Antibiorésistance:conséquence de surdiagnostics et de surtraitements ?

Jean CARLET. Président de l'Alliance Contre le developpement des Bactéries Multi-Résistantes (AcdeBMR/WAAAR)
Président du groupe de travail spécial pour la préservation des antibiotiques

Thanks to PENICILLIN

...He Will Come Home!

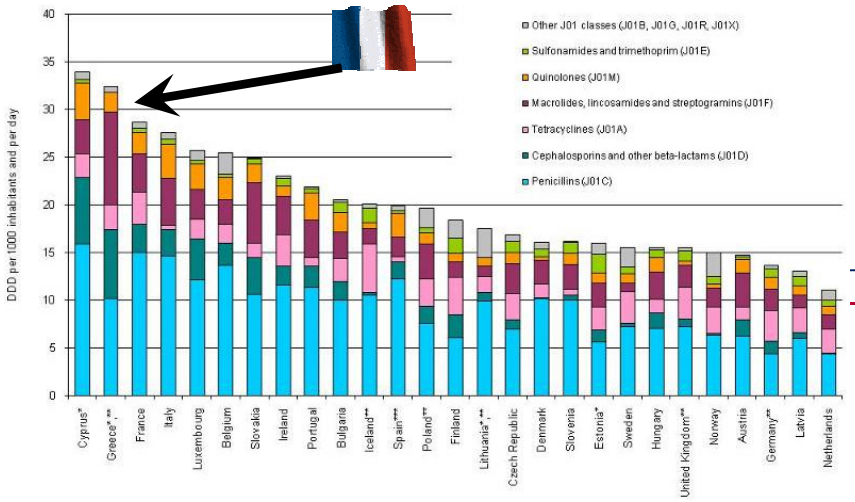
Enquête nationale de prévalence 2012 1950 hôpitaux

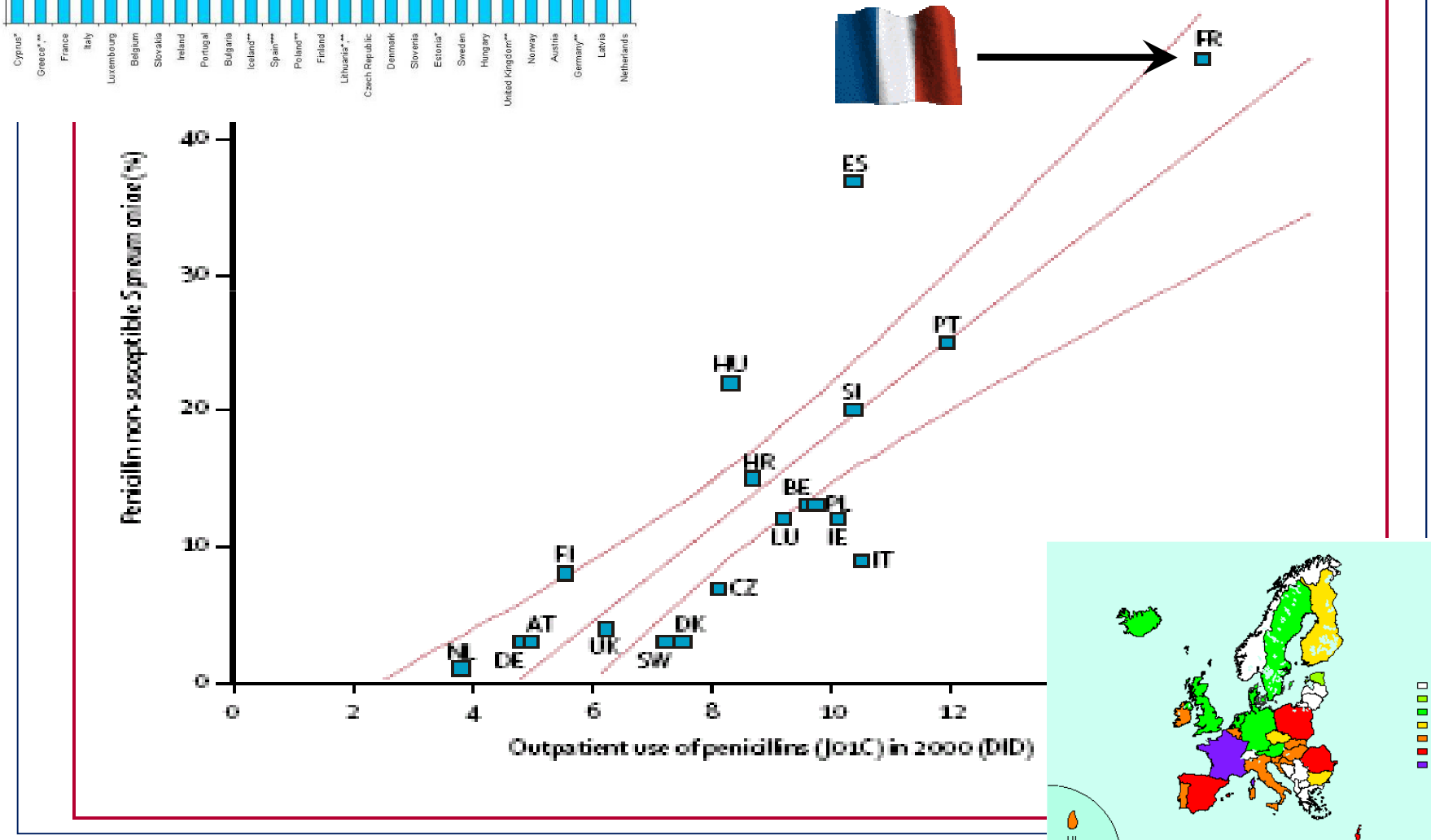
- 16.6 % des malades sous antibiotiques
- Court séjour: 25%
- Réanimation: 48.8%
- MRSA: 38.1 %
- Entérobactéries Coli BLSE: 13.6 %. Klebsielles: 31.6%
- Carbapénémases: 1.5%

Resistance in european ICUs CARE ICU programme Hansberger H et al ICM 2009

- 34 ICUs all over Europe
- Median antibiotic consumption 1254 (348-4992) DDDs for 1000 days
- MRSA: 11.6 (0 to 100%)
- ESBL E coli: 3.9 (0 to 80%)
- ESBL K pneumoniae: 14.3 (0% to 80%)
- P aeruginosa imipenem R 22.5% (0 to 100%)

PSDP et usage des pénicillines - ESAC





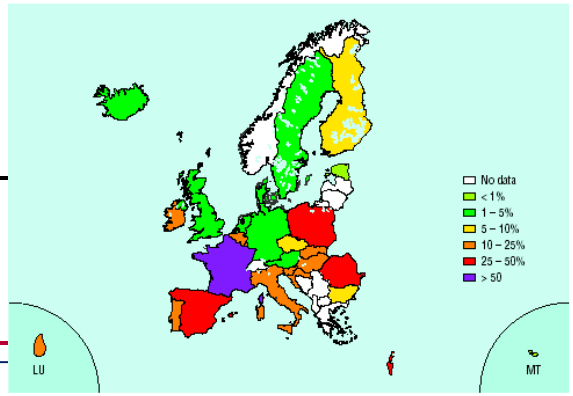
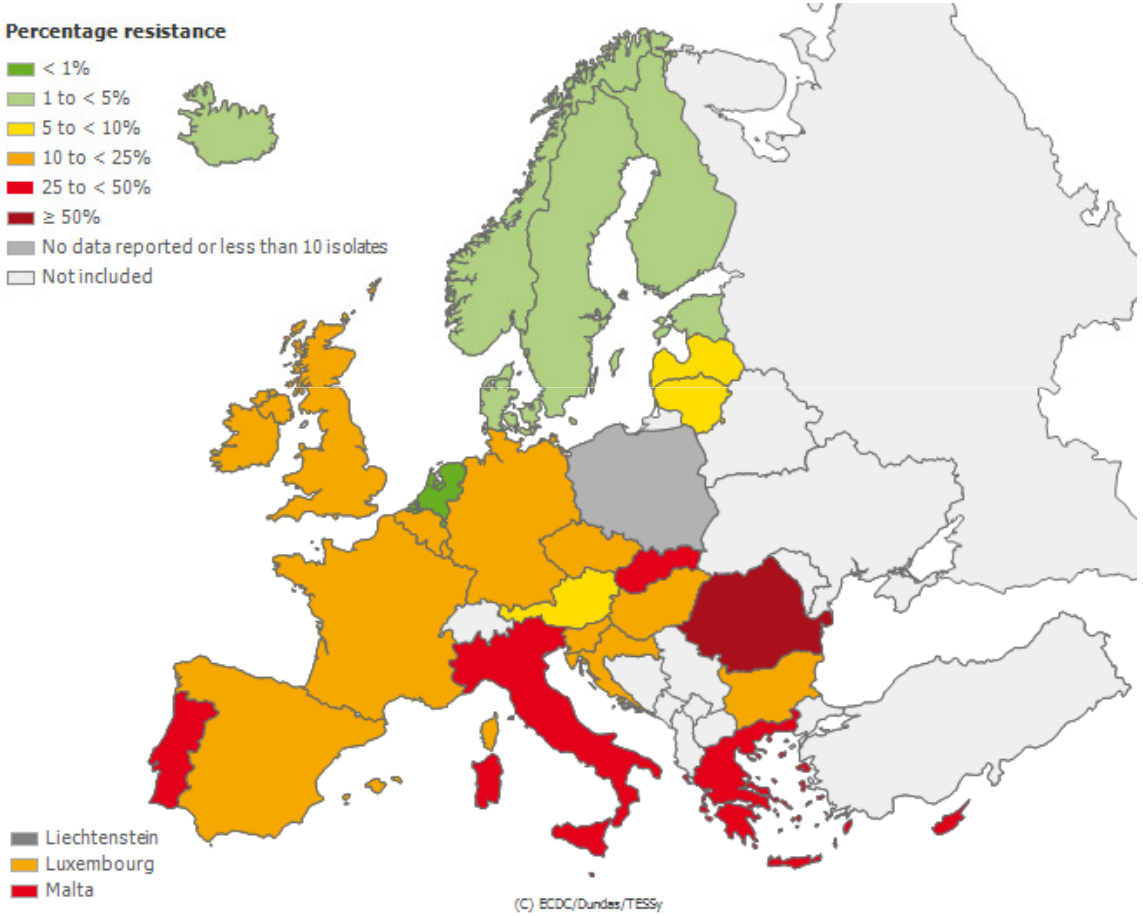
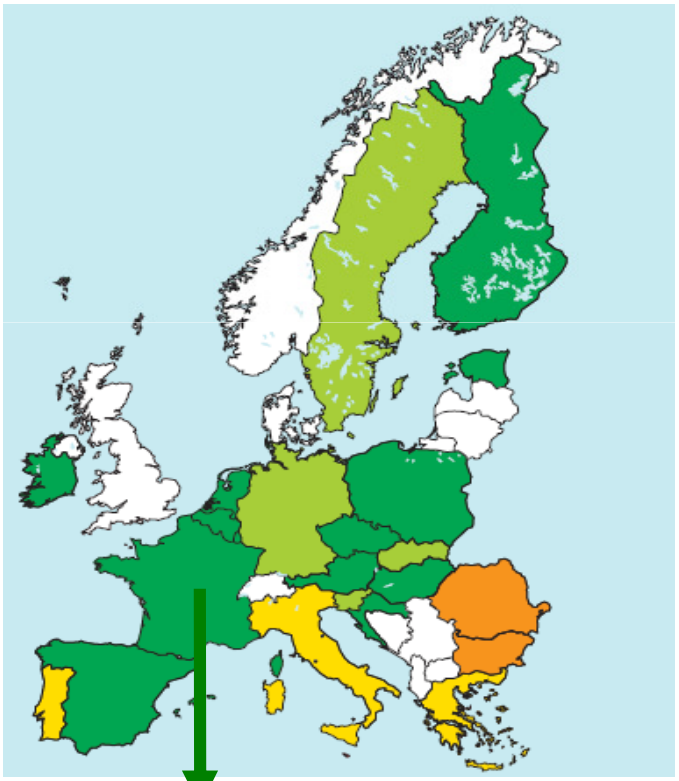


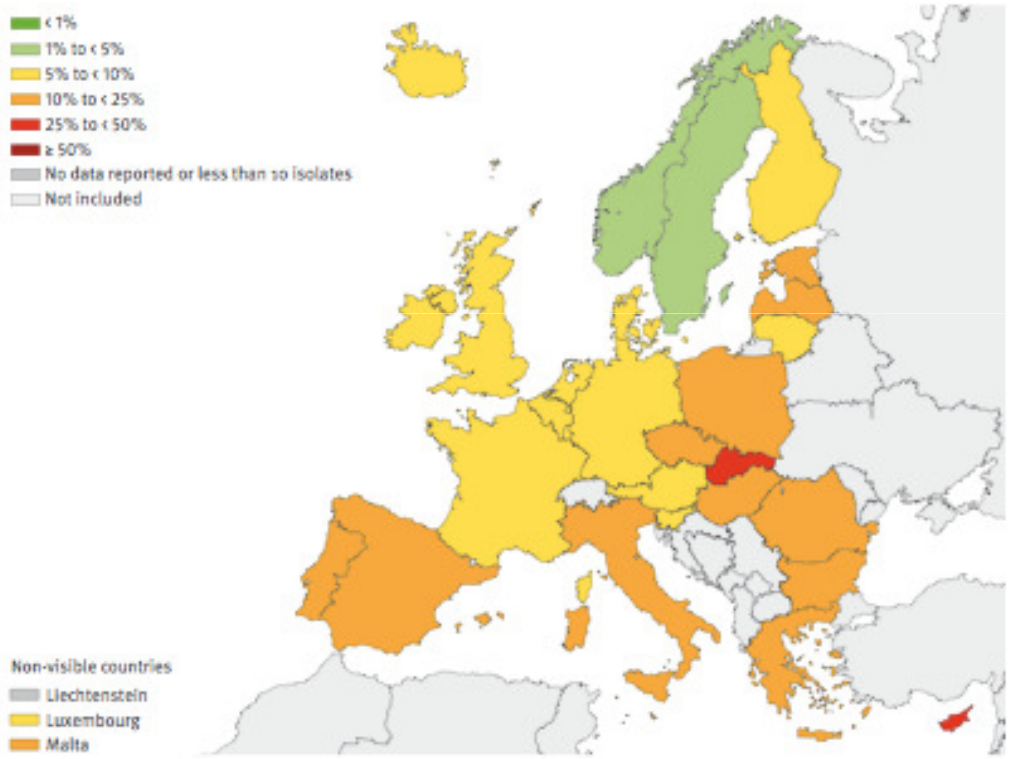
Figure 5.1. *Streptococcus pneumoniae*: invasive isolates non-susceptible to penicillin (PNSP) in 2002.

EARS/ECDC 2014
Staphylococcus Meti R



Résistance de *E coli* aux céphalosporines de 3ième génération *(85 à 100 % de BLSE)*





2003 : < 1%

2010 : 7,2%

2011 : 9,1%

Source: European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net).
http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EARS-Net/Pages/Database.aspx

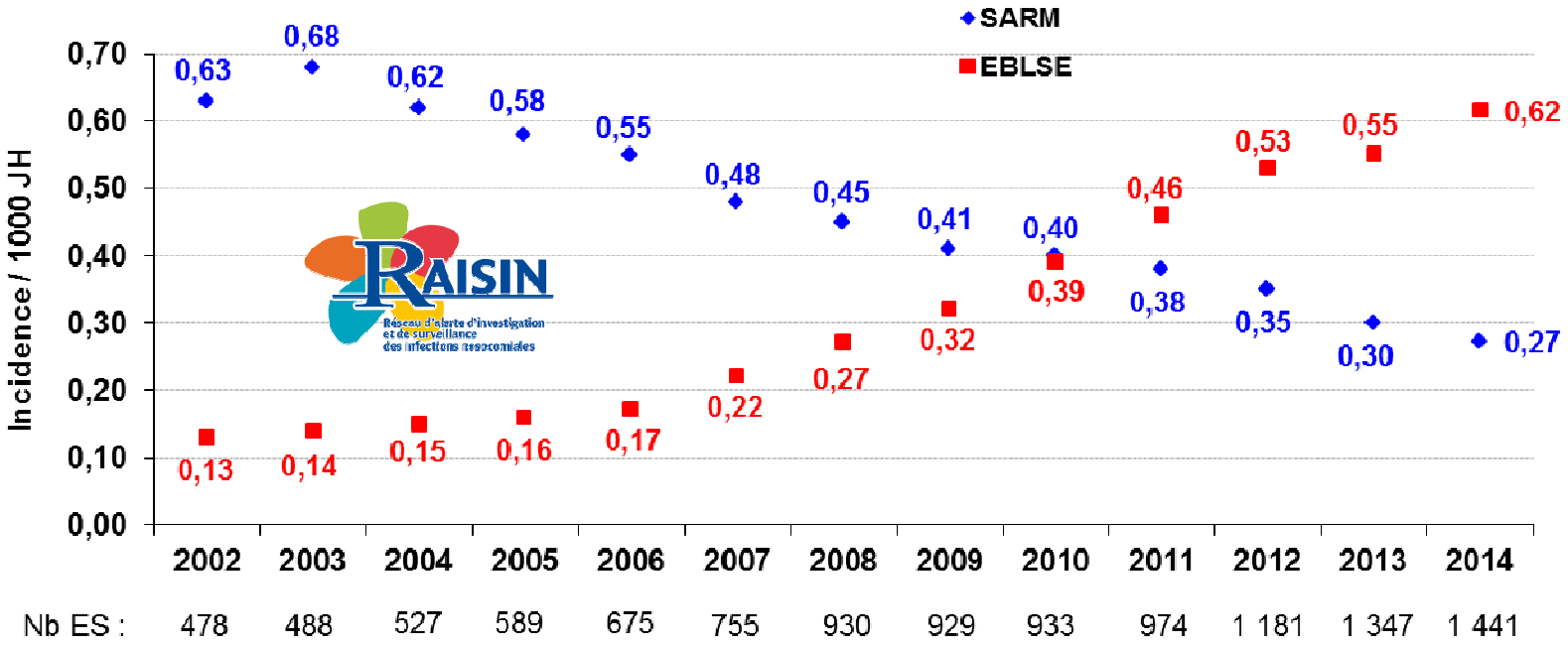
Resistance of GRAM+ 2002-2014 InVS

- Pneumococci to penicillin
  - 2002 : 53 % 2014 : 22.3 % **- 58 %**
- MRSA
  - 2002 : 33 % 2014 : 17.4 % **- 47 %**
- Enterococci to vancomycin
  - 2002 : <1 % % 2014 : <1 % **0 %**

Resistance of GRAM- 2002-2014 InVS

- E coli to C3G 2002 : <1 % 2014 : **10.9 %**
- E coli with ESBL 2002 : 0.2 % 2013 : **7 %**
- K pneumoniae to C3G
  - 2002 : 1 % 2014 : 29.6 % **+ 28.6 % 72 % ESBL**
- K pneumoniae to carbapenems
  - 2002 : <1 % 2014 : <1 % **0 %**
- P aeruginosa to carbapenems, ticarcillin, ceftazidime
  - 2008 : 10 % 2014 : 8 % **- 2 %**

A l'hôpital, BMR-Raisin : évolution de l'incidence SARM et EBLSE, France, 2002 – 2014 InVS



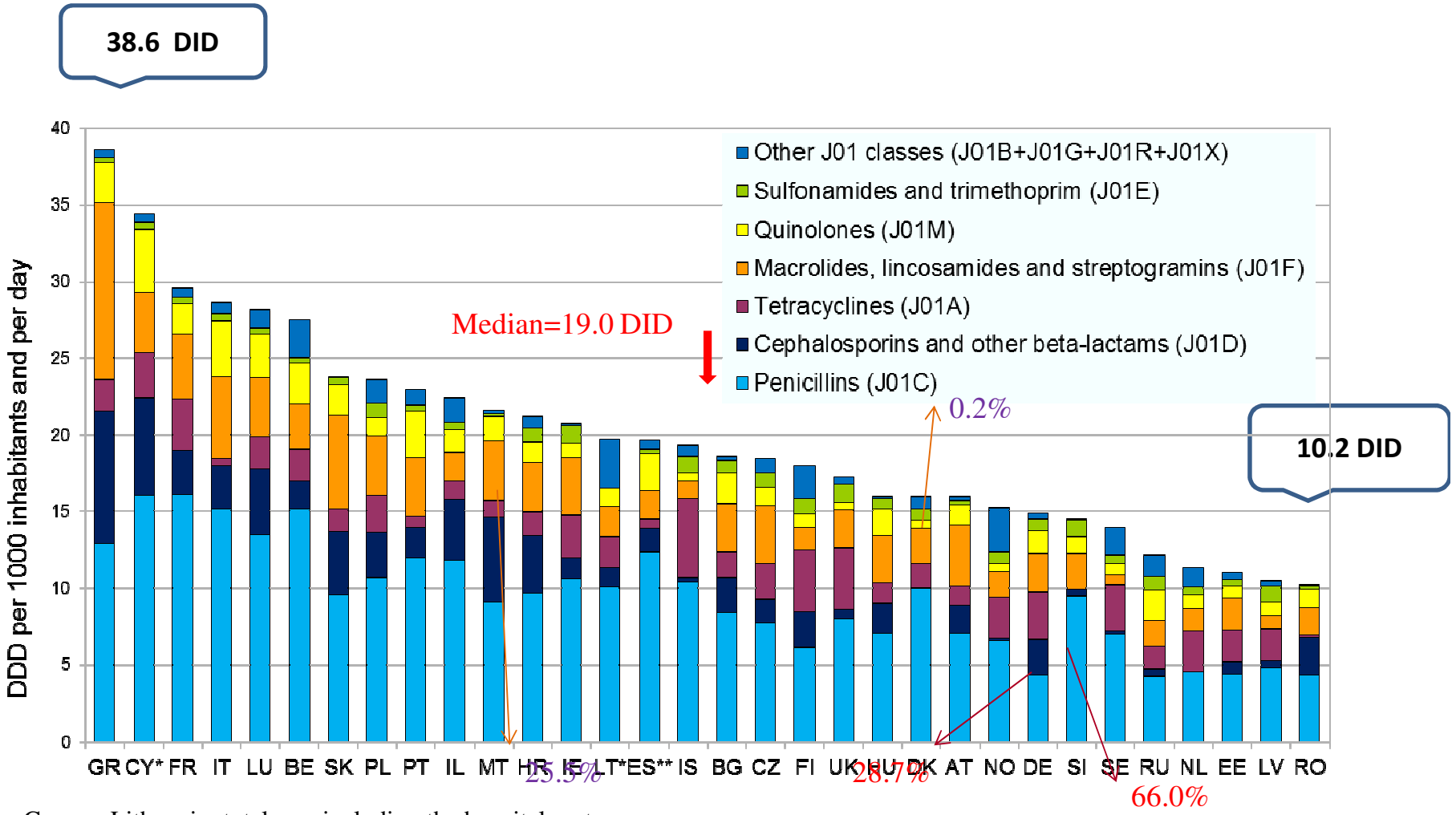
RAISIN. Surveillance des bactéries multirésistantes en France – Résultats. http://www.invs.sante.fr/bmr-raisin

E. coli BLSE

En communautaire : multiplication de la prévalence par 10 entre 2006 et 2011 chez des personnes en bonne santé à Paris : **0,6 % à 6,1 %**

(Nicolas-Chanoine. C2-1233.ICAAC. 2011)

Total outpatient antibiotic use (J01), 32 countries, 2009
ESAC



* Cyprus, Lithuania: total use, including the hospital sector.

