

TOUS PHARMACIENS

Les cahiers

N° **20**
juillet 2022
SEMESTRIEL



Lutte contre l'antibiorésistance
Tous engagés



ordre.pharmacien.fr

TOUS ACTEURS DE SANTÉ PUBLIQUE

SOMMAIRE

01. Des antibiotiques à l'antibiorésistance

P. 3
L'antibiorésistance, qu'est-ce que c'est ?

P. 4
État des lieux et chiffres clés

02. Comment s'organise la lutte contre l'antibiorésistance ?

P. 10
Les actions au niveau international

P. 12
Les actions au niveau national

P. 14
Focus sur la stratégie nationale
2022-2025

03. Les pharmaciens engagés dans la lutte contre l'antibiorésistance

P. 17
Les biologistes médicaux :
identifier, évaluer et orienter vers
les traitements les plus adaptés

P. 20
Les pharmaciens de PUI :
un rôle clé dans la maîtrise
de l'antibiorésistance
en établissements de santé

P. 22
Les pharmaciens d'officine :
au plus près du patient pour
l'accompagner et le conseiller

P. 26
Et demain ?
Vers de nouvelles pistes de recherche

P. 27
Sites et ressources utiles

P. 28
Glossaire

Suivez l'Ordre – réagissez – partagez :



@Ordre_Pharma



facebook.com/OrdrePharma



Ordre national des pharmaciens

L'application « Ordre_Pharma® »



ordre.pharmacien.fr

Tous Pharmaciens
La lettre





Carine WOLF-THAL

Présidente du Conseil national
de l'Ordre des pharmaciens

 @CarineWolfThal



LUTTE CONTRE L'ANTIBIORÉSISTANCE: les pharmaciens en première ligne

Cent vingt-cinq mille infections chaque année dues à des bactéries résistantes entraînent 5500 décès, et combien dans les années à venir? Parce que nous ne pouvons accepter la fatalité, nous avons un rôle essentiel à jouer dans la maîtrise de ce problème majeur de santé publique.

Les pharmaciens – présents à chaque étape de la chaîne pharmaceutique –, industriels, distributeurs, officinaux, pharmaciens hospitaliers, biologistes médicaux, peuvent grandement contribuer à endiguer ce phénomène, directement lié à la surconsommation d'antibiotiques.

Parmi les évolutions souhaitables, le pharmacien devrait pouvoir adapter les prescriptions. C'est d'ailleurs l'une des propositions de notre consultation Horizon Pharma organisée dans la perspective de l'élection présidentielle: « Permettre l'adaptation par les pharmaciens des prescriptions et des posologies en fonction des caractéristiques des médicaments, en particulier pour les antibiotiques. » Il occuperait ainsi un rôle central dans le bon usage de l'antibiotique, au bon moment et sur une bonne durée. Il faut redonner toute sa place à la compétence des biologistes médicaux dans la réalisation et l'interprétation d'antibiogrammes, cela confère sa légitimité à l'ajustement rapide d'une prescription.

À l'hôpital, où exercent les pharmaciens, ceux-ci sont aussi des acteurs essentiels de la maîtrise du risque infectieux. Ils sont au cœur de la surveillance des consommations d'antibiotiques et veillent à leur bon usage par leur pratique de la pharmacie clinique.

Une meilleure dispensation des médicaments à l'officine, c'est l'une des clés, en sensibilisant le patient, en lui fournissant toutes les informations nécessaires, et nous savons le faire puisque le conseil est le cœur de notre métier.

Un patient d'autant plus sensible qu'il connaît les enjeux de réduction du gaspillage (réduction des emballages) et de la pollution (rejets de médicaments dans l'eau, qui contaminent les nappes phréatiques). Cela fait aussi partie de nos propositions : « Favoriser une juste consommation et gestion des produits de santé pour limiter le gaspillage et la pollution. »

Pour autant, il convient d'apporter à cette vraie question qu'est la lutte contre l'antibiorésistance des réponses adaptées : la dispensation à l'unité en est-elle une? Il faut désormais l'intégrer, mais cela ne peut pas être la seule, de nombreux points d'interrogation demeurent sur sa mise en œuvre (blisters, étiquettes...) et d'autres dispositions complémentaires peuvent être envisagées.

En revanche, une réponse dont nous sommes sûrs, c'est le déploiement des tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) angine. Dispositif à développer, car, dans 8 cas sur 10, l'angine est virale et le traitement antibiotique inutile. Le pharmacien d'officine remplit alors pleinement son rôle de conseil pour orienter le patient vers un traitement adapté, et gérer au mieux les symptômes.

C'est aussi un réel enjeu d'approvisionnement pour les pharmaciens de la distribution qui agissent afin d'éviter les ruptures de médicaments et un enjeu de recherche et développement pour les pharmaciens de l'industrie avec la mise au point de nouveaux antibiotiques.

L'antibiorésistance n'est pas une situation nouvelle, les premières bactéries multirésistantes sont apparues dans les années 70, les hautement résistantes en 2000. Nos comportements depuis le début de la pandémie – hygiène des mains, vaccination, distanciation, aération des locaux – devront se poursuivre, mais une lutte efficace contre l'antibiorésistance ne pourra porter ses fruits qu'avec un engagement collectif renforcé.

Les pharmaciens se doivent d'y prendre toute leur place. Nous sommes toujours allés de l'avant et c'est un défi de plus à relever. 

DES ANTIBIOTIQUES À L'ANTIBIORÉSISTANCE

Les antibiotiques ont été une formidable découverte, indispensable dans la prise en charge de nombreuses pathologies. Ils ont permis de soigner les maladies bactériennes, première cause de mortalité en France en 1940. Mais, à partir des années 50, leur utilisation à grande échelle, aussi bien en santé humaine qu'en santé animale, a fait exploser la résistance bactérienne.

Si bien qu'aujourd'hui on estime que, chaque année, 670 000 infections⁽¹⁾ en Europe sont dues à des bactéries multirésistantes, à l'origine de 33 000 décès. Cette relation directe entre consommation d'antibiotiques et émergence de souches résistantes fait qu'aucune molécule n'a échappé à ce phénomène, identifié comme l'une des menaces majeures de l'humanité.

01

(1) Cassini A et al. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015. *Lancet Infect Dis* 2019; 19 : 56–66.



L'antibiorésistance, qu'est-ce que c'est ?

L'antibiorésistance, c'est une diminution ou une absence de sensibilité des bactéries à l'action des antibiotiques. Une bactérie peut être naturellement résistante ou échapper à l'action d'un antibiotique, parce qu'elle a développé un processus de défense.

LA RÉSISTANCE NATURELLE DES BACTÉRIES

Certaines bactéries possèdent, de façon innée, des mécanismes qui les rendent insensibles à l'action d'un antibiotique, comme *Serratia marcescens*, naturellement résistante à la colistine. Les mécanismes de résistance aux antibiotiques sont inscrits dans le génome de la bactérie et peuvent s'exprimer de différentes façons : imperméabilité de la membrane bactérienne, mécanisme d'efflux (extraction de l'antibiotique à l'extérieur de la membrane bactérienne), inactivation par des enzymes, modification ou substitution de la cible de l'antibiotique. Certaines molécules adjuvantes des antibiotiques peuvent leur permettre de surmonter cette résistance naturelle : l'acide clavulanique, par exemple, inhibe les bêta-lactamases produites par certaines bactéries, les rendant sensibles à l'action de l'amoxicilline.

LA RÉSISTANCE ACQUISE DES BACTÉRIES

Sous l'effet du stress, induit par l'action d'une molécule antibiotique, une bactérie habituellement sensible peut s'adapter de deux manières.

→ Par mutation génétique

Des modifications spontanées d'un ou de plusieurs gènes, liés au chromosome bactérien, peuvent entraîner l'apparition d'un mécanisme de défense parmi ceux cités précédemment, et une réduction de la sensibilité à l'antibiotique (augmentation de la concentration minimale inhibitrice⁽²⁾ ou CMI), voire une résistance complète. La survenue d'une mutation est un phénomène relativement rare, mais l'usage inapproprié d'antibiotiques conduit à

une sélection des souches résistantes. Ainsi, dans un microbiote soumis à l'action d'un antibiotique (par exemple, au niveau de la flore intestinale), les bactéries habituellement sensibles seront éliminées, alors que celles qui ont subi une mutation deviendront prédominantes.

→ Par acquisition de gènes de résistance, encore appelée résistance extrachromosomique

On estime qu'il s'agit du principal processus d'évolution rapide des bactéries, impliqué dans la survenue d'environ 80 % des résistances. Il est lié à un transfert entre bactéries de matériel génétique mobile porteur de gènes de résistance (plasmides, transposons et intégrons) :

- **les plasmides** : ces éléments se répliquent au sein de la cellule-hôte et peuvent donner aux espèces qui les hébergent de nouveaux caractères de résistance. En effet, ils contiennent un fragment d'ADN circulaire double brin, distinct du chromosome et capable de répllication autonome. La transmission des plasmides de résistance d'une bactérie à l'autre s'effectue généralement par conjugaison⁽³⁾. Cette transmission se fait souvent sans spécificité d'hôte : d'où une diffusion possible de la résistance entre espèces bactériennes différentes ;
- **les transposons** : appelés encore « gènes sauteurs », les transposons sont des séquences d'ADN double brin, capables de changer de localisation dans le génome d'une même bactérie et provoquant sa mutation, sans jamais apparaître à l'état libre. Ils peuvent modifier aussi bien la structure du chromosome bactérien que celle de l'ADN

(2) Plus petite concentration d'antibiotique qui inhibe toute culture macroscopiquement visible d'une souche bactérienne, après incubation de 18 heures à 37 °C (la CMI se réfère à l'effet bactériostatique d'un antibiotique) – définition de l'Académie de médecine.

(3) Mode de transfert d'information génétique (ADN chromosomique ou plasmidique) d'une bactérie à l'autre (source: www.uvp5.univ-paris5.fr/Microbes/).

plasmidique. Un ou plusieurs transposons, codant des mécanismes de résistance aux antibiotiques, peuvent également s'insérer dans un plasmide et être ainsi transférés à d'autres bactéries ;

- **les intégrons:** ces éléments génétiques sont exclusivement présents chez les bactéries. Incapables d'autoréplication, les intégrons doivent obligatoirement s'insérer dans un élément d'ADN réplcatif (plasmide ou chromosome). Ils constituent un système de réponse à un stress environnemental et expliquent la rapidité d'acquisition de résistance des bactéries aux antibiotiques, mais aussi aux biocides. Agissant en lien avec les transposons, les intégrons sont en grande partie responsables de l'aptitude des bactéries à résister pratiquement à toutes les classes d'antibiotiques sur un mode épidémique.

UN SEUL MONDE, UNE SEULE SANTÉ : LE CONCEPT « ONE HEALTH »

L'aptitude à la résistance des bactéries, amplifiée par leur capacité de transmission unique dans le monde animal, est une réaction à l'action des antibiotiques.

Néanmoins, l'apparition de résistances, souvent multiples pour une même espèce, n'est pas uniquement liée aux traitements antibiotiques en santé humaine. Leur utilisation chez les animaux d'élevage et de compagnie joue également un rôle important, de même que leur dispersion dans

l'environnement par les effluents urbains, agricoles et industriels. Enfin, la transmission des bactéries résistantes et de leurs gènes de résistance d'un milieu à un autre est un facteur aggravant supplémentaire. Il est donc essentiel que la lutte contre l'antibiorésistance prenne en compte l'interdépendance de la santé humaine, de la santé animale et de l'environnement (milieux aquatiques, sols, plantes, faune sauvage). C'est la raison pour laquelle l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), suivie par les organisations internationales, préconise une vision globale de la lutte contre l'antibiorésistance « One World, One Health » (Un seul monde, une seule santé).

Les évaluations les plus récentes du nombre de décès directement imputables à la résistance bactérienne à travers le monde font état de 1,27 million de morts par an⁽⁴⁾. Les projections à 2050 estiment que l'on pourrait atteindre 10 millions de morts par an⁽⁵⁾, la résistance aux antimicrobiens devenant alors un fléau mondial largement plus létal que le paludisme ou le sida.

