



ANTIBIO RESISTANCE



ŠSSFD



Santé Publique & Affaires Européennes

Antibiorésistance

Ce document formule les propositions des étudiants en pharmacie de Slovénie, de République tchèque, de Suisse et de France en réponse au phénomène d'antibiorésistance en Europe.



Contacts	4
À propos de nos associations	6
ANEPF, France	6
ŠSSFD, Slovénie	7
CzPSA, République tchèque	7
ASEP, Suisse	8
Introduction	9
Vue d'ensemble : Mise en œuvre de plans d'action nationaux	11
France	11
Slovénie	12
République tchèque	13
Suisse	14
Prescription d'antibiotiques	15
Tester avant prescrire	15
Médicaments non utilisés et automédication	15
Lignes directrices et bonnes pratiques	16
Évaluation et indicateurs	17
Propositions aux États membres	18
Produits pharmaceutiques dans l'eau	18
Propositions aux États membres	20
Santé animale	20
Propositions aux États membres	22
e-santé et antibiorésistance	22
Propositions aux États membres	25
Prévention, promotion	26
Actions nationales	27
Actions des associations d'étudiants	28
Propositions aux États membres :	29
Éducation	29
Propositions aux États membres :	30
Appel à l'action : Institutions européennes	30
L'impact de la production pharmaceutique sur l'environnement	30
Proposition 1 : Prendre en compte l'impact écologique d'une production médicamenteuse dans le dossier d'autorisation de mise sur le marché centralisé.	30
Proposition 2 : Valoriser la production de Matières Premières pharmaceutiques (MR) en Europe de manière stratégique en termes de localisation.	31
Proposition 3 : Réalisation d'audits internes plus réguliers des sites de fabrication hors UE par l'EMA, la DEQM (Direction européenne de la qualité du médicament et	

des soins de santé) ou par les autorités compétentes dans le cadre d'accords de reconnaissance mutuelle.	32
Proposition 4 : Réviser les bonnes pratiques de fabrication (BPF) en intégrant la surveillance environnementale.	33
Proposition 5 : Développer un label pour indiquer les laboratoires pharmaceutiques européens qui ont adopté une méthode de production éco-responsable.	34
Bonnes pratiques et prescription d'antibiotiques	34
Proposition 6 : Harmonisation et transposition européenne des outils de prescription responsable tels que l'indice PBT.	34
Proposition 7 : Mener des études sur la distribution unitaire d'antibiotiques par l'EMA et entre les États membres.	35
Proposition 8 : Lors de la journée européenne de sensibilisation aux antibiotiques, demander aux pays de présenter un rapport de leurs initiatives et bonnes pratiques, qui serait ensuite repris par HERA pour analyse et transposition au niveau européen	36
Proposition 9 : Rendre les systèmes de santé numériques interopérables en Europe afin d'utiliser cet outil comme un moyen d'améliorer l'adhésion thérapeutique.	37
Proposition 10 : Élargir et mettre à jour les lignes directrices pour la participation au Développement Professionnel Continu des professionnels de la santé.	37
Proposition 11 : Promouvoir le pharmacien comme acteur central de la régulation entre la prescription et la prise d'antibiotiques, en en faisant le coordinateur n°1 de la lutte contre l'antibiorésistance.	37
Proposition 12 : Démocratiser l'évaluation des pratiques de prescription au sein des États membres en développant un label européen de "prescription responsable" pour les prescripteurs humains et vétérinaires.	39
Proposition 13 : Favoriser la mobilité des professionnels de santé pour développer la connaissance des différentes pratiques.	40
Sensibilisation	40
Proposition 14 : Afficher le logo de résistance aux antibiotiques sur les antibiotiques à large spectre les plus à risque.	41
Formation :	41
Proposition 15 : Inclure le thème des produits pharmaceutiques dans l'environnement dans les programmes d'enseignement et de formation de premier et de deuxième cycle destinés aux étudiants en pharmacie afin de les responsabiliser et de souligner l'importance de la sécurité environnementale.	41
Proposition 16 : Sensibiliser aux bonnes pratiques des cours sur la résistance aux antibiotiques dans les universités.	42
Proposition 17 : Créer des groupes de travail au sein des universités européennes réunissant des étudiants et des professionnels de santé de différents pays, et réfléchissant aux moyens d'une prescription responsable.	42
Proposition 18 : Promouvoir des cours interprofessionnels permettant aux étudiants de travailler sur des approches concrètes de lutte contre la résistance antimicrobienne, communs à tous les étudiants en santé.	43
Surveillance des produits pharmaceutiques dans l'environnement	43

Proposition 19 : Créer une base de données avec tous les API des substances médicinales, afin de permettre une meilleure surveillance de la pollution de l'eau par les États membres. 43

Investir dans les innovations : 44

Proposition 20 : Financer la recherche et le développement en biotechnologie dans les petites et moyennes entreprises, pour éviter la faillite et créer un marché compétitif. 45

Proposition 21 : Étudier un modèle économique adapté au marché des antibiotiques pour compenser le retard d'utilisation et la faible rémunération associée au traitement de courte durée, tel qu'un prix rémunérateur basé sur les coûts évités grâce au traitement. 46

Proposition 22 : Relancer l'initiative DRIVE-AB, notamment le WP2 : Création et test de nouveaux modèles d'affaires. 47

Proposition 23 : Prolonger le brevet et/ou donner une exclusivité de marché pour les antimicrobiens prometteurs afin de rentabiliser leur commercialisation et éviter qu'ils ne tombent trop rapidement dans le domaine des génériques. 48

Proposition 24 : Soutenir des actions telles que le Fonds d'action contre l'antibiorésistance par une participation financière et une accélération du processus de commercialisation. 48

Contacts

France



Chloé Lebbos

Vice President of European Affairs

affaires.europeennes@anepf.org

+336 38 55 61 33



Marion Bouillot--Aubin

Vice President of Public Health

sante-publique@anepf.org

06 49 47 32 81



Valentin Legrand Sourdillon

Vice President of Professional Perspectives

perspectives.profession@anepf.org

+336 43 63 29 38

Slovénie



Špela Marzidovšek

External affairs coordinator

zunanje.zadeve@dsfs.si

+386 41 328 756

République tchèque



Martina Krejčová

President

prezident@scsf.cz

+420 774 369 894



Isabela Wheelanová

PHC coordinator

phc@scsf.cz

+420 731 306 543



David Brychta

Policy coordinator

policy@scsf.cz

+420 602 874 397

Suisse



Dhaval Srivastava

Politics and Education

dhaval.srivastava@asep.ch

+41 79 552 96 33



Fanny Mulder

Vice President International & Exchange

fanny.mulder@asep.ch

+41 77 403 23 53

Lexique

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

AMS : intendance des antimicrobiens

ANMV : Agence nationale du médicament vétérinaire

ANEPF : Association Nationale des Etudiants en Pharmacie de France

ANSES : Agence Nationale de la Sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

ARM : Accords de Reconnaissance Mutuel

ASEP : Association Suisse des Étudiants en Pharmacie

BPC : Bonnes Pratiques Cliniques

BPF : Bonnes Pratiques de Fabrication

CzPSA : Czech Pharmaceutical Students' Association

DDD : Defined Daily Dose

DEQM : Direction européenne de la qualité du médicament et des soins de santé

ECDC : European Centre for Disease Prevention and Control

EMA : European Medicines Agency

EPHA : European Public Health Alliance

EPSA : European Pharmaceutical Students' Associations

ERASMUS : European Region Action Scheme for the Mobility of University Students

ERV : entérocoques résistants à la vancomycine

EU-JAMRAI : European Joint Action on Antimicrobial Resistance and Healthcare-Associated Infections

FEDER : Fonds européen de développement régional

HERA : Health Emergency Response Authority

ILF : Association suédoise des industries pharmaceutiques

IMI : Initiative européenne pour les médicaments innovants

API : ingrédients pharmaceutiques actifs

IPSF : International Pharmaceutical Students Federation

MOOC : Massiv Open Online Courses

NAQUA : Observation nationale des eaux souterraines

NHS : National Health Service

OEB : Office européen des brevets

OGM : Organisme Génétiquement Modifié

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PBT : Persistance Bioaccumulation et Toxicité

PME : Petites et Moyennes Entreprises

R&D : Recherche et Développement

ŠSSFD : Section des étudiants de la société pharmaceutique slovène

StAR : Stratégie antibiorésistance

STEP : Station d'épuration des eaux usées

UE : Union Européenne

ZZZS : Agence nationale d'assurance nationale de Slovénie

À propos de nos associations



ANEPF, France

L'**ANEPF**¹, Association Nationale des Etudiants en Pharmacie de France, regroupe **24 associations d'étudiants** de toutes les facultés de pharmacie de France, et représente ainsi **33 000 étudiants en pharmacie**. Son objectif principal est de porter les revendications des étudiants au plus haut niveau afin de s'adapter aux défis actuels, dans le but de promouvoir l'interprofessionnalité et la qualité des soins.

Elle dispose également de différents réseaux : **Santé publique, International, Solidarité internationale, Tutorat, Industrie**, et **Officine** qui témoignent de la grande implication de la génération de pharmaciens de demain dans les engagements solidaires, le soutien entre pairs et la distinction de notre profession.

En tant que membre fondateur, l'ANEPF administre l'association européenne des étudiants en pharmacie (**EPSA**²), qui représente **160 000 étudiants de 37 pays d'Europe**, ainsi que la fédération internationale des étudiants en pharmacie (**IPSF**³), qui représente plus de **350 000 étudiants de 70 pays dans le monde**. L'ANEPF défend également les intérêts des étudiants par le biais de divers réseaux et plateformes.

Comme pour de nombreuses autres questions de santé publique, l'ANEPF est active dans la lutte contre l'antibiorésistance depuis de nombreuses années. En effet, elle a participé au lancement de **nombreuses campagnes de santé publique** destinées aux étudiants et aux professionnels. Elle organise régulièrement des **formations** et des **conférences** sur les bonnes pratiques des professionnels de santé, publie des **contributions** à destination des décideurs français et internationaux, et a récemment mis en place un **Hackathon** en collaboration avec des étudiants en médecine français et en pharmacie suisses, les impliquant dans la lutte contre l'antibiorésistance. Tout a commencé par le lancement d'un **MOOC** avec 10 témoignages d'experts pour sensibiliser et informer les étudiants. Il a été suivi par l'organisation d'un hackathon sur la résistance aux antibiotiques, réunissant 64 étudiants.

L'ensemble des travaux issus de ce concours a permis de rédiger **38 propositions** à destination du gouvernement français. Les travaux ont été orientés autour de différents axes : la formation des professionnels de santé, la médecine humaine, la santé publique, l'innovation sociale et sociétale, l'innovation médicale et pharmaceutique, le monde animal et l'environnement.

¹ <https://www.anepf.org/>

² <https://www.epsa-online.org/>

³ <https://www.ipsf.org/>

ŠSSFD, Slovénie



ŠTUDENTSKA SEKCIJA SLOVENSKEGA
FARMACEVTSKEGA DRUŠTVA

La section des étudiants de la société pharmaceutique slovène (ŠSSFD) est une organisation à but non lucratif et apolitique. Depuis 1975, elle aide activement les étudiants de la Faculté de pharmacie de l'Université de Ljubljana à élargir leurs connaissances en dehors du programme d'études et à contribuer à leur développement professionnel et personnel. Elle participe à des **organisations nationales et internationales**, notamment à l'EPSA et à l'IPSF.

Les étudiants peuvent participer à divers projets. Lors des "week-ends de motivation", des **formations sur les compétences non techniques et des rencontres sociales sont organisées**, et lors des concours, les étudiants peuvent **tester leurs connaissances derrière le comptoir de la pharmacie** ou dans un **service hospitalier simulé**. ŠSSFD organise diverses activités humanitaires, des campagnes sur les problématiques de santé actuelles, des symposiums et des soirées professionnelles, souvent en collaboration avec d'autres facultés de santé. Tous nos projets sont repris dans [Spatula](#), le bulletin d'information de l'association rédigé par des étudiants en pharmacie.

Nous sommes également très impliqués dans la **communauté internationale**. Nous offrons à nos étudiants de nombreuses possibilités d'explorer d'autres pays et cultures. Nous participons à des programmes proposés par l'EPSA et l'IPSF, tels que Twinnet, le Student Exchange Program (SEP) et l'Individual Mobility Project (IMP), qui permettent d'acquérir une expérience professionnelle pertinente pour un emploi futur.



CzPSA, République tchèque

L'Association tchèque des étudiants en pharmacie (**CzPSA**), est l'une des deux associations d'étudiants en pharmacie de la République tchèque et représente environ **1 500 étudiants en pharmacie**. Sa mission est de compléter l'éducation professionnelle et de soutenir la croissance professionnelle des étudiants en pharmacie, de défendre leurs intérêts auprès du droit académique ou de la société pharmaceutique tchèque, de faciliter l'orientation professionnelle des membres et de les représenter en République tchèque ou à l'étranger.

Cet objectif est atteint en organisant des conférences de vulgarisation, des conférences scientifiques pour les étudiants, des salons de l'emploi, des formations aux compétences non techniques ou d'autres événements culturels.

La **lutte contre l'antibiorésistance** fait partie du programme depuis de nombreuses années. CzPSA organise des **campagnes de santé publique sur la résistance aux antimicrobiens** afin de promouvoir une utilisation correcte des antibiotiques dans la société.



ASEP, Suisse

L'Association Suisse des Étudiants en Pharmacie (**ASEP**), est une organisation à but non lucratif qui a été créée en 1974 pour promouvoir et représenter les intérêts des étudiants en pharmacie au niveau fédéral, des universités, des associations professionnelles et autres en Suisse. Elle vise à aider les étudiants en pharmacie à établir des contacts avec les organisations professionnelles des différents secteurs pharmaceutiques, à leur donner une voix et à défendre leurs intérêts dans la sphère politique.

L'ASEP est la seule association nationale d'étudiants en pharmacie en Suisse et représente près de **1 500 membres** de l'ETH Zürich, de l'Université de Bâle, de l'Université de Berne, de l'Université de Lausanne, de l'Université de Neuchâtel et de l'Université de Genève.

L'un des principaux projets de l'ASEP tout au long de l'année est les **campagnes de santé publique**. L'objectif principal de ces campagnes est d'informer nos étudiants sur la santé publique et de promouvoir un mode de vie sain qui profite non seulement à leur vie académique mais aussi à leurs activités quotidiennes. Nous avons donc diffusé beaucoup d'informations sur la **toxicomanie et la santé mentale**, car ce sont les problèmes les plus répandus dans la tranche d'âge des étudiants.

