

Préparation des pays pour l'introduction et l'utilisation appropriée des antibiotiques

Orientations opérationnelles



Préparation des pays pour l'introduction et l'utilisation appropriée des antibiotiques

Orientations opérationnelles

Préparation des pays pour l'introduction et l'utilisation appropriée des antibiotiques : orientations opérationnelles
[Country preparedness for the introduction and appropriate use of antibiotics: operational guidance]

ISBN 978-92-4-011930-7 (version électronique)
ISBN 978-92-4-011931-4 (version imprimée)

© Organisation mondiale de la Santé 2025

Certains droits réservés. La présente œuvre est disponible sous la licence Creative Commons Attribution – Pas d'utilisation commerciale – Partage dans les mêmes conditions 3.0 IGO (CC BY-NC-SA 3.0 IGO ; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/deed.fr>).

Aux termes de cette licence, vous pouvez copier, distribuer et adapter l'œuvre à des fins non commerciales, pour autant que l'œuvre soit citée de manière appropriée, comme il est indiqué ci-dessous. Dans l'utilisation qui sera faite de l'œuvre, quelle qu'elle soit, il ne devra pas être suggéré que l'OMS approuve une organisation, des produits ou des services particuliers. L'utilisation du logo de l'OMS est interdite. Si vous adaptez cette œuvre, vous êtes tenu de diffuser toute nouvelle œuvre sous la même licence Creative Commons ou sous une licence équivalente. Si vous traduisez cette œuvre, il vous est demandé d'ajouter la clause de non-responsabilité suivante à la citation suggérée : « La présente traduction n'a pas été établie par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS). L'OMS ne saurait être tenue pour responsable du contenu ou de l'exactitude de la présente traduction. L'édition originale anglaise est l'édition authentique qui fait foi ».

Toute médiation relative à un différend survenu dans le cadre de la licence sera menée conformément au Règlement de médiation de l'Organisation mondiale de la propriété intellectuelle (<https://www.wipo.int/amc/fr/mediation/rules/index.html>).

Citation suggérée. Préparation des pays pour l'introduction et l'utilisation appropriée des antibiotiques : orientations opérationnelles [Country preparedness for the introduction and appropriate use of antibiotics: operational guidance]. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2025. Licence : CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Catalogage à la source. Disponible à l'adresse <https://iris.who.int/?locale-attribute=fr&>.

Ventes, droits et licences. Pour acheter les publications de l'OMS, voir <https://www.who.int/publications/book-orders>. Pour soumettre une demande en vue d'un usage commercial ou une demande concernant les droits et licences, voir <https://www.who.int/fr/copyright>.

Matériel attribué à des tiers. Si vous souhaitez réutiliser du matériel figurant dans la présente œuvre qui est attribué à un tiers, tel que des tableaux, figures ou images, il vous appartient de déterminer si une permission doit être obtenue pour un tel usage et d'obtenir cette permission du titulaire du droit d'auteur. L'utilisateur s'expose seul au risque de plaintes résultant d'une infraction au droit d'auteur dont est titulaire un tiers sur un élément de la présente œuvre.

Clause générale de non-responsabilité. Les appellations employées dans la présente publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part de l'OMS aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites. Les traits discontinus formés d'une succession de points ou de tirets sur les cartes représentent des frontières approximatives dont le tracé peut ne pas avoir fait l'objet d'un accord définitif.

La mention de firmes et de produits commerciaux ne signifie pas que ces firmes et ces produits commerciaux sont agréés ou recommandés par l'OMS, de préférence à d'autres de nature analogue. Sauf erreur ou omission, une majuscule initiale indique qu'il s'agit d'un nom déposé.

L'OMS a pris toutes les précautions raisonnables pour vérifier les informations contenues dans la présente publication. Toutefois, le matériel publié est diffusé sans aucune garantie, expresse ou implicite. La responsabilité de l'interprétation et de l'utilisation dudit matériel incombe au lecteur. En aucun cas, l'OMS ne saurait être tenue pour responsable des préjudices subis du fait de son utilisation.

Table des matières



Remerciements	iii
Sigles et abréviations	vi
1 Introduction, contexte, portée et principes directeurs	1
1.1 Contexte général	2
1.2 Engagements mondiaux pour lutter contre la RAM	4
1.3 Portée	5
1.4 Principes directeurs pour l'introduction d'antibiotiques	8
2 Structure des orientations opérationnelles	11
2.1 Préparation en amont pour l'introduction d'un antibiotique	14
3 Décision d'introduire un antibiotique	23
3.1 Élaboration et mise en oeuvre d'un processus décisionnel pour prioriser et sélectionner les antibiotiques	24
3.2 Mise en relation du processus décisionnel avec la demande des établissements et des prestataires de santé	29
3.3 Estimations de coûts de haut niveau, alignement politique et obtention de financement	31
4 Élaboration du plan d'introduction d'un antibiotique	35
4.1 Caractérisation des buts, des objectifs et des impacts escomptés	36
4.2 Choix de l'approche d'introduction des antibiotiques	39
4.3 Mise à jour et adoption de politiques visant à soutenir l'introduction d'antibiotiques	40
4.4 Préparation pour l'enregistrement/l'AMM des antibiotiques	43
4.5 Préparation des systèmes de tests et de surveillance	45
4.6 Planification des achats	49

4.7 Préparation logistique et gestion de la chaîne d'approvisionnement.....	52
4.8 Préparation des établissements – compétence des agents de santé et promotion du bon usage des antimicrobiens.....	54
4.9 Élaboration d'un plan de communication pour la promotion de l'utilisation appropriée de tous les antibiotiques.....	58
5 Planification du suivi, de l'évaluation et l'amélioration de la qualité.....	61
5.1 Élaboration d'un cadre de suivi et d'évaluation (S&E).....	61
5.2 Exploration des besoins et des possibilités en matière de recherche opérationnelle.....	64
6 Détermination des coûts liés au plan d'introduction pour un antibiotique.....	67
Références bibliographiques.....	70

Remerciements

Ce document a été élaboré dans le cadre de l'initiative SECURE (Organisation mondiale de la Santé, OMS, et Partenariat mondial pour la recherche-développement d'antibiotiques, GARDP) et sous la direction d'une équipe spéciale pluridisciplinaire de l'OMS. L'OMS tient à remercier les nombreuses organisations et personnes qui ont contribué à la mise au point de ce document.

Ce document a été préparé par : Alexandra Cameron (cheffe d'unité), Katerina Galluzzo (consultante) et Jorge Matheu (administrateur technique), Coordination et partenariat au niveau mondial, Division de la résistance aux antimicrobiens (RAM), OMS ; avec la contribution d'Olawale Ajose et de l'équipe de Market Access Africa (consultants).

L'Organisation tient également à remercier les membres de l'équipe spéciale de l'OMS pour leurs précieuses contributions, leurs idées et leur soutien. Ces membres ont joué un rôle déterminant dans l'élaboration de ce rapport. L'équipe spéciale comptait les membres suivants :

Adi Al-nuseirat, Engy Hamed, Bureau régional de l'OMS pour la Méditerranée orientale ; Silvia Bertagnolio, Nienke Bruinsma, Benedikt Huttner, Sarah Paulin-Deschenaux, Surveillance, prévention et lutte, Division de la RAM, OMS ; Stephanie Croft, Safiullah Nadeeb, Mariana Roldao Santos, Réglementation et préqualification, Division de l'accès aux médicaments et aux produits de santé, OMS ; Erika Dueñas Loayza, Lorenzo Moja, Politiques et normes pour les produits de santé, Division de l'accès aux médicaments et aux produits de santé, OMS ; Walter Fuller, Mohamed Ismail, Bureau régional de l'OMS pour l'Afrique ; Geraldine Hill, Takeshi Nishijima Bureau régional de l'OMS pour le Pacifique occidental ; Kotoji Iwamoto, Bureau régional de l'OMS pour l'Europe ; Uhjin Kim, Bassim Zayed, Bureau régional OMS de l'Asie du Sud-Est ; Sophie Laroche, Service des achats et des approvisionnements, Fonctions institutionnelles, OMS ; Pilar Ramón-Pardo, Judit Rius Sanjuan, Robin Rojas, Bureau régional de l'OMS pour les Amériques.

Les participants suivants ont apporté leurs contributions à la consultation technique :

- Oladipo Aboderin (Hôpitaux universitaires Obafemi Awolowo, Nigéria).
- James Anderson (Fédération internationale de l'industrie du médicament, Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord).
- Mary Atieno Ojoo (Fonds des Nations Unies pour l'enfance, Danemark).
- Paul Bouanchaud (Population Services International, Royaume-Uni).
- Sujith J Chandy (Centre international pour la recherche de solutions à la résistance aux antimicrobiens, Danemark).
- Chimwemwe Chamdimba (Agence de développement de l'Union africaine-Nouveau Partenariat pour le développement de l'Afrique, Afrique du Sud).
- Elton Chaves (Conseil national des secrétaires municipaux à la santé, Brésil).
- Jennifer Cohn (Partenariat mondial pour la recherche-développement d'antibiotiques, Suisse).

- Saudamini Dabak (Programme d'évaluation des interventions et des technologies sanitaires, Thaïlande).
- Joël Denis (Agence de la santé publique, Canada).
- Philippe Doo-Kingue (Bureau régional de l'OMS pour l'Afrique, Congo).
- Kim Faure (Partenariat mondial pour la recherche-développement d'antibiotiques, Suisse).
- Cecilia Farreyra (FIND, Suisse)
- Muhammed Fazaludeen Koya (Bureau régional de l'OMS pour la Méditerranée orientale, Soudan).
- Lilit Ghazaryan (Autorité nationale de réglementation d'Arménie).
- Sheetal Ghelani (Initiative Clinton pour l'accès à la santé, États-Unis d'Amérique).
- Janet Ginnard (Unitaid, Suisse)
- Heidi Hopkins (Mott Macdonald, Royaume-Uni).
- Kristina Hristova (Fonds d'assurance maladie, Macédoine du Nord).
- George Jagoe (Medicines for Malaria Venture, Suisse).
- Dušan Jasovsky (Médecins Sans Frontières, Suisse).
- Jyoti Joshi (Centre international pour la recherche de solutions à la résistance aux antimicrobiens, Danemark).
- Sandeep Juneja (Alliance contre la tuberculose, États-Unis d'Amérique).
- Elijah Kahn-Woods (Agence des États-Unis pour le développement international, États-Unis d'Amérique).
- Rupa Kanapathipillai (Médecins Sans Frontières, États-Unis d'Amérique).
- Kate Kikule (Management Sciences for Health, États-Unis d'Amérique).
- Toby Leslie (Mott Macdonald, Royaume-Uni).
- Tracie Muraya (ReAct Africa, Kenya).
- Aye Nandar Myint (Programme d'évaluation des interventions et des technologies sanitaires, Thaïlande).
- Nsengi Ntamabyaliro (Université de Kinshasa, République démocratique du Congo).
- Angus O'Shea (ARANDA, États-Unis d'Amérique).
- Benjamin Park (Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme, Suisse).
- Jean-Baptiste Perrin (EC HERA, Belgique).
- Michiel Peters (AMR Industry Alliance, États-Unis d'Amérique).
- Jean Marie Rwangabwoba (Bureau régional de l'OMS pour les Amériques, États-Unis d'Amérique).
- Priscilla Rupali (Christian Medical College, Inde).
- Robert Skov (Centre international pour la recherche de solutions à la résistance aux antimicrobiens, Danemark).
- Mike Sharland (Université St Georges, Royaume-Uni).
- Padmini Srikanthiah (Fondation Bill et Melinda Gates, États-Unis d'Amérique).
- Luka Srot (Fédération internationale de l'industrie du médicament/AMR Industry Alliance, Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord).

- Nur Sufiza Ahmad (ministère de la Santé, Malaisie).
- Jun Sugihara (ministère de la Santé, Japon).
- Juliana Vallini (OPS, États-Unis d'Amérique).
- Martijn van Gerven (Fondation pour l'accès aux médicaments, Pays-Bas).
- Linda Venczel (PATH, États-Unis d'Amérique).
- Prashant Yadav (INSEAD, États-Unis d'Amérique).
- Esraa Zoubi (Service pharmaceutique mondial, Jordanie).

L'OMS souhaite également remercier d'autres contributeurs et réviseurs, notamment : Jicui Dong, Klara Tisocki, Marie Valentin (Accès aux médicaments et aux produits de santé, OMS) ; Georgina Humphreys, Verica Ivanovska, Sriram Raghu, Arif Al-Hamad, Lusubilo Malakbungu, Chad Centner, Daniel Marcano Zamora, Arno Muller, Deborah Tong, (RAM, OMS). L'OMS souhaite en outre remercier George Jagoe (Medicines for Malaria Venture, Suisse), Oladipo Aboderin (Hôpitaux universitaires Obafemi Awolowo, Nigéria), Jun Sugihara (ministère de la Santé, Japon), Sandeep Juneja (Alliance contre la tuberculose) et le Programme national thaïlandais relatif aux antidotes (TNAP) pour leurs contributions aux études de cas incluses dans le document.

Appui financier

Ce rapport a été financé par l'Autorité de préparation et de réaction en cas d'urgence sanitaire (HERA) de la Commission européenne. Le projet a été financé par l'HERA. Son contenu ne reflète pas nécessairement le point de vue de l'HERA ni de l'Union européenne.

Sigles et abréviations

ADPIC	aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce
AIB	analyse de l'impact budgétaire
AMM	autorisation de mise sur le marché
ANR	autorité nationale de réglementation
ARS	autorité de réglementation stricte
AWaRe	système de classification des antibiotiques « Access, Watch, Reserve » (accessibilité essentielle/utilisation sélective/dernier recours)
BPF	bonnes pratiques de fabrication
BUA	bon usage des antimicrobiens
CC	centre collaborateur (de l'OMS)
CC sur la RAM	comité de coordination sur la résistance aux antimicrobiens
CHAI	Initiative Clinton pour l'accès à la santé
CLNME	comité de la liste nationale des médicaments essentiels
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
CPCI	comité de prévention et de contrôle des infections
CPT	comité pharmaceutique et thérapeutique
CPTN	comité pharmaceutique et thérapeutique national
CRP	procédure collaborative d'enregistrement
EPP	enquête de prévalence ponctuelle
eSIGL	système d'information électronique de gestion logistique
ETS	évaluation des technologies de la santé
EUCAST	Comité européen des antibiogrammes
GARDP	Partenariat mondial pour la recherche-développement d'antibiotiques
GLASS	Système mondial de surveillance de la résistance aux antimicrobiens et de leur usage
GTT	groupe de travail technique
INS	institut national de la santé
LDE	liste modèle des dispositifs de diagnostic in vitro essentiels
LME	listes modèles des médicaments essentiels
LNME	liste nationale des médicaments essentiels
LNR	laboratoire national de référence
LPA	Unité Local Production & Assistance
MON	mode opératoire normalisé
MPP	Medicines Patent Pool
ODD	objectif de développement durable
OMC	Organisation mondiale du commerce
OMR	organisme multirésistant
OMS	Organisation mondiale de la Santé
OPS	Organisation panaméricaine de la Santé

PAN	plan d'action national
PCI	prévention et contrôle des infections
PI	propriété intellectuelle
PPP	partenariat public-privé
PRE	pays à revenu élevé
PRFI	pays à revenu faible ou intermédiaire
R&D	recherche et développement
RAM	résistance aux antimicrobiens
S&E	suivi et évaluation
UNICEF	Fonds des Nations Unies pour l'enfance
USAID	Agence des États-Unis pour le développement international
WASH	stratégie « Eau, assainissement et hygiène pour tous »

1 Introduction, contexte, portée et principes directeurs

Ces orientations opérationnelles ont pour but de soutenir les pays dans le processus d'introduction d'un antibiotique. Leur objectif est de garantir un accès rapide aux antimicrobiens et l'utilisation appropriée de ces produits ainsi que des résultats optimaux pour les patients, tout en réduisant le risque de résistance émergente, en offrant des conseils sur la manière d'introduire un antibiotique dans les systèmes de santé nationaux. Elles se concentrent principalement sur les antibiotiques relevant des groupes de classification **Watch** (utilisation selective) et **Reserve** (dernier recours), qui sont généralement utilisés comme traitements de deuxième et troisième intention en milieu hospitalier. Ceux-ci sont essentiels pour traiter les organismes multirésistants (OMR) mais sont souvent confrontés à des difficultés spécifiques en matière d'accès, en particulier dans les pays à revenu faible ou intermédiaire (PRFI). Les présentes orientations décrivent une approche de planification pour l'introduction et la mise en oeuvre de ces produits, en tenant compte de leurs caractéristiques uniques et des besoins connexes, dans le but d'améliorer l'accès au traitement pour les patients et de promouvoir globalement l'utilisation appropriée des antibiotiques.

Ces orientations opérationnelles ont été élaborées dans le cadre de l'initiative SECURE (1) et sous la direction d'une équipe spéciale pluridisciplinaire de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS). L'initiative SECURE, menée par l'OMS et le Partenariat mondial pour la recherche-développement d'antibiotiques (GARDP), vise à améliorer l'accès aux antibiotiques connus et nouveaux, en particulier dans les PRFI. Des recherches documentaires et des entretiens avec des informateurs clés ont été réalisés pour éclairer les orientations. Parmi les sources de données exploitées pour élaborer ce document, on citera : les orientations existantes de l'OMS (mondiales, régionales et nationales) ; la littérature publiée et non publiée ; les entretiens avec les informateurs clés, notamment les décideurs politiques, les cliniciens et les organismes d'achat aux niveaux mondial, régional et national ; les orientations existantes sur l'introduction de produits s'appliquant à des domaines spécifiques, notamment la tuberculose, le VIH, le paludisme et les vaccins ; et les études de cas nationales. Une consultation technique de deux jours portant sur les orientations a également été organisée, réunissant les principales parties prenantes, notamment des représentants pays, des spécialistes des maladies et des partenaires avec une expertise en matière d'introduction de produits, afin de recueillir des contributions sur une première version et de donner forme au contenu. La consultation a rassemblé des contributions techniques spécifiques, les enseignements tirés de ressources existantes, les meilleures pratiques ainsi que des études de cas à inclure dans la publication finale. Elle a également permis de discuter des outils complémentaires potentiels pouvant accompagner les orientations et de déterminer les essais pilotes capables de tester leur utilité et leur acceptabilité.

Les déclarations d'intérêt (DI) des participants à la consultation technique et des évaluateurs externes ont été receuillies et examinées en profondeur conformément aux modes opératoires normalisés (MON) de l'OMS. Tous les experts ont soumis des déclarations écrites sur les intérêts concurrents pertinents à considérer dans le cadre de leur participation. Les participants étaient principalement des représentants d'agences et d'institutions nationales, d'organisations intergouvernementales et non gouvernementales, ainsi que de l'industrie, tous participant à titre individuel pour le compte de leur organisation. Une DI a été recueillie et examinée par l'unité technique de l'OMS pour quinze participants. Pour chacun de ces quinze participants, , l'unité technique de l'OMS a déterminés que les intérêts déclarés n'étaient pas directement en lien avec le champ de travail de l'orientation et ne représentaient pas une influence potentielle sur les contributions à la consultation technique ni sur l'examen du projet final des orientations opérationnelles.

Ces orientations abordent le processus d'élaboration du plan d'introduction d'un antibiotique, en tenant compte de toutes les étapes, activités et ressources nécessaires tout au long de la chaîne de valeur pharmaceutique. Elles fournissent un cadre pour l'introduction qui peut être appliqué à n'importe quel antibiotique et adapté à chaque contexte national. Les pays peuvent utiliser ces orientations pour élaborer des plans détaillés et chiffrés pour l'introduction d'un ou plusieurs antibiotiques et s'assurer que ces plans sont intégrés aux stratégies nationales en matière de résistance aux antimicrobiens (RAM).

Ce document propose un aperçu pratique du processus d'introduction des antibiotiques. L'objectif des orientations est de fournir aux pays les outils et les informations nécessaires à la prise de décisions, la mise au point des plans nationaux d'introduction et à l'introduction efficace ses antibiotiques dans le système de santé. Elles ont pour but d'améliorer les résultats pour les patients et de contribuer à la lutte mondiale contre la RAM.

Des informations plus détaillées sont fournies en annexe.

