

## **Journée européenne d'information sur les antibiotiques 18 novembre 2012**

Le développement des résistances bactériennes a conduit la France, comme d'autres pays européens, à mettre en œuvre des actions favorisant un moindre et un meilleur usage des antibiotiques. Si au cours de la période 2000 - 2010, ces actions ont permis de faire baisser la consommation des antibiotiques, une tendance à la reprise se manifeste au cours des dernières années.<sup>1</sup> Ceci est d'autant plus préoccupant que, dans le même temps, on observe que la dynamique de développement de nouveaux antibiotiques a été très faible.

A l'occasion de la journée européenne de sensibilisation au bon usage des antibiotiques, organisée le 18 novembre de chaque année par le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC), l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) rappelle les principaux axes de son implication dans la problématique des résistances bactériennes.

Ces actions s'inscrivent dans le cadre de « plans antibiotiques » pluriannuels placés sous l'égide du Ministre chargé de la Santé. Pour le « plan national 2011-2016 d'alerte sur les antibiotiques », l'ANSM intervient plus particulièrement au travers de ses missions de suivi des consommations, d'évaluation des antibiotiques et des tests d'orientation diagnostique. Au niveau européen, l'ANSM contribue aux travaux coordonnés par l'Agence Européenne du Médicament (EMA) que ce soit pour l'évaluation des Autorisations de Mise sur le Marché (AMM) des antibiotiques disponibles, que pour les projets de développement.

Les différents axes d'implication de l'ANSM sur le bon usage des antibiotiques et la maîtrise des résistances bactériennes s'articulent autour des thèmes suivants :

- recommandations européennes dans le développement des antibiotiques, avec un ciblage sur la multi-résistance,
- stratégie nationale d'utilisation des antibiotiques : caractérisation des antibiotiques dits « sensibles »,
- révision de l'information des AMM d'antibiotiques administrés par voie générale,
- suivi des consommations d'antibiotiques en France,
- surveillance des dispositifs de détection des résistances bactériennes.

### **Recommandations pour le développement des antibiotiques : un ciblage sur la multi-résistance**

L'EMA a entrepris une révision des recommandations sur le développement des antibiotiques avec la contribution des Etats Membres, dont la France (via l'ANSM). Une fois adoptées, ces recommandations actualisées devraient permettre de stimuler le développement de nouveaux antibiotiques pouvant répondre à la problématique de la multi-résistance.

Un workshop européen a récemment eu lieu, impliquant des organismes institutionnels (dont l'ANSM), académiques et industriels, pour que les différents acteurs concernés puissent échanger sur le développement de nouveaux antibiotiques, identifier les difficultés de réalisation d'essais dans le contexte de la multi-résistance et entrevoir des solutions adaptées à l'obtention de résultats pertinents en termes d'efficacité et de sécurité. Des recommandations ont été émises et sont actuellement en consultation publique. Une révision des critères d'enregistrement des antibiotiques<sup>2</sup> sera réalisée, en 2013, sur la base des commentaires reçus et des éléments du workshop européen.

<sup>1</sup> Evolution 2001-2010 de la consommation d'antibiotiques en France. Cavalie Ph. BEH, 2012 ; 42-43 : 481-4.  
[http://www.invs.sante.fr/content/download/49787/213071/version/5/file/BEH\\_42\\_43\\_2012.pdf](http://www.invs.sante.fr/content/download/49787/213071/version/5/file/BEH_42_43_2012.pdf)

<sup>2</sup> [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2012/07/WC500129443.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2012/07/WC500129443.pdf)

Une réflexion est également en cours au niveau de la Commission Européenne pour créer un environnement réglementaire incitatif au développement de nouveaux antibiotiques ciblés sur le traitement d'infections « difficiles à traiter ». A ce titre, l'ANSM est engagée depuis des années dans une activité d'avis scientifiques et d'accompagnement à l'innovation à différentes étapes du développement des médicaments. Ainsi, de nouveaux antibiotiques sont d'ores et déjà à un stade avancé de développement dans le domaine de la tuberculose multi-résistante.