L'ASEP est relativement novice en matière d'antibiorésistance, car la plupart des campagnes ont été organisées par l'autorité sanitaire nationale, mais nous **souhaitons contribuer à la lutte et à la sensibilisation à l'antibiorésistance**. Récemment, l'ASEP a ajouté la résistance microbienne à son programme de campagne de santé publique. Collaborer au niveau européen dans l'écriture de cette contribution est donc le moyen idéal de lancer notre propre campagne au niveau national.

Introduction

La résistance aux antimicrobiens a été déclarée par l'Organisation Mondiale de la Santé comme **l'une des dix principales menaces mondiales** pour la santé publique auxquelles l'humanité est confrontée⁴. La charge est considérable pour les patients européens, les systèmes de santé et l'économie. Cela représente environ **33 000 décès par an** et **1,5 milliard d'euros de coûts de santé**⁵.

La pandémie de la COVID-19 est un exemple des conséquences désastreuses d'un agent pathogène non traité, mais elle n'est pas la seule. La nature transfrontalière de l'antibiorésistance signifie que l'Union européenne est particulièrement responsable pour mener et mettre en œuvre une nouvelle réponse ambitieuse et multisectorielle pour ce phénomène croissant. La **pandémie de la Covid-19** a également été un événement révélateur des faiblesses de l'Europe, qui a progressivement évolué dans ses compétences en matière de santé ; elle accélère la **création institutionnelle d'une Europe de la santé**.

Le 11 novembre, Ursula von der Leyen annonce la mise en place d'une Europe de la santé, avec notamment la [Stratégie Pharmaceutique pour l'Europe](#), parue le 25 novembre 2020, pour une Union européenne de la santé plus forte. Cette stratégie contribuera à la construction d'une véritable Union européenne de la santé, en s'attaquant aux faiblesses de longue date dans le domaine des médicaments, que l'actuelle pandémie de la COVID-19 a exacerbée et mise en évidence, et qui touche parallèlement le phénomène de l'antibiorésistance.

Également depuis 2016, la résistance aux antibiotiques en tant que priorité de l'Union européenne a pris un tournant nouveau. Suite à la [conclusion du Conseil européen](#) sur les prochaines étapes de la lutte contre la résistance aux antimicrobiens, elle entre désormais dans une **démarche One Health, ou "une seule santé"**. Elle invite les Etats membres à disposer d'un **plan national intersectoriel**, avec des objectifs quantifiés. Le **réseau One Health** est ainsi né, devenant le siège d'échanges autour des politiques de santé humaine et animale. Également, les **discussions avec l'industrie** prennent une plus grande ampleur, afin de **préserver l'accès** aux antibiotiques existants, **de renforcer la recherche** et de **développer l'innovation**.

Malgré l'élan récent, la volonté accrue et le renforcement de l'engagement politique en faveur d'une approche plus coordonnée et multisectorielle de la lutte contre la résistance antimicrobienne, les progrès en matière d'élaboration et, surtout, de mise en œuvre des plans nationaux au niveau local n'ont pas été optimaux. À ce jour, 60,4% des pays dans le monde

⁴ Ten threats to global health in 2019, WHO

<https://www.who.int/news-room/spotlight/ten-threats-to-global-health-in-2019>

⁵ EU Action on AMR, European Commission

https://ec.europa.eu/health/antimicrobial-resistance/eu-action-on-antimicrobial-resistance_en

ont élaboré des plans nationaux de lutte contre l'antibiorésistance et parmi les pays qui n'en n'ont pas encore élaboré, 33% des pays ont indiqué qu'un plan est en cours d'élaboration.

Face à l'ampleur de cette situation, le réseau étudiant d'Europe s'engage auprès du grand public et des professionnels par des campagnes de sensibilisation, mais souhaite participer à la constitution des politiques de santé, tant au niveau national qu'europpéen. Pour cela, les étudiants de France, Slovénie et République Tchèque, Etats membres de l'Union européenne se sont alliés, chacun possédant des spécificités selon l'héritage culturel de leur système de santé et de leur gouvernement, ce qui se traduit par des avancées différentes en matière d'e-santé, de santé publique et de santé environnementale. L'apport des étudiants de Suisse a permis l'étude d'un modèle encore différent, et partiellement indépendant du système européen. Les particularités intéressantes de chacun de ces pays seront détaillées dans l'analyse nationale One Health du phénomène d'antibiorésistance.

Vue d'ensemble : Mise en œuvre de plans d'action nationaux

France

Actuellement, en France⁶, l'antibiorésistance est à l'origine de **5 543 décès par an** chez des patients atteints d'infections à bactéries résistantes. **124 806 patients par an** développent une infection liée à une bactérie résistante. La **consommation d'antibiotiques diminue lentement** dans les établissements de santé (-9,6% depuis 2015), et a diminué de 18% entre 2009 et 2019 dans le secteur de la ville. Mais, malheureusement, les niveaux de consommation observés en santé humaine en France restent supérieurs de 30% à la moyenne européenne⁷.

En ce qui concerne les plans d'action nationaux, le ministère de la santé et des solidarités a adopté un plan national d'alerte aux antibiotiques (2011-2016), fondé sur les objectifs suivants : améliorer l'efficacité des soins aux patients, préserver l'efficacité des antibiotiques et promouvoir la recherche.

De plus, le premier comité interministériel pour la santé a été consacré à la lutte contre l'antibiorésistance et a abouti à l'adoption en novembre 2016 de la feuille de route interministérielle pour la maîtrise de l'antibiorésistance, qui s'inscrit dans une démarche "One Health".

La stratégie s'articule autour de la lutte contre l'antibiorésistance dans la santé humaine, l'un des objectifs étant de réduire la consommation d'antibiotiques de **25% d'ici 2024**, afin d'atteindre la moyenne européenne.

Différentes instances regroupant les ministères et les agences sanitaires suivent l'avancement des actions : le **comité restreint permanent interministériel** dédié à l'antibiorésistance et le **comité de pilotage ciblant les actions menées en santé humaine**.

De même, la question des antimicrobiens dans l'environnement a été abordée dans le rapport "Tous ensemble, sauvons les ATB", dans la ⁸"Feuille de route interministérielle pour la maîtrise de la résistance des bactéries aux antibiotiques" et dans la "Feuille de route ⁹2015 pour la transition écologique".

⁶AMR, Ministère français de la Santé et des Solidarités

<https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/les-antibiotiques-des-medicaments-essentiels-a-preserver/des-antibiotiques-a-l-antibioresistance/article/l-antibioresistance-pourquoi-est-ce-si-grave>

⁷Données ECDC,

[https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(18\)30605-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(18)30605-4/fulltext)

⁸ Carlet et Le Coz 2015

⁹ Comité interministériel de la santé 2016

Slovénie



En 2016, le **niveau de résistance antimicrobienne en Slovénie était inférieur à la moyenne européenne** pour la plupart des bactéries : 22,8% contre les céphalosporines de 3e génération, 0% contre les carbapénèmes pour *Klebsiella pneumoniae*, et 19,6% contre les céphalosporines pour *Pseudomonas aeruginosa*¹⁰.

Le **nombre moyen de prescriptions ambulatoires** était de 485 prescriptions/1000 personnes/jour, la plupart étant prescrites à des enfants de moins de 14 ans ou à des personnes âgées de plus de 65 ans. Entre 1999 et 2017, **l'utilisation des pénicillines a diminué de 21%**, et **la résistance de *S. Pneumoniae* à la pénicilline a diminué de 51,8%** ; **l'utilisation des macrolides a également diminué de 63,8%**, mais malheureusement, **la résistance de *S. Pneumoniae* à ces produits a augmenté de 140,7%**. Une tendance similaire a été observée avec les **fluoroquinolones**, dont l'utilisation globale a **diminué de 8,7%**, mais dont la **résistance a augmenté de 160%**.¹¹

La section pour les traitements antimicrobiens de l'Association médicale slovène a proposé une [approche One Health pour 2019-2024](#), qui vise à **réduire de 20 % l'utilisation des antibiotiques en ambulatoire et de 10 % l'utilisation en milieu hospitalier**, à **réduire les différences régionales**, à se concentrer sur la réduction de la prescription d'antibiotiques pour les enfants, à accorder une attention particulière aux surprescripteurs, etc.

¹⁰ Surveillance de la résistance microbienne en médecine humaine, Consultation d'experts lors de la Journée européenne des antibiotiques, 15.11.2018 https://www.szpz.info/content/2018/posvetamr/Spremljanje_odpornosti_mikrobov_Ribic.pdf

¹¹ Consommation d'antibiotiques en Slovénie et dans le reste du monde, Milan Čižman Tom Bajec Aleš Korošec https://www.szpz.info/content/2018/podiplomskitecaj/Milan_Cizman_Tom_Bajec_Ales_Korosec-Poraba_antibiotikov_v_sloveniji_in_drugod.pdf

République tchèque

La **prévalence de l'antibiorésistance est assez élevée en République tchèque**, ce qui reflète la tendance des taux de résistance à être **plus élevés en Europe de l'Est**. Les taux de résistance pour la plupart des antibiotiques ne diminuent pas de manière significative et pour certains, le taux augmente même. La **surveillance de la résistance** est assurée par un groupe appelé **PSMR**¹² (pracovní skupina pro monitorování rezistence), qui se concentre principalement sur les **bactéries des infections des voies respiratoires et urinaires**. Les études sur les taux de résistance d'*E. coli*¹³ montrent peu de changement entre 2011 pour la plupart des antibiotiques, comme l'ampicilline (43%), le cotrimoxazole (24%), la ciprofloxacine (11-12%), mais un taux plus élevé pour certains antibiotiques (amoxicilline (10,5 à 13,1%), céfotaxime (2,1 à 3,8%)) et une amélioration uniquement pour le nitrofurantoïne (2,3 à 0,7%). Entre 2010 et 2017, la prévalence de la résistance de *Streptococcus pneumoniae*¹⁴ à la pénicilline a diminué (de 2,6 à 1,2%), mais une augmentation de la prescription d'antibiotiques macrolides a entraîné une hausse de la résistance à l'érythromycine (de 7,4 à 9,7%).

Le [plan d'action du programme national sur les antibiotiques \(2011-2013\)](#), élaboré par le groupe central de coordination du plan d'action national en coopération avec le ministère de la santé, a été construit en République tchèque sur les principes déclarés dans la recommandation du Conseil de l'UE sur l'utilisation prudente des agents antimicrobiens en médecine ([2002/77/CE](#)) et la recommandation du Conseil de l'UE sur la sécurité des patients, y compris la prévention et le contrôle des infections associées aux soins ([2009/C151/01](#)).

Suite à cela, le ministère tchèque de la santé, en coopération avec le ministère de l'agriculture, a lancé un nouveau [programme national sur les antibiotiques couvrant la période 2019-2022](#), qui sera aligné sur le **concept One Health**.

¹² <http://www.szu.cz/pracovni-skupina-pro-monitorovani-rezistence-psmr>

¹³ Močová studie ATB rezistence, Žemličková H., 2016

¹⁴ Surveillance de la résistance aux antibiotiques chez *Streptococcus pneumoniae* en République tchèque, résultats de l'étude respiratoire 2010-2017, Mališová L., Urbášková P., Jakubů V., Španělová P., Kozáková J., Musílek M., Žemličková H., 2019.



Suisse

Jusqu'à présent, les répercussions de l'antibiorésistance, notamment sur le plan économique, n'ont fait l'objet ni de chiffres exacts ni d'études scientifiques précises. Les seuls chiffres disponibles sont le nombre d'**infections contractées dans les hôpitaux chaque année, qui atteint presque 70 000**. On dénombre également environ **2 000 décès par an** selon Swissnoso (Nationales Zentrum für Infektionsprävention).¹⁵

Bien qu'il n'y ait pas eu de surveillance efficace des antibiotiques et de leur résistance dans l'environnement, il existe des **programmes de surveillance pour d'autres produits et substances chimiques**, notamment en ce qui concerne la contamination des sols et des eaux. Il devrait donc être possible d'adapter ces programmes de surveillance pour surveiller les antibiotiques et la résistance aux antibiotiques.

La Confédération suisse a adopté une stratégie nationale à long terme afin d'assurer l'efficacité des antibiotiques. Cette stratégie appelée **StAR** (Stratégie Antibiorésistance), elle concerne non seulement l'être humain, mais aussi **l'utilisation des antibiotiques sur les animaux et l'environnement**. Ces trois domaines sont en effet en étroite relation et dépendent les uns des autres. Afin d'obtenir des résultats concrets, **huit champs d'action ont été établis** : Surveillance (sur la vente, l'utilisation des antibiotiques et leur résistance), Prévention, Utilisation appropriée des antibiotiques, Lutte contre la résistance, Recherche et développement, Coopération (entre les différents acteurs tels que médecins, vétérinaires, pharmaciens, Information et formation et conditions générales notamment relatives aux études, aux programmes qui encouragent l'utilisation rationnelle des antibiotiques) et enfin conditions cadres et bulletin StAR médecine vétérinaire¹⁶.

Pour faire face au problème de la résistance aux antibiotiques, exacerbée par le transfert de gènes résistants entre l'Homme, l'animal et l'environnement, **le Conseil fédéral a lancé un autre programme avec une approche plus interprofessionnelle et globale** : "**Le Programme National de Recherche** (PNR72) : "La résistance aux antimicrobiens : une approche one-health". Ce programme a débuté le 24 juin 2015 et est basé sur un modèle one-health dont l'objectif principal est de réduire la résistance aux antimicrobiens et leurs effets néfastes.

¹⁵ Stratégie Antibiorésistance Suisse, StAR

https://www.blv.admin.ch/dam/blv/fr/dokumente/tiere/tierkrankheiten-und-arzneimittel/tierarzneimittel/strategie-antibiotikaresistenz-schweiz.pdf.download.pdf/151118_Strategiebericht_StAR_F.pdf

¹⁶ <https://www.blv.admin.ch/blv/fr/home/tiere/tierarzneimittel/antibiotika/nationale-strategie-antibiotikaresistenzen-star-.htm>

Prescription d'antibiotiques

En Slovénie, des **directives peu rigoureuses concernant les prescriptions d'antibiotiques contribuent à la surprescription d'antibiotiques à usage humain et vétérinaire**. En outre, les statistiques nationales indiquent que les antibiotiques à large spectre sont souvent prescrits sans test microbiologique ni même diagnostic approprié. Le fait qu'**entre 25 et 75% des prescriptions d'antibiotiques dans les établissements de soins de longue durée soient inappropriées**¹⁷ en termes d'indication, de choix, de dosage ou de durée du traitement est très préoccupant. L'un des éléments clés est également l'**absence de sensibilisation à grande échelle** sur la manière d'utiliser, de stocker et d'évacuer correctement les médicaments.