1.1 Contexte général

La RAM est à la hausse depuis des décennies ; on estime qu'en 2021, 1,14 million de décès dans le monde étaient dues aux infections pharmacorésistantes, et la RAM entraîne une morbidité et une incapacité importantes (2). Il s'agit d'un fardeau important pour les systèmes de santé qui complique en outre la riposte aux urgences sanitaires. Le défi mondial que représente la RAM découle de la consommation excessive et inappropriée des antibiotiques. Dans de nombreux PRFI, le manque d'accès à certains antibiotiques existants et reconnus, et nécessaires au traitement des infections sensibles et résistantes, représente un problème majeur. Par ailleurs, l'accès aux nouveaux antibiotiques qui permettent de traiter les infections pharmacorésistantes est limité, surtout dans les PRFI où la charge des infections pharmacorésistantes est souvent la plus élevée.

L'accès aux antibiotiques essentiels pour le traitement des infections bactériennes sensibles et pharmacorésistantes, ainsi qu'assurer leur bon usage pour préserver leur efficacité, sont deux aspects fondamentaux de la lutte contre la RAM.

L'OMS a développé le système **Access**, **Watch** et **Reserve** (AWaRe) (proposant une classification des antibiotiques en trois catégories, le guide des antibiotiques, ainsi q'une

serie d'indicateurs et de cibles (3–4) afin de guider l'utilisation de ces médicaments et la mise en œuvre des programmes de bon usage des antimicrobiens (BUA).¹ La classification AWaRe catégorise les antibiotiques en fonction de leur spectre d'activité et de leur potentiel à développer une résistance :

- **Access (antibiotiques dont l'accessibilité est essentielle)** – Les antibiotiques dans ce groupe ont un spectre étroit, ce qui signifie qu'ils ciblent un nombre limité de bactéries et ont un potentiel de résistance plus faible que les antibiotiques des autres groupes. Ils sont en général recommandés comme options thérapeutiques empiriques de première ou de deuxième intention pour les infections courantes.
- **Watch (antibiotiques à surveiller)** – Ces antibiotiques ont un spectre plus large et présentent un potentiel de résistance plus élevé. Ils sont recommandés comme options de premier choix uniquement pour les patients présentant des manifestations cliniques graves ou pour les infections où les agents pathogènes responsables sont susceptibles d'être résistants aux antibiotiques du groupe **Access**.
- **Reserve (antibiotiques de réserve)** – Les antibiotiques dans ce groupe sont utilisés en dernier recours pour le traitement d'infections provoquées par des organismes multirésistants.

Améliorer l'utilisation des antibiotiques du groupe **Access** reste indispensable. Cependant, la disponibilité limitée de certains antibiotiques des groupes **Reserve** et **Watch** qui sont efficaces contre les OMR, en particulier dans les contextes à faibles ressources, souligne la nécessité d'intensifier les efforts pour garantir un accès équitable à ces antibiotiques et leur consommation appropriée, ainsi que la disponibilité des tests diagnostiques et de sensibilité.

Étant donné que la plupart des antibiotiques du groupe **Reserve** sont des traitements de dernier recours principalement utilisés en milieu hospitalier, ils sont limité en demande ou soumis à des restrictions en plus. Cela compromet leur viabilité commerciale en matière d'investissement pharmaceutique et constitue un frein à leur enregistrement et leur commercialisation, en particulier dans les PRFI. Pour ceux qui sont déjà enregistrés, leur prix reste élevé afin de compenser les entreprises pharmaceutiques pour l'investissement en Recherche & Développement, et remédier aux coûts opérationnels élevés. D'autres facteurs limitant la disponibilité de ces produits incluent les coûts d'enregistrement et autres complexités administratives ainsi que la crainte d'une utilisation inappropriée qui pourrait introduire et/ou accélérer la résistance.

Bien qu'il y ait maintenant d'avantage d'initiatives R&D pour le développement de nouveaux antibiotiques contre les OMR du groupe **Reserve**, il n'y en a pas assez en vivier pour répondre aux besoins les plus critiques. Par ailleurs, en partie pour cause d'incitations limitées en R&D, seuls 16 antibactériens ont été approuvés par une ARS ou une autorité reconnue par l'OMS depuis juillet 2017 (5). Sur les 25 antibiotiques développés entre 1999 et 2014, seuls 12 ont été enregistrés dans plus de dix pays, où leur utilisation entraîne souvent des coûts prohibitifs (6). Pour ce qu'il s'agit de la gestion de la demande, il existe peu de modèles garantissant un accès rapide à des traitements de qualité pour les OMR tout en préservant l'utilisation de ces produits.

¹ Bien que ce document se concentre sur les antibiotiques, les programmes relatifs au bon usage se concentrent plus largement sur les antimicrobiens.

1.2 Engagements mondiaux pour lutter contre la RAM

En 2024, les dirigeants mondiaux ont renforcé leurs engagements pour lutter contre la RAM et réduire la morbidité et la mortalité associées. Lors de la 77^e Assemblée mondiale de la Santé en mai 2024, les États Membres ont adopté la résolution intitulée Résistance aux antimicrobiens : accélérer les ripostes nationales et mondiales (7). Dans le cadre du concept général de l'approche axée sur les personnes pour lutter contre la résistance aux antimicrobiens dans le secteur de la santé humaine (8), la résolution a salué les *Priorités stratégiques et opérationnelles de l'OMS pour lutter contre les infections bactériennes résistantes aux médicaments dans le secteur de la santé humaine 2025-2035* (9). Ce rapport décrit les priorités stratégiques et opérationnelles urgentes pour une riposte programmatique accélérée contre la RAM dans le secteur de la santé humaine au cours des dix prochaines années et comprend quatre priorités stratégiques² pour lutter contre les infections pharmacorésistantes dans ce secteur. De plus, en septembre 2024, les dirigeants mondiaux ont approuvé une déclaration politique (10) lors de la Réunion de haut niveau de l'Assemblée générale des Nations Unies sur la résistance aux antimicrobiens (11), s'engageant à atteindre des objectifs et à prendre des mesures pour réduire la charge de morbidité liée à la RAM, et ont appelé à un financement durable afin que les pays puissent répondre de manière appropriée à cette menace.

Plus récemment, en novembre 2024, les ministres et les partenaires se sont engagés à agir dans le cadre des Engagements de Djeddah sur la RAM (12) – une déclaration collective visant à ouvrir un nouveau chapitre dans les efforts mondiaux de lutte contre la RAM – en créant une coalition pour avoir un impact. Le document apporte des éclaircissements sur les dispositifs et les accords spécifiques afin de transposer en mesures concrètes la déclaration politique approuvée lors de la Réunion de haut niveau de l'Assemblée générale des Nations Unies sur la RAM (10).

En veillant à ce que les outils diagnostiques soient inclus dans les efforts mondiaux visant à lutter contre la RAM et en s'appuyant sur la résolution *Renforcement des capacités en matière d'outils de diagnostic* (13) adoptée en 2023 par la 76^e Assemblée mondiale de la Santé, l'OMS a lancé l'Initiative mondiale de diagnostic de la résistance aux antimicrobiens, qui vise à placer le diagnostic au premier plan de la riposte mondiale et à aider les pays à renforcer les capacités relatives aux laboratoires de microbiologie (14).

En outre, l'OMS soutient les pays dans la planification et l'exécution de la riposte à la RAM, et a élaboré plusieurs documents d'orientation et outils pour aider les pays à combattre cette menace mondiale et pour promouvoir une approche équilibrée de l'utilisation des antibiotiques tout en préservant leur efficacité. Ces documents d'orientation et outils sont conformes au *Plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens* (15).

Les orientations pertinentes de l'OMS, les documents de référence et les outils existants pouvant être utiles pour l'introduction des antibiotiques se trouvent à l'Annexe 1.

² Les quatre priorités : prévention des infections donnant lieu à l'utilisation d'antibiotiques ; accès universel à un diagnostic de qualité abordable et à un traitement approprié des infections ; information stratégique, science et innovation ; gouvernance et financement efficaces.

1.3 Portée

1.3.1 Domaines et sujets concernant ces orientations

La portée de ce document couvre les étapes du processus décisionnel, de la planification et de la mise en oeuvre (y compris le suivi, l'évaluation et l'amélioration de la qualité) requises lors de l'introduction d'un antibiotique, surtout ceux utilisés pour traiter les OMR. Elle n'inclut pas d'orientations sur l'introduction d'autres antimicrobiens ou de tests de diagnostic connexes, bien que de nombreux principes et étapes de planification identiques puissent s'appliquer. En outre, ce rapport couvre les antibiotiques qui sont inclus dans les documents d'orientation et/ou les listes modèles des médicaments essentiels (LME) de l'OMS (16) et qui ont été classés selon le système AWaRe de l'OMS.³

Bien que tous les antibiotiques soient concernés par les présentes orientations (l'introduction de tout antibiotique nécessitant une planification réfléchie, notamment pour garantir le respect des principes de BUA et d'utilisation appropriée), le document se concentre sur l'introduction des antibiotiques qui oeuvrent contre les OMR (y compris les plus récents) et qui sont disponibles sur les marchés mondiaux. Ces médicaments sont généralement classés dans les groupes **Watch** et **Reserve** de la *Classification AWaRe de l'OMS sur les antibiotiques pour l'évaluation et la surveillance de leur usage, 2023* (3). Pour accroître l'accès aux antibiotiques de ces groupes dans les PRFI, des mesures ciblées sont nécessaires pour résoudre les questions réglementaires, surmonter les enjeux du marché, encourager des programmes robustes de gestion responsable, et garantir des systèmes de diagnostic et de surveillance opérationnels appuyant l'utilisation sûre et appropriée de ces produits. Les présentes orientations se concentrent principalement sur la planification nationale pour l'introduction d'antibiotiques **Watch** et **Reserve** qui sont principalement utilisés comme traitements de deuxième et troisième recours en milieu hospitalier.

En outre, les antibiotiques concernés sont ceux qui contiennent des principes actifs chimiques ou des combinaisons apparentées, qui n'ont pas été précédemment enregistrés dans un pays donné. Cela peut inclure des produits brevetés et du domaine public (hors brevet) ainsi que des produits non disponibles ou non utilisés auparavant dans un pays mais qui sont néanmoins disponibles sur les marchés mondiaux. Cela peut également inclure des médicaments commercialisés ailleurs mais qui n'ont jamais été enregistrés ou fournis dans un pays donné. Par exemple, il est possible qu'un produit associant la ceftazidime et l'avibactam ne soit pas enregistré en tant que marque d'origine ou version générique dans un pays donné. Toutefois, en cas de besoin de santé publique prioritaire, le pays peut chercher à introduire un produit adapté, qu'il s'agisse de la marque d'origine ou d'une version générique.

Ces orientations couvrent le secteur de la santé humaine, englobant à la fois les secteurs public et privé. Bien que leur objectif premier est de garantir la disponibilité des antibiotiques dans le système de santé publique d'un pays, elles incluent des considérations sur l'engagement du secteur privé et proposent des approches visant à garantir l'usage approprié des antibiotiques dans le secteur privé. Les orientations soulignent qu'il faut

³ L'OMS met à jour la LME de l'OMS et la classification AWaRe tous les deux ans ; il convient donc de consulter les dernières versions avant d'entamer le processus de planification pour l'introduction. L'OMS peut également formuler des recommandations de produits en dehors des mises à jour de la LME ; il est donc nécessaire de bien vérifier les orientations les plus récentes de l'OMS lors de la sélection des antibiotiques à introduire.

adapter les plans aux circonstances uniques de chaque pays, notamment les capacités locales, les systèmes de santé et les ressources disponibles. Elles peuvent également être modifiées pour un antibiotique spécifique, et permettent d'intégrer le plan d'introduction dans les stratégies nationales existantes en matière de RAM.

Dans ce document, l'expression ***introduction d'un antibiotique, des antibiotiques ou d'antibiotiques*** fait référence à un ensemble intégré d'activités visant à préparer les systèmes de santé publique pour qu'ils puissent obtenir, enregistrer, se procurer, déployer, distribuer, livrer, utiliser de manière appropriée et surveiller l'utilisation d'un antibiotique qui n'était pas auparavant disponible dans le pays (c.-à-d. n'ayant pas encore obtenu d'AMM ou d'approbation d'enregistrement par l'ANR compétente) (17). Cela comprend les activités que les pays peuvent devoir accomplir avant l'enregistrement, les activités inhérentes au processus d'enregistrement et les activités ultérieures visant à garantir que l'antibiotique soit utilisé de manière appropriée.

Les activités nationales ainsi que la participation aux activités mondiales et régionales susceptibles d'accélérer l'accès aux antibiotiques, sont mises en évidence dans les présentes orientations. Cela comprend les mesures que chaque pays peut prendre pour planifier l'introduction d'un antibiotique, et l'adaptation de ces mesures au contexte et à la situation du pays. Dans le même temps, les orientations reconnaissent les liens potentiels avec les initiatives mondiales et régionales visant à surmonter certains des principaux obstacles auxquels se confrontent le marché et l'accès aux antibiotiques. Par exemple, l'initiative SECURE s'efforce de surmonter les défis mondiaux en matière d'accès, tout en répondant et en collaborant avec les initiatives régionales (1). Les pays peuvent choisir de travailler avec de telles initiatives dans le cadre de leurs plans visant à améliorer l'accès à ces médicaments. Les présentes orientations prennent également en compte les variations entre les régions et proposent des considérations sur les approches régionales en matière d'introduction des antibiotiques. Bien que ces efforts élargis relèvent néanmoins du domaine de l'accès, ce document vise à garantir que lorsqu'un nouvel antibiotique émerge de la filière de R&D les pays sont prêts à obtenir l'AMM et qu'une fois enregistré il puisse être introduit et utilisé de manière appropriée dans les pays. Il s'agit notamment de veiller à ce que les pays disposent de programmes de BUA et de capacités suffisantes, disponibles et opérationnelles en matière de tests et de surveillance.

De plus amples détails sur les initiatives mondiales et régionales d'intérêt pour l'introduction d'antibiotiques figurent en Annexe 2. Celle-ci comprend différentes initiatives, stratégies et opportunités de collaboration supranationales disponibles dans le cadre de la planification pour l'introduction des antibiotiques.

Au fur et à mesure que les pays incorporent ces médicaments dans leurs systèmes de santé, la durabilité de l'accès doit être assurée en maintenant avec vigilance les programmes et pratiques de BUA. En outre, il est essentiel de garantir la disponibilité des services de diagnostic ainsi que des capacités suffisantes en matière de laboratoires et une bonne surveillance de la RAM pour répondre aux besoins. C'est pourquoi ce guide opérationnel inclut les étapes visant à établir des systèmes robustes pour surveiller et notifier régulièrement les tendances en matière de RAM, à doter les laboratoires en outils et en technologies de diagnostic et à fournir une formation adéquate aux personnels de laboratoire pour qu'ils puissent effectuer des tests précis. Renforcer ces composantes essentielles permet d'identifier rapidement les profils de résistance, appuie la prise

de décisions en matière de directives de traitement et améliore la capacité à répondre efficacement aux menaces émergentes liées à la RAM.

1.3.2 Domaines et sujets hors portée

Ces orientations ne couvrent pas l'introduction d'autres antimicrobiens ou services de diagnostic, bien que de nombreux principes et étapes de planification identiques puissent s'appliquer.

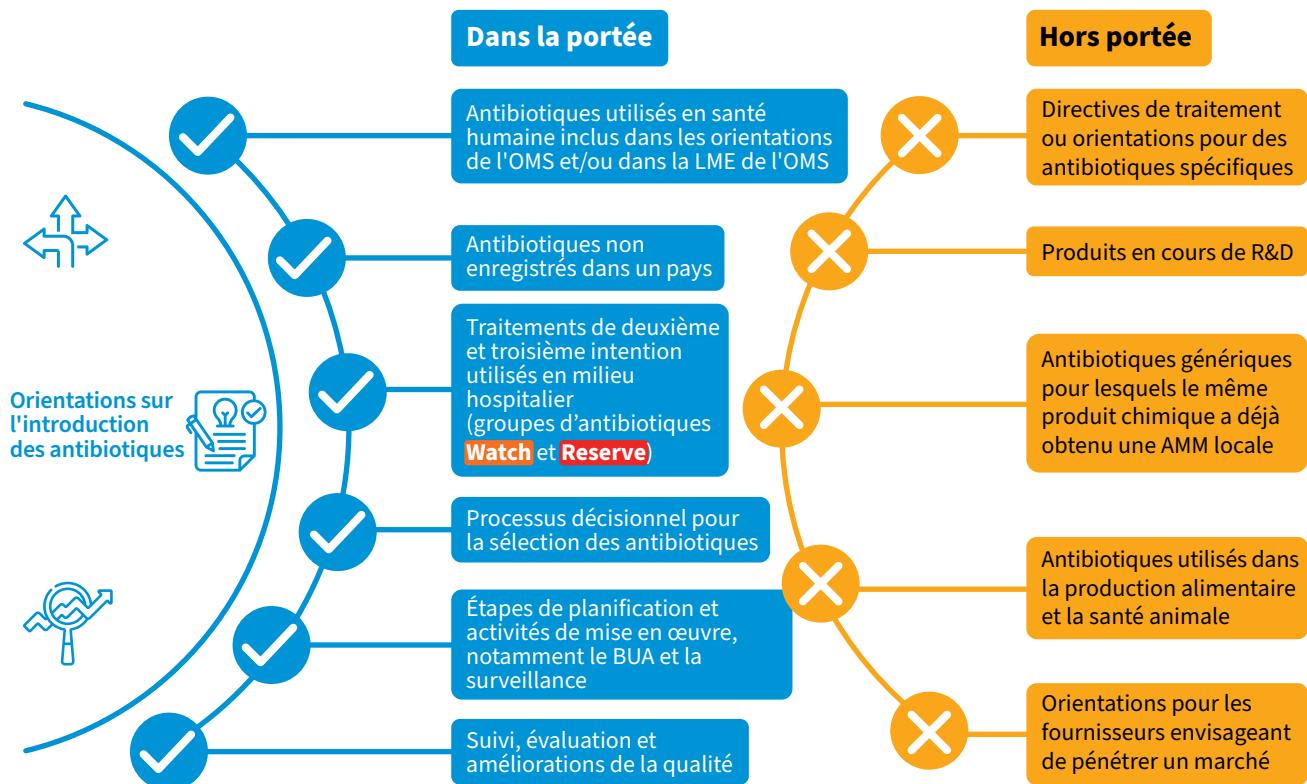
Elles ne s'appliquent pas aux équivalents génériques des antibiotiques existants qui sont déjà enregistrés dans un pays, ni aux produits en cours de développement et qui n'ont pas encore été évalués en termes de sécurité, d'efficacité ou de qualité (c.-à-d. les produits en cours de R&D). Toutefois, ces orientations peuvent appliquer aux produits génériques déjà enregistrés ou utilisés de manière courante dans un pays.

Ce document ne fournit pas de conseils par produits, mais peut faire référence à des produits spécifiques à titre d'exemple pour illustrer diverses approches. Les plans ne doivent pas se limiter aux exemples qui y sont présentés.

Ces orientations ont été élaborées en partant du point de vue du système de santé afin d'obtenir les meilleurs résultats thérapeutiques pour les patients, et non du point de vue du fournisseur (c.-à-d. qu'elles ne sont pas destinées à éclairer les plans de déploiement de produit et/ou marketing d'un titulaire d'AMM).

Bien que les PAN adoptent une approche « Une seule santé » intégrant des actions spécifiques aux secteurs de la santé humaine, de la production alimentaire, de la santé animale et de l'environnement, ainsi qu'une approche coordonnée entre ces secteurs, les présentes orientations concernent uniquement les antibiotiques destinés à être utilisés en médecine humaine. De plus amples informations sur l'approche « Une seule santé » sont disponibles dans le *Plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens* (15) et le *Plan d'action conjoint « Une seule santé » (2022-2026) : travailler ensemble pour des êtres humains, des animaux, des végétaux et un environnement en bonne santé* (18). La Figure 1 ci-dessous résume la portée des orientations.

Fig. 1. Portée des orientations sur l'introduction des antibiotiques



Remarque : LME de l'OMS : listes modèles des médicaments essentiels de l'OMS ; BUA : bon usage des antimicrobiens ; R&D : recherche et développement.

