



EHESP

**Pharmacien Inspecteur de Santé
Publique**

Promotion : **2017**

Date du Jury : **décembre 2017**

**Le Conseil en Antibiothérapie comme outil de
lutte contre l'antibiorésistance en région.
Etat des lieux et perspectives**

Sandrine GUET

Remerciements

Je tiens à remercier l'ensemble des professionnels rencontrés dans le cadre de ce mémoire pour leur disponibilité et leur accueil au cours de nos entretiens. Le partage de leur expérience et la qualité de leurs apports ont grandement contribué à enrichir ma perception des enjeux inhérents au sujet.

Je tiens particulièrement à remercier Véronique PINEAU, Pharmacien inspecteur de santé publique à l'ARS Bretagne pour son expertise et son soutien tout au long de cette année de formation.

Sommaire

Introduction	3
1 Du contexte international et national à la territorialisation	5
1.1 La situation internationale	5
1.2 Le contexte européen et les plans nationaux successifs	7
1.3 Evolution du cadre des actions vers la territorialisation	9
2 Etat des lieux du conseil en antibiothérapie dans les différentes régions.....	11
2.1 Le conseil aux prescripteurs.....	12
2.1.1 L'astreinte téléphonique	12
2.1.2 La diffusion de recommandations.....	13
2.1.3 Les outils dynamiques d'aide à la prescription	14
2.2 La sensibilisation et la diffusion d'information	17
2.2.1 En établissements de santé	17
2.2.2 En ville et pour le secteur médico-social.....	18
2.2.3 Le grand public.....	19
2.3 Rôle de l'ARS et de son chargé de mission - cas particulier des Pharmaciens Inspecteurs de Santé Publique	22
2.4 Focus sur la médecine vétérinaire.....	23
3 Analyse du dispositif actuel : forces, faiblesses, menaces et opportunités	26
3.1 Les acteurs	26
3.2 Les actions et l'évaluation de leurs impacts.....	30
3.3 Les inégalités régionales et le pilotage national.....	33
3.4 Préconisations pour le développement du conseil en antibiothérapie.....	35
Conclusion	37
Sources et Bibliographie.....	I
Liste des annexes	IV

Liste des sigles utilisés

ABRI	Astreinte Bretonne en Infectiologie
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
ANSP	Agence Nationale de Santé Publique
ARLIN	Antenne Régionale de Lutte contre les Infections Nosocomiales
ARMEDA	Association Régionale Médicale pour le bon usage des antiinfectieux
ARS	Agence Régionale de Santé
BILANLIN	Bilan Annuel de Lutte contre les Infections Nosocomiales
CCLIN	Centre de Coordination de Lutte contre les Infections Nosocomiales
CH	Centre Hospitalier
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CHR	Centre Hospitalier Régional
CHRU	Centre Hospitalier Régional Universitaire
CIS	Comité Interministériel pour la Santé
CME	Commission ou conférence Médicale d'Etablissement
CNAMTS	Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés
CPIAS	Centre de Prévention des Infections Associées aux Soins
DAM	Délégué de l'Assurance Maladie
DRAAF	Direction Régionale de l'Alimentation de l'Agriculture et de la Forêt
DRSM	Direction Régionale du Service Médical
EBLSE	Enterobactéries à Béta-Lactamase à Spectre Elargi
EHPAD	Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes
EOH	Equipe Opérationnelle d'Hygiène
EPP	Evaluation des Pratiques Professionnelles
ESCMID	European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases
FAO	Organisation de l'Alimentation et de l'Agriculture
FIR	Fonds d'Intervention Régional
GHT	Groupement Hospitalier de Territoire
GRIVE	Généraliste Référent en Infectiovigilance Extrahospitalière
HAS	Haute Autorité de Santé
HCSP	Haut Conseil de Santé Publique
IDSA	Infectious Diseases Society of America
IUSTI	International Union against Sexually Transmitted Infections

MIG	Mission d'Intérêt Général
MISP	Médecin Inspecteur de Santé Publique
OIE	Organisation Mondiale de la Santé Animale
OMEDIT	Observatoire du Médicament, des Dispositifs Médicaux et de l'Innovation Thérapeutique
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ONDAM	Objectif National de Dépense de l'Assurance Maladie
PHISP	Pharmacien Inspecteur de Santé Publique
PREPS	Programme de Recherche sur la Performance du Système de soins
PROPIAS	Programme national d'actions de Prévention des Infections Associées aux Soins
RFCLIN	Réseau Franc-Comtois de Lutte contre les Infections Nosocomiales
ROSP	Rémunération sur Objectifs de Santé Publique
SNIIRAM	Système National d'Information Inter-Régimes de l'Assurance Maladie
SPILF	Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française
TROD	Test Rapide d'Orientation Diagnostique
URPS	Union Régionale des Professionnels de Santé

Introduction

Le développement des résistances aux antibiotiques est une préoccupation mondiale de santé publique. C'est une menace clairement identifiée par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Malgré une forte mobilisation, les résistances progressent avec des projections alarmantes en matière d'impact de Santé publique. Ainsi le rapport sur la revue de la résistance antimicrobienne de Lord Jim O'Neill, commandité par David Cameron publié en mai 2016 fait état de 10 millions de morts par an à l'horizon de 2050 en l'absence de mesures adaptées¹.

En France d'après l'étude BURDEN BMR², chaque année ce sont 160 000 patients qui contractent une infection à germe multi-résistant et près de 13 000 patients qui en meurent directement.

Le risque d'entrer dans une ère post-antibiotique est bien présent mais il est, du moins en partie, maîtrisable. Si le développement de résistances est un phénomène naturel chez les bactéries, il est exacerbé par de mauvaises pratiques d'utilisation des antibiotiques.

Le contrôle de l'antibiorésistance nécessite la mise en œuvre d'actions concertées à tous les niveaux : mondial, européen, national mais aussi régional, voire local.

Cette mobilisation doit concerner la médecine humaine et vétérinaire, en tenant compte de la dimension environnementale. Les approches sanitaires doivent être décloisonnées sur le concept « One health/ Un monde, une seule santé ».

Au niveau national, le premier plan antibiotiques date de 2001. Malgré les plans successifs et le succès initial en matière de diminution des consommations, le niveau de consommation reste élevé par rapport à la moyenne européenne³. Le plan national pour la période 2011-2016 « alerte sur les antibiotiques » proposait de faire évoluer le cadre des actions en territorialisant leur mise en œuvre.

Ainsi les politiques établies nationalement doivent être déclinées au niveau régional plus opérationnel.

¹ The Review on Antimicrobial Resistance. Jim O'Neill. Tackling drug-resistant infections globally, final report and recommendations. Mai 2016.

² InVS- Etude BURDEN BMR, rapport. Morbidité et mortalité des infections à bactéries multirésistantes aux antibiotiques en France en 2012. Juin 2015.

³ ANSM- Evolution des consommations d'antibiotiques en France entre 2000 et 2015. Rapport. Octobre 2016.

Une évolution des comportements et pratiques est attendue dans l'ensemble des secteurs hospitalier, médico-social et ambulatoire.

De par leurs missions, les Agences Régionales de Santé (ARS) deviennent les pilotes des actions menées au niveau régional.

L'instruction DGS/RI1/DGOS/PF2/DGCS n°2015-212 du 19 juin 2015 relative à la mise en œuvre de la lutte contre l'antibiorésistance sous la responsabilité des ARS est venue préciser le rôle des ARS dans cette lutte. Elle a défini la fonction de chargé de mission sur cette thématique en ARS.

Parallèlement, la lutte contre l'antibiorésistance est également renforcée par le Programme national d'actions de Prévention des Infections Associées aux Soins (Propias). L'axe n°2 du programme de juin 2015 est de renforcer la prévention et la maîtrise de l'antibiorésistance dans l'ensemble des secteurs de l'offre de soins.

En médecine vétérinaire, l'action territoriale se met également en place dans le cadre du plan national Eco antibio 2.

Deux ans après les instructions de 2015, la question est donc de savoir ce qui a été mis en place par chacune des régions en matière de lutte contre l'antibiorésistance. Les approches sont-elles partout les mêmes ? Quelles sont les difficultés ? Quels sont les résultats ?

La lutte contre l'antibiorésistance au niveau des territoires nécessite des actions sur deux axes :

- le suivi des consommations d'antibiotiques et des résistances bactériennes en secteur hospitalier et ambulatoire.
- la mise en place d'action de conseils en bon usage des antibiotiques.

En termes de surveillance des consommations et des résistances, l'instruction DGS/VSS1/PP1/PP4/EA1/SG/DGOS/PF2/78 du 3 mars 2017 relative à l'organisation régionale des vigilances et de l'appui sanitaire a précisé que des outils de suivi développés au niveau régional avaient vocation à devenir les outils nationaux. L'Agence nationale de Santé Publique doit lancer un appel à projet pour ces outils.

C'est pourquoi, j'ai choisi de consacrer ce mémoire au deuxième axe : le conseil en antibiothérapie. Ce conseil revêt deux aspects : d'une part le conseil aux prescripteurs ; d'autre part la sensibilisation et la diffusion d'informations sur le bon usage des antibiotiques visant un public plus large.

J'ai d'abord effectué une recherche bibliographique pour définir le contexte national et international de la lutte. Une première rencontre avec le Professeur Brun-Buisson,

délégué à l'antibiorésistance au Ministère en charge de la Santé a permis de mieux cerner la problématique.

Un questionnaire a été élaboré pour mener des entretiens semi-directifs auprès des chargés de missions antibiorésistance des ARS, évoquant les différentes composantes du Conseil (Annexe 1). Les entretiens ont été réalisés en face à face quand cela était possible ou par téléphone. Quand un entretien n'a pu être organisé, le questionnaire a été rempli par le chargé de mission ou en se référant aux ressources documentaires régionales fournies. Sur les 13 ARS métropolitaines sollicitées, 11 ont répondu. La Martinique et la Guadeloupe n'ont pas répondu.

Des infectiologues très actifs dans leur région ont également été rencontrés : le Dr Euzen du CHRU de Brest et le Pr Rabaud du CHRU de Nancy.

Ce travail a été complété par la participation à des réunions sur le terrain : préparation d'un Comité de pilotage régional (ARS Bretagne), participation à une réunion publique « Antibiotiques en danger, nous sommes tous concernés » (organisé par le CCLin Ouest à Rennes le 17/06/2017), participation à la réunion des référents en antibiothérapie des établissements de santé du Grand Est (18/09/2017 à Pont-à-Mousson).

Dans une première partie, le contexte international, européen et national de la lutte et son évolution sont présentés.

Une seconde partie propose un état des lieux de ce qui a été mis en œuvre par les différentes régions sur la base des données collectées. Dans le souci d'une implication globale « One health- une seule santé », un focus est fait sur ce qui est proposé dans le domaine de la médecine vétérinaire suite à un entretien mené avec la référente nationale de la pharmacie du Ministère en charge de l'Agriculture.

Puis, dans une dernière partie, les forces, faiblesses, menaces et opportunités en matière de conseil seront étudiées à l'aide d'une matrice (outil « SWOT ») en s'appuyant sur la documentation collectée et les témoignages des chargés de mission. Cette analyse permettra de dégager les opportunités à saisir et les perspectives pour que ce conseil puisse se développer et perdurer.

1 Du contexte international et national à la territorialisation

1.1 La situation internationale

La résistance aux antimicrobiens a été identifiée dans toutes les parties du monde. C'est un phénomène naturel qui a été intensifié par différents facteurs : mauvais usage des antibiotiques, programmes de prévention et de contrôle des infections

inexistants ou inadaptés, utilisation de médicaments de mauvaise qualité, laboratoires à faible capacité d'analyse...

L'Organisation Mondiale de la Santé a mené de 2013 à 2014 une étude mondiale des moyens consacrés par les différents pays en réponse à la résistance antimicrobienne. Les résultats publiés en 2015 mettent en avant des différences importantes dans la gestion de la situation entre les différentes régions du globe.