** Spain: reimbursement data, does not include over-the-counter sales without prescription.

Nouvelles études françaises. Cout

- Etude ANSM 2015 : surconsommation antibiotique en France par rapport aux pays européens

  - moyenne Europe: 71 millions E

  - 12 pays avec PIB élevé: 178 millions E

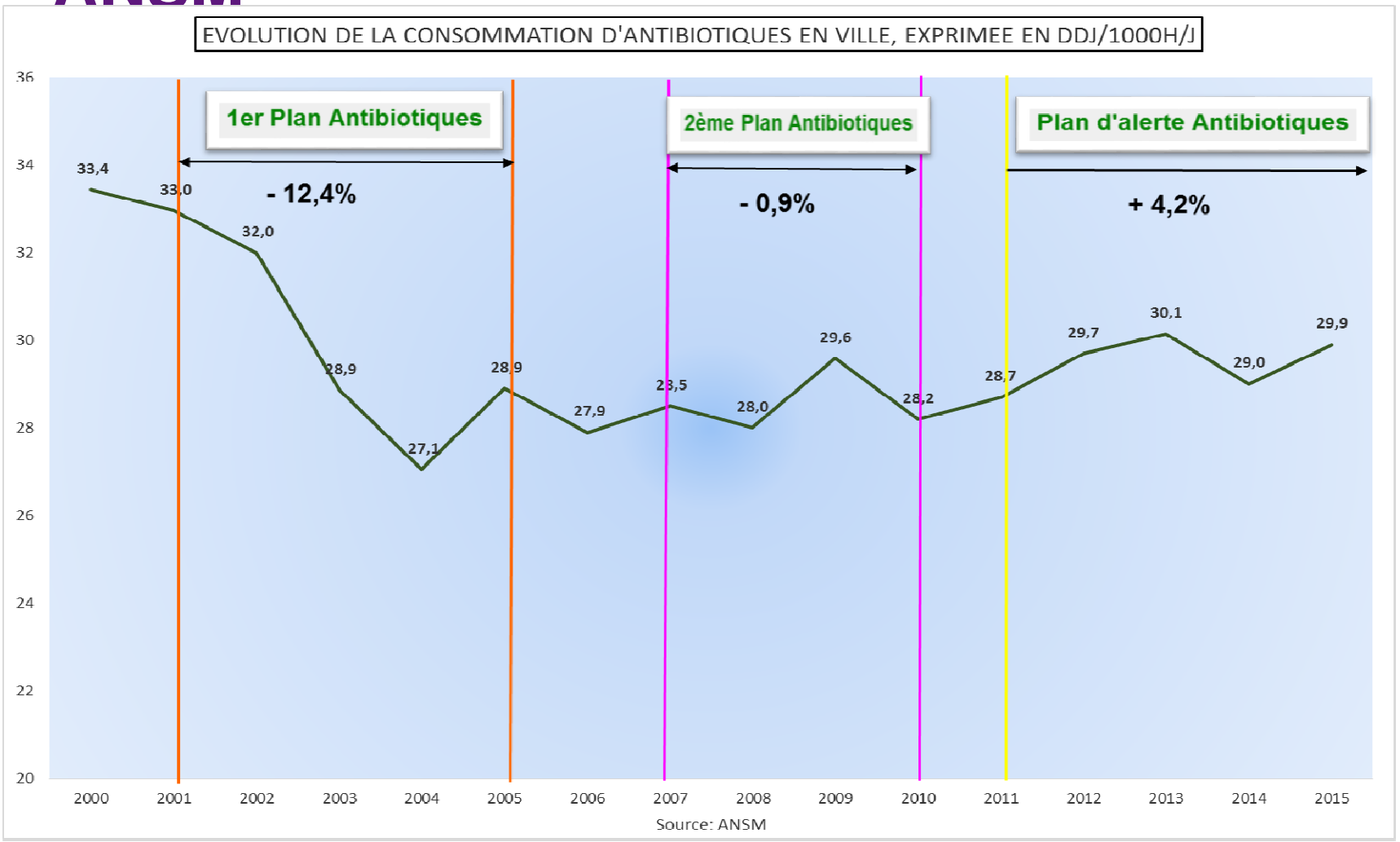
  - 4 pays les plus vertueux: 442 millions E

Possibilité de financer beaucoup d'actions, par exemple la présence de référents dans tous les hôpitaux

Prévalence of inappropriate antibiotic prescriptions among US ambulatory care visits 2010-2011
Fleming-Dutra KE Jama 2016

- 184 032 visits
-12.6 % with AB prescriptions
- Alltogether 506 prescriptios for 1000 patients.Appropriate in 353.Overuse:30 %
- Acute respiratory infections (Sinusitis, otitis, pharyngitis…) : 221 prescriptions, 111 appropriate. Overuse : 50 %

Evolution des consommations en ville exprimées en nombre de DDJ/1000H/J ANSM



Evolution du nombre de conditionnements délivrés pour 1000 h et par jour ANSM

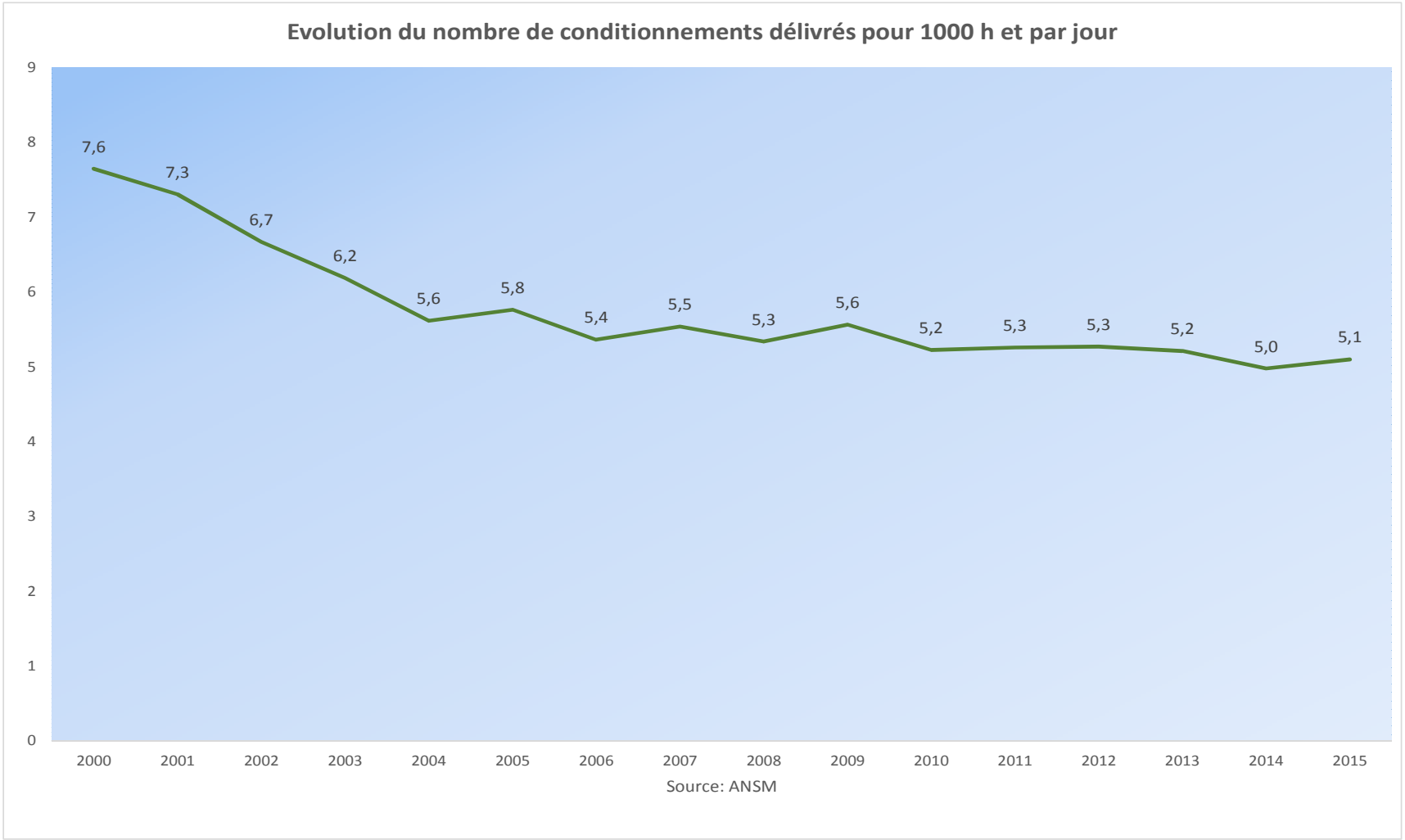
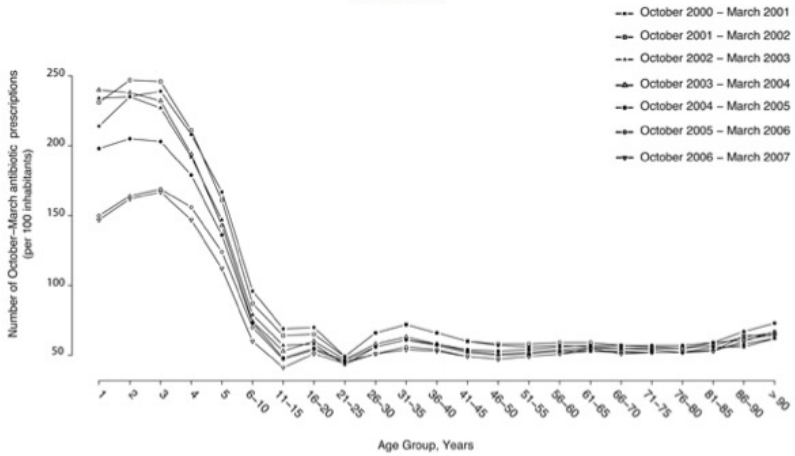
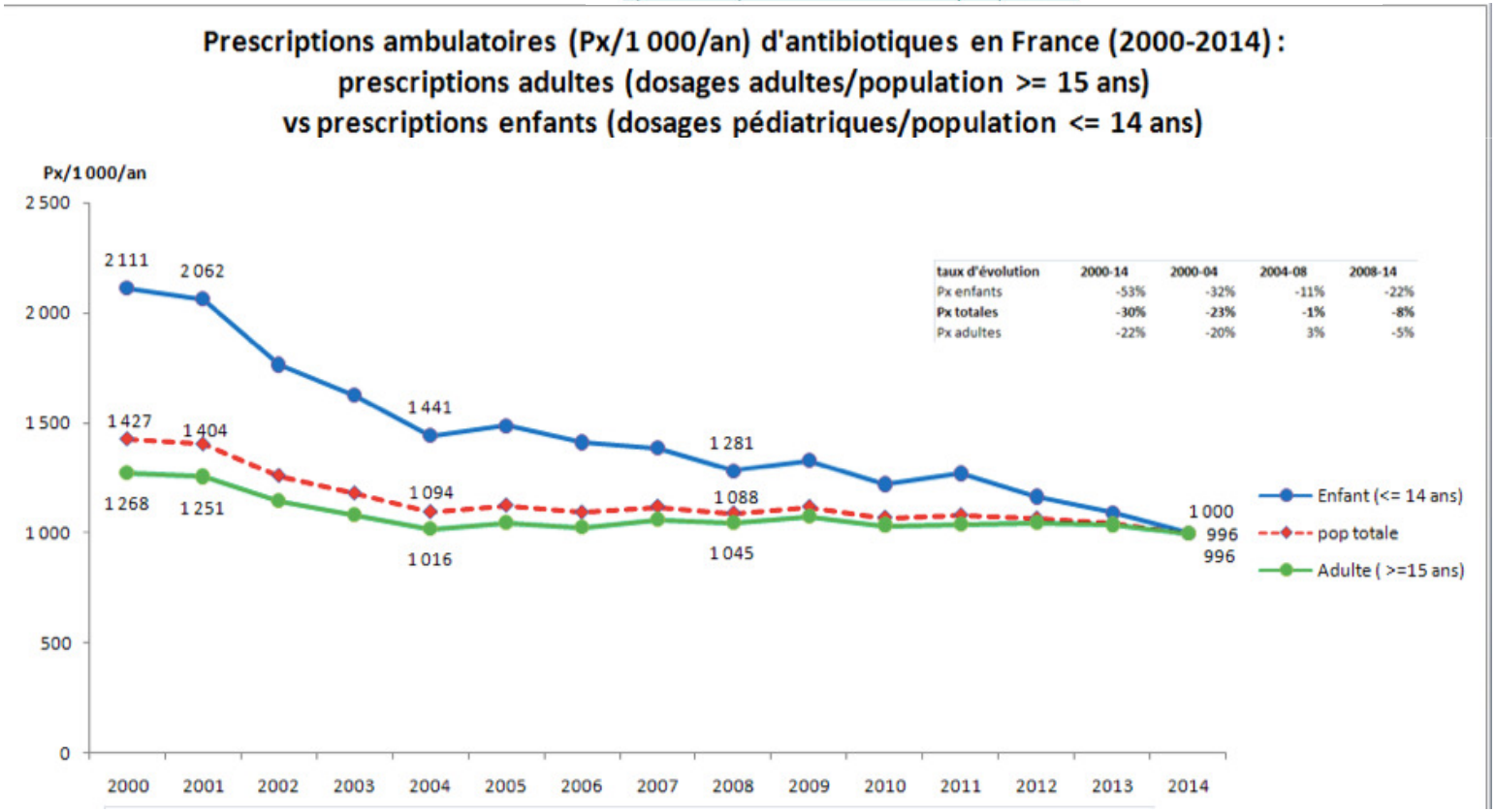


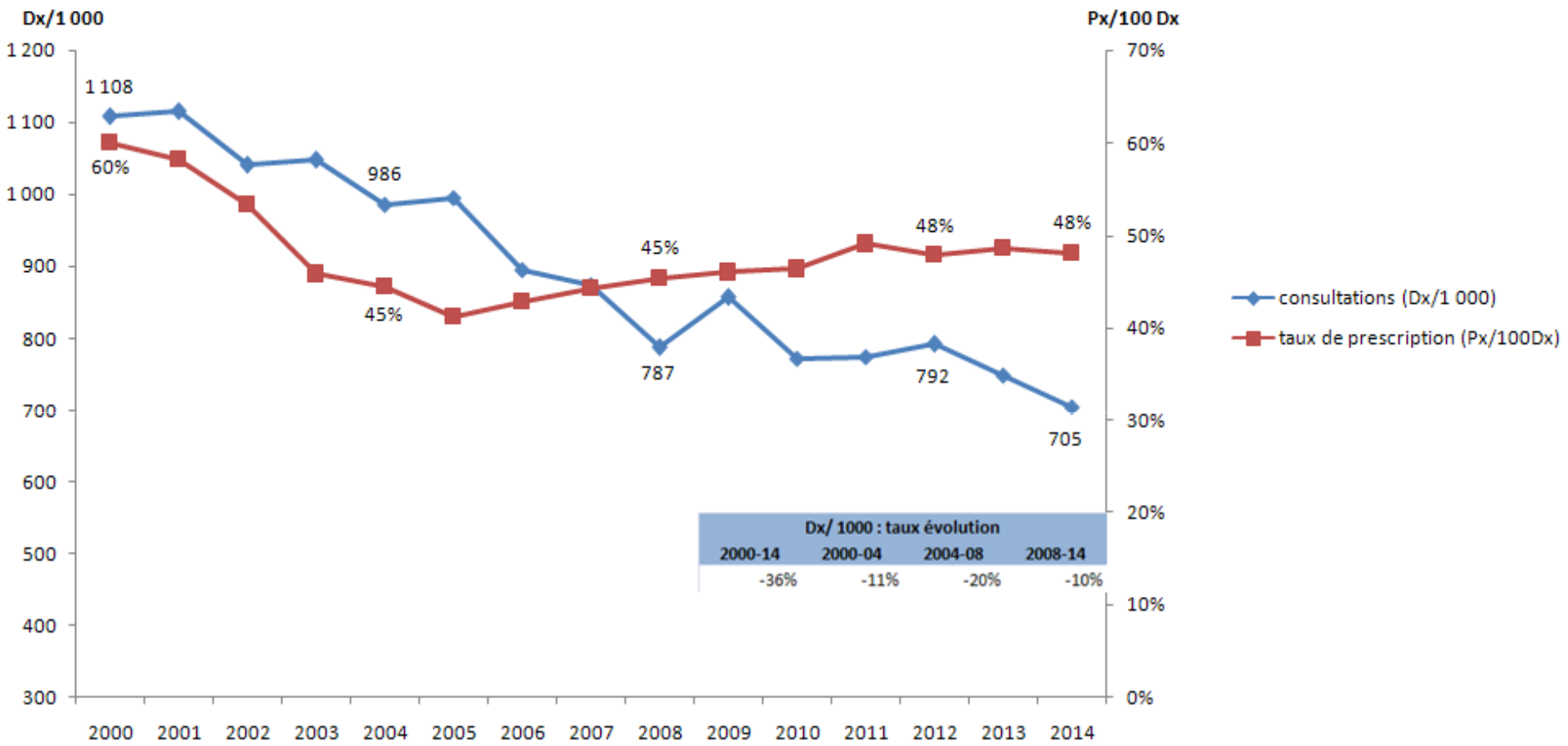
Figure 3. Antibiotic prescriptions in France per 100 inhabitants by age group, from July 2000 to March 2007.



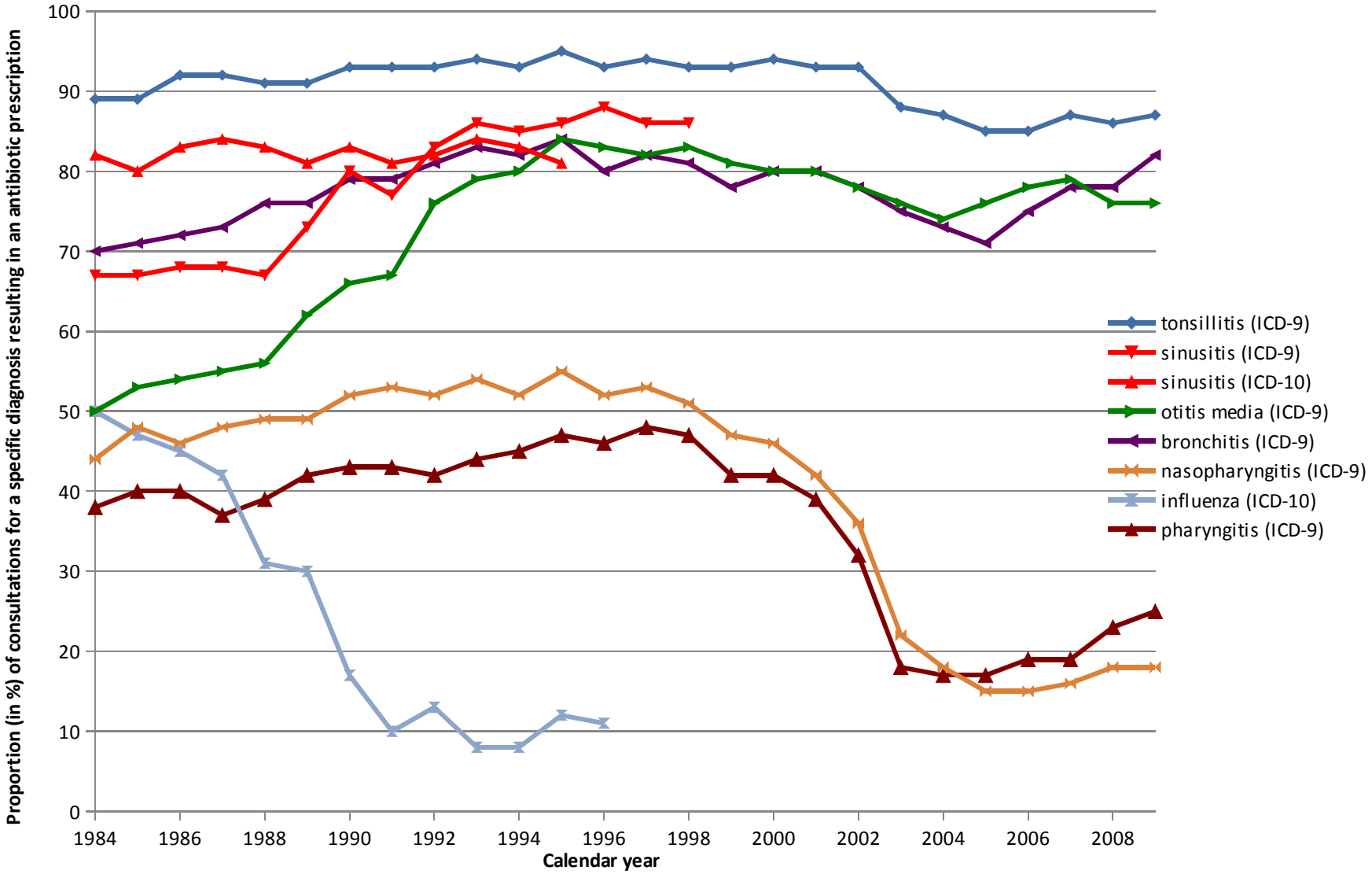
Sabuncu E, David J, Bernède-Bauduin C, Pépin S, Leroy M, et al. (2009) Significant Reduction of Antibiotic Use in the Community after a Nationwide Campaign in France, 2002–2007. PLoS Med 6(6): e1000084. doi:10.1371/journal.pmed.1000084
http://127.0.0.1:8081/plosmedicine/article?id=info:doi/10.1371/journal.pmed.1000084



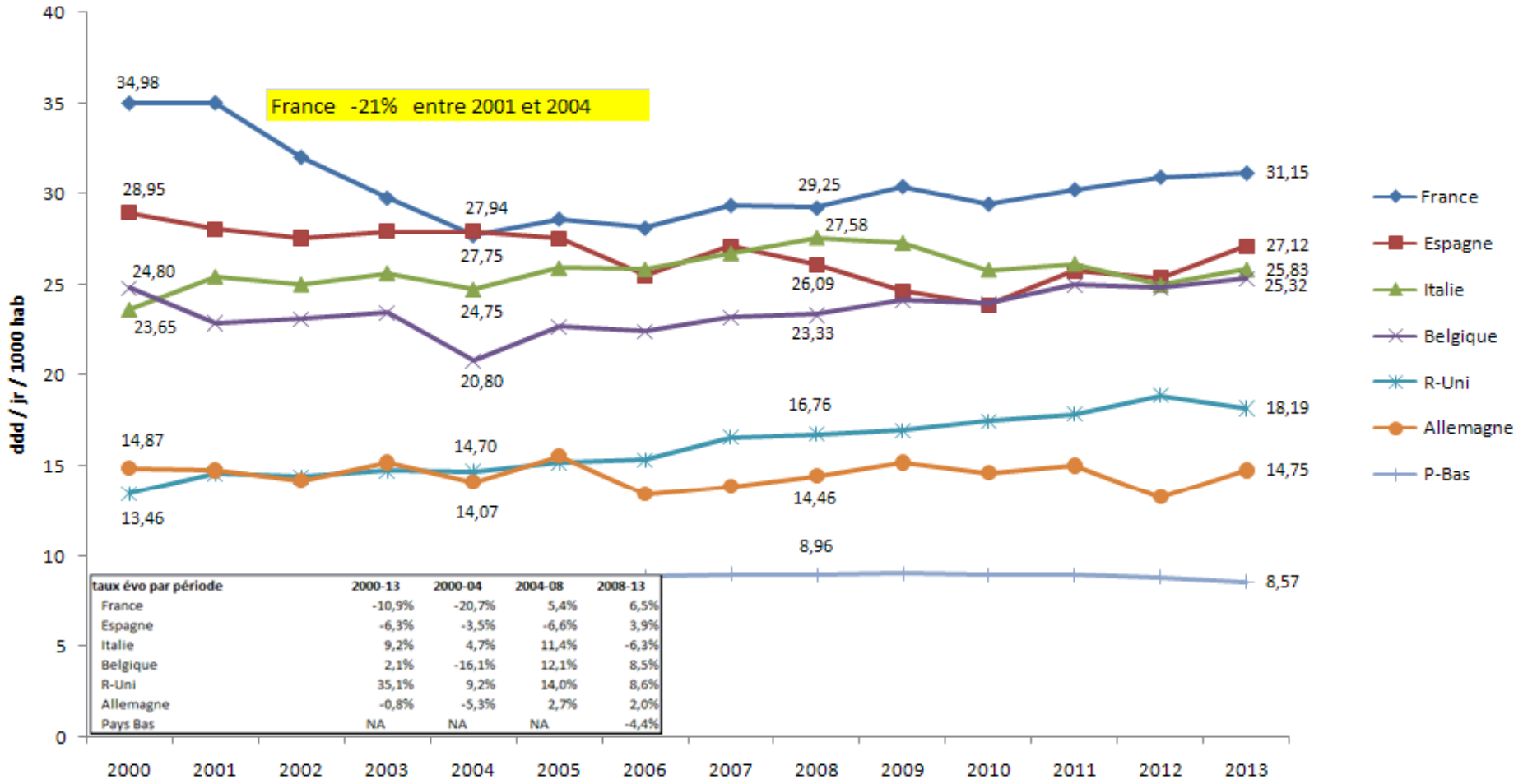
Consultations pour 1 000 habitant et taux de prescription antibiotique dans les infections respiratoires hors grippe en Frnace (*)



(*) **sources données :** IMS-EPPM, Dx et PX réalisées par des libéraux exclusifs de ville ; INSEE : population
périodes : EPPM = 12 mois mobiles fin novembre ; INSEE = population moyenne annuelle


Proportion (in %) of consultations for a specific diagnosis resulting in an antibiotic prescription
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
1984
1986
1988
1990
1992
1994
1996
1998
2000
2002
2004
2006
2008
Calendar year
tonsillitis (ICD-9)
sinusitis (ICD-9)
sinusitis (ICD-10)
otitis media (ICD-9)
bronchitis (ICD-9)
nasopharyngitis (ICD-9)
influenza (ICD-10)
pharyngitis (ICD-9)

Consommation ambulatoire (ddd) d'antibiotiques dans 7 pays d'Europe (2000-2011)