1.3.3 Public visé

Ces orientations sont préparées pour les parties prenantes impliquées dans l'introduction des antibiotiques, notamment : les décideurs au niveau national, les comités de coordination multisectorielle sur la RAM et les groupes de travail techniques (GTT) sur la RAM, les comités sur le BUA au niveau des établissements, les responsables de programmes, les autorités nationales de réglementation (ANR), les comités pharmaceutiques et thérapeutiques (CPT) nationaux et hospitaliers, les directeurs d'établissements et de cliniques, les professionnels de la santé, les partenaires, y compris les organismes d'achat mondiaux, et les donateurs soutenant l'introduction d'antibiotiques.

1.4 Principes directeurs pour l'introduction d'antibiotiques

L'introduction d'antibiotiques doit faire partie des plans visant à renforcer les systèmes de santé ainsi que des politiques sur la couverture sanitaire universelle. Par conséquent, ce processus peut avoir un impact sur le système de santé d'un pays tout au long de la chaîne de valeur et doit être intégré au PAN. Reconnaissant l'impact potentiel sur le système de santé, sept principes directeurs ont été élaborés pour l'introduction optimale des antibiotiques. Ceux-ci servent non seulement à faciliter l'intégration harmonieuse

d'un antibiotique donné afin qu'il soit disponible lorsque les patients en ont besoin, mais également à renforcer l'ensemble des efforts déployés pour garantir le BUA.

- i. Une planification et une coordination robustes, menées par le pays, comprenant :
 - des processus de planification et de prise de décision fondés sur des données probantes ; et
 - la responsabilisation et l'intégration avec d'autres composantes du système de santé.
- ii. Un accès aux antibiotiques complet et continu au niveau approprié du service de santé pour toutes les personnes qui en ont besoin.
- iii. La disponibilité de listes nationales équilibrées (LME et/ou liste des antibiotiques) qui :
 - sont optimisées en fonction des besoins épidémiologiques et cliniques locaux ;
 - sont conformes à la LME de l'OMS ainsi que la classification AWaRe de l'OMS et le guide connexe ;
 - assurent la bonne gestion des antibiotiques pour prévenir leur utilisation excessive tout en garantissant l'accès ; et
 - préservent l'efficacité des antibiotiques existants.
- iv. L'approvisionnement et la distribution d'antibiotiques sûrs et efficaces avec :
 - des directives et des politiques de traitement clairement définies pour l'utilisation appropriée des antibiotiques au minimum pour les infections cliniques courantes (p. ex., celles incluses dans le guide de l'OMS sur la classification AWaRe des antibiotiques) et les infections très graves (telles que celles causées par des agents pathogènes résistants aux antimicrobiens, qui sont plus difficiles à traiter et augmentent le risque de propagation des maladies, de maladie grave et de décès) ;
 - des produits dont la qualité est garantie ;
 - un approvisionnement constant sans interruption ni pénurie ;
 - des systèmes efficaces de stockage, de logistique et de gestion des médicaments ; et
 - la production locale et/ou régionale durable d'antibiotiques de qualité pour assurer l'accès des populations à la sécurité sanitaire (selon l'antibiotique et le contexte).
- v. Des politiques et des programmes de BUA robustes qui :
 - mettent en oeuvre des programmes à l'échelle nationale et dans les établissements de santé ;
 - exploitent les connaissances et l'expertise locales pour éclairer les tendances, les politiques, les directives et les protocoles de traitement en matière de RAM, ainsi que l'utilisation appropriée des antibiotiques ;
 - assurent des systèmes nationaux fonctionnels et robustes pour surveiller la RAM et l'utilisation des antimicrobiens, connectés à tous les niveaux de soins et utilisés pour informer et suivre les interventions ;
 - disposent de systèmes de suivi et d'évaluation de qualité afin de suivre la progression de l'introduction et les tendances de l'utilisation des antimicrobiens, et d'appuyer la surveillance des maladies ;

- offrent une éducation et des formations de qualité pour développer des personnels de santé compétents, motivés et responsables qui respectent des pratiques thérapeutiques sûres et surveillent/notifient les événements indésirables, y compris les échecs de traitement ; et
 - augmentent la sensibilisation des personnels de santé et du public à l'égard de l'utilisation appropriée des antimicrobiens.
- vi. Des liens avec d'autres stratégies visant à atténuer la RAM comme l'amélioration de la prévention et du contrôle des infections (PCI) y compris la prévention des infections nosocomiales, le renforcement des capacités de diagnostic et la stratégie « Eau, assainissement et hygiène pour tous » (WASH), pour :
- garantir l'accès aux services de diagnostic ainsi qu'à des services de laboratoire robustes, durables et de qualité garantie ;
 - renforcer l'infrastructure des laboratoires de microbiologie afin d'assurer la précision et la rapidité de l'identification des agents pathogènes et des tests de sensibilité aux antimicrobiens (TSA) ;
 - améliorer la surveillance de routine de la RAM et la collecte et l'analyse normalisées des données ;
 - notifier régulièrement les tendances en matière de RAM et les données d'antibiogrammes ; et
 - autant que possible, associer l'utilisation d'antibiotiques à la confirmation diagnostique.
- vii. Une allocation adéquate des ressources qui :
- garantit des ressources humaines et financières suffisantes pour soutenir l'introduction des antibiotiques et leur utilisation durable et appropriée ;
 - est répartie de façon équilibrée entre les antibiotiques et le matériel de diagnostic et de test requis pour l'utilisation appropriée des antibiotiques ;
 - évite d'affecter négativement d'autres programmes et services de santé ; et
 - tient compte de l'incidence budgétaire et/ou du rapport qualité-prix de l'introduction d'un antibiotique donné.

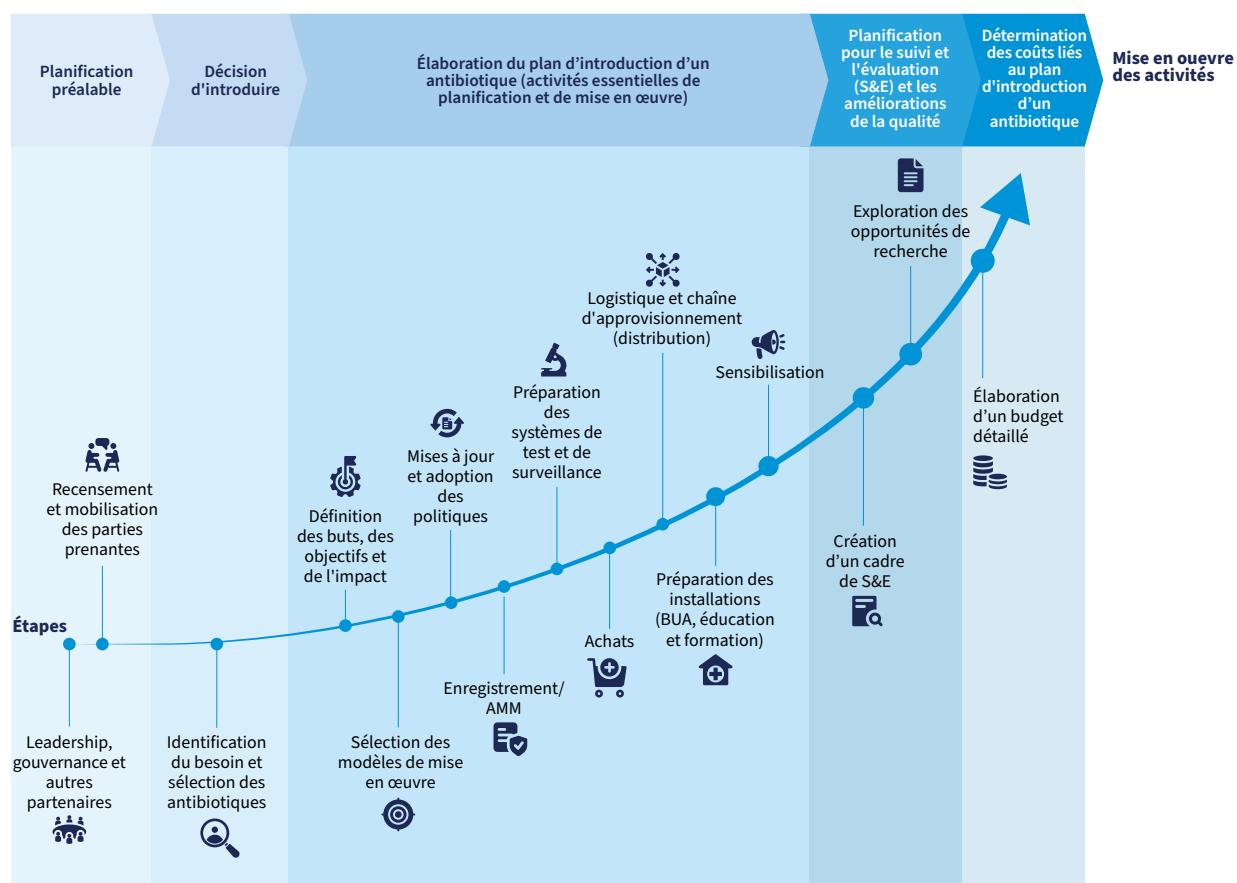
2 Structure des orientations opérationnelles

Les présentes orientations sont basées sur cinq composantes du processus d'introduction des antibiotiques :

- i. Planification préalable
- ii. Décision d'introduire un antibiotique
- iii. Élaboration du plan d'introduction d'un antibiotique (activités essentielles de planification et de mise en oeuvre)
- iv. Planification pour le suivi et l'évaluation (S&E) et les améliorations de la qualité
- v. Détermination des coûts liés au plan d'introduction d'un antibiotique

Les étapes clés, les activités, les considérations et les ressources sont décrites pour chacune de ces composantes (**Fig. 2**). Un plan d'introduction précis et progressif devrait pouvoir être élaboré en suivant les étapes décrites dans ces orientations.

Figure 2. Étapes clés de chaque composante du processus d'introduction d'un antibiotique

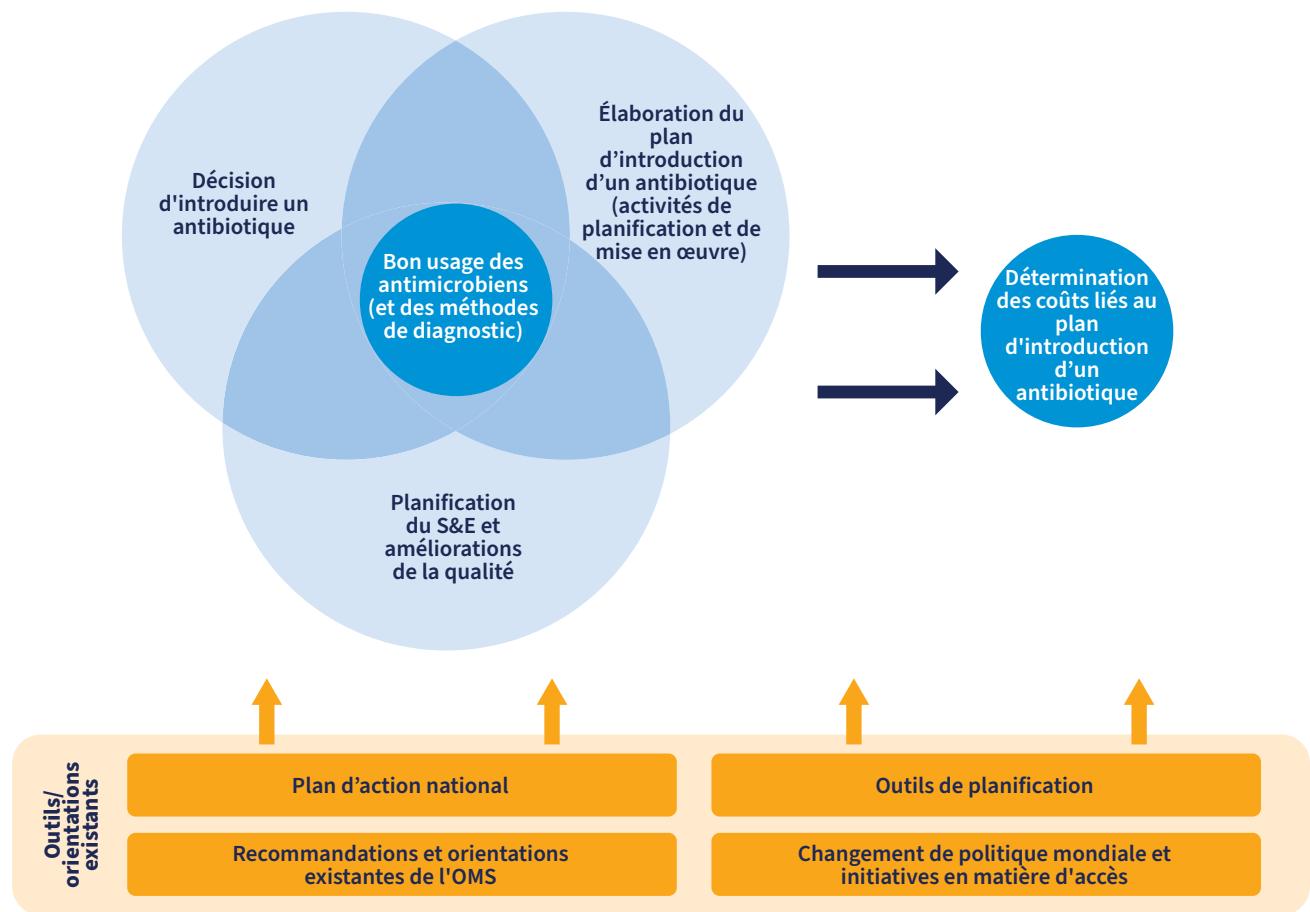


Le processus d'introduction est flexible, n'est pas forcément mis en oeuvre de manière séquentielle et n'exige pas toujours le suivi de chaque étape. Il doit être adapté à la situation unique du pays et la planification doit être lancée en fonction du contexte et de la disponibilité de l'antibiotique. Par exemple, l'introduction du produit commence en général par l'enregistrement ou l'AMM. Cela dit, étant donné que ce document se concentre sur les antibiotiques des groupes **Watch** et **Reserve**, et que certains fournisseurs d'antibiotiques du groupe **Reserve** peuvent hésiter à enregistrer leurs produits sur des marchés mal définis ou plus étroits, les présentes orientations abordent en premier la décision même d'introduire un antibiotique. En effet, le fait de se montrer disposé à assurer la disponibilité d'un antibiotique à l'échelle nationale peut signaler aux entreprises qu'il existe un marché viable. Dans certains pays, les entreprises peuvent identifier un marché viable et enregistrer les antibiotiques de manière indépendante ; dans ces contextes, le processus commence par l'enregistrement, suivi de l'adoption de politiques. Il existe également certaines situations dans lesquelles la décision d'introduire un antibiotique peut intervenir avant les étapes de planification préalable, qui peuvent inclure les contextes dotés de systèmes d'alerte et de surveillance établis, les processus visant à éclairer la nécessité d'un antibiotique particulier, ou les cas de pays travaillant avec des donateurs pour introduire un antibiotique spécifique.

Pour concevoir et développer des solutions spécifiques au contexte, les pays sont encouragés à utiliser les processus existants pour l'introduction de médicaments en se référant aux initiatives nationales de lutte contre la RAM (comme le PAN). Les pays sont également invités à utiliser autant que possible les informations et l'expertise locales. Pour adapter les plans, les pays doivent noter que le processus inclut des considérations relatives à l'intégration d'activités relatives au bon usage et à la gestion, qui peuvent ne pas être nécessaires pour l'introduction d'autres types de médicaments.

Toutes les composantes du processus d'introduction d'un antibiotique sont interconnectées et s'articulent autour des principes du bon usage des antimicrobiens et des méthodes de diagnostic. Dans l'idéal, le processus doit exploiter les outils existants tels que l'*Outil de l'OMS pour le calcul des coûts et la budgétisation d'un plan d'action national pour combattre la résistance aux antimicrobiens* (19) (un outil flexible pouvant être adapté pour déterminer le budget du plan d'introduction d'un antibiotique), les orientations existantes telles que la LME de l'OMS et le guide de l'OMS sur la classification AWaRe des antibiotiques, ainsi que les initiatives régionales ou mondiales visant à soutenir l'accès aux antibiotiques (Fig. 3). Les listes des outils et des orientations disponibles de l'OMS sont fournies dans l'Annexe 2 (initiatives mondiales et régionales) et l'Annexe 3.

Fig. 3. Bon usage des antimicrobiens et principales composantes du processus d'introduction d'un antibiotique



Remarque : Adapté de (20).

La section suivante décrit les étapes nécessaires à l'élaboration du plan d'introduction d'un antibiotique, chaque étape étant présentée suivant le format ci-dessous :

Objectif

Explique l'objectif de l'étape et ce qui doit être accompli.

Mesures à prendre

Fournit un aperçu simplifié des mesures les plus importantes de chaque étape.

Principaux éléments à prendre en compte

Résume les différents aspects de l'étape à prendre en compte, en particulier les différents domaines et comment adapté les instructions au contexte local.

Ressources et outils pertinents

Donne une liste des ressources et des outils pouvant être utilisés pour réaliser l'étape. Ce réfère aux annexes expliquant en plus de détails le contenu de chaque étape.

Avant de démarrer le processus, deux étapes clés de préparation en amont sont proposées pour assurer une planification harmonieuse et réussir la mise en œuvre.

2.1 Préparation en amont pour l'introduction d'un antibiotique

Objectif

S'assurer que les individus, le soutien, les parties prenantes et les ressources nécessaires soient identifiés et participent ou soient impliqués dès le début du processus.

Important !



Les ressources, le soutien et les parties prenantes nécessaires à chaque étape du processus d'introduction doivent être recensés au début de chaque étape. Par conséquent, l'exercice de recensement des parties prenantes inclus dans cette étape est un processus continu qui doit être vérifié et révu à chaque étape.

Étapes impliquées

1. Identifier le leadership et la gouvernance pour l'ensemble du processus d'introduction d'un antibiotique.
2. Recenser les parties prenantes et planifier l'engagement pour l'ensemble du processus d'introduction d'un antibiotique.

2.1.1 Identification du leadership, de la gouvernance et des autres partenaires pour l'ensemble du processus d'introduction d'un antibiotique

Objectif

Disposer d'un leadership et d'une équipe ayant toutes les fonctions requises ainsi que de bons partenaires afin d'appuyer le processus décisionnel et concevoir et mettre en œuvre le plan. S'assurer que la structure de gouvernance soit adaptée à l'objectif, que toutes les lacunes soient comblées avant le début de la planification et qu'il existe une responsabilisation avec des rôles clairement définis tout au long du processus.

Mesures à prendre

1. Identifier qui sera chargé du processus de décision relatif à l'introduction des antibiotiques et responsable de la mise en oeuvre au sein du ministère de la Santé, de l'ANR ou d'un autre ministère ou département gouvernemental. Dans certains pays, il peut s'agir d'une personne référente chargée de la RAM (son rôle pourrait être élargi pour inclure ce travail) ou d'un autre délégué. Dans d'autres pays, ce rôle peut relever d'un ministère autre que celui de la santé chargé de l'introduction des médicaments ou des activités de lutte contre la RAM.
2. Il est important d'identifier et de savoir qui dirigera le processus de décision concernant l'introduction ou la non-introduction d'un antibiotique.
 - a. Savoir quelles ripostes en matière de RAM ou interventions de lutte contre les maladies infectieuses sont déjà en place (p. ex., qu'est-ce qui a été mis sur pied dans le cadre du PAN ?) Quelles plateformes « Une seule santé » existent ? Des groupes/conseillers techniques sont-ils disponibles pour soutenir la riposte nationale contre la RAM et la prise en charge des maladies infectieuses, et appuyer la sélection et la mise en oeuvre des antibiotiques ?
 - b. Comprendre comment l'introduction des médicaments est actuellement régie et mise en oeuvre à l'échelle nationale (p. ex., quels processus d'élaboration des politiques et de réglementation doivent être pris en compte, et quels ministères et/ou organismes doivent être impliqués ? Existe-t-il déjà des comités qui gèrent les listes nationales des médicaments essentiels (LNME), ou d'autres comités d'évaluation des médicaments pouvant soutenir la sélection des antibiotiques ?)
3. Une fois que la personne référente chargée de la RAM ou un autre délégué est identifié, il est recommandé d'organiser une réunion avec la haute direction du ministère de la Santé pour assurer son engagement et son soutien.
4. Établir des liens avec la gouvernance existante et d'autres processus pertinents. Communiquer les raisons justifiant le démarrage du processus décisionnel (voir section 3) pour l'introduction d'un antibiotique et l'élaboration d'un plan d'introduction.
5. Identifier les entités nécessaires à la prise de décisions, ainsi que celles requises pour concevoir, mettre en oeuvre et évaluer le plan. Cela peut inclure des individus, des organismes, des comités, des groupes ou des organisations qui sont en mesure de soutenir différentes activités tout au long du plan d'introduction. Déterminer leurs modalités d'interaction (c.-à-d. coordination et collaboration, processus décisionnel, mise en oeuvre et évaluation).
6. Identifier les lacunes en matière de gouvernance dans le cadre du processus d'introduction d'un antibiotique, et prendre des mesures pour y remédier (p. ex., existe-t-il des GTT pertinents pouvant articuler le besoin de santé publique et éclairer le choix d'un antibiotique ?) La gouvernance nationale de la santé est-elle connectée à la mise en oeuvre au niveau des établissements – ce qui peut être important pour la mise en oeuvre des programmes de BUA – ou ce lien doit-il être établi ?

