématique, via culture sur boîte) ;
2. le ratio gène *int11* d'intégron^a / gène présent chez toutes les bactéries (gène de l'ARN 16S^b) (systématique, via q-PCR) (Figure 17).

Le groupe AMR-ENV travaille à une procédure de standardisation et d'inter-calibration des méthodes pour quantifier ces indicateurs. La démonstration de la pertinence de ces indicateurs sera faite via des études pilotes sur des échantillons déjà collectés sur lesquels il sera possible de faire des analyses complémentaires mais aussi en prospectif sur quelques zones ateliers ciblées. Il s'agit de montrer la faisabilité d'une surveillance de routine de l'antibiorésistance dans l'environnement.

Source : Méta-réseau Promise, piloté par l'Inserm et soutenu par le Programme prioritaire de recherche (PPR) « Antibiorésistance »

a) Un intégron est un système génétique permettant aux bactéries de capturer et d'intégrer des gènes de résistance aux antibiotiques dans leur génome.

Ce système de capture et d'intégration de résistances repose sur la protéine *Int11*. La présence du gène *int11* (codant pour la protéine *Int11*) dans le génome des bactéries est un bon marqueur prédictif de résistance.

b) L'ARN 16S est un des constituants essentiels de la machinerie permettant la production de protéines chez les bactéries. Il est présent dans le génome de toutes les bactéries.

RECHERCHE EN PARTENARIAT DANS LES PAYS DU SUD

Pour l'OMS, la résistance aux antimicrobiens, incluant la résistance aux antibiotiques ou antibiorésistance, représente une des plus grandes menaces actuelles pour la santé mondiale, la « sécurité alimentaire », et le développement en général^[21]. Le Programme prioritaire de recherche (PPR) « Antibiorésistance », piloté par l'Inserm, a été lancé en 2020 à l'initiative du ministère de l'enseignement supérieur, de la recherche et de l'innovation et du Secrétariat général pour l'investissement afin de lutter contre la résistance aux antibiotiques. Dans ce cadre, il est apparu essentiel d'intégrer un volet de recherche sur l'antibiorésistance dans les pays du Sud^[22]. Ceci a motivé la création du réseau « AMR-Sud » dans le but de promouvoir la recherche sur l'antibiorésistance dans les pays du Sud en prenant en compte leurs spécificités dans les domaines de la santé humaine, animale et environnementale et en visant à apporter des solutions pratiques aux problèmes que pose l'antibiorésistance dans ces pays^[23]. Ce réseau, coordonné par l'Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé (Aviesan), associe des équipes d'expertises diverses associant biologie, microbiologie, clinique, épidémiologie, sciences humaines et sociales. Il se concentre au départ sur une collaboration entre la France, le Burkina Faso, le Cambodge, la Côte d'Ivoire et Madagascar (Figure 18), représentant une large distribution géographique dans les zones du globe fortement touchées par l'antibiorésistance. Deux projets de recherche complémentaires ont été développés, l'un portant sur l'identification des facteurs de transmission de la résistance aux antibiotiques dans divers habitats et environnements (Projet CirCus), et l'autre portant sur l'identification des facteurs économiques et sociaux de l'antibiorésistance (Projet RAMSES). Les phases pilote de ces projets vont commencer fin 2022.

Source : PPR Antibiorésistance, action 3

BON USAGE DES ANTIBIOTIQUES

Le bon usage des antibiotiques repose entre autres sur une utilisation prudente et responsable des antibiotiques disponibles.

En santé humaine, l'Assurance maladie suit depuis plusieurs années le taux de traitements par antibiotiques prescrits par les médecins traitants de l'adulte et ceux de l'enfant dans le cadre de la Rémunération sur objectifs de santé publique (Rosp) des médecins généralistes.

En 2021, le taux de traitements par antibiotiques chez les patients adultes âgés de 16 à 65 ans sans affection de longue durée (ALD) continue de diminuer^[24]. La part des traitements par antibiotiques particulièrement générateurs d'antibiorésistance (amoxicilline + acide clavulanique ; céphalosporines de 3^e ou 4^e générations ; fluoroquinolones) reste stable par rapport à 2020 mais est passé de 43,2 % en 2016 à 34,4 % en 2021. Un indicateur Rosp complémentaire cible le « médecin traitant de l'enfant » (principalement médecins généralistes et pédiatres) et les céphalosporines de 3^e ou 4^e générations depuis 2016. En 2021, la part de ces traitements chez l'enfant de moins de 4 ans et celle chez les enfants de 4 ans et plus

sont plutôt stables par rapport à 2020. Au total, la part des traitements par céphalosporines de 3^e ou 4^e générations a diminué de 34,0 % en 2016 à 20,5 % en 2021 pour l'enfant de moins de 4 ans et de 22,8 % à 14,6 % pour l'enfant de 4 ans et plus. Ces évolutions sont encourageantes. La vigilance doit être maintenue et les efforts pour réduire les prescriptions d'antibiotiques inutiles ou inappropriées poursuivis.

Source : ROSP, Assurance maladie

L'utilisation prudente et responsable des antibiotiques doit tenir compte des capacités de sélection de résistances bactériennes. Dans cet objectif, l'OMS a publié une liste des antibiotiques essentiels assortie d'une évaluation tenant compte de leur impact écologique. En France, une liste des « antibiotiques critiques » avait été élaborée en 2013, puis mise à jour en 2015^[25] par l'ANSM. En février 2022, à la demande de la Direction générale de la santé (DGS), la Société française de pathologie infectieuse de langue française (Spilf) a publié une classification des antibiotiques adaptée au contexte français de la liste des antibiotiques essentiels assortie d'une évaluation tenant compte de leur impact écologique^[26].

Pour les antibiotiques pouvant être prescrits par des professionnels de santé exerçant en dehors d'un établissement de santé, la Spilf a défini 2 groupes :

- groupe 1 « molécules à utilisation préférentielle » ;
- groupe 2 « molécules à indications restreintes ayant un impact plus important sur la résistance bactérienne ».

Pour les antibiotiques pouvant être prescrits par des professionnels de santé exerçant dans un établissement de santé, la Spilf a défini 3 groupes :

- groupe 1 « molécules à utilisation préférentielle »,
- groupe 2 « molécules à indications restreintes ayant un impact plus important sur la résistance bactérienne »,
- groupe 3 « molécules réservées pour préserver leur efficacité ».

Les antibiotiques des groupes 2 et 3 sont une des cibles préférentielles des actions pour améliorer le bon usage des antibiotiques, en complément de la réduction globale des prescriptions et durées de traitements.

En médecine de ville, la diminution de leur consommation était progressive de 2011 à 2019 ; elle s'est accentuée en 2020. Leur consommation repart à la hausse en 2021 (+5,5 %) et atteint 250 prescriptions / 1 000 habitants / an. Au total, la part d'antibiotiques à usage restreint consommée en France est passée de 46 % en 2011 à 35 % en 2019. Elle représente 36 % de la consommation d'antibiotiques en 2020 et 2021 (Figure 5a).

Source : Santé publique France, données SNDS

En établissements de santé, les données de ventes des antibiotiques montrent que le recours aux antibiotiques du groupe 1 est prépondérant. Leur part occupe environ 70 % de la consommation des antibiotiques consommés dans ce secteur. Les antibiotiques du groupe 2 et ceux du groupe 3 restent beaucoup moins consommés. Mais leur part a progressé respectivement de 9 % et 8 % entre 2011 et 2021. La part des antibiotiques du groupe 3 est toutefois très faible et avoisine les 2 % tout au long de la période.

Source : ANSM, données de ventes d'antibiotiques issues des laboratoires pharmaceutiques

Pour les établissements de santé, l'ECDC a proposé un indicateur^[9] représentant la proportion d'antibiotiques à large spectre ayant l'impact écologique le plus important parmi les antibiotiques consommés. Après une période d'augmentation très progressive de 2012 à 2019 (passant de 30,2 % à 33,5 % sur 7 ans), la valeur de cet indicateur a fortement progressé depuis : 35,3 % en 2020 et 36,2 % en 2021, dans le contexte d'une activité hospitalière modifiée par la crise sanitaire. Cette proportion d'antibiotiques à large spectre est cependant plus faible que la valeur moyenne européenne qui était de 38,6 % en 2020.

Source : Mission Spires – Répias / Santé publique France

Enfin, l'OMS a mis en place un indicateur de bon usage des antibiotiques nommé **AWARE** qui distingue 3 groupes d'antibiotiques : Access, Watch et Reserve. Il privilégie l'usage des antibiotiques du groupe Access (notamment l'amoxicilline associée ou non à l'acide clavulanique, la doxycycline, le co-trimoxazole). La cible est une consommation de ces antibiotiques égale ou supérieure à 60 % dans chaque pays. En 2021, en France, les données de ventes d'antibiotiques montrent que 72,3 % des antibiotiques consommés appartiennent au groupe Access (73,3 % en ville et 60,5 % en établissements de santé) (Figure 5b). L'objectif fixé par l'OMS est donc atteint.

Source : ANSM, données de ventes d'antibiotiques issues des laboratoires pharmaceutiques

Le bon usage des antibiotiques est supporté par des outils d'aide à la prescription tel que « **Antibiocllic** », « **Antibiogarde** », le « **ePopi** »... Les **fiches pour le choix et la durée de l'antibiothérapie**^[29] publiées par la Haute autorité de santé sont, elles aussi, des aides précieuses pour les prescripteurs. Les Centres régionaux en antibiothérapie (CRAtb) ont vocation à travailler en lien avec les Centres d'appui pour la prévention des infections associées aux soins (CPias) pour développer et fédérer les actions d'évaluation et de promotion du bon usage des antibiotiques à l'échelle régionale, sous pilotage de l'ARS.

Enfin, plusieurs outils ont toute leur place pour accroître le niveau de connaissance de la population et sensibiliser le plus grand nombre à la nécessité de préserver l'efficacité des antibiotiques.

- Le module thématique « **Antibio'Malin** » a pour objectif d'apporter des informations et conseils pratiques pour tout un chacun sur les infections, le bon usage des antibiotiques et l'antibiorésistance. Il est disponible sur la plateforme internet Santé.fr.
- Le projet éducatif **e-Bug** propose des outils ludiques et gratuits pour faciliter l'enseignement sur les micro-organismes, la transmission, la prévention et le traitement des infections et l'antibiorésistance aux élèves jusqu'au lycée.
- Le **Service sanitaire en santé** permet à des étudiants en santé de participer à des actions de formation/information du public dans divers domaines dont la prévention de l'antibiorésistance.

En santé animale, la **Loi d'Avenir pour l'Agriculture, l'Alimentation et la Forêt** a fixé un objectif de réduction de 25 % en 3 ans de l'utilisation des fluoroquinolones et des céphalosporines de 3^e et 4^e générations en santé animale. L'année 2013 a été prise comme référence pour cet objectif qui était à atteindre au plus tard fin décembre 2016. Parallèlement, un **décret** a été publié en mars 2016 afin d'encadrer la prescription et la délivrance des médicaments utilisés en médecine vétérinaire contenant une ou plusieurs substances antibiotiques d'importance critique (4 substances appartenant aux céphalosporines de 3^e et 4^e générations et 5 substances appartenant aux fluoroquinolones utilisées en santé animale). Les deux dispositions les plus importantes pour la médecine vétérinaire française sont :

1. l'interdiction de prescription d'antibiotiques d'importance critique à des fins préventives ;
2. l'obligation d'un examen clinique suivi de la réalisation d'un antibiogramme avant la prescription d'un antibiotique d'importance critique à des fins curatives ou métaphylactiques.