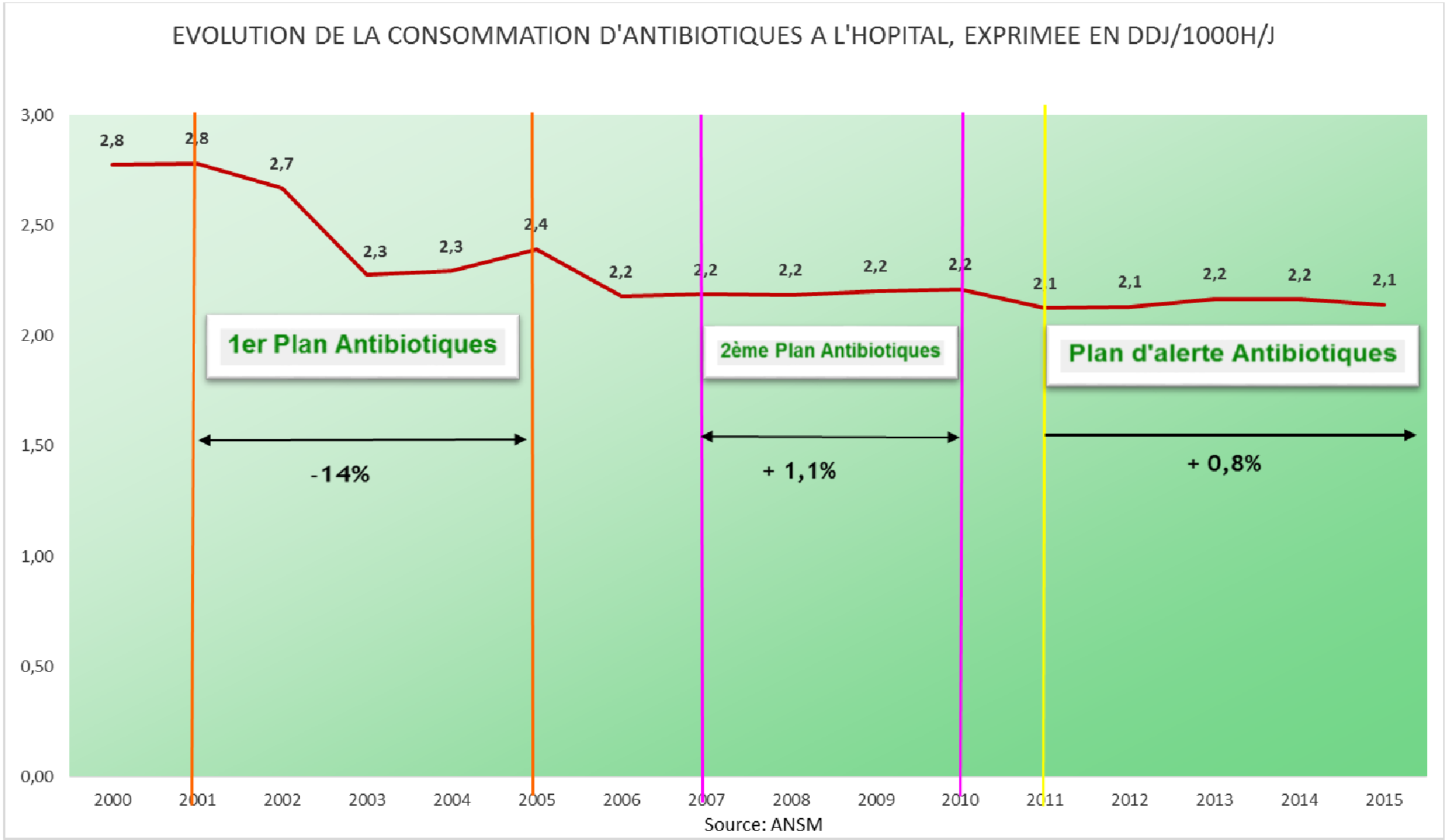


taux évo par période	2000-13	2000-04	2004-08	2008-13
France	-10,9%	-20,7%	5,4%	6,5%
Espagne	-6,3%	-3,5%	-6,6%	3,9%
Italie	9,2%	4,7%	11,4%	-6,3%
Belgique	2,1%	-16,1%	12,1%	8,5%
R-Uni	35,1%	9,2%	14,0%	8,6%
Allemagne	-0,8%	-5,3%	2,7%	2,0%
Pays Bas	NA	NA	NA	-4,4%

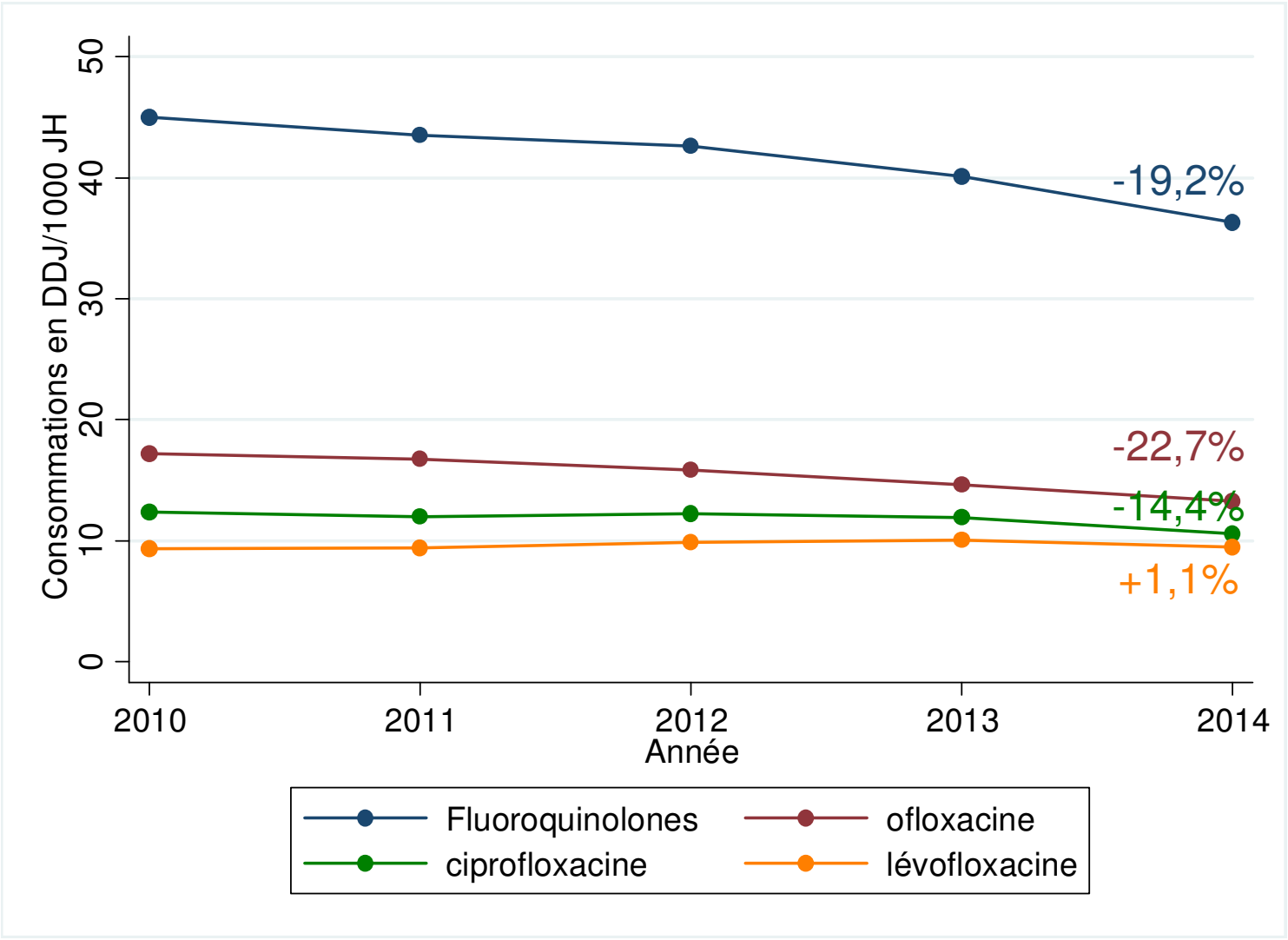
données : IMS, panels de ventes pharmacies de ville (P-Bas : données depuis 2006 uniquement); ventes en standard units (SU)

données SU converties en ddd et analyse : A. Ferrier-Battner et PCw ; analyse 2000-2011 communiquée par le LIR, mise à jour 2012-2013 non publiée (données Italie provisoires)

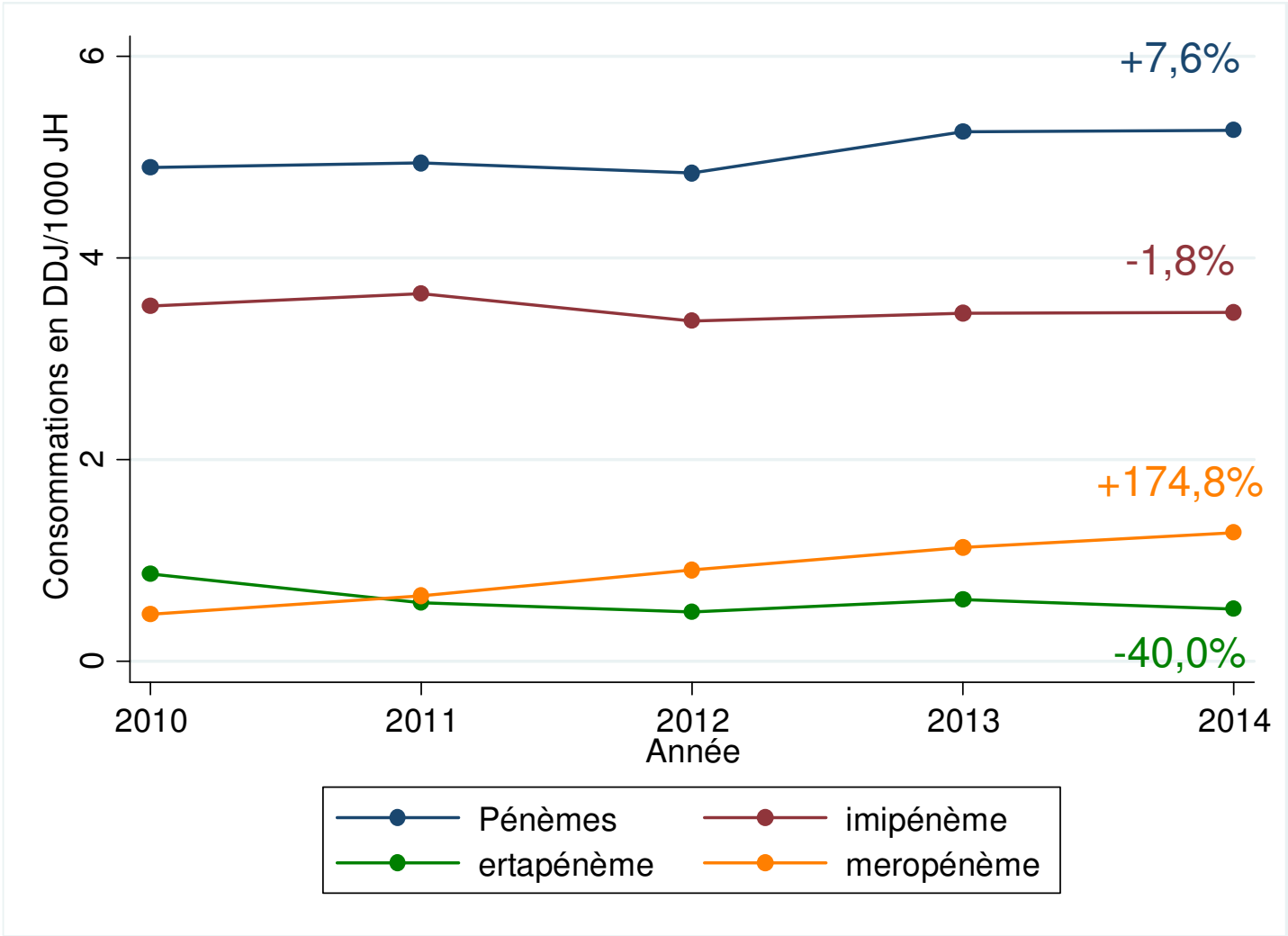
Evolution des consommations à l'hôpital exprimées en nombre de DDJ/1000H/J ANSM



CONSOMMATIONS DE FLUOROQUINOLONES



CONSOMMATIONS DE PÉNÈMES



Who's hogging our antibiotics?
Up to 70% of U.S. antibiotics go to farm animals that aren't sick.
SaveAntibiotics.org
THE PEW CAMPAIGN ON HUMAN HEALTH AND INDUSTRIAL FARMING
THE PEW CHARITABLE TRUSTS

Pre ESVAC data. Published sales data retrieved from national reports for 2007 (Germany 2005) and normalized for biomass at risk

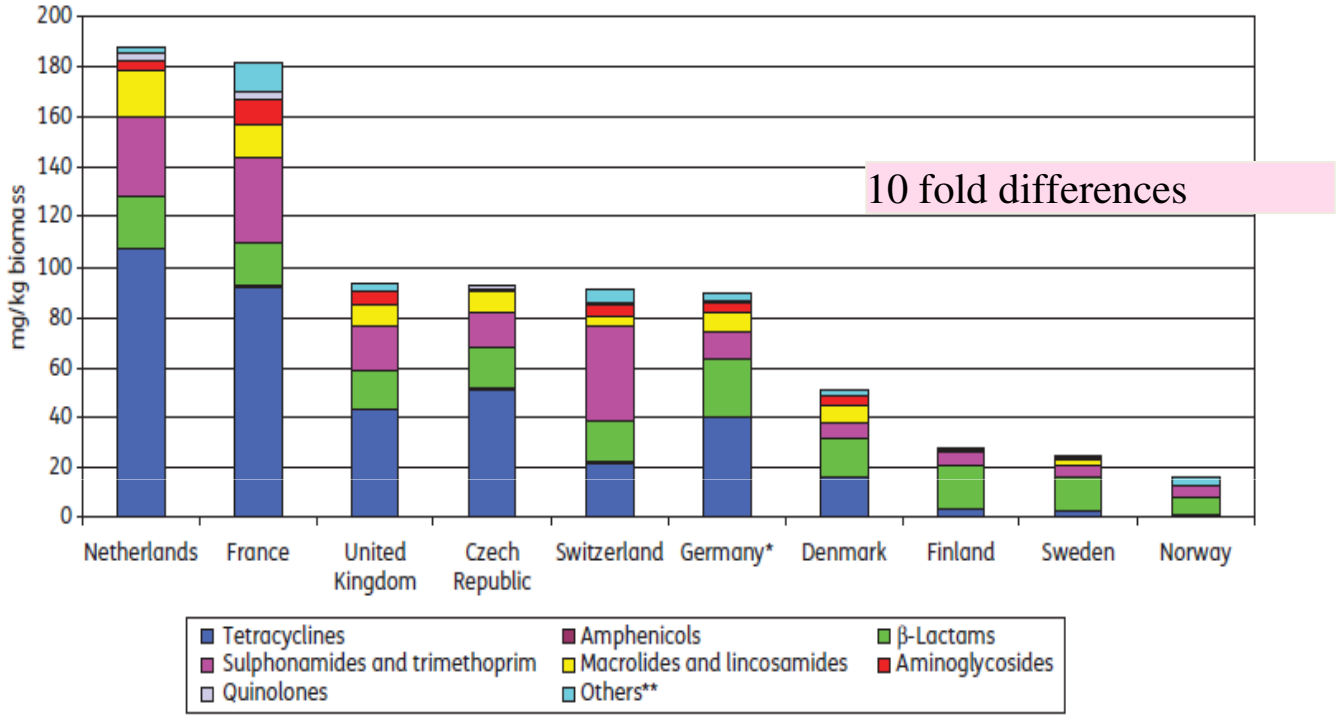


Figure 1. Amounts, in mg, of veterinary antibacterial agents sold in 2007 per kg biomass of pig meat, poultry meat and cattle meat produced plus estimated live weight of dairy cattle. *2005 data. **The substances included vary from country to country.

Grave *et al.*, J Antimicrobial Chemotherapy, 2010, 65, 2037-2040.

Criticised for not taking into account

- Differences in dosing between the various substances
- All animals species at risk of being treated (e.g. horses, sheep and goat)
- Biomass animals transported to other countries for fattening or slaughter

Surdiagnostics

- Colonisation urinaires, en particulier sur sonde : problème majeur en EHPAD
- Infections respiratoires : Bactéries(rare) ou virus(fréquent). 50 % de sur-traitements
- Angines : traitements très fréquents, sans utilisation du strep test (30 % des MG seulement l'utilisent)
- Bronchites, sinusites, otites : traitement quasi systématique, avec surdiagnostic
- Grippe : traitement Ab sans prélèvement, pour

Groupe de travail spécial sur la préservation des antibiotiques

Mission: proposer un petit nombre d'actions originales, innovantes, pragmatiques et réalistes dans un délai de 6 mois

- Groupe de travail plénier, multidisciplinaire de 45 personnes. Présence de représentants de l'administration
- Mis en place par la ministre
- 5 groupes de travail: 1) cout de la résistance, 2) bon usage des antibiotiques 3) communication, information, éducation 4) Recherche et innovation 5) Résistance et environnement
- Au total: 120 personnes de tous les horizons, de toutes les spécialités, avec des représentants des administrations concernées

Quatre outils pour dérouler le programme avec succès

Mettre en place un comité interministériel en charge de coordonner les actions de lutte contre l'antibiorésistance, piloté par un délégué interministériel

Créer un plan national interdisciplinaire de recherche sur l'antibiorésistance, en lui affectant les ressources nécessaires pendant 5 ans, copiloté par les alliances de recherche et le délégué interministériel

Soutenir le développement des produits innovants par la création d'un statut particulier autorisant la prise de mesures incitatives

Reconnaitre, en 2016, la lutte contre l'antibiorésistance comme « Grande Cause Nationale »

Axe 3 : Améliorer le bon usage des antibiotiques en finançant des structures d'appui à la prescription, en mettant à la disposition des prescripteurs un ensemble d'outils pédagogiques, et en renforçant la responsabilité professionnelle individuelle et collective

- Financer les équipes multidisciplinaires (incluant les référents en infectiologie) dans les établissements de santé et les Centres Régionaux de Conseil en Antibiothérapie (CRCA) en médecine ambulatoire
- Limiter la durée de la première prescription d'antibiotiques à 7 jours
- Augmenter la place du bon usage des antibiotiques dans la Rémunération sur Objectifs de Santé Publique
- Renforcer les actions d'accompagnement envers les « gros prescripteurs » au moyen de plans d'actions ciblés (y compris vétérinaires)
- Profil de prescriptions antibiotiques à tous les médecins

Provision of social norm feeback to high prescibers of antibiotics in general practice Hallworth M Lancet 2016

National, randomized, controlled trial in high antibiotic prescribers

1581 Gps, 791 feedback intervention

790 controls

3227 letters to GPS in the intervention group

127 antibiotic treatments in the intervention group

131 Ab treatments in the control group:0.OOO1

73406 Ab treatments saved

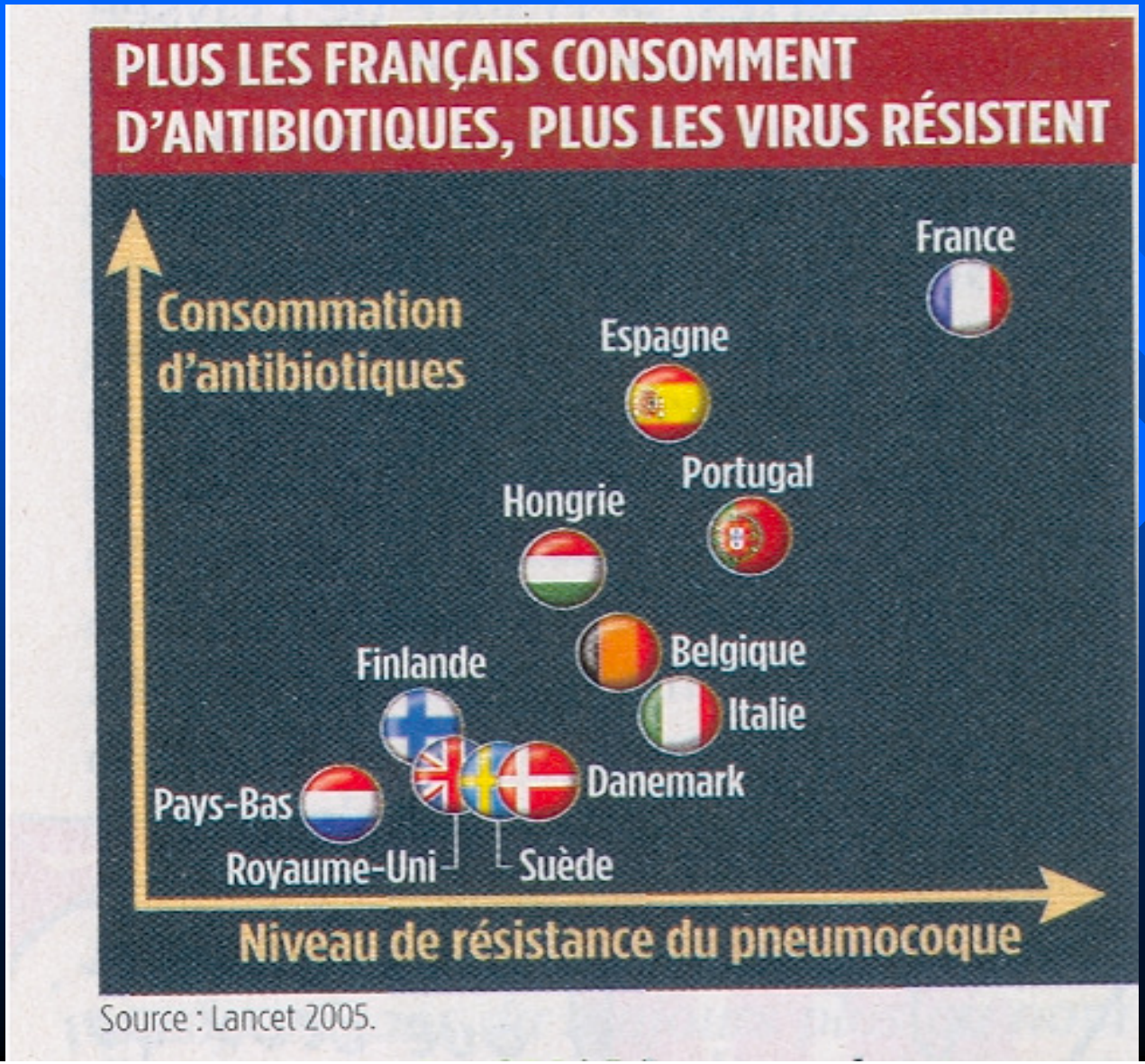
Bon usage AB (suite)

- ICTB 3, pratiques exigibles prioritaires par la HAS
- Editer et harmoniser des recommandations nationales sur l'antibiothérapie
- Mettre à la disposition des prescripteurs un « pack communication » composé d'une charte d'engagement publique sur le bon usage des antibiotiques (y compris vétérinaires), d'ordonnances spécifiques et de non-prescriptions d'une antibiothérapie, et de fiches synthétiques d'information sur l'antibiorésistance
- Améliorer la formation initiale et continue des professionnels de santé (y compris vétérinaires et éleveurs) .Evaluation des pratiques (groupes de pair)
- Produire de nouveaux indicateurs de suivi de bon usage dans les établissements de santé et dans les EHPAD

Autres mesures en cours de réalisation (Axe 3)

- Utilisation extensive des TROD (indiqué dans la charte d'engagement publique)
- Distribuer largement le guide pratique des maladies infectieuses (document CNAMTS)
- Antibiogramme ciblé
- Avis du référent pour les antibiotiques critiques
- Ordonnance de non prescription (en cours DGS/CNAMTS)
- Dispensation de l'antibiotique à l'unité