Principaux éléments à prendre en compte

- Dans certains contextes et situations, la décision d'introduire un antibiotique (voir section 3) peut intervenir avant les étapes de la planification préalable. Cela peut inclure, entre autres, les contextes dotés de systèmes d'alerte et de surveillance établis,

les processus visant à éclairer la nécessité d'un antibiotique particulier, ou les cas de pays travaillant avec des donateurs pour introduire un antibiotique spécifique.

- Une gouvernance solide mettant à contribution toutes les parties prenantes à chaque niveau est nécessaire à l'introduction d'un antibiotique .
- Le leadership, la responsabilisation et un processus décisionnel inclusif sont essentiels pour garantir l'adhésion des parties prenantes et la mise en œuvre du plan.
- Dans certains contextes aux ressources limitées, un chef de projet peut avoir à la fois un rôle de leadership et de coordination nationale. Cette personne peut également avoir plusieurs rôles lorsque les efforts de coordination nationale existants sont peu avancés ou les capacités de soutien à l'introduction d'antibiotiques sont faibles.
- Les principales fonctions de gouvernance comprennent :
 - La coordination nationale
 - La surveillance politique et réglementaire
 - L'expertise et le conseil techniques
- Les principaux partenaires comprennent :
 - Les exécutants, notamment le secteur privé
 - Les organisations de la société civile
- Les formalités de gouvernance nationale pour l'introduction des médicaments varient d'un pays à l'autre. La gouvernance de l'introduction des antibiotiques doit relever des structures de gouvernance existantes pour tous les médicaments et être modifiée pour correspondre à l'objectif d'introduction, en particulier pour les groupes **Watch** et **Reserve**. Cela inclut le travail avec experts et conseillers techniques spécifiques à la sélection et l'utilisation des antibiotiques, pour garantir l'élaboration et la mise en œuvre de programmes et politiques relatifs au BUA , et l'engagement du secteur privé fait afin de surmonter les retards de livraison ou autres problèmes d'accès au marché. Des exemples de structures sont : un comité affecté à la liste nationale des médicaments essentiels (CLNME) ou un comité pharmaceutique et thérapeutique national (CPTN). Dans certains contextes, des groupes de travail ou des sous-comités nationaux qui se concentrent sur des domaines spécifiques (p. ex., l'examen de nouveaux médicaments, la mise à jour des directives de traitement, les analyses coût-efficacité) fournissent une expertise spécialisée et soutiennent le CLNME dans son processus décisionnel. Un groupe de travail sur les antibiotiques préexistant peut également convenir pour assurer une expertise et des recommandations spécialisées portant sur la sélection et l'utilisation des antibiotiques.
- Les pays doivent s'assurer que la structure de gouvernance soit adaptée au contexte local et peut fonctionner avec les capacités disponibles.
- Le PAN de lutte contre la RAM peut inclure des cadres de leadership adaptés pour soutenir l'introduction d'antibiotiques.
- Dans l'idéal, la gouvernance doit s'intégrer aux plateformes du PAN et « Une seule santé » afin de mettre en place une approche unifiée pour combattre la RAM dans différents secteurs.
- La Fig. 4 montre l'organisation du leadership de projet, aux côtés de la coordination nationale, des décideurs, des responsables politiques, des organismes de réglementation, des exécutants (y compris le secteur privé) et de la société civile. Elle montre que la mise en place de structures de gouvernance pour l'introduction d'antibiotiques est complexe en raison des nombreuses interactions entre les parties

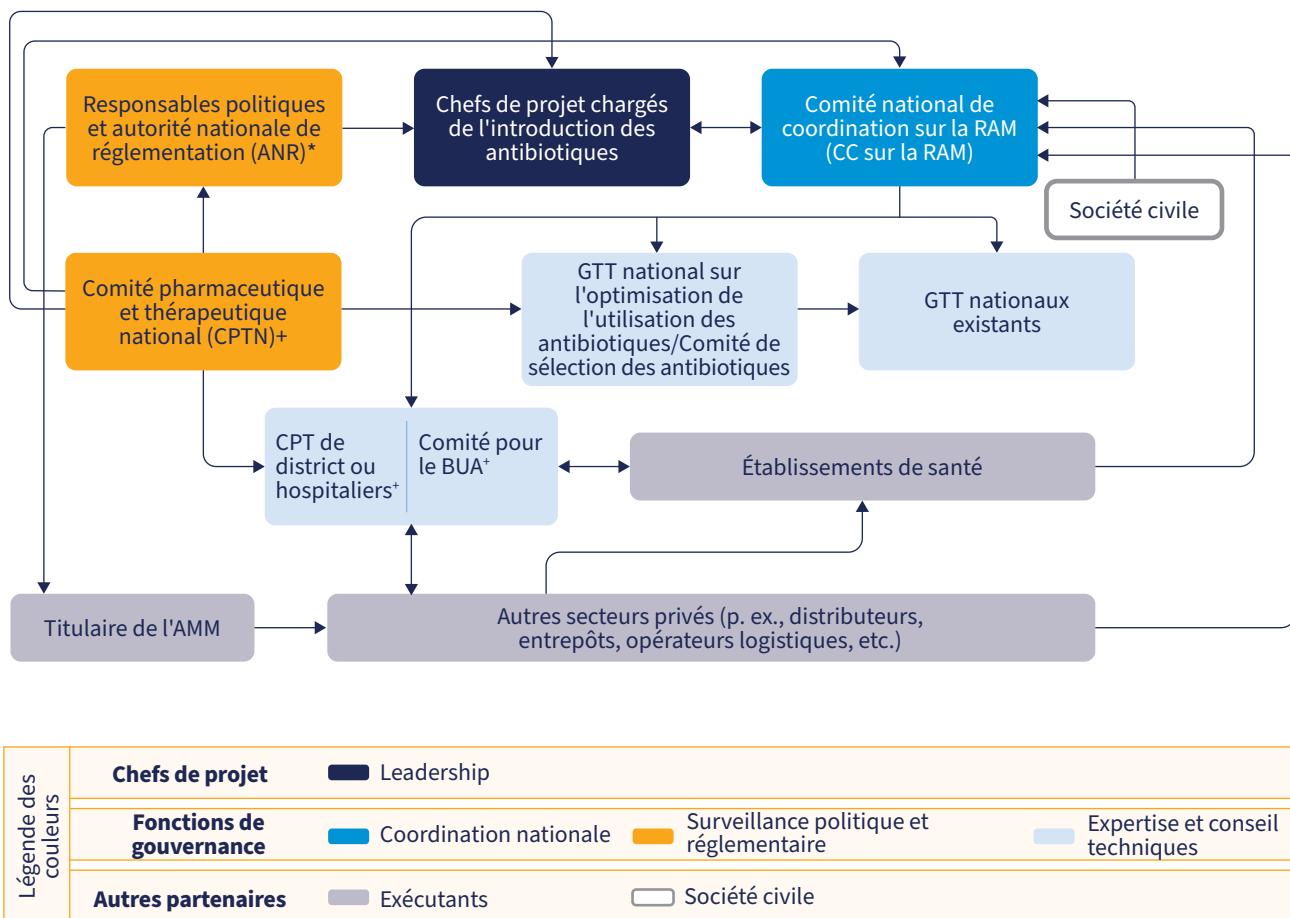
prenantes ; les pays doivent donc adapter et simplifier leur mécanisme de gouvernance afin de mieux répondre aux besoins locaux.

- Si la gouvernance requise n'est pas en place, un pays peut choisir de suivre un modèle de gouvernance tel que présenté dans la Fig. 4, d'adapter les mécanismes de gouvernance existants pour refléter sa propre situation nationale, ou de développer une nouvelle structure de gouvernance.
- Le rôle du secteur privé dans la structure de gouvernance doit être soigneusement étudié et l'engagement doit dépendre du contexte et du système de santé de chaque pays.

Ressources et outils pertinents

- Consulter l'Annexe 5 pour des considérations détaillées et les rôles et responsabilités des fonctions de gouvernance clés dans le processus d'introduction des antibiotiques.
- Étape 1 des six étapes pour la mise en œuvre durable des PAN de lutte contre la RAM (c.-à-d. Établir ou renforcer la coordination, la collaboration et la gouvernance pour mettre en œuvre les PAN pour combattre la RAM) (21,22).
- L'OMS a élaboré un exemple de mandat relatif à la coordination multisectorielle nationale des PAN de lutte contre la RAM (22).
- Des orientations sur la mise en œuvre au niveau des établissements sont disponibles dans le document de l'OMS intitulé *Programmes pour le bon usage des antimicrobiens dans les établissements de santé dans les pays à revenu intermédiaire, tranche inférieure : une boîte à outils pratique de l'OMS* (23).

Figure 4. Exemple d'une structure de gouvernance pour l'introduction d'antibiotiques



Remarques : Les organisations de la société civile disposent d'une expertise technique pour soutenir les exécutants, les GTT et les activités du CC sur la RAM à tous les niveaux. * = Les responsables politiques et les représentants de l'ANR sont généralement membres du CC sur la RAM. Dans certains pays, les GTT du CC sur la RAM peuvent jouer le rôle du CPTN pour les antimicrobiens (dans le cadre des PAN de lutte contre la RAM), ou le CPTN et le CC sur la RAM peuvent travailler ensemble. + = Les CPT peuvent opérer au niveau national, au niveau du district ou au niveau hospitalier. Le comité de BUA opère au niveau des établissements. Dans les pays où le CPT est établi et fonctionne, le comité de BUA travaille en tandem avec le CPT ou en fait partie. Lorsque les CPT sont moins bien établis, ce comité peut remplacer le CPT pour les antibiotiques, ou opérer plus indépendamment du CPT.

2.1.2 Recensement des parties prenantes et planification de l'engagement

Objectif

Recenser les parties prenantes en fonction de leurs rôles et responsabilités tout au long de la chaîne de valeur pharmaceutique, à savoir identifier **qui** doit être engagé, **pourquoi** et dans quel but, et **comment**.



Important !

Les ressources, le soutien et les parties prenantes nécessaires à chaque étape du processus d'introduction doivent être recensés au début de chaque étape. Par conséquent, l'exercice de recensement des parties prenantes inclus dans cette étape est un processus continu qui doit être vérifié et révu à chaque étape.

Mesures à prendre

1. Procéder au recensement des parties prenantes afin d'identifier **qui** doit être engagé et **pourquoi**. Prévoir une description de leurs niveaux de sensibilisation et d'influence, ainsi que de leur niveau de priorité en matière d'engagement.
 - a. Qui sont les décideurs ? (c.-à-d. les entités ayant l'autorité et la responsabilité de prendre des décisions).
 - b. Qui sont les informateurs ? (c.-à-d. les entités qui vont éclairer les décisions et les activités). Il peut s'agir de décideurs, mais leur mandat peut également se limiter à la fourniture d'une expertise et de conseils techniques.
 - c. Qui sont les exécutants ?
2. Dans le recensement des parties prenantes, inclure des détails sur **comment** chacune d'entre elles sera engagée, notamment :
 - a. la fréquence des interactions et les personnes qui seront responsables ou chargés de l'engagement ;
 - b. l'élaboration des messages clés ; et
 - c. l'identification des voies pour l'engagement.
3. Envisager de relier le recensement des parties prenantes à un plan de communication et d'action qui répertorie les activités prioritaires pour chaque partie prenante et les recense en fonction des échéances.

Principaux éléments à prendre en compte

- Les parties prenantes sont celles impliquées dans le processus d'introduction des antibiotiques et qui ont un rôle dans la planification, la mise en oeuvre et l'évaluation.
- Ces parties relèvent de plusieurs secteurs et peuvent être des organisations et des représentants de la société civile ; elles peuvent également inclure le secteur privé, en fonction du système de santé d'un pays.
- Un recensement des parties prenantes doit être simple et capturer les informations essentielles sur les individus et les groupes.
- Le recensement et la cartographie des parties prenantes peut indiquer tout manque de compétences ou de ressources, et signaler si des comités ou des groupes spécifiques peuvent rationaliser le processus décisionnel, la planification et la mise en oeuvre. Le cas échéant, se reporter aux structures de gouvernance et mettre en place des mécanismes de gouvernance optimaux et adaptés à l'objectif.
- Certains éléments de cette cartographie des parties prenantes devront être complétés et/ou mis à jour au fil des étapes.

- Le recensement et l'engagement des parties prenantes, bien qu'étant un processus continu, doivent être accomplis au début de chaque étape du processus d'introduction.
- Les parties à prendre en compte dans le cadre du processus d'introduction des antibiotiques sont, entre autre (liste non exhaustive) :
 - Ministères et départements (c.-à-d. des fonctionnaires gouvernementaux, notamment au sein du ministère de la Santé et d'autres départements concernés comme le ministère des Finances)
 - Politiciens et/ou parlementaires
 - Responsables politiques et organismes de réglementation concernés (p. ex., les ANR et les CPTN)
 - Comités nationaux sur la RAM existants (p. ex., un CC sur la RAM)
 - Responsables du PAN pour combattre la RAM
 - Département des services pharmaceutiques (ou équivalent selon le contexte local)
 - Experts et conseillers techniques (y compris les experts des GTT des CC sur la RAM)
 - Laboratoire national de référence (LNR), institut national de la santé (INS) ou organisme national de coordination des laboratoires.
 - Professionnels (p. ex., spécialistes des maladies infectieuses, cliniciens, pharmaciens, microbiologistes, épidémiologistes, etc. ; parties prenantes au niveau des établissements, notamment CPT, comités pour le BUA, cliniciens, prescripteurs, pharmaciens, personnel infirmier et autres professionnels de la santé ; agents de santé communautaires ; directeurs de laboratoire et techniciens de laboratoire)
 - Associations professionnelles (p. ex., associations professionnelles médicales, associations de pharmaciens, de laboratoires et de microbiologie)
 - Personnel et établissements d'enseignement
 - Organisme des Nations Unies et autres agences internationales
 - Organismes donateurs et fondations
 - Partenaires et organismes régionaux
 - Organismes d'assurance maladie
 - Organisations non gouvernementales
 - Organisations et représentants de la société civile
 - Groupes et représentants communautaires
 - Groupes confessionnels
 - Sociétés et fabricants pharmaceutiques
 - Parties prenantes dans le domaine des solutions diagnostiques
 - Titulaires d'AMM
 - Fournisseurs et/ou importateurs concernés
 - Distributeurs et responsables d'entrepôts/de chaîne d'approvisionnement
 - Autres partenaires de mise en œuvre

Ressources et outils pertinents

- Modèle suggéré pour le recensement des parties prenantes (Tableau 1).

Tableau 1. Exemple d'un recensement de parties prenantes (non exhaustif)

Partie prenante : CC sur la RAM et GTT existants sur la RAM (y compris les responsables politiques et les organismes de réglementation)										
Type (décideur, informateur/exécutant)	Groupe/personne	Niveau d'engagement actuel et rôle	Niveau d'influence	Priorité	Notes	Messages clés pour l'interaction	Voie d'interaction	Fréquence	Responsable relationnel	
Partie prenante : Responsables politiques supplémentaires, p. ex. le département des services pharmaceutiques (ou équivalent selon le contexte local), les CLNME nationaux, etc.										
Partie prenante : Organismes de réglementation supplémentaires										
Partie prenante : CPT des établissements, comités et/ou équipes assurant le BUA										
Partie prenante : Laboratoire national de référence (LNR), institut national de la santé (INS) ou laboratoires de microbiologie										
Partie prenante : Partenaires de mise en œuvre										
Partie prenante : Agents de santé										
Partie prenante : Parties prenantes du secteur privé										
Partie prenante : Société civile – organisations professionnelles										
Partie prenante : Société civile – organisations de patients										
Partie prenante : Société civile – communautés										
Partie prenante : Société civile – ONG										
Partie prenante : Société civile – organismes confessionnels										
Partie prenante : Chaîne d'approvisionnement (p. ex., titulaires d'AMM, fabricants, fournisseurs, importateurs, entreposage et distributeurs)										

3 Décision d'introduire un antibiotique

Objectif

Identifier un besoin de santé publique et clinique évident et fondé sur des données probantes pour l'introduction d'un antibiotique, et obtenir l'adhésion politique et le financement nécessaires pour soutenir l'introduction du produit dans le système de santé.

Étapes impliquées

1. Élaboration et mise en oeuvre d'un processus décisionnel pour prioriser et sélectionner les antibiotiques.
2. Mise en relation du processus décisionnel avec la demande des établissements et prestataires de santé.
3. Obtention de l'adhésion politique et du financement requis.

Rappel !



Identifier et impliquer les parties prenantes nécessaires pour soutenir et mettre en œuvre les activités décisionnelles (consulter le recensement des parties prenantes élaboré durant la planification préalable).

Principaux éléments à prendre en compte

- Le processus décisionnel doit être adapté au contexte local et tirer parti des capacités disponibles. Les capacités, ressources et processus existants doivent appuyer le processus décisionnel, avec des adaptations et/ou des expansions selon les besoins pour appuyer la prise de décision, la mise en œuvre et le S&E.
- L'engagement de toutes les parties prenantes est essentiel dès le début et tout au long du processus – en particulier l'engagement des communautés, des organisations de la société civile, des laboratoires nationaux de référence et des instituts nationaux de la santé, des professionnels de la santé et les parties prenantes de la chaîne d'approvisionnement.
- Les décisions doivent être prises sur la base des meilleures données probantes disponibles au niveau local, régional ou mondial.

- Les données et les informations issues des audits de prescriptions et des rapports de cliniciens, de pharmaciens ou d'associations professionnelles peuvent également être utiles afin d'identifier les besoins, en particulier dans les zones où la capacité de laboratoire est limitée. Ces rapports donnent un aperçu des expériences cliniques et peuvent inclure des données et des tendances sur les profils de résistance dans les établissements locaux.
- La décision d'introduire un antibiotique doit également évaluer la capacité à mettre en œuvre des activités visant à garantir une utilisation appropriée, ainsi que les capacités en matière de laboratoires et de surveillance, ou la disponibilité de ressources pouvant renforcer ces capacités avant l'introduction du produit.

Avant de passer à la planification et à la mise en œuvre, il faut identifier un besoin de santé publique évident auquel souscrivent les parties prenantes ainsi que de l'appui politique et financier convenu pour l'introduction des antibiotiques.

Outils et ressources pertinents

Liste de contrôle pour l'introduction d'antibiotiques (Annexe 4).

