



« *Résistance aux antibiotiques : une impasse thérapeutique ?* *Implications nationales et internationales* »

AVIS - RECOMMANDATIONS

*« Je ne connais aucune situation, si tragique qu'elle ait pu être,
qui n'a pas pu être redressée en une dizaine d'années,
pourvu qu'on accepte de s'en donner la peine
et de faire des choses relativement simples,
beaucoup moins coûteuses qu'on pense. »*

(René DUBOS, 1972, 1^{er} sommet sur l'environnement)

L'Académie d'Agriculture de France, l'Académie Nationale de Médecine, l'Académie nationale de Pharmacie et l'Académie Vétérinaire de France, tout en soutenant les plans d'action mis en œuvre au niveau national, européen et international (*cf. annexe 1*) et devant le risque de se trouver dans **une impasse thérapeutique** (*cf. annexe 2*), **ont jugé indispensable de se mobiliser pour engager une réflexion commune.**

Elles tiennent à souligner qu'**une approche coordonnée et globale** s'impose pour :

- **inciter les professionnels de santé, les différents acteurs impliqués dans le cycle de la vie des antibiotiques, les chercheurs et les pouvoirs publics à prendre la mesure des enjeux en vue d'éviter à terme tout risque inéluctable ;**
- **sensibiliser les patients, les éleveurs et les agriculteurs à un meilleur usage de cette classe de médicaments.**

C'est pourquoi, les **quatre académies** ont décidé de **mettre en place une veille inter-académique permanente de la résistance aux antibiotiques** avec pour mission de :

- confronter les informations par une démarche coordonnée (médecine, pharmacie, vétérinaire, agriculture) pour la mise en place de mesures intégrées, solidaires et effectives,
- aviser périodiquement les autorités nationales et européennes des risques décelés avec pour but d'entraîner l'adhésion collective et individuelle,
- diffuser régulièrement à l'adresse du public, des professionnels de santé et des divers acteurs, les recommandations et les conseils d'actualité qui s'imposent en privilégiant lisibilité et efficacité,
- contribuer à l'évaluation des résultats des plans mis en œuvre.

Ensemble, les quatre académies recommandent également de :

- **favoriser et développer une approche écosystémique** environnementale (intégrant Végétal, Animal et Homme) de la problématique « antibiorésistance » au niveau de la recherche, de l'enseignement et des politiques agricoles et de santé publique ;
- **favoriser le compostage des déjections et autres éléments solides** provenant du nettoyage des élevages ainsi que la méthanisation au titre des sources d'énergie renouvelables ;
- **renforcer la protection de l'environnement** en maîtrisant les rejets d'antibiotiques ou de leurs métabolites actifs et la dispersion de bactéries résistantes dans les sols et les milieux aquatiques ;
- **diffuser « en temps réel »** toutes informations susceptibles d'entraîner des actions appropriées et de mobiliser les professionnels de santé ainsi que les opérateurs concernés ;
- **introduire des règles restrictives** quant à la présence d'antibiotiques dans les cahiers des charges régissant l'importation des animaux et des denrées alimentaires dans l'Union européenne, garantissant par réciprocité une qualité des produits conforme aux dispositions réglementaires ;
- **accroître la solidarité internationale** en harmonisant les normes sanitaires de l'Union européenne avec celles des pays exportant en Europe ;
- **soutenir une recherche scientifique** orientée spécifiquement sur la problématique de l'antibiorésistance dans tous ses aspects en facilitant notamment sa mise en place et son développement (soutien financier, adaptation le cas échéant de la réglementation) ;
- **simplifier l'accès aux mesures préconisées** pour tous les acteurs et opérateurs impliqués dans une démarche interactive et progressive dans le temps ;
- **renforcer la formation initiale et continue** de l'ensemble des professionnels de santé et des acteurs impliqués dans le cycle de vie des antibiotiques en assurant les mêmes moyens de formation aux médecins, pharmaciens et vétérinaires ;
- **renforcer les capacités de diagnostic et de surveillance des antibiotiques** au sein des laboratoires d'analyses médicales et vétérinaires et **garantir la pérennité d'un maillage** de laboratoires de diagnostic pluridisciplinaires compétents ;