Au-delà des conséquences sur la mortalité, l'antibiorésistance est aussi responsable d'une augmentation de la morbidité, avec des maladies plus longues et plus difficiles à soigner, et un risque accru de complications qui ont un impact direct sur la qualité de vie des patients. Enfin, à ces conséquences sanitaires majeures s'ajoute le coût financier des soins pour la société.



État des lieux et chiffres clés

QUELLES SONT LES RÉSISTANCES LES PLUS PRÉOCCUPANTES ?

Une vaste étude internationale⁽⁶⁾, portant sur les données de 204 pays en 2019, a montré que 70 % des décès attribuables à une infection échappant au traitement antibiotique ont pour origine une résistance aux fluoroquinolones (FQ) et/ou aux bêta-lactamines. Par ordre de fréquence décroissante, les six germes les plus fréquemment en cause sont *Escherichia coli* (*E. coli*), suivi

par *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* et *Pseudomonas aeruginosa*, mais la situation varie d'un pays à l'autre et même d'une région à l'autre. Quelques données sur la situation en France...

➔ La résistance bactérienne en soins de ville⁽⁷⁾...

C'est *E. coli* qui est isolée dans 90 % des résultats des laboratoires de biologie médicale, notamment du

(4) Murray C.J.L. et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. Lancet 2022; 399: 629-55.

(5) O'Neill J. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. London: Review on Antimicrobial Resistance, 2016.

(6) Murray C.J.L. et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. Lancet 2022; 399: 629-55.

(7) Surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques en soins de ville et en établissements pour personnes âgées dépendantes – Données 2019 et 2020 (Santé publique France, mission PRIMO).

ANTIBIORÉSISTANCE: DES CONSÉQUENCES SUR LA SANTÉ HUMAINE, LA SANTÉ ANIMALE ET L'ENVIRONNEMENT



- Prescription d'antibiotiques
- Transmission / circulation des bactéries antibiorésistantes

* Et autres prescripteurs :
sages-femmes et chirurgiens-dentistes

Source: Antibiotiques et résistance bactérienne: une menace mondiale, des conséquences individuelles, Santé publique France, novembre 2019.

fait de sa place prédominante dans les infections urinaires. Après des années d'augmentation de la résistance, on a constaté, en 2019, une tendance à la baisse ou, tout au moins, à la stabilisation :

- 3,3 %⁽⁸⁾ de résistance aux céphalosporines de troisième génération (C3G), contre 4,2 % en 2015 ;
- 11,8 %⁽⁹⁾ de résistance aux fluoroquinolones (FQ), contre 12,5 % en 2015.

Le pourcentage de souches productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) a suivi ces tendances globales, même si des disparités régionales doivent être prises en compte.

→ ... et en établissements de santé⁽¹⁰⁾

Dans un contexte d'activité hospitalière grandement modifiée par la pandémie de Covid-19, les proportions de *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (SARM) et d'entérobactéries BLSE ont, en 2020, confirmé les tendances à la baisse observées depuis 2016 :

- 14 % de SARM⁽¹¹⁾, contre 14,9 % en 2019⁽¹²⁾ ;
- 8,3 % d'entérobactéries productrices de BLSE (8,5 % en 2019⁽¹³⁾), trois espèces représentant plus de 90 % des infections à entérobactéries BLSE : *E. coli* (44,6 %), *Klebsiella pneumoniae* (32,7 %), *Enterobacter cloacae* complex (15,3 %).

Les entérobactéries productrices de carbapénémase (EPC) font l'objet d'une surveillance particulière, dans la mesure où les carbapénèmes sont des antibiotiques de dernier recours et qu'il existe un risque de diffusion de ces bactéries, hautement résistantes, en médecine de ville. La proportion de ces EPC a été en augmentation constante depuis 2012. En 2020, cette proportion de 0,2 % reste difficile à interpréter du fait de la prise en charge de pathologies complexes, lors de la crise sanitaire. Toutefois, l'évolution des EPC semble relativement contenue⁽¹⁴⁾.

ÉVOLUTION DES CONSOMMATIONS D'ANTIBIOTIQUES EN SANTÉ HUMAINE

La consommation des antibiotiques en soins de ville⁽¹⁵⁾ représente 92 % de la consommation totale en santé humaine. Elle est établie à partir des données du Système national des données de

santé (SNDS) et est exprimée en nombre de doses définies journalières (DDJ)⁽¹⁶⁾, par millier d'habitants et par jour (méthodologie préconisée par l'OMS).

On note une stabilisation de la consommation d'antibiotiques, avec une tendance à la baisse depuis 2016, qui s'est accentuée en 2020 (voir ci-contre). Toutefois, cette diminution observée en 2020 doit être interprétée avec prudence, la pandémie de Covid-19 ayant fortement modifié les comportements (confinement, gestes barrières) et réduit le nombre de consultations médicales et de prescriptions.

Dans les établissements de santé, la consommation globale d'antibiotiques suit également une tendance à la baisse. Cependant, l'année 2020 n'a pas connu de réduction franche comme en ville. La part prise par les macrolides (azithromycine, principalement) et certains antibiotiques critiques à large spectre (carbapénèmes, par exemple) a été plus importante. Ceci pourrait être dû à la prise en charge de patients atteints ou suspects de surinfections bactériennes de pathologies liées au SARS-CoV-2.

QUE RETENIR DE LA DERNIÈRE DÉCENNIE ?

Les résultats obtenus à la suite des différents plans gouvernementaux sont encourageants, tant en matière d'épidémiologie bactérienne que de consommation d'antibiotiques. Par rapport à d'autres pays européens, les situations d'impasse thérapeutique restent exceptionnelles. L'utilisation d'antibiotiques particulièrement générateurs de résistance ou de dernier recours (selon la classification AWaRe de l'OMS⁽¹⁷⁾) ne représente que 30 % de la consommation totale. Par ailleurs, la consommation d'antibiotiques par les animaux d'élevage destinés à la consommation humaine a été très nettement réduite, comme dans l'ensemble de l'Union européenne (UE).

La marge de progrès reste toutefois importante. La France se situe encore parmi les pays les moins économes pour l'utilisation des antibiotiques chez l'homme : 23^e rang sur 27 pays européens⁽¹⁸⁾ !

(8) Données PRIMO 2020. (9) Données PRIMO 2020. (10) Surveillance de l'antibiorésistance en établissements de santé. Mission SPARES. Résultats 2019 et 2020. (11) Données SPARES 2020. (12) Données SPARES 2019. (13) Données SPARES 2019. (14) Jousset AB et al. Caractéristiques et évolution des souches d'entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC) isolées en France, 2012-2020. Bull. Epidémiol. Hebd. 2021; (18-19) : 351-8. (15) Cavalie Ph et al. Évolution de la consommation d'antibiotiques dans le secteur de ville en France 2010-2020. Bull. Epidémiol. Hebd. 2021; (18-19) : 329-35. (16) La dose définie journalière correspond à une dose théorique pour une journée de traitement. Elle permet de traduire une quantité de médicaments en nombre de doses de traitement. (17) 2021 AWaRe classification (WHO access, watch, reserve, classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use). (18) Antimicrobial Resistance in the EU/EEA-A One Health Response. ECDC briefing note 2022.

LES CHIFFRES CLÉS DE L'ANTIBIORÉSISTANCE

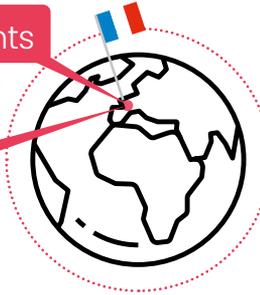
En France

125 000 patients

développent, chaque année, une infection liée à une bactérie multirésistante.

5 500 décès

par an attribuables à des infections à bactéries multirésistantes.



Dans le monde

1,27 million de décès

par an attribuables à l'antibiorésistance en 2019.

Source: Murray CJL et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. Lancet 2022; 399:629-55.

Source: Cassini A et al. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015. Lancet Infect Dis 2019; 19: 56-66.

La consommation d'antibiotiques en France

23^e/27 La France est l'un des pays européens les moins économes pour la consommation d'antibiotiques en santé humaine.

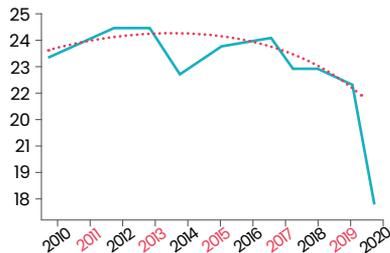
Source: Antimicrobial Resistance in the EU/EEA-A One Health Response. ECDC briefing note 2022.

92 %

des antibiotiques ont été dispensés en ville en 2020, **8 %** ont été utilisés en établissements de santé.

En France, une consommation moyenne en baisse, mais qui reste 30 % supérieure à la consommation globale moyenne en Europe.

(nombre de DDJ/1 000 habitants./J)

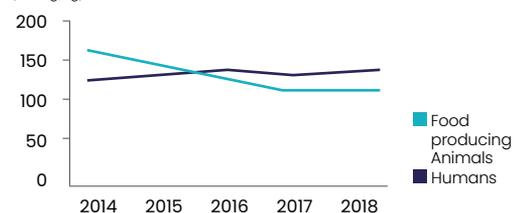


Évolution de la consommation d'antibiotiques (dose définie journalière : DDJ) dans le secteur de ville, par année en France.

Source: Cavalié Ph et al. Évolution de la consommation d'antibiotiques dans le secteur de ville en France 2010-2020. Bull Epidemiol Hebd. 2021; (18-19) : 329-35.

Grâce aux progrès effectués dans le monde agricole, la consommation moyenne d'antibiotiques rapportée à la biomasse est désormais plus importante chez l'homme que chez les animaux destinés à la consommation humaine.

(en mg/kg)



Consommation d'antibiotiques chez l'homme et les animaux destinés à la consommation humaine, dans 27 pays de l'UE/EEE (moyenne pondérée en fonction de la population).

Source: ECDC, EFSA, EMA (2021).

Les antibiotiques critiques

Sur la base de la situation épidémiologique française, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) publie une liste* d'antibiotiques dits critiques, répartis en deux catégories : antibiotiques particulièrement générateurs de résistances bactériennes et antibiotiques de dernier recours, qui sont essentiellement des spécialités de la réserve hospitalière.

* Liste des antibiotiques critiques. ANSM – Février 2016.

Parmi les antibiotiques particulièrement générateurs de résistances, disponibles en ville, on retrouve :

- l'association amoxicilline-acide clavulanique ;
- les céphalosporines, en particulier les spécialités administrées par voie orale, les C3G et la ceftriaxone ;
- les fluoroquinolones.



Marie-Cécile Ploy,

pharmacien, professeure de microbiologie, cheffe de service de bactériologie-virologie, hygiène du CHU de Limoges



Jacques Guérin,

président du Conseil national de l'Ordre des vétérinaires



Après des années de dégradation, principalement du fait des SARM (*Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline) et des

entérobactéries BLSE, la situation épidémiologique de l'antibiorésistance s'est stabilisée en France.

De même, la progression des EPC (entérobactéries productrices de carbapénémase), particulièrement surveillées, a été bien contenue. Ceci ne doit pas faire oublier que l'antibiorésistance est la cause de 5500 décès par an dans notre pays, soit, rapporté à la population, un des taux de mortalité les plus élevés en Europe⁽¹⁹⁾.

Parmi les nombreuses pistes de progrès qui s'ouvrent à nous, je retiendrai plus particulièrement ce dont la pandémie de Covid-19 a été le révélateur : la nécessité de ne plus travailler "en silo". **Tous les professionnels de santé doivent agir en interaction.** Pour cela, il faut qu'ils disposent d'un socle commun de connaissances, avec l'aide des sociétés savantes qui mettent à disposition des outils pédagogiques, organisent des actions de formation médicale continue, facilitent l'accès aux dernières recommandations de bonne pratique...