Tester avant prescrire

En République tchèque, comme en Slovénie, en Suisse, et en France l'utilisation des antibiotiques est réglementée, et une ordonnance est nécessaire pour recevoir un antibiotique, mais la surconsommation d'antibiotiques reste un problème¹⁸. **Tous les médecins ne prennent pas les mesures nécessaires pour distinguer les infections bactériennes des infections virales**. Ces dernières années, les médecins généralistes disposent de plus en plus de **machines à tester la CRP**¹⁹, ce qui leur permet de diagnostiquer plus précisément les infections bactériennes. De nombreux pédiatres utilisent également les **tests CRP**²⁰ pour diagnostiquer les infections à *Streptococcus pyogenes*. Malgré cela, la quantité d'antibiotiques prescrits ne diminue pas et a même augmenté de 6% entre 2013 et 2018.

Médicaments non utilisés et automédication

Les pays ont mis en place des **systèmes nationaux prometteurs de retour des médicaments non utilisés et périmés aux pharmacies locales**, qui doivent veiller à leur élimination correcte. Cependant, selon des observations récentes, ces systèmes ne sont toujours pas largement utilisés. Le problème des bactéries résistantes augmente à un rythme alarmant et, avec lui, la nécessité de trouver des solutions.

Pour limiter l'automédication, les médicaments prescrits en Slovénie ne peuvent être délivrés que dans les pharmacies, et le pharmacien doit expliquer au patient l'utilisation

¹⁷ Evidence brief for policy : antibiotic prescribing, WHO
<https://www.euro.who.int/en/countries/slovenia/publications/antibiotic-prescribing-in-long-term-care-facilities-for-the-elderly>

¹⁸ <https://www.mzcr.cz/tiskove-centrum-mz/letosni-vysledky-sledovani-antibioticke-rezistence-potvrdily-vzrustajici-trend/>

¹⁹ <https://www.nzip.cz/clanek/309-narodni-antibioticky-program>

²⁰ <https://www.tribune.cz/clanek/45221-zbytecne-predepisovani-antibiotik-zvysuje-rezistenci>

correcte du médicament, qui est également expliquée par un **autocollant sur l'emballage**. Les médicaments antimicrobiens sont prescrits sur ordonnance et doivent être **délivrés dans les trois jours**, faute de quoi l'ordonnance ne sera plus valable²¹.

Lignes directrices et bonnes pratiques

D'après une enquête menée en 2019 par l'ECDC²² auprès de professionnels de santé, il a été constaté que :

- + de **30% des médecins tchèques ont prescrit des antibiotiques qu'ils auraient préféré ne pas prescrire** au cours de la semaine précédant l'étude.
- **10%** des médecins tchèques ayant répondu ont prescrit un antibiotique au cours de la semaine précédente parce qu'ils **n'étaient pas sûrs du diagnostic de l'infection**.
- Certains médecins ont même prescrit des antibiotiques **parce que cela prenait moins de temps que d'expliquer pourquoi les antibiotiques n'étaient pas nécessaires**.
- 62 % des travailleurs de la santé interrogés (y compris les professions autres que les médecins) ont répondu correctement aux sept questions sur les antibiotiques ; le score moyen était de 6,48/7.

Cependant, certains craignent que cet échantillon ne soit pas représentatif de l'ensemble des professionnels tchèques²³ et que la connaissance réelle des professionnels de santé soit moins étendue que ce que suggère cette enquête.

Cela montre la nécessité de lignes directrices, principalement pour les médecins qui ne sont pas sûrs du diagnostic de l'infection.

Les **lignes directrices pour la prescription d'antibiotiques** en Slovénie ont été fournies par l'agence nationale d'assurance maladie de Slovénie (ZZZS)²⁴. Les **antibiotiques sont utilisés dans 7 conditions les plus courantes** : infections des voies respiratoires supérieures, sinusite, otite moyenne aiguë, pharyngite/amygdalite, bronchite/bronchiolite, pneumonie et cystite. Ces lignes directrices ont été fournies pour aider les médecins à décider quand prescrire un médicament. Étant donné la fréquence des affections susmentionnées, une prescription plus efficace des antibiotiques pourrait réduire la consommation totale d'antibiotiques, diminuer les effets secondaires et les coûts, et surtout réduire la résistance de certaines bactéries. Elles pourraient décrire les exigences et les éventuels tests médicaux qui devraient être effectués avant de prescrire un antibiotique et pourraient suggérer également le meilleur choix de traitement. Les recommandations n'ont pas été préparées

²¹ <https://www.uradni-list.si/glasilo-uradni-list-rs/vsebina/2008-01-3730?sop=2008-01-3730>

²² Enquête sur les connaissances, les attitudes et les comportements du personnel de santé concernant les antibiotiques, l'utilisation des antibiotiques et la résistance aux antibiotiques dans l'UE/EEE, ECDC, 2019.

²³ <https://www.tribune.cz/clanek/45221-zbytecne-predepisovani-antibiotik-zvysuje-rezistenci>

²⁴ <https://www.zzzs.si/en/>

pour les rhumes, les rhinopharyngites, les infections non spécifiques des voies respiratoires supérieures et les pneumonies virales, car les antibiotiques ne sont pas indiqués pour ces infections et ne doivent pas être prescrits²⁵.

Certaines **directives communes ont également été mises en œuvre en Suisse** pour éviter la résistance bactérienne : un antibiotique ne doit être prescrit par un professionnel autorisé que lorsqu'il est certain que le patient souffre d'une infection bactérienne. Lorsqu'il existe une possibilité d'utiliser un autre traitement, c'est cet autre traitement qui doit être choisi. En outre, toute personne qui manipule ou prescrit des antibiotiques doit recevoir une formation optimale pour le traiter. Des commissions d'experts élaborent actuellement des recommandations sur l'utilisation des antibiotiques dans les différents domaines de la médecine. Ces recommandations ne sont élaborées que dans le but d'aider les professionnels à administrer le bon traitement, mais elles ne seront pas contrôlées si elles sont correctement suivies.

Évaluation et indicateurs

En France, des **indicateurs sur la consommation d'antibiotiques** et l'antibiorésistance dans le secteur de la ville et dans les établissements de santé sont disponibles via la plateforme [geodes](#). Pour la première fois en 2019, afin d'avoir une vision plus précise de la consommation d'antibiotiques en ville, Santé Publique France publie, en plus de l'indicateur habituel exprimé en nombre de DDD (dose quotidienne), un **nouvel indicateur exprimé en nombre de prescriptions**. Les deux indicateurs (DDD et prescriptions) ont été produits **pour chaque année de 2009 à 2018**. Ils sont déclinés par famille d'antibiotiques, par territoire (région et département) et par classe d'âge (8 au total).

La disponibilité de ces indicateurs permet de mieux suivre et comprendre l'évolution de la consommation d'antibiotiques en France grâce à une visualisation interactive par territoire, et d'identifier son lien avec la prescription d'antibiotiques.

Leur [étude](#) souligne l'hétérogénéité de la consommation d'antibiotiques selon les classes d'âge et les territoires. Selon les tendances et au niveau national, alors que la consommation d'antibiotiques exprimée en DDD est restée stable (22,5 DDD pour 1 000 habitants par jour en 2018), le nombre de prescriptions a diminué (-15%) et est évalué en 2018 à 2,38 prescriptions pour 1 000 habitants par jour. Cette diminution est particulièrement sensible chez les patients les plus jeunes. L'évolution divergente des deux indicateurs s'explique principalement par un report des prescriptions de céphalosporines au profit de l'amoxicilline.

²⁵

<https://www.zzzs.si/ZZZS/info/gradiva.nsf/o/97495DBC5CA81679C12581E20034D545?OpenDocument>

Propositions aux États membres :

- Rendre accessible et promouvoir des outils numériques et non numériques, y compris les logiciels d'aide à la dispensation
- Développer des indicateurs pour documenter le succès ou l'échec d'une stratégie thérapeutique
- Mobiliser des agences nationales dans la réalisation d'études comportementales des prescripteurs d'antibiotiques
- Renforcer l'orientation et de la sensibilisation à la consommation d'antibiotiques par les pharmaciens lors de la dispensation
- Augmenter l'utilisation de tests avant la prescription d'antibiotiques

Produits pharmaceutiques dans l'eau

Il a été démontré que la **réduction de la concentration de produits pharmaceutiques dans l'environnement** joue un rôle important dans la lutte contre la résistance antimicrobienne. Les principales sources de contamination de l'environnement par les antibiotiques sont liées aux activités humaines : les **rejets d'eaux usées traitées** ainsi que l'épandage des **boues des stations d'épuration** et des **effluents d'élevage**. Ainsi, les antibiotiques présents dans l'eau sont **plus concentrés en aval** des rejets des stations d'épuration qu'en amont²⁶.

Les **antibiotiques, les bactéries résistantes et les gènes de résistance** ont les mêmes sources de contamination. Les concentrations de bactéries résistantes et de gènes de résistance diminuent avec la distance de la source de contamination, qu'il s'agisse d'un rejet d'eaux usées traitées ou d'un site d'épandage. Bien que les traitements des eaux usées et des épandages puissent réduire la quantité de bactéries résistantes et de gènes de résistance libérés dans l'environnement, ils ne sont pas conçus pour les éliminer complètement.

Les travaux de l'ANSES²⁷ (*Agence Nationale de la Sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail*) en France se sont également intéressés aux **facteurs environnementaux qui pourraient favoriser la sélection de bactéries résistantes aux antibiotiques et la transmission de gènes de résistance**. Peu de données sont disponibles sur ce sujet. De manière générale, il semble que les quantités d'antibiotiques retrouvées dans l'environnement en France soient trop faibles pour favoriser la survie des bactéries résistantes et la persistance des gènes de résistance. Par ailleurs, la présence d'**oligo-éléments métalliques ou de biocides**, la **diversité des communautés bactériennes** et l'**hétérogénéité des milieux** pourraient influencer leur devenir dans l'environnement.

²⁶ Un premier état de connaissance sur l'antibiorésistance, ANSES

<https://www.anses.fr/fr/content/un-premier-%C3%A9tat-des-connaissances-sur-l%E2%80%99antibior-%C3%A9sistance-et-les-antibiotiques-dans-l>

²⁷ <https://www.anses.fr/fr>

En ce qui concerne les **établissements de santé**, les antibiotiques les plus persistants sont les plus fréquemment quantifiés : **quinolones, fluoroquinolones, macrolides et sulfamides** ; les **β -lactamines**, antibiotiques les plus consommés, sont rarement quantifiées dans l'environnement en raison de leur forte dégradabilité.

La contamination de l'eau des établissements de santé peut provenir de différentes sources. L'**industrie pharmaceutique** joue un rôle important dans la contamination de l'eau. À ce titre, les **entreprises pharmaceutiques slovènes** sont légalement tenues d'assurer le traitement des eaux usées.

Les **hôpitaux** sont également responsables de certaines contaminations, par le biais de la gestion des déchets provenant de patients qui présentent une résistance aux traitements, ou du traitement des déchets d'antibiotiques. En **Slovénie**, l'**absence de stations d'épuration** reste un problème dans les hôpitaux, les maisons de retraite et d'autres établissements, où les métabolites d'antibiotiques se retrouvent dans l'environnement par le biais des eaux usées, puis dans l'eau potable²⁸.

En **République tchèque**²⁹, les **eaux usées des hôpitaux** sont également considérées comme une source importante de contamination et une source possible de résistance aux antibiotiques. Une nouvelle **norme sur la redevance et le traitement des eaux usées provenant des établissements de santé** a été acceptée en 2020. Elle vise à remédier au traitement insuffisant de l'eau dans les hôpitaux et autres établissements de santé. Toutefois, cette norme n'est pas encore contraignante.

D'autres pays, comme la **Suisse**, ont pris des mesures pour s'attaquer à ce problème. Par exemple, le Parlement suisse a adopté une **loi pour la protection des eaux usées**. Le but de cette loi est d'**éliminer les micropolluants de ces eaux en Suisse à l'aide de stations d'épuration (STEP)**.

Pour les **sols**, la principale source de contamination par les antibiotiques provient des **déchets animaux** (du bétail ayant reçu des antibiotiques) utilisés comme engrais et fumier. Ils sont ensuite absorbés par l'eau présente à la surface (lors des pluies) mais restent à des **concentrations plus faibles que les antibiotiques prescrits à l'homme**. Une étude menée par l'*observatoire national des eaux souterraines (NAQUA)* en Suisse sur la présence d'antibiotiques vétérinaires dans les eaux souterraines autour des zones d'élevage de porcs, a révélé de **faibles quantités de ces substances dans certains échantillons (environ 0,01 µg/l au maximum)**.³⁰

Mais une chose reste certaine, il existe un **manque d'informations et de recherches sur le développement de résistances** à travers l'environnement. À ce titre, les *ministères*

²⁸ <https://www.uradni-list.si/glasilo-uradni-list-rs/vsebina/2007-01-4695?sop=2007-01-4695>

²⁹ Revidovaná ČSN 75 6406, 2020

³⁰

https://www.bafu.admin.ch/dam/bafu/fr/dokumente/biodiversitaet/uw-umwelt-wissen/umweltziele_iandwirtschaft.pdf.download.pdf/objectifs_environnementauxpourlagriculture.pdf

français en charge de la santé, de l'agriculture et de l'environnement ont soumis à l'ANSES une demande d'expertise sur l'antibiorésistance et l'environnement en vue de :

- Dresser un **état des lieux des connaissances actuelles sur la contamination** des différents compartiments de l'environnement (sol et eau) par les antibiotiques et les bactéries pathogènes résistantes.
- **Déterminer les mécanismes** qui sous-tendent la sélection et la transmission de la résistance aux antibiotiques via l'environnement.