Ensemble, les quatre académies rappellent plus particulièrement qu'il convient de :

Pour les acteurs et professionnels de santé :

- **mettre en application et rappeler** à chaque fois que nécessaire les règles élémentaires d'hygiène ;
- **inciter les médecins et les vétérinaires** à respecter des règles strictes de prescription pour un usage prudent, ciblé et raisonné des antibiotiques, à recommander et à rappeler les règles primordiales d'hygiène et de désinfection auprès de leurs patients et leurs clients respectifs ;
- **contribuer, pour les pharmaciens,** à l'éducation thérapeutique du patient en vérifiant la compréhension du bon usage de l'hygiène, des vaccinations et des antibiotiques ;
- **sensibiliser les éleveurs** à l'importance des mesures de biosécurité et aux règles de bon usage des antibiotiques dans le cadre de pratiques normalisées, y compris en apiculture et pisciculture.

Pour les Pouvoirs publics :

- **renforcer une politique vaccinale rigoureuse** contre les maladies infectieuses d'étiologie bactérienne incluant notamment les infections nosocomiales ;
- **lancer des campagnes d'information** rappelant le bon usage des antibiotiques et l'intérêt, aussi bien individuel que pour la collectivité, de la prévention par la vaccination des maladies infectieuses d'étiologie bactérienne et par la prise de mesures élémentaires d'hygiène et de désinfection ;

- **rappeler** également que le défaut d'une telle prévention peut conduire à l'émergence de souches bactériennes **hautement résistantes**, voire **totorésistantes** ne répondant à aucun traitement thérapeutique ;
- **soutenir l'évaluation en continu** de l'efficacité de l'arsenal thérapeutique antibactérien ;
- **soutenir une recherche scientifique institutionnelle** de qualité en étroite relation avec les industriels du médicament, pour :
 - ✓ identifier les facteurs impliqués dans la résistance bactérienne,
 - ✓ rechercher de nouvelles cibles bactériennes et de nouveaux antibiotiques,
 - ✓ développer de nouveaux vaccins,
 - ✓ valider des alternatives thérapeutiques comme la phagothérapie ;
- **mettre en place des actions de police sanitaire** impliquant **le constat** et **la répression** de l'usage, sans limite et non conforme à la réglementation, des antibiotiques *via* Internet.