La prise de conscience par le patient qu'il peut lui-même être acteur de cette lutte contre l'antibiorésistance constitue un autre défi : les pharmaciens peuvent y contribuer, que ce soit à l'officine, en laboratoire de biologie médicale ou dans les services hospitaliers. Je reste convaincue que, du fait de leurs compétences et leur proximité, ils ont un rôle primordial dans cette éducation au bon usage, appelée par les Anglo-Saxons "antibiotic stewardship"⁽²⁰⁾. 📌



Ces dernières années, l'interdépendance de l'homme, de l'animal et de l'environnement a suscité la montée en puissance de la notion

"Une seule et même santé", dont un exemple tangible est la lutte contre l'antibiorésistance. Les vétérinaires ont vite adhéré à cette définition, qui doit être partagée avec l'ensemble des professionnels de santé dont, au premier rang, les pharmaciens.

Chez les animaux domestiques comme en santé humaine, les deux outils fondamentaux de cette lutte sont, d'une part, la surveillance des souches, déjà connues pour leur résistance, ou émergentes, et, d'autre part, le suivi des consommations d'antibiotiques. Pour l'épidémiosurveillance, l'action des laboratoires vétérinaires départementaux et celle des laboratoires d'analyse privés, dont ceux associés aux productions animales, sont fédérées au sein du réseau Résapath⁽²¹⁾. En ce qui concerne la consommation d'antibiotiques, l'Agence nationale du médicament vétérinaire (ANMV)⁽²²⁾ établit un état annuel détaillé des ventes qui donne une idée par espèce ciblée. Un nouvel outil, appelé "Calypso", sera mis en place au début de 2023, sous l'égide du ministère chargé de l'Agriculture en collaboration avec l'Ordre national des vétérinaires : il intégrera une base de données centralisée et automatisée, pour la remontée des cessions d'antibiotiques, avec un degré de précision plus abouti. En tant qu'acteurs du concept de santé globale, Une seule et même santé, et premier ayant droit du médicament vétérinaire, **les pharmaciens contribuent à ce rôle de sentinelle, par les conseils donnés aux détenteurs d'animaux.** L'animal de compagnie étant désormais assimilé à un "membre de la famille", ils ont les connaissances et l'aptitude à communiquer, pour que les propriétaires fassent un bon usage des antibiotiques, voire ne tombent pas dans des pratiques alternatives néfastes. 📌

(19) Cassini A et al. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015. *Lancet Infect Dis* 2019; 19 : 56-66. (20) Doron S, Davidson LE. Antibiotics stewardship. *Mayo Clin Proc*. 2011; 86(11) : 1113-23. (21) Réseau d'épidémiosurveillance de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes animales. (22) L'ANMV est intégrée à l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation et du travail (Anses).

02

COMMENT S'ORGANISE LA LUTTE

CONTRE L'ANTIBIORÉSISTANCE ?

La propagation de l'antibiorésistance ne connaît pas de frontières. Au cours des dernières décennies, elle a notamment été favorisée par les brassages de populations et les destructions d'écosystèmes mettant des animaux en contact direct avec l'homme. La menace d'une ère « post-antibiotiques », où des infections aujourd'hui maîtrisées deviendraient de nouveau meurtrières, est bien réelle. Ce risque d'échecs thérapeutiques liés à l'antibiorésistance est paradoxalement peu médiatisé, hormis quelques cas touchant des individus ou des collectivités.

Il n'est donc pas excessif de parler d'une « épidémie silencieuse » mondiale, qui nécessite à la fois une prise de conscience forte et des mesures d'anticipation globales et coordonnées, tant au niveau mondial que national.



Les actions au niveau international

UN PLAN MONDIAL COORDONNÉ PAR L'OMS

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) est engagée depuis de nombreuses années dans la lutte contre l'antibiorésistance. Prenant acte de l'interdépendance de la santé humaine et animale, et de la dimension environnementale, elle a été la première institution à introduire le concept « Une seule et même santé » (*One World, One Health*), s'associant rapidement avec l'Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) et l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE). Face à la progression continue des résistances, observée depuis le début des années 2000, l'Assemblée mondiale de la Santé a adopté un plan d'action mondial⁽²³⁾ en 2015, avec cinq objectifs :

- mieux faire connaître et comprendre le problème de la résistance aux antimicrobiens ;
- renforcer la surveillance et la recherche ;
- réduire l'incidence des infections par des mesures efficaces d'assainissement, d'hygiène et de prévention des infections ;
- optimiser l'usage des médicaments en santé humaine et animale ;
- consentir des investissements durables, notamment pour la mise au point de nouveaux médicaments, outils diagnostiques, etc.

Deux évolutions significatives ont été apportées à cette stratégie :

- en 2020, la Semaine mondiale pour un bon usage des antibiotiques, qui se déroule chaque année du 18 au 24 novembre, a pris une dimension plus large en devenant la Semaine mondiale pour un bon usage des antimicrobiens⁽²⁴⁾. En effet, au-delà des antibiotiques, les traitements de la tuberculose, des infections virales (par le VIH notamment), du paludisme et des infections fongiques rencontrent également une montée préoccupante des résistances ;
- au début de 2022, le partenariat tripartite (OMS, FAO, OIE) a été élargi au Programme des Nations unies pour l'environnement (PNUE), afin de renforcer la dimension écosystémique de la politique « Une seule et même santé »⁽²⁵⁾.

L'engagement de la Fédération internationale pharmaceutique (FIP)

La FIP rassemble 146 organisations nationales, dont l'Ordre national des pharmaciens français. Elle représente plus de 4 millions de professionnels de la pharmacie dans le monde. Associée par l'OMS à l'élaboration de son plan d'action, la FIP a publié un document* dans lequel elle montre notamment que l'officine est un lieu particulièrement accessible au grand public pour les actions d'éducation sanitaire, voire pour l'élargissement de la couverture vaccinale. Au Portugal, un atelier intitulé « Protégez-vous de la grippe A (H1N1) » a été organisé pour les enfants. Dans les hôpitaux, les pharmaciens sont à même de participer aux programmes de bon usage et d'apporter leur expertise en matière de stérilisation et d'hygiène, ainsi qu'en qualité de responsables de l'usage approprié des antibiotiques dans leur établissement, comme cela se fait au Royaume-Uni.

* Fighting antimicrobial resistance: the contribution of pharmacists. FIP – 2015.

LA MOBILISATION DE L'UNION EUROPÉENNE (UE)

Pour mener à bien ses actions, l'UE s'appuie entre autres sur trois organes sanitaires : l'Agence européenne des médicaments (EMA)⁽²⁶⁾, l'Autorité européenne de préparation et de réaction en cas d'urgence sanitaire (HERA)⁽²⁷⁾ mise en place en 2022, et le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC)⁽²⁸⁾, qui publie régulièrement un état des lieux de l'antibiorésistance et des mesures prises en Europe⁽²⁹⁾. On estime que les coûts directs et indirects de l'antibiorésistance dans l'UE s'élèvent à 1,5 milliard d'euros par an.

→ Le plan d'action « Une seule et même santé » de l'UE contre l'antibiorésistance⁽³⁰⁾

À l'instar de l'OMS, la Commission européenne (CE) a adopté, en juin 2017, un plan dont les trois ambitions clés sont :

- faire de l'UE une région exemplaire ;
- stimuler la recherche, le développement et l'innovation ;
- influencer l'action mondiale de lutte contre l'antibiorésistance et les risques connexes, dans un monde de plus en plus interconnecté.

(23) Plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens. OMS, 1^{er} janvier 2016. (24) Slogan and theme announced for World Antimicrobial Awareness Week (WAAW). WHO 21 June 2020. (25) Le programme des Nations unies pour l'environnement rejoint l'alliance destinée à mettre en œuvre l'approche « Une seule santé ». Rome, Paris, Genève, Nairobi – 18 mars 2022. (26) European Medicines Agency. (27) Health Emergency preparedness and Response Authority. (28) European Centre for Disease Prevention and Control. (29) Antimicrobial Resistance in the EU/EEA – A One Health Response. ECDC briefing note 2022. (30) Plan d'action européen « Une seule et même santé » contre la résistance antimicrobienne (European One Health Action Plan against Antimicrobial Resistance).

Ce plan impose à chaque État membre d'avoir son propre programme d'action national.

→ **Le projet inter-États membres EU-JAMRAI⁽³¹⁾**

Lancé à l'automne 2017, ce projet, coordonné par Marie-Cécile Ploy, cheffe du service de bactériologie-virologie, hygiène du CHU de Limoges (*lire témoignage p. 8*), a regroupé 44 structures implantées dans les différents États membres. Il s'est intéressé à la résistance microbienne, à la fois chez l'homme et l'animal, pour faire des propositions d'actions concrètes. Au printemps 2021, les participants ont recommandé de considérer que les changements de comportement sont l'enjeu principal de la lutte contre la résistance aux antibiotiques, et de s'efforcer d'impliquer tous les secteurs de la société pour s'assurer qu'ils se sentent partie prenante de la solution. Ces recommandations ont nourri la réflexion de la Commission européenne pour l'élaboration de son deuxième programme pour la Santé (*voir ci-dessous*)⁽³²⁾. Un EU-JAMRAI II est envisagé.

→ **Le programme de financement « L'UE pour la santé »**

Au cours de la pandémie de Covid-19, l'UE a mis en place un programme de financement de la résilience de ses systèmes de santé, sur la période 2021-2027⁽³³⁾. Pour l'année 2022, une subvention de 50,3 millions d'euros a été allouée à des projets sur l'antibiorésistance et les infections associées aux soins (deuxième plus important financement après celui du cancer), y compris le développement de programmes et outils de formation sur la thématique de la lutte contre l'antibiorésistance.

Le Groupement pharmaceutique de l'Union européenne (GPUE) – qui représente la pharmacie d'officine à l'échelle européenne et regroupe les associations nationales de pharmaciens, Ordres et syndicats de 32 États – relève de nombreuses actions officinales contribuant à la lutte contre l'antibiorésistance (conseil, éducation sanitaire, orientation des patients, collecte des médicaments non utilisés (MNU), prise en charge des maux bénins à l'officine...). Il recommande notamment de s'appuyer sur les pharmaciens dans les plans d'action élaborés au niveau national⁽³⁴⁾.

Déclaration sur la résistance aux antimicrobiens – Présidence du Conseil de l'UE

Dans le cadre de la présidence française du Conseil de l'Union européenne (UE), une conférence ministérielle a réuni, le 7 mars 2022 à Paris, les directeurs généraux de la santé et les chefs des services vétérinaires des 27 États membres, les responsables des plans d'action nationaux, ainsi que des représentants d'organisations internationales et d'institutions de l'UE. À l'issue de la réunion, le trio formé par la France, la République tchèque et la Suède, qui se succéderont à la présidence du Conseil de l'UE de janvier 2022 à juin 2023, a souligné la priorité donnée par le Conseil à la lutte contre la résistance aux antimicrobiens. Parmi ses ambitions figurent la formation à la résistance aux antimicrobiens et à l'approche « Une seule et même santé », l'introduction de normes, recommandations et indicateurs européens pour le bon usage des antimicrobiens ou encore la mise en œuvre de systèmes de suivi et de surveillance de l'utilisation des antimicrobiens et de la résistance antimicrobienne*.

* Déclaration sur la lutte contre la résistance aux antimicrobiens – Paris, 7 mars 2022.

Lutte contre l'indisponibilité de certains antibiotiques

Les ruptures d'approvisionnement de certains antibiotiques ou leur indisponibilité, par exemple lorsque leur brevet est tombé dans le domaine public, ont de graves conséquences : quand un antibiotique essentiel n'est plus disponible, il faut souvent utiliser des antibiotiques de deuxième intention, qui peuvent être à risque plus élevé d'antibiorésistance. À la demande du gouvernement français, et en collaboration avec l'OMS, la Commission européenne a accepté de financer un projet, d'une durée de trois ans, qui a démarré en novembre 2020. Il vise à proposer des solutions concrètes pour lutter contre l'indisponibilité de certains antibiotiques sur le territoire, en médecine humaine et vétérinaire, et à éviter les pollutions environnementales lors de leur production*. Les résultats de ce projet ambitieux seront partagés avec l'ensemble des États membres de l'Union européenne.

