

Brève histoire du plan antibiotique du ministère de la Santé en France

A Short History of the French Governmental Plan to Tackle Antimicrobial Resistance

Anne-Claude Crémieux



Édition électronique

URL : <http://journals.openedition.org/questionsdecommunication/10423>

DOI : [10.4000/questionsdecommunication.10423](https://doi.org/10.4000/questionsdecommunication.10423)

ISSN : 2259-8901

Éditeur

Presses universitaires de Lorraine

Édition imprimée

Date de publication : 30 juin 2016

Pagination : 87-93

ISBN : 9782814302839

ISSN : 1633-5961

Référence électronique

Anne-Claude Crémieux, « Brève histoire du plan antibiotique du ministère de la Santé en France », *Questions de communication* [En ligne], 29 | 2016, mis en ligne le 30 juin 2018, consulté le 31 juillet 2020. URL : <http://journals.openedition.org/questionsdecommunication/10423> ; DOI : <https://doi.org/10.4000/questionsdecommunication.10423>

Tous droits réservés

ANNE-CLAUDE CRÉMIEUX¹

Physiopathologie et diagnostic des infections microbiennes

Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines

Hôpital Raymond-Poincaré

F-78180

anne-claude.cremieux@rpc.aphp.fr

BRÈVE HISTOIRE DU PLAN ANTIBIOTIQUE DU MINISTÈRE DE LA SANTÉ EN FRANCE

Résumé. — Les mécanismes de résistance des bactéries ont été évoqués par Alexander Fleming dès les années 40. En France, les premières actions de lutte contre cette menace ont d'abord concerné les infections nosocomiales. Le premier plan gouvernemental de 1994 concernait avant tout l'hygiène des hôpitaux, sans chercher à réduire la consommation d'antibiotiques. À la fin des années 90, la coordination européenne a multiplié les rapports sur le sujet, conduisant, en France, à la création du premier Plan intersectoriel de lutte contre l'antibiorésistance et à la première grande campagne de communication. Depuis 2003, ce plan est moins visible et, surtout, la consommation d'antibiotiques est repartie à la hausse.

Most clés — antibiorésistance, antibiotiques, Plan antibiotique, santé publique

¹ NDLR : A.-C. Crémieux est professeure des universités et praticienne hospitalière spécialisée dans le traitement des maladies infectieuses, vice-présidente du Plan national 2011-2016 d'alerte sur les antibiotiques et médecin conseil national de la Mutualité sociale agricole.

Le danger représenté par l'apparition de bactéries résistantes aux antibiotiques avait été souligné dès 1945 par Alexander Fleming lors de son discours de réception du prix Nobel. Effectivement, des bactéries résistantes à la pénicilline pouvaient être obtenues facilement en laboratoire ; et ce, en mettant en contact ces bactéries avec des concentrations d'antibiotiques insuffisantes pour les tuer. Alexander Fleming avait prévu, d'une part, que le même phénomène pourrait se reproduire chez l'homme en cas de sous-dosage de pénicilline et, d'autre part, que les bactéries résistantes se transmettraient d'une personne à l'autre. Plus tard, en 1953, lors de sa communication à l'Académie nationale de médecine, Yves Chabbert (Martin, Chabbert, 1953) avait souligné que les staphylocoques posaient déjà des problèmes thérapeutiques importants en raison de leur « extraordinaire faculté d'évolution », alors que les pneumocoques et streptocoques n'étaient pas concernés par la résistance, vraisemblablement en raison de la grande sensibilité à la pénicilline des souches sauvages circulantes.

Ces grands microbiologistes avaient tous les deux raison. Bien que les pneumocoques soient restés longtemps très sensibles à la pénicilline, ils ont fini par être eux aussi touchés par les problèmes de résistance bactérienne et, avec un recul de 60 ans sur l'histoire des antibiotiques, on peut conclure que toutes les bactéries et tous les antibiotiques sont touchés par ce phénomène avec un délai plus ou moins important suivant leur mise sur le marché.