3.1 Élaboration et mise en oeuvre d'un processus décisionnel pour prioriser et sélectionner les antibiotiques

Objectif

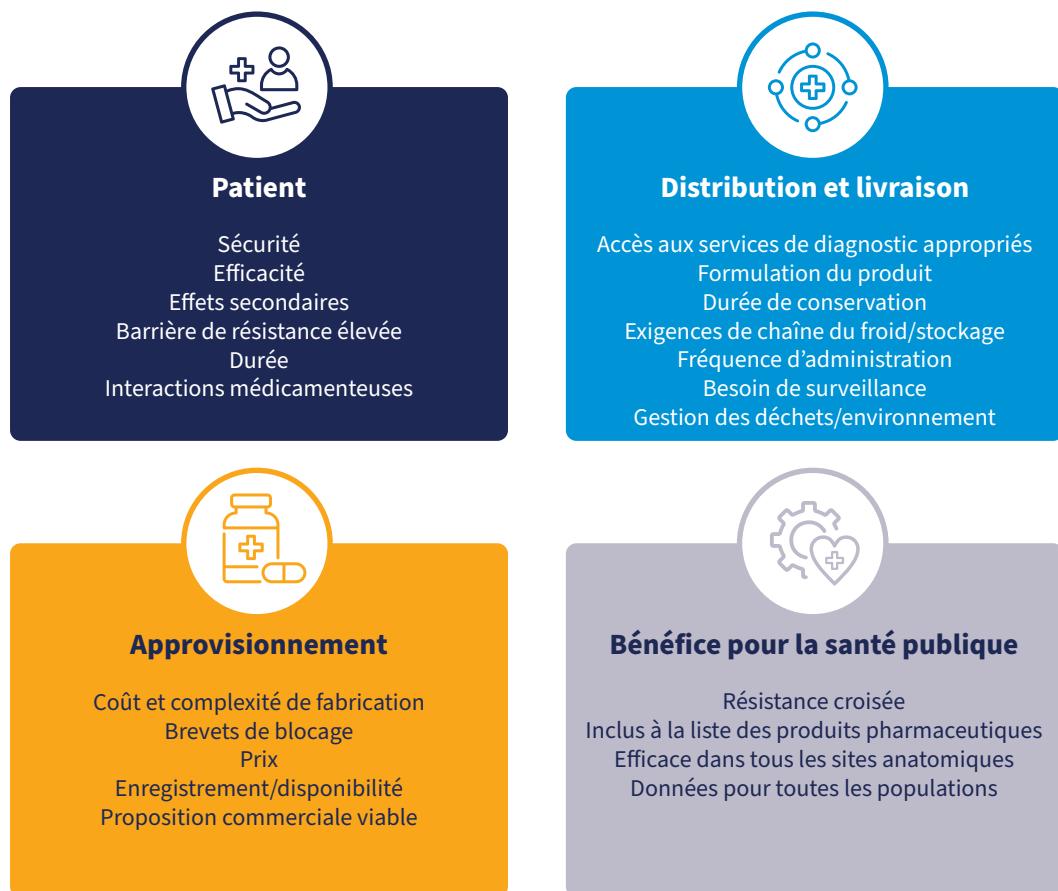
Appliquer un processus systématique, transparent et fondé sur des données probantes pour guider les décisions sur les antibiotiques nécessaires (c.-à-d. devant être introduits en priorité) et pour aider les personnes chargées des recommandations et des décisions dans l'identification et la sélection des antibiotiques prioritaires.

Mesures à prendre

1. Prioriser les antibiotiques en fonction des besoins de santé publique et cliniques :
 - a. Consulter et engager les parties prenantes (en utilisant l'exercice de cartographie élaboré dans la section précédente).
 - b. Examiner et évaluer les politiques et les orientations disponibles en matière de RAM et d'antibiotiques, y compris les orientations à échelle mondiale telles que la LME de l'OMS et le guide de l'OMS sur la classification AWaRe des antibiotiques.
 - c. Réunir, examiner et analyser les données disponibles (p. ex., l'épidémiologie locale, les profils de résistance, les listes de produits pharmaceutiques actuelles et les données sur l'utilisation des antibiotiques à l'échelle nationale, les données sur la production/l'importation d'antibiotiques, etc.) pour évaluer la prévalence et les tendances de RAM des agents pathogènes prioritaires. Cela permettra de déterminer si les antibiotiques utilisés actuellement peuvent répondre au besoin clinique et si d'autres options sont nécessaires. Un tau élevé de résistance aux antibiotiques peut justifier l'introduction d'un antibiotique ciblant les organismes multirésistants.

2. Sélectionner les antibiotiques qui correspondent aux besoins de santé publique et cliniques :
 - a. Évaluer les caractéristiques du produit par rapport à l'épidémiologie locale, aux profils de résistance, aux listes de produits pharmaceutiques actuelles, aux données sur l'utilisation des antibiotiques, à la population de patients, à l'approvisionnement, à la distribution, à la livraison, à la capacité de l'infrastructure de soins de santé à répondre aux exigences du produit, y compris le schéma thérapeutique (p. ex., la fréquence de dosage) et le bénéfice potentiel pour la santé publique (Fig. 5). Prévoir également une évaluation des demandes en matière de tests, de services de diagnostic et de surveillance de l'utilisation des antibiotiques, et déterminer le niveau d'accès à ces tests , ou le besoin de renforcement des capacités en cette matière.
 - b. S'assurer que les systèmes de surveillance et/ou de notification pour l'utilisation des antimicrobiens et la RAM fonctionnent efficacement, et que l'antibiotique sélectionné puisse t-être intégré dans les systèmes existants ou que les capacités puissent être développées pour répondre à un besoin supplémentaire.
 - c. S'assurer que des systèmes de surveillance soient en place pour améliorer le suivi et la prise en charge de l'utilisation des antibiotiques, pour améliorer la sécurité des patients et pour éclairer les activités relatives au bon usage et à la gestion de ces produits.
3. Envisager d'accomplir des évaluations des technologies de la santé (ETS) pour appuyer le processus décisionnel.
4. Réengager les parties prenantes pour valider et communiquer les résultats des étapes de priorisation et de sélection.
5. Décider s'il faut poursuivre l'initiative et plaider en faveur de l'introduction d'un antibiotique.

Figure 5. Caractéristiques du produit à prendre en compte pour la sélection des antibiotiques



Remarque : Adapté du GARDP (présentation non publiée, 2024).

Principaux éléments à prendre en compte

La décision d'introduire un antibiotique nécessite une connaissance approfondie des besoins cliniques et de santé publique associés.

- Le processus de priorisation et de sélection doit garantir que les options de premier et de deuxième recours soient mis en place, et que les produits du groupe **Reserve** ne soient introduits qu'en dernier recours. Au cours du processus, voir si les capacités et les infrastructures existent pour assurer le BUA et garantir l'utilisation d'un antibiotique du groupe **Reserve**. S'assurer également que les tests nécessaires pour déterminer le traitement approprié soient accessibles.
- Les processus existants de priorisation et de sélection des médicaments peuvent être actifs par l'intermédiaire du processus de la LNME ou des CPTN. Ceux-ci doivent être utilisés dans la mesure du possible. En l'absence d'un processus, faire appel à d'autres organismes consultatifs en matière de santé pour soutenir la sélection de produits pour les LNME, ou à des experts et conseillers techniques compétents.
- Des experts et des conseillers techniques peuvent être engagés pour appuyer l'examen et l'évaluation des données et pour formuler des recommandations sur les antibiotiques prioritaires.

- Le processus de sélection doit s'appuyer sur la situation d'un pays en matière de RAM et d'utilisation des antimicrobiens, sur les produits figurant sur la LME de l'OMS et dans le guide de l'OMS sur la classification AWaRe des antibiotiques, ou sur d'autres orientations récentes. Les LNME peuvent aussi être pertinentes en fonction de leur spécialisation (p. ex., certaines se concentrent sur les soins de santé primaires, et les antibiotiques des groupes **Reserve** et **Watch** utilisés en milieu hospitalier peuvent ainsi être en dehors du champ d'application).
- Les besoins peuvent être identifiés en évaluant :
 - la situation actuelle en matière de RAM (compte tenu des tendances et des menaces locales, régionales et mondiales) ;
 - le besoin sous-jacent, c.-à-d. la charge locale des maladies infectieuses, la charge locale des OMR et les taux de résistance ; et
 - les profils d'utilisation des antibiotiques actuels pour l'indication ciblée, les canaux de livraison (c.-à-d. les secteurs public, privé ou non réglementé) et les lacunes en termes de couverture thérapeutique (p. ex., tenir compte des schémas d'utilisation et des canaux de dispensation des antibiotiques recommandés et enregistrés qui sont disponibles actuellement). Examiner les lacunes actuelles de la couverture thérapeutique pour les antibiotiques recommandés mais non disponibles, ainsi que leur cause. Étudier également les schémas d'utilisation et les canaux de livraison des antibiotiques disponibles (même si non-recommandés).
- Le « besoin réel » d'un antibiotique sur le plan épidémiologique et clinique doit être rationalisé de manière à ce qu'il soit relatif au contexte, y compris à l'urgence d'accéder à un antibiotique pour répondre à une menace urgente.
- Une fois le besoin établi, sélectionner l'antibiotique qui répond le mieux à la lacune en matière de couverture thérapeutique et qui correspond aux besoins.
- Les critères de caractéristiques du produit peuvent également être utilisés pour guider le choix des antibiotiques (Fig. 5).
- Les données disponibles pour le processus décisionnel varient selon les pays. Dans les cas où les données sont limitées, une estimation de la prévalence des maladies peut servir de guide, ainsi que les informations relatives à la situation fournies par les cliniciens et les professionnels de la santé (p. ex., les associations professionnelles médicales/associations pharmaceutiques) sur la base des pratiques cliniques courantes. En outre, des sources externes de données mondiales et régionales, y compris de pays voisins, peuvent aussi être utilisées pour guider le processus décisionnel.
- Le recueil de données peut être l'occasion de saisir et de documenter les lacunes en matière de données, ainsi que les limites correspondantes en matière d'infrastructures et de capacités pour la collecte des données et la surveillance de routine de la RAM.
- Une ETS est recommandée, mais doit être appliquée en fonction des capacités locales ; des analyses complexes ne sont pas toujours nécessaires. Les pays dont les processus d'ETS sont moins développés ou dont les données sont limitées peuvent envisager une évaluation globale de l'incidence budgétaire examinant l'accessibilité économique plutôt que le rapport qualité-prix. Pour les antibiotiques du groupe **Reserve** et tous ceux à faible volume, une évaluation de l'incidence budgétaire doit prendre en compte la taille de la population de patients ; bien que les volumes d'antibiotiques de ce groupe sont susceptibles d'être faibles (même si leur coût par unité est en général élevé), leur introduction pour une petite population de patients peut néanmoins être

acceptable sur le plan financier. D'autres analyses et approches à envisager pour l'ETS incluent :

- la réalisation d'une étude comparative des coûts (si les données sont disponibles) ;
 - l'exploitation des collaborations régionales en matière d'ETS, ou d'ETS menées par d'autres pays, dans les pays où les capacités requises pour la réalisation de ces évaluations au niveau local sont limitées ; et
 - la planification d'une réévaluation dès que davantage de données sont disponibles.
- Il faut également assurer un engagement clair ainsi que des ressources distinctes afin de garantir l'utilisation appropriée de l'antibiotique sélectionné.
 - Quelques considérations supplémentaires afin de prioriser et sélectionner un antibiotique:
 - Est-il en conformité avec les priorités nationales, régionales et mondiales ? Par exemple, si un pays se trouve dans la Région africaine, déterminer si l'introduction de l'antibiotique est conforme aux priorités décrites dans le document des CDC-Afrique intitulé *Voicing African priorities on the active pandemic: Accelerating the continental response to antimicrobial resistance* (24).
 - L'introduction de l'antibiotique concerné améliorera-t-elle l'accès équitable à la santé ? (P. ex., l'antibiotique peut-il être utilisé dans les populations vulnérables telles que les enfants âgés de moins de 5 ans ?)
 - L'antibiotique est-il considéré comme prioritaire par la communauté médicale et en général ? (P. ex., les cliniciens ont-ils exprimé le besoin d'un antibiotique pour résoudre un problème auquel ils sont confrontés dans le traitement des infections bactériennes ?)
 - L'introduction d'un antibiotique nécessite-t-elle un renforcement des laboratoires en matière de diagnostic, de tests de sensibilité et de suivi de la dose thérapeutique, ainsi qu'une amélioration des systèmes de surveillance pour suivre efficacement les tendances de la résistance aux antimicrobiens et les profils d'utilisation de ces agents.
 - Existe-t-il un fournisseur susceptible d'enregistrer l'antibiotique localement, ou l'antibiotique a-t-il reçu l'approbation d'une autorité de réglementation stricte ou d'une autorité reconnue par l'OMS, ou dispose-t-il d'une préqualification de l'OMS ?

Ressources et outils pertinents

- Consulter l'Annexe 6 pour des considérations détaillées sur la priorisation et la sélection des antibiotiques.
- Consulter l'Annexe 7 pour des considérations détaillées sur la réalisation d'une ETS, y compris les besoins en matière de données pour une évaluation de l'incidence budgétaire.
- Un recensement complet pour planifier et engager les parties prenantes.
- *Liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels* (16).
- *Classification AWaRe de l'OMS sur les antibiotiques pour l'évaluation et la surveillance de leur usage, 2023* (3).
- *Approche axée sur les personnes pour lutter contre la résistance aux antimicrobiens dans le secteur de la santé humaine : ensemble d'interventions essentielles de l'OMS à l'appui des plans d'action nationaux* (8).

- Sources de données disponibles à l'échelle mondiale dans le domaine public pour soutenir la priorisation des antibiotiques et l'évaluation des caractéristiques d'un produit :
 - Projet *Global Research on Antimicrobial Resistance* (25).
 - Système mondial de surveillance de la résistance aux antimicrobiens et de l'utilisation d'antimicrobiens (26).
 - Base de données mondiale des enquêtes d'autoévaluation nationales sur le suivi de la RAM (TrACSS) (27).
 - Étiquettes d'information sur les produits : sites Web des entreprises ou étiquettes publiées par des autorités de réglementation strictes (p. ex., la FDA des États-Unis d'Amérique et l'Agence européenne des médicaments).
- Orientations de l'OMS à l'intention des pays sur l'institutionnalisation des mécanismes d'ETS (28).
- Guide de ressources sur l'utilisation de l'ETS dans les processus de conception d'ensembles de prestations de santé (29).
- Outil « Une seule santé » (30) qui tente d'associer les objectifs stratégiques et les cibles des programmes de prévention et de lutte contre les maladies aux investissements requis dans les systèmes de santé.
- Analyse coût-efficacité généralisée (31) – dans le cadre de la méthode CHOICE de l'OMS permettant de choisir les interventions les plus rentables.
- Prix des médicaments et autres sources d'information sur le marché (pour réaliser des comparaisons de coûts) (32).

3.2 Mise en relation du processus décisionnel avec la demande des établissements et des prestataires de santé

Objectif

Assurer le niveau de capacités des établissements de santé concernés, et clarifier le besoin et la volonté d'utiliser l'antibiotique sélectionné (c.-à-d. s'assurer qu'il peut être utilisé et sera effectivement utilisé sur le lieu de soins).

Mesures à prendre

1. Dans le cadre de l'engagement des parties prenantes, renouer le dialogue avec les décideurs et les prestataires au niveau des établissements et communiquer le résultat du processus de sélection des antibiotiques.
2. Utiliser cet échange pour recueillir des informations sur les capacités des établissements en matière de planification et de mise en oeuvre, en se concentrant sur :
 - a. la population de patients et la zone de desserte ;
 - b. la capacité en ressources humaines et le potentiel de perfectionnement des agents de santé ;
 - c. les politiques/programmes actuels relatifs au BUA et la manière dont ceux-ci sont mis en oeuvre (à savoir, si les établissements devant utiliser l'antibiotique sélectionné ne disposent de tels programmes, réfléchir quant à la manière

- d'introduire ces types d'activités ainsi qu'aux capacités supplémentaires nécessaires) ;
- d. l'infrastructure des établissements, y compris les pompes à perfusion intraveineuse et la capacité de stocker des produits nécessitant une chaîne du froid/réfrigération, etc. ; et
 - e. les capacités en matière de laboratoires et l'existence de laboratoires de microbiologie ou de réseaux de diagnostic.
3. Consulter la liste de contrôle pour la préparation des établissements (Fig. 6) pour vérifier si ces derniers disposent actuellement des capacités requises pour utiliser les antibiotiques de manière appropriée.
 4. Réengager le dialogue avec les parties prenantes de la chaîne d'approvisionnement afin d'identifier les principaux défis ou les goulots d'étranglement pouvant entraver la livraison d'antibiotique et d'autres produits de base ou d'outils diagnostiques.
 5. Consulter les sections suivantes :
 - a. Section 4.2, Choix de l'approche d'introduction des antibiotiques, pour obtenir des orientations sur l'évaluation des capacités des établissements et sélectionner ceux qui présentent le plus faible risque d'utilisation inappropriée.
 - b. Section 4.8, Préparation des établissements – compétence des agents de santé et promotion du bon usage des antimicrobiens, pour obtenir des orientations sur la mise en pratique de la politique nationale en matière d'antibiotiques dans les établissements de soins.

Figure 6. Liste de contrôle pour la préparation des établissements

 <p>Le leadership de l'établissement est à la fois engagé et responsabilisé pour garantir la mise en œuvre des principes du BUA ainsi que l'utilisation appropriée des antibiotiques.</p>	<input type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N	 <p>L'établissement a accès à des données permettant d'effectuer la surveillance génomique.</p>	<input type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N	 <p>Si une case « N » a été cochée, inclure des activités pour répondre à ces exigences dans les étapes de planification afin de garantir que les établissements peuvent utiliser les antibiotiques des groupes Watch ou Reserve de façon appropriée.</p>
 <p>L'établissement a alloué des ressources humaines et financières adéquates pour mener à bien les efforts visant à assurer le BUA.</p>	<input type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N	 <p>L'établissement dispose de programmes/ politiques portant sur le BUA, la PCI et la stratégie WASH pour prévenir les infections nosocomiales, et ceux-ci sont en cours de mise en œuvre.</p>	<input type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N	
 <p>L'établissement dispose de services de bactériologie ou d'un accès à ces services, pour guider l'utilisation appropriée.</p>	<input type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N	 <p>L'établissement a la capacité de réaliser des audits réguliers des ordonnances, des enquêtes de prévalence ponctuelle, etc. pour évaluer la pertinence de la prescription d'antibiotiques.</p>	<input type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N	

Principaux éléments à prendre en compte

- Les représentants des établissements, y compris ceux qui jouent un rôle de premier plan dans la gestion et la mise en œuvre des programmes de BUA, doivent être impliqués dès le début du processus décisionnel. Cela permet de s'assurer que les preneurs de

décisions soient en relation continue avec les consommateur de l'antibiotique dès le début du processus.

- Il est important de cibler les établissements ayant les capacités requises pour utiliser de manière sûre et appropriée l'antibiotique introduit. Il peut arriver que certain représentants d'établissement de santé participent au processus décisionnel, bien que cet établissement ne soit pas autorisé à utiliser l'antibiotique une fois disponible.

Ressources et outils pertinents

- Une cartographie complète des parties prenantes à engager dans le processus (voir Tableau 1).

3.3 Estimations de coûts de haut niveau, alignement politique et obtention de financement

Objectif

Obtenir un soutien politique et des ressources financières pour permettre une planification et une mise en oeuvre complètes en présentant les arguments en faveur des besoins de santé publique et cliniques, et en fournissant des estimations des coûts relatifs à la planification, la mise en oeuvre et le S&E.

Important !

L'élaboration d'un budget détaillé est la dernière étape du processus une fois que toutes les activités ont été planifiées (voir section 6). Les étapes suivantes visent à produire des estimations de coûts de haut niveau pour appuyer l'argument en faveur de l'introduction d'un antibiotique et garantir le soutien et l'alignement avec les ministères compétents.



La budgétisation détaillée intervient après l'examen et la planification de toutes les activités du plan d'introduction pour permettre l'élaboration d'un budget plus réaliste, et peut également soutenir la priorisation des activités dans les limites du budget.