* Garantir la disponibilité des antibiotiques en médecine humaine et vétérinaire tout en préservant l'environnement. Ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation – 1^{er} décembre 2020.

(31) Action conjointe Résistance antimicrobienne et infections associées aux soins (Joint Action Antimicrobial Resistance and Healthcare-Associated Infections). (32) Rapport Layman. European Joint Action Antimicrobial Resistance and Healthcare-Associated Infections. (33) « Construire l'Union européenne de la santé pour mieux surmonter les crises transfrontières : retour sur les annonces de la Commission européenne » – Communications – Ordre national des pharmaciens – 27 novembre 2020. (34) The Community Pharmacy Contribution to Tackling Antimicrobial Resistance (AMR). GPUE/PGUE – 2019.



Les actions au niveau national

EN FRANCE, UNE STRATÉGIE ET DEUX PILIERS DE LUTTE CONTRE L'ANTIBIORÉSISTANCE

Début 2022, le ministère des Solidarités et de la Santé a publié le détail des actions à déployer dans le document intitulé « Stratégie nationale 2022-2025 de prévention des infections et de l'antibiorésistance ». En santé humaine, cette stratégie repose de manière indissociable sur deux piliers : la prévention et le contrôle des infections (PCI), d'une part, et sur le bon usage des antibiotiques (BUA), d'autre part.

→ Prévention et contrôle des infections

Pour l'élaboration du volet « Prévention et contrôle des infections » du programme national en santé humaine, le ministère avait saisi, en mars 2021, la Société française d'hygiène hospitalière (SF2H) et un premier groupe de travail a été constitué afin de produire des recommandations.

→ Bon usage des antibiotiques

Sur le même principe que la prévention et le contrôle des infections, le Conseil national professionnel d'infectiologie-maladies infectieuses et tropicales (CNP-MIT)⁽³⁵⁾ a été chargé de piloter la réflexion concernant le bon usage des antibiotiques. Le groupe de travail, sur lequel s'est appuyé le CNP-MIT pour rendre ses avis, comprenait également des membres de la Société de pathologie infectieuse de langue française (SPLIF) et des organismes représentatifs des professionnels concernés. L'Ordre national des pharmaciens a donc participé dans ses trois composantes, directement impliquées dans le bon usage des antibiotiques : la biologie médicale, la pharmacie hospitalière et officinale.

LE RÉPIAS, PIERRE ANGULAIRE DE LA SURVEILLANCE

Les deux groupes de travail, PCI et BUA, se sont nourris des travaux effectués antérieurement, au sein du Réseau de prévention des infections associées aux soins et de l'antibiorésistance (RéPIas). Mis en place par le ministère en 2015 et coordonné par Santé publique France, le RéPIas assure cinq missions nationales.



Sortir de l'étiquette « hygiène » pour une PCI au sens large

Loïc Simon, pharmacien biologiste au CHU de Nancy, administrateur de la SF2H, responsable du CPias Grand Est et de la mission nationale SPARES

« L'approche de la SF2H s'est considérablement élargie en quarante ans d'existence : de la promotion de l'hygiène à l'hôpital, on est passé à l'évaluation et la prévention des risques infectieux, impliquant l'ensemble des professionnels exerçant dans tous les types d'établissements de soins, avec une approche qui s'étend désormais aussi vers le grand public. Les actions du plan national s'inscrivent parfaitement dans cette vision transversale. Il est également intéressant que l'on se soit fixé des objectifs sur un terme assez court, pour évaluer plus rapidement et concrètement les pistes de progrès. »



La contribution de l'Ordre à la stratégie nationale

Jérémy Bayette, pharmacien biologiste médical à Montpellier, conseiller ordinal de la section G (représentant les pharmaciens biologistes médicaux) et membre du groupe de travail BUA

« Au fil de la progression des travaux, les différents représentants de l'Ordre ont pu affiner leurs avis en les confrontant à ceux des membres de leurs conseils centraux respectifs, représentant les différents métiers de la pharmacie. Pour les biologistes médicaux, deux propositions fortes ont ainsi été reprises dans la stratégie nationale : la généralisation des antibiogrammes ciblés, avec l'intégration des recommandations de la HAS dans les logiciels métiers, et le déploiement des nouveaux tests diagnostiques PCR multiplex. »

(35) Le CNP-MIT regroupe quatre associations fondatrices : le Collège des universitaires de maladies Infectieuses et tropicales (CMIT), la Société de pathologie infectieuse de langue française (SPLIF), le Syndicat national des médecins infectiologues (SNMInf) et la sous-section « Maladies infectieuses et maladies tropicales » du Conseil national des universités (CNU).

Ces missions, dont les PRIMO⁽³⁶⁾ et SPARES⁽³⁷⁾, ont notamment pour objectif de produire des données de surveillance des infections associées aux soins en ville, en secteur médicosocial et en établissements de santé, des données de consommation des antibiotiques et de résistance des bactéries aux antibiotiques, ainsi que d'apporter du soutien aux actions de prévention.

Les résultats de la plupart des investigations réalisées par ces missions sur les résistances bactériennes et les consommations d'antibiotiques sont en accès libre, sur le site Géodes⁽³⁸⁾ (avec possibilité de recherche par région) de Santé publique France, et des articles de synthèse sont régulièrement publiés dans le *Bulletin épidémiologique hebdomadaire (BEH)*.

Par ailleurs, le RéPias possède son propre site web (preventioninfection.fr). Il est possible de s'abonner gratuitement à une newsletter qui donne, en continu, des informations sur l'avancement des différentes missions.

LA COORDINATION INTERMINISTÉRIELLE AU SERVICE D'UNE SEULE SANTÉ

Dans la perspective « Une seule santé », un comité interministériel, piloté par la professeure Céline Pulcini, assure, depuis la fin de 2016, cette coordination entre les cinq domaines concernés: santé, environnement, éducation, enseignement supérieur et recherche, agriculture et agroalimentaire. Ceci en cohérence avec le Plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens de l'OMS (janvier 2016) et le plan d'action « Une seule santé » de l'UE contre l'antibiorésistance (juin 2017). De nombreuses actions ont déjà été déployées en synergie dans le cadre de la feuille de route du comité interministériel et un bilan est publié chaque année⁽³⁹⁾.

Le maillage territorial des structures opérationnelles

Les agences régionales de santé (ARS) sont chargées de mobiliser l'ensemble des professionnels impliqués au niveau régional, à travers deux structures agissant en synergie:

- les centres d'appui pour la prévention des infections associées aux soins (CPIas) qui, sur le volet PCI, ont un rôle d'expertise et d'animation des réseaux de professionnels: équipes opérationnelles d'hygiène (EOH), équipes mobiles d'hygiène (EMH)...;
- les centres régionaux en antibiothérapie (CRAtb), qui remplissent des missions similaires pour la mise en œuvre des actions de BUA avec, notamment, les équipes multidisciplinaires en antibiothérapie (EMA), les référents en antibiothérapie en établissements de santé et le réseau des médecins généralistes formés en antibiothérapie.

L'Ordre national des pharmaciens et le bon usage des antibiotiques de médecine vétérinaire

En santé animale, une baisse continue des ventes d'antibiotiques a été obtenue depuis 2007, notamment sous l'impulsion des plans successifs **Écoantibio I et II**. La France se place ainsi en troisième position au niveau européen, en matière de pourcentage de réduction de leur utilisation en médecine vétérinaire⁽⁴⁰⁾.

Toutefois, cette diminution est principalement due aux efforts des vétérinaires et des professionnels des différentes filières de production. Pour étendre cette action aux antibiotiques délivrés en officine, une mesure du plan Écoantibio I prévoyait que les pharmaciens soient davantage sensibilisés à l'examen des ordonnances vétérinaires, afin qu'ils puissent faire preuve de la même expertise que pour les ordonnances de santé humaine. C'est dans ce contexte que le Conseil central de la section A a élaboré, en collaboration avec la Direction générale de la santé (DGS) et la Direction générale de l'alimentation (DGAL), des fiches pratiques, mises à disposition de l'ensemble des officinaux sur le site de l'Ordre.



En savoir
ordre.pharmacien.fr > Communications
> Publications ordinales > Fiches pratiques
pharmacie vétérinaire

(36) Surveillance et prévention de la résistance aux antibiotiques et des infections associées aux soins en soins de ville et en secteur médicosocial. (37) Surveillance et prévention de l'antibiorésistance en établissements de santé. (38) <https://geodes.santepubliquefrance.fr> (39) Bilan des actions menées en santé humaine dans le cadre de la feuille de route interministérielle pour la maîtrise de l'antibiorésistance et du Propias. Ministère des Solidarités et de la Santé – Mars 2022. (40) Semaine mondiale pour un bon usage des antibiotiques: tous mobilisés. Ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation – 18 novembre 2021.



Céline Pulcini,
professeure de
maladies infectieuses
et tropicales, cheffe
de la mission ministérielle
« Prévention des
infections et de
l'antibiorésistance » au
ministère des Solidarités
et de la Santé



La stratégie nationale de lutte contre l'antibiorésistance 2022-2025 se substitue au programme national d'action de prévention des infections

associées aux soins (Propias), lancé en 2015, mais je tiens à rappeler que cette stratégie a été bâtie sur l'existant. Plusieurs plans nationaux se sont succédé à partir de 2001. Puis, en 2016, l'élaboration

de la feuille de route interministérielle a marqué une intensification des actions de maîtrise de l'antibiorésistance et, pour la première fois, leur intégration dans une perspective plus large: "Une seule santé". La stratégie 2022-2025 est la déclinaison opérationnelle de cette feuille de route. Le choix du titre n'est pas anodin: il met l'accent sur la prévention et le contrôle des infections, indissociables du bon usage des antibiotiques. De plus, une attention spéciale est, cette fois, portée aux infections virales: s'il est essentiel de prévenir les infections bactériennes et de n'utiliser les antibiotiques que de façon adaptée, il est également important de se prémunir, en particulier par la vaccination, des infections virales, causes fréquentes d'antibiothérapies inutiles ou de surinfections bactériennes évitables.

Neuf axes de progrès structurent la stratégie 2022-2025, avec 43 indicateurs de performance, qui quantifient les objectifs poursuivis. En effet, rien ne sert d'identifier des actions à réaliser prioritairement, si on ne peut pas en suivre la traduction en résultats concrets sur le terrain.

Par exemple, la vaccination antigrippale des professionnels de santé en ville: en visant un taux de couverture supérieur à 80 % d'ici à 2025, nous nous fixons une ambition réaliste, pour une mesure assez simple à mettre en œuvre.

L'objectif stratégique numéro un est de sensibiliser à l'antibiorésistance, à la fois les professionnels de santé et le grand public.

Sur la base de plusieurs études préalables destinées à mieux définir les cibles et les messages visant à modifier les comportements, Santé publique France lancera prochainement une campagne de communication nationale sur le bon usage des antibiotiques. Elle s'appuiera notamment sur les plateformes Antibioclic⁽⁴¹⁾, outil d'aide à la décision

« L'objectif stratégique numéro un est de sensibiliser à la fois les professionnels de santé et le grand public. »

thérapeutique pour les professionnels de santé, et Antibio'Malin⁽⁴²⁾, espace d'information en ligne accessible à tous. Cette campagne s'inscrit dans la durée et illustre l'indispensable synergie qui doit exister entre tous. À titre personnel, j'ai eu très souvent l'occasion de travailler avec des pharmaciens, que ce soit dans mes fonctions hospitalo-universitaires ou ministérielles; je sais quelle est leur aptitude à communiquer et à apporter leur expertise à leurs différents interlocuteurs, en particulier au grand public avec lequel ils échangent quotidiennement. 🗨️

(41) antibioclic.com

(42) sante.fr/antibiomal.in.



Stratégie nationale 2022-2025 de prévention des infections et de l'antibiorésistance

Des actions qui impliquent les pharmaciens

Le ministère a détaillé les principales mesures du plan national 2022-2025⁽⁴³⁾, présentées dans une brochure synthétique.

Voici une liste non exhaustive d'actions pouvant être pertinentes pour les pharmaciens.