Les résultats obtenus sont susceptibles d'**évoluer avec le changement climatique et le développement de pratiques liées à l'économie circulaire de l'eau**, telles que la réutilisation des eaux usées traitées ou la recharge artificielle des nappes phréatiques. Ces phénomènes pourraient en effet modifier les voies d'introduction et de dissémination des antibiotiques et des bactéries résistantes dans l'environnement, et avoir un impact sur la capacité de l'environnement à dissiper ces contaminants anthropiques. Afin d'améliorer la comparaison des données, l'ANSES recommande que toutes les études sur la résistance aux antibiotiques dans l'environnement suivent un ensemble d'indicateurs comprenant un antibiotique, une bactérie résistante et un gène de résistance. L'Agence recommande que les études qui seront entreprises prennent en compte le devenir dans le temps et dans l'espace de ces contaminations. Enfin, l'ANSES formule des recommandations pour consolider et approfondir les connaissances actuelles sur la contamination de l'environnement par les antibiotiques et les bactéries et gènes résistants, sur les facteurs favorisant leur dissémination et sur l'évaluation de la capacité des écosystèmes à dissiper la contamination.

Propositions aux États membres :

- Mettre en place un indicateur systématique mesurant l'évolution dans le temps de la résistance aux antibiotiques ainsi que son coût et ses conséquences sanitaires en termes de biosécurité
- Renforcer la prise en compte de l'impact environnemental d'un médicament pour la préparation de son dossier d'autorisation de mise sur le marché
- Mobiliser les autorités nationales pour mener des études environnementales sur le développement de la résistance au sein des écosystèmes
- Examiner systématiquement l'efficacité des méthodes employées afin d'être sûr qu'elles ont un impact sur la réduction de la résistance aux antibiotiques
- Prendre en compte l'impact environnemental d'une production médicinale dans le remboursement des médicaments

Santé animale

Les animaux sont porteurs de bactéries qui peuvent devenir résistantes aux antibiotiques en raison d'une prescription excessive ou d'une mauvaise utilisation de ces derniers. Ces bactéries résistantes peuvent ensuite se propager entre les animaux et dans

leur environnement. En agriculture comme en médecine vétérinaire, ces bactéries peuvent **contaminer la viande ou d'autres produits d'origine animale** tels que le lait et les œufs, mais aussi par le biais des **déchets animaux**. Les fruits, les légumes et d'autres produits peuvent être contaminés par contact avec de la terre ou de l'eau contenant des déchets d'animaux.

En **France**, l'ANSES, via l'Agence nationale du médicament vétérinaire (ANMV), **surveille l'exposition des animaux aux antibiotiques**. Depuis 2013, l'**exposition des animaux aux antibiotiques d'importance critique a diminué de manière significative** et s'est **stabilisée** au cours des trois dernières années : entre 2013 et 2019, elle a diminué de **86% pour les fluoroquinolones** et de **94,1% pour les céphalosporines de dernière génération**. La **colistine**, pour laquelle des mécanismes de résistance transférables ont été décrits, a vu son taux d'exposition **diminuer de 64,2%** par rapport au niveau moyen de référence entre 2014 et 2015.

En effet, globalement, le nombre de **prescriptions d'antibiotiques données aux animaux est en baisse**. La quantité d'antibiotiques vendus est en constante diminution, avec 422 tonnes d'antibiotiques vendus en 2019 en France par exemple, soit 10,5 % de moins qu'en 2018. Cependant, le tonnage d'antibiotiques vendus ne reflète pas l'exposition réelle des animaux aux antibiotiques : celle-ci dépend du dosage du médicament, de la durée d'administration et de l'évolution des populations des différentes espèces animales considérées. Compte tenu des recommandations d'utilisation des médicaments étudiés et de la masse estimée des populations animales, le **niveau d'exposition est le plus faible depuis le début de la surveillance en 1999**. Par rapport à 2011, année de référence du [premier plan Ecoantibio](#) qui visait à **réduire l'utilisation des antibiotiques de 25 % en 5 ans**, l'**exposition aux antibiotiques pour l'ensemble des espèces animales a diminué de 45,3 %**. Cette diminution se poursuivra en 2019, avec une réduction globale de 10,9 % par rapport à l'année précédente.

De même, la Slovénie ne connaît pas de problèmes importants en ce qui concerne les niveaux d'antibiotiques dans la viande. En 2013, la moyenne de l'UE était de 110mg/PCU, tandis que la moyenne slovène était de 22mg/PCU, ce qui représente une **baisse significative par rapport à 2010**, où la moyenne était de 46mg/PCU, ce qui signifie que l'utilisation vétérinaire des antibiotiques n'est pas un facteur beaucoup plus important que le problème de la surprescription de ces produits pour l'usage humain.

Dans le **département agricole**, les mesures cruciales visant à limiter la surconsommation d'antibiotiques dans le bétail ont déjà été prises et une amélioration considérable a été enregistrée au cours de la dernière décennie, dans toute l'Europe. En Suisse, cette diminution est due à une interdiction introduite en 1999 qui concernait

l'utilisation d'antibiotiques à des fins nutritionnelles et de stimulateurs antimicrobiens³¹.

En République tchèque, les animaux en général ne peuvent recevoir d'antibiotiques que sur prescription d'un vétérinaire et il est interdit de nourrir le bétail avec des antibiotiques pour favoriser sa croissance. Il est également interdit d'utiliser des antimicrobiens pour les abeilles. Les programmes d'éradication des maladies constituent une part importante des politiques agricoles tchèques. Ces mesures permettent d'améliorer la santé du bétail et d'éviter qu'il ne soit exposé à des infections bactériennes graves. Ces politiques se sont avérées efficaces - l'utilisation d'antibiotiques a diminué de 50% entre 2008 et 2018. Toutefois, des améliorations sont encore possibles en ce qui concerne les prescriptions de certains antibiotiques, à savoir la diminution de l'utilisation des fluoroquinolones chez les volailles et des céphalosporines de 3e et 4e génération chez les vaches laitières.

En Suisse, une surveillance constante des nouvelles résistances est effectuée dans la production d'animaux, de viande et de produits laitiers.

Quant à l'usage vétérinaire, de nombreuses mesures ont été prises.

En Slovénie comme en Suisse, les médicaments antimicrobiens doivent être prescrits par un médecin vétérinaire et être délivrés dans les 3 jours, faute de quoi l'ordonnance ne sera plus valable. Ils peuvent être prescrits pour un animal spécifique, ou un groupe de la même espèce appartenant à la même personne.

En République tchèque, la prescription d'antibiotiques en général est individualisée pour certains animaux du troupeau. Des efforts sont encore déployés pour accroître l'individualisation de la thérapie chez les porcs.

Propositions aux États membres :

- Soutien politique à une agriculture écologiquement responsable

e-santé et antibiorésistance

Dans toute l'Union européenne, les services de santé s'adaptent progressivement à l'ère numérique en introduisant les ordonnances électroniques et les dossiers patients. **D'ici**

³¹

https://www.blv.admin.ch/dam/blv/fr/dokumente/tiere/tierkrankheiten-und-arzneimittel/tier-arzneimittel/strategie-antibiotikaresistenz-schweiz.pdf.download.pdf/151118_Strategiebericht_StAR_F.pdf

2025, ces deux services seront mis en œuvre dans 25 pays de l'Union (Allemagne, Autriche, Belgique, Croatie, Chypre, Espagne, Estonie, Finlande, France, Grèce, Hongrie, Irlande, Italie, Lituanie, Luxembourg, Malte, Pays-Bas, Pologne, Portugal, République tchèque, Slovaquie, Lettonie et Bulgarie) dans le but d'assurer la continuité des soins aux citoyens européens à l'étranger³². De nombreux pays ont déjà adapté le système de prescription électronique, qui s'est avéré bénéfique pour garantir des soins adéquats aux patients. En effet, les **pharmaciens peuvent désormais accéder aux données sur les médicaments prescrits précédemment et actuellement**, vérifier les interactions possibles et même évaluer si un médicament adapté a été prescrit.

En Slovaquie, les services de pharmacie se modernisent, envisageant la numérisation et les améliorations techniques - par exemple en utilisant des **robots en pharmacie**, ce qui permet au pharmacien de passer plus de temps à conseiller le patient.

L'**e-prescription** est obligatoire depuis le 1er février 2016. Avec "Pregled uporabe zdravil" (aperçu de l'utilisation des médicaments) et "Farmakoterapijski pregled" (aperçu de la pharmacothérapie), l'e-prescription permet au pharmacien de **vérifier les traitements antérieurs**, par exemple si un certain patient s'est vu prescrire fréquemment des antibiotiques, et de **détecter les interactions possibles** entre les médicaments ou les médicaments et les aliments. L'ordonnance électronique **facilite également la communication entre les médecins et les pharmaciens** et permet d'émettre des **avertissements pour certains groupes à risque**³³.

Le **système de liste de médicaments** en République tchèque est le nouvel outil permettant aux pharmaciens de s'impliquer davantage dans les soins de santé des patients. Avec l'autorisation du patient, les pharmaciens ont la possibilité de **consulter tous les médicaments prescrits au patient** au cours de l'année précédente. Ce système a pour but de prévenir les problèmes et les incompatibilités liés aux médicaments et **ouvre la voie à la mise en œuvre de consultations** en tant que partie intégrante du travail du pharmacien.

La prescription électronique pourrait également s'avérer utile **pour recueillir des données sur les surprescripteurs**. L'un des objectifs du groupe de travail slovène One Health, qui planifie les stratégies de lutte contre la résistance antimicrobienne, est de **collaborer avec leur compagnie d'assurance nationale (ZZZS) pour recueillir des informations** sur les médecins qui prescrivent des antibiotiques plus souvent que la moyenne³⁴.

³² Services de santé électroniques transfrontaliers
https://ec.europa.eu/health/ehealth/electronic_crossborder_healthservices_en

³³ eReceipt, <https://www.nijz.si/erecept-0>

³⁴ https://www.szpz.info/content/2018/podiplomskitecaj/Milan_Cizman_Tom_Bajec_Ales_Korosec-Poraba_antibiotikov_v_sloveniji_in_drugod.pdf

Le système de santé de la République tchèque subit lui aussi lentement sa numérisation. Depuis le début de 2018, l'**e-recept** (prescription médicale en ligne) a un rôle irremplaçable dans le système de santé. La prescription électronique est obligatoire pour les médecins, sauf en cas de situation inattendue ou si le médicament n'est pas un stupéfiant. Le ³⁵**système e-recept permet au ministère de la Santé de surveiller la prescription d'antibiotiques et d'avertir les médecins s'ils prescrivent trop d'antibiotiques, ou s'ils utilisent trop d'antibiotiques à large spectre.**

Comment cela fonctionne-t-il ?

Dans une pharmacie, les patients peuvent soumettre un code barre ou un code à 12 chiffres à partir du papier d'ordonnance, d'un message, d'un courriel ou de l'application pour smartphone eRecept. Depuis 2020, la carte d'identité du patient suffit également. Le pharmacien se connecte ensuite, grâce à ces outils, au référentiel central des ordonnances électroniques pour délivrer le bon médicament. Cette innovation présente de nombreux avantages, l'un d'eux étant la possibilité de **prescrire à distance**, ce qui a été très utilisé pendant la pandémie de COVID-19.

Le point de vue d'un pays hors UE

L'histoire de la e-santé en Suisse a commencé en 1998, lorsqu'une stratégie nationale a été mise en place pour faire entrer plusieurs services dans l'ère numérique. Depuis, notamment en mars 2017, le Conseil fédéral a adopté une loi prévoyant la mise en place d'un dossier médical électronique pour les patients. Une stratégie est également mise en place de 2018 à 2022 pour mettre en œuvre ces dossiers médicaux dans plusieurs institutions de santé. Le dossier médical électronique est censé contenir les résultats de laboratoire, l'historique des prescriptions, les rapports de radiologie et peut être facilement modifié par les patients eux-mêmes.

En ce qui concerne les prescriptions électroniques, il **n'y a pas encore eu de système mis en œuvre à l'échelle nationale** et utilisé par tous les établissements de santé. Certains projets, tels que le service de médication électronique, ont été discutés en 2020 sur la base de services existants tels que les infrastructures **EPR-XDS.b** qui étaient utilisées pour stocker les antécédents médicaux des patients qui pouvaient y accéder et les partager avec d'autres professionnels de la santé. Le service eMedication est conçu pour créer un plan de médication, le modifier si nécessaire et l'arrêter au bon moment, avec la possibilité de prescrire des médicaments³⁶.

³⁵

<https://www.denik.cz/zdravi/cesi-plytvaji-antibiotiky-ministerstvo-chysta-kontroly-20181127.html>

³⁶

https://www.e-health-suisse.ch/fileadmin/user_upload/Dokumente/E/report-emedication-architecture-epr.pdf

Globalement, chaque institution est libre de développer son propre système électronique et de l'expérimenter afin de le perfectionner et de servir de base à d'autres institutions. Un exemple serait [Presco](#) qui est utilisé à des fins de prescription aux Hôpitaux universitaires de Genève (HUG), pour compléter le dossier médical électronique, et permet aux médecins de prescrire le bon médicament avec des recommandations basées sur l'historique des prescriptions précédentes.

Numérique et Antibiorésistance

La France a identifié des besoins pour le développement de nouvelles technologies d'acquisition et de traitement de données. L'expertise menée par les groupes de travail et leurs synthèses ont également permis d'identifier des besoins scientifiques et techniques susceptibles d'ouvrir de vastes champs de connaissances :

- **Développement d'outils numériques de traitement des données de masse** (par exemple, "machine learning" et "deep learning" basés sur l'intelligence artificielle) pour analyser toutes les données de surveillance environnementale et évaluer le risque de maintien de la résistance en fonction de l'exposition à l'antibiotique dans différents sites et situations.
- **Développement de modèles pour comprendre les interactions et les transferts d'antibiotiques**, dans l'environnement et d'**outils numériques prédictifs** permettant d'anticiper les évolutions potentielles : scénarios de changement climatique, effet des changements de pratiques d'utilisation de l'eau, effet des leviers d'action.

Propositions aux Etats membres : Nous pensons que le suivi des surprescripteurs grâce à l'utilisation des ordonnances électroniques permettrait de diminuer le nombre d'antibiotiques prescrits. Si nous recueillons les informations des médecins qui prescrivent plus que la moyenne, nous pourrions les contacter personnellement et les sensibiliser à l'importance d'une prescription correcte et du respect d'un protocole en matière d'antibiotiques.