Ainsi, les pays au niveau de vie le plus élevé (Europe et Pacifique Ouest), n'ont pas de problème d'accès à des médicaments de qualité.

La vente de médicaments antimicrobiens sans prescription est encore très répandue dans beaucoup de pays (de 17% des pays d'Afrique à 64% des pays du Sud Est Asiatique et 43% des pays de l'Europe)⁴.

Cependant, il existe des points communs à l'ensemble des pays du monde.

La potentielle utilisation abusive d'antibiotiques par le public et les professionnels est élevée partout (insuffisances de protocoles de traitement standardisés, absence de programme de contrôle de l'utilisation...).

Les connaissances du public en matière d'antibiorésistance sont faibles sur l'ensemble de la planète, y compris chez les personnes travaillant dans le domaine de la santé.

Le 26 Mai 2015, la 68^{ème} Assemblée Mondiale de la Santé a approuvé une nouvelle résolution en matière de lutte contre l'antibiorésistance. Il s'agit de l'adoption d'un Plan d'Action Mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens⁵.

Les Etats Membres doivent mettre en œuvre les actions proposées dans le plan en les adaptant à leur contexte spécifique et en tenant compte de leurs priorités nationales. Pour se faire, ils doivent mobiliser des ressources humaines et financières. Parmi les objectifs du plan, ceux concernant le conseil en antibiothérapie et plus largement la formation et l'éducation au bon usage des antibiotiques ont été identifiés.

L'objectif numéro 1 du plan de l'OMS est de mieux faire connaître et comprendre le problème de la résistance aux antimicrobiens grâce à une communication, une éducation et une formation efficaces. Les mesures à prendre par les Etats membres sont de mettre en place des programmes de communication ciblant les différents publics concernés, faire de la résistance aux antimicrobiens un élément fondamental de l'enseignement, de la formation et de la certification des professionnels de santé, ajouter l'usage des antimicrobiens et la résistance dans les programmes scolaires.

L'objectif numéro 4 est d'optimiser l'usage des médicaments antimicrobiens en santé humaine et animale. Cet objectif doit être atteint par l'élaboration de plans d'actions

⁴ OMS. Worldwide country situation analysis: response to antimicrobial resistance. April 2015.

⁵ Résolution WHA 68.7. 68^{ème} Assemblée Mondiale de la Santé. Global action plan on antimicrobial resistance. 26 Mai 2015.

complets comprenant notamment la fourniture de programmes de bonne gestion visant à contrôler et optimiser l'emploi des antimicrobiens aux niveaux national et local. Ces éléments permettent que « les produits et les doses soient judicieusement choisis sur la base de données factuelles ».

Parallèlement, le 21 septembre 2016, durant la 71^{ème} session de l'Assemblée générale des Nations Unies, les Etats membres ont adopté une déclaration de politique commune (Résolution A/RES/71/3) reconnaissant l'importance du problème de la résistance antimicrobienne. Un consensus a été obtenu sur les actions nécessaires pour éviter une ère post-antibiotiques.

Parce que tous les domaines sont concernés et doivent coopérer, un groupe de coordination inter agences réunissant OMS, FAO (Organisation de l'Alimentation et de l'Agriculture) et OIE (Organisation mondiale de la Santé Animale) a été créé.

1.2 Le contexte européen et les plans nationaux réussis

A la fin des années 1990, les Etats membres de l'Union européenne coordonnent leur réflexion sur la question de l'utilisation massive des antibiotiques et ses conséquences.

En novembre 2001, la Recommandation 2002/77/CE du Conseil relative à l'usage prudent des agents antimicrobiens est adoptée. Les états membres s'engagent à mettre en place une stratégie durable de surveillance des résistances, des bonnes pratiques d'hygiène hospitalière et de vaccination, une prescription obligatoire des tous les médicaments contenant des antibiotiques.

En France, les premières actions contre le développement des résistances bactériennes ont concerné les infections nosocomiales. Le 1^{er} plan gouvernemental date de 1994 et concernait l'hygiène des hôpitaux. Il n'était pas question de réduction de consommation d'antibiotiques.

Le 1^{er} plan d'action français spécifiquement consacré à la lutte contre l'antibiorésistance voit le jour pour la période de 2001 à 2005.

Un comité national de suivi du plan est mis en place par arrêté du 29 mars 2002. C'est également à cette période que la Caisse Nationale d'Assurance maladie des Travailleurs Salariés (CNAMTS) lance la première campagne nationale de communication sur le sujet : « Les antibiotiques c'est pas automatique ». Au-delà de la diffusion dans les médias, cette campagne disposait de supports pédagogiques exploités par une exposition itinérante et des actions d'accompagnement des professionnels (visites confraternelles des délégués de l'Assurance maladie). Cette campagne aurait contribué à faire baisser les prescriptions d'antibiotiques de 25% entre 2000 et 2004.

Un second plan a succédé au premier sur la période de 2007 à 2010. Il s'agit du plan « pour préserver l'efficacité des antibiotiques ». Il visait à maîtriser et rationaliser la prescription de cette classe de médicaments.

Le bilan de ces deux plans est contrasté.

Sur le plan des consommations, la consommation globale a diminué entre 2000 et 2008 de 15 à 20% en ville et de 10 à 15% à l'hôpital. Cependant, elle est repartie à la hausse en ville dès 2009 alors que la France fait toujours partie des pays les plus consommateurs.

En termes de résistance, des résultats positifs sont enregistrés chez certaines espèces bactériennes. Ainsi, on observe une diminution de la résistance des pneumocoques aux macrolides et une diminution de la résistance des *Staphylococcus aureus* à la méticilline.

Néanmoins, pour d'autres espèces, la résistance a augmenté :

- La résistance aux fluoroquinolones chez *Campylobacter* a augmenté de façon constante depuis 2004.
- La résistance aux céphalosporines de 3^{ème} génération a progressé depuis 2001 chez *Escherichia coli*.

De nouvelles résistances ont même émergé pour certaines espèces : entérobactéries productrices de bêtalactamases à spectre étendu (EBLSE) ou de carbapénémases.

La poursuite d'une action planifiée était décidée, rendue nécessaire par ces résultats mitigés.

Le Plan National d'Alerte sur les Antibiotiques prend le relai pour la période de 2011 à 2016. Le cadre de l'action dans lequel il s'inscrit évolue. L'objectif chiffré affiché est de réduire la consommation en antibiotiques de 25%. La mise en œuvre est clairement affichée comme territoriale. La coordination doit se faire par les ARS.

Par conséquent, le premier axe stratégique concerne plus particulièrement les actions à mener en région. Cet axe stratégique est consacré à l'amélioration de l'efficacité de la prise en charge des patients.

D'après ce plan, cette amélioration passe par la formalisation de référentiels de prescription et d'outils techniques d'aide à la prescription. Elle nécessite aussi la structuration du Conseil en Antibiothérapie qui s'appuie sur l'information et la formation des professionnels de santé. De plus, la sensibilisation de l'ensemble de la population aux enjeux d'une bonne prise en charge vient compléter la démarche. Ce plan fait le lien avec le plan stratégique national 2009-2013 de préventions des infections associées aux soins. En effet, bien que mis en œuvre par des professionnels et des équipes différents, ces plans ont des objectifs communs.

Le bilan de ce dernier plan national d'alerte est décevant pour son objectif de réduction de la consommation en antibiotiques : elle a augmenté de 4,5% entre 2011 et 2015. Cette évolution est principalement due au secteur ambulatoire, la

consommation des établissements de santé étant stable depuis 2006. Pour ce qui est des résistances, les constats sont les mêmes qu'après les plans précédents.

Pour inverser ces tendances non satisfaisantes, dès 2014, la ministre en charge de la santé confie au Professeur Carlet, Président de l'Alliance mondiale contre la résistance aux antibiotiques, une mission d'élaboration de propositions pour la préservation des antibiotiques. Le rapport du groupe de travail « Tous ensemble, sauvons les antibiotiques », réunissant 120 personnalités est publié en juin 2015. Les axes majeurs identifiés pour parvenir à limiter l'émergence et la dissémination des résistances bactériennes sont :

- Approfondir les recherches en particulier de nouveaux produits luttant contre les résistances.
- Mieux suivre l'évolution globale du phénomène via des indicateurs normalisés et partagés.
- Améliorer l'usage des antibiotiques.
- Accroître la sensibilisation des populations au bon usage des antibiotiques.

Suite à cette mission, fin 2016, le premier Comité Interministériel pour la santé a consacré ses travaux à la maîtrise de l'antibiorésistance. Il en est résulté treize grandes mesures interministérielles déclinées en 40 actions.

L'innovation par rapport aux plans précédents, est l'approche intersectorielle selon l'approche globale « One Health - Une seule santé » défendue au plan international. L'antibiorésistance est reconnue comme un problème universel qui demande une action concertée de l'ensemble des secteurs : systèmes de soins, filières animales, environnement, éducation, santé au travail...

En France, en 2017 l'antibiorésistance reste une des préoccupations gouvernementale majeure. Saisi par la Ministre sur la future Stratégie Nationale de Santé, le Haut Conseil de la Santé Publique a rendu un avis le 31 juillet 2017. Il identifie 4 enjeux majeurs de santé publique dont l'augmentation des risques d'exposition de la population aux risques infectieux et propose qu'une analyse des principaux déterminants soit menée.

1.3 Evolution du cadre des actions vers la territorialisation

L'implication nationale dans la structuration de la lutte contre l'antibiorésistance sur le terrain est amorcée par la circulaire DHOS/E2-DGS/SD5A n° 2002-272 du 2 Mai 2002.

Cette circulaire prévoit la création d'une commission des antibiotiques et la désignation d'un médecin référent en antibiothérapie dans chaque établissement de santé. Elle propose de mettre en place à titre expérimental des Centres de Conseil en

Antibiothérapie. Ces centres doivent être créés au sein des établissements de santé et sont à destination des médecins libéraux.

Ces directives ministérielles prévoient comme action prioritaire l'élaboration et la diffusion de recommandations locales et consensuelles pour l'antibiothérapie. Ce sont les premiers fondements des actions régionales.

Le Programme national d'actions de Prévention des Infections Associées aux Soins (PROPIAS) de 2015 vient proposer un certain nombre d'actions en matière de lutte contre le développement des résistances bactériennes. Il fait l'objet de l'instruction DGOS/PF2/DGS/RI1/DGCS/2015/202 du 15 juin 2015 destinée aux directeurs généraux d'ARS, présidents des URPS, directeurs d'établissements de santé et médicaux-sociaux. Son axe n°2 concerne la prévention et la maîtrise de l'antibiorésistance dans l'ensemble des secteurs de l'Offre de Soins. Plus spécifiquement, les actions attendues sont :

- l'amplification de l'information du grand public et prioritairement celle des patients et résidents porteurs de bactéries multi résistantes ou hautement résistantes.
- l'amélioration de l'observance de l'hygiène des mains lors de tous les soins en tout lieu.
- la gestion des « excréta » en établissements de santé et médico-sociaux.
- le développement de l'utilisation des tests rapides d'orientation diagnostique pour les infections respiratoires virales.
- la formation des prescripteurs.
- la diminution du volume de consommation des antibiotiques dans tous les secteurs de soins.
- la promotion de la vaccination des patients /résidents à risque et des professionnels de santé.

Parallèlement, dans le cadre de la mise en œuvre du plan national d'alerte sur les antibiotiques (2011-2016), une instruction ministérielle vient préciser les mesures à prendre par les institutions du terrain.

Il s'agit de l'instruction DGS/RI1/DGOS/PF2/DGCS n°2015-212 du 19 juin 2015 relative à la mise en œuvre de la lutte contre l'antibiorésistance sous la responsabilité des ARS.

Elle s'adresse en premier lieu aux directeurs généraux d'ARS mais également pour information aux directeurs d'établissements de santé, présidents de CME, au directeur de la CNAMTS, directeurs des CCLin, Arlin, Omédit et responsables des Centres de Conseil en Antibiothérapie.