### **Stratégie nationale d'utilisation des antibiotiques : caractérisation des produits dits « sensibles »**

L'émergence de bactéries multi-résistantes aux antibiotiques, tant en ville qu'à l'hôpital, impose un bon usage des antibactériens disponibles. La pression de sélection doit être réduite compte tenu que chaque gramme d'antibiotique consommé induit une pression de sélection sur les bactéries de la flore digestive et concourt à l'émergence de bactéries résistantes.

Pour mieux appréhender les stratégies d'utilisation, le plan national antibiotique, coordonné par la Direction Générale de la Santé (DGS), a prévu de caractériser des antibiotiques dits « sensibles », qu'ils soient particulièrement générateurs de résistances bactériennes, qu'ils aient un intérêt particulier en traitement dits de « dernier recours » ou encore qu'ils nécessitent une dispensation contrôlée. Une réflexion pluridisciplinaire et inter-institutionnelle permettra ensuite d'en définir les modalités d'encadrement les plus adaptées pour la ville et l'hôpital. La liste de ces antibiotiques nécessitera une actualisation régulière en fonction des données de résistance au regard des données de consommation.

Par ailleurs, il convient de rappeler que, dans le cadre d'un plan national antibiotique « vétérinaire » placé sous l'égide du Ministère en charge de l'agriculture et de l'alimentation, des réflexions sont en cours sur les antibiotiques à éviter en usage vétérinaire, afin de préserver leur efficacité en usage humain. La DGS contribue à l'articulation du plan « vétérinaire » et du plan « humain ».

### **Révision de l'information des AMM d'antibiotiques administrés par voie générale**

Dans le cadre de sa mission de suivi des médicaments tout au long de leur cycle de vie, l'ANSM a prévu que plusieurs familles d'antibiotiques fassent, cette année, l'objet d'une actualisation de l'information pour favoriser un meilleur usage, mieux prendre en compte les données épidémiologiques et contribuer à la lutte contre l'antibio-résistance. Les familles d'antibiotiques concernées sont :

- les fluoroquinolones,
- les polymyxines (en particulier la colistine),
- les aminosides.

### **Suivi des consommations d'antibiotiques en France**

Le suivi annuel national des consommations d'antibiotiques, tant en ville qu'à l'hôpital, réalisé par l'ANSM répond à plusieurs objectifs :

- évaluer l'impact des mesures adoptées et des campagnes engagées pour diminuer la consommation des antibiotiques et en préserver l'efficacité ;
- fournir les données officielles françaises dans le cadre du programme européen de surveillance des antibiotiques. Ces résultats contribuent à mettre en évidence la disparité des situations nationales et apportent aux autorités de santé des éléments de comparaison pour guider leurs actions futures ;
- suivre les évolutions qualitatives de la consommation. Il est en effet indispensable de pouvoir suivre le report des prescriptions de certaines molécules (ou de certaines familles d'antibiotiques) vers d'autres et de connaître avec précision l'usage des antibiotiques dits « de recours », si l'on veut éviter que des situations d'impasse thérapeutique - déjà rencontrées - ne se développent. Ces informations peuvent conduire l'ANSM à prendre des mesures correctrices afin de promouvoir un usage adapté de ces molécules, en réservant, par exemple, leur utilisation au seul secteur hospitalier ;
- réévaluer le rapport bénéfice-risque. L'évolution des consommations ainsi que les caractéristiques des prescriptions constituent un élément important du processus de réévaluation du rapport bénéfice-risque.

Le suivi des consommations est assuré à partir des données de ventes annuelles, tant pour la ville que pour l'hôpital, complétées par des données provenant du régime général de l'Assurance Maladie (consommation en fonction de l'âge et du sexe des patients, du lieu de résidence, de la spécialité médicale du prescripteur).