En outre, le réseau de prescription électronique pourrait inclure des avertissements qui indiqueraient au médecin/pharmacien qu'un antibiotique à large spectre est prescrit et suggéreraient d'autres possibilités pour les affections les plus courantes. Le réseau pourrait comporter une section distincte où seules les données relatives aux traitements antibiotiques précédents seraient présentées, de sorte que le pharmacien pourrait voir si le patient se voit prescrire un antibiotique différent à chaque fois pour des affections similaires.

Il convient également de noter que la fiche de données du patient doit inclure des informations sur les éventuelles allergies et les effets indésirables antérieurs que le patient a signalé, par exemple pour réduire le nombre de réactions allergiques à la pénicilline.

- Intégrer l'intelligence artificielle pour prendre en compte le profil du patient dans la prise de décision
- Encourager la recherche formelle pour documenter le succès ou l'échec d'une stratégie thérapeutique
- Développer un indice spécifique aux antibiotiques, évaluant l'impact environnemental de leur cycle de production, comme aide à la prescription

Prévention, promotion

Le grand public **n'est que peu informé des dangers de la résistance antimicrobienne**. Cela conduit à une utilisation incorrecte des antibiotiques, particulièrement visible lors de l'utilisation topique des antibiotiques. De nombreux patients utilisent inutilement des crèmes antibiotiques qu'ils ont chez eux (par exemple, les restes d'une ordonnance antérieure). Ces crèmes sont souvent considérées comme n'ayant "rien de spécial" et les patients ne se rendent même pas compte qu'elles contiennent des antibiotiques. Or, on sait depuis des décennies que l'utilisation d'antibiotiques topiques entraîne une résistance.

Simultanément, dans le rapport de 2018, la population suisse a déclaré qu'**elle ne se sent pas assez sécurisée concernant ses traitements antibiotiques**. Elle considère ne pas avoir assez d'informations sur leurs traitements et l'utilisation de leurs médicaments.

En France, la problématique de l'antibiorésistance reste **relativement méconnue**, selon un sondage Ifop de 2017 :

- 51% des personnes interrogées jugent précisément de quoi il s'agit
- 37% en ont entendu parler mais ne savent pas exactement de quoi il s'agit
- 13% de la population n'en a jamais entendu parler

Parmi ceux qui ont entendu parler du problème :

- seuls 60% comprennent que les bactéries deviennent résistantes aux antibiotiques
- 26% pensent que ce sont les personnes qui deviennent résistantes aux antibiotiques et non les bactéries
- 11% pensent que les virus deviennent résistants aux antibiotiques

L'hygiène est également un autre moyen possible de réduire l'incidence des bactéries résistantes. Cette méthode a été utilisée à l'hôpital de Hradec Králové en République tchèque, où les entérocoques résistants à la vancomycine constituaient un problème. Après

la mise en œuvre de meilleures pratiques d'hygiène (notamment l'hygiène des mains), le **nombre d'infections à ERV a considérablement diminué**. Pour surmonter le problème de l'insuffisance des connaissances et de l'amélioration de l'hygiène, il est de la plus haute importance d'éduquer la société et de créer un plan pour lutter efficacement contre la résistance antimicrobienne ce qui peut être réalisé au moyen de campagnes de santé publique, de conférences éducatives et de symposiums.

Enfin, la **gestion des déchets joue un rôle important** dans la lutte contre la résistance anti-microbienne, et est souvent méconnue de la majorité de la population.

Actions nationales

Une campagne nationale **suisse** a été lancée afin de sensibiliser la population aux traitements antibiotiques et à la résistance aux antibiotiques. Cette campagne nationale vise la restitution des antibiotiques avec le slogan : "Antibiotique ; quand il faut, comme il faut"³⁷ .

En 2019, le plan national pour les antibiotiques pour la période 2019-2022 a été approuvé par le gouvernement de la **République tchèque**. Il se compose de trois piliers principaux : l'amélioration de la sensibilisation à la résistance antimicrobienne et à la consommation d'antibiotiques, le contrôle et la prévention de la résistance antimicrobienne et le soutien de la science et de la recherche. Bien qu'il comprenne également une partie sur l'amélioration de la sensibilisation et le renforcement de la coresponsabilité de la société pour maintenir l'efficacité des antibiotiques et réduire la propagation de la résistance aux antibiotiques, après deux ans, peu d'actions visibles ont été prises dans ce domaine. Les résultats attendus sont des campagnes médiatiques destinées au grand public, l'éducation des médecins et autres professionnels, et le soutien des programmes de vaccination pour prévenir d'autres infections.

L'**élimination des médicaments** en République tchèque est assurée (pour le grand public) par les pharmacies, où les gens peuvent déposer gratuitement les médicaments inutilisés ou périmés. Cependant, une étude réalisée en 2014 a montré que seuls 52% des ménages utilisent cette option et que 24% des ménages ne respectent pas les directives relatives à l'élimination des médicaments (jeter les médicaments à la poubelle, les jeter dans les toilettes, etc.) Une campagne intitulée "**Les médicaments n'appartiennent pas à la poubelle**" a été lancée en réaction par l'*Institut national de contrôle des drogues*. Cependant, la campagne n'a pas eu beaucoup de succès et aucun changement significatif n'a été constaté d'une année sur l'autre. Dans cette optique, nous estimons qu'il est **nécessaire d'éduquer davantage le public**.

En ce qui concerne la résistance antimicrobienne, le plan d'action du programme national sur les antibiotiques pour la période 2019-2022 s'est fixé pour objectif de créer une campagne

³⁷ <https://www.blv.admin.ch/blv/fr/home/dokumentation/nsb-news-list.msg-id-72860.html>

médiatique de masse axée sur l'utilisation et la manipulation correctes des antibiotiques. Cette campagne devrait contribuer à réduire l'utilisation des antibiotiques et, par conséquent, la quantité d'antibiotiques et de résidus dans notre environnement.

Comme la Journée européenne de sensibilisation aux antibiotiques (EAAD) a lieu le 18 novembre de chaque année, la plupart des activités de sensibilisation se déroulent également ce jour-là. L'institut national de santé prépare des graphiques et organise une conférence de presse. À l'instigation de la Chambre tchèque des pharmaciens, les **pharmaciens parlent** plus que jamais **avec les patients de l'utilisation correcte des antibiotiques** et coopèrent également avec des **étudiants en pharmacie qui interrogent le grand public à l'aide de questionnaires dans les pharmacies**. Ces recherches ont montré que les gens commencent lentement à faire la différence entre les infections virales et bactériennes et leur traitement, et qu'ils ne demandent pas d'antibiotiques aux médecins. Les efforts consacrés à cette semaine ne sont pas négligeables, mais ils devraient être étendus à l'ensemble de l'année, car l'enquête susmentionnée réalisée par l'ECDC en 2019 a révélé que seuls 30 % des professionnels de santé tchèques avaient déjà entendu parler de l'EAAD.

Actions des associations d'étudiants

L'association slovène des étudiants en pharmacie (ŠSSFD) a organisé son premier **congrès interprofessionnel** avec des étudiants en médecine et en microbiologie. Le problème de la résistance antimicrobienne a été présenté sous différents angles et l'importance de l'approche "One Health" a été soulignée. La ŠSSFD est convaincue que ce fardeau mondial, qui englobe la prescription excessive d'antibiotiques pour les traitements humains et vétérinaires ainsi que sa quantité dans l'eau en raison du manque de stations d'épuration et de la manipulation inappropriée des médicaments, ne peut être limité que par une collaboration de tous les segments cruciaux des soins de santé, travaillant ensemble pour une meilleure santé.

L'objectif étant également d'inclure toutes les générations, ils ont lancé un projet pour les enfants, dans le cadre duquel les enseignants lisent aux enfants une histoire éducative sur les antibiotiques. Le projet a ensuite été étendu à l'éducation artistique et à des conférences sur l'hygiène.

L'ANEFP a également travaillé sur un projet à 4 niveaux pour **féderer les idées et les initiatives des étudiants et des professionnels** concernant une perspective de santé unique sur la résistance antimicrobienne. Tout d'abord, un [MOOC](#) a été établi avec l'aide de pharmaciens, de microbiologistes, infectiologues, de vétérinaires et de professions de la santé environnementale, expliquant la situation actuelle et présentant les innovations développées aujourd'hui. Ensuite, un **Hackathon** a été mis en place entre des étudiants en pharmacie de France et de Suisse, et des étudiants en médecine de France. À partir de ce

hackathon, une **campagne de santé publique** à grande échelle sera lancée en 2021, et une **contribution** a été rédigée avec les stratégies des étudiants.

Chaque semaine de sensibilisation aux antibiotiques (18-24 novembre), **CzPSA** collabore avec la Chambre tchèque des pharmaciens pour diffuser des **questionnaires**, qui sont distribués au public dans les pharmacies et les centres commerciaux. Les personnes interrogées répondent à des questions de connaissances générales en matière d'antibiotiques (par exemple, les antibiotiques sont-ils efficaces contre les bactéries, les antibiotiques peuvent-ils provoquer une résistance) ainsi qu'à des questions sur leur utilisation des antibiotiques (combien de fois vous a-t-on prescrit des antibiotiques, comment vous débarrassez-vous des antibiotiques...). Les réponses sont numérisées et envoyées à la Chambre des pharmaciens. Pendant cette semaine, la CzPSA organise également des **conférences** sur les antibiotiques pour les étudiants en pharmacie.

Propositions aux États membres :

- Sensibiliser, dès le plus jeune âge, à la résistance aux antibiotiques. L'objectif est de toucher un maximum d'élèves, et donc d'augmenter la taille du public cible
- Soutenir les actions des associations étudiantes par un relai de communication, afin d'accentuer l'importance du phénomène auprès des étudiants

Éducation

Dans le cadre de leur devoir professionnel de participer aux questions de santé publique, les étudiants en santé sont concernés par les questions environnementales. Afin d'apporter des solutions concrètes aux patients, il est essentiel de **former les étudiants en santé à l'acquisition de nouveaux concepts et compétences, notamment en ce qui concerne**

le One Health.

Selon l'article 55 de la loi Grenelle 1³⁸, promulguée en France en 2009, la formation initiale et continue des professionnels de santé doit comporter un enseignement sur les enjeux de santé liés à l'environnement. Aujourd'hui, on constate que ces enseignements ne sont pas dispensés de manière homogène à tous les étudiants en pharmacie en France.

Recensement des enseignements de santé environnementale liée à l'enseignement de la RAM dans les facultés de pharmacie françaises en 2020				
Santé environnementale liée à l'éducation sur la RAM au niveau du premier cycle universitaire	Santé environnementale liée à l'éducation sur la RAM au niveau des études supérieures	Santé environnementale liée à l'éducation sur la RAM dans les cours facultatifs	Formation sur la santé environnementale liée à la RAM pour les étudiants en pharmacie communautaire	Non Santé environnementale liée à l'éducation sur la RAM
4%	8%	44%	20%	24%

Résultats d'un questionnaire envoyé aux administrateurs des 24 facultés en France - 22 répondants

Propositions aux États membres :

- Création d'un cours sur la santé environnementale liée à la résistance antimicrobienne dans le tronc commun de la formation initiale
- Intégration dans les études de santé d'un cours de bactériologie, autour des bonnes pratiques concernant l'utilisation des antibiotiques, ainsi qu'un cours optionnel permettant aux étudiants de travailler sur des approches concrètes de lutte contre la résistance aux antibiotiques, commun à tous les étudiants en santé.

³⁸ [Article 55 de la Loi Grenelle 1](#)

Appel à l'action : Institutions européennes

L'impact de la production pharmaceutique sur l'environnement

Proposition 1 : Prendre en compte l'impact écologique d'une production médicamenteuse dans le dossier d'autorisation de mise sur le marché centralisé.

Sachant que les composants actifs pharmaceutiques peuvent constituer un risque pour l'environnement, la ligne directrice de l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) sur l'évaluation des risques environnementaux des médicaments à usage humain est entrée en vigueur en 2006. Cette ligne directrice est conforme à la directive relative aux médicaments à usage humain et s'applique à toutes les nouvelles demandes d'autorisation de mise sur le marché. Cependant, **les vitamines, les électrolytes, les acides aminés, les peptides, les protéines, les glucides et les lipides sont exemptés** car ils sont considérés comme peu susceptibles d'entraîner un risque significatif pour l'environnement. En outre, il existe des lignes directrices spécifiques pour les substances pharmaceutiques à usage vétérinaire et pour les substances pharmaceutiques constituées d'organismes génétiquement modifiés (OGM).

L'impact environnemental n'est donc pas pris en compte dans la balance bénéfique/risque des médicaments à usage animal. La [directive 2001/83/CE](#) exige la prise en compte de l'impact du médicament sur l'environnement dans le processus d'autorisation, mais pas dans la balance bénéfique/risque. La [directive 2004/27/CE](#) précise bien que l'impact environnemental ne devrait pas être un critère de refus de mise sur le marché.

Nous soutenons donc l'initiative en cours de prise en compte de l'impact environnemental dans la balance bénéfique/risque pour les médicaments à usage humain et animaux.

Proposition 2 : Valoriser la production de Matières Premières pharmaceutiques (MR) en Europe de manière stratégique en termes de localisation.

Certaines parties du processus de fabrication sont désormais réalisées à l'étranger. C'est le cas de la production des principes actifs, et donc des matières premières. Il y a 30 ans encore, 80% des principes actifs des médicaments autorisés dans l'UE étaient produits en Europe. Aujourd'hui, ce chiffre s'est complètement inversé³⁹. En juillet 2020, le constat du Parlement européen est alarmant⁴⁰ :

- **40% des médicaments commercialisés dans l'UE proviennent de pays tiers**

³⁹ Rapport IGAS, septembre 2013

⁴⁰ Drug shortage in the EU: causes and solutions

<https://www.europarl.europa.eu/news/fr/headlines/society/20200709STO83006/penurie-de-medicaments-dans-l-ue-les-causes-et-les-solutions>

- 60 à 80% des ingrédients pharmaceutiques actifs sont fabriqués en Inde ou en Chine
- L'Inde et la Chine produisent 60% du paracétamol, 90% de la pénicilline et 50% de l'ibuprofène dans le monde.

Différents facteurs expliquent les avantages industriels à cette délocalisation : un grand nombre de médicaments ont vu la **fin de leur brevet arriver**, actant leur passage sous forme de générique. De plus, les politiques sociales tirent les prix vers le bas, incitant à produire à bas coûts. Enfin, **les réglementations environnementales quasi inexistantes des pays émergents**, comme la taille des marchés, ont fini par convaincre les industriels.