L'objectif est de remplacer la circulaire de 2002 en élargissant le champ des actions à l'ensemble des secteurs de soins.

L'ARS intervient comme pilote de la mise en œuvre opérationnelle du plan national.

Chaque ARS doit identifier un chargé de mission sur l'antibiorésistance. Ce chargé de mission doit animer le réseau des acteurs territoriaux en coopération avec les services de l'Assurance Maladie. Ces acteurs sont les structures régionales d'appui : Omédit, CCLin/Arlin, Centres de Conseil en Antibiothérapie existants ; les réseaux coopératifs de professionnels de santé : référents en antibiothérapie ; les professionnels libéraux : médecins, pharmaciens, sages-femmes, dentistes, biologistes.

Les deux actions prioritaires sont :

- la mise en place du suivi des consommations et résistance au niveau local en renforçant l'utilisation des données.

- le développement du conseil en antibiothérapie.

Concernant la première action prioritaire, l'instruction DGS/VSS1/PP1/PP4/EA1/SG/DGOS/PF2/78 du 3 mars 2017 relative à l'organisation régionale des vigilances et de l'appui sanitaire est venue recadrer le dispositif. Cette instruction consacre un chapitre à l'actualisation de la lutte contre l'antibiorésistance.

Les 17 Centres d'Appui pour la prévention des infections Associées aux soins (CPIAS) à désigner par les ARS en remplacement des 5 Centres de Coordination de la lutte contre les infections nosocomiales (CClin) et 26 Antennes régionales de lutte contre les infections nosocomiales (Arlin) deviennent les structures privilégiées d'appui des ARS pour cette mission.

Selon l'instruction, les équipes et outils de surveillance des Centres de Conseil en Antibiothérapie MEDQUAL pour les Pays de Loire et ANTIBIOLOR pour le Grand Est ont vocation à être intégrés dans les CPIAS régionaux. Les outils de suivi des consommations et résistances développés par ces centres, CONSOIRES pour les établissements de santé et MEDQUAL pour la ville devront répondre à l'appel à projets de l'Agence nationale pour la Santé Publique pour la surveillance de la résistance et des consommations. Les outils retenus par l'agence nationale devront être déployés en région si ce n'est déjà le cas.

Il reste donc à se préoccuper du Conseil en Antibiothérapie.

2 Etat des lieux du conseil en antibiothérapie dans les différentes régions

Au sens de l'instruction du 19 juin 2015, le Conseil en Antibiothérapie comprend :

- le conseil aux prescripteurs
- la sensibilisation et la diffusion d'informations à large échelle.

2.1 Le conseil aux prescripteurs

Le conseil au prescripteur est défini comme un avis, une expertise fournis à un prescripteur face au cas particulier d'un patient. Il peut être physique, téléphonique ou télématique. Il comprend également la diffusion d'outils d'aide à la prescription. Il peut s'agir de la simple diffusion de recommandations jusqu'à la mise à disposition d'outils dynamiques d'orientation thérapeutique.

Ce conseil existe dans l'ensemble des régions ayant répondu au questionnaire. Il est plus ou moins ancien et structuré.

Dans la majorité des régions, ce sont les infectiologues des Centres Hospitalo-Universitaires qui sont à l'origine de la mise en place de ce conseil. Ils en sont également les principaux acteurs. Les référents en antibiothérapie des autres établissements ont également un rôle important.

2.1.1 L'astreinte téléphonique

En matière de conseil donné aux prescripteurs par téléphone, la situation est très hétérogène sur le territoire national.

Dans certaines régions comme la Bourgogne Franche-Comté ou le Centre Val de Loire, il n'y a pas d'astreinte constituée actuellement car il y a eu une expérience antérieure non satisfaisante ou parce que les acteurs ne sont pas convaincus de son utilité. En effet, il est parfois considéré que le médecin ne prendra pas le temps d'appeler un confrère lors d'une consultation. Certaines astreintes ont été arrêtées car le nombre d'appels était insuffisant pour justifier de la mobilisation quotidienne d'un référent. C'est le cas de l'astreinte « Côté pragmatique » pour la médecine ambulatoire en Ile de France.

Le manque d'infectiologues sur le territoire est également un frein (cas en Bourgogne Franche-Comté).

Dans les régions où elles existent, les astreintes sont soit très localisées et réservées aux prescripteurs en établissement hospitalier soit régionalisées et concernent l'ensemble des prescripteurs. On peut citer les astreintes institutionnalisées comme Antibiotel dans le Grand Est, ABRI (Astreinte Bretonne en Infectiologie) en Bretagne ou l'astreinte du réseau Normantibio en Normandie. Ces astreintes concernent l'ensemble des secteurs hospitaliers et de ville.

Le dispositif ABRI a été mis en œuvre en 2016. Il intervient en complément et appui des lignes téléphoniques locales.

Il repose sur le recrutement de deux infectiologues, 1 au CHRU de Brest et l'autre au CHRU de Rennes. Ce recrutement est facilité par une dotation FIR (Fonds d'Intervention Régional) pour 2 ans. La pérennisation du projet devra être assurée par

une mesure d'impact et un conventionnement avec les établissements de santé périphériques.

L'Astreinte Francilienne d'Infectiologie ne concerne que le secteur hospitalier.

Quelle que soit la situation, la question de la proximité est souvent jugée comme importante pour faciliter des relations de confiance et faciliter la prise en charge hospitalière le cas échéant.

2.1.2 La diffusion de recommandations

La diffusion de recommandations n'est pas organisée dans l'ensemble des régions. Le canal de diffusion est préférentiellement le site Internet du réseau constitué ou de la structure régionale d'appui la plus impliquée dans la démarche (Omédit ou CPIAS). Certaines régions se font le relai des recommandations nationales ou internationales en publiant des liens sur les sites de recommandations nationaux ou internationaux. C'est le cas du dispositif ABRI en Bretagne qui se fait le relai du site INFECTIOLOGIE.com, de l'ESCMID (European Society in Clinical Microbiology and Infectious Diseases) pour les recommandations européennes et de l'IDSA (Infectious Diseases Society of America) et l'IUSTI (International Union against Sexually Transmitted infections) pour les recommandations internationales. Le réseau NORMANTIBIO publie le lien d'INFECTIOLOGIE.com.

Dans d'autres régions, il existe des recommandations régionales. C'est le cas des Hauts de France où la Commission des Anti-Infectieux du Centre Hospitalier de Tourcoing publie un guide de protocoles et fiches techniques de l'antibiothérapie curative de l'adulte.

Dans le Grand-Est, le réseau ANTIBIOLOR édite régulièrement des guides : ANTIBIOGUIDE pour le secteur hospitalier, ANTIBIOVILLE pour la pratique ambulatoire et récemment ANTIBIODENTAIRE pour l'odontologie.

Ces guides sont élaborés sur la base de consensus, recommandations des sociétés savantes et agences de l'Etat. Ils tiennent compte de l'écologie bactérienne locale. De l'avis de ceux qui disposent de tels outils, il apparaît que le fait de disposer d'outils régionaux dont on connaît les professionnels ayant participé à leur élaboration facilite l'utilisation et la diffusion des bonnes pratiques.

Cependant cela nécessite un travail conséquent des acteurs et une mise à jour régulière. Le CHR de Tourcoing a publié en 2017 la version 10 de son guide. En 2016, la version 8 d'ANTIBIOGUIDE a été éditée.

D'autres régions, comme la Corse, n'ont pas encore proposé de diffusion de bonnes pratiques et s'interrogent sur celles à retenir prioritairement : HAS, Sociétés savantes...

2.1.3 Les outils dynamiques d'aide à la prescription

Là encore la situation n'est pas homogène au sein des régions.

Il existe des outils nationaux qui sont relayés et diffusés par les structures pilotes de plusieurs régions.

Il s'agit des outils suivants :

ANTIBIOCLIC : c'est un outil gratuit en ligne pour la prescription d'antibiotiques en soin primaire. Il est mis au point par un comité de médecins de l'université de Paris VII Diderot. Il est financé par l'Université et la SPILF (Société de Pathologie Infectieuse de langue Française). Il existe depuis 2011. Selon les paramètres saisis par le praticien sur l'infection et le patient (adulte/enfant ; insuffisance rénale ; grossesse...), le site propose le ou les antibiotiques recommandés et leurs posologies ; l'alternative en cas d'allergie. La proposition est argumentée en termes d'écologie bactérienne, de coût, de facilité d'administration en joignant les références bibliographiques le cas échéant.

e-POPI : c'est la version électronique éditée en 2014 du guide thérapeutique des maladies infectieuses et tropicales élaboré par le Collège des universitaires en Maladies infectieuses et tropicales. Il est financé par les abonnements individuels et collectifs. L'e-POPI regroupe 668 fiches réparties en 5 rubriques : infections par site, micro-organismes, anti-infectieux, vaccins, antibioprophylaxie en chirurgie et accidents d'exposition au sang et liquides biologiques.

ANTIBIOGARDE : Cet outil dédié aux Etablissements de Santé est payant.

La première version date de 2003. L'association loi 1901 des auteurs d'ANTIBIOGARDE a été fondée en 1994 autour d'un groupe pluridisciplinaire : infectiologues, réanimateurs, bactériologistes, représentants d'établissements de santé de l'ensemble de la France. Le référentiel permet une personnalisation locale par l'établissement : prise en compte de l'écologie locale et des profils de résistance,

listes des antibiotiques disponibles et leurs prix...L'outil comportent 6 portes d'entrée : par antibiotiques, micro-organismes, situations cliniques, prophylaxie, éléments de gravité et informations pratiques.

L'ARS Auvergne Rhône Alpes relaie les sites de ces 3 outils sur une page web de l'ARS et a diffusé cette page aux prescripteurs régionaux. Le site de l'Astreinte Bretonne en Infectiologie (ABRI) relaie également ces 3 outils. Le réseau NORMANTIBIO ne relaie qu'ANTIBIOCLIC.

D'autres régions disposent d'outils régionaux.

Dans le Grand-Est, pour l'hôpital, ANTIBIOGUIDE a été développé en application smartphone. Pour la ville, un projet est à l'étude dans le cadre d'un Programme de Recherche sur la performance du système de Soins (PREPS), le projet SOLAR. Il s'agit pour le praticien d'associer dans la même application l'accès aux données cantonales de consommation et de résistances et l'accès à Antibioclic.

En Bourgogne Franche Comté, le RFCLIN (Réseau francomtois de lutte contre les Infections nosocomiales), devenu CPIAS régional a développé une application pour smartphone en 2014 : PRESCRIPTOR. Cette application donne accès au guide pour le juste usage des antiinfectieux élaboré par un groupe de travail indépendant coordonné par le RFCLIN. Le développement de l'application a été soutenu financièrement par l'ARS.

L'ARS Ile de France a lancé un appel à projet en 2016 pour un dispositif opérationnel de conseil en antibiothérapie pour les médecins libéraux. C'est le projet Antibioclic+ de plateforme francilienne qui a été retenu. Sa mise en production a eu lieu en septembre 2017. Elle se base sur l'outil Antibioclic en y associant des modules complémentaires : ordonnances en ligne de prescription ou de non prescription d'antibiotiques, formations en e-learning. Le projet intègre une évaluation de l'impact de l'utilisation de l'outil sur les pratiques.