Développer la formation continue : l'Agence nationale du développement professionnel continu (ANDPC) a lancé un appel d'offres à destination des professionnels de premier recours, dont les pharmaciens d'officine (participer au bon usage des antibiotiques à travers leur fonction de délivrance et de conseil) et les biologistes médicaux (réaliser et interpréter les examens biologiques afin de dispenser le conseil de prescription antibiotique le plus adapté).⁽⁴⁴⁾



Encourager la vaccination :

en particulier, renforcer l'adhésion à la vaccination antigrippale des personnes cibles.



Favoriser et promouvoir l'utilisation des antibiogrammes ciblés

en intégrant les recommandations de bonnes pratiques dans les logiciels métiers.

Encourager le recours aux tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) angine en officine, conformément aux recommandations professionnelles.



Développer des indicateurs de délivrance des antibiotiques,

s'intégrant dans la volonté de promouvoir l'interprofessionnalité, notamment entre prescripteurs et pharmaciens d'officine en ville et en Ehpad. Cette réflexion sera menée au sein d'un groupe de travail intégrant les parties prenantes.



Réduire la pollution environnementale :

encourager le retour des antibiotiques non utilisés par les patients en pharmacie et leur élimination grâce à l'éco-organisme Cyclamed.

(43) Quelques mesures du plan d'action national français « Une seule santé » de lutte contre l'antibiorésistance. Ministère des Solidarités et de la Santé – 3 mars 2022.

(44) L'ANDPC, l'ANFH et l'OPCO santé engagés en soutien à la maîtrise de l'antibiorésistance à travers des appels d'offres. ANDPC – 9 février 2022.

LES PHARMACIENS ENGAGÉS

DANS LA LUTTE CONTRE L'ANTIBIORÉSISTANCE

La lutte contre l'antibiorésistance repose sur la mobilisation de l'ensemble des acteurs dans tous les secteurs: santé humaine, santé animale, environnement. Il existe des mesures complexes et longues à mettre en œuvre, et des mesures simples qu'il est urgent d'appliquer. C'est la somme de ces efforts qui sera efficace. Cela va, par exemple, du développement de nouveaux antimicrobiens ou de techniques diagnostiques, à la généralisation du lavage des mains.

Les pharmaciens, par la diversité de leurs métiers, en métropole comme en outre-mer, illustrent parfaitement cette nécessité d'agir ensemble pour lutter efficacement contre l'antibiorésistance.

Les biologistes médicaux, par des techniques toujours plus précises et rapides, assurent l'identification des germes responsables, leur caractérisation, et orientent vers les choix thérapeutiques les plus pertinents. Les pharmaciens de pharmacie à usage intérieur (PUI), dans les établissements sanitaires, médicosociaux et les centres départementaux d'incendie et de secours participent activement à l'application des traitements et des mesures d'hygiène les plus adaptés. Les pharmaciens d'officine sont en première ligne pour la juste dispensation des antibiotiques, ainsi que pour les conseils de bon usage et de prévention qu'ils délivrent aux patients. Les industriels contribuent aux essais cliniques et à l'enregistrement des traitements innovants, tout en maintenant la disponibilité d'antibiotiques anciens, voire en relocalisant certaines chaînes de fabrication. Les pharmaciens de la distribution en gros agissent au quotidien afin d'éviter les ruptures d'approvisionnement de médicaments, souvent utilisés dans l'urgence ou sans alternative existante.

Tous, dans leurs domaines d'expertise respectifs, contribuent à cet enjeu de santé publique.

03



Les biologistes médicaux

Identifier, évaluer et orienter vers les traitements les plus adaptés

INTÉGRER LES INNOVATIONS SCIENTIFIQUES POUR OPTIMISER LES TRAITEMENTS

La stratégie nationale encourage un large recours à des méthodes plus rapides ou plus adaptées afin de promouvoir la juste utilisation des antibiotiques. C'est notamment le cas des antibiogrammes ciblés qui permettent de ne donner les résultats que d'une partie des antibiotiques testés : ceux qui sont à utiliser en première intention. Les examens cytotactériologiques des urines (ECBU) positifs aux entérobactéries génèrent la majorité des antibiogrammes effectués en ville (*voir page 4*). Les biologistes médicaux vont donc intégrer progressivement, dans leurs automates pour la réalisation d'antibiogrammes, l'arbre décisionnel proposé par les sociétés savantes et en cours de labellisation par la Haute Autorité de santé (HAS), pour le rendu des résultats d'ECBU aux prescripteurs⁽⁴⁵⁾.

Autre avancée, le recours aux systèmes de détection rapide tels que la PCR simple ou multiplex. Il existe plusieurs panels de PCR, en fonction du site de prélèvement (nasopharyngé, bronchique, fécal, site profond...), qui permettent de disposer de l'identification de germes résistants, souvent en moins d'une demi-heure, alors qu'auparavant cela pouvait prendre plusieurs jours. Leur utilisation s'avère donc précieuse en ville, en Ehpad ou aux urgences, mais elle reste à rationaliser en matière d'indication ou de coût.

Enfin, s'affranchir de la catégorie « sensibilité intermédiaire » dans le rendu des antibiogrammes est un défi que les biologistes entendent relever, en s'appuyant sur les référentiels français du Comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie (CA-SFM), et du Comité européen de l'Eucast⁽⁴⁶⁾. Ces propositions, pour fixer les concentrations critiques cliniques des antibiotiques, sont devenues de plus en plus complexes ces dernières années, mais elles ont aussi gagné en pertinence.



Les données scientifiques les plus récentes pour mieux aiguiller le prescripteur

Schahine Maachi-Benelmouloud, pharmacien biologiste médical à Paris, conseiller ordinal de la section G (représentant les pharmaciens biologistes médicaux)

“ En suivant, ces dernières années, les évaluations faites par le Comité français d'accréditation (Cofrac), on peut apprécier l'un des rôles des biologistes médicaux, qui, pour la plupart, ont su parfaitement intégrer les recommandations claires et uniformisées en vigueur. Celles-ci sont régulièrement mises à jour. Ce sont des éléments essentiels pour que les prescripteurs puissent donner le bon antibiotique, au bon moment, pour la bonne durée. ”

(45) Antibiogrammes ciblés pour les infections urinaires à entérobactéries. Note de cadrage de la HAS – 10 mars 2021.

(46) The European Committee of Antimicrobial Susceptibility Testing.

METTRE À DISPOSITION DES INDICATEURS ÉPIDÉMIOLOGIQUES PERTINENTS

À partir des données recueillies par les laboratoires de biologie médicale (LBM), des indicateurs ont progressivement été mis en place au niveau national, afin de mesurer et de suivre l'évolution de l'antibio-résistance dans l'ensemble des secteurs de l'offre de soins.

→ En ville et en établissements médicosociaux

Les données sont saisies par les LBM de ville dans le e-outil MedQual-Ville. Leur mobilisation a permis de faire fortement progresser la couverture nationale, qui était de 1311 laboratoires participants dans les 13 régions métropolitaines, ainsi qu'à la Martinique en 2020. Sont collectées les données d'antibiogramme avec les caractéristiques du patient et, le cas échéant, le phénotype de résistance aux bêta-lactamines. L'outil MedQual-Ville permet ainsi le suivi des sensibilités et des résistances bactériennes en ville et en Ehpad : *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* complex et *Staphylococcus aureus*. Cette collecte est réalisée et expertisée selon les recommandations du CA-SFM⁽⁴⁷⁾ et fait l'objet d'une analyse annuelle dans le cadre de la mission PRIMO (voir page 6).

→ En secteur hospitalier

Toujours sur la base du volontariat, les données de résistance bactérienne sont recueillies pour toutes les souches isolées de prélèvements à visée diagnostique et ayant fait l'objet d'un antibiogramme, selon la méthodologie de la mission nationale SPARES : soit, en 2020, des données issues de plus de 1000 établissements de santé de tous types, représentant plus de la moitié des journées d'hospitalisation de l'année en France (voir page 6).

DÉVELOPPER LES INTERACTIONS AVEC LES DIFFÉRENTS ACTEURS DE LA LUTTE CONTRE L'ANTIBIORÉSISTANCE

Le biologiste médical doit pouvoir accompagner le prescripteur pour :

- les conditions de prélèvement (en fonction du site de l'infection, du matériel utilisé, du mode de conservation et de transport) ;
- le choix d'éventuels examens complémentaires à réaliser ;

- l'interprétation des résultats, et le conseil pour la prescription d'un antibiotique adéquat ;
- la nécessité éventuelle d'adapter le traitement, lors de sa réévaluation à 48–72 heures.

Si, en ville, cette interaction pour la mise en place et le suivi du traitement est relativement simple à mettre en œuvre, à l'hôpital, elle peut s'avérer plus complexe du fait des risques plus élevés. C'est ainsi que le biologiste médical peut être amené à partager son expertise au sein des équipes multidisciplinaires en antibiothérapie (EMA), avec les équipes opérationnelles d'hygiène (EOH), ou les autres intervenants de la lutte contre l'antibiorésistance.

Enfin, au sein de chaque laboratoire, un biologiste peut apporter aux patients un éclairage sur les résultats de leurs examens bactériologiques et la conduite à tenir.



Travailler en étroite collaboration avec les équipes de soins

Hervé Jacquier, pharmacien biologiste médical, praticien hospitalier (PH) au groupe hospitalier Saint-Louis, Lariboisière, Fernand-Widal, et maître de conférences des universités à la faculté de médecine Paris-Diderot.

❗ La détection d'une résistance en établissements de santé doit prendre en compte de nombreux paramètres. Par exemple, la notion de portage est essentielle pour les deux types de germes multirésistants les plus fréquemment rencontrés : les SARM⁽⁴⁸⁾ et les ESBL⁽⁴⁹⁾.

Les microbiotes nasopharyngé et cutané pour les premiers, entéral pour les seconds, expliquent que c'est d'abord chez le patient lui-même que se développe une résistance. On pense trop souvent que l'on "attrape" une infection nosocomiale à l'hôpital, alors que le germe peut déjà être présent en y arrivant ! Dans nos échanges avec les cliniciens, nous devons donc nous efforcer d'éviter le risque de passer d'une résistance nosocomiale à un problème communautaire. Autre exemple, celui encore plus redoutable des EPC⁽⁵⁰⁾, dont on estime que, dans la moitié des cas, elles circulent à bas bruit : les biologistes apportent leur expertise microbiologique aux équipes d'hygiène pour leur prévention, car la survenue de plusieurs cas dans un secteur de soins peut entraîner sa fermeture. 🚫

(47) Recommandations EUCAST/CA-SFM V.1.0 – Avril 2021. (48) *Staphylococcus aureus* (staphylocoques dorés) résistants à la méticilline (SARM). (49) Bactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi (ESBL ou BLSE). (50) Entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC).

Outre-mer : étendre la lutte contre les résistances à tous les antimicrobiens

Des différences importantes dans l'épidémiologie des résistances bactériennes sont observées d'une région à l'autre de la métropole et, *a fortiori*, dans les départements ou territoires ultramarins. Par exemple, la résistance du bacille de Koch aux antituberculeux peut présenter localement une progression préoccupante.

De même, la résistance à d'autres antimicrobiens (antipaludiques, antiviraux) fait l'objet d'attentions particulières, en fonction de la situation du territoire concerné et en ligne avec les recommandations de l'OMS (voir page 10).



Une surveillance permanente pour une utilisation plus rationnelle des antimicrobiens



Lise Musset,
pharmacien biologiste médical
en Guyane, responsable du
Centre national de référence
(CNR) paludisme pour les zones
endémiques françaises, et
conseiller ordinal de la section E
(représentant les pharmaciens
exerçant en outre-mer)

“ L'institut Pasteur de la Guyane, au-delà des missions menées par ses équipes de recherche, assure des activités de santé publique visant à optimiser l'utilisation des antimicrobiens. Il réalise ainsi les suivis de la résistance aux antituberculeux et aux antirétroviraux pour le VIH (suivi individuel). Mon équipe, qui est aussi centre collaborateur de l'OMS pour la surveillance des résistances, évalue quant à elle la sensibilité des plasmodies (parasites responsables du paludisme) à 11 molécules, depuis près de quarante ans. Ce suivi montre que, comme les bactéries, les parasites s'adaptent systématiquement aux pressions exercées par les traitements, nécessitant donc une vigilance constante.