Mesures à prendre

- Produire des estimations de coûts de haut niveau à l'aide d'évaluations de référence pour les activités présumées dans le cadre de l'introduction d'antibiotiques. Par exemple, inclure (liste non exhaustive) :
 - l'achat des antibiotiques ;
 - d'autres achats de produits de santé de basé, notamment les produits de diagnostic et fournitures de laboratoire ;
 - l'infrastructure et d'autres équipements ;

- d. la chaîne d'approvisionnement, l'entreposage et la distribution ;
 - e. la formation, la sensibilisation et la communication (notamment, les ressources humaines et le matériel requis) ;
 - f. le suivi et l'évaluation (notamment, les ressources humaines et le matériel requis) ;
 - g. la recherche opérationnelle (notamment, les ressources humaines et le matériel requis) ; et
 - h. les personnels pour la planification et la mise en oeuvre du plan d'introduction de l'antibiotique (en fonction du niveau d'effort et des coûts de gestion et de mise en oeuvre de projets similaires).
2. En utilisant les résultats de l'évaluation des besoins de santé publique et cliniques et de l'évaluation des caractéristiques de l'antibiotique, élaborer une note d'orientation pour justifier l'introduction d'un antibiotique. Inclure au minimum les éléments suivants dans une note d'orientation d'une à deux pages :
 - a. L'intitulé du projet prévu.
 - b. L'objet de la demande (p. ex., demande d'approbation pour l'introduction d'un antibiotique qui traite les infections multirésistantes à l'échelle nationale).
 - c. Les recommandations (y compris les besoins de financement et l'incidence budgétaire attendus).
 - d. L'impact attendu des recommandations.
 - e. Les principaux enjeux et risques.
 - f. Le contexte des besoins de santé publique et cliniques (c.-à-d. la justification).
 - g. Le processus de consultation (c.-à-d. qui a été engagé).
 3. Informer les parties prenantes afin d'assurer l'alignement politique et le financement pour commencer la planification et la mise en oeuvre de l'antibiotique sélectionné. Informer entre autre ; les personnes chargées de prendre des décisions budgétaires et techniques (p. ex., les ministres de la santé ou des finances, ou dans certains pays, il peut s'agir d'un secrétaire permanent ou d'un secrétaire adjoint).
 4. Utiliser la liste de contrôle pour l'introduction d'antibiotiques (Annexe 4) afin s'assurer que chacune des étapes d'introduction d'un antibiotique soient mené a bien avant de passer à la planification et à la mise en oeuvre.

Principaux éléments à prendre en compte

- Il s'agit d'une étape indispensable pour garantir la volonté politique, l'adhésion et le financement nécessaires, y compris pour l'identification de financement provenant d'autres budgets (comme celui des produits pharmaceutiques).
- Cette étape peut également servir à identifier d'importantes lacunes en matière de financement et à garantir que l'introduction d'un antibiotique soit financièrement viable sur le long terme.
- Chaque pays disposera de processus locaux, qu'il est recommandé de suivre, afin d'obtenir un accord clair, avant de planifier et de mettre en œuvre un projet tel que l'introduction d'un antibiotique. Ces processus locaux doivent évidemment être respectés.

Ressources et outils pertinents

- Consulter l'Annexe 8 pour des considérations détaillées sur l'élaboration d'estimations de coûts de haut niveau, l'engagement politique et l'obtention de financements.
- Exemple de modèle de note d'orientation (Annexe 9).
- Liste de contrôle pour l'introduction d'antibiotiques (Annexe 4).

4 Élaboration du plan d'introduction d'un antibiotique

Objectif

Élaborer un plan chiffré, réalisable et mesurable pour l'introduction d'un antibiotique comprenant 10 à 20 pages, et décrivant toutes les activités de planification et de mise en œuvre nécessaires afin de garantir la réussite du processus d'introduction sur une période définie.

Étapes impliquées

1. Caractérisation des buts, objectifs et impacts attendus
2. Choix de l'approche d'introduction des antibiotiques
3. Mise à jour et adoption des politiques visant à soutenir l'introduction de l'antibiotique
4. Préparation pour l'enregistrement/l'AMM des antibiotiques
5. Préparation des systèmes de tests et de surveillance
6. Planification des achats
7. Préparation logistique et gestion de la chaîne d'approvisionnement
8. Préparation des établissements – compétence des agents de santé et promotion du bon usage des antimicrobiens
9. Élaboration d'un plan de communication visant à promouvoir l'utilisation appropriée de tous les antibiotiques

Rappel !



Identifier et mobiliser les parties prenantes nécessaires pour appuyer l'élaboration et la mise en œuvre du plan d'introduction de l'antibiotique (consulter le recensement des parties prenantes élaboré durant la planification préalable).

Principaux éléments à prendre en compte

- Cette étape ne doit commencer qu'après l'obtention du soutien politique et du financement requis à l'étape précédente (section 3.3).
- L'introduction réussie d'un antibiotique nécessite la prise en compte de divers aspects relevant des stratégies, des politiques, de l'infrastructure et des ressources.

- Les activités doivent correspondre aux objectifs du PAN.
- Un plan doit s'étendre sur une période définie (p. ex., de trois à cinq ans, couvrant dans l'idéal un cycle politique) et décrire les buts, les objectifs, les stratégies, les indicateurs et les activités visant à atteindre les étapes importantes.
- Élaborer un plan détaillé décrivant toutes les activités, puis évaluer les coûts liés au plan à la fin du processus. L'*Outil de l'OMS pour le calcul des coûts et la budgétisation d'un plan d'action national pour combattre la résistance aux antimicrobiens* (19) peut être utilisé pour calculer les coûts du plan d'introduction. Il est flexible et peut être adapté, afin que tous types d'activités puissent être chiffrés.

Ressources et outils pertinents

- Liste de contrôle pour l'introduction d'antibiotiques (Annexe 4).

4.1 Caractérisation des buts, des objectifs et des impacts escomptés

Objectif

To define programmatic objectives, goals and targets and indicators that will guide implementation plans, measure success and capture lessons.

Mesures à prendre

1. Définir les objectifs, les buts et les cibles programmatiques ainsi que les indicateurs permettant de guider les plans de mise en œuvre, de mesurer les progrès et de dégager les enseignements pertinents.
2. Définir les buts et objectifs de l'introduction de l'antibiotique sélectionné. Ces éléments doivent être mesurables pour assurer le suivi du progrès de mise en œuvre.
3. Élaborer les objectifs, impacts, les résultats et les produits mesurables de haut niveau, liés aux activités et aux contributions présumées (c.-à-d. le financement disponible) (en envisageant l'utilisation d'une théorie du changement).

Principaux éléments à prendre en compte

- Élaborer un mécanisme/processus de retour d'information pour évaluer les progrès et corriger le cap si nécessaire (Annexe 5).
- Voir dans quelle mesure l'introduction de l'antibiotique sélectionné améliorera les résultats pour les patients, réduira la morbidité et la mortalité causées par les infections pharmacorésistantes et contribuera à combattre la RAM.
- Envisager comment l'introduction d'un antibiotique peut être mise à profit pour soutenir ou améliorer son utilisation appropriée, notamment en renforçant les plateformes de test et les systèmes de surveillance. Ceci est important pour préserver l'efficacité et l'utilité de l'antibiotique et réduire le plus possible le risque d'émergence d'une résistance.

- Les buts et les objectifs doivent correspondre au PAN et préciser comment l'introduction de l'antibiotique améliorera l'équité.
- Les buts, objectif et impacts escomptés peuvent être catégorisés sur la base d'une théorie du changement (33) qui organise les mesures de progrès en objectifs, contributions, activités, produits, résultats et impacts (Fig. 7).
- Les buts/objectifs, les activités, les produits, les résultats et les impacts escomptés doivent être liés aux cibles et aux indicateurs définis lors de la planification du S&E pour le plan d'introduction de l'antibiotique (Annexe 19).

Ressources et outils pertinents

- Un modèle de théorie du changement (Annexe 10).

Figure 7. Exemple d'une théorie du changement pour l'introduction des antibiotiques

But/objectif	Répondre aux besoins de santé publique et cliniques en matière d'antibiotiques des groupes Access, Watch et/ou Reserve			
	↓ Contributions	Activités	↑ Produits	Résultats
Ressources financières, humaines et matérielles	Mises à jour des politiques, y compris les directives de traitement nationales, les LNME, les listes de produits pharmaceutiques, les politiques réglementaires et la politique tarifaire Enregistrement (AMM) de l'antibiotique Améliorations des infrastructures, dont les capacités en matière de laboratoires et le perfectionnement des agents de santé Achats et distribution d'antibiotiques Préparation des établissements, y compris la formation des agents de santé et l'introduction d'efforts relatifs au bon usage et à la gestion des antimicrobiens Initiatives de sensibilisation et de communication Suivi et évaluation Recherche opérationnelle pour collecter des données probantes afin de guider l'introduction des antibiotiques	Conformité avec les données les plus récentes ; listes de produits pharmaceutiques optimisées ; politiques réglementaires harmonisées ; politiques tarifaires pertinentes utilisées Antibiotique de qualité garantie disponible dans le commerce sur le marché local Meilleures capacités en matière de laboratoires de microbiologie et meilleure sensibilisation au sujet de la RAM, du bon usage des antimicrobiens et de l'antibiotique introduit Meilleure planification et prévision des achats ; des modèles de mise en œuvre et de distribution efficaces et adaptés aux produits sont en place Formation adéquate des agents de santé et mise en place de mesures assurant le bon usage et la gestion des antimicrobiens Engagement des communautés et de la société civile, désormais mieux informées au sujet de la RAM et de l'utilisation appropriée des antibiotiques Surveillance de l'utilisation des antibiotiques et des profils de résistance/d'infection, et disponibilité de données pour soutenir l'évaluation de l'impact Données probantes générées, consolidées et analysées pour éclairer la politique de lutte contre la RAM (aux niveaux national, régional et mondial)	Adoption nationale de politiques relatives aux antibiotiques relevant d'un besoin clinique et de santé publique élevé Politiques et processus réglementaires rationalisés pour obtenir l'AMM des antibiotiques dans les meilleurs délais Renforcement des capacités en matière de laboratoires/services de diagnostic et des données locales disponibles pour une meilleure prise de décisions Utilisation appropriée des antibiotiques et amélioration des résultats pour les patients Chaîne d'approvisionnement efficace avec des ruptures de stock minimales et un approvisionnement suffisant pour répondre à la demande Accès renforcé avec une meilleure qualité, disponibilité, accessibilité économique, approvisionnement et livraison des antibiotiques	Réduction de la mortalité associée aux infections bactériennes pharmacorésistantes Efficacité antibiotique durable et préservée

4.2 Choix de l'approche d'introduction des antibiotiques

Objectif

Déterminer l'approche d'introduction la mieux adaptée à l'infrastructure locale, aux capacités en matière d'agents de santé et aux caractéristiques de l'antibiotique concerné. Il peut s'agir d'une approche progressive et surveillée (ou « approche pilote »), du déploiement simultané d'un antibiotique à l'échelle nationale, de partenariats public-privé existants ou potentiels, en particulier lorsque l'accès et la disponibilité sont élevés dans le secteur privé, ou d'un mélange de différentes approches infranationales.

Mesures à prendre

1. Effectuer une évaluation préliminaire des capacités des établissements de santé afin d'identifier ceux ayant besoin de l'antibiotique et pouvant l'utiliser de manière appropriée (consulter la Liste de contrôle pour la préparation des établissements, Fig. 6). Voir si des programmes appropriés de BUA sont déjà en place, ou s'il est possible en term de capacité de concevoir et de mettre en œuvre de tels programmes. Cela s'applique également aux services de diagnostic et de microbiologie capables de notifier les résultats des tests de sensibilité aux antibiotiques.
2. Consulter les parties prenantes, y compris les experts techniques et les conseillers, et déterminer quelle sera l'approche d'introduction optimale.
3. Si aucune stratégie idéale n'est évidente, une nouvelle approche d'introduction peut être conçue en collaboration multipartite. Cette approche pourra inclure la conception d'un programme structuré spécifiquement destiné aux traitements antibiotiques de dernier recours, tels que les programmes verticaux qui ont été mis en œuvre pour le paludisme, le VIH et la tuberculose dans les PRFI.

Principaux éléments à prendre en compte

- Différentes approches d'introduction auront probablement des implications financières différentes, de sorte que le processus décisionnel doit également prendre en compte les coûts potentiels.
- Il existe plusieurs approches possibles pour introduire un antibiotique ; l'approche choisie doit être adaptée au contexte et au système de santé du pays, aux capacités locales ainsi qu'à l'infrastructure logistique et à la chaîne d'approvisionnement.
- L'approche d'introduction doit correspondre et s'intégrer aux pratiques courantes pour tous les antibiotiques, favoriser l'utilisation appropriée de ces produits et promouvoir un accès continu et équitable.
- Les évaluations des capacités des établissements de santé peuvent prendre en compte les facteurs suivants :
 - le nombre d'établissements nécessitant l'antibiotique ;
 - l'état de préparation des établissements, c.-à-d. ceux ayant des capacités actuelles et/ou potentielles ;

- les capacités nationales et infranationales en matière de tests et de diagnostic ;
 - la capacité à gérer l'introduction d'un antibiotique (p. ex., personnels et nombre de lits pour répondre aux variations de volume des patients) ;
 - la mise en œuvre actuelle des programmes visant à assurer le BUA ;
 - l'utilisation et la disponibilité actuelles des antibiotiques de première et de deuxième intention ; et
 - les sources de réfrigération et d'énergie adéquates, les services WASH et les capacités de PCI.
- L'évaluation des capacités doit également indiquer le besoin potentiel de renforcement de l'infrastructure pour l'introduction sûre d'un antibiotique.
 - Les facteurs clés à prendre en compte lors du choix de l'approche d'introduction sont, entre autre (Annexe 11) :
 - le nombre d'antibiotiques devant être introduits :
 - le niveau d'urgence, basé sur le volume de patients atteints d'OMR nécessitant un traitement ;
 - le niveau de soins pour l'administration du traitement ;
 - l'emplacement des établissements et les liens vers d'autres services (p. ex., LNR, INS ou laboratoires de microbiologie) ;
 - la mise en œuvre de programmes, de processus et de politiques relatifs au BUA, et des capacités suffisantes pour utiliser l'antibiotique de manière appropriée ;
 - les infrastructures et capacités disponibles actuellement et potentielles ; et
 - les coûts des différentes approches.

Ressources et outils pertinents

- Consulter l'Annexe 11 pour des considérations détaillées sur le choix de l'approche d'introduction des antibiotiques.
- *Programmes pour le bon usage des antimicrobiens dans les établissements de santé dans les pays à revenu intermédiaire, tranche inférieure : une boîte à outils pratique de l'OMS* (23). Ce document comprend une liste de contrôle des éléments principaux pour les établissements de santé et une liste de contrôle des éléments principaux nationaux pour les programmes de BUA dans les PRFI ; il donne également des orientations pour l'évaluation des programmes de BUA.

4.3 Mise à jour et adoption de politiques visant à soutenir l'introduction d'antibiotiques

Objectif

Intégrer l'antibiotique sélectionné dans les politiques nationales, en veillant à ce qu'il soit disponible et utilisé de manière appropriée. Veiller à ce que les politiques visent à étendre la couverture sanitaire en tenant compte du coût de l'antibiotique introduit et à ce qu'il soit abordable et accessible (p. ex., en fixant des prix équitables et en fournissant un soutien financier pour réduire les dépenses à la charge des patients).

Mesures à prendre

1. Parallèlement à l'examen et à l'évaluation des politiques existantes en matière de RAM et d'antibiotiques (voir section 3.1), mettre à jour les LNME, les directives de traitement et listes de produits pharmaceutiques nationaux, les politiques tarifaires, d'assurance et de remboursement, et les politiques réglementaires. Assurer l'harmonisation entre toutes les politiques pertinentes : cette cohérence est indispensable pour la mise en oeuvre réussie des LNME et pour garantir un accès équitable (c.-à-d. que les politiques sont alignées pour réduire autant que possible les dépenses à la charge du patient et le risque de dépenses catastrophiques).
2. En commençant par la LNME, adopter une approche multipartite (c.-à-d. une collaboration entre dirigeants, coordinateurs nationaux, CLNME, experts/conseillers techniques, responsables politiques, autorités nationales de réglementation et CPTN, etc.) pour soutenir le processus qui envisagera d'admettre l'antibiotique sélectionné à la liste.
3. Si les processus locaux le permettent et que le PAN a été élaboré, est en cours de mise en oeuvre et comporte une section pertinente pour les antibiotiques prioritaires, il est possible d'inclure l'antibiotique sélectionné dans le plan.
4. Développer ou mettre à jour les directives/protocoles de traitement avec l'antibiotique sélectionné ; ceux-ci doivent être conformes aux capacités en matière de tests et de diagnostic, ainsi qu'aux principes relatifs au bon usage et à la gestion des antimicrobiens et à la classification AWaRe :
 - a. il est primordial d'assurer que les directives/protocoles de traitement soient mis à jour pour refléter différents scénarios ainsi que le système de santé local (c.-à-d. qu'ils soient élaborés en fonction des capacités locales en matière de laboratoires et de services de diagnostic pour l'antibiotique devant être introduit).
5. Identifier et appliquer les politiques tarifaires pour l'antibiotique sélectionné et intégrer ce dernier dans les régimes sociaux d'assurance maladie ou de remboursement, le cas échéant. Ceci est particulièrement important pour garantir que l'ensemble de la population puisse accéder de manière équitable à l'antibiotique introduit. Envisager (Annexe 12) :
 - a. de consulter les travaux du Forum pour une tarification équitable de l'OMS (34) pour connaître les approches et les politiques émergentes sur la transparence du marché et l'accessibilité économique, ainsi que le document WHO guideline on country pharmaceutical pricing policies (35) ;
 - b. de procéder à la mise en commun des achats comme stratégie tarifaire pour les antibiotiques du groupe **Reserve** et certains antibiotiques du groupe **Watch** ;
 - c. d'établir des politiques régissant l'accès aux médicaments, telles que les modèles de remboursement et d'abonnement ;
 - d. les lois sur la propriété intellectuelle (Annexe 2.2.1) ; et
 - e. les fluctuations monétaires.
6. Intégrer l'antibiotique dans les systèmes et politiques de surveillance de modes d'utilisation et l'émergence de résistances (voir la section 4.5, Préparation des systèmes de tests et de surveillance).

7. Identifier, rationaliser et appliquer les politiques et processus réglementaires pour obtenir l'AMM dans les meilleurs délais (voir la section 4.4, Préparation pour l'enregistrement/l'AMM des antibiotiques).
8. Élaborer un plan pour communiquer aux établissements les changements de politique, y compris les nouvelles directives de traitement.
9. Pour qu'un produit soit admis à une LNME, les CLNME exigent en général la soumission des données probantes les plus récentes sur la sécurité et l'efficacité.

Principaux éléments à prendre en compte

- Pour qu'un produit soit admis à une LNME, les CLNME exigent en général la soumission des données probantes les plus récentes sur la sécurité et l'efficacité.
- Les LNME peuvent être utilisées pour rationaliser et guider la planification des achats et peuvent inclure des limites portant sur l'utilisation des antibiotiques pour soutenir les programmes de BUA.
- Toutes les LNME ne sont pas adaptées à l'inclusion d'antibiotiques de deuxième et/ou troisième intention. Dans les cas où une liste ne cible que les médicaments utilisés dans les soins de santé primaires, envisager d'élaborer des sous-listes complémentaires qui incluent des médicaments destinés uniquement à être utilisés dans des établissements de santé spécialisés ou de niveau supérieur, tels que les antibiotiques du groupe **Reserve**.
- En fonction des cycles de LNME d'un pays, il peut être difficile dans l'immédiat, d'ajouter un antibiotique à une liste; il convient alors d'élaborer des plans autour des calendriers nationaux de mise à jour des LNME et de prévoir les activités afin que le ou les antibiotiques ciblés soient inclus dans la prochaine mise à jour.
- D'une manière générale, le coût élevé des antibiotiques **Reserve** et de certains des antibiotiques **Watch** limite la disponibilité de ces produits dans les PRFI. C'est pourquoi il faut envisager des politiques tarifaires pouvant atténuer la tension entre prix et volumes, comme un mécanisme d'approvisionnement groupé. Les pays doivent également penser à inclure les antibiotiques efficaces contre les infections multirésistantes dans les régimes sociaux d'assurance maladie ou de remboursement, le cas échéant.
- Les avantages et les risques des différentes stratégies tarifaires pour les antibiotiques doivent être soigneusement évalués, car toutes les politiques ne répondent pas forcément à l'objectif souhaité. Par exemple, une tarification de référence externe peut être utile afin de surmonter les limites de données d'une tarification en fonction de la valeur, mais la précision des prix peut être difficile à obtenir et nécessite un niveau élevé de compétence (à savoir, les prix provenant de sources accessibles au public dans les pays utilisés pour la comparaison peuvent ne pas être exacts et ne pas refléter le prix net définitif en fonction des remises, des rabais et des taxes, etc.) (36).
- Une fois les politiques mises à jour, il faut réfléchir à la manière dont elles seront mises en pratique.

Ressources et outils pertinents

- Consulter l'Annexe 12 pour des considérations détaillées sur la mise à jour et l'adoption de politiques visant à soutenir l'introduction d'antibiotiques.