Depuis 2017, sous l'effet des contraintes réglementaires d'une part et grâce à l'engagement des vétérinaires et éleveurs d'autre part, la fréquence des traitements avec des antibiotiques d'importance critique est devenue très faible, autour de 1 % (**Figure 6**).

Source : Anses

Par ailleurs, la Loi d'Avenir Agricole pour l'Agriculture, l'Alimentation et la Forêt a rendu obligatoire la déclaration des cessions d'antibiotiques. Cette loi (**modifiée par la loi n° 2019-774 relative à l'organisation et à la transformation du système de santé**) concerne notamment les entreprises assurant la fabrication et la distribution d'aliments médicamenteux, les vétérinaires et les pharmaciens. Parallèlement, au niveau européen, le nouveau règlement sur le médicament vétérinaire (règlement n°2019/6) instaure que les États membres communiquent leurs données sur les utilisations de médicaments vétérinaires antimicrobiens (antibiotiques, antiviraux, antifongiques et anti-protazoaires) à l'Agence européenne des médicaments (EMA). Les États membres devront collecter annuellement les données à partir de janvier 2023 pour les principales espèces animales productrices de denrées alimentaires suivantes : bovins, porcs, poulets et dindes. La collecte des données pour toutes les autres espèces animales productrices de denrées alimentaires devra être opérationnelle au plus tard en 2026, et en 2029 pour les chiens et chats.

Calypso est un système d'information concernant différents aspects du métier des vétérinaires et il permettra la collecte des données de cessions de médicaments contenant des antimicrobiens, la gestion des déclarations et la consultation des données transmises. Les différents logiciels utilisés par les vétérinaires pourront se connecter à Calypso et le système de transfert de données devrait se faire en limitant les contraintes pour les vétérinaires. Les vétérinaires pourront consulter sous Calypso leurs indicateurs personnalisés d'utilisation des antimicrobiens. Le Conseil National de l'Ordre des Vétérinaires, pilote du projet Calypso et l'ensemble des partenaires (ministère de l'agriculture, Anses- Agence nationale du médicament vétérinaire, éditeurs de logiciels, organisations professionnelles...) travaillent étroitement pour que le module de Calypso relatif à la déclaration des utilisations d'antimicrobiens soit opérationnel dès 2023.

Source : Anses-ANMV

PRÉVENTION ET CONTRÔLE DES INFECTIONS

En santé humaine, la stratégie nationale de prévention des infections et de l'antibiorésistance s'appuie sur deux piliers : d'une part la prévention et le contrôle des infections (qu'elles soient communautaires ou associées aux soins) et d'autre part le bon usage des antibiotiques.

Les indicateurs d'impact retenus dans la stratégie nationale concernant la prévention et le contrôle des infections et des infections associées aux soins sont : l'indicateur **ICSHA**^[27] produit par la Haute Autorité de santé et mesurant la consommation de solutions hydro-alcooliques dans les établissements de santé ainsi que la consommation de solutions hydro-alcooliques en Ehpad^[13, 7] réalisé par la mission nationale Primo. D'autres indicateurs concernant les pratiques de friction des mains sont produits par la mission nationale Matis^[28, 7] à partir des données recueillies via l'audit Pulpe'Friction : frictions déclarées par les professionnels après avoir touché le patient/résident, expérience patient/résident de la friction réalisée par le professionnel avant un soin et information reçue par le patient/résident sur les moments où il doit réaliser une hygiène des mains.

Une **campagne pluriannuelle de marketing social** à destination du grand public et des professionnels de santé pour promouvoir le bon usage des antibiotiques en santé humaine et sensibiliser au concept d'antibiorésistance a été confiée à Santé publique France, en collaboration avec l'Assurance maladie, dans le cadre de la stratégie nationale 2022-2025 de prévention des infections et de l'antibiorésistance.

Les travaux préparatoires pour cette campagne se sont basés sur 3 éléments :

1. Une base scientifique : les données de consommations des antibiotiques ont permis d'affiner les cibles. Des études sur les perceptions et connaissances ont été réalisées auprès de la population et des médecins généralistes. Les sciences comportementales ont complété ces approches.
2. Une expertise en communication : un cahier des charges a ensuite été soumis à une agence de communication pour disposer d'une stratégie de marketing social incluant les messages et les supports de diffusion demandés.
3. Une validation avant la mise en production : les projets ont été présentés aux professionnels de santé et représentants de la société civile. Ils ont été également pré-testés par des études qualitatives et quantitatives auprès de la population. Ils ont souligné la nécessité d'améliorer significativement le niveau de connaissances de la population française sur les antibiotiques et les infections. La notion de « résistance des bactéries » est peu maîtrisée, entraînant un rejet des projets de campagne l'abordant.

Au final, le dispositif de marketing social, initié en 2022, se déroule en plusieurs étapes. La communication auprès de la population passe d'abord par un renforcement des connaissances et rappelle la légitimité des professionnels de santé pour la prescription. Un volet est dédié à ces derniers pour renforcer leur connaissance des outils d'aide à la prescription et promouvoir les recommandations de la Haute Autorité de santé, les tests rapides d'orientation diagnostique (TROD), les outils d'aide à la décision.... « *Les antibiotiques, bien (se) soigner, c'est d'abord bien les utiliser* » est le slogan retenu pour la population et les professionnels de santé. **Le dispositif comprend des spots digitaux**, un volet presse, des spots radio et renvoie vers des sites internet (Antibio'Malin, Antibioclic...). Des messages d'appel à la mobilisation pour que tous (professionnels de santé et population) pour préserver les antibiotiques seront ensuite diffusés à partir de 2025.

En santé animale, les actions sont conduites dans le cadre des plans Écoantibio. Un plan de communication est en cours à destination des éleveurs « **Les antibiotiques, quand il faut, comme il faut** » et un site internet « **ActionAntibio** » a été mis en ligne.

Le règlement européen 2019/6 introduit des dispositions importantes concernant l'utilisation de produits antimicrobiens pour la prophylaxie et la métaphylaxie.

La prophylaxie est définie comme étant l'administration d'un médicament à un animal ou à un groupe d'animaux avant l'apparition de signes cliniques de maladie, dans le but d'empêcher qu'une maladie ou une infection se déclare. Dans l'article 107, le règlement restreint le recours aux antimicrobiens en prophylaxie à l'administration dans des cas exceptionnels à un animal individuel (pour les antibiotiques) ou à un groupe restreint d'animaux (pour les autres antimicrobiens), lorsque le risque d'infection ou de maladie infectieuse est très élevé et que les conséquences risquent d'être graves.

La métaphylaxie est définie comme étant l'administration d'un médicament à un groupe d'animaux alors que le diagnostic d'une maladie clinique a été établi pour une partie du groupe. Le traitement métaphylactique permet de traiter les animaux cliniquement malades et d'enrayer la propagation de la maladie aux animaux en contact étroit avec les animaux malades et qui peuvent déjà être infectés de manière subclinique. Le règlement restreint les utilisations de médicaments contenant des antimicrobiens en métaphylaxie aux situations avec un risque élevé de propagation de l'infection ou de la maladie infectieuse dans le groupe d'animaux et en l'absence d'autre solution appropriée.

Les actions de prévention conduites dans une démarche « Une seule santé » se multiplient. L'année 2021 a vu s'achever l'action conjointe européenne de lutte contre la résistance aux antibiotiques et les infections associées aux soins (EU-JAMRAI). Coordonnée par la France de septembre 2017 à février 2021, elle avait pour objectifs de renforcer les synergies entre États membres et de proposer des mesures concrètes « Une seule santé » pour combattre l'antibiorésistance et les infections associées aux soins. Elle a donné lieu à la création d'un symbole pour représenter l'engagement contre l'antibiorésistance et dix notes d'orientations pour promouvoir les bonnes pratiques. Un second volet de cette action conjointe verra le jour en 2023, sous la coordination de la France, pour accompagner les actions engagées dans le cadre de l'EU-JAMRAI 2017-2021 et aller plus loin.

En France, le méta-réseau professionnel de lutte contre l'antibiorésistance **Promise** a été lancé en novembre 2021 pour permettre de rassembler les principaux acteurs impliqués dans la lutte contre l'antibiorésistance en France. Il a pour objectif de construire des interactions entre des acteurs travaillant habituellement en silo et de permettre des partages d'expertises et d'expériences pour accélérer la recherche inter-sectorielle « Une seule santé ».

EN CONCLUSION

Ces dernières années, de nombreuses démarches de prévention et de surveillance de l'antibiorésistance se sont mises en place en France, tant en santé humaine qu'en santé animale, et plus récemment dans l'environnement, avec une approche « Une seule santé ». Cette synthèse met en perspective les consommations d'antibiotiques en santé humaine et en santé animale et leur évolution, même si les indicateurs sont différents. Ainsi, on observe en parallèle une diminution régulière des prescriptions en santé humaine et la réduction de l'exposition des animaux aux antibiotiques. En santé humaine comme en santé animale, les indicateurs de consommation des antibiotiques critiques sont en baisse. Concernant la résistance aux antibiotiques, l'indicateur commun est la résistance des souches de *E. coli* aux céphalosporines : cet indicateur est en diminution, en santé humaine, en ville, en établissements pour personnes âgées dépendantes et en établissements de santé ainsi qu'en santé animale.

Une cartographie des dispositifs de surveillance de l'antibiorésistance disponibles en santé humaine, santé animale, sécurité sanitaire des aliments et environnement, l'évaluation des collaborations entre ces dispositifs, basée sur l'utilisation de l'outil [ECoSur](#), et l'analyse des freins et des motivations à la mise en place de ces collaborations conduites dans le cadre du projet [Surv1Health](#) a permis d'identifier des pistes d'amélioration dans une perspective de surveillance intégrée « Une seule santé ». Une douzaine de recommandations portées par l'Anses et Santé publique France ont ainsi été émises (à paraître début 2023).

Le méta-réseau [Promise](#) a notamment pour vocation de contribuer à combler les besoins non couverts et à faciliter la mise en œuvre d'études associant des professionnels de santé humaine, animale et de l'environnement. Parmi les études déjà initiées, une analyse croisée des données de surveillance des résistances et des usages d'antibiotiques chez l'homme et l'animal ciblant 6 antibiotiques/groupes d'antibiotiques et 6 espèces bactériennes d'intérêt, inspirée des analyses du [JIACRA](#) (*Joint inter-agency antimicrobial consumption and resistance analysis*) européen, sera réalisée en 2023. Elle constituera la première coopération de grande ampleur des différents réseaux de surveillance de l'antibiorésistance en France.