Premières actions

En France, les premières actions organisées de lutte contre la résistance bactérienne se confondent avec la lutte contre les infections nosocomiales. La résistance aux antibiotiques qui pose alors problème est la résistance des bactéries hospitalières et particulièrement les staphylocoques résistant à la méticilline (SARM) qui sont aussi résistants à la plupart des autres antibiotiques disponibles, en dehors de la vancomycine. Ces actions sont initiées sous l'impulsion des hygiénistes et des réanimateurs français, confrontés à des taux de SARM considérables dans les unités de soins intensifs. Dès 1988, ils mettent en place des actions de lutte contre la transmission croisée dans les hôpitaux, essentiellement des mesures d'hygiène des mains. À cette époque, il n'est pas encore question de réduire la consommation d'antibiotiques (Jarlier *et al.*, 2010). Le premier Plan gouvernemental de lutte contre les infections nosocomiales est annoncé en 1994 par Philippe Douste-Blazy, alors ministre délégué à la Santé. Il met en place une organisation nationale et donne des moyens à cette lutte en rendant obligatoire le recrutement d'équipes opérationnelles d'hygiène dans tous les établissements de santé. Mais il s'agit de contrôler les mesures d'hygiène dans les hôpitaux et non la consommation d'antibiotique, même si ce premier plan fait explicitement mention de la réduction de la résistance bactérienne comme l'un de ses objectifs.

En 1996, confrontés à des bactéries multi-résistantes où le rôle joué par la pression de sélection exercée par les antibiotiques est fortement soupçonné (entérobactéries résistantes aux céphalosporines de troisième génération ou *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la ceftazidime ou même à l'imipénème), le monde hospitalier édit les premières recommandations sur le bon usage des antibiotiques à l'hôpital (Crémieux, 1996 ; Durocher, Vernet-Garnier, Dosquet, 1996). Certains hôpitaux comme l'hôpital Claude Bernard-Bichat (Paris) commencent à éditer des référentiels de prescription et à objectiver la qualité de la prescription à l'hôpital.

Trois facteurs de conscientisation

La fin des années 90 représente un tournant dans la prise de conscience de la gravité de la situation par les professionnels et les politiques. Trois éléments y ont fortement contribué :

- la résistance du pneumocoque à la pénicilline, apparue dans les années 80 en Europe (touche en 1997 la moitié des souches responsables d'infection invasives chez l'enfant. En Espagne ce taux atteint 60 % (Baquero *et al.*, 1991). La résistance du pneumocoque est hautement symbolique puisqu'il s'agit de la victoire la plus emblématique de l'invention d'Alexander Fleming, qu'aucun antibiotique n'est aussi rapidement efficace que la pénicilline sur le pneumocoque et que, enfin, à la différence des SARM qui touchent des patients hospitalisés en réanimation, il concerne les enfants et les infections communautaires ;
- la quasi-absence de nouveaux antibiotiques mis sur le marché. Les industriels du médicament se tournent vers les maladies chroniques en pleine augmentation en raison du vieillissement de la population, et ne croient plus pouvoir développer un marché suffisamment intéressant pour rembourser les investissements, de plus en plus importants, nécessaires pour découvrir et commercialiser de nouveaux antibiotiques (Shlaes *et al.*, 2013) ;
- ce qui va faire la différence et vraiment donner naissance aux premiers plans nationaux pour préserver l'efficacité des antibiotiques en France ainsi que dans d'autres pays, comme le souligne le rapport du Haut Conseil de la santé publique (Le Galès *et al.*, 2014), c'est la coordination européenne. En 1998, une livraison du *British Medical Journal* (Wise *et al.*, 1998) est consacrée à la lutte contre la résistance bactérienne et réunit tous les experts européens ainsi que Stuart Levy (Levy *et al.*, 2001), l'un des premiers experts américains à avoir alerté sur les dangers de la surconsommation d'antibiotique en santé humaine mais aussi chez les animaux et les plantes. Sous la pression de ces experts, vont se succéder en peu de temps une série de conférences et d'avis rendus par la Commission de l'Union européenne. Une conférence de cette dernière sur la menace microbiologique se tient à Copenhague les 9 et 10 septembre 1998. Le Comité économique et social européen adopte un avis d'initiative le 9 septembre 1998 sur le thème de la « résistance aux AB : une menace

pour la santé publique ». Un comité scientifique regroupant les experts des différents pays rend un rapport à la Direction générale de la santé et des consommateurs (DG SANCO) de la Commission européenne. Enfin, le Conseil de l'Union européenne rend un avis sur la résistance bactérienne en mai 1999.

De la prise de conscience au premier plan

En France, le secrétaire d'État chargé de la Santé, Bernard Kouchner, charge le directeur du Réseau national de santé publique de construire un plan intersectoriel de lutte contre la résistance bactérienne. Ce plan sera présenté au directeur général de la Santé lors d'un séminaire réunissant tous les experts ayant participé à sa conception le 13 janvier 1999, mais il n'aura pas de suite pendant l'absence de Bernard Kouchner qui démissionne de son poste pour aller au Kosovo.