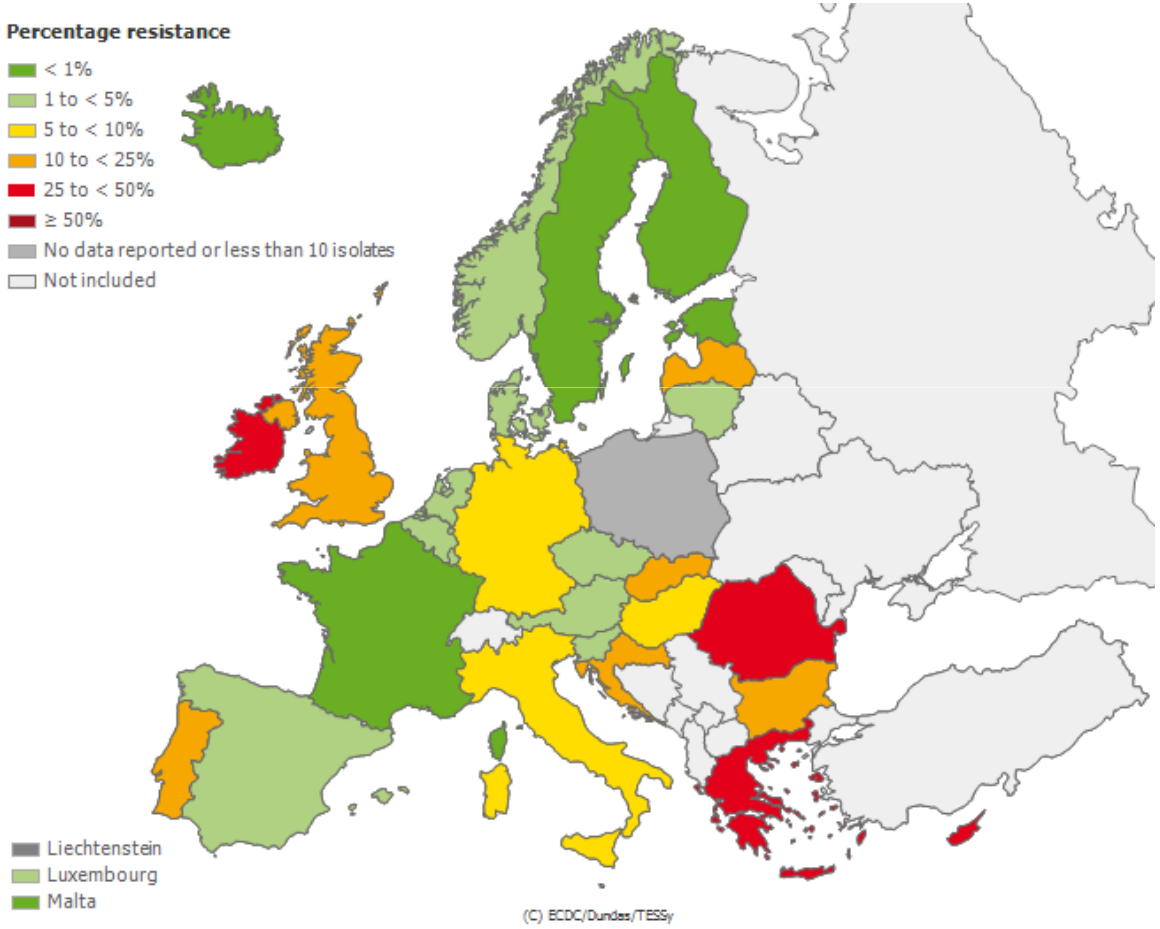
Le Point 12 janvier 2006



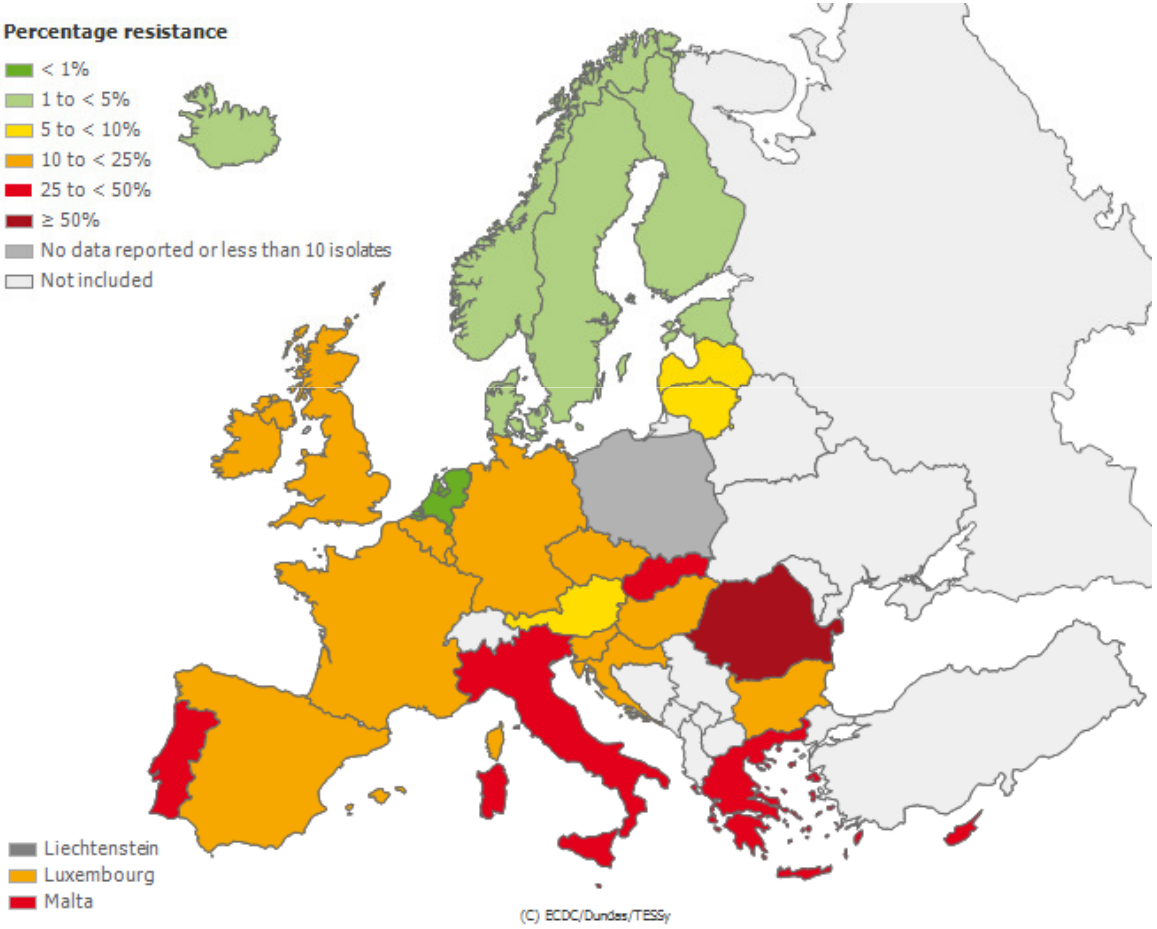
Nouvelles études françaises. Morbidité et mortalité

- Etude BURDEN INVS 2015 : évaluation de la morbidité et de la mortalité de la résistance. Utilisation des ratios de la littérature
- 158 000 cas d'infections liées à des bactéries multirésistantes
- 12 500 décès
- Chiffres très importants confirmant que la résistance est un problème grave de santé publique

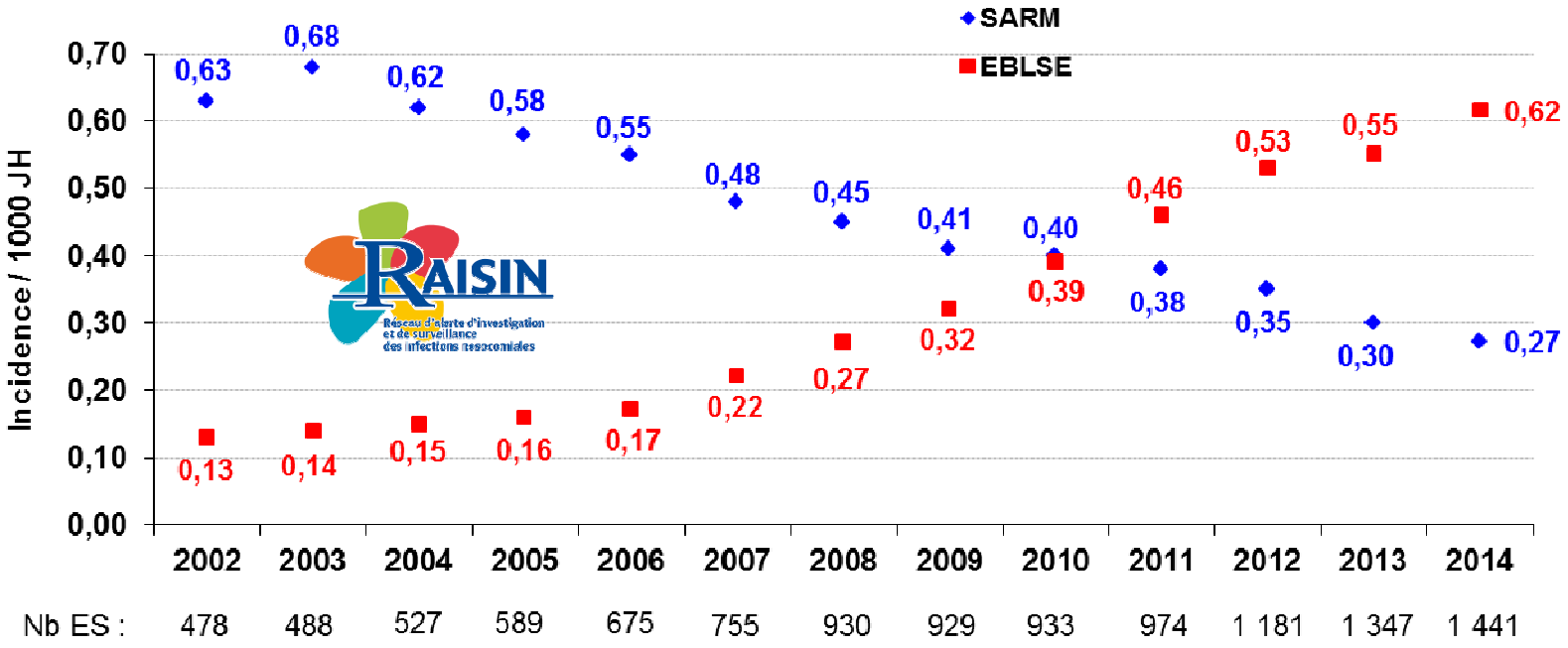
EARS/ECDC 2014
Enterococcus vanco R



EARS/ECDC 2014
Staphylococcus Meti R

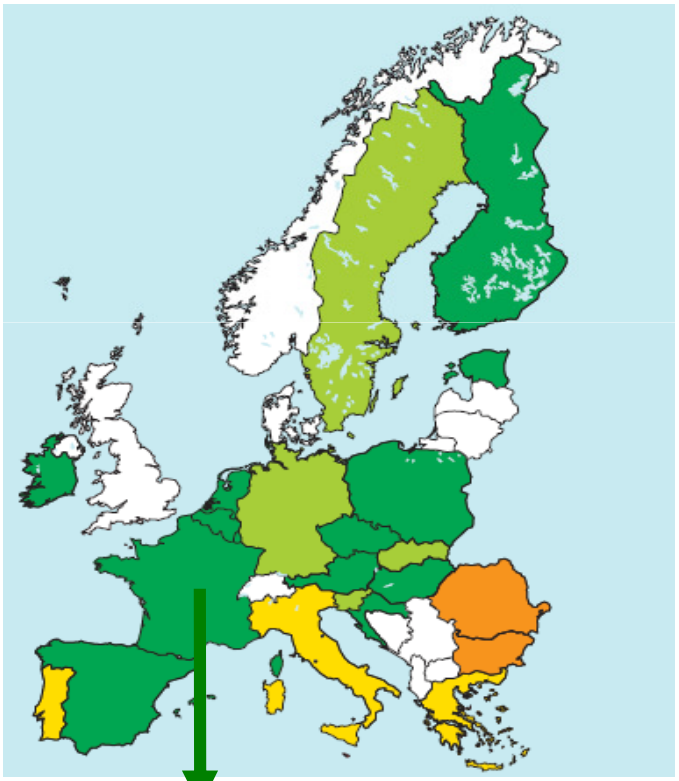


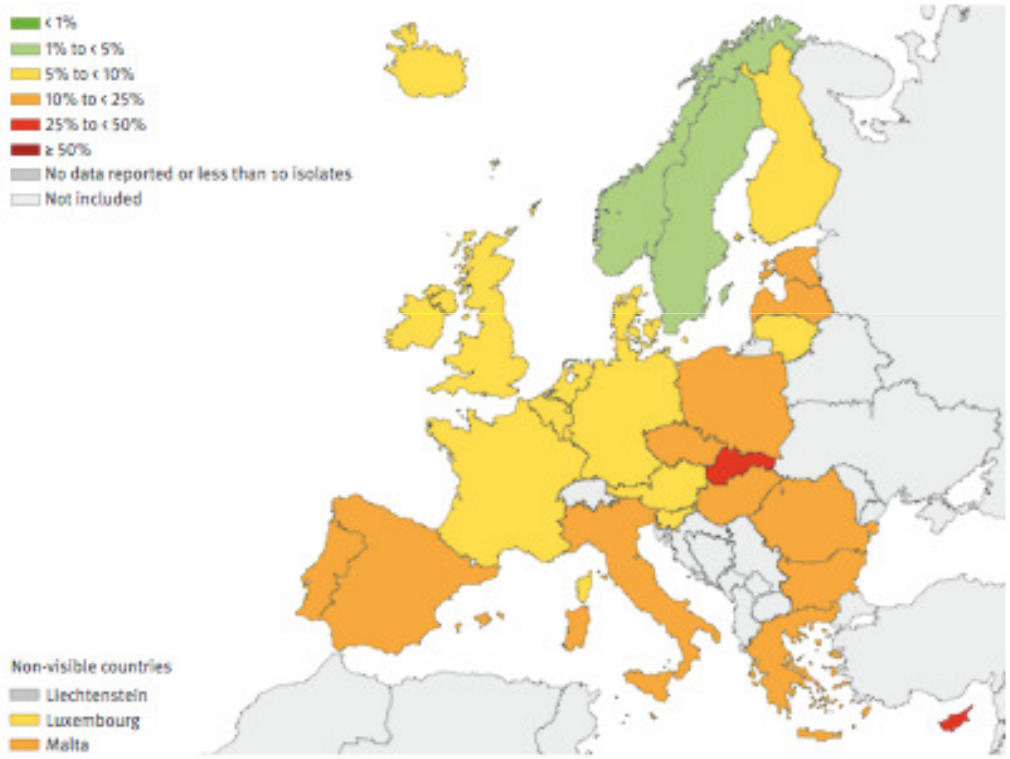
A l'hôpital, BMR-Raisin : évolution de l'incidence SARM et EBLSE, France, 2002 – 2014



RAISIN. Surveillance des bactéries multirésistantes en France – Résultats. http://www.invs.sante.fr/bmr-raisin

Résistance de *E coli* aux céphalosporines de 3ième génération *(85 à 100 % de BLSE)*





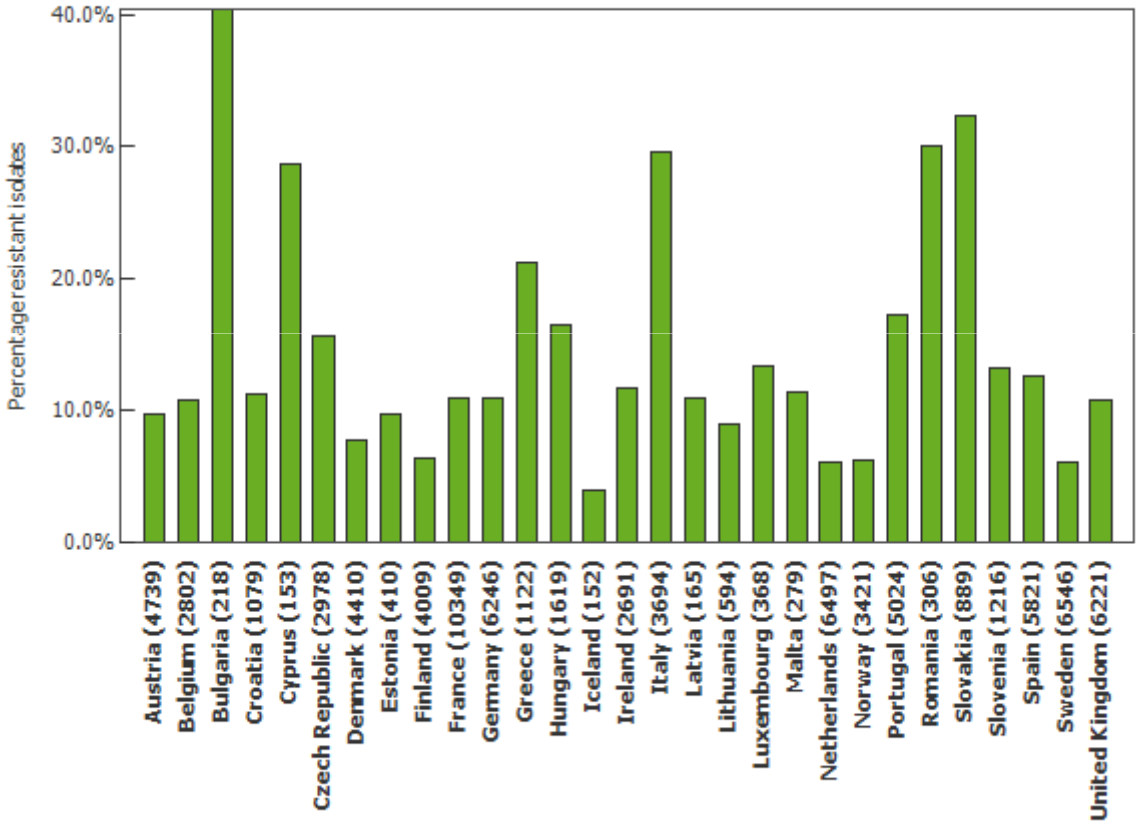
2003 : < 1%

2010 : 7,2%

2011 : 9,1%

Source: European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net).
http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EARS-Net/Pages/Database.aspx

EARSS/ECDC 2014
E coli CIII R

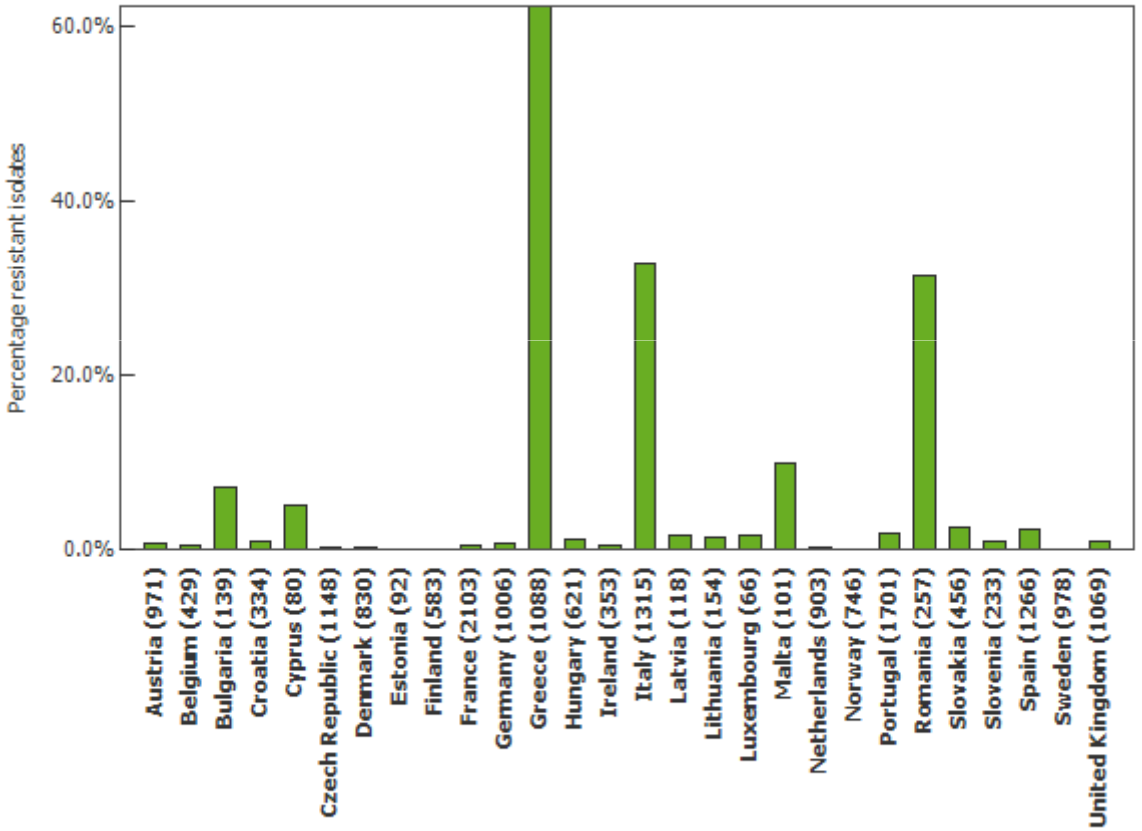


E. coli BLSE

En communautaire : multiplication de la prévalence par 10 entre 2006 et 2011 chez des personnes en bonne santé à Paris : **0,6 % à 6,1 %**

(Nicolas-Chanoine. C2-1233.ICAAC. 2011)

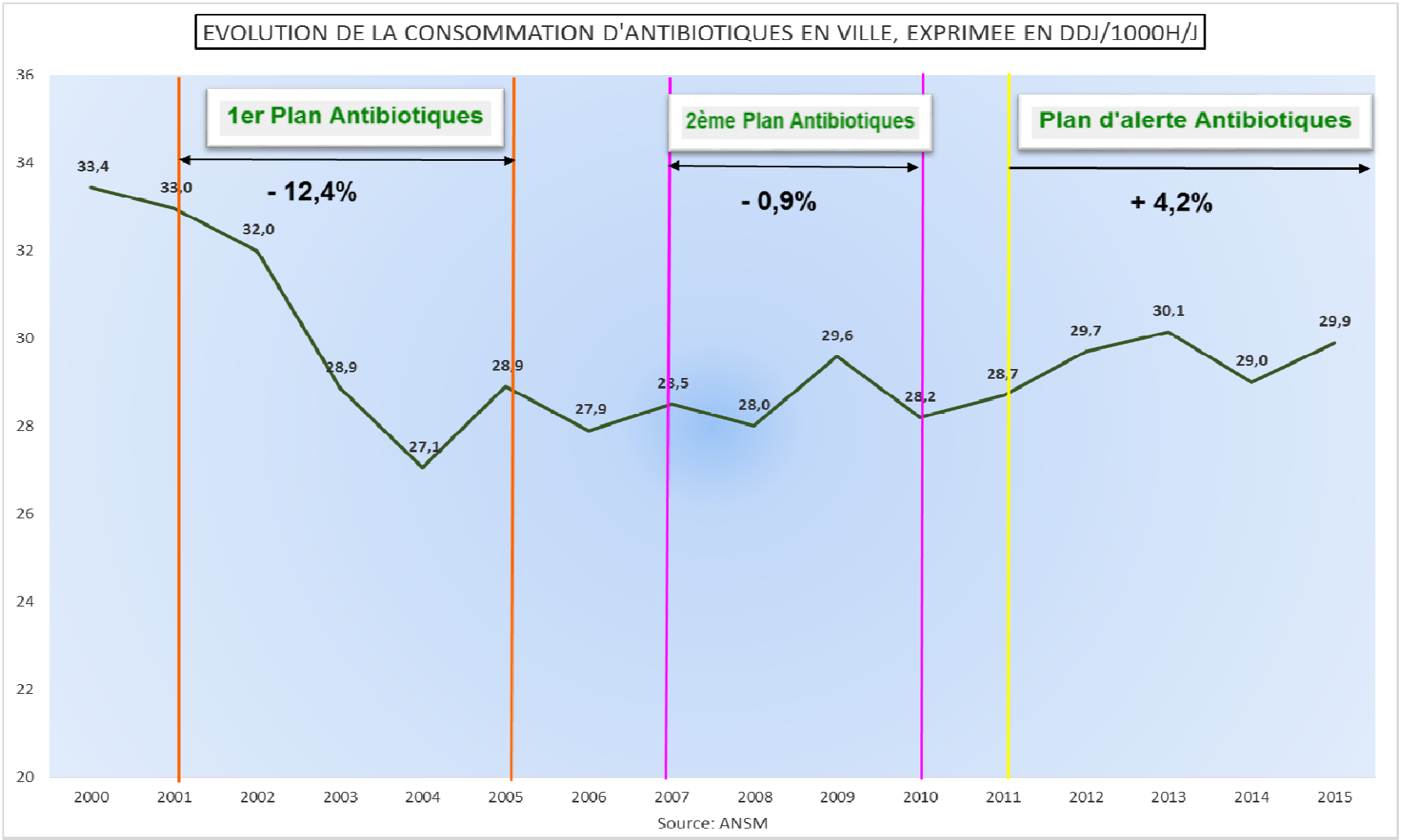
EARSS/ECDC 2014
Klebsiella pneumoniae Carba R



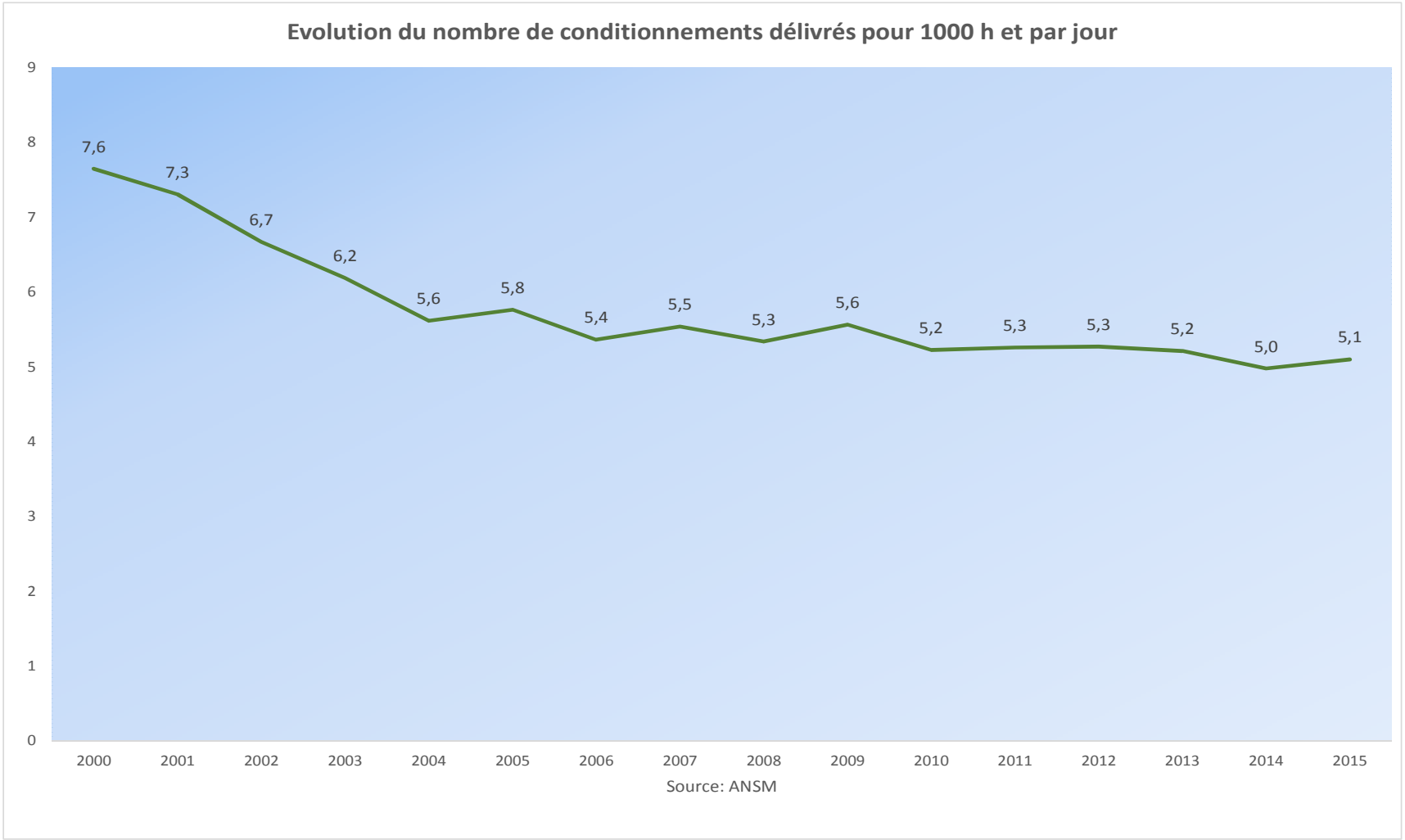
Les antibiotiques c'est pas automatique...!!