Cependant, comme l'a mis en exergue la pandémie de la COVID-19, en période d'urgence sanitaire, et pour satisfaire les besoins des citoyens européens, **la dépendance à ces pays hors UE en matière première est source de pénuries**. Ainsi, valoriser le plus possible la production de matière première en Europe pour les médicaments d'intérêt thérapeutique majeur permettrait de lever cette dépendance, et mettre en place une meilleure coordination de la production. Cette valorisation pourrait être faite en utilisant les leviers de la politique fiscale et de la politique commerciale pour inciter à l'implantation en Europe de sites de production de médicaments et de principes pharmaceutiques actifs.

Cependant, il est important que la clause de fabrication en Europe n'affecte pas marché extérieur de l'Union européenne, ainsi que le mécanisme de commerce international. Le commerce entre les pays de l'UE représente deux tiers du volume des activités commerciales de l'UE et revêt une importance vitale pour les économies de tous les États membres. Cependant,, **l'UE est également le premier exportateur et le deuxième importateur mondial**, notamment avec les États-Unis et la Chine⁴¹. Une autre raison de cette pénurie est le fait que les médicaments d'intérêts thérapeutiques majeurs sont fréquemment anciens, souvent publics et peu rentables. Conserver ce marché étranger permettrait donc de compenser cela.

Une **cartographie des sites de production** potentiels sur le territoire européen pourrait être partagée, et travaillée avec les différentes agences nationales des Etats membres. Par ailleurs, la possibilité de mettre en place des établissements pharmaceutiques publics européens capables de produire certains médicaments pourrait être envisagée.

⁴¹ The European Union and its trading partners, European Parliament
<https://www.europarl.europa.eu/factsheets/fr/sheet/160/l-union-europeenne-et-ses-partenaires-commerciaux>

Proposition 3 : Réalisation d'audits internes plus réguliers des sites de fabrication hors UE par l'EMA, la DEQM⁴² (Direction européenne de la qualité du médicament et des soins de santé) ou par les autorités compétentes dans le cadre d'accords de reconnaissance mutuelle.

L'industrie pharmaceutique au sein de l'Union européenne maintient un haut niveau de gestion de la qualité dans le développement, la fabrication et le contrôle des médicaments et de leurs principes actifs. La Commission européenne est chargée de maintenir l'harmonie des législations au niveau européen. Elle adopte les directives établissant les principes et lignes directrices des Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) pour les médicaments et produits assimilés assurant la qualité des médicaments produits par les firmes pharmaceutiques.

Des activités bilatérales sont généralement menées dans le cadre d'un dialogue réglementaire. Les accords de reconnaissance mutuelle (ARM) pour les inspections BPF permettent une coopération étroite avec les partenaires stratégiques. Les ARM offrent aux autorités de l'UE la possibilité de **s'appuyer sur les inspections BPF effectuées par d'autres régulateurs**, de renoncer à l'obligation de réinspecter les produits importés dans l'UE, et de partager des informations sur les inspections et les problèmes potentiels de qualité des produits. L'UE a conclu des ARM avec l'Australie, le Canada, le Japon, la Nouvelle-Zélande, la Suisse et les États-Unis.

Dans l'UE, tous les fabricants de médicaments à usage humain ou vétérinaire **doivent détenir une autorisation de fabrication, que les produits soient destinés au marché européen ou à l'exportation**. Pour les produits provenant d'un pays tiers, une inspection est requise, sauf si le site a déjà été inspecté au cours des trois années précédant la demande.

Afin de réduire les non-conformités, des **audits internes** des sites de production dans les pays tiers devraient avoir lieu régulièrement. Une augmentation de ces contrôles devrait également être réalisée grâce à l'augmentation des acteurs capables d'effectuer ces inspections. De plus, **l'inspection par des acteurs venant d'horizons différents (pays/institutions) ayant une reconnaissance mutuelle avec l'UE devrait être favorisée afin de limiter les conflits et d'augmenter le champ d'action⁴³**. Ainsi, la multiplication des acteurs ayant des intérêts et des valeurs communes permettrait d'accroître la surveillance des sites⁴⁴.

⁴² <https://www.edqm.eu/fr>

⁴³ Le programme d'inspection | EDQM - Direction européenne pour la qualité des médicaments. <https://www.edqm.eu/fr/Programme-inspection-cep-DEQM-159.html>.

⁴⁴ La qualité de la chaîne du médicament à l'heure de la mondialisation, Ordre national des pharmaciens <http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/122408/639818/version/6/file/Cahier+th%C3%A9matique+4+-+La+qualit%C3%A9+de+la+cha%C3%Aene+du+m%C3%A9dicament.pdf>

Proposition 4 : Réviser les bonnes pratiques de fabrication (BPF) en intégrant la surveillance environnementale.

L'EMA soutient les activités de la Commission européenne en Chine, en Inde et en Russie, en contribuant aux interactions sur les produits pharmaceutiques entre l'UE et les autorités réglementaires de ces pays⁴⁵. Les **activités de l'EMA visent à aider la Chine à mettre en œuvre des normes de bonnes pratiques de fabrication (BPF) et de bonnes pratiques cliniques (BPC)** similaires à celles appliquées dans l'UE, afin de :

- faciliter l'utilisation des produits et des données provenant de Chine ;
- **parvenir à une approche globale de la fabrication et du suivi des médicaments à long terme.**

Il est également essentiel d'y ajouter des **considérations environnementales**. En effet, les normes environnementales des sites de production en dehors de l'UE sont considérablement inférieures à celles imposées au sein de l'Union européenne. Cela a été la cause partielle de la délocalisation des industries européennes, et la cause de l'amplification des problèmes environnementaux et de santé publique, comme la résistance aux antibiotiques. Actuellement, 90% des antibiotiques consommés en France sont fabriqués par des usines chinoises ou indiennes. **Dans certaines régions de l'Inde, la concentration d'antibiotiques dans l'eau est de l'ordre d'un milligramme par litre, soit 100 000 à 1 million de fois plus qu'en Europe.**

Proposition 5 : Développer un label pour indiquer les laboratoires pharmaceutiques européens qui ont adopté une méthode de production éco-responsable.

La législation, approuvée par le Parlement, sur l'interdiction de l'utilisation des plastiques d'ici 2021 comprend l'étiquetage obligatoire de l'impact environnemental négatif des cigarettes contenant des filtres en plastique qui sont jetés dans la rue, ainsi que d'autres produits tels que les gobelets en plastique, les lingettes humides et les serviettes hygiéniques. L'accord prévoit également une **application renforcée du principe du "pollueur-payeur"**, notamment pour le tabac, par l'introduction de la responsabilité élargie du producteur.

Conscients que l'imposition de normes environnementales constitue une contrainte économique importante et encourage la délocalisation des industries, mais qu'il reste important de mettre en place des mesures pour limiter l'empreinte écologique des industries, nous pensons qu'un système de **récompense des mesures prises par les industries** devrait

⁴⁵Chine, [Agence](https://www.ema.europa.eu/en/partners-networks/international-activities/bilateral-interactions-non-eu-regulators/china) européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu/en/partners-networks/international-activities/bilateral-interactions-non-eu-regulators/china>

être envisagé, sur le même modèle que celui mentionné ci-dessus. La mise en place d'un label pour les laboratoires pharmaceutiques européens utilisant des méthodes éco-responsables serait intéressante à développer.

Bonnes pratiques et prescription d'antibiotiques

Proposition 6 : Harmonisation et transposition européenne des outils de prescription responsable tels que l'indice PBT. ⁴⁶

Les médicaments sont un produit de santé important dans le système de soins, mais ils peuvent avoir un impact très négatif sur l'environnement. Le pharmacien, en tant que spécialiste du médicament, est le premier acteur de la lutte contre la pollution médicamenteuse. En France, la pharmacie est le point de collecte des médicaments non utilisés et des déchets d'activités de soins à risques infectieux. Malheureusement, ce n'est pas suffisant, ainsi l'une des voies à suivre serait de **développer le champ d'action du pharmacien**.

Le pharmacien pourrait **substituer un médicament ayant un impact environnemental moindre que le médicament initialement prescrit pour un service médical rendu identique avec l'accord du prescripteur**. Cette substitution ne peut être possible que si le pharmacien dispose de données pour guider son choix et si le médecin prescripteur donne son accord sur la base du dossier du patient.

Un outil devrait être mis à la disposition des pharmaciens de manière généralisée : La **Persistence Bioaccumulation et Toxicité (PBT)**. Le PBT est un indice qui prend en compte la **persistance** de la molécule dans le milieu aquatique, la **bioaccumulation** dans les organismes aquatiques et la **toxicité** vis-à-vis de ces organismes. Chaque critère est noté de 0 à 3 puis ils sont additionnés pour obtenir une valeur qui varie de 0 à 9, 0 étant la valeur d'une molécule la plus vertueuse pour l'environnement et 9 celle d'une molécule à très fort impact.

Depuis 2013, l'indice PBT est indiqué en Suède pour **chaque médicament dans le livret thérapeutique papier mis à disposition du prescripteur**. Cela permet au prescripteur de choisir la molécule ayant le moins d'impact environnemental à indications et efficacité équivalentes. Les **données environnementales sont fournies par l'Association suédoise des industries pharmaceutiques (ILF)** et étudiées par l'Institut suédois de recherche environnementale. Son utilisation est étendue à toute la Suède depuis 2010.

⁴⁶

Contribution Santé environnementale
ANEPF <https://drive.google.com/file/d/1T1XyuBFdqYSgo6R8R5eF9eMb-wQIThW9/view>

Le PBT est également utilisé pour définir le profil environnemental des établissements, avec notamment l'étude des 50 substances actives les plus prescrites en volume. Une étude a été menée dans les hôpitaux Portes de Camargue à Tarascon en France : 12 substances actives n'ont pas de PBT complet, 10 sont absentes de la liste. Plusieurs éléments peuvent en être tirés : tout d'abord, la nécessité de transposer cet indice pour une utilisation européenne, car il ne prend en compte que 58% des molécules listées en France. De plus, seuls les principes actifs sont évalués. Une **intégration des excipients** dans la mesure de cet indice permettrait une **vision plus large de la toxicité du médicament**.

L'obligation de **transparence sur la composition des principes actifs des médicaments par les industries auprès des autorités publiques**, telle que mentionnée dans la Stratégie Pharmaceutique pour l'Europe, est nécessaire au développement de ce type d'outils, afin de faciliter l'étude de leur impact environnemental et de permettre l'innovation. De plus, les **ressources financières et humaines de l'Union Européenne doivent être impliquées dans la transposition de cet outil à l'échelle européenne**.

Proposition 7 : Mener des études sur la distribution unitaire d'antibiotiques par l'EMA et entre les États membres.

La distribution à l'unité est déjà pratiquée dans de nombreux pays, y compris en Europe (Royaume-Uni, Pays-Bas, République tchèque). Cette méthode semble **favoriser le bon usage des médicaments, réduire les déchets et le coût du conditionnement en blisters et boîtes**.

Dans le contexte de l'antibiothérapie, la distribution unitaire a également été mentionnée comme un moyen de **réduire le risque de résistance bactérienne lié à l'automédication** (avec les restes de prescriptions) et à **l'élimination des comprimés excédentaires dans les ordures ménagères ou les toilettes**.

Elle pourrait également avoir un **impact éducatif** sur la population et contribuer à réduire l'augmentation de la consommation d'antibiotiques observée en France ces dernières années.

Pour évaluer l'impact de la dispensation unitaire des antibiotiques en termes de réduction des déchets, de protection de l'environnement et d'amélioration de l'observance des traitements, l'Inserm a ⁴⁷récemment mené une étude dans quatre régions françaises. Une étude à plus grande échelle est nécessaire pour répondre à l'urgence de la situation et inciter les différents États membres à étudier la dispensation unitaire à leur niveau national. Enfin, une coordination de ces études par l'EMA faciliterait le traitement des données et une

⁴⁷ <https://www.inserm.fr/>

comparaison à grande échelle afin d'avoir une vision plus claire des bénéfices et des risques de la dispensation à l'unité.

Proposition 8 : Lors de la journée européenne de sensibilisation aux antibiotiques, demander aux pays de présenter un rapport de leurs initiatives et bonnes pratiques, qui serait ensuite repris par HERA pour analyse et transposition au niveau européen.

La Commission européenne envisage la création d'une **autorité d'intervention sanitaire d'urgence** ([HERA](#)). Elle devrait permettre une meilleure coordination face aux menaces sanitaires transfrontalières. Sa création sera proposée d'ici la fin 2021 et elle sera opérationnelle en 2023.

La résistance aux antibiotiques étant à la fois une priorité sanitaire urgente et une menace transfrontalière, elle a toute sa place dans les politiques de l'HERA. De plus, la mise en place d'une coordination centralisée permettrait une réactivité accrue par la transposition européenne des initiatives nationales exposées à travers le réseau AMR One Health Network, ou lors de la journée européenne de sensibilisation aux antibiotiques. Elle permettrait également une meilleure évaluation de la situation par l'étude des données nationales de chaque Etat membre.

Inspirée du Barda américain (autorité pour la recherche et le développement avancés dans le domaine biomédical), l'une des missions de cette autorité serait de négocier des partenariats public-privé avec des entreprises pharmaceutiques et des organismes de recherche. Cette mission pourrait être développée pour stimuler l'innovation dans le domaine des antibiotiques.

Proposition 9 : Rendre les systèmes de santé numériques interopérables en Europe afin d'utiliser cet outil comme un moyen d'améliorer l'adhésion thérapeutique.

Avec la démocratisation de la santé numérique en Europe, il semble indispensable d'aller vers une médecine de plus en plus personnalisée en termes d'antibiotiques. Le prescripteur, depuis **son espace de services numériques**, pourrait avoir accès à une **Intelligence Artificielle analysant le dossier médical de son patient**, tout en respectant le secret médical. Elle analyserait, par exemple, l'historique des médicaments du patient, les antibiogrammes, les analyses biologiques telles que l'Examen Cyto-Bactériologique des Urines ou encore le statut de la dernière stratégie thérapeutique à base d'antibiotiques (échec ou réussite). À terme, cela pourrait guider le prescripteur vers l'antibiotique qui favorise le moins de résistance possible chez le patient en question.

Il s'agirait d'une **dé-standardisation des recommandations** et d'un pas en avant vers la **médecine personnalisée**. On pourrait aussi imaginer optimiser le profil du patient en lui

proposant un dépistage de sa flore bactérienne. Avec cette technologie, on pourrait passer d'une antibiothérapie probabiliste à une antibiothérapie de précision.