Un des objectifs de ces travaux est d'identifier et de développer des indicateurs communs à la santé humaine, santé animale, l'alimentation et l'environnement, en particulier des indicateurs complémentaires à celui ciblant *E. coli* BLSE déjà suivi par l'OMS^[30]. Ces indicateurs permettront le suivi des actions de prévention mise en place dans ces trois secteurs.

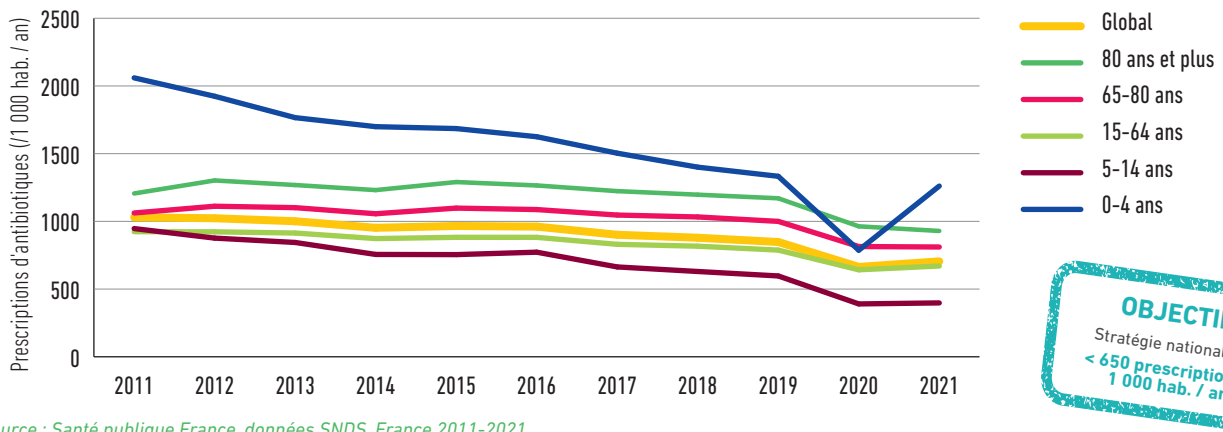
INDICATEURS

CONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES

CONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES PAR POPULATION

En santé humaine

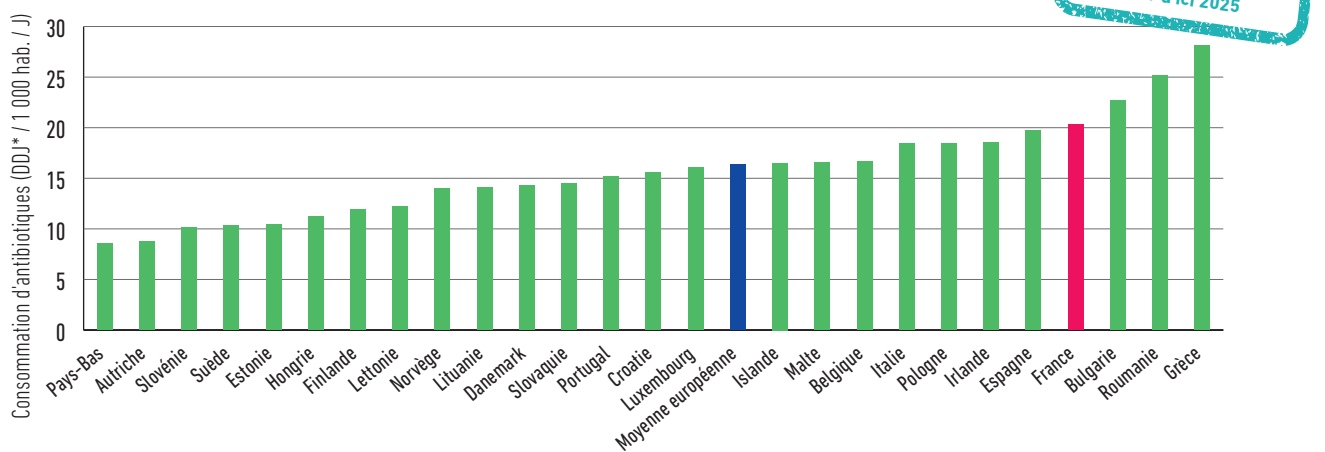
FIGURE 1. Prescriptions d'antibiotiques par classes d'âge et pour toute la population. France, santé humaine, 2011-2021



Source : Santé publique France, données SNDS, France 2011-2021

Après une chute en 2020, les prescriptions d'antibiotiques affichent une hausse en 2021. Cette reprise concerne toutes les classes d'âges de 0 à 64 ans, mais particulièrement les enfants de 0 à 4 ans : +60 % (de 787 à 1 261 prescriptions pour 1 000 habitants par an). Elle ne concerne pas les adultes de 65 ans et plus (0 % chez les 65-79 ans ; -4 % chez les 80 ans et plus) ni les résidents en Ehpad (-10 %).

FIGURE 2. Consommation d'antibiotiques : place de la France en Europe. Santé humaine, données 2020



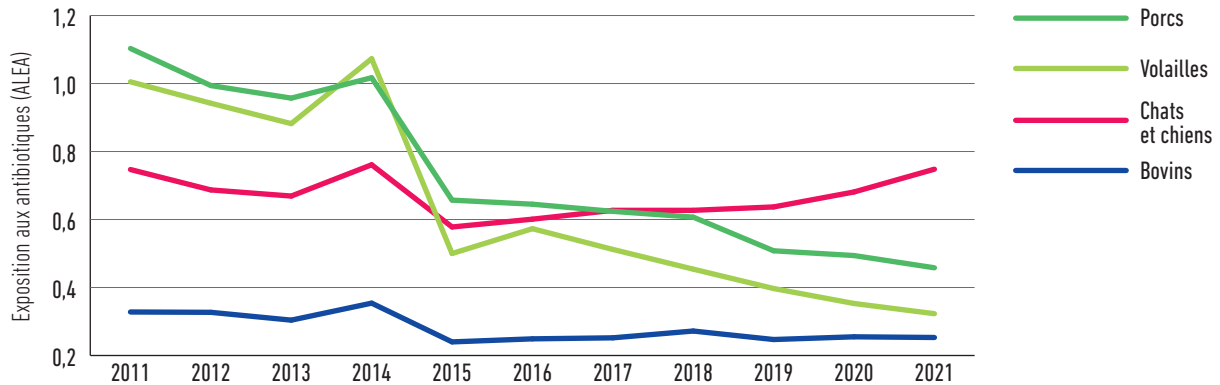
* La DDJ (dose définie journalière) est la posologie de référence fixée par l'OMS pour un adulte dans l'indication principale de chaque antibiotique. Chaque boîte d'antibiotiques peut ainsi être convertie en nombre de DDJ. Le lecteur trouvera dans le rapport 2019 toutes les informations relatives aux données utilisées et à la méthodologie retenue.

Source : ECDC, ESAC-Net. Données françaises issues des données de ventes d'antibiotiques analysées par l'ANSM

Malgré la chute de la consommation d'antibiotiques observée en 2020, la France restait en 2020 le 4^e pays le plus consommateur d'antibiotiques en Europe parmi les 27 pays participant à la surveillance ESAC-Net. La consommation de quelques pays en 2021 reste à confirmer, mais le rang de la France s'annonce inchangé.

En santé animale

FIGURE 3. Exposition aux antibiotiques par espèce animale. France, santé animale, 2011-2021

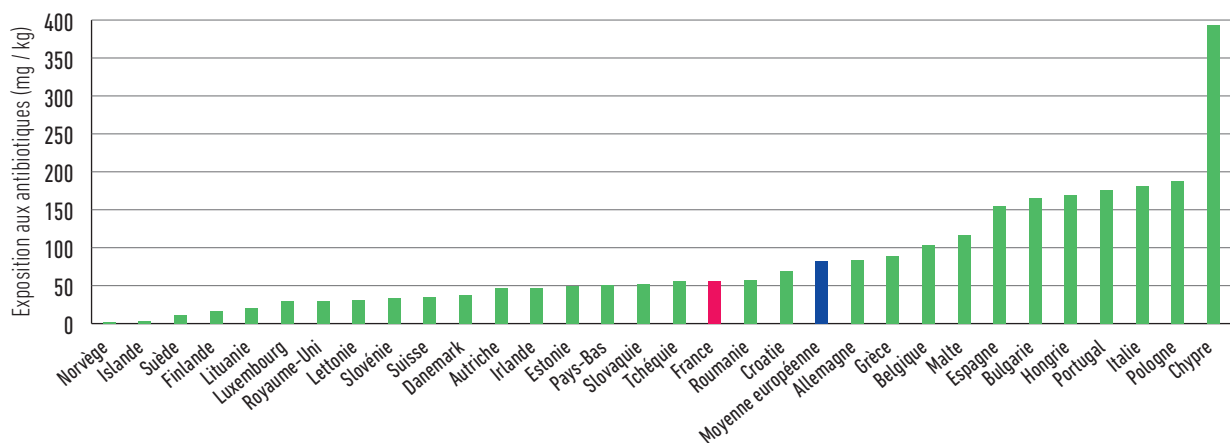


* L'ALEA (Animal Level of Exposure to Antimicrobials) est obtenu en divisant le poids vif traité par la masse animale totale pour une espèce donnée ; il estime, sous certaines hypothèses, le nombre de traitements par animal.

Source : Anses-ANMV

L'exposition globale des animaux aux antibiotiques a diminué de 47 % entre 2011 et 2021. Cette baisse de l'exposition a concerné toutes les espèces animales jusqu'en 2015. Elle se poursuit pour les espèces dont les produits sont destinés à la consommation humaine. Pour les animaux de compagnie (chats et chiens), la consommation d'antibiotiques est orientée à la hausse, notamment en 2020 et 2021.

FIGURE 4. Exposition aux antibiotiques : place de la France en Europe. Santé animale, données 2020



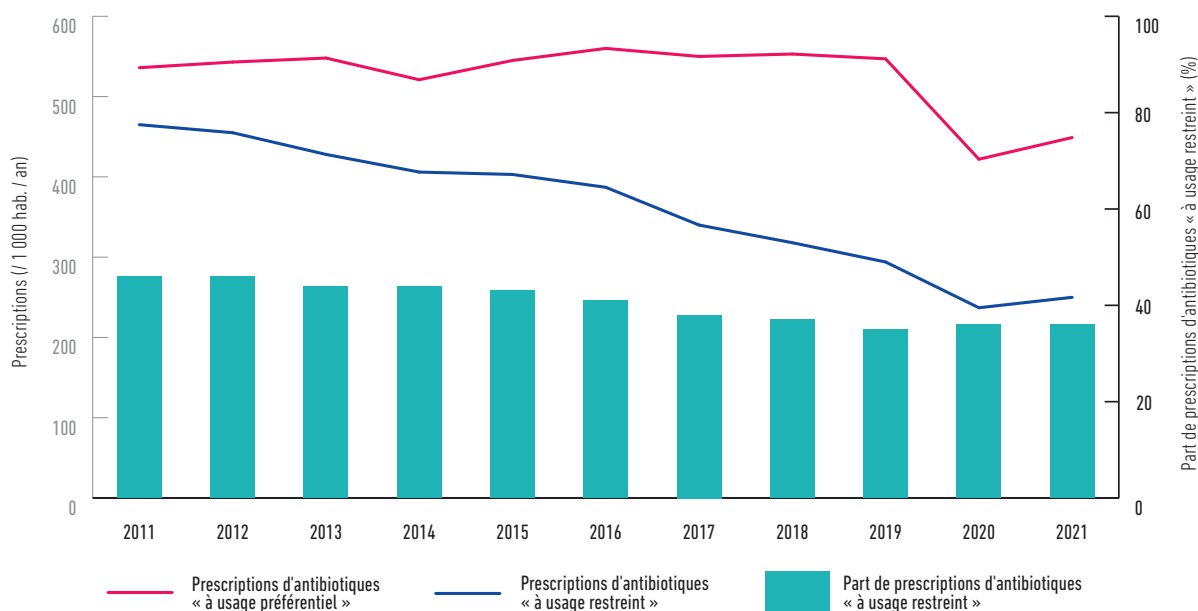
Source : ESVAC / Anses-ANMV

Depuis plusieurs années, la France se situe dans la moyenne des pays européens en termes d'utilisation d'antibiotiques en santé animale. En 2020, parmi les 31 pays participant à la surveillance ESVAC, la France se situe à la 14^e position.