* *
*

Annexe 1

Plans d'action mis en œuvre et principales références

- *au niveau international :*
 - ↵ Lutte contre la résistance aux antimicrobiens : pas d'action aujourd'hui, pas de guérison demain, OMS, Journée mondiale de la Santé - 7 avril 2011 ;
<http://www.who.int/world-health-day/fr/>
 - ↵ Codes sanitaires (Chapitres 6) pour les animaux terrestres et aquatiques de l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) ;
<http://www.oie.int/fr/normes-internationales/presentation/>
 - ↵ Résolution N° XXVIII de l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) de mai 2007 portant sur la liste des antibiotiques cruciaux pour la médecine vétérinaire ;
 - ↵ Lignes directrices pour l'analyse des risques d'origine alimentaire liés à la résistance aux antibiotiques adoptées, en juillet 2011, par la Commission du *Codex alimentarius* ;
http://www.codexalimentarius.org/input/download/.../CXG_077f.pdf
 - ↵ L'antibiorésistance en santé animale et en santé publique
Revue scientifique et technique, OIE, J. F. Acar & G. Moulin Éditeurs, 2012, 31 (1), 1-378
 - ↵ Plan d'action de l'Alliance Francophone Contre le développement des Bactéries Multi-résistantes(AC-2-BMR) - Halte à la résistance : sauvons les antibiotiques ;
http://lelien-association.fr/site/tiki-read_article.php?articleId=165
 - ↵ Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance
A.-P. Magiorakos, A. Srinivasan, R. B. Carey, Y. Carmeli, M. E. Falagas, C. G. Giske, S. Harbarth, J. F. Hindler, G. Kahlmeter, B. Olsson-Liljequist, D. L. Paterson, L. B. Rice, J. Stelling, M. J. Struelens, A. Vatopoulos, J. T. Weber and D. L. Monnet
Clin Microbiol Infect 2012; 18: 268-281
- *au niveau européen et national :*
 - ↵ EU-Conference on the Microbial Threat, 1998
The Copenhagen Recommendation
http://soapimg.icecube.snowfall.se/strama/Kopenhamsmotet_1998.pdf
 - ↵ Regulation EC (EC) No 1831/2003 of the European Parliament and the of the Council of 22 September 2003 on additives for use in animal nutrition
 - ↵ Plan d'action pour combattre les menaces croissantes de la résistance aux antimicrobiens de la Commission au Parlement européen et au Conseil (Bruxelles, 15.11.2011) qui se décline en 12 actions visant à :
 - ✓ atténuer le développement de la résistance par une utilisation appropriée des antimicrobiens tant chez l'Homme que l'animal,
 - ✓ prévenir les infections microbiennes et leur propagation,
 - ✓ mettre au point de nouveaux antimicrobiens efficaces ou trouver d'autres solutions de traitement,
 - ✓ collaborer avec les partenaires internationaux afin d'endiguer les risques de propagation de la résistance aux antimicrobiens qui résultent des voyages internationaux et des échanges environnementaux,
 - ✓ renforcer la recherche et l'innovation,
 - ✓ sensibiliser, informer et éduquer les citoyens de l'Union européenne ;
http://europa.eu/legislation_summaries/public_health/threats_to_health/sp0018_fr.htm
 - ↵ Résolution du Parlement européen du 12 mai 2011 sur la résistance aux antibiotiques ;
http://www.google.fr/search?source=ig&rlz=1G1SVEC_FRFR476&q=R%C3%A9solution+du+Parlement+europ%C3%A9en+du+12+mai+2011+sur+la+r%C3%A9sistance+aux+antibiotiques

- ↵ 3^{ème} plan national d'alerte sur les antibiotiques 2011- 2016, identifiant l'ensemble des acteurs impliqués dans le cycle de vie des antibiotiques, qui se décline en 21 actions regroupées en trois axes stratégiques :
 - ✓ améliorer l'efficacité de la prise en charge des patients,
 - ✓ préserver l'efficacité des antibiotiques,
 - ✓ promouvoir la recherche ;http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan_antibiotiques_2011-2016_DEFINITIF.pdf

- ↵ Plan national de réduction des risques d'antibiorésistance en médecine vétérinaire, lancé le 18 novembre 2011 et regroupant pour la première fois le comité national de coordination pour l'usage raisonné des antibiotiques en médecine vétérinaire, qui se décline en 37 mesures avec un double objectif :
 - ✓ diminuer la contribution des antibiotiques utilisés en médecine vétérinaire au développement de la résistance bactérienne et à ses conséquences sur la santé des animaux et sur la santé publique,
 - ✓ préserver de manière durable l'arsenal thérapeutique et ce d'autant plus que la perspective de nouveaux antibiotiques, en médecine vétérinaire, est réduite ;http://agriculture.gouv.fr/IMG/pdf/Plan_ABR-171111.pdf

- ↵ Plan de maîtrise des pollutions d'origine agricole pour assurer la mise aux normes des élevages polluants, les plans d'épandage des lisiers, la mise en défens des bords de rivières contre le bétail et la protection végétalisée des bords de rivières ;

<http://agriculture.gouv.fr/les-aides-pour-la-maitrise-des>

<http://agriculture.gouv.fr/pmcoa-2-derniere-ligne-droite-pour>

http://www.haute-marne.chambagri.fr/kit/fileadmin/documents/technique/pmcoa2_evaluation.pdf

- ↵ Décret n°2002-26 du 4 janvier 2002 (JORF 05.01.2002), modifié par le décret n° 2007-397 du 22 mars 2007 (JORF 23.03.2007), relatif aux aides pour la maîtrise des pollutions liées aux effluents d'élevage ;