Tableau récapitulatif des outils de conseil aux prescripteurs en régions

Régions	Astreinte téléphonique	Diffusions de recommandations	Outils d'aide à la prescription
Auvergne-Rhône Alpes	Oui. Localisée à partir des CHU.	Non.	Oui. Relai de Antibioclic, E-Popi et Antibiogarde sur page web de l'ARS

			diffusée aux prescripteurs. Outil régional à l'étude.
Bourgogne-Franche Comte	Non. Manque d'infectiologues, non convaincus de l'intérêt.	Oui. Via CPIAS/ex RFClin. Recommandations régionales.	Outil régional Prescriptor.
Bretagne	Oui. ABRI par infectiologues des CHU.	Oui. Relai des sites de recommandations nationales, européennes et américaines via site Internet d'ABRI.	Oui. Relai de Antibioclic, E-Popi et Antibiogarde sur site ABRI.
Centre- Val de Loire	Non. En réflexion par le Comité de pilotage.	Oui. 57 recommandations de prescriptions et bon usage actualisées sur le site de l'Omédit.	Non. Intérêt de certains établissements pour Antibiogarde (FIR 2017 en arbitrage pour achat logiciel)
Corse	Oui. Par infectiologues du CH d'Ajaccio.	Non. Réflexion sur le meilleur support à diffuser en cours.	Non.
Grand Est	Oui. Antibiotel par les infectiologues du réseau Antibiolor. En cours d'extension sur la grande région.	Oui. Trois guides développés par Antibiolor : Antibioguide (hôpital) ; Antibioville (ville) ; Antibiodentaire (odontologie) et chapitre du guide du bon usage du médicament en Ehpad.	Oui. Les guides existent au format électronique. Antibioguide en application smartphone (en développement pour les 2 autres).
Hauts de France	Oui. A partir des CHU.	Oui par le site « infectio-lille » des CHRU de Lille et Tourcoing. Recommandations régionales.	Non pas pour l'instant.
Ile de France	Oui pour le secteur hospitalier. Astreinte Francilienne	Non.	Oui : Antibioclic + à compter de septembre 2017.

	d'Infectiologie par la collégiale des infectiologues.		
Normandie	Oui par 2 infectiologues pour tout prescripteur. Normantibio.	Oui relais du site INFECTIOLOGIE.com sur le site Normantibio.	Oui. Relai d'Antibioclac sur le site Normantibio.
Nouvelle Aquitaine	-	-	-
Occitanie	Quelques initiatives par des CH pas toujours concluantes (arrêt en 2017 par CH de Nîmes)	Oui via le réseau GRIVE. Lien vers site INFECTIOLOGIE.com	Non.
Pays de la Loire	Non. En ligne par e-mail (site Medqual)	Oui. Site Omédit : recommandations de la SPILF et HAS. Site Medqual : arbres décisionnels régionaux.	Non
Provence Alpes Côte d'azur	Quelques initiatives locales.	Non	Non

2.2 La sensibilisation et la diffusion d'information

En fonction du public cible, les actions mises en œuvre sont de nature différente.

2.2.1 En établissements de santé

La majorité des régions interrogées organisent des journées annuelles des référents des établissements en antibiothérapie. C'est l'occasion de faire un point sur l'actualité nationale et internationale en matière de lutte contre l'antibiorésistance. Les projets régionaux sont présentés. Il s'agit également de présenter de nouvelles bonnes pratiques d'utilisations d'antiinfectieux.

A la 1^{ère} journée des référents du Grand Est organisée par le réseau ANTIBIOLOR à laquelle j'ai pu assister le 18/09/2017, un point a été fait sur l'Evaluation des Pratiques

Professionnelles (EPP) en cours sur l'utilisation des antibiotiques ceftriaxone, cefotaxime et l'association piperacilline/tazobactam. Les évolutions de l'outil CONSOIRES et les perspectives de suivi des consommations et résistances en ville ont été présentées. Une présentation concernait également les « nouveaux » antibiotiques contre les bactéries à gram négatif.

Des EPP en matière de prescriptions de certains antibiotiques sont réalisées notamment dans le Grand Est ou en Pays de Loire. Ces évaluations permettent d'établir un état des lieux de l'utilisation d'antibiotiques critiques ou ayant une forte consommation en secteur hospitalier. Elle permet une auto évaluation des établissements. Une synthèse et des recommandations ciblées pour chaque établissement sont élaborées par le réseau. Un second tour d'évaluation est organisé à distance pour juger de l'évolution des pratiques.

En Auvergne Rhône Alpes, l'ARS a proposé la mise en place d'Equipes Mobiles d'Infectiologie. Une première expérience a été lancée par le CH de Valence. Une équipe mobile de ce CH intervient sur l'ensemble des établissements périphériques. L'idée est que l'ARS finance l'équipe par un FIR pendant 2 ans et que l'autofinancement se mette en place par des conventions entre établissements.

En région Hauts de France, l'Association Régionale Médicale pour le bon usage des Antiinfectieux (ARMEDA) qui regroupe des médecins, microbiologistes et hygiénistes organise des formations. Il existe également un Groupement de Coopération Sanitaire en Infectiologie « Pôle d'infectiologie du Nord Pas de Calais » depuis 2007. Un projet est d'étendre ce groupement à la région entière avec un financement de l'ARS.

2.2.2 En ville et pour le secteur médico-social

Dans quelques régions, une offre de formation est disponible et dispensée par les structures impliquées dans la thématique.

Les Omédit de Bretagne et Ile de France ont organisé des formations en EHPAD.

En Provence Alpes Côte d'Azur, des formations sont dispensées par le réseau InfectiO-PACA Est. En 2013, une formation des médecins libéraux gros prescripteurs avait été mise en place. En Corse, l'Unité Fonctionnelle d'Infectiologie Régionale implantée au CH d'Ajaccio a organisé en 2017 une formation des médecins libéraux au bon usage des fluoroquinolones dans les infections urinaires.

En Auvergne Rhône Alpes, une Equipe Opérationnelle d'Infectiologie existe depuis 2010 au CH d'Annecy et a étendu ses activités à la ville. En lien avec l'Equipe Mobile d'Hygiène de la filière gérontologie, elle touche aussi les EHPAD.

En Occitanie, il faut souligner l'existence d'un réseau de 10 médecins généralistes qui a mis en place depuis janvier 2016 le dispositif GRIVE : Généralistes Référénts en Infectiovigilance Extrahospitalière. Il s'agit d'un Conseil de pair à pair avec utilisation d'outils pédagogiques (quizz, présentation de cas cliniques). Le dispositif est porté par la Formation Médicale Continue 34. Une subvention sur le FIR de l'ARS y est également consacrée. Cependant, ce réseau est pour l'instant très localisé à une partie de l'ex- Languedoc Roussillon. Son extension est en cours.

Par ailleurs, une intervention conjointe du réseau GRIVE et de l'Equipe Opérationnelle d'Hygiène du CH a eu lieu en EHPAD dans le secteur de Perpignan.

Le récent réseau NORMANTIBIO a mis en place une évaluation des pratiques professionnelles en EHPAD pour le traitement des infections urinaires.

Plusieurs régions se sont intéressées au développement de l'utilisation des TRODs (Tests rapides d'orientation diagnostique). L'ARS Grand-Est en lien avec l'URPS des pharmaciens a expérimenté l'utilisation en officine des TRODs de dépistage de l'angine à streptocoque bêta hémolytique. Une expérimentation a aussi été menée en Ile de France et sur le bassin de santé de Montauban (Occitanie).

Ces expérimentations ont permis de proposer à l'échelon national un protocole d'utilisation de ces tests à l'officine ainsi qu'un dispositif de prise en charge.

2.2.3 Le grand public

C'est dans ce domaine que les régions ont le moins investi. Tous les chargés de mission interrogés considèrent que ce volet reste à développer. Plusieurs régions ont évoqué la nécessité de mise en œuvre de campagnes de sensibilisation nationale qui pourraient être relayées en région.

Il faut cependant noter quelques initiatives en cours ou à venir :

L'ex CCLin ouest a développé des supports « Antibios : quand il faut, comme il faut, juste ce qu'il faut » (Annexe 2). Cette campagne est remarquable dans la mesure où elle vise l'utilisation des antibiotiques en médecine humaine et vétérinaire.

En Bretagne, j'ai assisté à une matinée de sensibilisation du grand public « Antibiotiques en danger, nous sommes tous concernés » organisée le 17 juin 2017 par le CCLin Ouest. Un Quizz d'évaluation des connaissances était proposé à l'assistance avant et après la table ronde. Cette table ronde réunissait un infectiologue, un médecin généraliste, un biologiste, un pharmacien d'officine et un vétérinaire. Le pourcentage de bonnes réponses a augmenté après les interventions. Toutefois il n'y avait que 18 participants dans la salle.

En Occitanie, le réseau GRIVE est intervenu en école maternelle en 2016 et prévoit d'étendre son action au primaire, collège et lycée. L'ARS Corse a un projet de coopération avec l'Assurance Maladie pour 2018 pour le tournage d'un film destiné à être projeté dans les écoles.

En Bretagne et en Occitanie, le chargé de mission de l'ARS est en contact avec l'éducation nationale pour étudier les possibilités d'utilisation de l'outil E-bug par les établissements de la région.

E-bug est une ressource éducative gratuite accessible en ligne développée depuis 2006 par l'unité de soin primaire de l'agence anglaise Public Health England. Elle implique 28 pays partenaires dont la France. Son objectif est de réduire l'incidence de la résistance aux antibiotiques en éduquant les futurs consommateurs et prescripteurs à l'usage prudent des antibiotiques.

Les supports sont adaptés aux différents niveaux scolaires : école primaire ; collège et lycée. Ils s'adressent à la fois aux enseignants et aux élèves. Il s'agit de cours et d'activités traitant des micro-organismes, de la transmission, de la prévention et du traitement des infections.

Tableau récapitulatif des actions de sensibilisation et de diffusion d'information en régions

Régions	Etablissements	Ville	Grand Public
Auvergne- Rhône Alpes	Journée des référents. Expérimentation d'Equipes Mobiles d'Infectiologie	Expérimentation d'Equipes Mobiles d'Infectiologie (EHPAD, généralistes, pharmaciens biologistes)	A développer
Bourgogne- Franche Comte	Symposium antibioticum (formation, information).		A développer
Bretagne	Journée des référents. Charte d'engagement.	Journée régionale de l'antibiorésistance (tous professionnels de santé) Formations en EHPAD par l'Omédit.	Outils « Antibios : Quand il faut, Comme il faut, juste ce qu'il faut » du CClin-Arlin. Matinée de sensibilisation du grand public. Contact de l'Ars avec l'éducation

			nationale pour utilisation E-bug.
Centre- Val de Loire	Journée des référents.	Promotion de l'utilisation des TROD.	A développer
Corse		Formations (exemple 2017 : IU et FQ)	Projet pour 2018 coopération AM et ARS : film à projeter dans les écoles.
Grand Est	Journée des référents. EPP (Fluoroquinolones en Lorraine, C3G en cours en Grand-Est)	Projet SOLAR (Observation Locale des Antibiotiques et Résistances). Expérimentation TROD en Officine pour dépistage angine à streptocoque bêta hémolytique.	A développer. Brochure « Vaccination : êtes-vous à jour ? » partenariat ARS-AM avril 2017.
Hauts de France	Formation par ARMEDA. Diffusion d'information par Lille Infectiologie.		A développer
Ile de France		Formation en EHPAD (Omédit). Offre de formation Antibioclic + (septembre 2017) Promotion de l'utilisation des TRODS (plan d'action en réflexion)	Intervention de l'ARS à une réunion du CISS sur l'antibiorésistance.
Normandie	Journée des référents.	EPP en EHPAD pour le traitement des infections urinaires (en cours réseau Normantibio).	Interventions ponctuelles sur sollicitation de journaliste (Normantibio)
Nouvelle Aquitaine	NC	NC	NC
Occitanie	Journée des référents.	Formation par le réseau GRIVE. Intervention conjointe en EHPAD avec une EOH (Perpignan)	Réseau GRIVE : intervention en Ecole maternelle et prévision d'extension aux

			autres scolaires. Constitution de groupes de patients. Discussion ARS et l'Education Nationale sur utilisation d'e-bug.
Pays de la Loire	Formations. Diffusions de fiches de bon usage dans les infections communautaires par l'Omédit. EPP par Omédit et Medqual	Guide et Kit d'IdF pour l'utilisation des antibiotiques en EHPAD sur site de l'Omédit	Partie « Grand Public » du site Medqual. Fiches de bon usage pour certains antibiotiques
Provence Alpes Côte d'azur	Formation du Réseau InfectiO-PACA Est.	Formation 2013 de médecins libéraux « déviants ». Formation du Réseau InfectiO-PACA Est.	A développer.