ASPECT QUALITATIF DE LA CONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES

En santé humaine

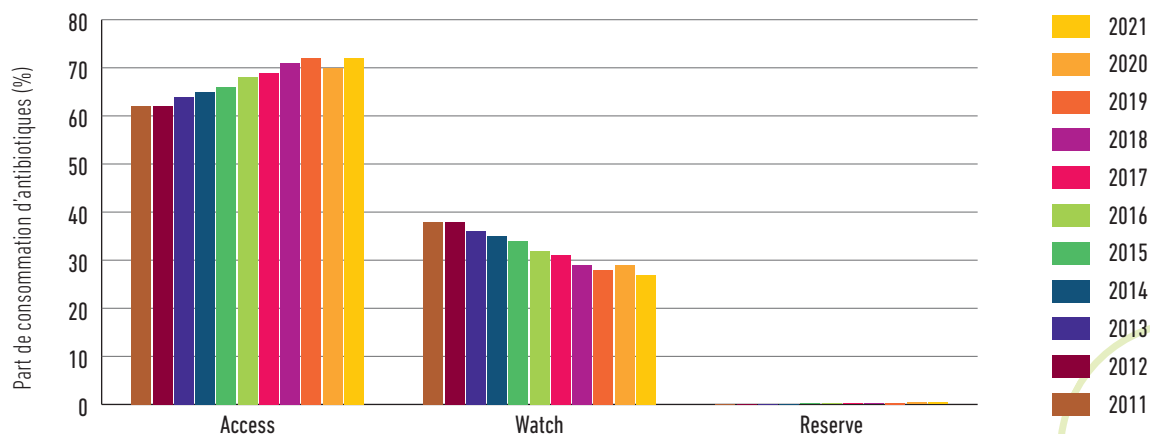
FIGURE 5a. Consommation des antibiotiques « à usage préférentiel » et des antibiotiques « à usage restreint » pour l'exercice libéral (classification Spilf 2022*). France, santé humaine, 2011-2021



* La classification des antibiotiques en deux groupes autorisés à la prescription en médecine libérale hors établissement de santé repose sur le travail d'un groupe multidisciplinaire de la Société de pathologie infectieuse de langue française (Spilf) réunissant infectiologues, microbiologistes, réanimateurs et pédiatres. Elle repose sur la liste de l'OMS croisée avec la liste des antibiotiques disponibles en France et l'avis d'experts. Elle concerne exclusivement l'antibiothérapie systémique à visée curative, à l'exclusion de l'antibioprophylaxie ou de l'antibiothérapie locale, chez l'adulte et l'enfant. Le classement en « antibiotiques à usage préférentiel » (groupe I) ou « antibiotiques à usage restreint » (groupe II) tient compte du spectre utile et de l'impact sur l'antibiorésistance des différentes molécules disponibles en France, ainsi que l'impact de l'antibiotique sur le microbiote. Certains antibiotiques sont exclusivement réservés à la prescription par des professionnels exerçant dans un établissement de santé pour préserver leur efficacité. Cette classification doit permettre aux programmes de bon usage pour l'exercice libéral hors établissements de santé de cibler préférentiellement les antibiotiques des groupes II (c'est-à-dire l'amoxicilline acide-clavulanique, les céphalosporines, les fluoroquinolones, l'azithromycine, l'acide fusidique, le thiamphénicol, ainsi que la rifabutine et la rifampicine)^[26].
Source : Santé publique France, données SNDS.

Les antibiotiques à usage restreint pour l'exercice libéral représentaient 46 % des prescriptions d'antibiotiques en santé humaine en 2011. En 2021, ils représentent encore 36 % des prescriptions. L'antibiotique à usage restreint le plus fréquemment prescrit est l'amoxicilline-acide clavulanique. La prescription des antibiotiques à usage restreint doit cependant être limitée car ces antibiotiques ont un impact majeur sur la résistance bactérienne aux antibiotiques.

FIGURE 5b. Parts de consommation d'antibiotiques selon les trois groupes d'antibiotiques de l'indicateur Aware. France, santé humaine, 2011-2021



Source : ANSM, données de ventes d'antibiotiques.

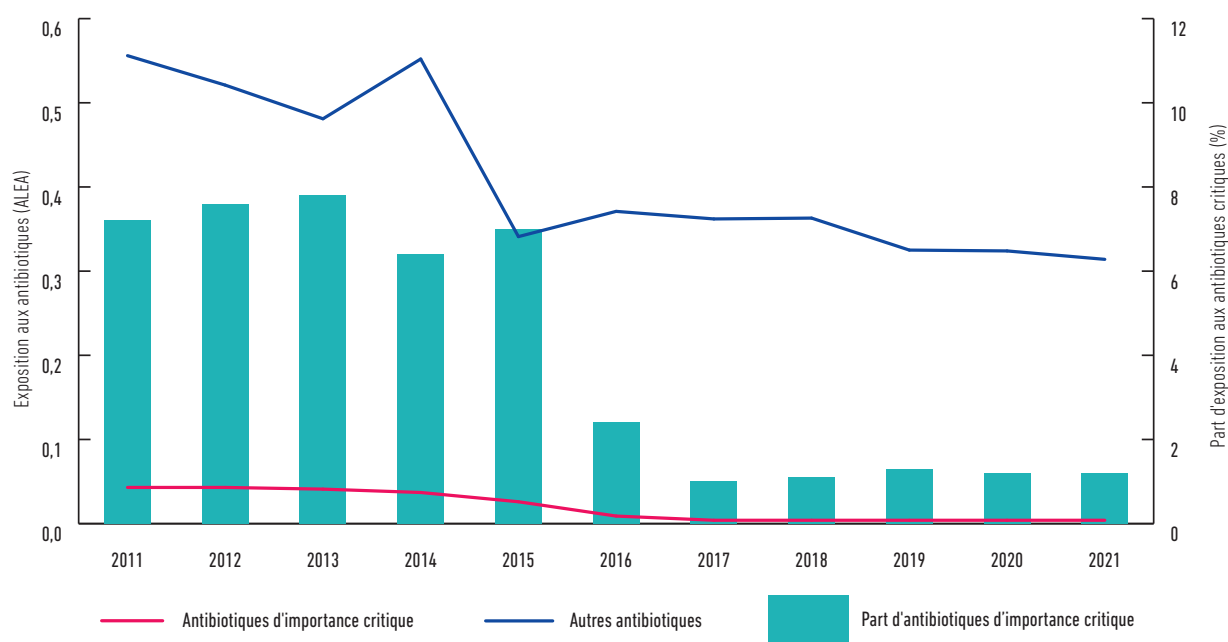
L'indicateur Aware de bon usage des antibiotiques défini par l'OMS distingue 3 groupes d'antibiotiques : Access, Watch et Reserve.

Il privilégie l'usage des antibiotiques du groupe Access, qui comprend notamment l'amoxicilline associée ou non à l'acide clavulanique, la doxycycline, le co-trimoxazole). La cible est une consommation dans chaque pays égale ou supérieure à 60 % d'antibiotiques du groupe Access.

En France, avec 72,3 % des antibiotiques consommés appartenant au groupe Access en 2021 (73,4 % en ville et 60,5 % en établissements de santé), l'objectif fixé par l'OMS est donc atteint.

En santé animale

FIGURE 6. Exposition aux antibiotiques d'importance critique*. France, santé animale, 2011-2021



* En santé animale, les antibiotiques d'importance critique sont les céphalosporines de 3^e et 4^e générations et les fluoroquinolones. Leur utilisation est à limiter car ces antibiotiques sont fortement générateurs de résistances. En France, en santé animale, leur prescription à des fins préventives est interdite. Leur prescription à des fins curatives ou métaphylactiques doit être précédée d'un examen clinique et d'un antibiogramme.

Source : Anses-AMV

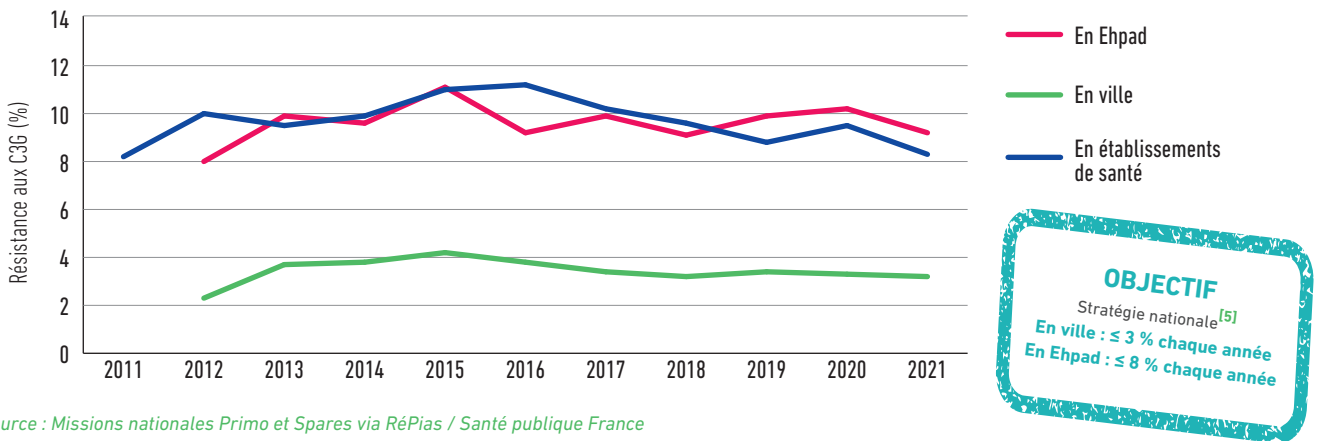
L'exposition aux antibiotiques d'importance critique a connu une baisse importante en santé animale. Leur utilisation est passée de 8 % de l'ensemble des antibiotiques utilisés en 2011 à 1 % en 2017. Depuis 2017, elle est stabilisée autour de 1 % et d'un ALEA de 0,004.

RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES

RÉSISTANCE DE *E. COLI* AUX CÉPHALOSPORINES DE 3^E GÉNÉRATION (C3G)

En santé humaine

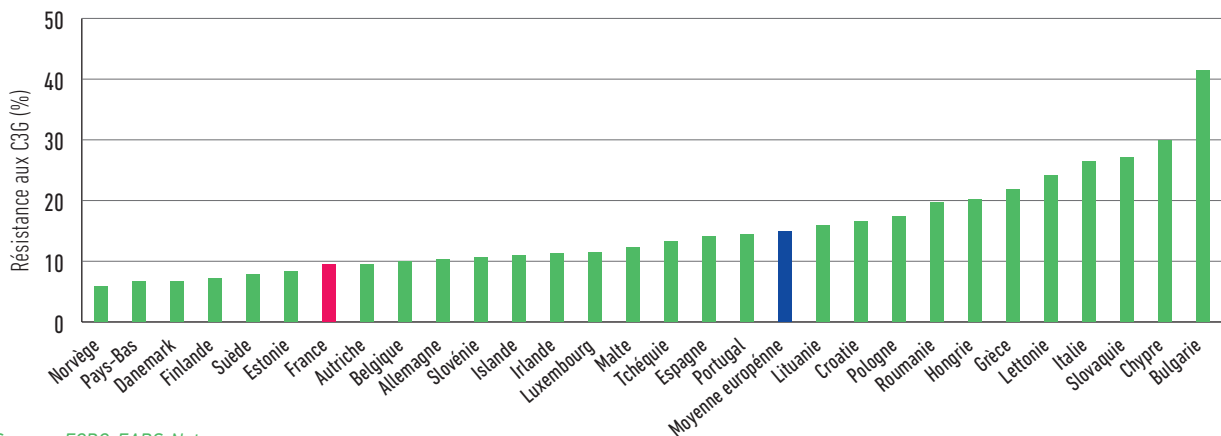
FIGURE 7. Résistance aux céphalosporines de 3^e génération chez les souches de *E. coli* isolées en établissements de santé*, en ville et en Ehpad. France, santé humaine, 2011-2021



Source : Missions nationales Primo et Spares via RéPias / Santé publique France

- En établissement de santé, la proportion de résistance aux céphalosporines de 3^e génération chez les souches de *E. coli* isolées d'infection invasive concerne 8,3 % des souches en 2021. Elle est à la baisse depuis 2016, après avoir fortement augmenté (de <1 % en 2002 à 11,2 % en 2016).
- En ville, la résistance aux céphalosporines de 3^e génération chez les souches de *E. coli* isolées d'un prélèvement urinaire concerne 3,2 % des souches isolées en 2021. Cette résistance a augmenté de 2,3 % en 2012 à 4,2 % en 2015, puis a entamé une lente diminution.
- En Ehpad, la résistance aux céphalosporines de 3^e génération chez les souches de *E. coli* isolées d'un prélèvement urinaire concerne 9,2 % des souches en 2021. Cette résistance a, elle aussi, fortement augmenté de 8,0 % en 2012 à 11,1 % en 2015, puis a entamé une fluctuante diminution.

FIGURE 8. Résistance de *E. coli* aux céphalosporines de 3^e génération (C3G) : place de la France en Europe. Santé humaine, données 2020



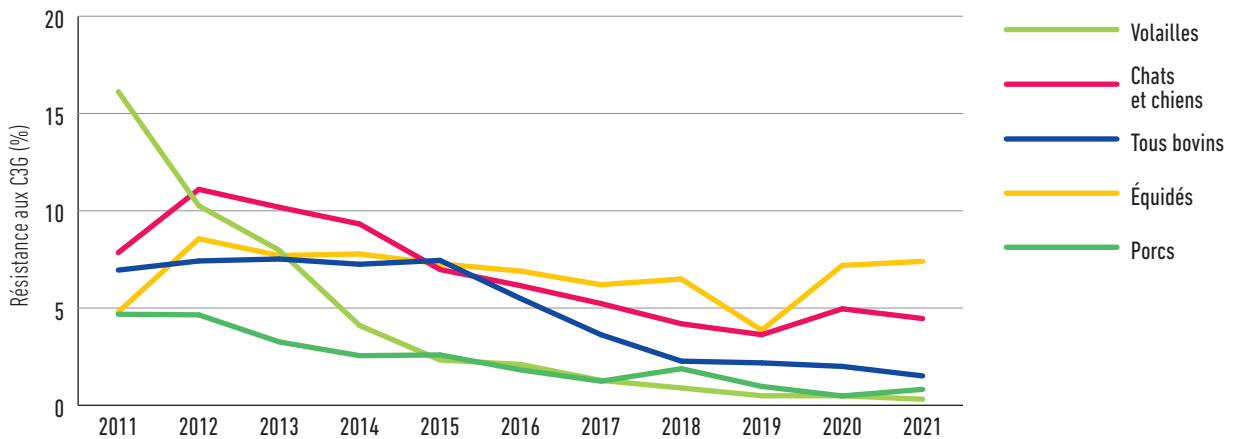
Source : ECDC, EARS-Net

En 2020, la France se situe au 7^e rang des pays avec la plus faible proportion de résistance aux céphalosporines de 3^e génération chez *E. coli* parmi les 29 pays participants, soit 36 % sous la proportion pondérée moyenne (14,9 %). La proportion de résistance aux céphalosporines de 3^e génération chez *E. coli* de quelques pays en 2021 reste à confirmer, mais le rang de la France s'annonce inchangé.

En santé animale

Souches de *E. coli* isolées d'infection

FIGURE 9. Résistance aux céphalosporines de 3^e génération (C3G) chez les souches *E. coli* isolées d'infection selon l'espèce. France, santé animale, 2011-2021

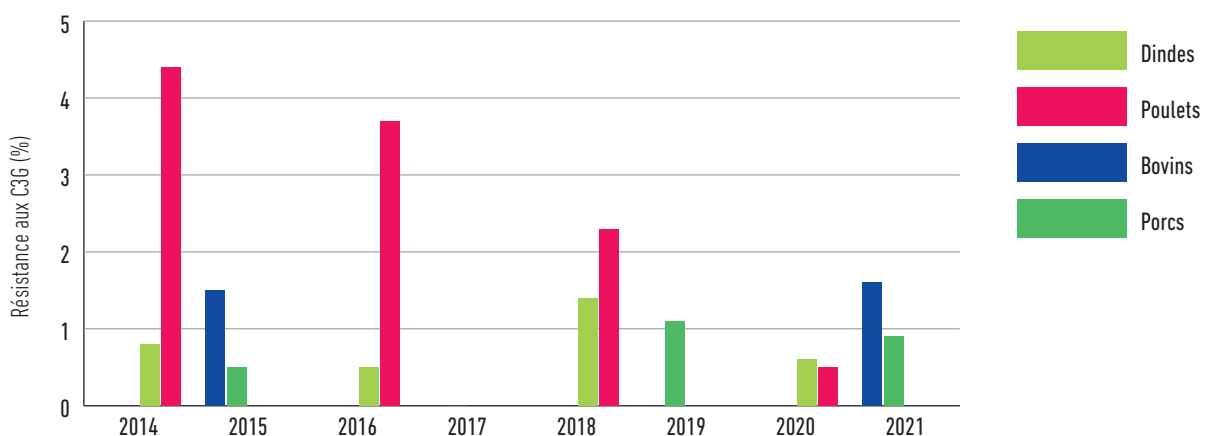


Source : Resapath via Anses

En 2021, la proportion de résistance aux céphalosporines de 3^e génération chez les souches de *E. coli* isolées d'infection en santé animale est inférieure à 2 % dans certaines espèces animales : porcs, volaille et bovins, après des diminutions importantes. Pour les souches isolées chez les animaux domestiques, elle est de 4,5 %, là aussi après une diminution importante, et malgré une remontée en 2020. Enfin, pour les souches isolées chez les équidés, l'évolution est moins favorable, en particulier depuis 2019.

Souches de *E. coli* isolées d'animaux sains à l'abattoir

FIGURE 10. Évolution de la résistance aux céphalosporines de 3^e génération (C3G) chez les souches de *E. coli* isolées d'animaux sains à l'abattoir selon l'espèce animale*, France, santé animale, 2014-2021



* La surveillance de la résistance aux antibiotiques des souches bactériennes isolées d'animaux sains à l'abattoir est réalisée tous les 2 ans selon l'espèce animale : volailles les années paires, bovins / porcs les années impaires.

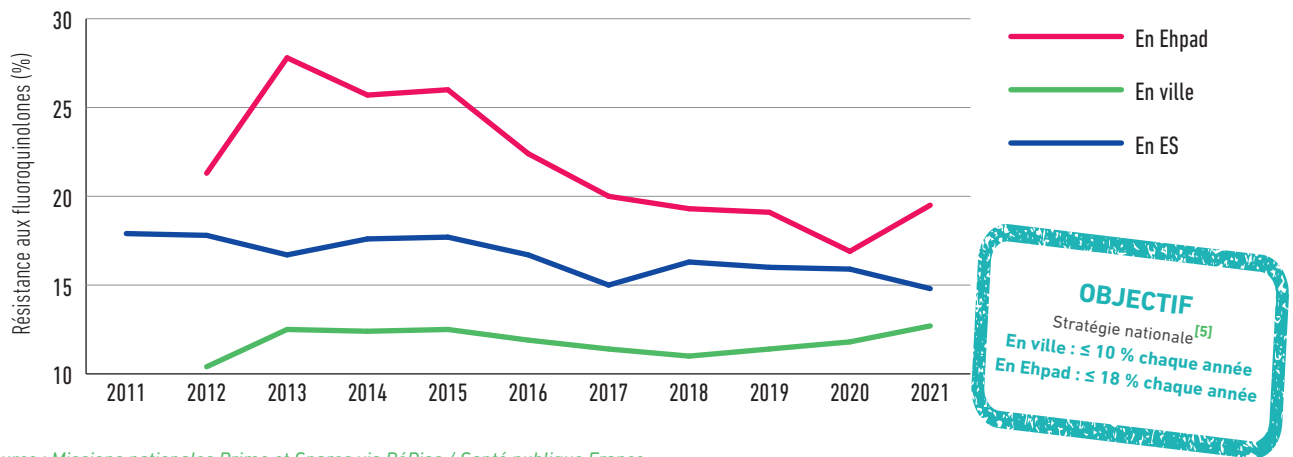
Source : Anses-LNR

En 2021, la proportion de résistance aux céphalosporines de 3^e génération chez les souches de *E. coli* isolées d'animaux sains à l'abattoir est inférieure à 2 % chez toutes les espèces animales surveillées. Depuis 2014, cette proportion a diminué de façon significative chez le poulet.