En faisant appel à des méthodes de biologie moléculaire et de culture cellulaire, nous avons pu identifier chez certaines souches de *Plasmodium falciparum*, les gènes impliqués dans l'apparition de ces résistances et l'évolution des mutations associées au fil du temps. Ces résultats ouvrent de nouvelles pistes de recherche sur la compréhension et la lutte contre les résistances en général. ●●

Les pharmaciens de PUI



Un rôle clé dans la maîtrise de l'antibiorésistance en établissements de santé

CONTRIBUER À LA GESTION DU RISQUE INFECTIEUX AU PLUS PRÈS DE LA CLINIQUE

Les pharmaciens de PUI sont des acteurs essentiels de la maîtrise du risque infectieux, jusqu'au sein des services de soins de l'établissement de santé, par leur connaissance de la pertinence et des limites des antibiotiques, et de leurs éventuels effets indésirables. Leur présence dans les équipes multidisciplinaires en antibiothérapie (EMA), qui se mettent en place progressivement, y contribue. Tout comme leur participation aux réunions de concertation multidisciplinaires (RCP) organisées dans les secteurs les plus concernés par ce risque (réanimation, chirurgie, oncologie, diabétologie...).

METTRE EN ŒUVRE LA POLITIQUE D'ANTIBIOTHÉRAPIE

Quelles que soient la taille et l'organisation de l'établissement de santé, les pharmaciens de PUI participent systématiquement à la commission des anti-infectieux (CAI). Généralement, la commission (ou conférence) médicale d'établissement (CME) délègue ses attributions en matière de bon usage des antibiotiques (BUA) à la commission des anti-infectieux, qui agit en interaction avec les autres instances stratégiques de l'établissement de santé : commission qualité et sécurité des soins, commission du médicament et des dispositifs médicaux stériles (Comedims), comité de lutte contre les infections nosocomiales (CLIN)...

La commission des anti-infectieux assure plusieurs missions importantes pour la lutte contre l'antibiorésistance, dont :

- la production de protocoles d'antibiothérapie (y compris à titre prophylactique), correspondant aux différentes situations cliniques rencontrées dans les services de l'établissement de santé. Réalisés principalement à partir des recommandations de la SPILF⁽⁵¹⁾ et en prenant en compte les outils d'aide à la prescription disponibles (e-POPI, par exemple), ils font l'objet d'une validation collégiale (cliniciens, infectiologues, microbiologistes, pharmaciens de PUI, hygiénistes) ;
- le suivi des consommations d'antibiotiques ;
- la réalisation d'audits, en lien avec l'agence régionale de santé (ARS) et le CPIas. Ces travaux visent à dégager des pistes d'amélioration, en ciblant notamment certains antibiotiques particulièrement générateurs de résistance ou coûteux.

SUIVRE LES DONNÉES DE CONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES

Grâce à l'outil ConsoRes, les pharmaciens de PUI réalisent une surveillance en réseau, dans le cadre des missions nationales PRIMO et SPARES. Ceci permet à chaque pharmacien d'analyser la situation de son établissement de santé, de se comparer, de dégager des axes d'amélioration, voire des mesures correctives en cas d'éventuels mésusages.

(51) Société de pathologie infectieuse de langue française.

H

Une perception des soignants qui évolue

Jean-Louis Talansier, pharmacien-gérant des Hôpitaux privés de Metz



“ Arrivé dans l'établissement en 2013, j'ai travaillé en lien avec le CLIN et le réseau régional d'infectiologie, lors de la mise en place du premier plan de bon usage des antibiotiques. Je mesure le chemin parcouru, tant en matière d'outils que de compétences, car, à l'époque, il n'y avait pas d'infectiologue dans cet établissement de santé pour contribuer à nos travaux. D'un point de vue qualitatif, je constate qu'une collaboration forte entre les différents praticiens (cliniciens, pharmaciens, microbiologistes et hygiénistes) est la clé de l'optimisation des traitements des patients et de l'amélioration des pratiques. ”

H

Garder le malade au cœur du travail en équipe

Morgane Bonnet-Ethgen,

pharmacien hospitalier au CHU de Reims



“ En participant, trois fois par semaine depuis plus d'un an, aux travaux de l'équipe multidisciplinaire en antibiothérapie (EMA) dans quatre services de médecine, de chirurgie et de réanimation, je constate que la demande des équipes soignantes monte en puissance. Elle témoigne de vraies attentes sur des sujets aussi divers que la traçabilité et la réévaluation du traitement anti-infectieux, la iatrogénie de certains antibiotiques (linézolide, daptomycine, notamment) ou la formation des internes. Le travail en commun des professionnels est donc fondamental, ainsi que la place du patient. Depuis 2014, nous nous efforçons de généraliser l'entretien pharmaceutique avec le malade et, lors de son retour au domicile, un courrier est adressé à son pharmacien d'officine. En parallèle, un contact téléphonique régulier est établi, en particulier pour évaluer l'observance du traitement antibiotique. Pour l'anecdote, la plupart des patients ignoraient qu'il y avait des pharmaciens à l'hôpital, mais ils en semblent très satisfaits ! ”

H

Prendre en compte les spécificités du secteur médicosocial

Philippe Benoît, pharmacien hospitalier au CHU de Reims, conseiller ordinal de la section H (représentant les pharmaciens des établissements de santé ou médicosociaux et des services d'incendie et de secours) et membre du groupe de travail BUA et de la mission PRIMO



“ Mettre au point des indicateurs adaptés à la problématique des Ehpad a été une des réflexions prioritaires que nous avons menées au sein des groupes de travail PRIMO. Le travail a consisté à intégrer à la fois des données quantitatives, telles que celles de l'Assurance maladie, et des données qualitatives portant sur des situations spécifiques des Ehpad, puis de définir, par des calculs statistiques, des “proxy-indicateurs”. Pour prendre un exemple concret, on peut caractériser le recours à certains antibiotiques, adaptés ou non, pour des infections urinaires chez l'homme en Ehpad, qui représentent parfois de véritables foyers épidémiques, par comparaison avec le nombre total des prescriptions faites dans cette indication. Ces indicateurs sont des outils de prévention et d'amélioration du bon usage des antibiotiques. ”

Les pharmaciens d'officine

Au plus près du patient pour l'accompagner et le conseiller



Par le rôle de conseil et d'accompagnement du pharmacien d'officine, la dispensation constitue un moment décisif pour le respect des règles de bon usage des antibiotiques par le patient. L'expertise scientifique, la proximité, la répartition homogène sur l'ensemble du territoire font des officinaux les acteurs de santé publique les plus accessibles pour les patients.

DES FONDEMENTS DU MÉTIER DE PHARMACIEN...

Le bon usage des antibiotiques dépend en grande partie des trois moments clés de la dispensation, tels qu'énoncés dans les bonnes pratiques de dispensation⁽⁵²⁾ : analyse pharmaceutique, conseil, délivrance.

- **L'analyse de l'ordonnance** : outre la vérification des posologies, durées de traitement, mode et rythme d'administration, en interrogeant le patient, il est souvent possible de mieux appréhender le contexte, lorsque la seule lecture de l'ordonnance ne permet pas de connaître le diagnostic et ce qui justifie le choix de l'antibiotique.
- **Le conseil pharmaceutique** est le temps essentiel pour faire prendre conscience au patient de l'importance de l'observance du traitement : « la bonne dose, pendant la bonne durée, ni plus ni moins. »
- **La délivrance** peut aussi être l'occasion de rappeler les dangers de l'automédication, dans le cas où il y aurait plus d'unités délivrées que nécessaire au traitement. Toutefois, les conditionnements commercialisés par les industriels sont, le plus souvent, adaptés aux posologies et durées de traitement de l'autorisation de mise sur le marché (AMM).

Les messages de sensibilisation du grand public au bon usage des antibiotiques doivent toujours et encore être répétés, car une partie des dérives

provient des patients eux-mêmes, notamment par la pression que certains peuvent exercer sur les prescripteurs. Une enquête récente montre que la quasi-totalité (96 %) des médecins généralistes déclarent être confrontés à des demandes d'un traitement antibiotique, lors d'une infection virale⁽⁵³⁾. Par ailleurs, la volonté, exprimée dans le plan national, d'inscrire le bon usage des antibiotiques dans une perspective interprofessionnelle devrait se traduire par le prochain développement d'outils favorisant l'interface prescripteur-pharmacien. Une utilisation renforcée des outils d'aide à la prescription, éventuellement associés à une ordonnance réservée aux antibiotiques, en fait partie.

... AUX ÉVOLUTIONS RÉGLEMENTAIRES

→ Les tests rapides d'orientation diagnostique (TROD)⁽⁵⁴⁾

L'Ordre a participé aux réflexions du groupe de travail du ministère des Solidarités et de la Santé, préparant la réalisation des TROD angine à l'officine. Ce test, qui s'appuie sur la détection antigénique du streptocoque β -hémolytique du groupe A, permet d'identifier l'origine bactérienne de l'angine, avec une sensibilité supérieure à 90 %, et de la différencier ainsi d'une origine virale. L'arrêté du 29 juin 2021 a précisé les conditions de réalisation de ces TROD par les pharmaciens d'officine (locaux, matériel, formation...). Le pharmacien doit notamment s'assurer que la personne répond aux critères d'éligibilité du test, à l'aide d'un algorithme de prise en charge (en annexe de cet arrêté). Le patient a la possibilité, de sa propre initiative, de demander la réalisation de ce test au pharmacien, qui lui explique la conduite à tenir en fonction du

(52) Arrêté du 26 février 2021 modifiant l'arrêté du 28 novembre 2016. (53) DREES. Études et résultats. N° 1217 – janvier 2022.

(54) Arrêté du 29 juin 2021 fixant les conditions de réalisation des tests rapides oropharyngés d'orientation diagnostique des angines à streptocoque du groupe A par les pharmaciens d'officine.

résultat. Pour tout comprendre sur le fonctionnement des TROD, le Cespharm met à disposition plusieurs documents pratiques sur le sujet (fiche mémo, tutoriel vidéo, arbre décisionnel...).

→ La dispensation conditionnelle⁽⁵⁵⁾

Depuis le 13 décembre 2021, le pharmacien peut, à la demande du prescripteur, au vu d'une ordonnance de dispensation conditionnelle, assurer la dispensation d'un antibiotique figurant sur une liste préétablie, après réalisation d'un test positif à l'officine⁽⁵⁶⁾. Les conditions de cette dispensation conditionnelle ainsi que la liste des antibiotiques concernés sont définies dans l'arrêté du 13 décembre 2021.

Ces mesures ont pour objectif d'améliorer la pertinence du recours à une antibiothérapie, dans une pathologie très largement d'origine virale. La nouvelle convention nationale pharmaceutique⁽⁵⁷⁾ renforce également le rôle du pharmacien dans la lutte contre l'antibiorésistance. Ainsi, il peut désormais, en cas de cystite simple chez la femme et dans certaines situations, délivrer une bandelette urinaire et en effectuer l'analyse.

UN RÔLE MAJEUR D'ÉDUCATION POUR LA SANTÉ

La mission d'éducation sanitaire du pharmacien d'officine est tout aussi importante sur le volet « Prévention et contrôle des infections » de la lutte contre l'antibiorésistance.

- Au premier rang, figure son rôle d'accompagnement et de réalisation de la vaccination antigrippale, limitant les conséquences potentielles des surinfections bactériennes, mais aussi pour les autres vaccinations.
- Le patient peut bénéficier du conseil pharmaceutique pour les alternatives au traitement antibiotique, lorsqu'il n'est pas nécessaire. En particulier pour les infections respiratoires saisonnières: lavage nasal au sérum physiologique, traitements de la fièvre, de la douleur, de la toux... en rappelant que ces traitements n'ont qu'une efficacité symptomatique et qu'une infection virale guérit généralement en une dizaine de jours.
- Enfin, les règles et mesures d'hygiène (lavage des mains, port du masque, aération des pièces...) ont pris un relief particulier au cours de la pandémie de Covid-19, sur lequel il convient de capitaliser.