Proposition 10 : Élargir et mettre à jour les lignes directrices pour la participation au Développement Professionnel Continu des professionnels de la santé.

Ces lignes directrices, publiées en 2017, rendent compte d'un panel de pratiques, séparées par profession. Cependant, une évolution des rôles de chaque acteur de santé a eu lieu, notamment à travers le bouleversement organisationnel qu'a été la pandémie de la COVID-19. Ainsi, il serait intéressant de retravailler ces lignes directrices, et de détailler plus largement les différents champs d'action de chaque profession, en les illustrant par des exemples de pratiques dans différents pays de l'UE. Inclure tous les secteurs de l'approche One Health sur la résistance antimicrobienne est aujourd'hui nécessaire afin de sensibiliser et de promouvoir la collaboration interprofessionnelle.

De même, des mesures d'hygiène telles que l'utilisation systématique de solutions hydroalcooliques dans les lieux publics et dans les établissements médicaux pourraient être ajoutées dans ces lignes directrices, car ces mesures ont contribué à diminuer le nombre d'infections saisonnières, et donc le recours aux antibiotiques.

Proposition 11 : Promouvoir le pharmacien comme acteur central de la régulation entre la prescription et la prise d'antibiotiques, en en faisant le coordinateur n°1 de la lutte contre l'antibiorésistance.

En ce qui concerne la sensibilisation au bon usage des antibiotiques, les prescripteurs n'ont souvent pas le temps d'adapter la prescription aux besoins et aux habitudes du patient. Par ailleurs, le pharmacien est le spécialiste du médicament, ce qui en fait un atout majeur dans le choix et l'administration du traitement. Cependant, dans plusieurs pays européens, le **pharmacien est un acteur isolé**.

L'**intendance des antimicrobiens** (AMS) peut être décrite comme un ensemble de mesures définies, multidimensionnelles, structurées et intégrées visant à garantir une utilisation appropriée et sûre des antimicrobiens afin d'améliorer les résultats cliniques et de minimiser le développement de la résistance aux antimicrobiens.

Les schémas mondiaux de résistance aux antimicrobiens varient considérablement et ces tendances sont en constante évolution. Les équipes de soins de santé ont donc dû évoluer et s'adapter, la **pharmacie prenant de plus en plus la tête et participant aux activités locales, nationales et mondiales en matière de résistance aux antimicrobiens**.

Entre 2003 et 2006, le ministère britannique de la Santé (aujourd'hui le ministère de la Santé et des Soins sociaux) a investi des fonds importants dans ce domaine, permettant

l'expansion et l'émergence de nouveaux rôles pour les pharmaciens, ce qui a coïncidé avec le développement de plans d'action plus définis en matière de résistance aux antimicrobiens à travers le Royaume-Uni. Depuis, le rôle des pharmaciens antimicrobiens s'est bien établi, de même que leur reconnaissance officielle en tant que membres des équipes pluridisciplinaires de l'AMS dans les établissements de soins secondaires et tertiaires en Angleterre. Des rôles similaires ont également évolué en Écosse, au Pays de Galles et en Irlande du Nord.

Par conséquent, **de nombreux pharmaciens jouent un rôle clé dans les comités consultatifs multidisciplinaires et les équipes de gestion des antimicrobiens aux niveaux local, régional et national.** Une meilleure compréhension de l'éventail des compétences et des activités pharmaceutiques entreprises au sein de l'AMS serait précieuse pour développer davantage ce que la pharmacie offre, et explorer les possibilités d'accroître son impact dans tous les milieux et domaines.

Les activités d'AMS en pharmacie sont des examens de la prescription d'antimicrobiens et l'optimisation de la médication fondée sur des preuves, ainsi que par la réalisation d'audits et de retours d'information dans le cadre des routines de travail standard de l'équipe de pharmacie. Les pharmaciens peuvent également participer à l'élaboration, à l'examen et à la mise en œuvre de politiques et de lignes directrices en matière d'AMS, à des rôles consultatifs, ainsi qu'à l'éducation et à la formation d'autres professionnels de la santé, de patients et du grand public. Il est très probable que ces rôles n'ont pas été développés ou étendus à leur plein potentiel ; une intégration plus poussée des équipes de pharmacie et un soutien infrastructurel (par exemple, un financement) ont été suggérés comme des étapes essentielles pour améliorer les résultats positifs.

La mise en œuvre d'initiatives AMS dans le domaine des soins secondaires est essentielle ; elles peuvent contribuer à optimiser la thérapie antimicrobienne et à améliorer les résultats des patients tout en réduisant la charge des infections nosocomiales, la propagation de la résistance aux antimicrobiens et les coûts de santé associés.

Le rôle de la pharmacie dans la gestion des antimicrobiens (AMS) ⁴⁸:

- Élaboration, révision et mise en œuvre des directives et politiques de l'AMS ;
- Conseils cliniques pour optimiser la prescription et l'utilisation des antimicrobiens ;
- Suivi, audit et retour d'information ;
- Éducation et formation des professionnels de la santé, des patients et du grand public ;

⁴⁸ Liaskou, M., Duggan, C., Joynes, R. & Rosado, H. R. author H. Pharmacy's role in antimicrobial resistance and stewardship. The Pharmaceutical Journal
<https://pharmaceutical-journal.com/article/research/pharmacys-role-in-antimicrobial-resistance-and-intendance>.

- Développement, test et mise en œuvre des plateformes numériques de l'AMS, y compris la prescription électronique, les applications pour smartphone et l'apprentissage en ligne.

Il existe un potentiel pour développer davantage le rôle des pharmacies, à condition qu'une intégration appropriée et un soutien infrastructurel soient mis en place, un développement est nécessaire pour améliorer la coordination des systèmes de santé, en particulier dans la lutte contre la résistance aux antibiotiques.

Proposition 12 : Démocratiser l'évaluation des pratiques de prescription au sein des États membres en développant un label européen de "prescription responsable" pour les prescripteurs humains et vétérinaires.

Comme le montre l'évaluation par l'EPHA des mesures nationales concernant la résistance aux antibiotiques, **l'une des mesures communes prises par les pays de l'UE est la réduction de la prescription d'antibiotiques.** Cela nécessite tout d'abord **l'identification des mauvaises et des surprescriptions**, et l'ajustement des pratiques. Cela ne peut se faire sans une évaluation des pratiques de prescription dans les États membres.

En Slovénie, la faiblesse des directives relatives à la prescription d'antibiotiques contribue à la surprescription d'antibiotiques à usage humain et vétérinaire. Pour contrer ce phénomène, un système d'évaluation au cas par cas a été mis en place. La prescription électronique s'est avérée bénéfique pour la collecte de données sur les surprescripteurs. L'un des objectifs du groupe de travail slovène One Health, qui élabore des stratégies de lutte contre la résistance aux antimicrobiens, est de collaborer avec la compagnie d'assurance nationale (ZZZS) pour recueillir des informations sur les médecins qui prescrivent des antibiotiques plus souvent que la moyenne. Un retour d'information sera donné à ces prescripteurs, qui sera non punitif.

Ainsi, promouvoir ces évaluations de pratiques au niveau national permettrait une démocratisation de leur réalisation par les États membres. Aussi, **la centralisation de ces données au niveau européen permettrait de promouvoir les bonnes pratiques et d'accélérer leur réajustement par une coopération transnationale renforcée.**

Proposition 13 : Favoriser la mobilité des professionnels de santé pour développer la connaissance des différentes pratiques.

Les pratiques sanitaires étant des compétences nationales des États membres, elles diffèrent, notamment en ce qui concerne la prescription d'antibiotiques en médecine humaine et vétérinaire, et toutes les pratiques connexes qui ont un impact sur le développement de la résistance (accompagnement du patient, prescription électronique et téléconsultation, normes environnementales, gestion des déchets, etc.). **Partager ces**

pratiques, comparer les conséquences et les résultats, permettrait d'assurer une évolution vers l'innovation et l'optimisation de nos systèmes.

Des groupes de travail et des consultations ont été mis en place, notamment le **réseau de parties prenantes sur la résistance aux antimicrobiens**, hébergé par la Plateforme pour la politique de santé de la Commission européenne et dirigé par l'EPHA, qui est le seul **réseau paneuropéen de parties prenantes sur la résistance aux antimicrobiens dirigé par la société civile**. Il comprend plus de 80 organisations et personnes de premier plan qui s'engagent à lutter contre la résistance aux antimicrobiens dans le cadre de l'approche "One Health".

En parallèle et **en s'appuyant sur ce travail, favoriser la mobilité des professionnels** permettrait d'accélérer l'application des pratiques discutées, ainsi que d'améliorer l'évolution des pratiques vers une optimisation de la prescription, de la gestion des déchets et de la prise en compte de l'environnement.

Sensibilisation

Proposition 14 : Afficher le logo de résistance aux antibiotiques sur les antibiotiques à large spectre les plus à risque.

À la suite d'un concours à grande échelle, **EU-JAMRAI** a choisi un symbole pour lutter contre la résistance aux antibiotiques, qui a ensuite été largement partagé sur les réseaux sociaux.

L'impression de ce symbole sur l'emballage des antibiotiques à large spectre, et de ceux qui sont **le plus à risque de développer une résistance**, permettrait aux patients de visualiser la résistance aux antibiotiques. Les patients déjà sensibilisés à la résistance aux antibiotiques grâce aux conseils de leurs professionnels de santé auraient un rappel visuel de ce qu'ils ont appris, avant de prendre des antibiotiques, ce qui favoriserait l'adhésion aux antibiotiques.

Éducation :

Proposition 15 : Inclure le thème des produits pharmaceutiques dans l'environnement dans les programmes d'enseignement et de formation de premier et de deuxième cycle destinés aux étudiants en pharmacie afin de les responsabiliser et de souligner l'importance de la sécurité environnementale.

Un cours dédié à cette thématique dans le tronc commun des études de pharmacie permettrait à tous les futurs pharmaciens d'acquérir les compétences nécessaires. Cette formation doit être complète, régulièrement mise à jour et doit aborder les notions de santé environnementale ainsi que les pratiques permettant de protéger la population face à ces nouvelles problématiques. Il pourrait traiter de :

- Utilisation correcte des médicaments et écoprescription
- Conseils pharmaceutiques axés sur la prévention de l'exposition aux perturbateurs endocriniens, au plomb et à d'autres composants chimiques
- Détection et orientation du patient exposé à des facteurs environnementaux aggravants lors des entretiens et du suivi pharmaceutique
- Prendre en charge le patient dans sa globalité : sa santé, son habitat et son territoire.

Les compétences pratiques et le suivi doivent avoir une place importante dans l'enseignement. Cette formation doit être intégrée dans le cursus initial des étudiants en pharmacie. Certains outils pédagogiques déjà présents dans certaines facultés pourraient être généralisés, permettant aux étudiants de mettre en pratique leurs connaissances.

Proposition 16 : Sensibiliser aux bonnes pratiques des cours sur la résistance aux antibiotiques dans les universités.

Parmi les principaux obstacles à l'innovation et au changement figurent l'évolution des coutumes et la modification des habitudes de travail. Afin de lever cet obstacle et de promouvoir durablement les bonnes pratiques auprès des professionnels prescripteurs, il est nécessaire d'**adapter les programmes de santé aux questions d'actualité en matière de santé publique.**

Ainsi, il est essentiel que les **États membres investissent dans la formation des étudiants en santé** afin d'enseigner les bonnes pratiques en matière d'antibiothérapie. En effet, c'est le renouvellement générationnel des praticiens qui sera le plus grand moteur du changement.

Selon l'[enquête de Health Care Without Harm](#) auprès des étudiants en médecine des années 4 à 6 à travers l'Europe, 90% d'entre eux souhaitent recevoir une formation supplémentaire sur les antimicrobiens et leur prescription pendant leurs études, notamment : choisir la bonne dose et le bon intervalle d'administration, planifier la durée du traitement antimicrobien et sélectionner le meilleur antimicrobien pour une infection, en sachant que 68% ont déclaré ne pas avoir de cours consacré uniquement à la résistance aux antimicrobiens. Or, 80% des étudiants interrogés avaient déjà été en contact avec des patients résistants.

Le désir d'une formation plus poussée est partagé par d'autres étudiants en santé, qu'il serait également intéressant d'interroger. En effet, l'EPSA, l'association européenne des étudiants en pharmacie, travaille sur la révision de la directive sur les qualifications professionnelles, et interroge les étudiants sur leurs besoins de formation, notamment en matière de résistance aux antibiotiques.

Plusieurs formats de formation sont illustrés dans le rapport de Health Care Without Harm, ce qui peut aider les décideurs à mieux cibler le format qui convient aux étudiants, et à le promouvoir plus largement auprès des États membres.

Proposition 17 : Créer des groupes de travail au sein des universités européennes réunissant des étudiants et des professionnels de santé de différents pays, et réfléchissant aux moyens d'une prescription responsable.

Le mélange culturel dans les universités n'est possible que grâce à l'implication d'**ERASMUS +** et à la **participation des étudiants et des professionnels**. Le groupe de travail servirait de lien entre les différents chercheurs/experts et même les institutions d'un pays à l'autre. Un renouvellement pluriannuel serait également possible, afin de diversifier les profils, d'augmenter le potentiel multiculturel et de faire évoluer les pratiques.

Enfin, les sommes investies dans ces échanges constitueraient un **véritable investissement public**. Les échanges pourraient se dérouler selon plusieurs thèmes prédéterminés par les universités.

Proposition 18 : Promouvoir des cours interprofessionnels permettant aux étudiants de travailler sur des approches concrètes de lutte contre la résistance antimicrobienne, communs à tous les étudiants en santé.

La mise en place de ces cours aurait un double avantage. Tout d'abord, elle **donnerait aux étudiants l'occasion de travailler de manière interprofessionnelle sur un problème majeur de santé publique**. Elle leur donnerait également l'occasion de **travailler en collaboration avec des spécialistes et des chercheurs**, et de contribuer à l'élaboration de stratégies de lutte contre la résistance aux antibiotiques.