RÉSISTANCE DE *E. COLI* AUX FLUOROQUINOLONES (FQ)

En santé humaine

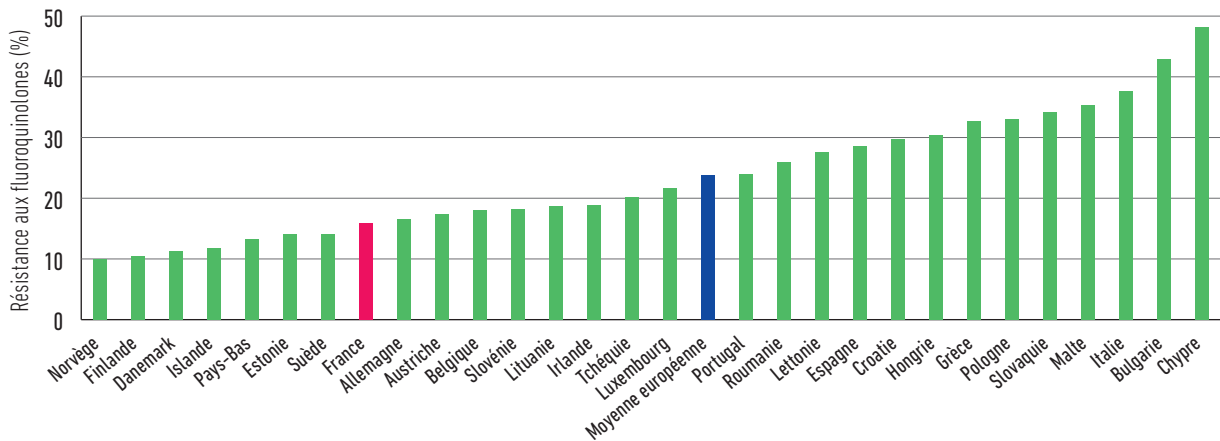
FIGURE 11. Résistance aux fluoroquinolones (FQ) chez les souches de *E. coli* isolées en établissements de santé, en ville et en Ehpad. France, santé humaine, 2011-2021



Source : Missions nationales Primo et Spares via RéPias / Santé publique France

- En établissement de santé, la résistance aux fluoroquinolones chez les souches de *E. coli* isolées d'une infection invasive est de 14,8 % des souches en 2021. Cette résistance est globalement à la baisse depuis 2012, après avoir doublé de 8 % en 2002 à 17,8 % en 2012.
- En ville, la résistance aux fluoroquinolones chez les souches de *E. coli* isolées d'un prélèvement urinaire est de 12,7 % en 2021. Cette résistance a marqué une tendance à la baisse de 12,5 % en 2013 à 11,0 % en 2018, mais elle s'oriente à la hausse depuis 2018, avec une augmentation plus marquée en 2021 (+7,6 % par rapport à 2020).
- En Ehpad, la proportion de résistance aux fluoroquinolones chez les souches de *E. coli* isolées d'un prélèvement urinaire concerne 19,5 % des souches en 2021. Elle affiche donc une reprise à surveiller, après avoir marqué une forte diminution de 27,8 % en 2013 à 16,9 % en 2020.

FIGURE 12. Résistance aux fluoroquinolones (FQ) chez les souches de *E. coli* isolées d'infection invasive : place de la France en Europe. Santé humaine, données 2020



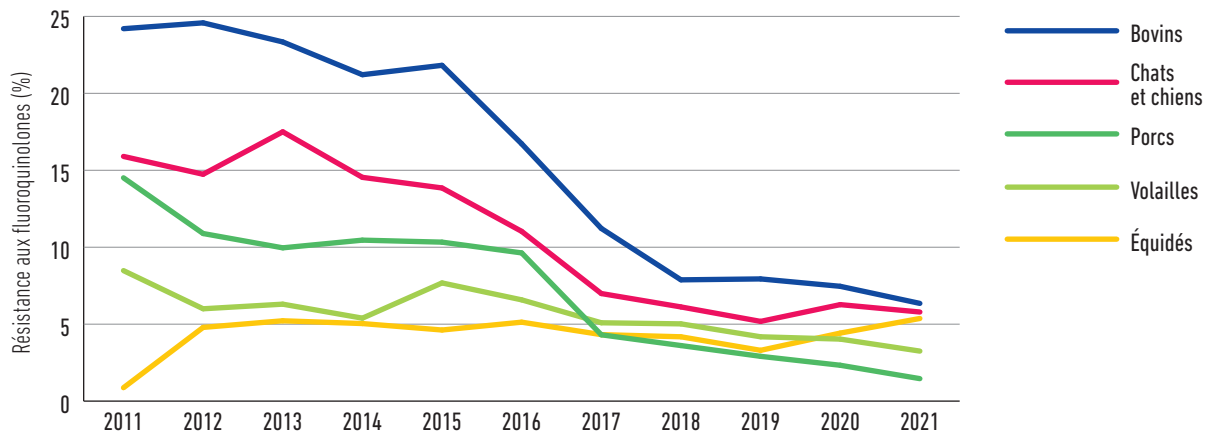
Source : ECDC, EARS-Net

En 2020, la France se situe au 8^e rang des pays européens avec la plus faible proportion de résistance aux fluoroquinolones chez *E. coli*, soit 33 % sous la proportion pondérée moyenne en Europe (23,8 %). La proportion de résistance aux fluoroquinolones chez *E. coli* de quelques pays en 2021 reste à confirmer, mais le rang de la France s'annonce inchangé.

En santé animale

Souches de *E. coli* isolées d'infections

FIGURE 13. Résistance aux fluoroquinolones (FQ) chez les souches de *E. coli* isolées d'infection selon l'espèce animale. France, santé animale, 2011-2021

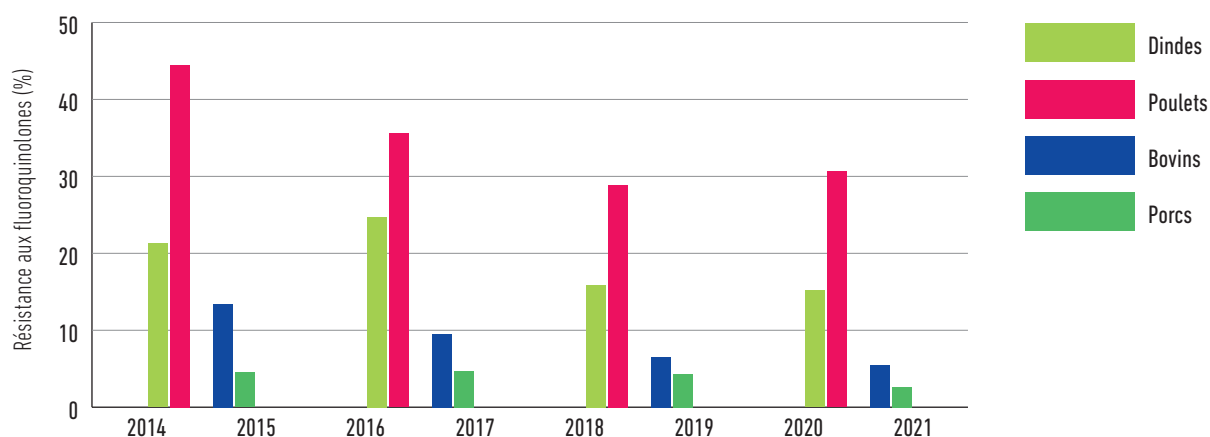


Source : Resapath via Anses

En 2021, la proportion de résistance aux fluoroquinolones chez les souches de *E. coli* isolées d'infection en santé animale est inférieure à 8 % dans toutes les espèces animales. Elle a diminué de façon importante de 2011 à 2018 pour les souches isolées chez la plupart des espèces. Depuis 2018, la diminution est plus faible et moins constante. L'évolution est à la hausse pour les souches isolées chez les équidés depuis 2019.

Souches de E.coli isolées d'animaux sains à l'abattoir

FIGURE 14. Résistance aux fluoroquinolones (FQ) chez les souches de *E.coli* isolées d'animaux sains à l'abattoir* selon l'espèce. France, santé animale, 2011-2021

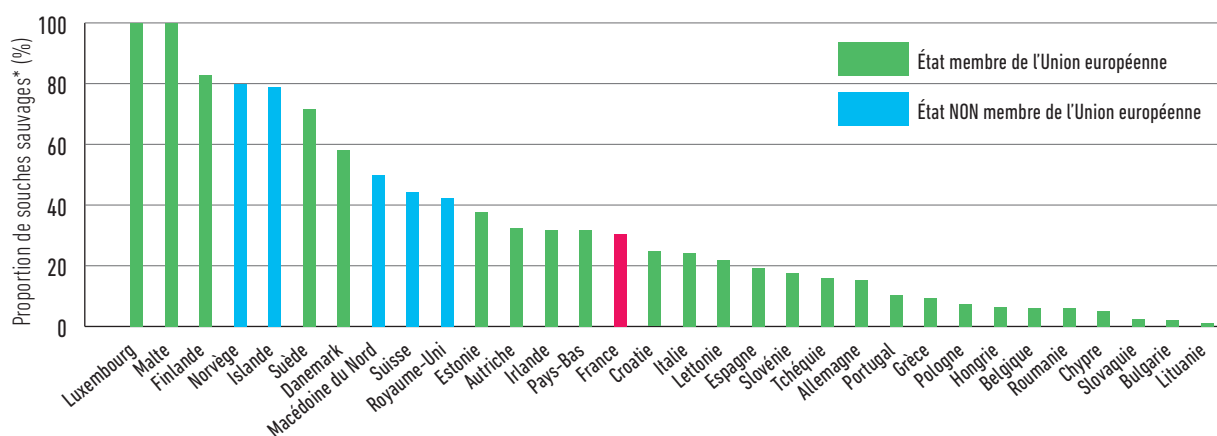


* La surveillance de la résistance aux antibiotiques des souches bactériennes isolées d'animaux sains à l'abattoir est réalisée tous les 2 ans selon l'espèce animale : volailles les années paires, bovins / porcs les années impaires.

Source : Anses-LNR

La proportion de résistance aux fluoroquinolones chez les souches de *E. coli* isolées d'animaux sains à l'abattoir est très variable selon l'espèce animale. En 2021, elle varie de 2,6 % chez les porcs à 30,6 % chez les poulets. Depuis 2014, cette proportion est en diminution dans toutes les espèces.