SI ON LES UTILISE A TORT, ILS DEVIENDRONT MOINS FORTS.

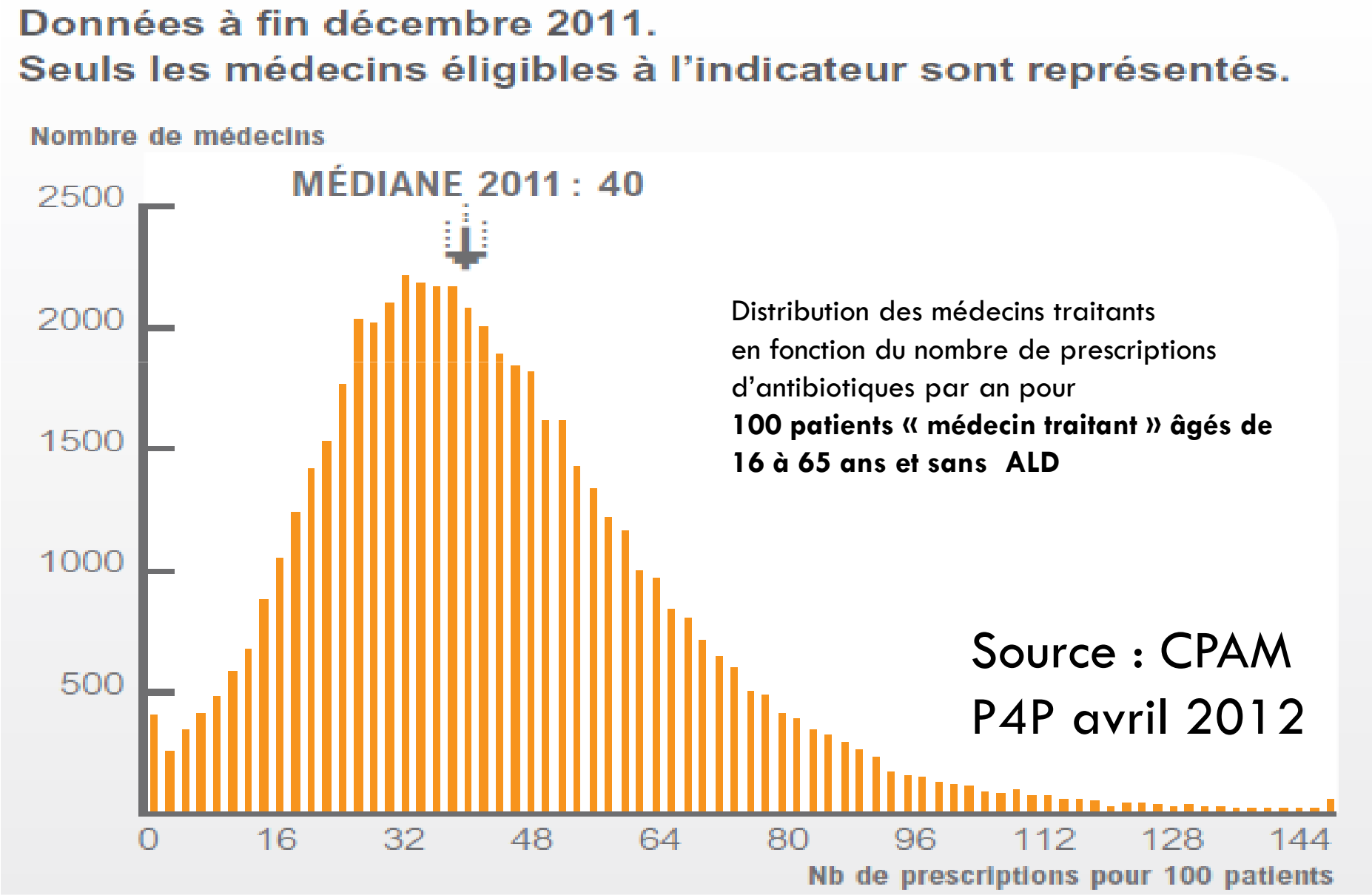
Evolution des consommations en ville exprimées en nombre de DDJ/1000H/J



Evolution du nombre de conditionnements délivrés pour 1000 h et par jour

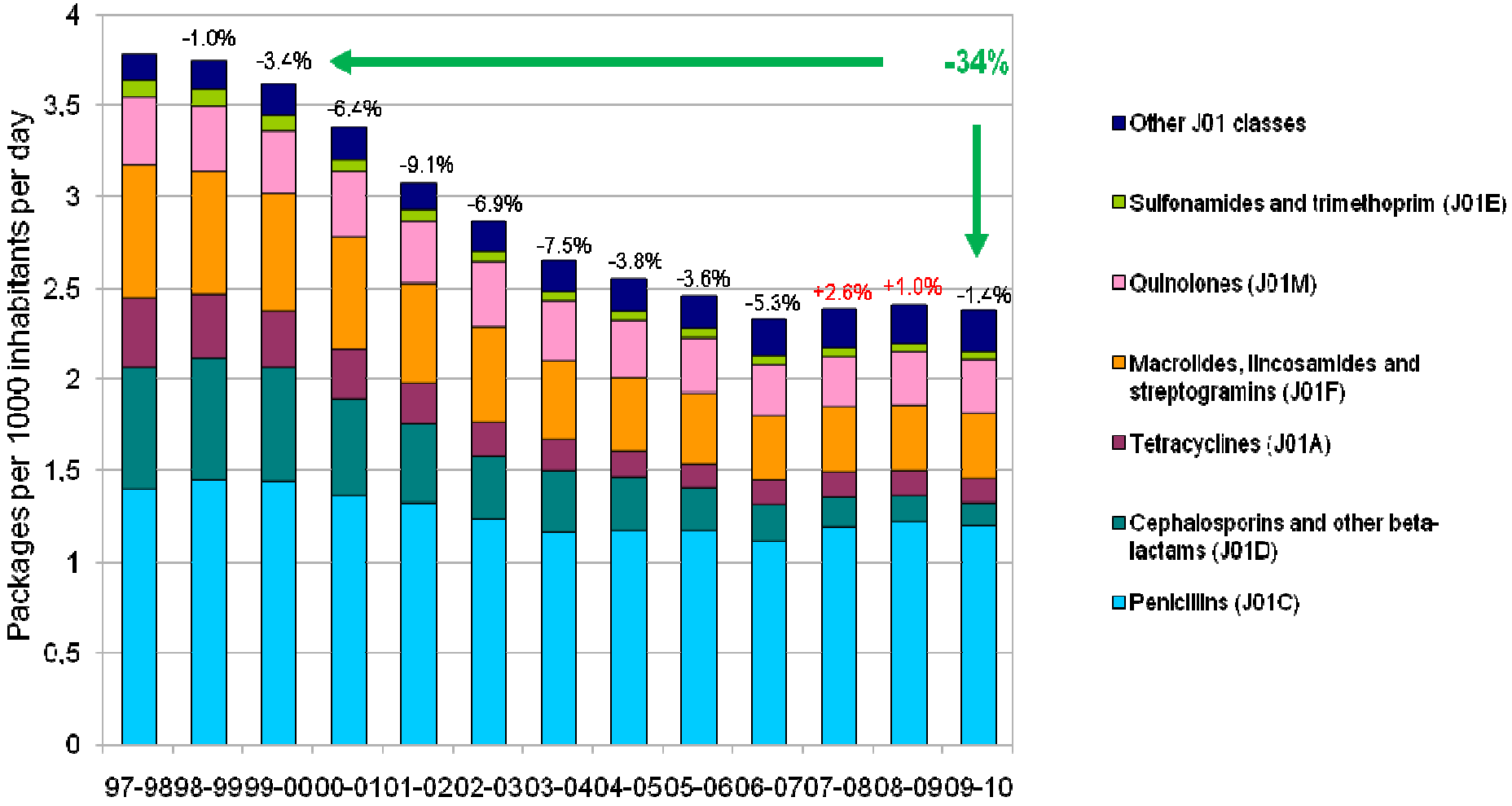


Variabilité des pratiques des généralistes



Belgian Campaigns 2002-2010 Outpatient

antibiotic use in Belgium in packages per 1,000 inhabitants per day – July - June



Provision of social norm feeback to high prescibers of antibiotics in general practice Hallworth M Lancet 2016

National, randomized, controlled trial in high antibiotic prescribers

1581 Gps, 791 feedback intervention

790 controls

3227 letters to GPS in the intervention group

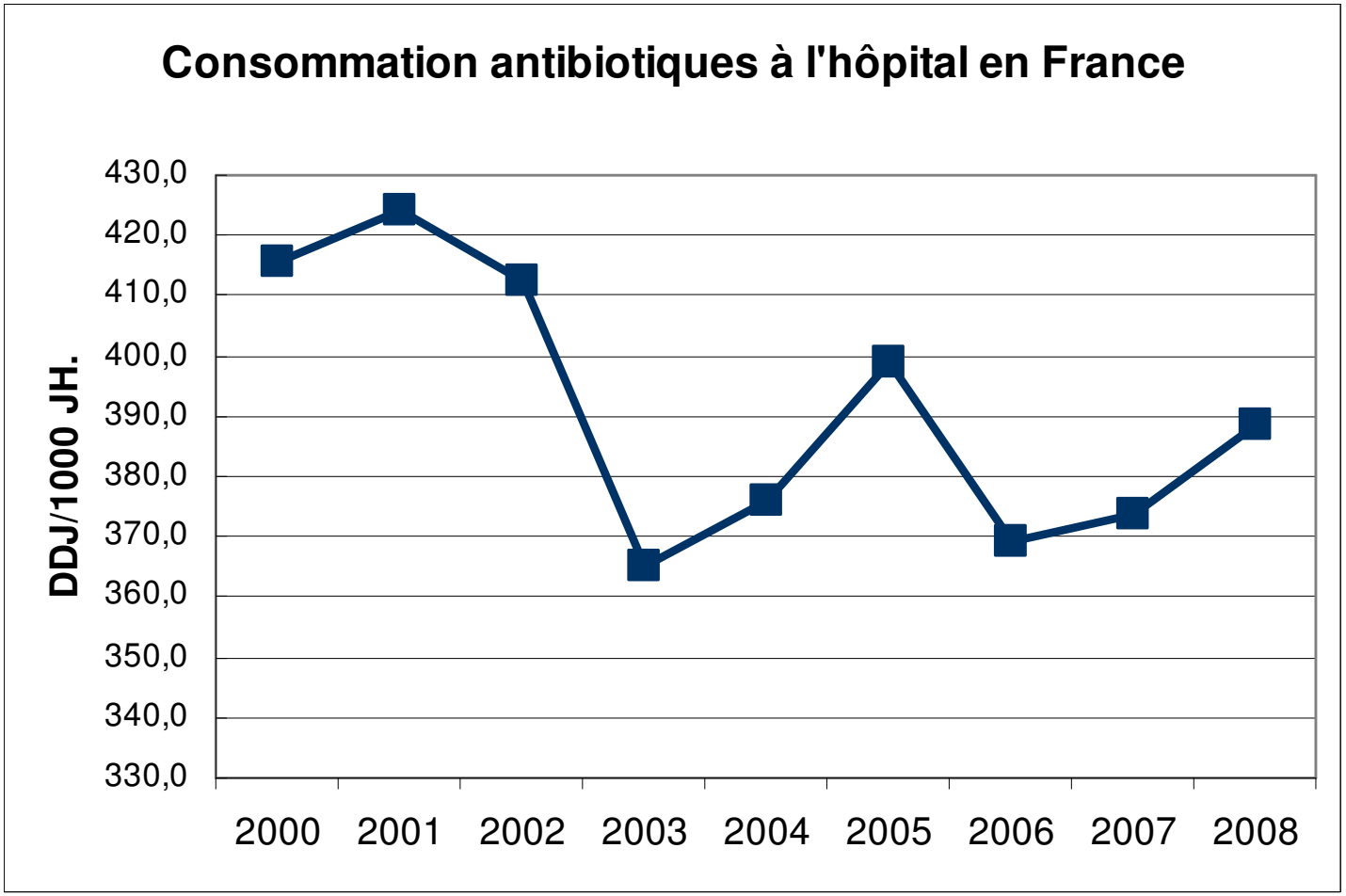
127 antibiotic treatments in the intervention group

131 Ab treatments in the control group:0.OOO1

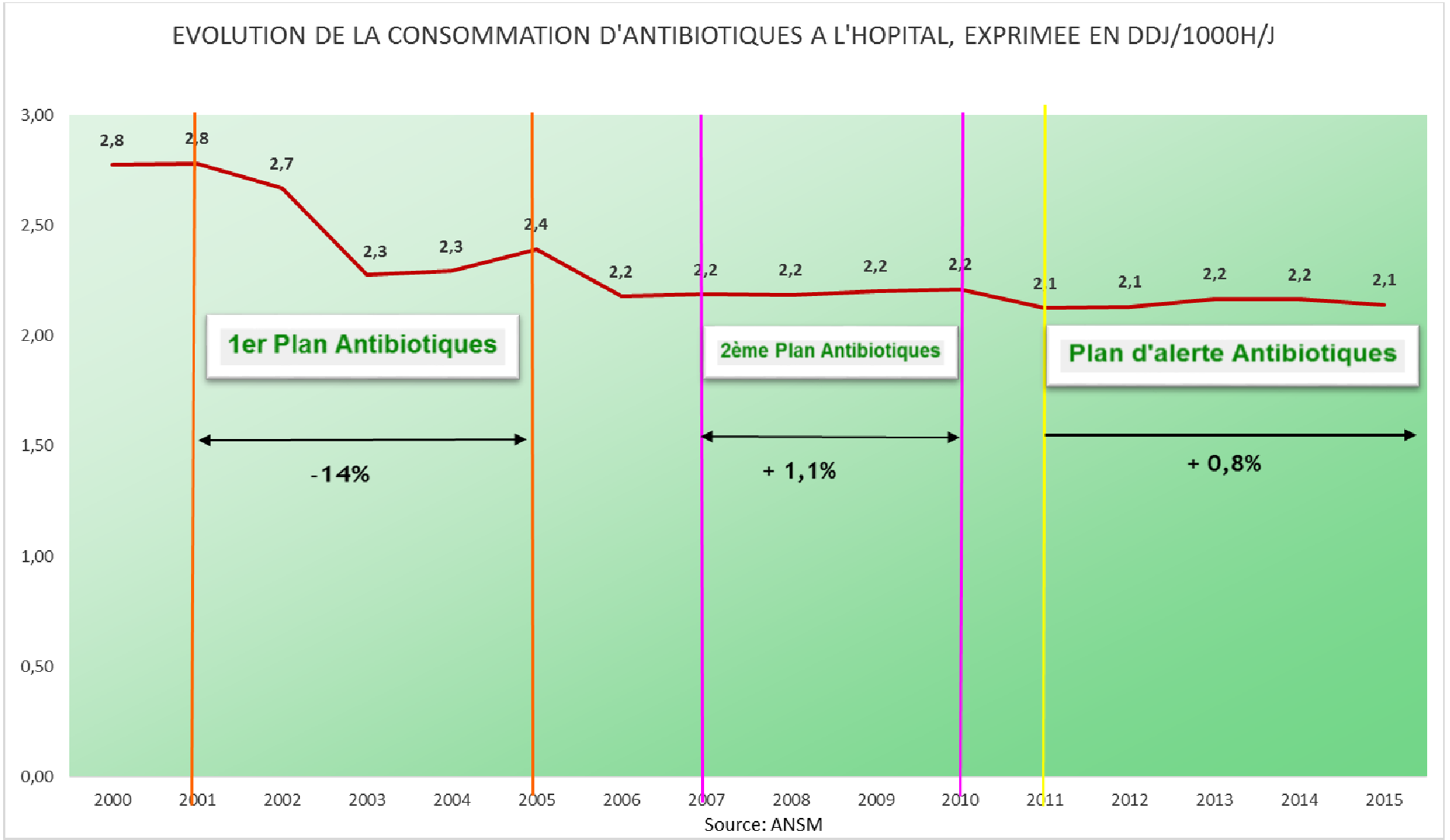
73406 Ab treatments saved

Evolution de la consommation nationale des antibiotiques - hôpital

Source AFSSAPS Philippe Cavalié



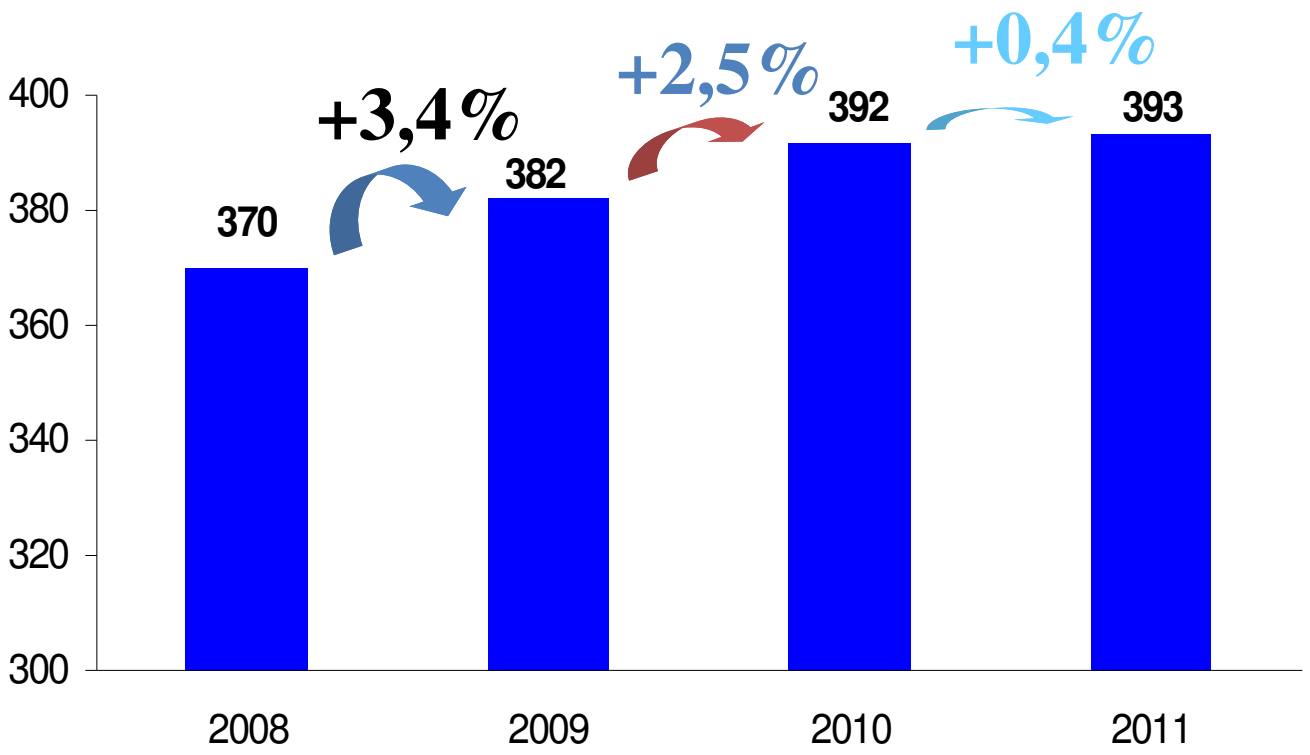
Evolution des consommations à l'hôpital exprimées en nombre de DDJ/1000H/J



Consommation en antibiotiques ATB-RAISIN, 2008-2011

Résultats

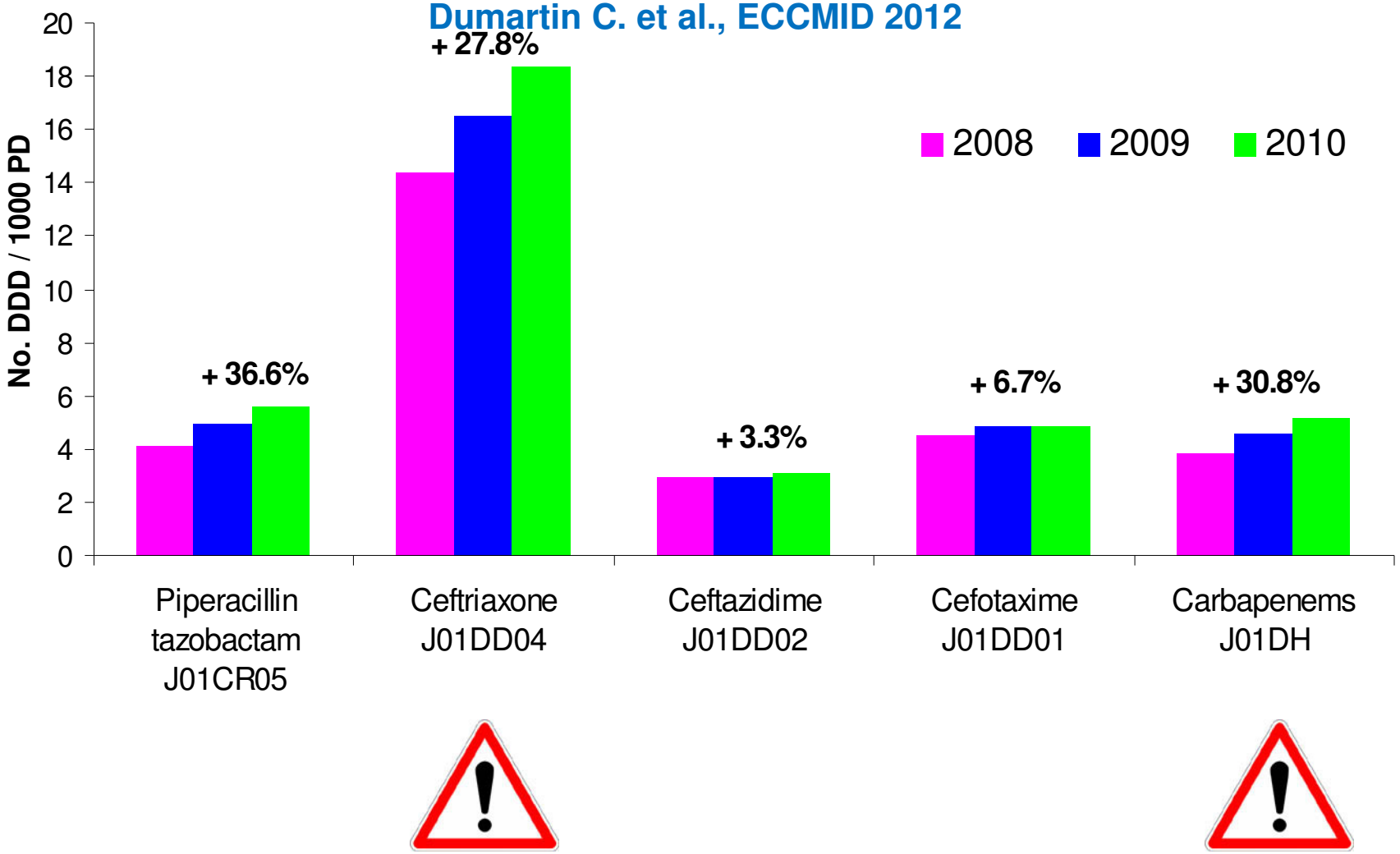
Evolution des consommations d'antibiotiques en DDJ / 1000 JH (taux globaux) dans la **cohorte de 614 ES ayant participé chaque année de 2008 à 2011**



Trends in antibiotic use and antimicrobial resistance in French hospitals: 2008-2010

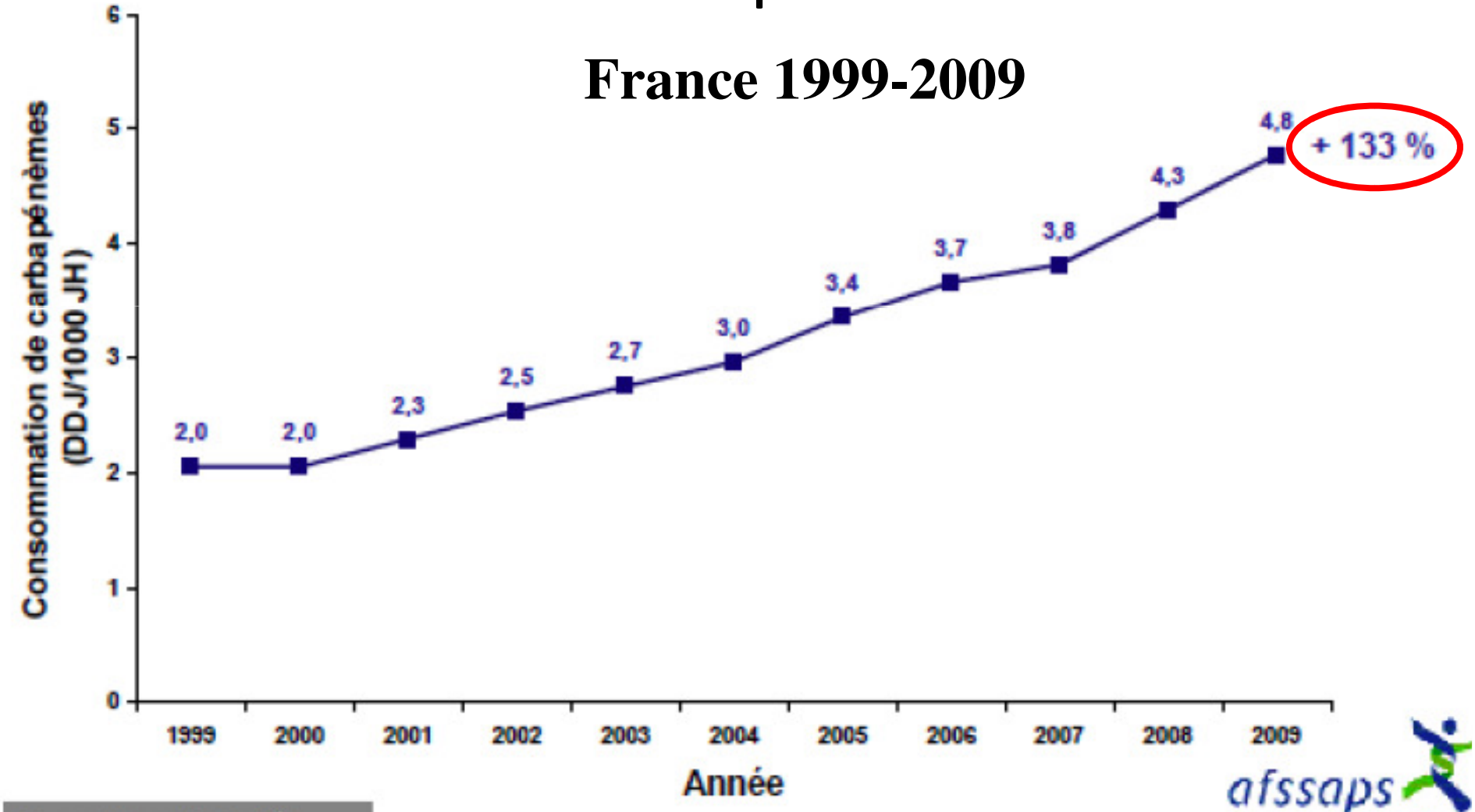
Data from the nationwide network "ATB-RAISIN"