2.3 Rôle de l'ARS et de son chargé de mission - cas particulier des Pharmaciens Inspecteurs de Santé Publique

D'après l'instruction de 2015, l'ARS et plus particulièrement son chargé de mission dédié est le pilote de la lutte contre l'antibiorésistance. La prise en charge de cette thématique est différente selon les ARS.

Tableau de prise en charge de la mission par région

Régions	Chargé de mission ARS	Structure associée
Auvergne-Rhône Alpes	2 (dont 1MISP)	Groupe de travail régional
Bourgogne- Franche Comte	1 MISP	CPIAS en 1 ^{ère} ligne
Bretagne	1 PHISP	Comité de Pilotage. Omédit en 1 ^{ère} ligne
Centre- Val de Loire	1 MISP	Comité de Pilotage Omédit en 1 ^{ère} ligne

		(Commission Régionale des Anti infectieux)
Corse	1 PHISP	Comité de pilotage prévu pour fin 2017
Grand Est	Pas de chargé de mission de l'ARS	Omédit en 1 ^{ère} ligne
Hauts de France	2 (1médecin ; 1pharmacien)	Comité Régional de Coordination de la lutte contre l'Antibiorésistance
Ile de France	2 (dont 1 PHISP)	Comité de Pilotage
Normandie	1	Comité de Pilotage
Nouvelle Aquitaine	1 Médecin	NC
Occitanie	1 PHISP	
Pays de la Loire	1 Médecin	NC
Provence Alpes Côte d'azur	1 Médecin	
Martinique	NC	NC
Guadeloupe	1 PHISP	NC

Selon les ARS, la mission est confiée à une ou deux personnes réparties dans des départements distincts. A l'heure actuelle, il n'y a pas de chargé de mission en ARS Grand Est. C'est un pharmacien de l'Omédit, intégré à l'ARS qui occupe cette fonction. Les médecins et pharmaciens inspecteurs de santé publique sont souvent impliqués. Cinq ARS ont choisi des PHISP pour mener à bien cette mission. Sept ARS ont ou vont mettre en place un comité de pilotage ou équivalent pour réunir les acteurs et coordonner les actions.

2.4 Focus sur la médecine vétérinaire

Dans le domaine de la médecine vétérinaire, la lutte contre l'antibiorésistance est également encadrée par un plan national : le plan Ecoantibio. Le 1^{er} plan Ecoantibio a été mis en œuvre sur la période de 2012 à 2016. Il comportait un objectif chiffré de réduction de 25% en 5 ans de l'exposition des animaux aux antibiotiques. En 2014, la loi d'avenir pour l'agriculture, l'alimentation et la forêt a ajouté un objectif de réduction de 25% en 3 ans de l'exposition aux antibiotiques d'importance critique.

Ce plan comportait des mesures relatives au conseil en antibiothérapie au sens large avec la construction et la dispensation de modules de formation initiale et continue aux

vétérinaires et éleveurs. Des campagnes nationales de sensibilisation et d'informations étaient aussi programmées : « Les antibiotiques pour nous non plus, c'est pas automatique » pour les propriétaires d'animaux de compagnie et « Nourri, logé, vacciné » pour les éleveurs d'animaux de rente.

Des mesures législatives et réglementaires ont aussi été prises pour encadrer la prescription et la délivrance des antibiotiques : interdiction des remises, rabais et ristournes lors de l'achat d'antibiotiques⁶ ; publication de bonnes pratiques d'emploi des médicaments contenant une ou plusieurs substances antibiotiques en médecine vétérinaire⁷.

Le bilan du premier plan est positif. Les objectifs chiffrés sont en passe d'être atteints (les données 2016 seront connues fin 2017). D'après le rapport de l'ANSES en novembre 2016, une diminution de 20% de la consommation des antibiotiques en médecine vétérinaire est constatée sur les quatre premières années (2012-2015) du plan Écoantibio.

Cette évolution est variable selon les espèces animales et les familles d'antibiotiques. Une tendance globale à la diminution de l'antibiorésistance est également observée. Le réseau d'épidémiologie de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes animales (Résapath), dans son bilan 2015 publié en novembre 2016, souligne les diminutions de la résistance aux antibiotiques critiques, notamment celle des *Escherichia coli* aux céphalosporines de 3^{ème} et 4^{ème} génération. Pour les autres antibiotiques, une tendance à la baisse a été enregistrée de 2006 à 2014. L'année 2015 marque le pas avec un niveau de résistance qui augmente pour la plupart des filières et des antibiotiques. Les résultats restent positifs mais doivent faire l'objet de vigilance. De plus, en médecine vétérinaire, l'exposition des animaux aux antibiotiques en France est inférieure à la moyenne européenne.

Pour conforter ces bons résultats et les inscrire dans la durée, un second plan est mis en place pour la période 2017-2021. La communication et la formation font partie des objectifs principaux. Ce plan s'intègre aux actions prévues par la feuille de route interministérielle de maîtrise de l'antibiorésistance.

Ainsi l'action n° 7 de l'axe 2 du Plan Ecoantibio 2 consiste à renforcer la formation continue et l'information des vétérinaires prescripteurs : «renforcer la connaissance de l'antibiorésistance, la prescription raisonnée des antibiotiques et la promotion des autres moyens de maîtrise des maladies infectieuses dans la formation initiale et continue des professionnels et futurs professionnels ». Le pilotage de cette mesure a été confié aux

⁶ article L.5442-10-I-4° du code de la santé publique.

⁷ Arrêté du 22 juillet 2015 relatif aux bonnes pratiques d'emploi des médicaments contenant une ou plusieurs substances antibiotiques en médecine vétérinaire.

organismes professionnels vétérinaires en partenariat avec la direction générale de l'alimentation du ministère en charge de l'agriculture.

Dans ce cadre, depuis mai 2017, un réseau de vétérinaires référents en antibiothérapie a été activé à titre expérimental dans quatre régions. Il s'agit des quatre régions où se trouvent les écoles de médecine vétérinaires : Ile de France, Pays de La Loire, Auvergne Rhône Alpes et Occitanie. Les vétérinaires référents sont chargés de répondre aux questions des vétérinaires praticiens. Ce conseil s'exerce par échange d'e-mails sur le site « antibio-ref.fr » hébergé par le site du Conseil National de l'Ordre des vétérinaires.

Ces référents sont également chargés d'organiser et d'animer en région des réunions d'information et de formation ; de diffuser les rapports et avis marquants ainsi que les nouvelles recommandations et bonnes pratiques. Ils ont également prévu de renforcer les liens avec les autres acteurs régionaux de la santé et notamment les ARS.

Si besoin, ses référents peuvent s'appuyer sur des experts en antibiothérapie vétérinaires.

Si ce réseau fonctionne, il sera étendu à l'ensemble des régions.

Par ailleurs, certains vétérinaires sont habilités par le préfet pour exercer un mandat sanitaire. Chaque éleveur doit désigner un vétérinaire sanitaire chargé d'effectuer les missions de prophylaxie collective et de police sanitaire. Dans le cadre de la lutte contre l'antibiorésistance, les vétérinaires sanitaires ont désormais l'obligation de suivre une formation spécifique sur l'antibiorésistance organisée par la Direction Régionale de l'Alimentation, de l'Agriculture et de la Forêt (DRAAF) et réalisée par les écoles vétérinaires, pour maintenir leur habilitation.

Les organismes professionnels ont également élaboré des recommandations. Les autorités ont pu valider ces recommandations (validations effectives ou en cours selon les espèces).

3 Analyse du dispositif actuel : forces, faiblesses, menaces et opportunités

L'état des lieux réalisé et la consultation de la documentation collectée permet d'identifier quels sont les principaux points forts mais aussi les faiblesses du conseil en antibiothérapie actuellement déployé sur le territoire national. Il permet également de mettre en évidence les menaces et les opportunités d'origine externe dont le conseil doit se nourrir.



3.1 Les acteurs

Des professionnels compétents impliqués

Si le conseil existe dans l'ensemble des régions, son niveau de maturité n'est pas le même partout. Il repose sur un réseau de professionnels compétents très impliqués.

En première ligne, les infectiologues qui sont les experts légitimes pour impulser le bon usage des antibiotiques. Mais ces infectiologues ne sont pas assez nombreux, ils sont parfois absents de certains territoires. De plus, la consommation d'antibiotiques a lieu à 90% en ville. Par conséquent, le relai doit être pris par d'autres praticiens.

La circulaire ministérielle n°2002-272 du 2 mai 2002 incitait à la désignation d'un médecin référent en antibiothérapie au sein de chaque établissement. Ce référent devait être titulaire d'une spécialisation en pathologie infectieuse ou antibiothérapie. Le décret n°2013-841 du 20 septembre 2013 a rendu sa désignation obligatoire. Dans l'instruction n°2015-212 du 19 juin 2015, ce référent doit toujours être formé en antibiothérapie mais il n'est plus forcément médecin et ses conseils sont mis à disposition de la ville. Aujourd'hui, ce réseau de référent a un rôle primordial.

Le modèle classique est celui des deux centres « historiques » de conseil en antibiothérapie que constituent ANTIBIOLOR et MEDQUAL, créés suite à l'instruction ministérielle de 2002. Nés respectivement au sein des CHU de Nancy et Nantes, ils ont recruté des praticiens de diverses spécialités : médecins, pharmaciens, biologistes.... Puis, ils ont apporté leur expertise en dehors de leur établissement aux établissements périphériques et se sont progressivement orientés vers les professionnels en ville.

D'autres régions ont suivi plus récemment ce modèle : ABRI en Bretagne ou NORMANTIBIO en Normandie.

Ce modèle n'est pas unique. Ainsi, l'initiative GRIVE d'Occitanie est intéressante. Ce groupe de médecins généralistes cherche maintenant à étendre son action et cherche la coopération du secteur hospitalier.

Plus le réseau de professionnels est important et diversifié et plus le conseil a de chance d'atteindre efficacement le plus grand nombre.

Pour les démarches moins structurées et plus récentes, qui reposent sur un nombre d'acteurs restreint, le risque est de voir ses acteurs se démobiliser. Les raisons de cette démobilisation peuvent être multiples : le manque de moyens humains et financiers, le manque de disponibilité, le manque de visibilité sur les dispositions nationales ou les interlocuteurs institutionnels. Cela souligne l'utilité de l'encadrement des actions par des structures d'appui et un pilotage institutionnalisé par l'ARS.

Les structures régionales d'appui : un ressenti mitigé suite à la mise en place des CPIAS.

Historiquement, et depuis plus de 20 ans, les 5 Centres de Coordination de la Lutte contre les infections nosocomiales puis leurs 26 Antennes Régionales (CCLin et ARLIN) étaient les structures chargées de mettre en place les actions de lutte contre les infections nosocomiales sur le terrain. Leurs travaux débutés en établissement de

santé s'étaient progressivement ouverts au secteur médico-social, puis libéral. Ces institutions étaient donc naturellement concernées par la problématique de l'antibiorésistance. Le PROPIAS de 2015 a confirmé le lien entre lutte contre l'antibiorésistance et lutte contre les infections associées aux soins.

Parallèlement, les Observatoires du Médicament, des Dispositifs Médicaux et de l'Innovation Thérapeutiques (Omédit) ont été créés par le décret n°2005-1023 du 24 août 2005 relatif au contrat de bon usage des médicaments et des produits et prestations mentionnés à l'article L.162-22-7 du Code de la Sécurité Sociale. Peu à peu, les Omédit se sont positionnés comme coordonnateurs du bon usage de l'ensemble des produits de santé en terme de qualité, de sécurité et d'efficience dans la prise en charge thérapeutique du patient tout au long de son parcours de soins. Dans certaines régions comme en Centre Val de Loire, Bretagne et Grand Est, les Omédit sont en première ligne en matière de Conseil en Antibiothérapie.