- Consulter l'Annexe 13 pour des considérations détaillées sur la rationalisation des politiques et processus réglementaires pour obtenir l'AMM dans les meilleurs délais.
- Le PAN correspondant, lorsqu'il existe.
- *Liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels* (16).
- *Classification AWaRe de l'OMS sur les antibiotiques pour l'évaluation et la surveillance de leur usage*, 2023 (3).
- *Approche axée sur les personnes pour lutter contre la résistance aux antimicrobiens dans le secteur de la santé humaine : ensemble d'interventions essentielles de l'OMS à l'appui des plans d'action nationaux* (8).
- *WHO guideline on country pharmaceutical pricing policies* (35).

4.4 Préparation pour l'enregistrement/l'AMM des antibiotiques

Objectif

Assurer que le plan d'introduction tienne compte des politiques et processus réglementaires pouvant faciliter l'AMM de l'antibiotique sélectionné, et qu'il prévoit un partenariat collaboratif clairement défini avec l'ANR afin d'éviter tous retards. En outre, il s'agit d'assurer la qualité des produits grâce à des processus réglementaires rationalisés facilitant l'autorisation et l'introduction des antibiotiques, afin qu'ils répondent aux normes de sécurité et d'efficacité.

Mesures à prendre

1. Travailler avec l'ANR pour identifier les politiques et processus existants s'appliquant à l'antibiotique sélectionné (p. ex., les procédures d'enregistrement accélérées pour les médicaments dits « orphelins » ou les traitements urgents d'importance vitale, ou les exemptions pour utilisation d'urgence, etc.).
2. Travailler avec l'ANR pour tirer parti des procédures d'enregistrement simplifiées disponibles (p. ex., procédure collaborative d'enregistrement, évaluations conjointes régionales et renvoi aux autorités reconnues par l'OMS).
3. Décider, en collaboration avec l'ANR, des politiques réglementaires et des procédures pour l'enregistrement de l'antibiotique sélectionné. Communiquer la décision de sorte que la procédure d'enregistrement appropriée soit clairement définie pour les entreprises soumettant un dossier de demande d'AMM.

Principaux éléments à prendre en compte

- Les activités de cette étape doivent être en phase avec la promotion d'un environnement réglementaire robuste pour l'utilisation appropriée des antibiotiques.
- Dans les PRFI, les entreprises hésitent souvent à faire une demande d'AMM en raison de la faible demande d'antibiotiques des groupes **Reserve** et **Watch** ou de l'opacité du marché. Ces entreprises ne sont pas facilement convaincues que l'introduction d'un produit puisse rapporter un bénéfice (37,38). Pour ces antibiotiques, il est possible que l'enregistrement se fasse après l'adoption politique.

- Une collaboration étroite entre la direction, l'organisme national de coordination, les CLNME, le CPTN et l'ANR est essentielle pour définir, informer et faire respecter les réglementations relatives à la prescription et la dispensation des antibiotiques. Cette coopération servira à établir des voies réglementaires simplifiées garantissant la qualité des antibiotiques, et soutient l'élaboration et la mise en oeuvre de politiques telles que l'autorisation accélérée d'utilisation.
- Les ANR ont un rôle important lorsqu'il s'agit de l'application des restrictions en matière de commercialisation (c.-à-d. en interdisant aux titulaires d'AMM la vente d'antibiotiques **Reserve** à des niveaux de soins inférieurs et/ou en limitant à qui ils peuvent vendre ces produits). Les ANR peuvent soutenir les activités de pharmacovigilance en collaboration avec les programmes de santé publique, afin de renforcer la surveillance de la sécurité de ces antibiotiques.
- Récemment, des pénuries d'antibiotiques à l'échelle mondiale ont été constatées. Bien que les ARN n'aient pas pour mandat officiel de remédier à ce problème, diverses mesures visant à prévenir les pénuries de médicaments dans les systèmes de santé ont été prises dans les PRFI par les ANR et d'autres parties prenantes, notamment les ministères de la Santé et les organismes d'achat. Ces mesures ont été détaillées dans un rapport de l'OMS et du GARDP intitulé *Policy and regulatory interventions to address antibiotic shortages in low and middle-income countries* (39). Par exemple, les ANR, les ministères de la Santé ou les responsables des achats peuvent veiller à ce que les stocks régulateurs nécessaires soient disponibles, collaborer avec les fabricants pour augmenter l'offre de produits ou créer des mesures incitatives encourageant les fabricants à enregistrer ces produits.
- Voici un aperçu des stratégies et des approches réglementaires pouvant être envisagées par une ANR pour les antibiotiques des groupes **Watch** et **Reserve**.
- Encourager l'enregistrement des antibiotiques par la mise en oeuvre et l'utilisation de procédures d'enregistrement simplifiées. Cela peut accélérer l'AMM des antibiotiques, réduire les frais d'enregistrement et, le cas échéant, réduire les ressources, le temps et la charge de travail associés.
- Mettre en oeuvre des mécanismes de confiance réglementaire pour tirer parti de l'expérience d'autres autorités de réglementation et organismes (p. ex., la procédure collaborative d'enregistrement de l'OMS et les autorités reconnues par l'OMS) dans la mesure du possible. Cela permettra de se concentrer d'avantage sur les activités réglementaires à valeur ajoutée au niveau national.
- Encourager l'enregistrement en identifiant explicitement les nouvelles molécules chimiques antibiotiques agissant sur les infections graves ou potentiellement mortelles comme un besoin médical critique non satisfait, et formaliser leur inclusion dans les cadres réglementaires pour l'AMM accélérée.
- Envisager d'autoriser des exemptions/réductions de frais et de prévoir des réunions préalables à la soumission dès les premières étapes de préparation du dossier et des soumissions, permettant ainsi aux demandeurs de soumettre progressivement les sections du dossier, plutôt que de tous soumettre en même temps.
- Participer aux initiatives d'harmonisation et de convergence réglementaires pour l'autorisation et l'enregistrement accélérés des antibiotiques dans le cadre de la coordination mondiale et régionale de la lutte contre la RAM :

- recommander que les initiatives d'harmonisation régionale ajoutent les antibiotiques des groupes **Reserve** et **Watch** à leur liste prioritaire de produits considérés pour un examen régional ;
- établir des mémorandums d'accord pour faciliter la collaboration, renforcer la confiance et simplifier l'échange d'informations entre les ANR ; et
- respecter les processus nationaux pour accélérer l'AMM des antibiotiques approuvés par le biais d'initiatives d'harmonisation et de convergence réglementaires.
- Soutenir l'utilisation appropriée en intégrant des exigences de surveillance et de notification des données dans les soumissions de dossiers et/ou en incluant des exigences en matière d'étiquetage pour régir ou limiter la prescription d'antibiotiques.
- Favoriser le recours aux mesures de pharmacovigilance en facilitant l'intégration entre les programmes de pharmacovigilance et de santé publique/lutte contre les maladies, et tenir compte des mesures de pharmacovigilance active pouvant être utiles.
- Améliorer la notification des effets indésirables des médicaments par les établissements où de nouveaux antibiotiques sont introduits en assurant un suivi et un contrôle réguliers.
- Veiller à ce que les systèmes de réglementation soient fondés sur des processus de surveillance du marché et réglementaires clairement définis et renforcés, ayant la capacité d'identifier et de rejeter les antibiotiques de qualité inférieure ou non recommandés.

Ressources et outils pertinents

- Consulter l'Annexe 13 pour des considérations détaillées sur la rationalisation des politiques et processus réglementaires pour obtenir l'AMM dans les meilleurs délais. Elle comprend également un résumé des stratégies à envisager pour créer un environnement réglementaire robuste pour les médicaments en général.
- *WHO & GARDP : Policy and regulatory interventions to address antibiotic shortages in low and middle-income countries* (39).
- *WHO-prequalified Cefidericol* (40).
- Conseil international d'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des médicaments à usage humain (ICH) (41).
- *WHO Collaborative Procedure for Accelerated Registration* (42).
- *WHO Facilitated Product Introduction* (43).
- *WHO-Listed Authority* (44).
- *Product assessment and manufacturing site good manufacturing inspection outputs produced by the WHO Prequalification Programme* (45) and by stringent regulatory authorities (46).

4.5 Préparation des systèmes de tests et de surveillance

Objectif

Assurer la présence d'un organisme/système national de laboratoires permettant de tester et de diagnostiquer adéquatement les infections bactériennes, y compris les

organismes multirésistants, ainsi que de notifier régulièrement les tendances de la RAM et les données d'antibiogrammes, dans différents contextes. Cette étape vise également à souligner l'importance d'un mécanisme, d'un organisme ou d'un comité national actif des laboratoires (p. ex., dans de nombreux pays il s'agira du LNR ou de la direction du service des laboratoires) pour coordonner et fournir des orientations et des procédures nationales en matière de diagnostic, de tests et de surveillance.

Mesures à prendre

1. Déterminer les capacités en matière de diagnostic et de microbiologie aux niveaux national et au niveau des établissements, évaluer s'ils sont adéquats, ou déterminer s'il existe des ressources pour le renforcement de ces capacités. Cela peut être réalisé en collaboration avec les parties prenantes ou via des enquêtes d'évaluation des capacités. Les exigences requises en termes de capacités sont les suivantes :
 - a. Politiques relatives à la gestion et au bon usage des services de diagnostic au niveau des établissements de santé
 - b. Personnels bien formés
 - c. Matériel et fournitures de diagnostic adéquats
 - d. Modes opératoires normalisés
 - i. Normes relatives aux TSA (p. ex., se référer aux lignes directrices établies comme celles du CLSI ou de l'EUCAST)
 - e. Système d'information de laboratoire établi
 - f. Système d'assurance de la qualité (comme la participation aux épreuves de compétence)
2. Sélectionner une approche diagnostique pour l'antibiotique à introduire, qui reflète au mieux le contexte local :

Contexte 1. Aucune capacité en matière de laboratoires

- Les pays disposant de capacités faibles ou inexistantes en matière de laboratoires et/ou n'ayant pas de LNR ou d'INS peuvent être soutenus par des centres de référence régionaux ou supranationaux (p. ex., les centres collaborateurs de l'OMS).

Contexte 2. Faibles capacités en matière de laboratoires

- Les pays dont les capacités en matière de laboratoires sont faibles peuvent être soutenus par le LNR ou l'INS. Ces derniers peuvent mettre en œuvre les TSA pour tous les établissements de santé et fournir les informations nécessaires pour surveiller le nouvel antibiotique introduit, à mesure que la capacité à effectuer des TSA ciblés est progressivement renforcée. Le LNR ou l'INS peut également élaborer et mettre en œuvre une stratégie pour soutenir les tests d'isolats provenant d'établissements de santé.

Contexte 3. Capacités existantes en matière de laboratoires

- Les pays disposant de capacités existantes doivent mettre en œuvre les TSA standard et inclure le nouvel antibiotique introduit dans le cadre du système de surveillance de routine.

Important !

Tous les antibiotiques doivent être prescrits en fonction des protocoles de traitement locaux (directives de traitement standard) qui respectent les pratiques de bonne gestion des antibiotiques. La disponibilité des services de diagnostic variant considérablement selon les contextes, le guide de l'OMS sur la classification AWaRe des antibiotiques (3) comprend des recommandations empiriques sur les antibiotiques qui s'appuient sur les signes et symptômes cliniques. Les tests de diagnostic pertinents (notamment les examens d'imagerie et les analyses de laboratoire) sont suggérés sur la base de la liste modèle de l'OMS des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro essentiels (47). La liste des tests fournis dans le guide AWaRE pour chaque infection n'est pas fondée sur une évaluation formelle de leur valeur prédictive, mais sert plutôt de guide général des tests susceptibles d'être utiles sur le plan clinique, lorsqu'ils sont disponibles (3).



Une exception générale au traitement empirique concerne l'utilisation des antibiotiques du groupe **Reserve**, dont l'utilisation doit en principe faire suite aux résultats de test. Il est toutefois important de souligner qu'en cas d'infections graves et potentiellement mortelles par un OMR, les antibiotiques **Reserve** peuvent être utilisés sur la base de connaissances empiriques ou en association avec d'autres traitements avant même de connaître les résultats des TSA ou en l'absence de tels résultats. Ceci est dû au fait que le traitement précoce des OMR avec un antibiotique **Reserve** présente le plus grand bénéfice, et que reporter ce traitement jusqu'à ce que les résultats des TSA soient disponibles risque de diminuer les avantages pour le patient. Après le début du traitement, les capacités en matière de laboratoires et de services de diagnostic sont également importantes pour soutenir toute modification thérapeutique requise. Par exemple, les cultures et leurs résultats peuvent indiquer la nécessité d'augmenter ou de diminuer le traitement (p. ex., une réduction progressive en fonction des progrès cliniques et des résultats de sensibilité). Par conséquent, il est important d'assurer la mise à jour des protocoles thérapeutiques pour mieux refléter différents scénarios et contextes, et de faire en sorte qu'ils soient élaborés en fonction des capacités locales en matière de laboratoires et de diagnostic (Annexe 12).

Principaux éléments à prendre en compte

- Les pays doivent évaluer les capacités requises en matière de laboratoires pour réaliser les TSA en fonction de la disponibilité des concentrations critiques cliniques des nouveaux antimicrobiens :
 - Pour les antibiotiques ayant des concentrations critiques normalisées, les pays doivent mettre la méthodologie en oeuvre en fonction de leurs capacités et de la disponibilité des ressources. En cas de manque de ressources, les pays peuvent être soutenus par des centres régionaux ou supranationaux (p. ex., les centres collaborateurs de l'OMS).
 - Pour les antibiotiques sans concentrations critiques normalisées, les pays doivent examiner les données scientifiques existantes ou demander de l'aide aux centres régionaux ou supranationaux, comme les centres collaborateurs de l'OMS.
- Quelques antibiotiques du groupe **Reserve** et d'autres figurant sur la LME de l'OMS exigent des tests spécialisés pour confirmer la sensibilité aux antimicrobiens des isolats résistants. Malgré ce besoin important, de nombreux PRFI n'ont pas à ce jour l'infrastructure nécessaire ni les protocoles requis pour effectuer des tests spécialisés, fournir des résultats en temps opportun et/ou suivre la résistance et la sensibilité aux antibiotiques (bien que les capacités en matière de laboratoires puissent varier considérablement d'un pays à l'autre, voire au sein d'un même pays). Les pays peuvent demander conseil pour renforcer leurs capacités en fonction du contexte local. De plus, le guide AWaRe de l'OMS sur les antibiotiques propose des orientations générales concernant les tests pouvant être cliniquement utiles, s'ils sont disponibles (3).
- Dans les pays dotés d'un LNR et/ou d'un INS, ou d'un organisme similaire, peuvent jouer un rôle clé pour soutenir l'introduction d'antibiotiques dans d'autres pays. Le guide de l'OMS intitulé *GLASS guidance for national reference laboratories* (48) se concentre spécifiquement sur les fonctions et les activités des LNR pour la surveillance nationale de la RAM.
- Les laboratoires de microbiologie sont un élément clé pour soutenir et fournir des services de diagnostic de routine, notamment la culture, l'identification et la caractérisation des micro-organismes et les TSA. Les capacités varient, mais chaque pays doit envisager les opportunités de développer ces capacités, lors de l'introduction d'antibiotiques. Ces laboratoires jouent également un rôle essentiel pour soutenir les activités de surveillance et notifier les tendances et les schémas locaux en matière de RAM des établissements de santé. Le LNR ou l'INS appuie les laboratoires des établissements de santé afin d'assurer les processus d'assurance qualité, d'effectuer des tests de qualité en temps opportun, de procéder aux épreuves de compétence et de fournir des données sur la prévalence locale des bactéries/ maladies et des schémas de résistance.

Ressources et outils pertinents

- Consulter l'Annexe 14 pour des considérations détaillées sur le renforcement des capacités en matière de laboratoires et de services de diagnostic.
- *WHO GLASS guidance for national reference laboratories* (48).
- *Initiative de l'OMS pour le diagnostic de la résistance aux antimicrobiens* (14).
- *WHO country guidance to develop and update nEDLs* (49).
- *Liste modèle de l'OMS des dispositifs de diagnostic in vitro essentiels* (47).

- Clinical and Laboratory Standards Institute (50).
- WHO AMR Surveillance and Quality Assessment Collaborating Centres Network (51).
- Comité européen des antibiogrammes (EUCAST) (52).
- Classification AWaRe de l'OMS sur les antibiotiques pour l'évaluation et la surveillance de leur usage, 2023 (3).

4.6 Planification des achats

Objectif

Assurer un approvisionnement en continue et sans interruptions ou pénuries, des processus d'achat et d'approvisionnement efficaces et des réseaux de distribution robustes en optimisant les prévisions de la demande, la quantification et les pratiques d'achat pour garantir un marché sain et un accès durable à l'antibiotique introduit, tout en préservant son efficacité. Veiller en outre à explorer différentes stratégies, comme la l'approvisionnement groupé et la résolution de problèmes d'approvisionnement, qui favorisent un meilleur équilibre entre les limites de budgets et les exigences des fournisseurs en matière de commandes.

Mesures à prendre

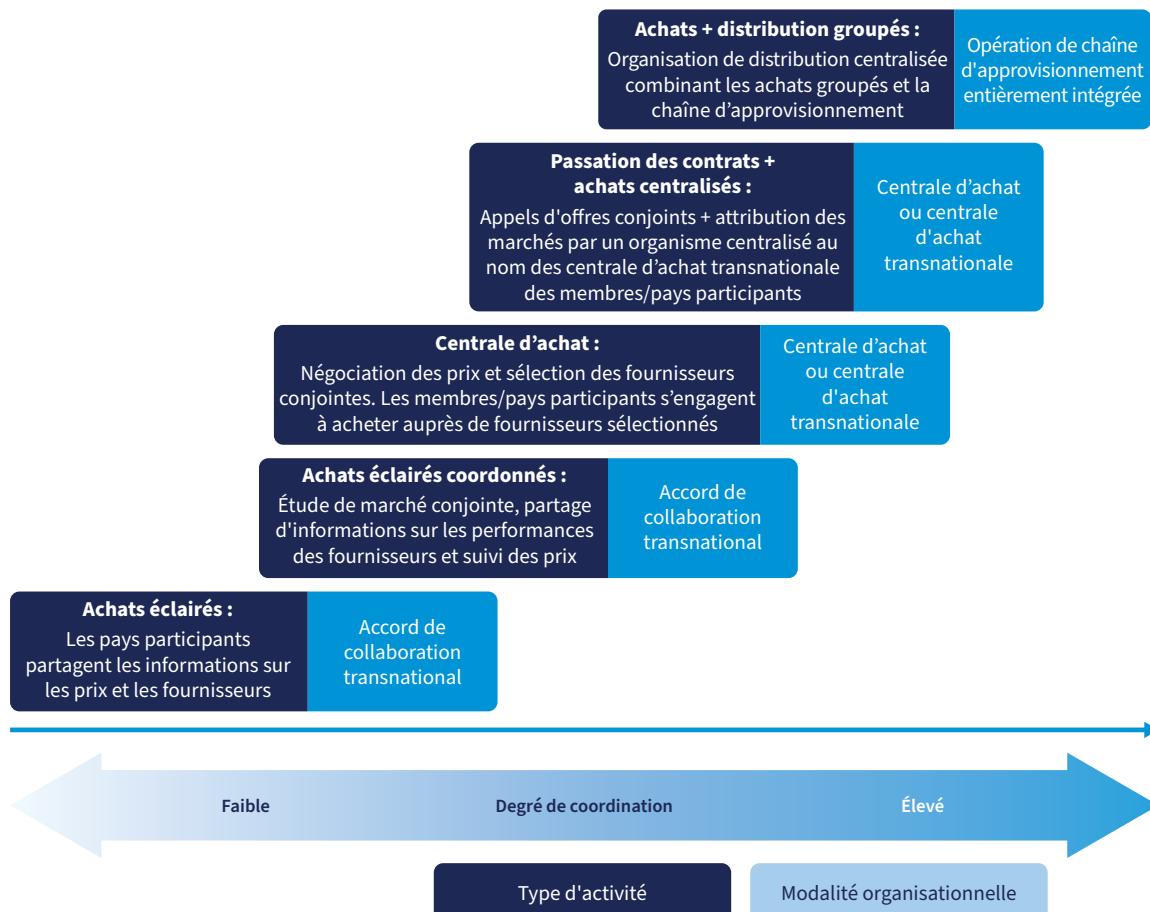
1. Dans la mesure du possible, centraliser les processus de planification de la demande et d'achat, et inclure de nouvelles classes d'antibiotiques dans les exercices de prévision et de planification de la demande existants dans les pays.
2. Envisager le partage des compétences ou l'observation en milieu professionnel dans le cadre d'autres programmes de lutte contre les maladies afin de guider les exercices de prévision et de quantification de la demande.
3. Envisager de participer à des initiatives de mise d'approvisionnement groupé à l'échelle mondiale ou régionale, ou par l'intermédiaire d'organismes pouvant soutenir des prévisions coordonnées, l'alignement des commandes entre plusieurs acheteurs ou d'autres activités d'approvisionnement coordonnées.
4. Élaborer un plan d'achat pour l'antibiotique sélectionné en fonction des prévisions des besoins et de la demande :
 - a. recenser les sources et les fournisseurs (p. ex., à l'aide d'une manifestation d'intérêt) ;
 - b. connaître les canaux pour l'achat (p. ex., achats auprès de donateurs, achats régionaux, achats nationaux) ;
 - c. consulter les politiques tarifaires (section 4.2 et Annexe 12.1), sélectionner la ou les approches d'achat optimales (p. ex., appels d'offres, négociations, combinaison du pouvoir d'achat avec les voisins régionaux, c.-à-d. mise en commun des achats, etc.) ; et
 - d. consolider la demande au sein des pays et aligner les plans d'achat et d'approvisionnement nationaux. Assurer une collaboration efficace avec le secteur privé et d'autres canaux pour regrouper la demande nationale globale.