Une synthèse de ces données est désormais publiée chaque année sous forme d'un rapport consacré à la consommation des antibiotiques en France. L'édition de juillet 2012 rend compte de dix ans d'évolution des consommations d'antibiotiques en France.<sup>3</sup> Ces données de consommation doivent être rapprochées des données de résistance recueillies en France par différents réseaux.

## **Surveillance des dispositifs de détection des résistances bactériennes**

Les résultats fournis par les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (DMDIV), destinés à l'analyse des agents infectieux, constituent une étape importante dans la détermination de l'antibiothérapie à administrer au patient. Ces dispositifs permettent la culture et l'identification de la souche bactérienne et fournissent son profil de résistance aux antibiotiques. Les évolutions technologiques ont permis de considérablement améliorer les délais et le degré de précision dans l'identification des germes et de leur profil de résistance aux antibiotiques. La mission de l'ANSM est d'exercer une surveillance de ces dispositifs, après leur mise sur le marché, selon différents axes.

### Contrôle National de Qualité (CNQ)

Les Laboratoires de biologie médicale doivent s'assurer en routine de la fiabilité des résultats rendus en réalisant des contrôles internes de qualité et en participant à des évaluations externes de la qualité. Ainsi, le CNQ, organisé par l'ANSM, permet d'évaluer au travers de plus d'une décennie de contrôles semestriels, la qualité de l'antibiogramme en France et son évolution. Une analyse globale et détaillée, accompagnée des commentaires d'experts, est publiée sur le site de l'ANSM.<sup>4</sup>

### Réactovigilance et alertes de sécurité sanitaire

Le dispositif de réactovigilance peut être amené à délivrer des informations ou recommandations concernant les disques utilisés pour la réalisation des antibiogrammes, voire à organiser des retrait de lots.

### Suivi de l'innovation

Aujourd'hui, une attention particulière est portée sur deux tests rapides destinés à mettre en évidence des résistances aux céphalosporines à large spectre et aux carbapénèmes développées par certaines souches bactériennes.

### Contribution aux évolutions réglementaires européennes

L'ANSM participe à l'élaboration du nouveau règlement européen visant à renforcer la réglementation relative à la mise sur le marché des DMDIV et notamment ceux destinés à l'identification de germes présentant un risque grave pour le patient ou son environnement, en imposant l'intervention d'un organisme notifié préalablement à leur mise sur le marché.

## **Lire aussi :**

- site Internet de l'ANSM : dossier thématique antibiotiques  
[http://ansm.sante.fr/Dossiers-thematiques/Antibiotiques/Bien-utiliser-les-antibiotiques/\(offset\)/1](http://ansm.sante.fr/Dossiers-thematiques/Antibiotiques/Bien-utiliser-les-antibiotiques/(offset)/1)
- site Internet du Haut Conseil de la santé publique : [www.hcsp.fr](http://www.hcsp.fr)
- Plan national d'alerte sur les antibiotiques 2011-2016  
<http://www.sante.gouv.fr/plan-national-d-alerte-sur-les-antibiotiques-2011-2016.html>
- site Internet de l'InVS : <http://www.invs.sante.fr>
- > dossiers thématiques > maladies infectieuses > résistance aux anti-infectieux
- site Internet de l'ONERBA : [www.onerba.org](http://www.onerba.org)
- site Internet de l'EMA : [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)
- site Internet de l'ECDC : [www.ecdc.europa.eu](http://www.ecdc.europa.eu)

<sup>3</sup> Dix ans d'évolution des consommations d'antibiotiques en France – Rapport thématique - Edition juillet 2012. ANSM.  
[http://ansm.sante.fr/content/download/42639/553620/version/2/file/Rapport\\_Antibiotiques-10ans\\_2000-2010\\_Juillet2012.pdf](http://ansm.sante.fr/content/download/42639/553620/version/2/file/Rapport_Antibiotiques-10ans_2000-2010_Juillet2012.pdf)

<sup>4</sup> <http://ansm.sante.fr/Activites/Controle-national-de-qualite-des-analyses-de-biologie-medicale-CNQ/Annales/>