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 notamment dans la problématique des résistances bactériennes. **Ces actions s'inscrivent dans le cadre de "plans antibiotiques" pluriannuels placés sous l'égide du Ministère 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'éval uation des antibiotiques et des tests de diagnostic.

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'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) sur le bon usage des antibiotiques et la maîtrise des résistances bactériennes s'articulent autour des thèmes suivants :

- suivi des consommations d'antibiotiques en France
- révision de l'information des AMM d'antibiotiques administrés par voie générale
- recherche d'alternatives à l'antibiothérapie (bactériophages, transplantation de microbiote fécal)
- recommandations dans le développement des antibiotiques, avec un ciblage sur la multirésistance
- stratégie nationale d'utilisation des antibiotiques : caractérisation des antibiotiques considérés comme « sensibles » nécessitant un encadrement particulier
- surveillance des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (DMDIV) utilisés notamment pour détecter les résistances bactériennes.

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 ;
- 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 juin 2013 rend compte de douze ans d'évolution des consommations d'antibiotiques en France [1] .

Cette dernière édition met en évidence une reprise progressive de la consommation des antibiotiques. En effet, la consommation en ville a augmenté de 3 % entre 2007 et 2012 et les premières données disponibles sur 2013 confirment cette tendance. De surcroît, l'évolution de la consommation sur le plan qualitatif se caractérise par un usage croissant de molécules ou d'association de molécules générant de nombreuses résistances. Ainsi, en ville, l'association amoxicilline-acide clavulanique représente plus de 24 % des consommations et 33 % à l'hôpital. De même, l'usage croissant des carbapénèmes à l'hôpital est d'autant plus préoccupant que de nouvelles souches résistantes sont apparues. Globalement, la consommation en France demeure 30 % plus élevée que la moyenne européenne.

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 réalisé une actualisation de l'information pour favoriser un meilleur usage, mieux prendre en compte les données épidémiologiques et contribuer à la lutte contre l'antibiorésistance, ce travail devrait se traduire prochainement de façon effective dans les AMM des familles d'antibiotiques concernées (quinolones, aminosides).

En particulier, concernant les quinolones administrées par voies orale et injectable, une révision globale des libellés de ces AMM a été effectuée pour notamment harmoniser les

précautions d'emploi et les mises en garde sur les risques liés à cette famille d'antibiotiques. Le risque épidémiologique de cette famille d'antibiotiques doit être pris en compte, notamment avec les données récentes de la résistance préoccupante aux quinolones de *Escherichia coli* , principal pathogène cible des infections urinaires, de même que de *Neisseria gonorrhoeae* , pathogène cible des infections génitales. Des documents d'information destinés aux professionnels de santé et aux patients ont été élaborés et seront prochainement disponibles sur le site internet de l'ANSM.

La révision sur les AMM des aminosides a visé à actualiser les indications, schémas d'administration et critères de surveillance. Ce travail a été effectué en lien avec les éléments de la mise au point sur le bon usage des aminosides publiée en 2011 .

Des actualisations des AMM d'antibiotiques sont envisagées pour mieux mettre en adéquation l'usage avec les données épidémiologiques.

Recommandations pour le développement des antibiotiques : un ciblage sur la multirésistance

L'Agence européenne des médicaments (EMA) a entrepris une révision des recommandations sur le développement des antibiotiques avec la contribution des Etats-Membres, dont la France, via l'ANSM. Ces recommandations actualisées ouvrent la voie à des développements ciblés dans le domaine de la multirésistance.

Dans un contexte de faible dynamique de développement de nouveaux antibiotiques, il faut néanmoins citer des stades avancés de développement dans le domaine de la tuberculose multirésistante.

Il faut rappeler que 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.

Recherche d'alternatives à l'antibiothérapie : les bactériophages, la transplantation de microbiote fécal

Le plan national antibiotiques, coordonné par la Direction Générale de la Santé (DGS) et pour lequel l'ANSM est partenaire, comporte parmi ses actions celle d'identifier et d'évaluer des pistes alternatives à l'antibiothérapie compte tenu de la problématique majeure de la résistance bactérienne et de la raréfaction de l'arrivée de nouveaux antibiotiques sur le marché.

L'ANSM a porté à ce titre un intérêt à la phagothérapie présentée comme pouvant constituer des réponses à des situations d'impasses thérapeutiques. L'Agence a prévu d'établir et de diffuser dans les prochains mois un point d'information sur les bactériophages. Ce sujet, certes évolutif en fonction des connaissances, est entré dans un partenariat de réflexion avec d'autres instances, dont l'EMA.

L'Agence a également engagé avec la communauté scientifique une réflexion collégiale et multidisciplinaire sur le sujet émergent de la transplantation de microbiote fécal dans le cadre notamment du traitement des récidives multiples des infections à *Clostridium difficile* , pour garantir notamment la sécurité des patients concernés.

Stratégie nationale d'utilisation des antibiotiques : caractérisation des antibiotiques considérés comme "sensibles" et nécessitant un encadrement particulier

L'émergence de bactéries multirésistantes 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.

A la demande du ministère de la Santé, l'ANSM a élaboré un travail avec la communauté scientifique sur la détermination d'antibiotiques considérés comme "sensibles" qu'ils soient particulièrement générateurs de résistances bactériennes ou qu'ils aient un intérêt particulier en traitement dits de "dernier recours ".

Le plan national antibiotique « vétérinaire » placé sous l'égide du Ministère en charge de l'agriculture est engagé sur la détermination d'antibiotiques devant être évités en usage vétérinaire afin de préserver leur efficacité en usage humain. Cette réflexion s'inscrit aussi bien au plan national qu'au plan européen.

Ces travaux s'inscrivent ainsi dans un cadre inter-institutionnel qui implique l'ANSM.

Surveillance des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (DMDIV) utilisés notamment pour détecter les résistances bactériennes

Dans le cadre de ses missions de surveillance du marché, l'ANSM exerce un suivi des DMDIV utilisés en bactériologie pour identifier les agents pathogènes et leur résistance aux antibiotiques.

A cette fin, plusieurs outils sont à sa disposition, notamment le Contrôle national de qualité des examens de biologie médicale et les signalements issus de la réactovigilance.

L'ANSM porte également une attention particulière aux tests d'orientation diagnostique présents sur le marché, comme les tests d'orientation diagnostique des angines à streptocoque bêta-hémolytique du groupe A.

Enfin, dans le cadre du plan national 2011-2016 d'alerte sur les antibiotiques, l'ANSM participe à deux groupes de travail portant sur les antibiogrammes ciblés et les tests d'orientation diagnostique.

Lire aussi

- Communiqué de presse relatif à la journée européenne de sensibilisation au bon usage des antibiotiques. Ministère des affaires sociales et de la santé / Ministère de l'agriculture, de l'agroalimentaire et de la forêt 18/11/13
- Site internet de l'ANSM / Dossier thématique sur les antibiotiques
- Site Internet de l'InVS / Dossiers thématiques > maladies infectieuses > résistance aux anti-infectieux
- Plan national d'alerte sur les antibiotiques 2011-2016
- Site Internet du Haut Conseil de la santé publique : www.hcsp.fr
- Site Internet de l'ONERBA (Observatoire National de l'Epidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques) : www.onerba.org
- Site Internet de l'EMA : www.ema.europa.eu
- Site Internet de l'ECDC : www.ecdc.europa.eu

---

[1] Evolution des consommations d’antibiotiques en France entre 2000 et 2012. Rapport de l’ANSM (Juin 2013)