Dumartin C. et al., ECCMID 2012



Evolution de la consommation de carbapénèmes

France 1999-2009



Source : Afssaps (P. Cavalié)

afssaps

Alliance contre le développement des bactéries multi-résistantes (ACdeBMR/WAAAR)

- Association loi 1901, créée en décembre 2011
- Président: Jean Carlet. CA de 16 membres
- 720 membres, dont 320 médecins étrangers
- Multidisciplinaire, multi-professionnelle (Médecins, vétérinaires, pharmaciens, infirmièr(e)s, spécialistes environnement, députés…)
- Forte participation des usagers (LIEN, CISS, Patients for patient safety-OMS, ADVIN-Quebec)
- Soutenu par 145 sociétés savantes, ou groupes professionnels divers

Groupe de travail spécial sur la préservation des antibiotiques

Mission: proposer un petit nombre d'actions originales, innovantes, pragmatiques et réalistes dans un délai de 6 mois

Réduction de la consommation de 25 % en 2 ans

- Groupe de travail plénier, multidisciplinaire de 45 personnes. Présence de représentants de l'administration
- Mis en place par la ministre: janvier 2015
- 5 groupes de travail: 1) cout de la résistance, 2) bon usage des antibiotiques 3) communication, information, éducation 4) Recherche et innovation 5) Résistance et environnement
- Au total: 120 personnes de tous les horizons, de toutes les spécialités, avec des représentants des administrations concernées

Quatre outils pour dérouler le programme avec succès

- Mettre en place un comité interministériel en charge de coordonner les actions de lutte contre l'antibiorésistance, piloté par un délégué interministériel
- Créer un plan national interdisciplinaire de recherche sur l'antibiorésistance, en lui affectant les ressources nécessaires pendant 5 ans, copiloté par les alliances de recherche et le délégué interministériel
- Soutenir le développement des produits innovants par la création d'un statut particulier autorisant la prise de mesures incitatives
- Reconnaitre, en 2016, la lutte contre l'antibiorésistance comme « Grande Cause Nationale »

Axe 3 : Améliorer le bon usage des antibiotiques en finançant des structures d'appui à la prescription, en mettant à la disposition des prescripteurs un ensemble d'outils pédagogiques, et en renforçant la responsabilité professionnelle individuelle et collective

- Financer les équipes multidisciplinaires (incluant les référents en infectiologie) dans les établissements de santé et les Centres Régionaux de Conseil en Antibiothérapie (CRCA) en médecine ambulatoire
- Limiter la durée de la première prescription d'antibiotiques à 7 jours
- Augmenter la place du bon usage des antibiotiques dans la Rémunération sur Objectifs de Santé Publique
- Renforcer les actions d'accompagnement envers les « gros prescripteurs » au moyen de plans d'actions ciblés (y compris vétérinaires)
- Profil de prescriptions antibiotiques à tous les médecins

Bon usage AB (suite)

- ICTB 3, pratiques exigibles prioritaires par la HAS
- Editer et harmoniser des recommandations nationales sur l'antibiothérapie
- Mettre à la disposition des prescripteurs un « pack communication » composé d'une charte d'engagement publique sur le bon usage des antibiotiques (y compris vétérinaires), d'ordonnances spécifiques et de non-prescriptions d'une antibiothérapie, et de fiches synthétiques d'information sur l'antibiorésistance
- Améliorer la formation initiale et continue des professionnels de santé (y compris vétérinaires et éleveurs) .Evaluation des pratiques (groupes de pair)
- Produire de nouveaux indicateurs de suivi de bon usage dans les établissements de santé et dans les EHPAD

Autres mesures en cours de réalisation (Axe 3)

- Utilisation extensive des TROD (indiqué dans la charte d'engagement publique)
- Distribuer largement le guide pratique des maladies infectieuses (document CNAMTS)
- Antibiogramme ciblé
- Avis du référent pour les antibiotiques critiques
- Ordonnance de non prescription (en cours DGS/CNAMTS)
- Dispensation de l'antibiotique à l'unité

Axe 4 : Accroitre la sensibilisation des publics à l'antibiorésistance au moyen d'actions nationales et locales ciblées, inscrites dans la durée

- Confier à la CNAMTS, en partenariat avec d'autres acteurs, l'organisation d'une vaste campagne d'information
- Mettre en place sur internet un portail institutionnel sur l'antibiorésistance permettant à chaque public de trouver la bonne information
- Soutenir les actions citoyennes et professionnelles en faveur de la préservation des antibiotiques
- Sensibiliser les publics sur l'usage raisonné des désinfectants et des biocides
- Inclure l'antibiorésistance dans l'ensemble des programmes éducatifs et créer de nouvelles formations universitaires transdisciplinaires sur l'antibiorésistance
- Financer des outils éducatifs interactifs pédagogiques, notamment E-Bug, et de partage des connaissances

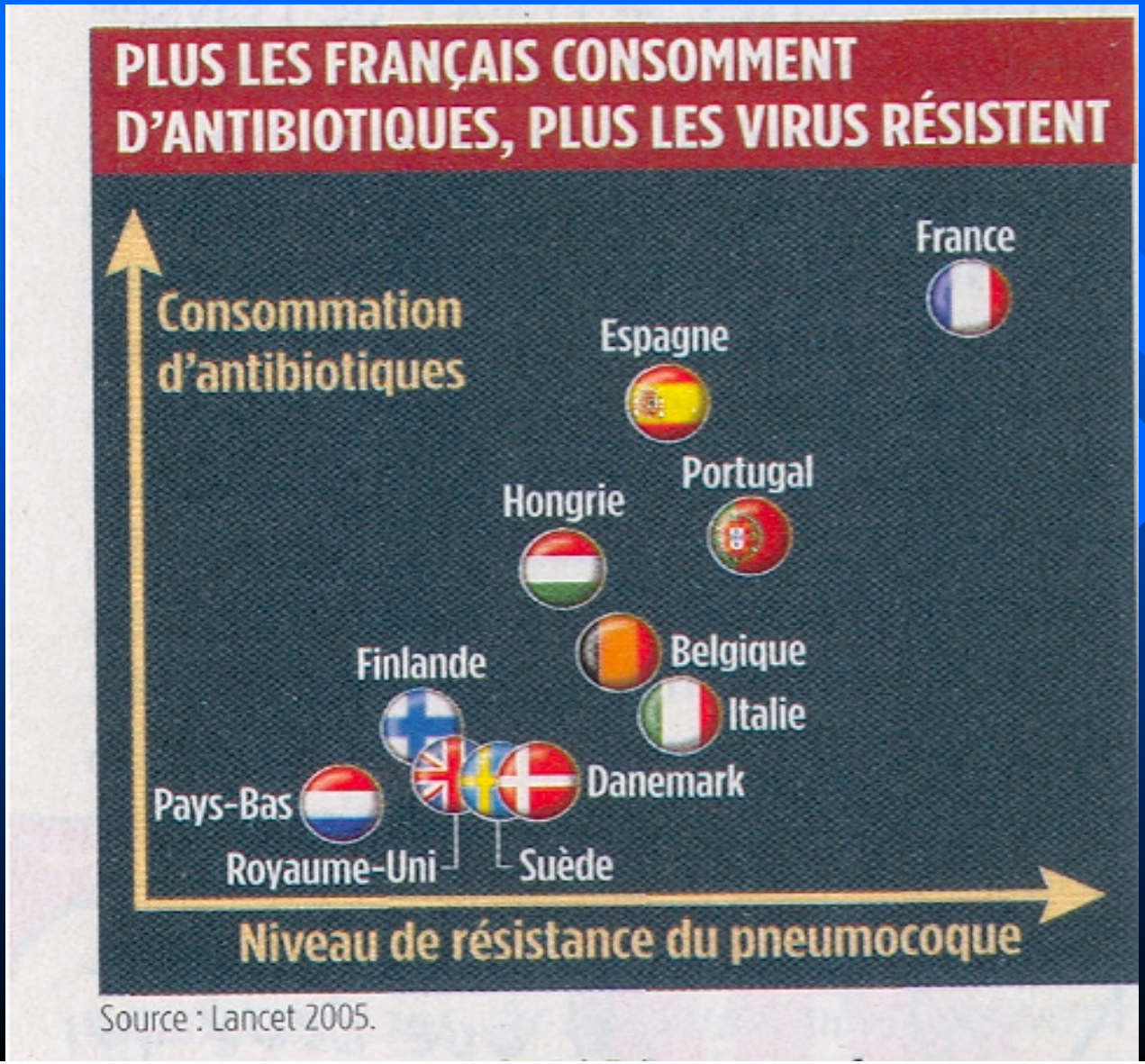
PROPIAS 2015

- Mis en place par la DGOS
- Elaboré par la COSPIN,
- Complémentaire du plan national d'alerte
- Consacré à l'hygiène et la prévention de l'infection associée aux soins, et la lutte contre l'antibiorésistance, par lutte contre la transmission croisée et antibiotic stewardship

Plan Ecoantibio

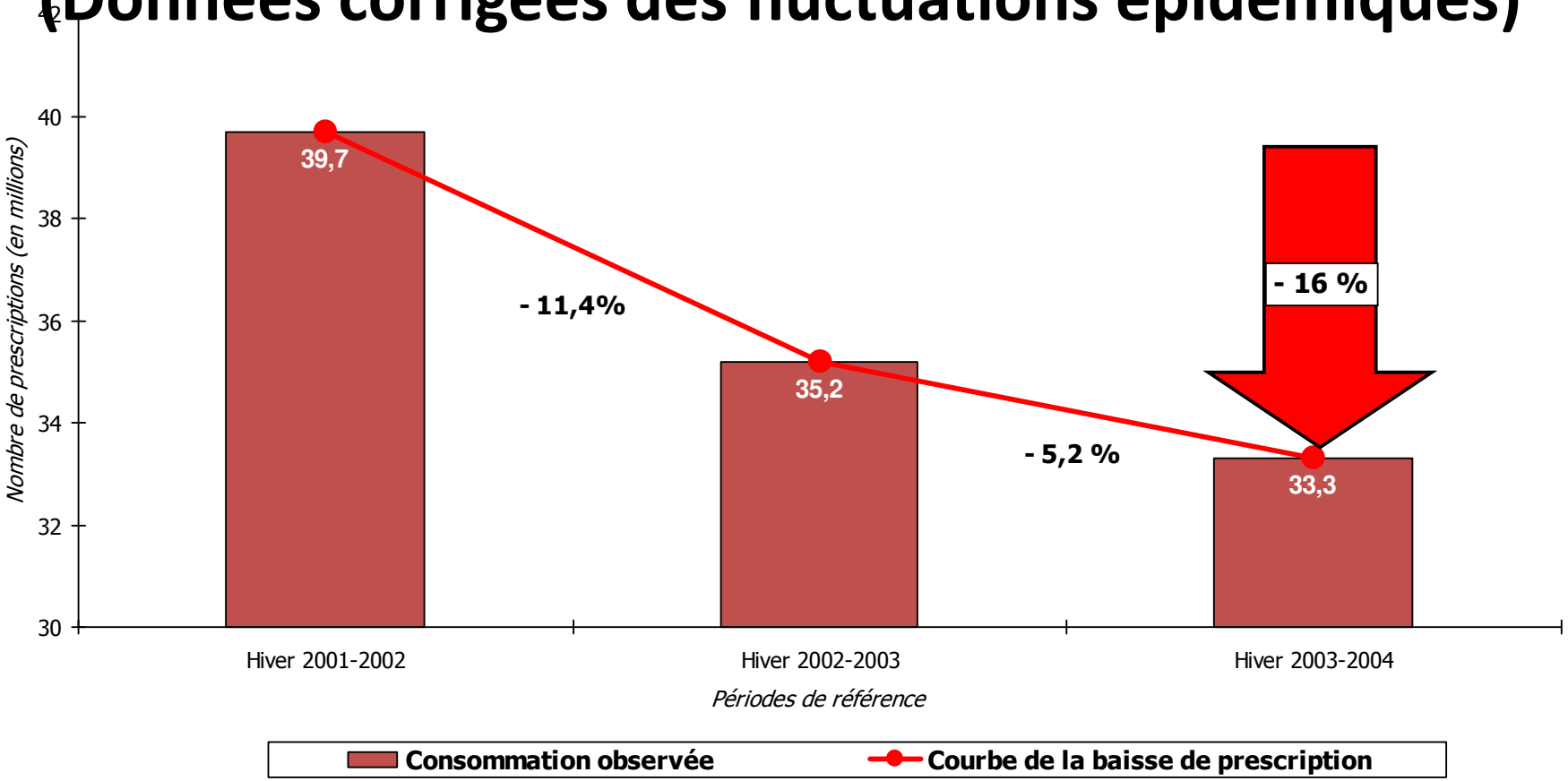
- Pratique vétérinaire. DGAL
- 2012-2017
- 5 axes. 40 actions
- Objectif: Diminution de 25% de la consommation en 5 ans
- Diminution de 12.4 % sur les deux premières années. Beaucoup mieux que chez l'homme
- Tendance à la baisse de la résistance dans certains secteurs

Le Point 12 janvier 2006



Les Antibiotiques, c'est pas automatique : Une action qui a porté ses fruits…

Nombre de prescriptions (en millions) pour la période septembre-février (Données corrigées des fluctuations épidémiques)



Cost of antibiotic resistance

25000 deaths in Europe per year (ECDC)

23.000 deaths in the USA (CDC)

MRSA USA: 90000 infections. 19000 deaths.

700 000 deaths per year worldwide (WHO)

Rand corporation: 10 millions deaths per year in 2050, if the present trends persist

1.5 billions euros in Europe

■20 billions USD in the US

37 billions USD in the US as social cost

Nouvelles études françaises. Morbidité et mortalité

- Etude BURDEN INVS 2015 : évaluation de la morbidité et de la mortalité de la résistance. Utilisation des ratios de la littérature
- 158 000 cas d'infections liées à des bactéries multirésistantes
- 12 500 décès
- Chiffres très importants confirmant que la résistance est un problème grave de santé publique

Nouvelles études françaises. Cout

- Etude ANSM 2015 : surconsommation antibiotique en France par rapport aux pays européens

  - moyenne Europe: 71 millions E

  - 12 pays avec PIB élevé: 178 millions E

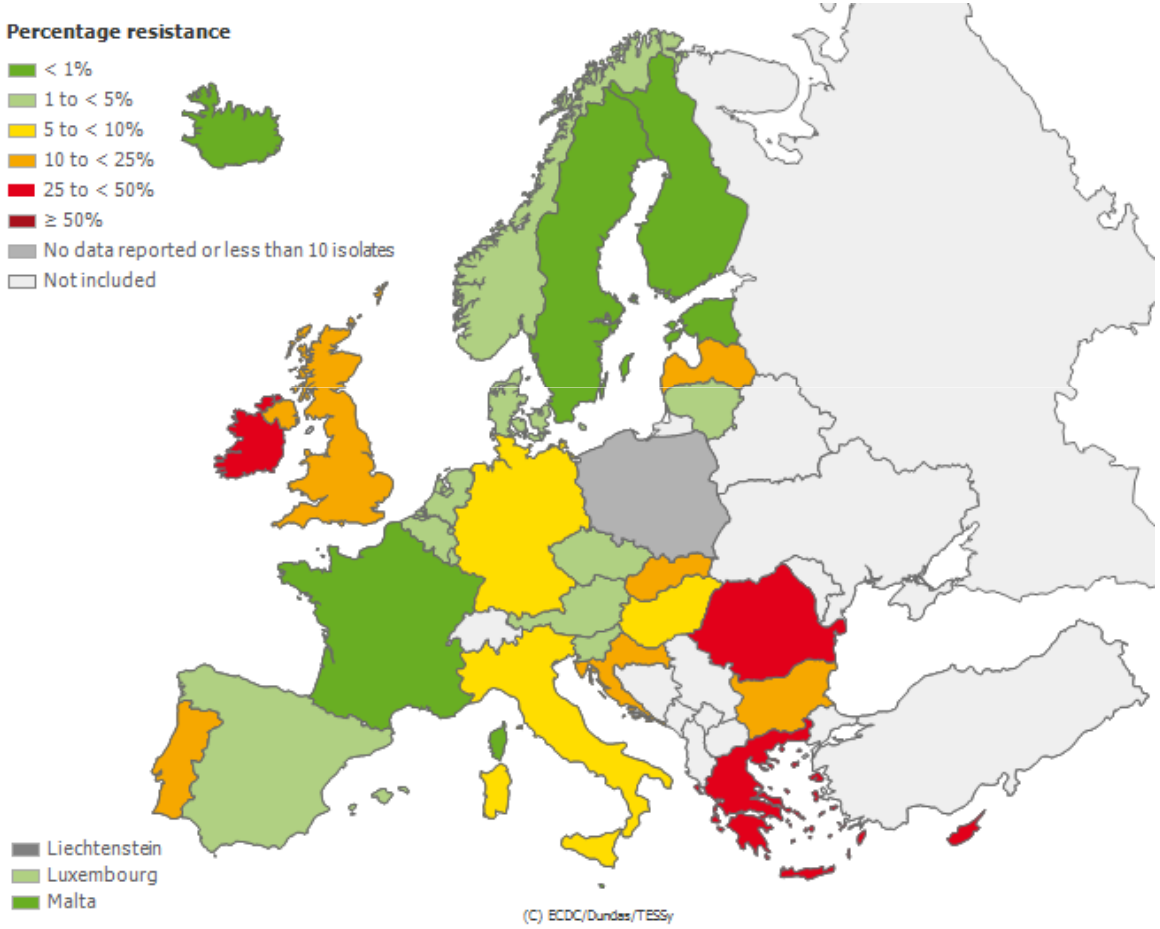
  - 4 pays les plus vertueux: 442 millions E

Possibilité de financer beaucoup d'actions, par exemple la présence de référents dans tous les hôpitaux

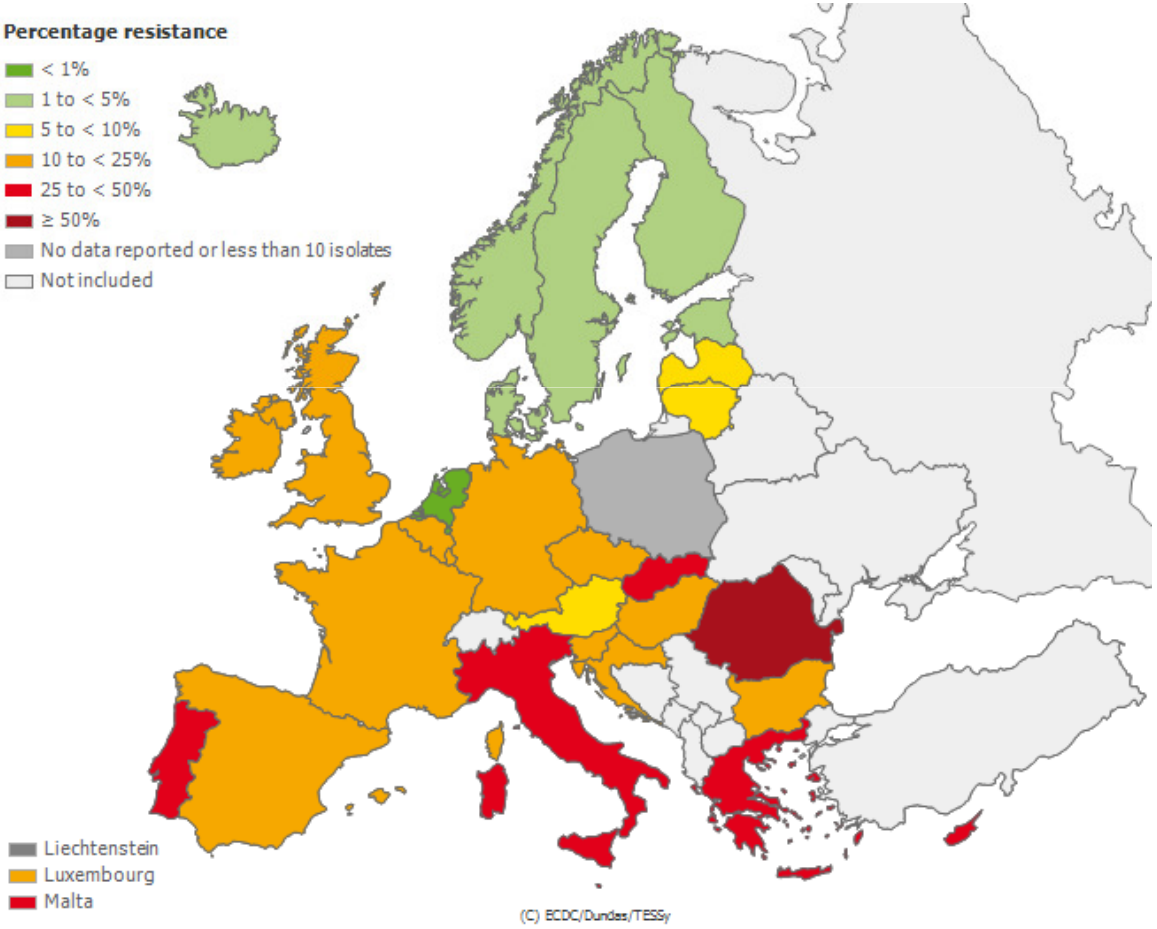
Cocci à Gram positif

- Pour les CGP, la situation, à part le gonocoque n'est pas mauvaise
- Diminution de résistance des pneumocoques (liée à la baisse de consommation des AB et à la vaccination)
- Enterocoques: très calme en France
- Baisse importante de la résistance des staphylocoques à la meti (hygiène)et à d'autres AB (aminosides..)