En France, deux éléments ont été déterminants pour le passage de la prise de conscience à l'action et la mise en place du premier plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques :

- la volonté politique. Bernard Kouchner revient en 2001. Rien n'a été mis en place en dehors d'une étude en Bourgogne sur l'intérêt des strepto-tests dans les angines. À son retour, il demande à trois experts de lui soumettre des propositions concrètes pour un plan national d'action pour lutter contre la résistance bactérienne en considérant uniquement la santé humaine, que cela soit en ville ou à l'hôpital. Le plan est rendu public quelque mois plus tard à l'occasion d'une conférence de presse à laquelle les journalistes se rendent malgré le fait que l'essentiel de l'actualité soit occupé par les attentats du 11-Septembre. La veille de la conférence de presse, sont présentées au ministre les dernières publications qui montrent que la France est le premier pays européen en termes de niveaux de consommation des antibiotiques en ville et à l'hôpital, et que ceux-ci correspondent à des niveaux très élevés de résistance bactérienne aussi bien pour le pneumocoque à la pénicilline en ville que pour les SARM à l'hôpital. Cette conférence de presse coïncide avec une conférence à Bruxelles pour harmoniser la surveillance de la consommation d'antibiotiques dans les pays européens, et avec la publication de la recommandation du Conseil européen relative à l'utilisation prudente des agents antimicrobiens en médecine humaine sur proposition de la Commission ;
- un autre élément joue un rôle majeur dans la concrétisation du premier Plan antibiotique en France : l'implication de la Caisse nationale d'assurance maladie du régime général (Cnam). En 2002, elle préparera activement une campagne de communication. Selon les propres mots des concepteurs du programme, cette campagne a pour objectif de « valoriser la démarche et le savoir-faire de l'Assurance Maladie au travers du programme de régulation emblématique sur le bon usage des antibiotiques ». Cette campagne a été précédée d'une enquête auprès des patients qui avait montré que, contrairement aux idées reçues, les

patients n'étaient pas demandeurs de prescriptions d'antibiotiques. À la suite de l'étude pilote en Bourgogne (1999), un test pour identifier l'origine virale ou bactérienne de l'angine a aussi été diffusé gratuitement aux praticiens de ville. On sait que cette campagne (« Les antibiotiques, c'est pas automatique ») a permis de diminuer d'environ 25 % la prescription des antibiotiques entre 2000 et 2004, avec une diminution particulièrement marquée chez les enfants, principales cibles de cette première campagne. On attribue aussi à cette campagne, avec l'introduction du vaccin anti-pneumococcique chez les enfants, la baisse de moitié du taux de pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline.

Parallèlement, un certain nombre de mesures ont été prises à l'hôpital par voie de circulaires, notamment la désignation dans chaque hôpital d'un comité antibiotique local et d'un référent antibiotique chargé du conseil et du contrôle de l'antibiothérapie. Ces mesures ont été suivies de la baisse de la consommation hospitalière d'antibiotiques et de la baisse de 35 % du taux de SARM dans les hôpitaux de soins aigus, attribuée également à la promotion de l'utilisation des solutés hydro-alcooliques pour l'hygiène des mains. Enfin, un Comité de suivi du plan a été créé. Placé sous l'autorité de la Direction générale de la santé (DGS), il est chargé de suivre la mise en place des actions dans les différents domaines.

Après 2003, le Plan est passé par une phase de moindre visibilité. Le Comité national a même failli être supprimé au nom des mesures de simplification administrative. La lutte contre la résistance bactérienne ne faisait pas initialement partie des objectifs de santé publique déclinés dans la Loi de santé publique présentée au parlement en 2004. Ces objectifs ont finalement été ajoutés par amendement gouvernemental, voté à l'unanimité par les deux assemblées².

À l'hôpital, les services de la Direction des hôpitaux travaillent sans lien avec le Plan antibiotique de la DGS sur la lutte contre les infections nosocomiales, plus visible sur le plan politique et médiatique en partie grâce aux travaux de l'association de lutte contre les infections nosocomiales (Lien) qui s'est constituée à la suite de l'affaire de la clinique du sport (cas groupés d'infections post-opératoires ostéo-articulaires à mycobactérie atypique dues à un défaut de stérilisation des instruments chirurgicaux). L'incapacité à afficher le nombre de décès liés à la résistance bactérienne, alors que celui-ci est estimé à 4 000 par an pour les infections nosocomiales, nuit aussi à la visibilité médiatique du Plan.