La réforme territoriale associée à la réforme des vigilances est venue remodeler le paysage de ces structures d'appui.

En application de l'article 161 de la loi n°2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé, le décret n°2017-129 du 3 février 2017 réorganise la prévention des infections associées aux soins sur notre territoire. Chaque région doit se doter d'un Centre d'appui pour la prévention des infections associées aux soins (CPIAS) désigné par l'ARS. Santé Publique France peut faire appel à ces centres pour exercer des missions nationales de surveillance et d'expertise en matière d'infections associées aux soins et de résistance aux anti-infectieux. L'Instruction DGS/VSS1/PP1/PP4/EA1/SG/DGOS/PF2/78 du 3 mars 2017 relative à l'organisation régionale des vigilances et de l'appui sanitaire est venu préciser le rôle de chacune des structures.

Les 5 CCLin et 26 Arlin doivent évoluer en 17 CPIAS courant 2017. Ces structures sont clairement identifiées comme celles devant accompagner les ARS dans la mise en œuvre des missions de lutte contre l'antibiorésistance que ce soit dans l'animation du conseil aux prescripteurs ou la surveillance des consommations et résistances. Ainsi, un des CPIAS deviendrait porteur du futur outil national de suivi des consommations et résistances régionales.

La concentration des centres de prévention des infections associées au soin est en cours et chacun doit retrouver sa place.

Pour les régions où l'Omédit s'était particulièrement impliquée dans le Conseil en Antibiothérapie, la question de leur positionnement et du maintien de leur implication reste posée. Pour certains chargés de mission interrogés, cette réorganisation peut

marquer un coup d'arrêt avec le risque de démobiliser les acteurs pivots du dispositif régional. Un décret attendu relatif aux Omédit devrait préciser leurs nouvelles missions.

Le paysage et la lisibilité des interlocuteurs sont donc, au moins provisoirement, bouleversés.

Toutefois, cette décision paraît rationnelle dans la mesure où elle permet de rapprocher en région les deux politiques de lutte, contre les infections associées aux soins et contre l'antibiorésistance. De plus, elle devrait permettre d'harmoniser les outils régionaux de suivi de consommation et de résistance en permettant de comparer des éléments comparables. Cela devrait faciliter un pilotage national. Par ailleurs, cela pourrait permettre de pérenniser financièrement une partie du dispositif en le finançant par une dotation nationale d'une Mission d'Intérêt Général (MIG) dédiée, et non plus via des dotations régionales à travers le Fonds d'Intervention Régional (FIR).

Un conseil structuré piloté par l'ARS

De la même façon, il semble que plus les actions sont structurées, plus elles ont de chance d'atteindre leurs objectifs. La mise en place d'un comité de pilotage ou équivalent apparaît comme un gage de solidité du conseil en région. Cette instance permet de définir les projets, leurs acteurs, leur priorité et leur suivi. Elle permet de fédérer et mobiliser les structures et professionnels concernés.

Ce comité semble essentiel à la mise en place de nouveaux projets. Il est également sans doute utile pour étendre la démarche d'un territoire à une région ou d'une ancienne région à une nouvelle grande région. Par exemple, le comité de pilotage de la région Rhône Alpes, étendue à l'Auvergne, revoit sa feuille de route pour tenir compte de l'ensemble de la région et de la feuille de route nationale du CIS.

Le positionnement du pilotage au sein de l'ARS est naturel. L'ARS a pour rôle de définir la politique régionale en matière de santé. Elle assure un positionnement institutionnel à la démarche et assure le relai avec l'échelon national.

Le fait que le chargé de mission soit un PHISP apparaît comme un plus. En effet, cela permet une ouverture facilitée vers le secteur ambulatoire. Le PHISP aura une vision générale des différentes activités et acteurs de la prise en charge médicamenteuse et de la biologie médicale. Cette mission fait appel aux connaissances scientifiques du pharmacien et aux compétences réglementaire et de santé publique de l'inspecteur de santé publique.

3.2 Les actions et l'évaluation de leurs impacts

Un conseil globalement maîtrisé en établissements de santé

Le conseil aux prescripteurs en établissements de santé apparaît comme globalement maîtrisé. Des référents sont nommés aux seins des établissements ainsi que des commissions en antibiotiques. D'après le rapport de l'IGAS de 2016, 90% des établissements de santé disposerait d'un référent en 2013. Des conseils ou des outils d'aide à la prescription sont disponibles. Des échanges entre référents sont organisés voire institutionnalisés.

L'impact des mesures et l'évolution des pratiques sont évalués et mesurés. En effet, il existe des indicateurs du bilan de lutte contre les infections nosocomiales (BILAN LIN) dont ICATB2. Cet indicateur objective l'organisation mise en place, les moyens mobilisés et les actions mises en œuvre dans l'établissement de santé pour promouvoir le bon usage des antibiotiques.

Cet indicateur déclaré par l'établissement peut faire l'objet d'un contrôle par l'ARS. Par ailleurs, il est possible d'évaluer des pratiques de façon plus ciblée sur la prise en charge de certaines infections ou l'utilisation de certains antibiotiques par des EPP. La consommation d'antibiotiques en établissements de santé est globalement stable depuis 2006.

Ainsi, si le conseil est encore à consolider en établissement de santé, il est sur la bonne voie.

Il n'en est pas de même dans les autres secteurs.

Un conseil insuffisamment développé en ville et auprès du public.

L'état des lieux réalisé auprès des ARS a permis de constater que le conseil aux prescripteurs se développait de façon progressive mais encore insuffisante pour le secteur ambulatoire.

La promotion du bon usage des antibiotiques en ville est aussi organisée par l'Assurance maladie. Elle repose sur les visites des délégués de l'assurance maladie (DAM) et les entretiens confraternels des médecins conseils avec les médecins généralistes. Elle s'appuie sur des outils élaborés par la CNAMTS comme des profils de prescriptions permettant au médecin visité de se comparer au profil moyen. La mise en place en 2012 de la rémunération sur objectifs de santé publique (ROSP) qui comprend un indicateur de prescription d'antibiotiques est venue renforcer ce dispositif. Comme le souligne le rapport de l'IGAS sur l'évaluation de la mise en œuvre du Plan d'alerte sur les antibiotiques 2011-2016, ces actions se déroulent sans véritable coordination avec celles conduites par les

ARS. La mise à disposition des ARS en 2017 des données de consommation d'antibiotiques issues du système national d'informations inter-régimes de l'assurance maladie (SNIIRAM) est un premier signe d'une démarche de coopération. Un programme d'actions concertées pourrait sans doute faciliter le développement du bon usage des antibiotiques en ville. Certaines ARS sont déjà engagées dans cette voie. L'ARS Hauts de France a signé en 2016 une charte pour une politique régionale de lutte contre l'antibiorésistance avec l'Assurance Maladie. Un comité de pilotage ARS-Assurance maladie pour la politique régionale de lutte contre l'antibiorésistance a été constitué en Ile de France dans le cadre du plan triennal ONDAM.

Quant à la sensibilisation du grand public, elle est à l'heure actuelle très majoritairement absente des actions pilotées par les ARS. Pour investir ce champ, il semble nécessaire là encore de renforcer le lien entre ARS et l'Assurance Maladie.

Par ailleurs, une nouvelle campagne nationale à l'instar de celle de 2002 serait sans doute utile pour relancer la dynamique de sensibilisation. Il semble intéressant de promouvoir l'utilisation de l'ordonnance de non prescription (Annexe 3) par les médecins généralistes lors de consultations. Cet outil proposé par l'Assurance Maladie lors du dernier plan d'alerte sur les antibiotiques a une vertu pédagogique et doit continuer à être diffusé.

Cette nouvelle campagne est une attente exprimée par plusieurs chargés de mission en ARS. C'est une des actions de la feuille de route du CIS : « Grand Public : une campagne nationale intersectorielle d'information et de sensibilisation à l'antibiorésistance sera déployée dès 2017 ». Elle fera la promotion du bon usage des antibiotiques et des mesures de prévention des maladies infectieuses. Elle devrait pouvoir être relayée en région et donner un nouvel élan, surtout si elle est accompagnée d'outils et de supports utilisables en région.

Des difficultés à évaluer l'impact des actions

Alors que c'était un des objets de la problématique de ce mémoire, il n'a pas été possible d'objectiver quels étaient les outils du Conseil les plus efficaces sur l'évolution des pratiques. En effet, il existe à l'heure actuelle peu de mesure de l'impact des dispositifs. Cela peut s'expliquer par le fait que les actions menées n'ont pas forcément d'effet immédiat mais à long terme.

De plus, lorsque plusieurs actions sont déployées, il est difficile d'identifier l'impact de chacune d'elles sur le bon usage. La mise à disposition progressive de données précises de consommation et de résistance aux opérateurs eux-mêmes et aux ARS pilotes devrait permettre d'avoir une meilleure visibilité.

Certaines démarches ont cependant été évaluées.

En région Auvergne Rhône Alpes, l'ARS a mené une enquête en 2016 sur le conseil aux prescripteurs donné par les infectiologues des Centres Hospitaliers de Rhône-Alpes⁸. Tous les avis donnés pendant une semaine ont été enregistrés. 17 CH ont participé. 1371 avis ont été donnés. Les infectiologues consacrent en moyenne 13 minutes par avis. Dans 1121 cas, le conseil a permis de débiter, optimiser ou arrêter un traitement antibiotiques ou d'aider au diagnostic. Dans seulement 205 cas, il n'y a pas eu de modification du traitement envisagé. 28% des demandes étaient extrahospitalières et 12% des avis ont conduit à une hospitalisation.

Il faut noter aussi les travaux de l'unité de recherche de Céline Pulcini à Nancy sur l'évaluation de l'impact des actions. On peut notamment citer l'étude de l'effet de la mise en place d'une Commission pluridisciplinaire des antibiotiques au CHRU de Nancy sur la consommation d'antibiotiques : diminution de 33% de 2007 à 2009 puis de 11% entre 2009 et 2014⁹.

Ces évaluations montrent l'utilité du conseil aux prescripteurs, son influence sur l'utilisation de traitements antibiotiques.

Pour d'autres initiatives récentes, la mesure de l'impact est prévue.

Ainsi pour l'Astreinte Bretonne en Infectiologie (ABRI) qui a démarré en 2016, il est prévu un enregistrement exhaustif de l'ensemble des appels 2 semaines par an pour évaluer le volume d'activité et connaître l'origine des appels. Les réductions de durée de prescription et les conseils de non prescription sont décomptés. Les premiers résultats de 2016 montrent une activité de 200 à 300 appels/mois. 45% des appels proviennent d'établissements de santé périphériques, 41% de médecins généralistes. Dans 22% des cas, le conseil débouche sur une non-prescription d'antibiotiques. Ces premiers résultats sont encourageants.

C'est aussi le cas pour GRIVE qui a passé une convention avec la Direction Régionale du Service Médical de l'Assurance Maladie pour mesurer l'impact de son intervention chez les praticiens. Les résultats sont attendus.