FIGURE 15. Proportion de souches sauvages* de *E. coli* isolées de poulets sains à l'abattoir : place de la France en Europe. Santé animale, données 2020

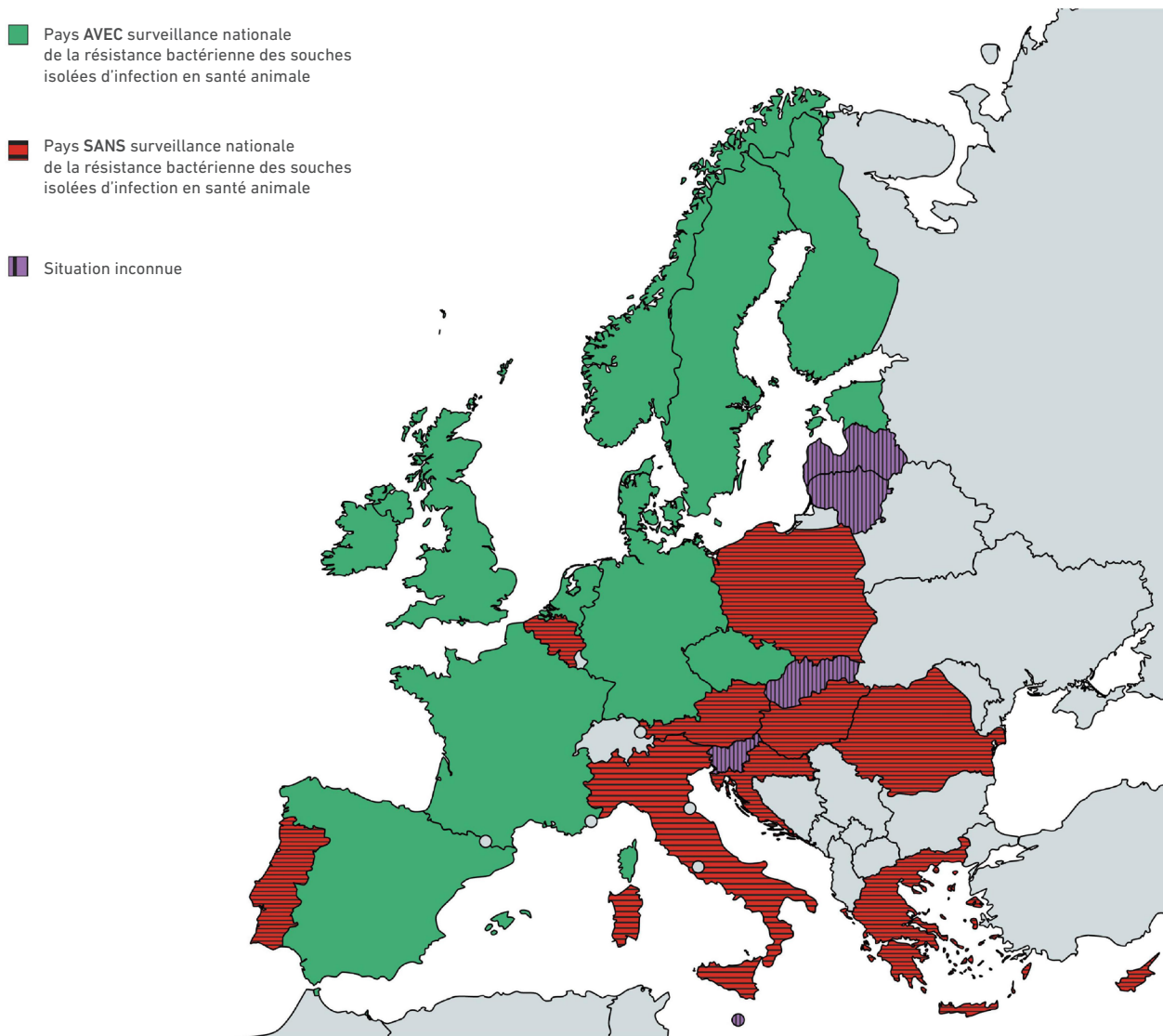


* Souche sensible (non résistante) à l'ensemble des antibiotiques testés dans le cadre de la surveillance européenne réglementaire^[20]

Source : Efsa

En 2020, la France se situe au 10^e rang des États membres de l'Union européenne concernant la proportion de souches de *E. coli* isolées d'animaux sains à l'abattoir sans résistance aux antibiotiques testés dans le cadre de la surveillance européenne réglementaire [20]. Elle se situe au 15^e rang si le classement prend en compte les cinq pays non États membres que sont l'Islande, la Norvège, la Macédoine du Nord, la Suisse et le Royaume-Uni.

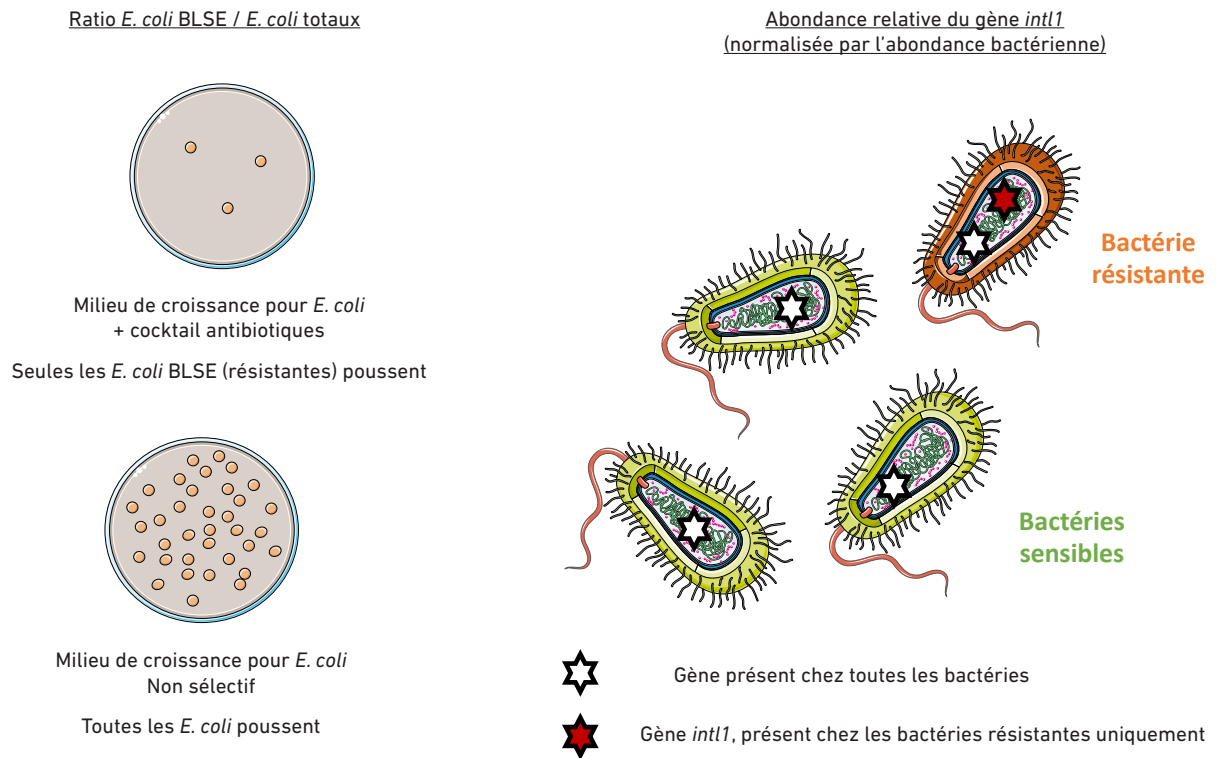
FIGURE 16. Vers un nouveau réseau européen de surveillance de la résistance aux antibiotiques parmi les souches isolées d'infections en santé animale : EARS-Vet



Source : Mader et al. 2022¹⁷¹

- Quasiment la moitié des pays européens interrogés rapportent avoir un système de surveillance de l'antibiorésistance chez les bactéries pathogènes des animaux.
- Ces systèmes sont très hétérogènes entre eux (périmètre, méthodes utilisées, volumes de données produits).
- En s'inspirant des travaux réalisés en santé humaine (réseau EARS-Net), EARS-Vet vise à faciliter l'harmonisation progressive des systèmes de surveillance, afin de permettre une analyse conjointe des données à l'échelle européenne.

FIGURE 17. Indicateurs étudiés pour une surveillance harmonisée de l'antibiorésistance dans l'environnement



Source : Groupe AMR-Env, Méta-réseau Promise

Le groupe AMR-Env mène un travail de recherche afin d'identifier les matrices (types d'échantillons) et les sites les plus appropriés pour effectuer les prélèvements. Deux principaux indicateurs de résistance ont été retenus : 1) le ratio *E. coli* BLSE / *E. coli* totaux (systématique, via culture sur boîte) ; 2) le ratio gène *int11* d'intégron / gène présent chez toutes les bactéries (gène de l'ARN 16S).

Le groupe travaille à une procédure de standardisation et d'inter-calibration des méthodes pour quantifier ces indicateurs.

FIGURE 18. Réseau AMR-Sud du PPR Antibiorésistance : recherche en partenariat sur l'antibiorésistance dans les pays du Sud



Le réseau AMR-Sud, coordonné par Aviesan, associe des équipes d'expertises diverses associant biologie, microbiologie, clinique, épidémiologie, sciences humaines et sociales. Il se concentre au départ sur une collaboration entre la France, le Burkina Faso, le Cambodge, la Côte d'Ivoire et Madagascar, représentant une large distribution géographique dans les zones du globe fortement touchées par l'antibiorésistance.

GLOSSAIRE

ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
Anses	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
C3G	Céphalosporines de 3 ^e génération
CPias	Centre d'appui pour la prévention des infections associées aux soins
CRATB	Centres régionaux en antibiothérapie
DDJ	Dose définie journalière
EBLSE	Entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu
Ehpad	Établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes
ES	Établissement de santé
Inserm	Institut national de la santé et de la recherche médicale
Matis	Mission d'appui transversal à la prévention des infections associées aux soins
OMS	Organisation mondiale de la santé
Onerba	Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques
Primo	Mission nationale de surveillance et de prévention de l'antibiorésistance et des infections associées aux soins, en soins de ville et en secteur médico-social
Promise	Méta-réseau professionnel de lutte contre l'antibiorésistance en France
RéPias	Réseau national de surveillance et de prévention de la résistance aux antibiotiques et des infections associées aux soins
Résapath	Réseau d'épidémiologie-surveillance de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes animales
Rosp	Rémunération sur objectifs de santé publique
SNDS	Système nationale des données de santé
Spares	Mission nationale de surveillance et de prévention de l'antibiorésistance en établissement de santé

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Ministère de la santé. Comité interministériel pour la santé. Feuille de route pour la maîtrise de l'antibiorésistance [26]. Accessible à l'URL : http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/feuille_de_route_antibioresistance_nov_2016.pdf [30/10/2022]
- OMS. Plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antibiotiques. Accessible à l'URL : <https://www.who.int/fr/publications-detail/9789241509763> [30/10/2022]
- Ministère de la santé et de la prévention. Les antibiotiques : des médicaments essentiels à préserver. Accessible à l'URL : <https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/les-antibiotiques-des-medicaments-essentiels-a-preserver/> [30/10/2022]
- Ministère de l'Agriculture. Plan national de réduction des risques d'antibiorésistance en médecine vétérinaire. Accessible à l'URL : <http://agriculture.gouv.fr/ecoantibio> [30/10/2022]
- Ministère de la santé et de la prévention. Stratégie nationale 2022-2025 de prévention des infections et de l'antibiorésistance. <https://solidarites-sante.gouv.fr/archives/archives-presse/archives-communiques-de-presse/article/le-ministere-des-solidarites-et-de-la-sante-presente-la-strategie-nationale>
- Santé publique France. Consommation d'antibiotiques en secteur de ville en France 2011 – 2021. Novembre 2022. Publication à venir sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-associees-aux-soins-et-resistance-aux-antibiotiques/resistance-aux-antibiotiques/documents/rapport-synthese/consommation-d-antibiotiques-en-secteur-de-ville-en-france-2011-2021> [30/10/2022]
- Santé publique France. Dossier thématique « Résistance aux antibiotiques ». Accessible à l'URL : <https://www.santepubliquefrance.fr/ratb> [20/10/2022]
- Assurance Maladie. Dépenses par type de risque à fin juillet 2022 : <https://assurance-maladie.ameli.fr/etudes-et-donnees/dépenses-risque-statistique-mensuelle-2022>
- European centre for disease prevention and control (ECDC). Antimicrobial consumption in EU/EEA (Esac-Net). Data 2020. Report. Novembre 2021. Accessible à l'URL : <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/surveillance-antimicrobial-consumption-europe-2020> [30/10/2022]
- Mission nationale Spares. Surveillance de la consommation des antibiotiques et des résistances bactériennes en établissements de santé. Accessible à l'URL : <https://www.preventioninfection.fr/actualites/spares-surveillance->