Ce cours pourrait prendre plusieurs formes, en fonction de la disponibilité des professionnels au sein de la faculté ou du campus. Plusieurs thèmes pourraient être abordés, tels que les **questions relatives à la délivrance des ordonnances**, la **recherche et l'innovation**, les **enjeux de One Health dans la prescription d'antibiotiques**, la **gestion des déchets et la santé environnementale**, etc. Outre les étudiants en médecine et en pharmacie, le cours pourrait être ouvert à tous les étudiants en santé qui seront confrontés à la prescription d'antibiotiques au cours de leur carrière professionnelle. Par exemple, les étudiants en chirurgie-dentaire ou les étudiants sages-femmes seront amenés à prescrire des antibiotiques à leurs patients. Le fait de les former aux côtés des étudiants en médecine et en pharmacie ne pourra qu'avoir un effet positif. En effet, ils auront tous les mêmes connaissances sur la résistance aux antibiotiques et pourront collaborer lors de la prise en charge des patients pour lutter contre celle-ci.

Surveillance des produits pharmaceutiques dans l'environnement

Proposition 19 : Créer une base de données avec tous les API des substances médicinales, afin de permettre une meilleure surveillance de la pollution de l'eau par les États membres.

Aujourd'hui, plusieurs centaines d'ingrédients pharmaceutiques actifs (API) ont été trouvés dans les eaux usées, les eaux de surface, les eaux souterraines, le sol, l'air ou le biote à des concentrations allant de subng/L à plus de µg/L.(1, 2) À ce jour, plusieurs exemples d'IPA ont démontré de manière convaincante leurs effets sur les organismes dans l'environnement.

Les classes pharmaceutiques identifiées comme préoccupantes pour l'environnement comprennent, par exemple, les hormones stéroïdes, les antibiotiques, les analgésiques, les parasitocides et les anxiolytiques.

Cependant, un **manque de transparence de la part des industriels vis-à-vis des pouvoirs publics limite le développement d'outils d'analyse environnementale**, et donc la collecte de données. De plus, le **numérique et l'intelligence artificielle sont des outils qui ont prouvé leur efficacité pour optimiser la prescription responsable**. Ainsi, une collaboration entre les industries et les autorités sanitaires nationales et européennes est nécessaire pour faciliter la circulation de l'information et améliorer la surveillance de ces produits dans l'environnement. De plus, **une centralisation par les agences européennes est essentielle pour permettre l'accès à ces données à tous les acteurs transnationaux**, et pour permettre une transposition des **bonnes pratiques propres à chaque Etat membre**. Grâce à l'élaboration d'une liste de produits critiques, et à la multiplication des données sur les APIs, une meilleure surveillance de notre environnement ainsi que le développement d'outils efficaces seront possibles à grande échelle.

Investir dans les innovations :

*La **diminution des investissements privés** et le **manque d'innovation** dans le développement de nouveaux antibiotiques sont des **facteurs limitants dans la lutte contre la propagation de la résistance**. Malgré le développement de 50 antibiotiques et de 10 biodrugs dans le monde, ceux-ci ont peu d'effets bénéfiques et ne ciblent pas spécifiquement les bactéries les plus résistantes ⁴⁹. D'autres médicaments plus innovants sont encore au stade préclinique, et devront donc attendre plusieurs années avant d'être commercialisés. Une des*

⁴⁹ Le manque de nouveaux antibiotiques met en péril les efforts mondiaux visant à lutter contre les infections résistantes.
<https://www.who.int/fr/news/item/17-01-2020-lack-of-new-antibiotics-threatens-global-efforts-to-contain-drug-resistant-infections>.

causes a été identifiée : ce sont principalement les petites et moyennes entreprises qui participent à la recherche de nouveaux antibiotiques.

Cependant, le marché des antibiotiques est actuellement trop peu rentable pour l'industrie pharmaceutique⁵⁰. Comme mentionné précédemment, seules les petites et moyennes entreprises sont actuellement intéressées par la recherche de nouveaux antibiotiques. Or, si la recherche et le développement ne sont pas rentables avant que la molécule ne tombe dans le domaine public, l'entreprise risque la faillite. Ce n'est pas un environnement encourageant pour de nouvelles recherches. Aussi, pour éviter la surutilisation de ces antibiotiques et donc le développement de résistances, il est recommandé de déployer les nouveaux produits progressivement et de limiter leur utilisation.

Proposition 20 : Financer la recherche et le développement en biotechnologie dans les petites et moyennes entreprises, pour éviter la faillite et créer un marché compétitif.

Les petites et moyennes entreprises sont un pilier de l'économie de l'UE, puisqu'elles représentent plus de **99% des entreprises européennes** et 2/3 des emplois du secteur privé.

L'amélioration de la compétitivité des PME est l'un des 11 objectifs thématiques de la politique de [cohésion 2014-2020](#), et elles sont soutenues dans le cadre d'autres objectifs thématiques tels que la recherche et l'innovation. Avec une enveloppe de plus de **65 milliards d'euros**, qui représente un financement d'environ 20% du Fonds européen de développement régional (FEDER) explicitement dédié aux PME, le FEDER est l'un des principaux pourvoyeurs d'aides à la nouvelle stratégie pour les PME, visant à promouvoir "une économie au service des personnes". Le recours accru aux instruments financiers qui mobilisent des fonds européens, nationaux et régionaux supplémentaires au cours de la période de financement 2014-2020 profite également aux PME.

La Cour des comptes européenne a lancé un [nouvel audit en octobre 2020](#) pour **évaluer si le financement de l'UE pour les PME contribue à rendre l'économie plus compétitive**. Les auditeurs examinent si le soutien du FEDER de la Commission européenne aide les jeunes entreprises et les entreprises en expansion à réaliser des gains durables en matière de compétitivité. Ils s'assureront également que les États membres orientent ces fonds vers les bons bénéficiaires, qu'ils répondent aux besoins les plus pertinents et que les projets financés produisent des résultats.

⁵⁰Deluzarche, C. Indispensables mais en faillite: le paradoxe des antibiotiques. *korii*. <https://korii.slate.fr/biz/industrie-pharmaceutique-paradoxe-antibiotique-laboratoires-financement-fail-lite-rentabilite> (2021).

Ainsi, suite à la publication de cette étude, une révision et un renouvellement du financement seraient nécessaires, comme ce fut le cas suite aux résultats de la politique de cohésion de l'UE pendant la période de financement 2007-2013. Il est essentiel de mettre l'accent sur le financement de la recherche et du développement des PME, étant donné l'urgence du besoin d'innovation en matière de résistance aux antibiotiques et le temps nécessaire pour mettre une nouvelle molécule active sur le marché, qui est d'environ 10 ans.

Proposition 21 : Étudier un modèle économique adapté au marché des antibiotiques pour compenser le retard d'utilisation et la faible rémunération associée au traitement de courte durée, tel qu'un prix rémunérateur basé sur les coûts évités grâce au traitement.

Le marché économique actuel n'est pas propice au développement de nouveaux antibiotiques. Les revenus des sociétés pharmaceutiques **dépendent du volume des ventes**, ce qui peut nuire aux initiatives de gestion des antimicrobiens, dont le développement prend plus de dix ans et coûte environ un milliard de dollars. De plus, les bonnes pratiques recommandent de **réduire la prescription d'antibiotiques**, ce qui ne permet pas de compenser les coûts de développement.

En juin 2020, le Royaume-Uni a ⁵¹annoncé qu'il testerait des modèles innovants qui rémunèrent les entreprises pour les antimicrobiens en se basant principalement sur une **évaluation des technologies de santé et de leur valeur globale pour le NHS**, par opposition aux volumes utilisés. Le principe est triple : le gouvernement propose des contrats pour développer de nouveaux antibiotiques afin de traiter les maladies les plus mortelles, les patients du NHS pourraient bénéficier de nouveaux traitements antibiotiques dès 2022, et les nouveaux médicaments seront payés dans le cadre du premier modèle de paiement des antibiotiques par abonnement au monde.

Le NHS propose deux contrats pour payer les sociétés pharmaceutiques à l'avance pour leur travail en vue de l'accès à des antibiotiques innovants, les incitant à mettre de nouvelles classes de médicaments à la disposition des patients du Royaume-Uni pour la première fois depuis près de 30 ans.

Les résultats de l'analyse économique seront, dans la mesure du possible, exprimés en bénéfices nets pour la santé de la population, et mesurés en années de vie ajustées sur la qualité. Le bénéfice net pour la santé de la population doit être estimé sur l'horizon temporel

⁵¹Le premier projet mondial en cours pour lutter contre la RAM et protéger les patients britanniques. GOV.UK <https://www.gov.uk/government/news/world-first-scheme-underway-to-tackle-amr-and-protect-uk-patients>

du modèle économique et les options présentées pour allouer une proportion appropriée de la valeur totale à une période contractuelle potentielle de dix ans⁵².

Ce projet se concentrera sur deux molécules antibiotiques. Les antibiotiques susceptibles de **fournir des options de traitement alternatives pour les infections graves**, telles que les infections du sang, les septicémies et les pneumonies nosocomiales, présentent un intérêt particulier.

- Un antimicrobien existant, la ceftazidime avec l'avibactam (fabriqué par Pfizer).
- Un nouvel antimicrobien sur le marché, le cefiderocol (fabriqué par Shionogi).

Un processus de cadrage a été lancé pour définir l'objectif spécifique du projet. Cela inclut les domaines cliniques les plus intéressants pour le NHS et ce qui sera inclus dans les analyses économiques. Les projets de scoping et les projets de listes de parties prenantes sont actuellement soumis à consultation. En fonction des résultats de cette étude, elle pourrait être **étendue pour être étudiée dans différents systèmes de santé et faire l'objet d'un plaidoyer pour les pays ayant un modèle similaire**.

Proposition 22 : Relancer l'initiative DRIVE-AB, notamment le WP2 : Création et test de nouveaux modèles d'affaires.

DRIVE-AB⁵³ est un consortium public-privé financé par l'Initiative européenne pour les médicaments innovants (IMI) et composé de 16 partenaires publics et 7 partenaires privés de 12 pays. Ce projet de 3 ans a débuté en octobre 2014. Pendant ces 3 années, le projet a mené des recherches avec les parties prenantes, et a diffusé leurs résultats à la fin en 2017.

Ses domaines d'action étaient multiples :

- 1. Définir des normes et des paramètres pour une utilisation responsable des antibiotiques.**
- 2. Estimer l'impact actuel et futur de la résistance aux antibiotiques** sur les sociétés pour déterminer les besoins futurs en matière de santé publique.
- 3. Quantifier la valeur des nouveaux antibiotiques.**
- 4. Créer, tester et valider de nouveaux modèles commerciaux** pour encourager la découverte et le développement de nouveaux antibiotiques.

⁵²Cefiderocol pour le traitement des infections bactériennes sévères aérobies à Gram négatif | Modèles pour l'évaluation et l'achat d'antimicrobiens | Conseils scientifiques | Sciences de la vie | Ce que nous faisons | A propos. NICE
<https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/life-sciences/scientific-advice/models-for-the-evaluation-and-purchase-of-antimicrobials/cefiderocol>.

⁵³<http://drive-ab.eu/>

5. **Recommander aux gouvernements et aux décideurs de nouveaux modèles commerciaux** qui stimulent l'innovation, l'utilisation responsable et l'accès mondial aux nouveaux antibiotiques pour répondre aux besoins de santé publique.

Les domaines d'action relatifs aux bonnes pratiques en matière d'antibiotiques (1, 2, 3) font actuellement l'objet de travaux de la part d'autres groupes de parties prenantes de l'UE, notamment le **AMR Stakeholder Network** et **EU JAMRAI**. Cependant, les domaines d'action concernant la **valeur économique de l'innovation et de la recherche**, et l'**expérimentation de nouveaux modèles commerciaux**, ont été négligés. Il est donc nécessaire de relancer cette initiative au sein d'un groupe de travail, étant donné l'importance du phénomène et la nécessité de réviser le modèle économique pour stimuler l'innovation.

Proposition 23 : Prolonger le brevet et/ou donner une exclusivité de marché pour les antimicrobiens prometteurs afin de rentabiliser leur commercialisation et éviter qu'ils ne tombent trop rapidement dans le domaine des génériques.

Ce manque de rentabilité effraie les plus grandes industries pharmaceutiques, et le développement de ces molécules est souvent laissé aux PME, qui ont parfois moins de moyens et de ressources.

Pour contrer ce phénomène, des **mesures compensatoires peuvent être envisagées**, afin de rendre ce marché plus attractif, et en même temps plus compétitif. Par exemple, **proposer une extension de brevet** permettrait d'assurer un retour sur investissement dans le développement de la molécule, malgré une recommandation de ne pas prescrire les molécules innovantes en grande quantité.

En outre, il serait également possible d'imaginer une **réévaluation du brevet au moment de la demande d'AMM centralisée par l'EMA**, en coopération avec l'Office européen des brevets (OEB). En effet, la possibilité de déposer un brevet de 10 ans pendant la phase de recherche et développement sera toujours pertinente, afin de sécuriser le marché pendant le développement du composé. Cependant, avec une transparence totale des coûts et des processus de développement, une réévaluation pourrait être faite et le brevet pourrait être réévalué afin de travailler sur la rentabilité du médicament. Cette réévaluation pourrait se faire uniquement à la hausse, afin de ne pas pénaliser les industries.

Plusieurs avantages de ce processus peuvent être soulignés : **rentabiliser la R&D, stimuler le marché des antibiotiques et promouvoir la transparence dans la collaboration public-privé.**

Proposition 24 : Soutenir des actions telles que le Fonds d'action contre l'antibiorésistance⁵⁴ par une participation financière et une accélération du processus de commercialisation.

Le **Fonds d'action contre l'antibiorésistance** est une initiative de plus de 20 sociétés pharmaceutiques de premier plan. Ces sociétés se sont engagées à investir près d'un milliard de dollars dans le but de mettre sur le marché deux à quatre nouveaux antibiotiques d'ici 2030 et de fournir une expertise industrielle pour soutenir le développement clinique de nouveaux antibiotiques.

Celui-ci investirait dans de petites sociétés développant des traitements antibactériens innovants. Ses objectifs sont doubles : renforcer et accélérer la recherche et le développement d'antibiotiques par l'investissement et la mise à disposition de ressources et de compétences industrielles aux entreprises de biotechnologie, mais aussi rassembler une large alliance d'acteurs industriels et non industriels, y compris des organisations philanthropiques, des banques de développement et des organisations multilatérales, afin d'encourager les gouvernements à créer des conditions de marché qui permettent des investissements durables dans la filière.

Ainsi, afin de relancer le marché européen et d'encourager la relocalisation des industries en Europe, il semble essentiel que les agences européennes participent à ce projet, également pour soutenir les PME en matière de science réglementaire.

⁵⁴ <https://www.amreactionfund.com/>