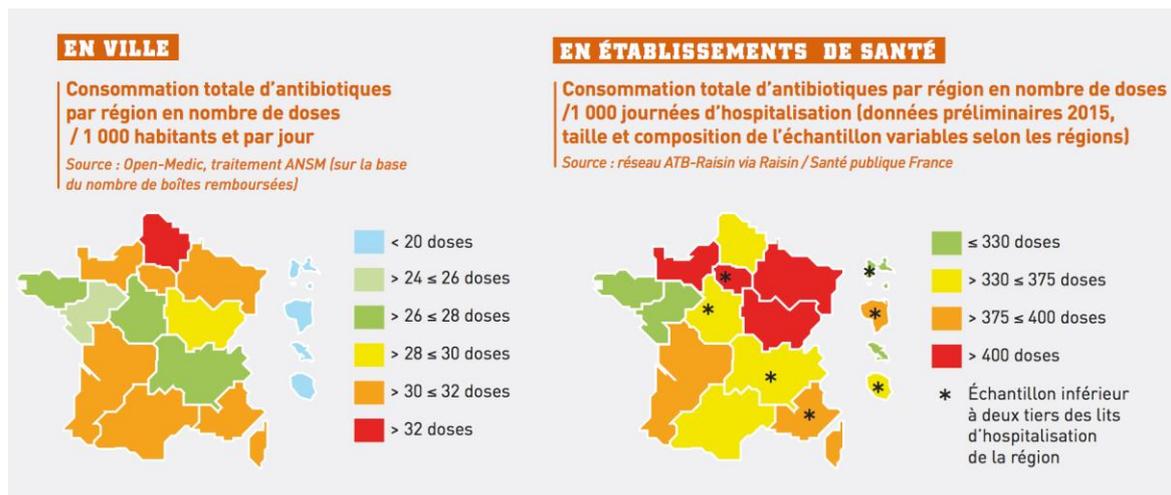
⁸ Poster présenté au 18^{ème} Journées Nationales d'Infectiologie : « Activité régionale d'infectiologie transversale : un impact possible sur la médecine générale et le parcours des patients »

⁹ Demoré B, Humbert P, Boschetti E and col. Evaluation of effects of an operational multidisciplinary team on antibiotic use in the medium to long term at a French university hospital. Int J Clin Pharm. 29 juillet 2017.

3.3 Les inégalités régionales et le pilotage national

Des inégalités régionales importantes

Les données de 2015, publiées en 2016 par l'ANSM montraient des inégalités régionales importantes en termes de consommation d'antibiotiques.



Ces disparités ne sont pas nouvelles. Le rapport de 2013 de l'ANSM sur l'évolution des consommations d'antibiotiques en France entre 2000 et 2012, évoque une répartition hétérogène de la consommation d'antibiotiques en ville. Les régions du nord de la France sont celles où la consommation est la plus élevée, tandis que les régions Pays de la Loire et Rhône-Alpes se caractérisent par un niveau de consommation plus modéré.

Pour ce qui est du conseil, il a été constaté que les régions étaient toutes impliquées sur la thématique. Cependant, cette implication est plus ou moins importante et surtout plus ou moins récente. De plus, au sein d'une même région, il existe une disparité territoriale notamment au sein des nouvelles grandes régions. En effet ces grandes régions ont hérité de l'historique des régions constitutives.

La loi n°2015-29 du 16 janvier 2015 relative à la délimitation des régions a été l'un des volets de la réforme territoriale. Elle a procédé à un redécoupage des régions. Nous sommes passés de 22 à 13 régions métropolitaines. Pour les régions concernées, elle est d'abord vécue comme un facteur de désorganisation en redistribuant les rôles et responsabilités des opérateurs. Les ARS concernées ont du se restructurer, les autres institutions aussi. Cependant, cette réforme peut être vue comme l'occasion de proposer à des territoires moins avancés dans la démarche des outils et l'expérience de réseaux implantés sur des territoires voisins. Ainsi, dans le Grand Est, l'expérience acquise depuis

bientôt 15 ans par le réseau ANTIBIOLOR en Lorraine va être étendue aux 2 autres anciennes régions que sont l'Alsace et la Champagne-Ardenne. Cela nécessite la mobilisation de nouveaux partenaires et un peu de temps, mais, en tout cas dans cette région, la démarche est engagée. Il en est de même en Bourgogne Franche Comté où les travaux du Réseau Franc Comtois de lutte contre les infections nosocomiales vont pouvoir profiter à la grande région.

A ce stade, il n'a pas été possible de faire un lien direct entre le niveau de consommation et la présence d'un conseil structuré.

Un pilotage national en demi-teinte

Alors que le plan de 2011-2016 affichait clairement une orientation territoriale des actions et désignait les ARS comme pilotes, l'instruction ministérielle correspondante destinée aux ARS n'a été diffusée qu'en juin 2015. Ceci peut expliquer un certain décalage dans la mise en œuvre des actions.

Le comité de suivi des plans antibiotiques a été créé par arrêté de mars 2002 et était notamment chargé du suivi de leurs avancements et de l'évaluation de leur impact. Si ce comité a joué un rôle important pour rassembler les institutions et les leaders d'opinions, le rapport de l'IGAS de 2016 souligne qu'il n'a pas fait office d'instance de suivi opérationnel.

De plus, la mise en œuvre du plan n'a pas été prévue en mode projet. Les nombreux axes et actions étaient listées sans prévoir de priorité, de coordination ni de calendrier. En dehors de l'objectif global de réduction de 25% de la consommation en antibiotiques, le plan ne mentionnait pas d'objectif chiffré de résultat.

Par ailleurs, la mobilisation des acteurs n'a pas été facilitée par l'absence de budget national spécifique dédié.

Pour ce qui est de la diffusion de recommandations, l'échelon national pourrait jouer un rôle dans la validation de bonnes pratiques. Une fois officialisées, ces recommandations pourraient ensuite être régionalisées, voire territorialisées autant que de besoin.

Toutefois, pour ce qui est de l'animation d'un réseau des référents en ARS, le pilotage national a fonctionné. Les réunions des chargés de mission en région organisées par le ministère en charge de la santé à 3 reprises depuis l'instruction de 2015 ont été jugées utiles par les intéressés interrogés. Elles permettent d'être informé des démarches entreprises par les autres régions et de s'en inspirer. Elles ont favorisé la mutualisation des expériences locales.

3.4 Préconisations pour le développement du conseil en antibiothérapie

Etendre les réseaux en s'appuyant sur les Groupements Hospitaliers de Territoires (GHT)

Pour que le Conseil continue à prendre de l'ampleur, il faut s'appuyer sur les réseaux et initiatives existantes pour qu'ils s'étendent à des territoires plus importants. Cette démarche est déjà initiée dans la plupart des régions ayant eu à fusionner lors de la réforme territoriale. Une des anciennes régions était toujours plus avancée dans le domaine que ses voisines et devrait pouvoir leur faire bénéficier de son expérience et de ses outils. Cela prendra un peu de temps. Il faut identifier les acteurs et disposer de moyens pour les mobiliser. Le rôle des ARS et de leur chargé de mission est à ce titre primordial. Une volonté politique est nécessaire pour soutenir les initiatives.

Pour garder le lien de proximité identifié comme essentiel à la réussite du Conseil, on peut se servir de la mise en place des Groupements Hospitaliers de Territoires pour définir les rayons d'action des centres de Conseil en Antibiothérapie. En effet, si l'on s'appuie sur ce découpage du territoire, cela permet à la fois de conserver le lien de proximité et de graduer le conseil. Les besoins de conseil de premier recours pourraient être pris en charge par les référents des établissements locaux. Le second recours serait assuré par les infectiologues des établissements supports.

L'idée d'équipes opérationnelles mobiles d'infectiologie peut être un modèle à étudier. Sur le modèle des Equipes Opérationnelles d'Hygiène hospitalière instaurées pour la prévention des infections nosocomiales, l'Auvergne Rhône Alpes a expérimenté des Equipes mobiles d'infectiologie intervenant sur un ensemble d'établissements de santé. Elles ont étendu leur périmètre d'action à la ville auprès des pharmaciens, médecins et biologistes. En lien avec les EOH et la filière gérontologie, elles touchent maintenant les EHPAD.

Une gouvernance régionale et nationale renforcée

Les ARS et leurs chargés de mission doivent continuer à jouer leur rôle d'animateur de réseau mais aussi de chargé de projet. Ils doivent fédérer les professionnels autour d'un projet commun : le bon usage des antibiotiques.

A ce titre l'ensemble des professionnels doivent être associés et sensibilisés : médecins, pharmaciens, biologistes, dentistes...

Ils doivent aussi resserrer les liens avec l'Assurance Maladie pour une bonne coordination des actions auprès des professionnels libéraux et du public.

Les PHISP, de par leurs connaissances, leur rigueur et leurs compétences sont des acteurs de choix pour cette mission. Ils disposent de connaissances scientifiques sur les antibiotiques, les bactéries et leurs résistances. Ils connaissent les professionnels de leur territoire et de par leurs missions, ont l'habitude d'échanger avec des professionnels du secteur hospitalier mais aussi de la ville.

L'échelon national doit également renforcer son rôle de pilote et de guide en la matière. Il doit s'assurer de la pérennisation du financement des réseaux efficaces constitués.

Une meilleure utilisation de données de consommation et de résistance harmonisées devrait permettre d'identifier les déterminants d'une consommation et d'une résistance élevées. Ceci pourrait aider à prioriser et cibler certaines actions. Des objectifs ciblés, clairs et atteignables, en nombre limité doivent être définis. Un suivi des indicateurs doit être organisé. En 2016, le CIS a proposé, tous acteurs confondus, 13 mesures déclinées en 40 actions avec chacune 2 à 4 objectifs et des indicateurs pas toujours clairement définis. Le suivi et la gouvernance globale de l'ensemble de ces mesures n'était pas abordée. Il semble important d'y remédier.

Une approche transversale entre médecines humaine et vétérinaire

Enfin, dans une optique « One Health - Une seule santé », la coordination interministérielle et les échanges entre structures régionales de la médecine humaine et vétérinaire doivent être maintenus pour une meilleure connaissance réciproque et un soutien mutuel dans ce combat. Il faut absolument sortir du clivage opposant la médecine humaine et vétérinaire, rejetant sur l'autre la cause du développement accéléré des résistances. Chaque secteur a très certainement usé et abusé des antibiotiques et chacun en a maintenant pris conscience. Désormais, l'objectif est de tenter de maîtriser le risque conjointement. Pour cela, il est nécessaire de connaître réciproquement les pratiques de l'autre sans défiance. Un échange sur les mesures mises en place pour limiter le développement de résistances serait sans doute bénéfique. Certaines ARS, comme la Bretagne, ont intégré un vétérinaire dans leur Comité de Pilotage. Cette initiative pourrait être développée. Le réseau des référents vétérinaires a pour mission de renforcer ses liens avec les acteurs régionaux dont les ARS. C'est une opportunité à saisir.

Conclusion

L'organisation régionale de la lutte contre l'antibiorésistance est à géométrie variable. Cependant, elle est en marche dans l'ensemble des régions et le Conseil en Antibiothérapie se développe. De nombreux projets ont été évoqués par les chargés de mission, ce qui marque le dynamisme des acteurs locaux. Suite aux réformes successives, le pilotage et la structuration sont encore en construction dans la plupart des régions.

S'il est tenu compte des faiblesses et menaces des dispositifs en place et si une véritable gouvernance nationale est instaurée, le Conseil en Antibiothérapie devrait pouvoir se développer et concerner l'ensemble des professionnels de santé et citoyens.

Ainsi l'objectif numéro un du plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens défini par l'OMS pourrait être atteint : mieux faire connaître et comprendre le problème de la résistance aux antimicrobiens.

Dans cette lutte, nous devons tous être mobilisés de façon déterminée et durable.

Sources et Bibliographie

Textes législatifs et réglementaires

Recommandation du Conseil 2002/77/CE du 15 novembre 2001 relative à l'utilisation prudente des agents antimicrobiens en médecine humaine.

Décret n°2013-841 du 20 septembre 2013 modifiant les dispositions relatives à la commission médicale d'établissement et aux transformations des établissements publics de santé et à la politique du médicament dans les établissements de santé.

Décret n°2017-129 du 3 février 2017 relatif à la prévention des infections associées aux soins.

Arrêté du 22 juillet 2015 relatif aux bonnes pratiques d'emploi des médicaments contenant une ou plusieurs substances antibiotiques en médecine vétérinaire.

Circulaire DHOS/E2-DGS/SD5A n°2002-272 du 2 Mai 2002 relative au bon usage des antibiotiques dans les établissements de santé et à la mise en place à titre expérimental de centres de conseil en antibiothérapie pour les médecins libéraux.