EARS/ECDC 2014
Enterococcus vanco R

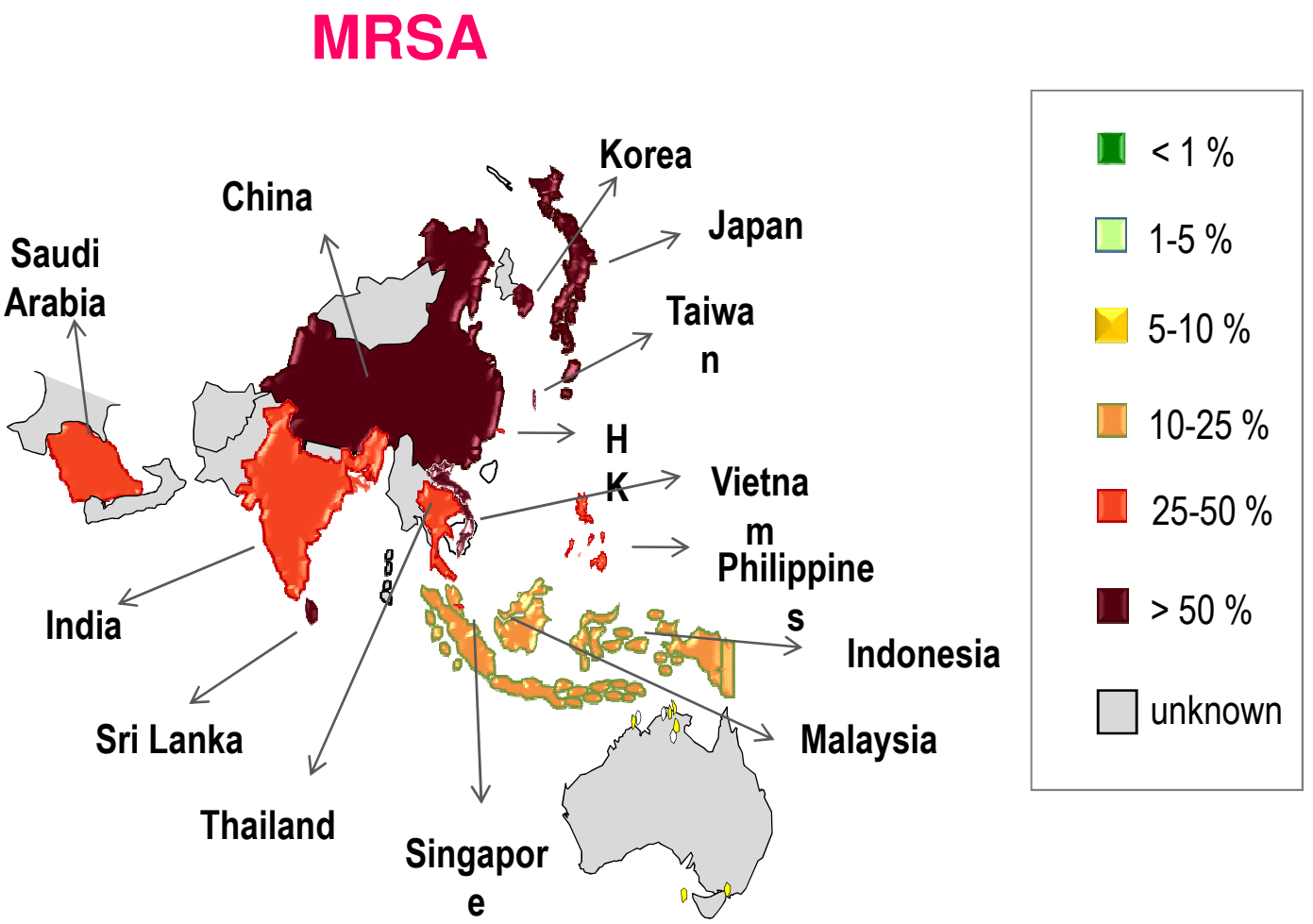


EARS/ECDC 2014
Staphylococcus Meti R

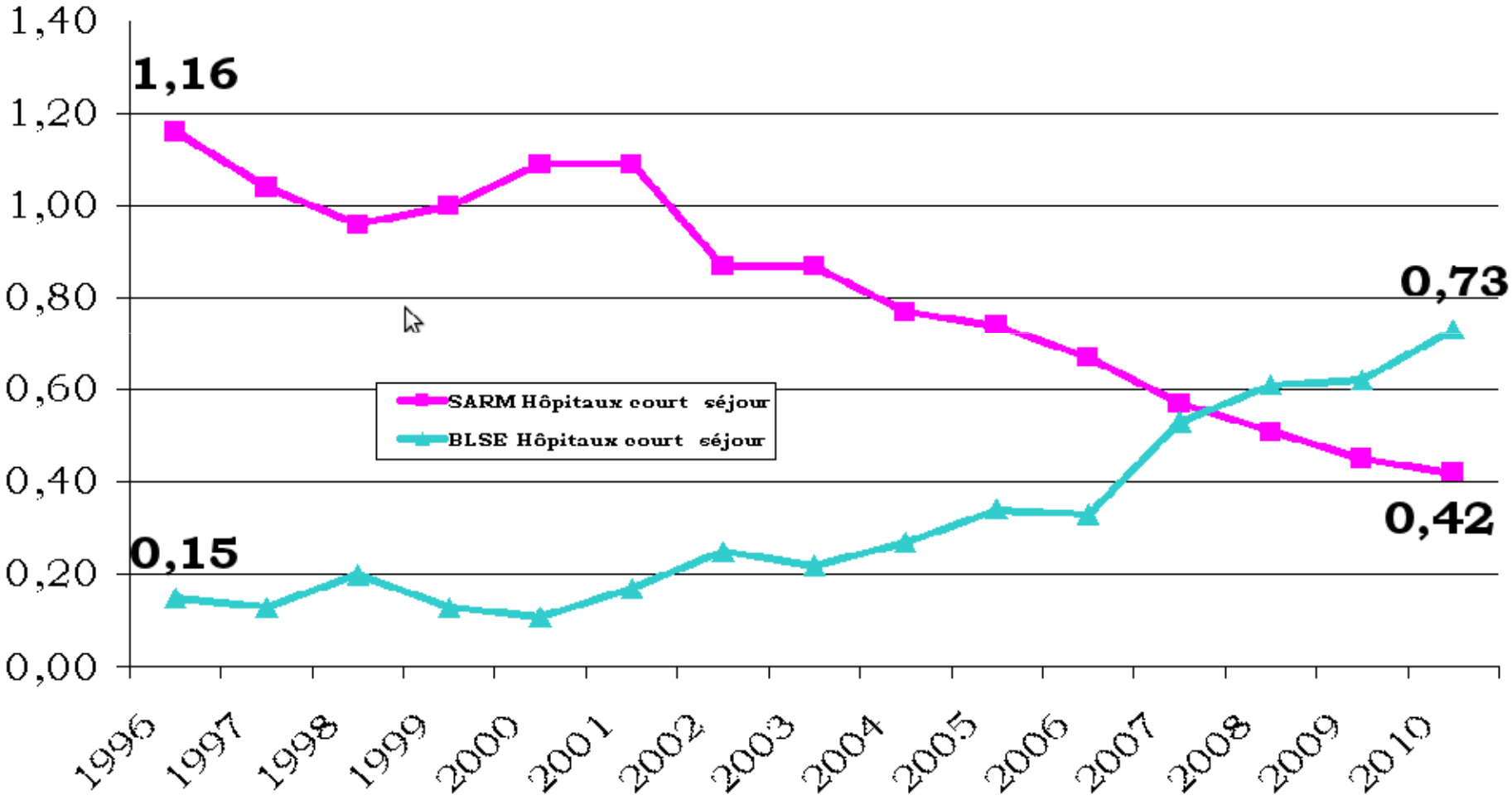


Current Status of Antimicrobial Resistance in Asia

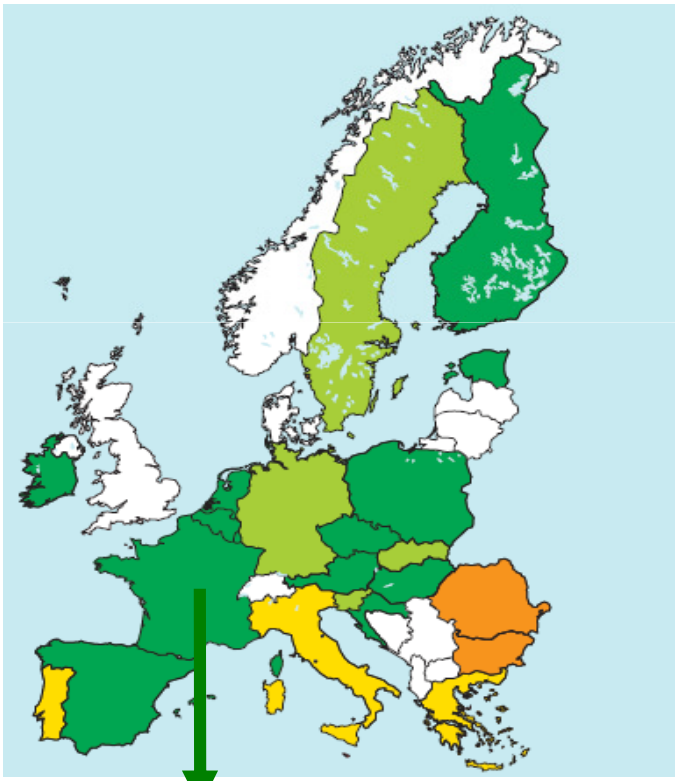
	Resistance %
Korea	>50%
Japan	>50%
China	>50%
Hong Kong	25-50%
Taiwan	>50%
Philippines	25-50%
Thailand	25-50%
Vietnam	>50%
Malaysia	10-25%
Singapore	25-50%
Indonesia	10-25%
India	25-50%
Sri Lanka	>50%
Saudi Arabia	25-50%

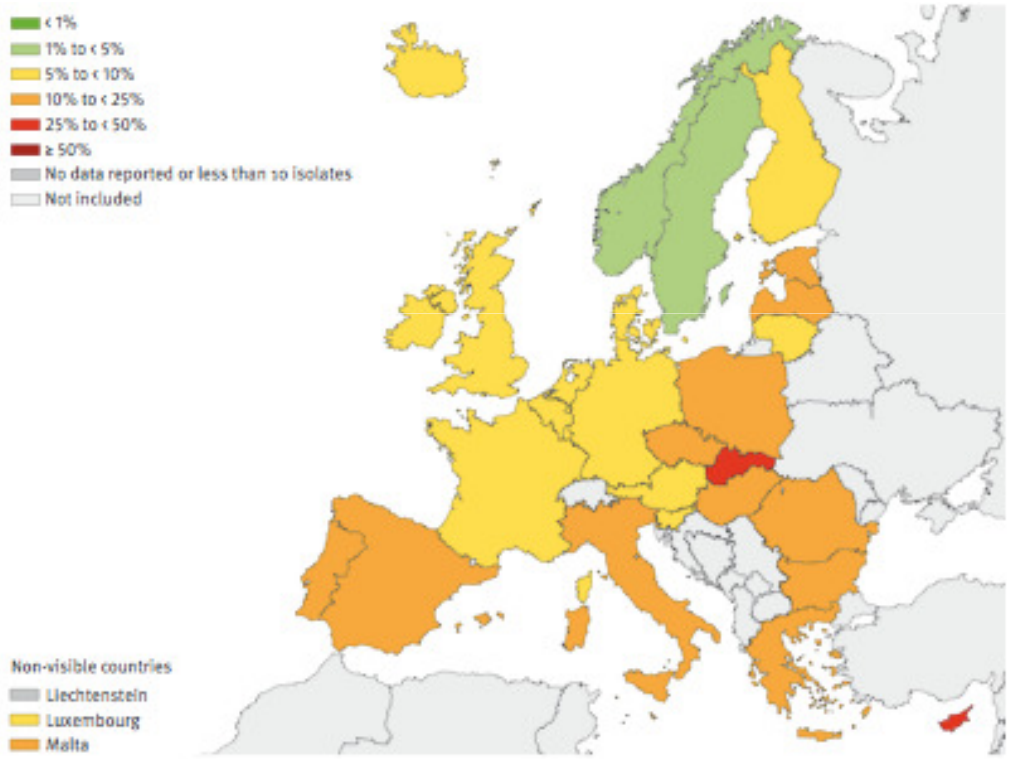


Assistance publique Paris. Incidence of MRSA (Pink) and ESBL (green)



Résistance de *E coli* aux céphalosporines de 3ième génération *(85 à 100 % de BLSE)*





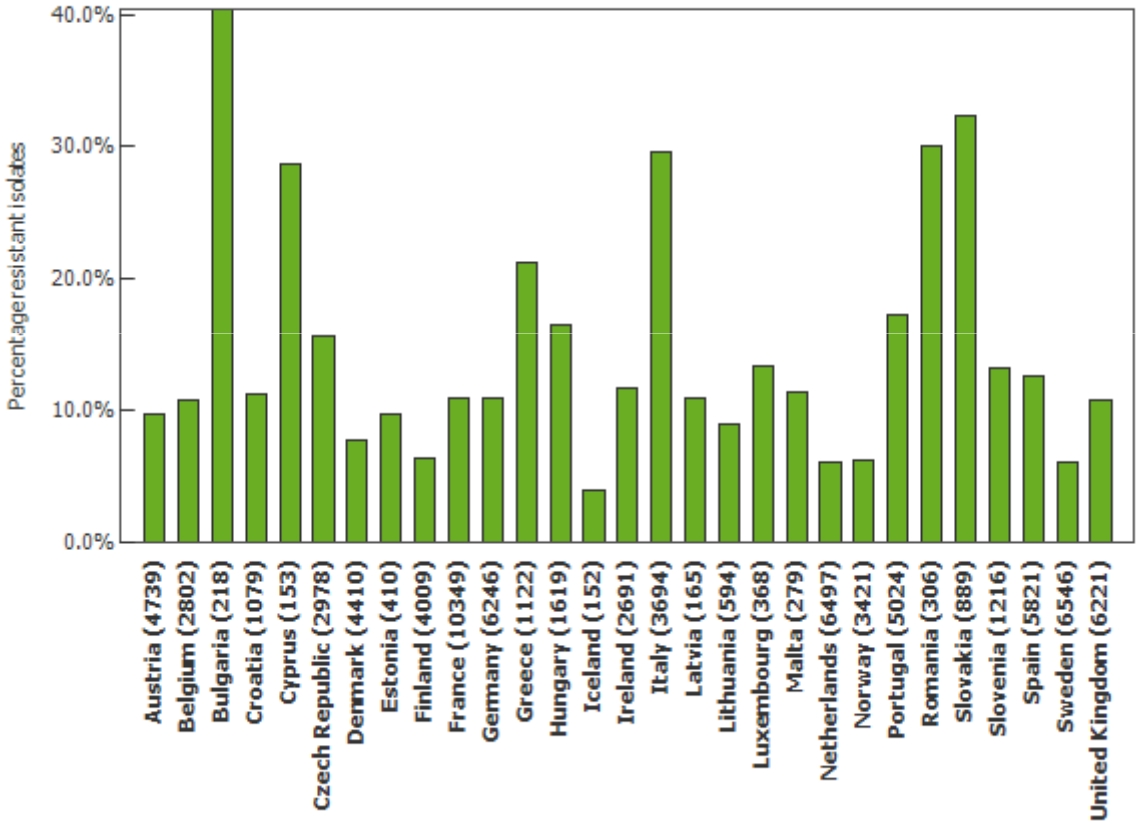
2003 : < 1%

2010 : 7,2%

2011 : 9,1%

Source: European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net).
http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EARS-Net/Pages/Database.aspx

EARSS/ECDC 2014
E coli CIII R

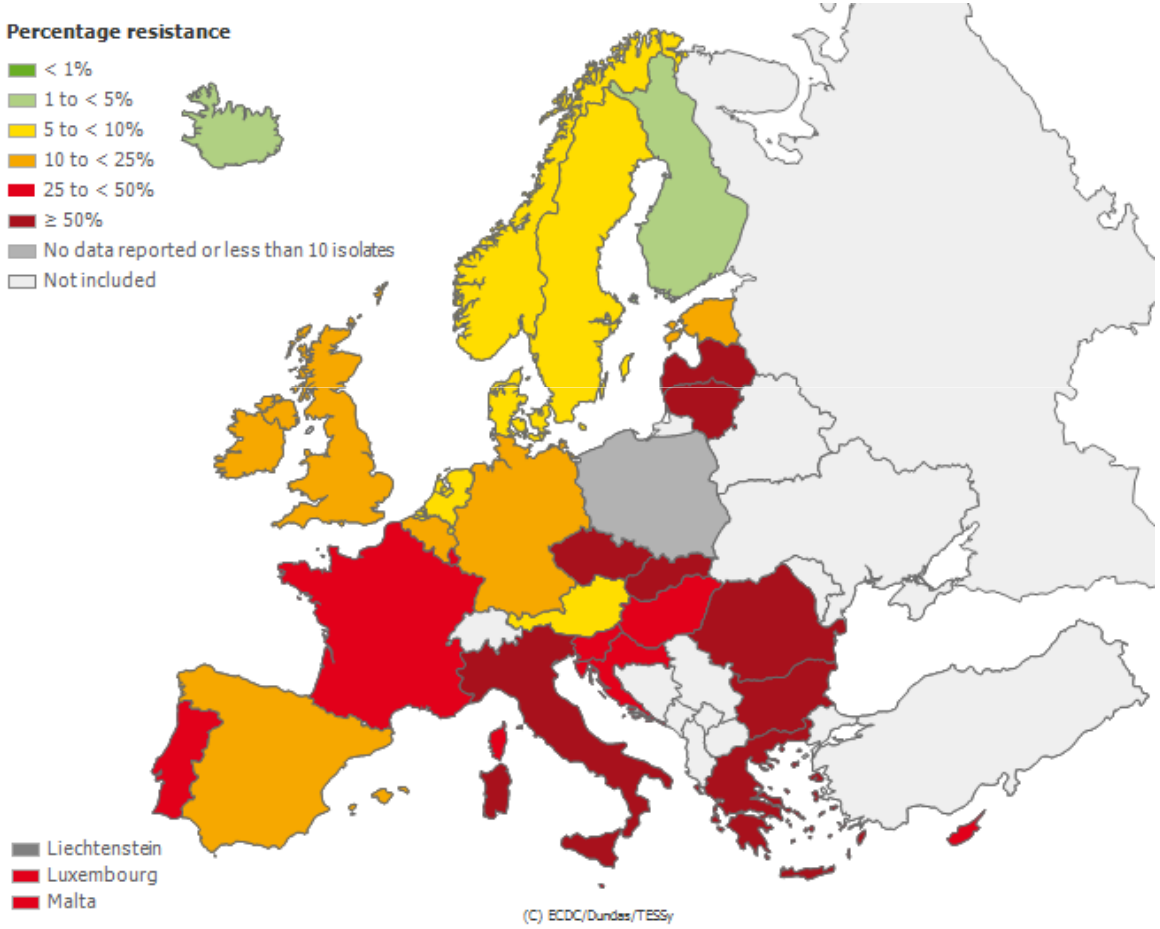


E. coli BLSE

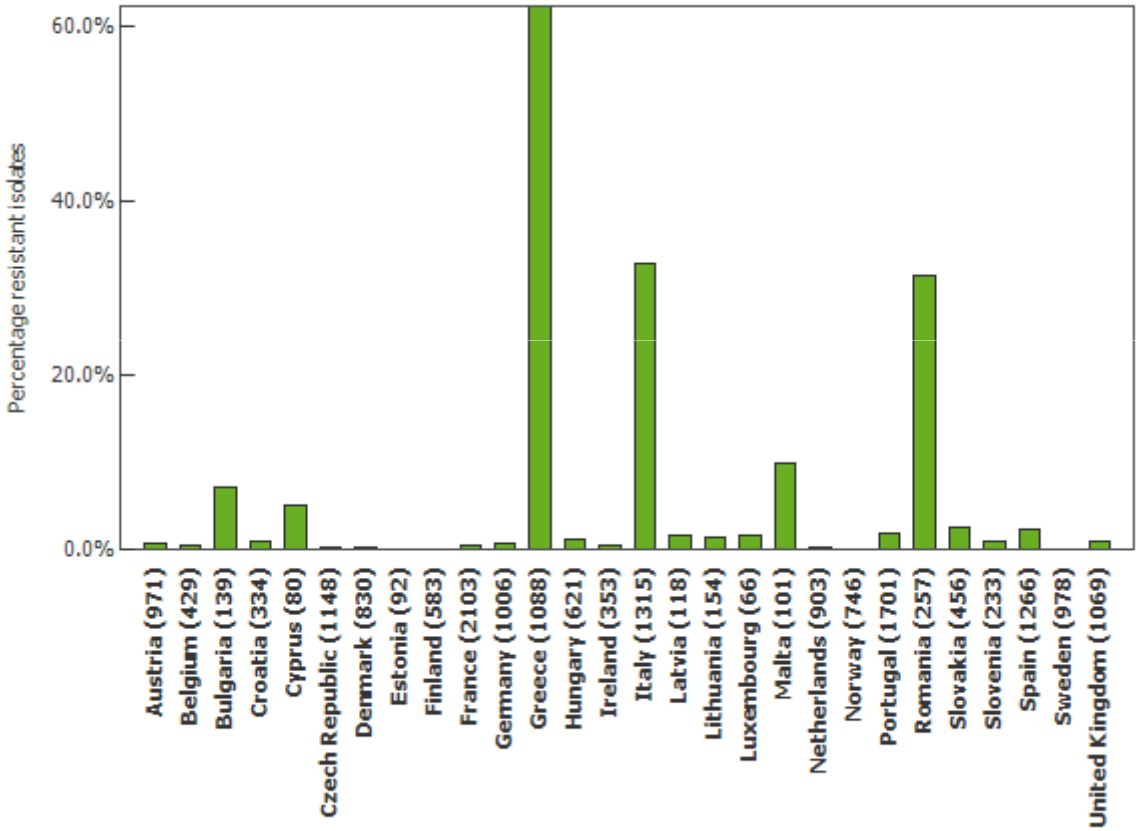
En communautaire : multiplication de la prévalence par 10 entre 2006 et 2011 chez des personnes en bonne santé à Paris : **0,6 % à 6,1 %**

(Nicolas-Chanoine. C2-1233.ICAAC. 2011)

EARS/ECDC 2014
K pneumoniae CIII R

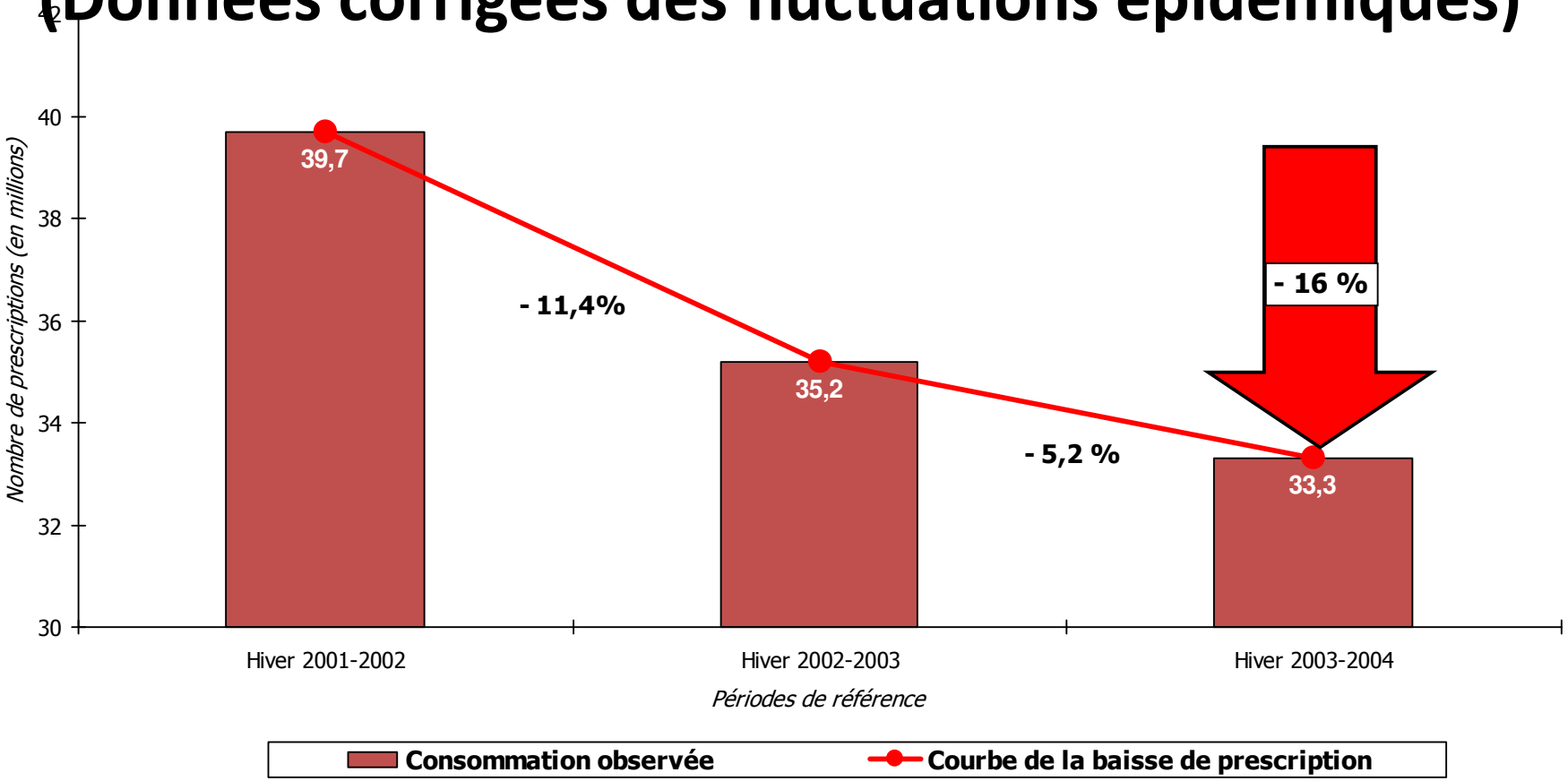


EARSS/ECDC 2014
Klebsiella pneumoniae Carba R



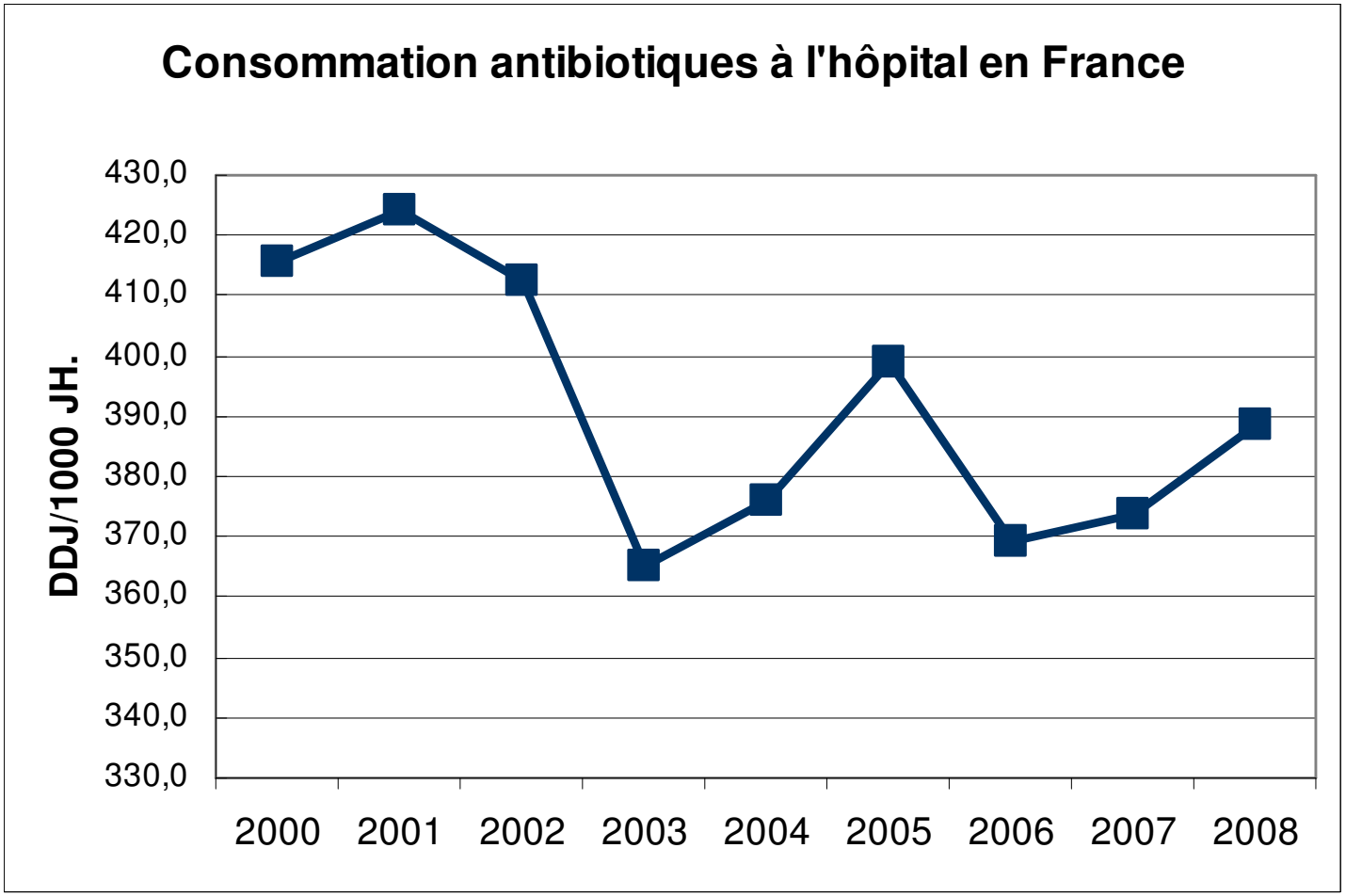
Les Antibiotiques, c'est pas automatique : Une action qui a porté ses fruits…