La dispensation conditionnelle s'inscrit dans la logique de lutte contre l'antibiorésistance

Jean-Marc Glémot, pharmacien titulaire d'officine en Charente, conseiller ordinal représentant de la section A au Conseil national, et membre du groupe de travail BUA

“ Il est trop tôt pour tirer des conclusions de la mise en place de la dispensation conditionnelle d'antibiotiques pour l'angine bactérienne, mais les premiers retours témoignent d'un accueil positif des patients. Il faudra probablement un certain temps pour que cette mesure soit pleinement opérationnelle. Cependant, comme pour la vaccination, je suis convaincu qu'elle suit une tendance irréversible: l'apport des pharmaciens à un parcours de soins plus simple et plus efficace pour les patients. ”



Prendre le temps d'interroger le patient

Nathalie Teinturier, pharmacien adjoint d'officine, conseillère ordinale de la section D (représentant les pharmaciens adjoints d'officine et autres exercices)



“ Le pharmacien a un devoir de conseil à l'égard du patient. Il est essentiel, car il permet d'accompagner le patient dans le bon usage de ses médicaments. Une écoute attentive est nécessaire pour cerner les idées reçues ou les craintes non exprimées. Elles sont particulièrement fréquentes concernant les antibiotiques, tant en ce qui relève de leur intérêt thérapeutique que des dangers de leur mésusage. D'une façon générale, on note quelques évolutions dans la perception du risque infectieux par le grand public, notamment du fait de la crise sanitaire. Le regain d'intérêt pour la vaccination antigrippale en a été une illustration, et les mesures d'hygiène simples sont mieux comprises. N'hésitons pas à surfer sur la vague ! ”

(55) Décret n° 2021-1631 et l'arrêté du 13 décembre 2021 fixant la liste des médicaments par lesquels il peut être recouru à une ordonnance de dispensation conditionnelle et les mentions à faire figurer sur cette ordonnance. (56) TROD angine: la dispensation conditionnelle est lancée. Site du Cespharm - 16 décembre 2021. (57) Arrêté du 31 mars 2022 portant approbation de la Convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'Assurance maladie.

L'APPROCHE « UNE SEULE SANTÉ »

Les deux principales causes d'émergence de l'antibiorésistance sont la surconsommation des antibiotiques en santé humaine et en santé animale. Bien que moins décisive, la contamination environnementale est cependant à prendre en compte. La collecte des médicaments non utilisés et la dispensation maîtrisée des antibiotiques à usage vétérinaire sont deux actions exercées par les pharmaciens d'officine, qui s'inscrivent dans ce contexte transversal de lutte contre l'antibiorésistance.

→ Les médicaments non utilisés (MNU)

La contamination de l'environnement par les produits pharmaceutiques, en particulier des rivières, est ubiquitaire et s'est accentuée au fil des ans. En Europe, cette pollution des eaux atteint des niveaux potentiellement dangereux pour plusieurs familles d'antibiotiques. Elle est très majoritairement due aux effluents des traitements administrés à l'homme et à l'animal, mais une partie reste attribuable au rejet de MNU dans l'eau ou dans les ordures ménagères. Face à ce constat, deux actions ont été inscrites dans le plan national de lutte contre l'antibiorésistance⁽⁵⁸⁾:

- promouvoir le dispositif de dispensation à l'unité des antibiotiques en ville;
- encourager les particuliers à rapporter les MNU à l'officine, ensuite collectés par l'éco-organisme Cyclamed.

Pour le dispositif de collecte Cyclamed⁽⁵⁹⁾, bien implanté auprès des pharmaciens d'officine, des supports d'information (vidéos, brochures et affiches), destinés à sensibiliser le public sur la nécessité de rapporter les MNU, sont disponibles auprès du Cespharm⁽⁶⁰⁾. Ceci, afin de prévenir les risques pour l'environnement, ainsi que les risques d'accidents domestiques ou liés à l'automédication.

La dispensation à l'unité a été introduite par la loi relative à la lutte contre le gaspillage et à l'économie circulaire⁽⁶¹⁾. Un décret du 31 janvier 2022⁽⁶²⁾ en fixe les modalités pratiques, alors que l'arrêté publié le 9 mars 2022⁽⁶³⁾ précise que seules les spécialités de la classe des antibactériens à usage systémique conditionnées sous blister ou en sachet-dose peuvent faire l'objet d'une telle dispensation. D'autres modalités pratiques seront précisées par les autorités compétentes (rémunération à l'acte, facturation, adaptation des logiciels de gestion d'officine [LGO]). Cette dispensation à l'unité se fera sur la base du volontariat du pharmacien.

→ Le bon usage des antibiotiques chez l'animal

La dispensation des médicaments à usage vétérinaire à l'officine répond aux mêmes exigences de rigueur que celles des médicaments utilisés en santé humaine. Les dispositions réglementaires sont parfois complexes et, pour s'y conformer de manière pratique, l'Ordre a publié une série de fiches synthétiques, mises à la disposition des pharmaciens d'officine sur son site Internet. Dans le cadre du plan Écoantibio (voir page 13), une attention particulière a été portée à la dispensation des antibiotiques et une liste de substances dites « d'importance critique » a été établie. Leur efficacité doit être prioritairement préservée dans l'intérêt de la santé publique humaine et animale. La délivrance des antibiotiques de cette liste est strictement encadrée (indications et durée limitées, non-renouvellement, interdiction de délivrer certains antibiotiques à usage humain, mais non autorisés en médecine vétérinaire).

Étudiants en pharmacie : formation et actions de sensibilisation du grand public

• Renforcement de la formation initiale

La définition d'un socle de compétences minimales, commun aux professionnels de santé, sur la « prévention des infections et de l'antibiorésistance », a été confiée à la Société française d'hygiène hospitalière (SF2H) et au Conseil national professionnel de maladies infectieuses et tropicales (CNP-MIT). Ce référentiel devrait être prochainement disponible pour optimiser le cursus universitaire des cinq professions de santé (médecins, pharmaciens, chirurgiens-dentistes, sages-femmes, et infirmiers).

• Le service sanitaire des étudiants en santé (SSES)

Il s'adresse à tous les étudiants en santé. D'une durée de six semaines, dont trois consacrées à la réalisation d'une action concrète auprès de différents publics, il a pour but de familiariser les étudiants avec les enjeux de prévention en santé. Les thématiques Prévention et contrôle des infections et Bon usage des antibiotiques étant des priorités nationales du SSES, un espace réservé aux étudiants a été créé sur les sites e-Bug, RéPias et Santé publique France; il comporte des outils afin de les aider à concrétiser leur projet.

• La mobilisation des associations d'étudiants

Elle s'inscrit dans les projets de la stratégie nationale 2022-2025. L'Association nationale des étudiants en pharmacie de France (Anepf), en lien avec les étudiants en médecine, s'est déjà engagée dans des actions de lutte contre l'antibiorésistance, en lançant notamment un concours d'affiches pour la sensibilisation du grand public (disponibles sur cespharm.fr).

* Antibiorésistance : des affiches de sensibilisation créées par des étudiants. Cespharm - 17 juin 2021.

(58) Stratégie nationale 2022-2025 de prévention des infections et de l'antibiorésistance. (59) Cyclamed.fr (60) Cespharm.fr

(61) Loi n° 2020-105 du 10 février 2020 relative à la lutte contre le gaspillage et à l'économie circulaire. (62) Décret n° 2022-100 du 31 janvier 2022 relatif à la délivrance à l'unité de certains médicaments en pharmacie d'officine. (63) Arrêté du 1^{er} mars 2022 portant création de la liste des spécialités pouvant être soumises à une délivrance à l'unité en application de l'article R. 5132-42-2 du CSP.



Claude Rambaud,
vice-présidente de
France Assos Santé,
spécialiste du droit
médical et de la
prévention des risques
liés aux soins



La stratégie nationale, formalisée par le ministère en début d'année, reprend nombre des propositions faites dans le rapport "Tous ensemble, sauvons les antibiotiques" de 2015⁽⁶⁴⁾, auquel France Assos Santé avait contribué.

En tant que représentante des associations d'usagers, je ne peux qu'en être satisfaite, mais on en est encore au stade de la formalisation pour certaines de ces actions.

Ne perdons pas de temps pour concrétiser des mesures souvent simples, mais essentielles.

Si l'on prend l'objectif n° 1 de l'axe 1 du plan, qui est la sensibilisation à la prévention des infections et de l'antibiorésistance, c'est dès l'école maternelle que l'on se doit de prendre les dispositions adéquates, comme de faciliter l'accès des enfants aux lavabos.

Toujours pour l'hygiène des mains, un audit national a été mené en 2021, dans le cadre de la mission MATIS⁽⁶⁵⁾. Les connaissances et l'adhésion aux bonnes pratiques des soignants et des patients/résidents d'établissements de santé ou médicosociaux ont été mesurées⁽⁶⁶⁾. On constate une tendance à une meilleure observance, mais aussi des marges de progrès considérables : on ne peut pas toucher un malade sans friction préalable avec une solution

hydroalcoolique ou sans avoir enlevé ses bijoux. En ce qui concerne les bijoux manuportés, ce doit être tolérance zéro !

Autre exemple de mesure qui pourrait être engagée rapidement – car les outils existent déjà –, mieux faire connaître la possibilité de déclarer les événements indésirables infectieux, que cela concerne un patient ou un soignant, via le portail e-SIN (action 32 de l'axe 2)⁽⁶⁷⁾. Ces signalements sont précieux, car ils permettent d'identifier précocement des trajectoires infectieuses et de casser les chaînes de contamination.

« "Aller vers" le patient pour le bon usage et la prévention. »

Concernant l'information sur le bon usage des antibiotiques, je pense que, là encore, on peut faire beaucoup mieux, notamment parce que, trop souvent, le patient n'ose pas interroger le prescripteur. En cela les pharmaciens ont une position privilégiée puisqu'ils sont à même de lever des doutes qui ne l'auraient pas été lors de la dispensation du traitement. Certes, je sais que c'est une démarche un peu chronophage, mais l'on pourrait, en partie, compenser par des informations bien visibles par le patient (affiches, écrans vidéo...) qui attend d'être pris en charge par le personnel de l'officine. Enfin et surtout, il faut "aller vers" : à chaque dispensation d'antibiotiques, il est nécessaire de s'assurer systématiquement que le patient n'a pas encore une ou plusieurs questions à poser. 📌

(64) Carlet J. et Le Coz P. Tous ensemble, sauvons les antibiotiques. Ministère des Solidarités et de la Santé – juin 2015. (65) Soutien aux actions de prévention : évaluation, formation, communication, documentation. (66) Résultats synthétiques du Quick Audit Pulpe Friction. RéPias/MATIS, janvier-septembre 2021. (67) E-sin : signalement externe des infections nosocomiales. Santé publique France – 2 décembre 2021.



demain ?

Vers de nouvelles pistes de recherche

La menace que fait peser la progression de l'antibiorésistance sur la santé publique mondiale est aggravée par le faible nombre de nouveaux antibiotiques commercialisés depuis le début des années 2000. De plus, la durée moyenne de développement d'un nouveau médicament étant d'une dizaine d'années, il est urgent de prendre en compte les nouvelles substances ou techniques alternatives permettant de pallier les limites de l'arsenal antibiotique actuel.

→ Quels sont les produits en développement ?

Chaque année, l'OMS publie un rapport sur les antibactériens en cours de développement, que ce soit au stade clinique ou préclinique⁽⁶⁸⁾. Une attention particulière est portée aux agents susceptibles d'agir sur les germes pathogènes prioritaires, tels que *Clostridium difficile* ou *Mycobacterium tuberculosis*, aujourd'hui à l'origine d'impasses thérapeutiques.