Le Plan antibiotique va alors miser sur la synergie et profiter de la mise en place des indicateurs du tableau de bord des infections nosocomiales – fortement soutenus par les ministres de la Santé Jean-François Mattei puis Philippe Douste-Blazy – pour proposer un indicateur sur la consommation d'antibiotiques à l'hôpital.

² Amendement gouvernemental, objectif 30 : « Maîtriser la progression de la résistance aux antibiotiques notamment pour : [...] *S. pneumoniae* (réduction du taux de souches ayant une sensibilité diminuée à la pénicilline G ; réduction de la résistance à l'érythromycine de 50 % (2001) à moins de 30 % ; absence de progression de la résistance aux fluoroquinolones) ; *S. aureus* (réduire le taux de souches hospitalières résistantes à la méticilline de 34 % à 25 %).

Conclusion

En 2013, un décret permet de conforter la place et les missions des médecins référents dans les établissements de santé. Cependant, si des résultats importants ont été obtenus sur les pneumocoques résistants à la pénicilline et les SARM, on assiste depuis quelques années à une augmentation inquiétante des entérobactéries résistantes au céphalosporines de troisième génération en France et à des épisodes de cas groupés d'infections liées à des entérobactéries productrices de carbapénémases, c'est-à-dire résistant à l'ensemble des antibiotiques disponibles. Il peut y avoir plusieurs explications à cela qui, toutes, illustrent ce qui a été appris en dix ans, la difficulté à lutter contre la résistance bactérienne :

- le fait que les actions du Plan, la mobilisation des acteurs et la volonté politique se sont essouffées, et que la consommation des antibiotiques est repartie à la hausse, en particulier celle des céphalosporines en partie à l'origine de l'augmentation des bactéries productrices de céphalosporinases ;
- l'impact de la résistance chez les animaux qui sont aussi de gros utilisateurs d'antibiotiques, en particulier de céphalosporines, a possiblement été sous-estimé ;
- le rôle de la diffusion de la résistance d'un pays à l'autre (rôle des voyageurs) a été aussi insuffisamment considéré.

Il reste aussi beaucoup de choses à apprendre sur l'adaptation des bactéries à l'environnement qui semble nettement plus complexe que ce qui avait été anticipé et les travaux de recherche dans ce domaine sont essentiels.

Cependant, trois points font l'unanimité en France et dans le monde : la nécessité d'une volonté politique forte pour agir ; celle d'une approche intersectorielle et celle d'une coopération internationale étroite pour réussir à maîtriser la résistance bactérienne.

Références

- Baquero F. *et al.*, 1991, « A Review of Antibiotic Resistance Patterns of Streptococcus pneumoniae in Europe », *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 28, supplement C, pp. 31-38.
- Crémieux A.-C., 1996, *Du bon usage des antibiotiques. Guide de l'AP-HP*, Rueil-Malmaison, Doin.
- Durocher A., Vernet-Garnier V., Dosquet P., 1996, *Le Bon Usage des antibiotiques à l'hôpital. Recommandations pour maîtriser le développement de la résistance bactérienne*, Paris, Agence nationale pour le développement de l'évaluation médicale/Comité technique national des infections nosocomiales.
- Fleming A., 1945, « Penicillin », *Nobel Lecture*, 11, dec.
- Jarlier V. *et al.*, 2010, « Curbing methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in 38 French hospitals through a 15-year institutional control program », *Archives of Internal Medicine*, 170 (6), pp. 552-559.

Le Galès C., Michelet C., Anger E., Tran B., 2011, *Évaluation du plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques, 2007-2010*, rapport, Paris, Haut Conseil de la santé publique.

Levy S.B., 2001, « Antibiotic Resistance : Consequences of Inaction », *Clinical Infectious Diseases*, 33, supplement 3, S124-129.

Martin R., Chabbert Y., 1953, « La lutte engagée entre le staphylocoque et les antibiotiques », *Bulletin de l'Académie nationale de médecine*, 3^e série, 137, 15-16, pp. 241-249.

Shlaes D. M., Sahm D., Opiela C., Spelberg B., 2013, « The FDA Reboot of Antibiotic Development », *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, vol. 57, 10, pp. 4605-4607.

Wise R., Cars O., Streulens M., Helmuth R., Huovinen P., Sprenger M., 1998, « Antimicrobial Resistance is a Major Threat to Public Health », *British Medical Journal*, vol. 317, 7159, sept. 5, pp. 609-610.