Instruction DGS/RI1/DGOS/PF2/DGCS n°2015-212 du 19 juin 2015 relative à la mise en œuvre de la lutte contre l'antibiorésistance sous la responsabilité des agences régionales de santé.

Instruction n°DGOS/PF2/DGS/2015/RI1/DGCS/2015/202 du 15 juin 2015 relative au programme national d'actions de prévention des infections associées aux soins (Propias) 2015.

Instruction DGS/VSS1/PP1/PP4/EA1/SG/DGOS/PF2/78 du 3 mars 2017 relative à l'organisation régionale des vigilances et de l'appui sanitaire.

Plans et rapports

OMS. Worldwide country situation analysis : response to antimicrobial resistance. Avril 2015.

Résolution WHA 68.7. 68 ème Assemblée Mondiale de la Santé. Global action plan on antimicrobial resistance. 26 Mai 2015.

The Review on Antimicrobial Resistance - Tackling drug-resistant infections globally, final report and recommendations. Jim O'Neill. Mai 2016.

Ministère chargé de la Santé - Plan national d'alerte sur les antibiotiques 2011-2016

InVS - Etude BURDEN BMR, rapport. Morbidité et mortalité des infections à bactéries multi résistantes aux antibiotiques en France en 2012. Juin 2015.

Ministère en charge de la santé. Dr Jean Carlet et Pierre Le Coz – Propositions du groupe de travail spécial pour la préservation des antibiotiques – Tous ensemble, sauvons les antibiotiques.2015.

ANSM – Evolution des consommations d'antibiotiques en France entre 2000 et 2015. Rapport. Octobre 2016.

IGAS, Laurent Gratioux et Charlotte Carsin – Contribution à l'évaluation de la mise en œuvre du Plan d'alerte sur les antibiotiques 2011-2016. Novembre 2016.

Comité Interministériel pour la Santé – Maîtriser la résistance bactérienne aux antibiotiques- 13 grandes mesures interministérielles, 40 actions. 17 Novembre 2016

Anses, ANSM, Santé Publique France – Consommation d'antibiotiques et résistances aux antibiotiques en France. Nécessité d'une mobilisation déterminée et durable. Novembre 2016.

Ministère en charge de l'agriculture. Ecoantibio2 : plan national de réduction des risques d'antibiorésistance en médecine vétérinaire (2017-2021). Mai 2017.

Articles et revues

Antoine Andremont, « Antibiotiques et antibiorésistance, un avatar singulier de l'histoire planétaire », *Questions de communication* [En ligne], 29 | 2016, consulté le 11 juillet 2017.
URL : <http://questionsdecommunication.revues.org/10392>.

Anne-Claude Crémieux, « Brève histoire du plan antibiotique du ministère de la Santé en France », *Questions de communication* [En ligne], 29 | 2016, consulté le 15 août 2017.
URL : <http://questionsdecommunication.revues.org/10423>.

Laurence Corroy et Émilie Roche, « Anti-antibios ? », *Questions de communication* [En ligne], 29 | 2016, consulté le 11 juillet 2016. URL: <http://questionsdecommunication.revues.org/10426>.

Poster présenté au 18^{ème} journées Nationales d'Infectiologie : « Activité régionale d'infectiologie transversale : un impact possible sur la médecine générale et le parcours des patients ».

Demoré B, Humbert P, Boschetti E et al. Evaluation of effects of an operational multidisciplinary team on antibiotic use in the medium to long term at a French university hospital. *Int J Clin Pharm*. 29 juillet 2017.

Sites Internet

<http://www.who.int/antimicrobial-resistance/global-action-plan/en/>

www.infectiologie.com/fr:bon-usage-des-antibiotiques-ffi

www.omeditbretagne.fr

<https://www.astreintebretonneinfectiologie.com/>

www.normantibio.fr/

<https://www.grive-occitanie.fr>

www.e-bug.eu/

www.antibiolor.org/

antibioclic.com/

<https://www.epopi.fr/>

www.antibiogarde.org/

www.armeda.fr/

www.medqual.fr/

Liste des annexes

Annexe 1 : Questionnaire support des entretiens des chargés de mission antibiorésistance des ARS.

Annexe 2 : Visuel de la campagne du réseau CClin/Arlin « Antibiotiques bien utilisés : tous concernés. »

Annexe 3 : Ordonnance de non prescription d'antibiotique diffusée par l'Assurance Maladie.

Annexe 1 : Questionnaire support des entretiens des chargés de mission antibiorésistance des ARS.

Questionnaire Conseil en Antibiothérapie en région

ARS :

Chargé de mission :

Contexte :

Date :

Un conseil en antibiothérapie a-t-il été développé dans votre région ?	Oui	Non		
Si non , expliquez pourquoi ? Que manque-t-il pour que la démarche soit initiée ? Si oui, merci de détailler :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		

Dans le domaine du conseil aux prescripteurs
Quels types d'actions sont mises en place et depuis quand :
Permanence téléphonique ?
Outil Internet ?

Autres ?

Quels sont les acteurs ?

Quelles sont les structures associées (CPIAS, Omédit, Centres de conseils en antibiothérapie) ?

Quel est le champ d'intervention ? Etablissements de Santé, Etablissements médicaux-sociaux, ville ?

Comment est financé ce conseil ? pour quelle durée ?

Dans le domaine de la sensibilisation et de la diffusion d'information auprès des non prescripteurs :

Quels types d'actions sont mises en place et depuis quand ?

Quels sont les acteurs ?

Quelles sont les structures associées (CPIAS, Omédit, Centres de conseils en antibiothérapie) ?

Quel est le champ d'intervention ? Quel public visé ?

Comment sont financées ces actions ? pour quelle durée ?

Quelle évaluation/mesure de l'impact des actions est prévue ?

Pour chacune des actions citées ci-dessus, préciser si la mesure de son impact est prévue est par quel moyen

Quelles sont selon vous les forces de votre démarche?

Est-ce que les données de consommation d'antibiotiques et de résistance sont utilisées ?

Quelles perspectives sont envisagées ?

Quelle est votre vision de ce qui pourrait être fait ?

Est-ce que la pérennisation du dispositif est envisagée ? Si oui, comment ?

Est-ce que le développement du conseil est prévu dans votre région ? Si oui, sous quelle forme ?

Questions spécifiques aux Pharmaciens Inspecteurs de Santé Publique :

Comment êtes-vous devenu chargé de mission (volontariat, désignation) ?

En tant que PHISP, comment abordez-vous votre rôle de chargé de mission au sein de votre ARS ?

Selon vous, qu'est-ce qu'un PHISP peut apporter à cette fonction ?

Comment valorisez-vous vos actions dans ce domaine au sein de votre ARS ?

Annexe 2 : Visuel de la campagne du réseau CClin/Arlin « Antibiotiques bien utilisés : tous concernés. »



Annexe 3 : Ordonnance de non prescription d'antibiotique diffusée par l'Assurance Maladie.

Aujourd'hui, je vous ai diagnostiqué une infection qui ne nécessite pas d'antibiotiques.

DATE : / /

CACHET MÉDECIN

NOM DU PATIENT :

Pourquoi n'avez-vous pas besoin d'un antibiotique aujourd'hui ?

Le rhume (rhinopharyngite), la grippe, la bronchite aiguë et la plupart des otites et des angines sont de nature virale et guérissent donc sans antibiotiques.

Avec ou sans antibiotiques, vous ne guérez pas plus vite. Le tableau ci-dessous vous indique la durée habituelle des symptômes de ces maladies (avec ou sans antibiotiques).

<input checked="" type="checkbox"/>	MALADIE	DURÉE HABITUELLE DES PRINCIPAUX SYMPTÔMES
<input type="checkbox"/>	 RHINOPHARYNGITE (RHUME) • Toujours virale.	• Fièvre : 2-3 jours. • Nez qui coule (sécrétions de couleur blanche, jaune ou verte), nez bouché : 7-12 jours. • Toux : 1 à 3 semaines.
<input type="checkbox"/>	 GRIPPE • Infection virale.	• Fièvre, courbatures : 2-4 jours. • Toux : 2-3 semaines. • Fatigue : plusieurs semaines.
<input type="checkbox"/>	 ANGINE VIRALE • Test diagnostique rapide de recherche de stérocoque négatif.	• Fièvre : 2-3 jours. • Mal à la gorge : 7 jours.
<input type="checkbox"/>	 BRONCHITE AIGÜE • Quasiment toujours virale. • Les toux grasses avec des sécrétions jaunes ou verdâtres font partie de l'évolution naturelle de la maladie.	• Fièvre : 2-3 jours. • Toux : 2-3 semaines.
<input type="checkbox"/>	 OTITE AIGÜE • Après l'âge de 2 ans, guérit le plus souvent sans antibiotiques.	• Fièvre, douleur : 3-4 jours.

CE QUE VOUS POUVEZ FAIRE POUR SOULAGER VOS SYMPTÔMES

- Buvez suffisamment : vous ne devez pas avoir soif.
- Adaptez votre activité physique, cela aide votre corps à guérir.
- Il existe des médicaments contre la fièvre ou la douleur. Suivez la prescription de votre médecin ou demandez conseil à votre pharmacien.

Si vous avez de la fièvre (température > 38,5°C) durant plus de 3 jours, ou si d'autres symptômes apparaissent, ou que votre état de santé ne s'améliore pas, vous devez reconseiller votre médecin.

Pourquoi faut-il prendre un antibiotique seulement quand c'est nécessaire ?

- Les antibiotiques peuvent être responsables d'effets indésirables, comme les allergies ou la diarrhée.
- Les bactéries peuvent s'adapter et survivre en présence d'antibiotiques. Ainsi, plus vous prenez des antibiotiques, plus les bactéries présentes dans votre corps (peau, intestin) risquent de devenir résistantes.
- Les bactéries résistantes aux antibiotiques peuvent être la cause d'infections difficiles à guérir, et vous pouvez aussi les transmettre à vos proches.

En prenant un antibiotique uniquement lorsque c'est indispensable, vous contribuez à prévenir l'apparition de bactéries résistantes aux antibiotiques.

i Ce document est adapté à votre cas. Ne le donnez pas à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques.

Avec ou sans antibiotiques, vous ne guérez pas plus vite.



GUET	Sandrine	12/12/2017
PHARMACIEN INSPECTEUR DE SANTE PUBLIQUE Promotion 2017		
LE CONSEIL EN ANTIBIOTHERAPIE COMME OUTIL DE LUTTE CONTRE L'ANTIBIORESISTANCE EN REGION. ETAT DES LIEUX ET PERSPECTIVES		
<p>Résumé :</p> <p>Le développement des résistances aux antibiotiques est une préoccupation mondiale de santé publique. Le risque d'entrer dans une ère post-antibiotique est bien présent mais il est, du moins en partie, maîtrisable. Le contrôle de l'antibiorésistance nécessite la mise en œuvre d'actions concertées à tous les niveaux : mondial, européen, national mais aussi régional. Les Agences Régionales de Santé (ARS) sont chargées du pilotage des différentes actions sur leurs territoires.</p> <p>Cette mobilisation doit concerner la médecine humaine et vétérinaire, en tenant compte de la dimension environnementale. Les approches sanitaires doivent être décloisonnées sur le concept « One health- Une seule santé ».</p> <p>Après avoir étudié le cadre international et national dans lequel cette mobilisation intervient, l'objectif de ce mémoire est de faire un état des lieux des actions menées en région pour le développement du bon usage des antibiotiques. Une analyse des forces, faiblesses, menaces et opportunités du dispositif actuel, permet de dégager des préconisations pour que le conseil en antibiothérapie se développe et perdure.</p>		
<p>Mots clés : Antibiorésistance – Lutte – Conseil – Antibiothérapie – Bon usage – Outils – Région – ARS – Chargé de mission</p>		
<p><i>L'Ecole des Hautes Etudes en Santé Publique n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les mémoires : ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.</i></p>		