En phase de développement clinique, ont ainsi été recensés :

- 43 molécules antibiotiques « classiques », dont seulement 7 sont innovantes et 2 sont actives sur les bactéries Gram négatif multirésistantes ;
- 27 agents non conventionnels, principalement actifs sur les bactéries Gram négatif multirésistantes :
 - des anticorps monoclonaux ou polyclonaux,
 - des bactériophages (*voir ci-contre*),
 - des agents modulateurs du microbiote, surtout au niveau intestinal, et notamment pour traiter des infections à *Clostridium difficile*.

Au total, l'OMS considère que l'éventail des antibiotiques récemment commercialisés ou au stade du développement clinique est insuffisant pour relever le défi de l'antibiorésistance. En revanche, le pipeline préclinique est dynamique et innovant. La recherche de nouveaux antibiotiques comporte différentes approches, toutes d'utilité clinique

potentielle: petites molécules à action directe, peptides antimicrobiens, vaccins, immunothérapie et nombreux médicaments non conventionnels...

→ Exemples de recherche translationnelle, menée en France, sur des médicaments non conventionnels

- **Les bactériophages** sont des virus spécifiques d'une bactérie, existant à l'état naturel, et qui peuvent conduire à sa lyse. Aux Hospices civils de Lyon, et en collaboration avec l'institut Pasteur, des pharmaciens hospitaliers réalisent des préparations magistrales d'une sélection de bactériophages, qui permettent de traiter, à titre compassionnel, des infections ostéoarticulaires à germes multirésistants⁽⁶⁹⁾.
- **La transplantation de microbiote fécal (TMF)** vise à reconstituer la flore intestinale d'un patient, en utilisant les selles d'un donneur sain. Elle est actuellement autorisée par l'ANSM pour différentes pathologies, dans le cadre d'essais cliniques. Mais la TMF peut déjà être employée dans le soin courant de malades atteints d'une infection récidivante à *Clostridium difficile*, sous forme de préparations magistrales réalisées dans les CHU sous la responsabilité de pharmaciens⁽⁷⁰⁾.

→ Structurer et coordonner les efforts de recherche

En France, un Programme prioritaire de recherche (PPR) sur l'antibiorésistance a été lancé au début de 2020⁽⁷¹⁾. La coordination de cette programmation scientifique et des financements se fait en lien avec les initiatives européennes. Une cartographie des acteurs académiques et industriels a été réalisée, permettant de retrouver les équipes de recherche françaises concernées par la thématique de l'antibiorésistance, au sein d'un portail Internet commun⁽⁷²⁾.

(68) 2020 Antibacterial agents in clinical and preclinical development. WHO – 17 avril 2021. (69) Centre de référence pour la prise en charge des infections ostéoarticulaires complexes (CRIOAc) de Lyon. (70) ANSM, 21 janvier 2021. (71) Programme prioritaire de recherche sur l'antibiorésistance. Inserm – 2020. (72) Interface nationale Antibiorésistance: ppr-resistance.inserm.fr



Stratégie nationale de lutte contre l'antibiorésistance

✚ <https://bit.ly/3uaWKqF>

Le ministère de la Santé et de la Prévention rassemble, sur cette partie de son site web, l'ensemble des documents de la politique nationale de lutte contre l'antibiorésistance, dont un répertoire des outils mis à la disposition des professionnels de santé.

Prévention et contrôle des infections (PCI)

✚ preventioninfection.fr

Le site du RéPias contient une base documentaire et donne l'état d'avancement de ses différentes missions nationales. L'abonnement gratuit à une newsletter permet de recevoir régulièrement des informations sur le thème de la PCI.

Prévention et éducation à la santé et à l'éducation thérapeutique des patients

✚ Cespharm.fr

Le Cespharm conçoit et édite des documents d'information professionnelle pour les pharmaciens; met à disposition des outils d'information et d'éducation du public; relaie auprès des pharmaciens les campagnes de santé publique; conçoit, avec les différents acteurs de la prévention et de l'éducation sanitaire, des actions de santé publique impliquant les pharmaciens.

Bon usage des antibiotiques (BUA)

✚ infectiologie.com

Sont ici rassemblées les recommandations de bonnes pratiques émises par les agences d'État (ANSM, HAS) et les sociétés savantes, par indications thérapeutiques. La Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) y publie également la liste actualisée des antibiotiques critiques, disponibles en France pour l'exercice libéral et en établissements de santé.

Microbiologie

✚ sfm-microbiologie.org

Le site de la Société française de microbiologie (SFM) présente les travaux de ses groupes experts, dont, en particulier, les recommandations du Comité de l'antibiogramme.

Sites pédagogiques

✚ antibiocllic.com

✚ sante.fr/antibiomalin

Ces deux espaces en ligne, conçus par le ministère et Santé publique France, fournissent respectivement:

- un outil d'aide à la décision thérapeutique en antibiothérapie pour les professionnels de santé ;
- des informations pratiques à destination du grand public, parmi lesquelles le podcast : « Antibiotiques : et si on en parlait ! La minute info ».

Cette série de 10 chroniques audio, avec des interviews de professionnels de santé, délivre des messages simples sur les antibiotiques et la nécessité de bien les utiliser.

Bilans annuels

À l'occasion de la semaine mondiale pour le bon usage des antimicrobiens, qui se déroule, chaque année, du 18 au 24 novembre, le ministère de la Santé et de la Prévention, les agences et organismes d'État (ANSM, Anses, Assurance maladie, HAS, Inserm, Santé publique France) mettent en ligne, sur leurs sites Internet respectifs, des états des lieux de la lutte contre l'antibiorésistance en France.

Le BEH publie aussi des articles de synthèse par thématique (abonnement gratuit sur santepubliquefrance.fr).

En début d'année, le ministère édite un bilan annuel des actions menées l'année précédente dans le cadre du plan interministériel.



GLOSSAIRE



ANMV: Agence nationale du médicament vétérinaire

ANSES: Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

ANSM: Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

BEH: Bulletin épidémiologique hebdomadaire

BHRe: bactérie hautement résistante émergente

BLSE: bêta-lactamase à spectre étendu

BMR: bactérie multirésistante

BUA: bon usage des antibiotiques

C3G: céphalosporine de troisième génération

CA-SFM: Comité de l'antibiogramme

de la société française de microbiologie

CAI: Commission des anti-infectieux

CLIN: Comité de lutte contre les infections nosocomiales

CME: Commission médicale d'établissement

CNP: Conseil national professionnel

CNR: Centre national de référence

CPias: Centre d'appui pour la prévention des infections associées aux soins

CPTS: Communauté professionnelle territoriale de santé

CRAtb: Centre régional en antibiothérapie

DDJ: dose définie journalière

DREES: Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques

EBLSE: entérobactérie sécrétrice de bêta-lactamase à spectre étendu

ECBU: examen cytot bactériologique des urines

ECDC: Centre européen de prévention et de contrôle des maladies

EMA: équipe multidisciplinaire en antibiothérapie

EMH: équipe mobile d'hygiène

EOH: équipe opérationnelle d'hygiène

EPC: entérobactérie productrice de carbapénémase

EUCAST: European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing

FQ: fluoroquinolone

GHT: Groupement hospitalier de territoire

HERA: Autorité européenne de préparation et de réaction en cas d'urgence sanitaire

IAS: infections associées aux soins

JAMRAI: Joint Action Antimicrobial Resistance and Healthcare-Associated Infections

MATIS: Mission nationale d'appui transversal à la prévention des infections associées aux soins

MIT: maladies infectieuses et tropicales

MNU: médicaments non utilisés

OIE: Organisation mondiale pour la santé animale

PCI: prévention et contrôle de l'infection

PCR: réaction en chaîne par polymérase (*polymerase chain reaction*)

PH: praticien hospitalier

PPR: Programme prioritaire de recherche

PRIMO: Mission nationale Prévention de la résistance aux antibiotiques et des infections associées aux soins en soins de ville et secteur médicosocial

RCP: réunion de concertation multidisciplinaire

RéPias: Réseau de prévention des infections associées aux soins

SARM: *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline

SF2H: Société française d'hygiène hospitalière

SFM: Société française de microbiologie

SIN: signalement des infections nosocomiales

SNDS: Système national des données de santé

SPARES: Mission nationale de surveillance et prévention de l'antibiorésistance en établissements de santé

SPILF: Société de pathologie infectieuse de langue française

TROD: test rapide d'orientation diagnostique

LES MISSIONS DE L'ORDRE

AGIR AVEC ET POUR LA PROFESSION AU SERVICE DES PATIENTS ET DE LA SANTÉ PUBLIQUE

L'Ordre regroupe les pharmaciens diplômés qui exercent dans les établissements pharmaceutiques en France. Interlocuteur des pouvoirs publics, notamment mobilisé sur les sujets d'exercice professionnel, **il est chargé par la loi de quatre missions principales de santé publique (art. L. 4231-1 du code de la santé publique).**

Assurer le respect des **devoirs professionnels**



Assurer la défense de **l'honneur** et de **l'indépendance** de la profession

Veiller à la **compétence** des pharmaciens



Promouvoir la **santé publique** et la qualité des soins

Ordre national des pharmaciens – 75008 Paris – www.ordre.pharmacien.fr – Juillet 2022 – Direction de la communication
Directeur de la publication et rédacteur en chef : Carine Wolf-Thal, présidente du Conseil national de l'Ordre des pharmaciens – **Crédits photo** : bodym/iStock, MF3d/iStock, simonkr/iStock, shellexx/iStock, Aleksandr_Gromov/iStock (couverture), Laurent Arduin (pp. 1, 17, 21 et 23), droits réservés (pp. 8, 12, 14, 20, 21), Sanjeri/iStock (p. 17), Ronan Liétar (p. 19), Alvarez/iStock (p. 22), Jérôme C. (p. 25) – **Comité de rédaction** : Antoine Marie-Pierre, Béguerie Pierre, Benoit Philippe, Berthelot Anne, Berthelot-Leblanc Brigitte, Blanchet Fabienne, Brenas Laure, Bui-Boucher Cécile, Daudier Hanriot Albane, Dumont Catherine, Fahd Geneviève, Fonsart Julien, de Gennes Jean-François, Glémot Jean-Marc, Guillaume Isabelle, Haza Corinne, Leblanc Hélène, Lhopiteau Caroline, Libaud Didier, Maachi-Benelmouloud Schahine, Mahieddine Fadila, Maleine Bruno, Mazzocchi Elisabeth, Minassof Serge, Nguyen Nam, Oussedrat Nora, Parésys-Barbier Jérôme, Perrin Véronique, Piet Philippe, Poggi Bernard, Porte Olivier, Pouria Jean-Yves, Rambourg Patrick, Rousselet Sandrine, Schalber Jean-Claude, Simon Stéphane, Teinturier Nathalie, Varin Paul, Wolf-Thal Carine – **Conception-réalisation** : **WAT** – wearetogether.fr – 2203_03289 – (ISSN n° 2119-6249)



Le Conseil national de l'Ordre des pharmaciens (CNOP) traite les données personnelles vous concernant, en tant que responsable du traitement, pour l'envoi de la présente publication. Ce traitement est fondé sur l'intérêt légitime du CNOP de communiquer des informations en lien avec l'activité de pharmaciens.

Les données sont accessibles uniquement au personnel habilité du CNOP.

Les données des pharmaciens sont conservées le temps de leur inscription au tableau de l'Ordre.

Conformément à la réglementation applicable à la protection des données, les personnes concernées disposent d'un droit d'accès, de rectification, d'opposition, d'effacement de celles-ci ou une limitation du traitement aux données personnelles les concernant en adressant un courrier électronique à l'adresse suivante: dpo@ordre.pharmacien.fr

Elles disposent également de la possibilité d'introduire une réclamation auprès de la Commission nationale informatique et libertés (CNIL) si elles l'estiment nécessaire.





ORDRE NATIONAL DES PHARMACIENS

4 avenue Ruysdaël – 75379 Paris Cedex 08

Tél.: 01 56 21 34 34

ordre.pharmacien.fr



[@Ordre_Pharma](https://twitter.com/Ordre_Pharma)



facebook.com/OrdrePharma



[Ordre national des pharmaciens](https://www.linkedin.com/company/Ordre-national-des-pharmaciens)



[Ordre national des pharmaciens - France](https://www.youtube.com/channel/UC...)