Nombre de prescriptions (en millions) pour la période septembre-février (Données corrigées des fluctuations épidémiques)

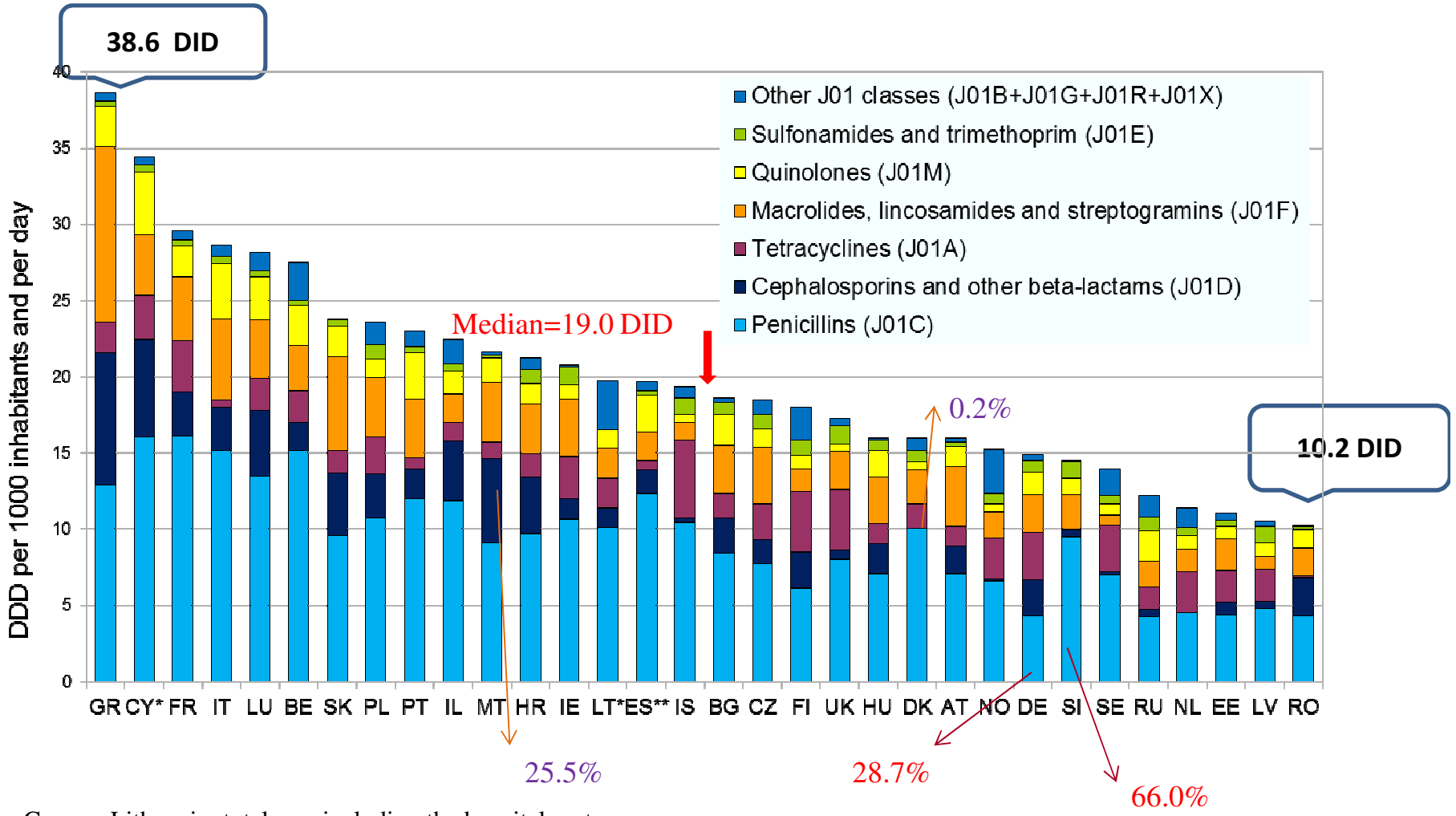


Evolution de la consommation nationale des antibiotiques - hôpital

Source AFSSAPS Philippe Cavalié



Total outpatient antibiotic use (J01), 32 countries, 2009
ESAC

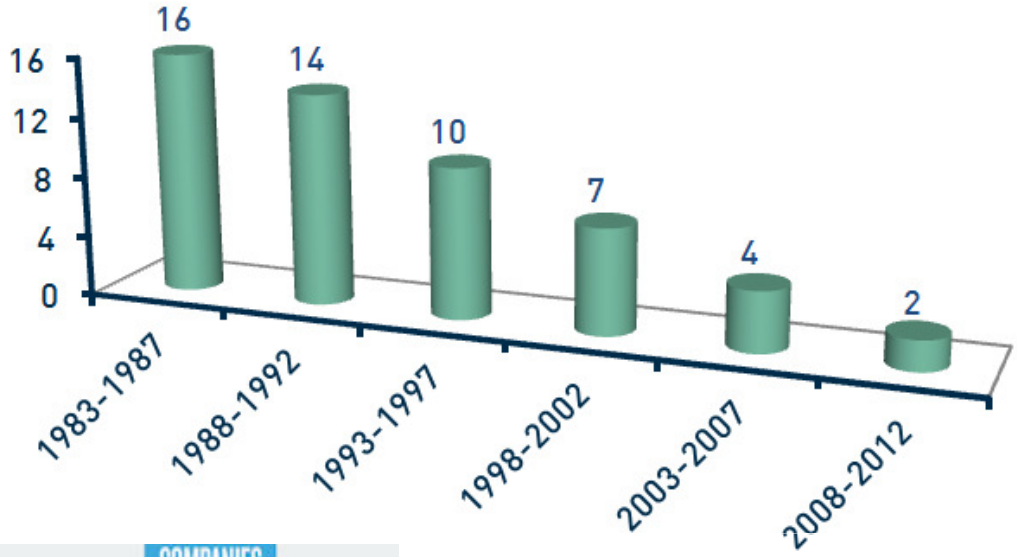


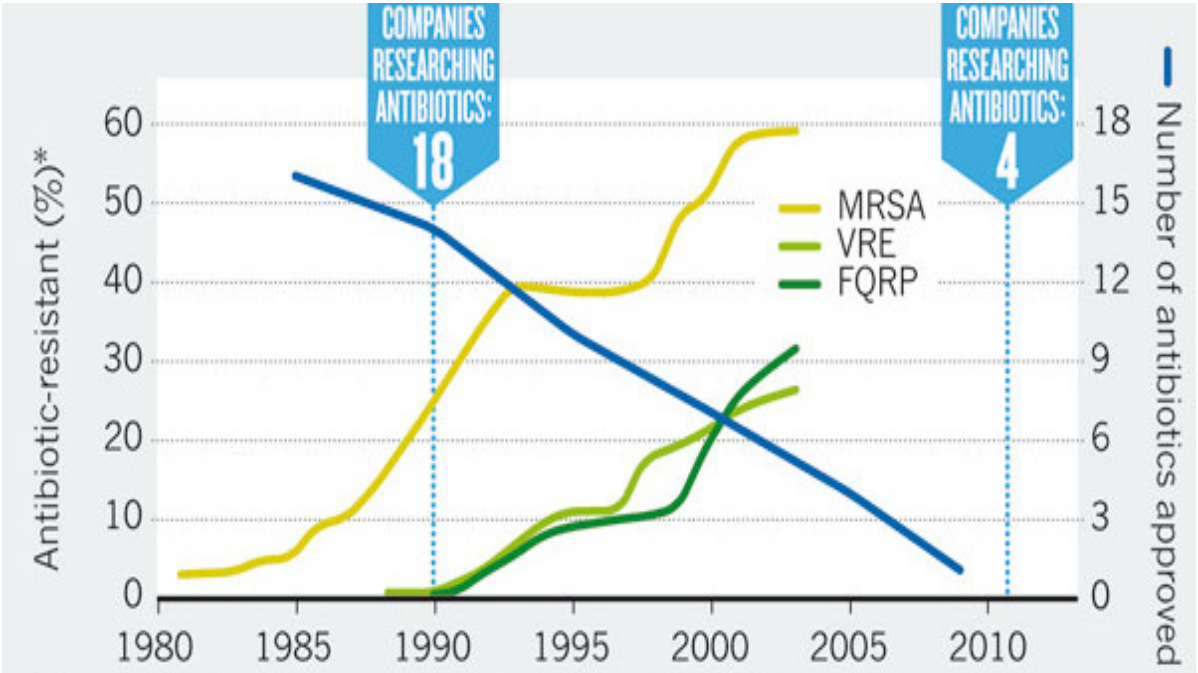
* Cyprus, Lithuania: total use, including the hospital sector.

** Spain: reimbursement data, does not include over-the-counter sales without prescription.

THE DECREASE OF ANTIBACTERIAL INNOVATION

Worrying decline in new antibacterial agents approved by the FDA and EMA





A Perfect Storm

- Bacterial infections grc more resistant to antibiotics
- Fewer new antibiotics are being approved

Carbapenemases et antibiotiques

- Carbapenèmes
- Tigécycline

- Cephalosporines+inhibiteurs B lactamases
- Carbapenems+inhibiteurs B lactamases

- Colistine
- Rifampicine
- Fosfomycine

Alliance contre le développement des bactéries multi-résistantes (ACdeBMR/WAAAR)

- Association loi 1901, créée en décembre 2011
- Président: Jean Carlet. CA de 16 membres
- 720 membres, dont 320 médecins étrangers
- Multidisciplinaire, multi-professionnelle (Médecins, vétérinaires, pharmaciens, infirmièr(e)s, spécialistes environnement, députés…)
- Forte participation des usagers (LIEN, CISS, Patients for patient safety-OMS, ADVIN-Quebec)
- Soutenu par 145 sociétés savantes, ou groupes professionnels divers

Groupe de travail spécial sur la préservation des antibiotiques

Mission: proposer un petit nombre d'actions originales, innovantes, pragmatiques et réalistes dans un délai de 6 mois

- Groupe de travail plénier, multidisciplinaire de 45 personnes. Présence de représentants de l'administration
- Mis en place par la ministre: janvier 2015
- 5 groupes de travail: 1) cout de la résistance, 2) bon usage des antibiotiques 3) communication, information, éducation 4) Recherche et innovation 5) Résistance et environnement
- Au total: 120 personnes de tous les horizons, de toutes les spécialités, avec des représentants des administrations concernées

Quatre outils pour dérouler le programme avec succès

- Mettre en place un comité interministériel en charge de coordonner les actions de lutte contre l'antibiorésistance, piloté par un délégué interministériel
- Créer un plan national interdisciplinaire de recherche sur l'antibiorésistance, en lui affectant les ressources nécessaires pendant 5 ans, copiloté par les alliances de recherche et le délégué interministériel
- Soutenir le développement des produits innovants par la création d'un statut particulier autorisant la prise de mesures incitatives
- Reconnaitre, en 2016, la lutte contre l'antibiorésistance comme « Grande Cause Nationale »

Axe 1 : Adopter une stratégie nationale en faveur de la recherche sur l'antibiorésistance et du développement de produits innovants luttant contre la résistance bactérienne aux antibiotiques

- Mettre en place un programme national de recherche sur l'antibiorésistance sur 5 ans, copiloté par les alliances de recherche et le délégué interministériel
- Sanctuariser un financement dédié du programme de recherche pendant 5 ans
- Améliorer l'efficacité du développement de produits innovants pour lever les freins et accélérer les étapes vers la mise sur le marché
- Revaloriser l'équation du modèle médico-économique des produits de lutte contre la résistance bactérienne en réduisant leur coût de Recherche et Développement (R&D), en mettant en place une extension de l'exclusivité d'exploitation de ces produits en Europe, et en révisant les systèmes de fixation de leurs prix

Structurer et coordonner les efforts de recherche

- Améliorer la visibilité des acteurs de recherche publics et privés, en France et dans des collaborations internationales (JPI-AMR)
- Organiser et mobiliser l'ensemble des moyens disponibles de la recherche jusqu'aux soins, faciliter les synergies, y compris avec le privé, stimuler la compétition et augmenter l'efficacité, en limitant les redondances entre les projets de recherche, créer une porte d'entrée unique pour l'accès à des modèles spécifiques, et au réseau clinique pour les industriels

Renforcer les efforts de recherche et d'innovation

- Suivre un plan stratégique de recherche et d'innovation en antibiorésistance et renforcer la coordination des financements en France, en lien avec le autres actions existantes au niveau européen
- Etablir un plan stratégique sur les 5 ans à venir (2016-2020), en s'appuyant sur un programme cadre de recherche

Actions

- Adopter 9 priorités de recherche permettant de réduire l'utilisation des antibiotiques et minimiser l'apparition et la propagation des BMR tout comme leurs gènes de résistances
- Soutenir l'engagement des acteurs français dans les programmes/consortiums internationaux, particulièrement dans le cadre des priorités européennes HORIZON 2020
- Garantir la participation financière de la France aux actions européennes, en particulier JPIAMR
- Placer la résistance à l'ordre d'une priorité dans les appels d'offre financés par les différents ministères durant les 5 prochaines années
- Mettre en place une politique proactive de co-financements publics-privés qui soutiennent le développement de nouveaux produits ou solutions techniques
- Stimuler l'innovation et l'émergence de sociétés de biotechnologiques par la constitution d'un fonds »antibiorésistance » et un accompanement stratégique de projets à haut risque

Concept de médicament innovant

- On désigne par « produit qualifié destiné à lutter contre l'antibiorésistance tout produit ou technologie à usage humain ou vétérinaire qui seul ou en association avec un antibiotique permet

  - de diagnostiquer, prévenir, traiter toute infection contre laquelle les antibiotiques existants ont une efficacité limitée, sont naturellement inefficaces ou le sont devenus, ou

  - de réduire ou limiter la diffusion humaine, animale ou environnementale des bactéries résistantes aux antibiotiques ou des gènes de résistance, ou

  - de constituer une solution thérapeutique ou préventive efficace permettant de réduire voire se substituer à l'utilisation d'un antibiotique

Renforcer le financement

- **Encourager les investissements et efforts de recherche en développement**

  - Co-financements publics privés soutenant le développement de nouveaux produits vers des preuves de concept

  - Fonds pour accompagner les développements cliniques

- **Réduire le cout de la R/D par une fiscalité avantageuse**

  - Renforcement du CIR

  - Augmentation de la durée du statut JEI

Améliorer l'efficacité d'accès au marché

- **Accélérer l'accès des patients aux produits en développement**

  - Entrer dans le champ d'application des ATU

  - Prendre en compte la valeur écologique des produits

- **Accélérer les étapes du développement**

  - Fast track

  - Eligibilité à l'AMM conditionnelle

  - Améliorer la lisibilité règlementaire

  - Réduction du coût d'enregistrement à l'EMA

Revaloriser l'équation économique

- Intégrer la spécificité de l'antibiorésistance dans la fixation des prix

  - Garantie de prix européens

  - Exclusion des antibiotiques des baisses de prix
- Améliorer l'environnement fiscal des produits qualifiés
- Prolonger la durée de protection des produits qualifiés
- Encourager la recherche autour des vieux antibiotiques

Axe 2 : Proposer un ensemble d'indicateurs permettant de mesurer et d'observer dans le temps l'antibiorésistance ainsi que son coût, dans les différents secteurs (humain, animal et environnemental)

- Mettre en place des indicateurs médico-économiques sur l'antibiorésistance dans l'ensemble du système de santé
- Favoriser l'émergence d'indicateurs sur le coût de la résistance bactérienne dans le monde animal en mettant en place un groupe multidisciplinaire vétérinaire
- Renforcer et coordonner les réseaux de surveillance de la résistance bactérienne et de la consommation d'antibiotiques
- Favoriser la mise en place de sites ateliers, coordonnés par un observatoire national de la résistance bactérienne dans l'environnement, afin de normaliser des marqueurs permettant de mesurer le niveau d'antibiorésistance dans les différents réservoirs de vie en relation avec les diverses utilisations des antibiotiques

Axe 3 : Améliorer le bon usage des antibiotiques en finançant des structures d'appui à la prescription, en mettant à la disposition des prescripteurs un ensemble d'outils pédagogiques, et en renforçant la responsabilité professionnelle individuelle et collective

- Financer les équipes multidisciplinaires (incluant les référents en infectiologie) dans les établissements de santé et les Centres Régionaux de Conseil en Antibiothérapie (CRCA) en médecine ambulatoire
- Limiter la durée de la première prescription d'antibiotiques à 7 jours
- Augmenter la place du bon usage des antibiotiques dans la Rémunération sur Objectifs de Santé Publique
- Renforcer les actions d'accompagnement envers les « gros prescripteurs » au moyen de plans d'actions ciblés (y compris vétérinaires)
- Profil de prescriptions antibiotiques à tous les médecins

Bon usage AB (suite)

- ICTB 3, pratiques exigibles prioritaires par la HAS
- Editer et harmoniser des recommandations nationales sur l'antibiothérapie
- Mettre à la disposition des prescripteurs un « pack communication » composé d'une charte d'engagement publique sur le bon usage des antibiotiques (y compris vétérinaires), d'ordonnances spécifiques et de non-prescriptions d'une antibiothérapie, et de fiches synthétiques d'information sur l'antibiorésistance
- Améliorer la formation initiale et continue des professionnels de santé (y compris vétérinaires et éleveurs) .Evaluation des pratiques (groupes de pair)
- Produire de nouveaux indicateurs de suivi de bon usage dans les établissements de santé et dans les EHPAD

Autres mesures en cours de réalisation (Axe 3)

- Utilisation extensive des TROD (indiqué dans la charte d'engagement publique)
- Distribuer largement le guide pratique des maladies infectieuses (document CNAMTS)
- Antibiogramme ciblé
- Avis du référent pour les antibiotiques critiques
- Ordonnance de non prescription (en cours DGS/CNAMTS)
- Dispensation de l'antibiotique à l'unité

Axe 4 : Accroitre la sensibilisation des publics à l'antibiorésistance au moyen d'actions nationales et locales ciblées, inscrites dans la durée

- Confier à la CNAMTS, en partenariat avec d'autres acteurs, l'organisation d'une vaste campagne d'information
- Mettre en place sur internet un portail institutionnel sur l'antibiorésistance permettant à chaque public de trouver la bonne information
- Soutenir les actions citoyennes et professionnelles en faveur de la préservation des antibiotiques
- Sensibiliser les publics sur l'usage raisonné des désinfectants et des biocides
- Inclure l'antibiorésistance dans l'ensemble des programmes éducatifs et créer de nouvelles formations universitaires transdisciplinaires sur l'antibiorésistance
- Financer des outils éducatifs interactifs pédagogiques, notamment E-Bug, et de partage des connaissances

PROPIAS 2015

- Mis en place par la DGOS
- Elaboré par la COSPIN,
- Complémentaire du plan national d'alerte
- Consacré à l'hygiène et la prévention de l'infection associée aux soins, et la lutte contre l'antibiorésistance, par lutte contre la transmission croisée et antibiotic stewardship

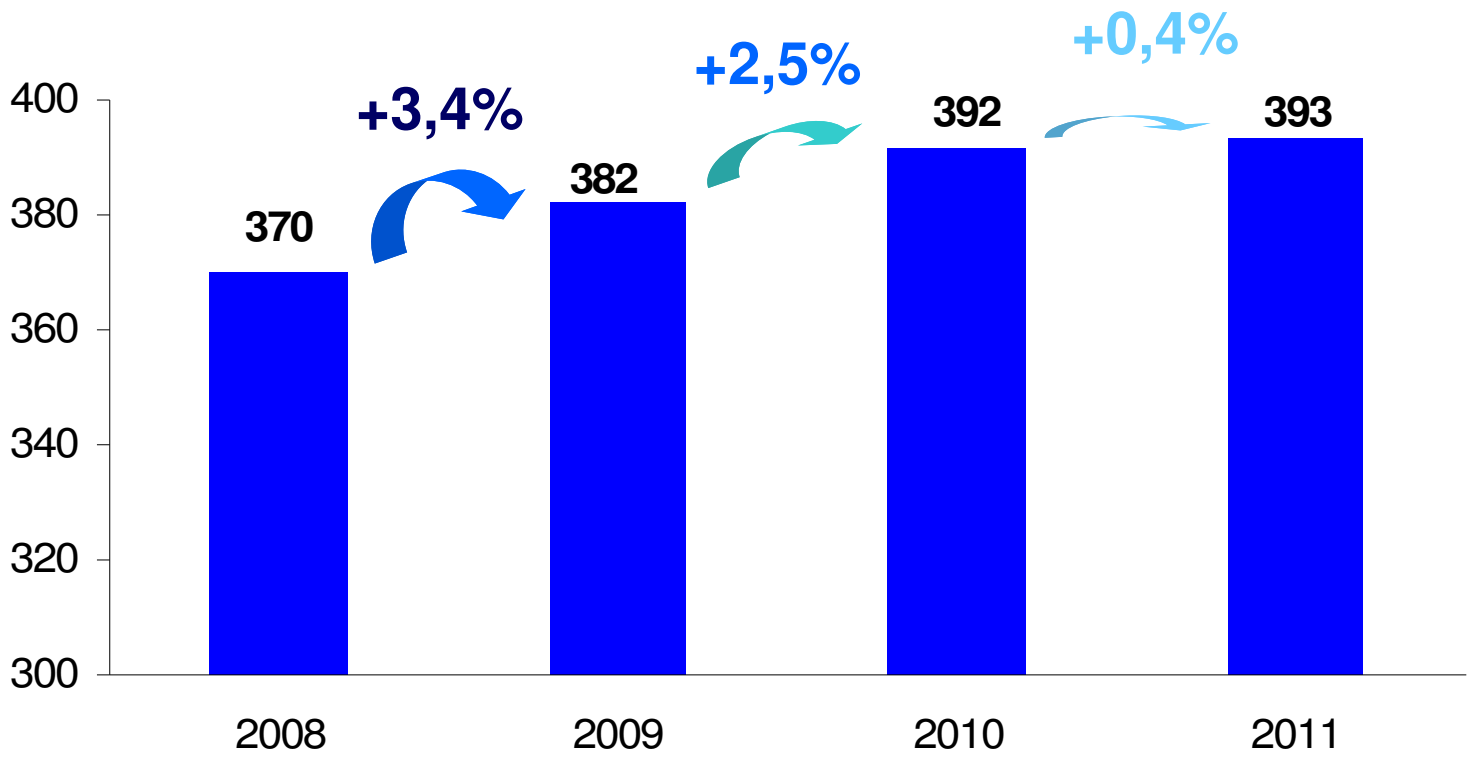
Plan Ecoantibio

- Pratique vétérinaire. DGAL
- 2012-2017
- 5 axes. 40 actions
- Objectif: Diminution de 25% de la consommation en 5 ans
- Diminution de 12.4 % sur les deux premières années. Beaucoup mieux que chez l'homme
- Tendance à la baisse de la résistance dans certains secteurs

Conclusions

- Beaucoup d'infections à bactéries hautement et pan-résistantes dans certains pays, encore assez rares en France
- E coli avec BLSE est un grave problème
- Mortalité importante en France
- Cout important
- Il y a quand même des points positifs: pneumocoques, entérocoques, staphylocoques
- Très peu de nouveaux antibiotiques
- Prise de conscience très nette en France et internationale….mais est-il encore temps ?

Consommation en antibiotiques ATB-RAISIN, 2008-2011

Résultats préliminaire

Evolution des consommations d'antibiotiques en DDJ / 1000 JH dans la **cohorte de 614 ES ayant participé chaque année de 2008 à 2011**