- ↵ Suivi des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques en France en 2010 - volume et estimation de la consommation d'antibiotiques chez les animaux

Anses, octobre 2011

http://www.anmv.anses.fr/wp-content/uploads/2011/12/rapport_ventes_2010-Antibiotiques.pdf

- ↵ Santé publique vétérinaire et antibiotiques : le travail de l'Anses

 Journée sur l'antibiorésistance en santé animale le 18 novembre 2011

<http://www.anses.fr/index.htm>

- ↵ Dix ans d'évolution des consommations d'antibiotiques en France

Rapport thématique Ansm, juillet 2012

http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/80021cd6bb92b94c16a3db89088fd4f0.pdf

- ↵ L'antibiorésistance en santé animale

Anses, journée scientifique, 19 novembre 2012

<http://www.ansespro.fr/ATB18/Documents/ATB-Co-121119Programme.pdf>

- ↵ Surveillance de la consommation et de la résistance aux antibiotiques

Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire, 2012, n° 42-43, 471-493 (numéro thématique du 13/11/2012)

<http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire/Derniers-numeros-et-archives/Archives/2012/BEH-n-42-43-2012>

- ↵ Les bactéries résistantes aux antibiotiques ;

 Centre d'analyse stratégique - Premier Ministre, *Note d'Analyse* 299, novembre 2012

<http://www.strategie.gouv.fr/content/bacteries-resistantes-antibiotiques-na299>

- ↵ Spécial antibiotiques et antibiorésistances ;

Bulletin Épidémiologique Santé animale - alimentation, 2012, n° 53 (novembre), 1-55

<http://www.anses.fr/bulletin-epidemiologique/Documents/BEP-mg-BE53.pdf>

Annexe 2

Considérations spécifiques au risque d'impasse thérapeutique

au plan fondamental

- ✓ l'accumulation de gènes de résistance dans une même bactérie, impliquant une co-résistance (jusqu'à plus de huit classes d'antibiotiques), a été démontrée aussi bien dans les pays industrialisés que dans les pays en développement ;
- ✓ les bactéries, au vu d'exemples très récents, peuvent d'autant plus inquiéter qu'il y a une éventuelle coexistence de gènes de résistance avec ceux de virulence ;

au plan de la santé publique

- ✓ la résistance acquise aux antibiotiques constitue un problème majeur de santé publique en raison de l'augmentation continue de la prévalence des résistances chez un nombre de plus en plus important d'espèces bactériennes (*Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella enterica*, *Campylobacter*, ...);
- ✓ les difficultés de traitement liées à la multirésistance bactérienne, voire plus rarement l'impossibilité de trouver une réelle alternative thérapeutique antibactérienne en raison de l'absence de molécules réellement innovantes restent un sujet préoccupant et d'actualité ;

au plan environnemental

- ✓ la multiplication actuelle des échanges (personnes, animaux domestiques, animaux sauvages, denrées ou produits divers,...) favorise la diffusion bactérienne des mécanismes de résistance, voire de virulence ;
- ✓ la sélection possible de bactéries multirésistantes dans les centres de soins comme l'hôpital, chez l'animal ou encore dans l'environnement, reste un problème majeur qui ne peut être abordé que dans le cadre d'une approche globale ;
- ✓ la gestion des rejets dans l'environnement, du fait des stations d'épuration ou encore des effluents d'élevage, susceptibles de contaminer l'environnement par des germes pathogènes et des métabolites médicamenteux, doit être évaluée et gérée afin d'éviter les transferts vers la faune sauvage et les communautés bactériennes des écosystèmes ;

au plan politique

- ✓ l'antibiorésistance correspond à une problématique particulièrement complexe qui met en jeu plusieurs niveaux d'analyses impliquant une réflexion globale et des actions locales devant se traduire par des politiques publiques réactives, adaptatives et hiérarchisées dans le temps.

* *
*