[de-la-consommation-des-atb-et-des-resistances-bacteriennes-en-es/#:~:text=La%20surveillance%20de%20la%20consommation,et%20la%20pr%C3%A9vention%20de%20la](https://www.preventioninfection.fr/actualites/spares-surveillance-de-la-consommation-des-atb-et-des-resistances-bacteriennes-en-es/#:~:text=La%20surveillance%20de%20la%20consommation,et%20la%20pr%C3%A9vention%20de%20la) [30/10/2022]

- Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) - Agence Nationale du Médicament Vétérinaire (ANMV). Suivi des ventes d'antibiotiques vétérinaires. Accessible à l'URL : <https://www.anses.fr/fr/content/suivi-des-ventes-dantibiotiques-v%C3%A9t%C3%A9rinaires> [30/10/2022]
- European medicine agencies. Sales of veterinary antimicrobial agents in 31 European countries in 2019 and 2020. Accessible à l'URL : <https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory/overview/antimicrobial-resistance/european-surveillance-veterinary-antimicrobial-consumption-esvac> [30/10/2022]
- Mission nationale Primo de surveillance et de prévention de la résistance aux antibiotiques et des infections associées aux soins, en ville et secteur médico-social. Site internet accessible à l'URL : <https://www.preventioninfection.fr/> ou directement : <https://antibioresistance.fr/> [30/10/2022]
- European centre for disease prevention and control (ECDC). Surveillance report on Antimicrobial resistance in Europe. Data 2020. Report. Novembre 2021. Accessible à l'URL : <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/antimicrobial-resistance-eueea-ears-net-annual-epidemiological-report-2020> [30/10/2022]
- Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Résapath : réseau d'épidémiologie-surveillance des bactéries pathogènes animales. Accessible à l'URL : <https://www.anses.fr/fr/content/le-r%C3%A9sapath> [30/10/2022]
- Ministère de l'agriculture et de la souveraineté alimentaire. Bilan des plans de surveillance et plans de contrôles 2020 (voir p149). Disponible à l'URL : <https://agriculture.gouv.fr/plans-de-surveillance-et-de-contrôle> [30/10/2022]
- Mader, Rodolphe, et al. «Review and analysis of national monitoring systems for antimicrobial resistance in animal bacterial pathogens in Europe: a basis for the development of the European Antimicrobial Resistance Surveillance network in Veterinary medicine (EARS-Vet)» *Frontiers in microbiology* (2022): 807.
- Mader, Rodolphe, et al. «Building the European antimicrobial resistance surveillance network in veterinary medicine (EARS-Vet)» *Eurosurveillance* 26.4 (2021): 2001359.
- Mader, Rodolphe, et al. «Defining the scope of the European Antimicrobial Resistance Surveillance network in Veterinary medicine (EARS-Vet): a bottom-up and One Health approach.» *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 77.3 (2022): 816-826.
- European food safety authority. The European Union Summary Report on Antimicrobial Resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2019–2020. Accessible à l'URL : <https://www.efsa.europa.eu/fr/efsajournal/pub/7209>
- OMS. Antimicrobial resistance – Key fact. Disponible à l'URL : <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance> [30/10/2022]
- Jouvin-Marche E, Carrara G, Pulcini C, Andreumont A, Danan C, Couderc-Obert C, Lienhardt C, Kieny MP, Yazdanpanah Y. French research strategy to tackle antimicrobial resistance. *Lancet*. 2020 Apr 18;395(10232):1239-1241. PMID: 32305085 [30/10/2022]
- <https://ppr-antibioresistance.inserm.fr/projets-actions-soutenus/action-3-reseau-avec-les-pays-a-ressources-limitees-du-ppr-antibioresistance-developpement-de-2-projets-de-recherche/>
- Assurance Maladie. La Rémunération sur Objectifs de Santé publique en 2021. Paru le 26/04/2022 Accessible à l'URL : <https://assurance-maladie.ameli.fr/sites/default/files/2022-04-26-CP-Rosp-2021.pdf> [30/10/2022]
- ANSM. Liste des antibiotiques critiques. Actualisation 2015. Février 2016, 14 pages. Disponible à l'URL : <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/les-antibiotiques/lantibioresistance>
- Actualisation de la liste des antibiotiques critiques disponibles en France pour l'exercice libéral ET en établissements de santé - Comité des référentiels de la SPILF – Janvier 2022. Disponible à l'URL : <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/recos/saisine-dgs-atb-critique-9-fev-22-v3.pdf> [30/10/2022]
- Haute Autorité de santé. Indicateur de consommation de solutions hydro-alcooliques pour l'hygiène des mains (ICSHA). Disponible à l'URL : https://www.has-sante.fr/jcms/c_2728601/en/indicateur-de-consommation-de-solutions-hydro-alcooliques-pour-l-hygiene-des-mains-icscha [20/10/2022]
- Mission nationale d'appui transversal à la prévention des infections associées aux soins (MATIS). Accessible à l'URL : <https://www.preventioninfection.fr/> [30/10/2022]
- Haute Autorité de santé. Choix et durées d'antibiothérapie préconisées dans les infections bactériennes courantes. Disponible à l'URL : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3278764/fr/choix-et-durees-d-antibiotherapie-preconisees-dans-les-infections-bacteriennes-courantes
- OMS. Global tricycle surveillance E. coli BLSE. WHO integrated global surveillance on ESBL-producing E. coli using a "One Health" approach: Implementation and opportunities. Accessible à l'URL : <https://www.who.int/publications/i/item/who-integrated-global-surveillance-on-esbl-producing-e-coli-using-a-one-health-approach> [20/10/2022]

Ce document présente les principaux résultats de surveillance de la consommation d'antibiotiques et de la résistance des bactéries aux antibiotiques pour l'année 2021 en santé humaine, animale et dans l'environnement en priorisant des indicateurs communs, ainsi que des actions mises en œuvre pour la prévention, le contrôle des infections et le bon usage des antibiotiques. Il cible les professionnels de santé humaine, animale et de l'environnement et est accessible à des professionnels non spécialistes de l'antibiorésistance.

L'année 2021, encore marquée par l'épidémie de COVID-19, révèle un maintien global des progrès en termes de consommation d'antibiotiques et de résistance aux antibiotiques par rapport à 2019 mais aussi des points de vigilance concernant les prescriptions d'antibiotiques, notamment chez les plus jeunes en santé humaine ainsi que la résistance aux antibiotiques tant en santé humaine qu'en santé animale. Dans le domaine de l'environnement, les travaux se poursuivent pour identifier les indicateurs les plus pertinents et standardiser les méthodes de recueil et d'analyse de la présence d'antibiotiques et de marqueurs de résistance dans les milieux.

Concernant la prévention de l'antibiorésistance, le document décrit le panel d'outils à la disposition des professionnels en santé humaine pour la prévention des infections et le bon usage des antibiotiques. Il présente le dispositif de marketing social à destination du grand public et des professionnels de santé initié en 2022 par Santé publique France. En santé animale, les actions de prévention sont portées par les plans Écoantibio qui allient évolution de la réglementation et développement d'outils et d'actions pour soutenir l'engagement des professionnels. L'action conjointe européenne de lutte contre la résistance aux antibiotiques et les infections associées aux soins (EU-JAMRAI) et la mise en place du méta-réseau Promise piloté par l'Inserm soutiennent le développement d'actions « Une seule santé ».

La Journée européenne d'information sur les antibiotiques du 18 novembre 2022 et la Semaine mondiale pour un bon usage des antimicrobiens s'attachent à mobiliser l'ensemble des acteurs : citoyens, patients, professionnels de la santé humaine et animale, de l'environnement, décideurs.

Ce document est issu de la collaboration de Santé publique France avec l'ANSM, l'Anses, l'Assurance maladie et la Haute Autorité de santé, en lien avec la mission Biodiversité, santé, activités anthropiques du Commissariat général au développement durable, la mission ministérielle de prévention des infections et de l'antibiorésistance du ministère de la santé et de la prévention, le bureau des intrants et de la santé publique en élevage de la Direction générale de l'alimentation et leurs partenaires. Il est réalisé dans le cadre de la feuille de route interministérielle de maîtrise de l'antibiorésistance 2016, de la stratégie nationale 2022-2025 de prévention des infections et de l'antibiorésistance en santé humaine, du plan Écoantibio en santé animale, du plan biodiversité et du plan national santé environnement.

Ont contribué à ce document :

Santé publique France et partenaires : S. Maugat, A. Berger-Carbonne, M. Nion-Huang, G. Ben Hmidene, P. Cavalié, S. Fégueux (Santé publique France), C. Dumartin, M. Péfau, E. Reyreaud, L. Dugravot, L. Simon, A. Jouzeau, C. Martin, A. Chabaud (Mission nationale Spares), AG. Venier, R. Baroux (Matis), O. Lemenand, S. Jovelin, J. Caillon, G. Birgand (Mission nationale Primo)

ANSM : K. Hider-Mlynarz, I. Pelanne, A. Dhanani

Anses : A. Chevance, N. Jarrige, L. Collineau, S. Granier, A. Perrin-Guyomard, JY. Madec

Assurance maladie : R. Pécault-Charby, AS. Lelong

Haute Autorité de santé (HAS) : MC. Hittinger

Inserm Univ. Limoges, CHU Limoges, RESINFIT, U1092 : C. Dagot, MC. Ploy

Société de pathologie infectieuse de langue française (Spilf) :

S. Alfandari, P. Lesprit, S. Kerneis, P. Tattevin, F. Cazenave-Roblot, E. Varon, R. Gauzit, B. Castan, C. Rabaud

Ministère de l'agriculture et de la souveraineté alimentaire :

M. Jarnoux, C. Fuentens

Commissariat général au développement durable : L. Barbier

Ministère de la santé et de la prévention : C. Pulcini, J. Morin

Société française d'hygiène hospitalière (SF2H) :

AM. Rogues, D. Lepelletier, O. Keita-Perse, P. Parneix, B. Grandbastien

Données produites par :

- ANSM
- Anses : Résapath, ANMV et LNR
- Assurance maladie
- Inserm Univ. Limoges, CHU Limoges, RESINFIT, U1092
- Réseau de prévention des infections associées aux soins (RéPias) : Mission nationale Spares, Mission nationale Primo et Matis
- Santé publique France

Coordination :

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

Réalisation :

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