Principaux éléments à prendre en compte

- La mise en place d'une planification et d'une gestion efficaces des achats, ainsi qu'une meilleure visibilité de la demande (qui comprend une planification solide de la demande à long terme) peuvent permettre de surmonter certains obstacles à l'accès, tels que de faibles volumes, des prix élevés, l'incertitude de l'approvisionnement/les ruptures de stock, et peuvent permettre de lutter contre la commercialisation et la promotion excessives ou les mesures d'incitation manipulatrices pour les fournisseurs et les prescripteurs.
- La planification des achats doit inclure un large éventail d'activités qui prennent en compte de nombreuses composantes de la chaîne d'approvisionnement. Une activité clé consiste à établir le lien entre la surveillance et les prévisions pour mieux cerner la demande en antibiotiques.
- Les fournisseurs ont indiqué qu'une demande faible et imprévisible ainsi que la médiocrité des prévisions de la demande, en particulier pour les antibiotiques du groupe **Reserve**, sont des raisons pour lesquelles ils ne pénètrent pas un marché et qui expliquent en outre les prix élevés et instables (37,53). La planification des achats, appuyée par des prévisions de la demande à long terme et une quantification précise de la demande, peut contribuer à atténuer cette tension avec les fournisseurs pour garantir l'approvisionnement.
- Les bureaux et/ou agences responsables des achats sont en général chargés de lancer des appels d'offres, d'acheter les médicaments et de gérer les stocks de façon à éviter les ruptures. Dans certains pays, ces agences proposent des services intégrés comme le stockage et la livraison. La structure des systèmes d'achat est différente selon le pays et le système de santé. Les organismes d'achat gouvernementaux peuvent aussi être responsables des établissements publics, avec des acheteurs privés s'occupant des établissements de santé privés, confessionnels ou à but non lucratif et des organisations internationales financées par des donateurs.
- Bien qu'il y ait une demande continue pour les antibiotiques du groupe **Access**, il existe toutefois des ruptures de stock et des pénuries mondiales en raison de pics de demande en raison de taux d'infections plus élevés et de l'interruption de la fabrication de certains produits en raison du manque de retour sur investissement. Il est donc tout aussi important d'appliquer une planification rigoureuse des achats à tous les antibiotiques :
 - Les ministères de la Santé, les responsables des achats et/ou les ANR doivent travailler ensemble pour veiller à ce que les politiques appropriées soient en place ainsi que des stocks de sécurité nécessaires soient disponibles, collaborer avec les fabricants pour augmenter l'offre de produits ou créer des mesures incitatives encourageant les fabricants à enregistrer les antibiotiques.
 - D'autres politiques relatives aux achats peuvent inclure des politiques en matière d'appels d'offres pour les antibiotiques hors brevet qui pourraient permettre la participation de plusieurs fournisseurs au processus d'achat.
- L'approvisionnement groupé aux niveaux régional et mondial qui centralisent la demande peuvent optimiser l'accès aux médicaments, en particulier dans les PRFI. Elles peuvent être appliquées de plusieurs manières, chaque approche nécessitant un niveau d'effort différent (Fig. 8) et devant être envisagée en fonction du contexte et des pays participants, et être adaptée à l'antibiotique introduit (Annexe 15).

- Des opérations de chaîne d'approvisionnement intégrées (Fig. 8) regroupent la négociation des prix, la signature de contrats avec les fournisseurs, la gestion de la distribution et de la logistique, le reconditionnement des produits et l'équilibrage des stocks des membres.

Figure 8. Différentes activités de mise en commun des achats et modalités organisationnelles



Source : (54).

Ressources et outils pertinents

- Consulter l'Annexe 15 pour un aperçu détaillé de la planification des achats. Cette annexe comprend également une liste de facteurs et de risques à prendre en compte pour une mise en commun des achats régionale efficace.
- WHO Procurement principles and processes* (55).
- Outils d'orientation en matière d'achats d'autres organisations (p. ex., le chapitre *Managing procurement* de *Management Sciences for Health MDS-3: Managing access to medicines and health technologies* (56).

4.7 Préparation logistique et gestion de la chaîne d'approvisionnement

Objectif

Décrire les activités de la chaîne d'approvisionnement pour gérer la distribution des antibiotiques et d'autres produits de santé essentiels (y compris les produits diagnostiques et le matériel de laboratoire), afin d'assurer leur bonne livraison aux établissements et aux patients. S'assurer que les systèmes de stockage, de logistique et de gestion des médicaments soient dotés de processus d'inventaire robustes pour éviter les ruptures de stock ou les stocks excédentaires, et de systèmes de gestion des déchets. Cela nécessite un engagement avec les parties prenantes impliquées dans la gestion et la distribution des stocks d'antibiotiques et d'autres produits de santé (notamment l'entreposage et les distributeurs, la logistique, y compris le stockage et le transport, etc.).

Mesures à prendre

1. Engager les parties prenantes de la logistique et de la chaîne d'approvisionnement et identifier celles ayant la capacité de livrer l'antibiotique aux installations :
 - a. Travailleur avec les parties prenantes pour optimiser la chaîne d'approvisionnement de l'antibiotique introduit, ainsi que de tous les autres produits de santé nécessaires pour assurer l'utilisation appropriée (p. ex., les produits diagnostiques et les fournitures de laboratoire, y compris celles pour l'isolement bactérien et pour les TSA, etc.).
 - b. Veiller à ce que des processus de gestion des stocks appropriés soient en place (p. ex., rotation des stocks, stocks régulateurs et/ou constitution de stocks appropriés pour chaque antibiotique individuel).
 - c. Assurer l'entreposage et le stockage adéquate.
 - d. Veiller à ce que des procédures de diligence raisonnable appropriées soient en place pour contrôler la qualité des produits tout au long de la chaîne d'approvisionnement, ainsi que des processus pour surveiller l'intégrité de la chaîne d'approvisionnement. Il est important de garantir que l'antibiotique soit livré de manière à ne pas en compromettre la qualité.
 - e. Engager les distributeurs ; établir un réseau de distribution et de transport clairement défini (c.-à-d. élaborer des processus transparents pour gérer les niveaux de stock, en particulier pour les antibiotiques à faible volume). Envisager des modèles de distribution tels qu'un réseau en étoile et normaliser les procédures de transport.
2. Planifier les contrôles de qualité des produits et le suivi à toutes les étapes de la chaîne d'approvisionnement. Cela est recommandé afin de minimiser les risques d'infiltration de produits du secteur public dans le secteur privé ou sur le marché non réglementé, et afin de contrôler les produits de qualité inférieure et falsifiés.
3. Mettre à jour, améliorer ou établir des systèmes d'information électronique de gestion logistique (eSIGL) nationaux pour soutenir la chaîne d'approvisionnement en antibiotiques. Cela facilitera la gestion de stocks et améliorera la qualité des données pour éclairer les prévisions et la quantification des achats. Si les eSIGL nationaux ne

sont pas adaptés, envisager des systèmes plus localisés ou des approches permettant d'exploiter les systèmes utilisés par les distributeurs et les fournisseurs pour gérer les stocks à tous les niveaux de la chaîne d'approvisionnement.

4. Vérifier si que les eSIGL soient connectés à d'autres bases de données et systèmes d'information nationaux utilisés pour le suivi et surveillance de l'utilisation des antibiotiques. Dans la mesure du possible, envisager de relier ces systèmes afin d'éviter de dupliquer la collecte et la saisie des données et d'agir plus rapidement sur les produits des données.

Principaux éléments à prendre en compte

- Le secteur privé a un rôle important dans la logistique et la gestion de la chaîne d'approvisionnement des médicaments, notamment par l'intermédiaire des distributeurs et des entrepôts. Il est donc essentiel d'engager ces parties prenantes.
- La logistique et la chaîne d'approvisionnement d'autres produits de base doivent également être prises en compte, à savoir les réactifs, le matériel de diagnostic, le matériel d'administration intraveineuse tel que les cathéters, les pompes à perfusion, les aiguilles et les seringues, les poches à perfusion, etc. afin que tous les consommables requis soient disponibles pour administrer l'antibiotique de manière appropriée.
- Des sites d'entreposage/de distribution centralisés et/ou régionaux peuvent être utiles pour gérer les niveaux de stock des antibiotiques à faible volume qui sont rarement utilisés (Annexe 16).
- Quelques antibiotiques des groupes **Watch** et **Reserve** doivent être conservés au froid avant et/ou après leur reconstitution. Par exemple, le céfidérocile pour perfusion, le céftolozane-tazobactam pour perfusion et la plazomicine pour perfusion nécessitent tous un stockage réfrigéré entre 2 °C et 8 °C avant reconstitution (57-59).
- Les modèles de chaîne d'approvisionnement et les programmes d'incitation qui ont été mis en œuvre avec succès dans les PRFI et qui peuvent améliorer la logistique du dernier kilomètre sont, entre autre (Annexe 16) :
 - les systèmes de récupération pour éliminer le gaspillage et les pertes ;
 - les modèles de réseau en étoile pour la distribution d'antibiotiques dans les PRFI ; et
 - les modèles d'inventaire géré par le fournisseur.

Ressources et outils pertinents

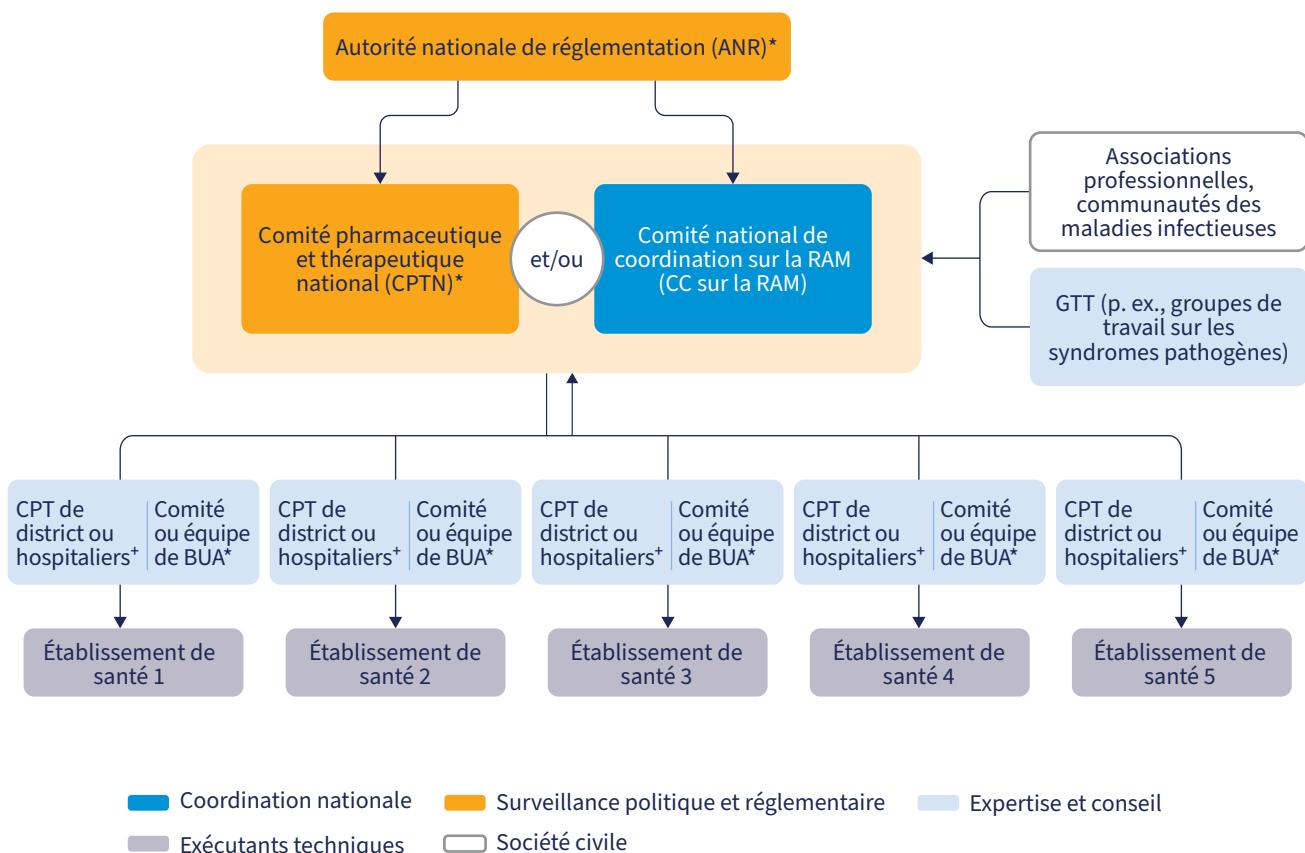
- Consulter l'Annexe 16 pour des considérations détaillées sur la logistique et gestion de la chaîne d'approvisionnement.

4.8 Préparation des établissements – compétence des agents de santé et promotion du bon usage des antimicrobiens

Objectif

S'assurer de l'adaptation locale du processus pour mettre la politique en pratique (c.-à-d. l'adoption par l'établissement de l'antibiotique nouvellement introduit) (Fig. 9). S'assurer que les établissements qui utiliseront l'antibiotique sélectionné soient bien préparés (c.-à-d. qu'ils disposent de programmes relatifs au BUA ainsi que des processus, compétences et ressources connexes assurant l'utilisation appropriée du produit).

Figure 9. Exemple de flux structurels du niveau national jusqu'aux établissements, par fonction

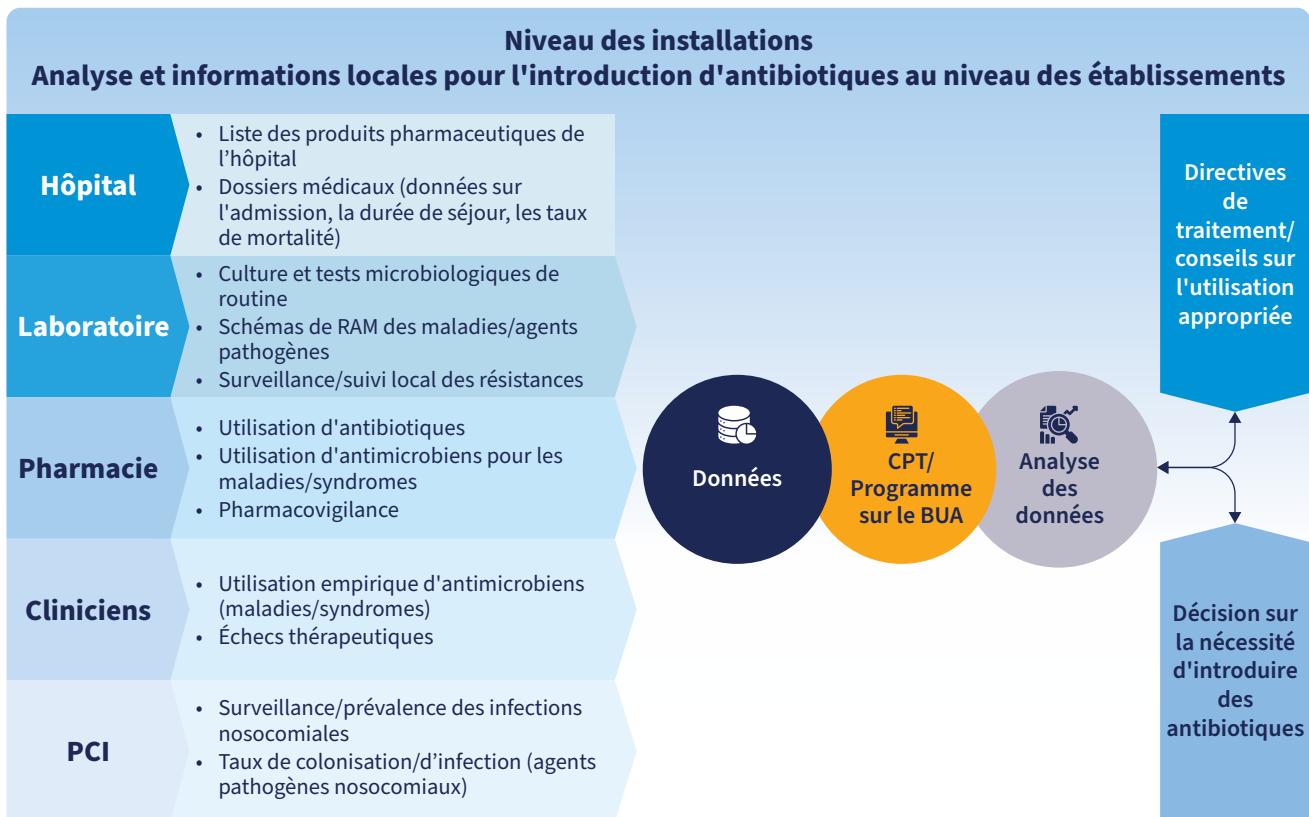


Remarques : = Les responsables politiques et les représentants de l'ANR sont généralement membres du CC sur la RAM. Dans certains pays, les GTT du CC sur la RAM peuvent jouer le rôle du CPTN pour les antimicrobiens (dans le cadre des PAN de lutte contre la RAM), ou le CPTN et le CC sur la RAM peuvent travailler ensemble ; + = Les CPT peuvent opérer au niveau national, au niveau du district ou au niveau hospitalier. Les comités de BUA opère au niveau des établissements. Dans les pays où les CPT sont établis et opérationnels, le comité de BUA travaille en tandem avec le CPT ou en fait partie. Lorsque les CPT sont moins bien établis, ce comité peut remplacer le CPT pour les antibiotiques, ou opérer plus indépendamment du CPT.*

Mesures à prendre

1. Engager les parties prenantes et/ou réaliser une évaluation des capacités pour comprendre le fonctionnement des établissements qui utiliseront l'antibiotique, la situation actuelle en matière de capacités et de ressources (se reporter aux listes de contrôle et aux outils d'évaluation de la boîte à outils pratique de l'OMS pour le bon usage des antimicrobiens) (23).
2. Préparer les établissements à la mise en oeuvre (se reporter à la boîte à outils pratique de l'OMS sur le bon usage des antimicrobiens) (23) pour une présentation détaillée des étapes à suivre afin de s'assurer que chaque établissement soit prêt à appliquer les principes du BUA :
 - a. Choisir et utiliser une approche structurée pour l'adoption, l'utilisation et la surveillance des antibiotiques au niveau des établissements (Fig. 10).
 - b. Intégrer l'antibiotique dans les mesures et programmes de BUA existants, dans les mesures de PCI (y compris la surveillance des infections nosocomiales) et dans la stratégie WASH des établissements. En l'absence de tels programmes, les mettre sur pied en veillant à ce qu'ils s'accompagnent de dispositions en matière de PIC et WASH dans les établissements.
 - c. Faciliter les mises à jour des protocoles/directives de traitement des établissements afin d'inclure l'antibiotique sélectionné ainsi que des mesures relatives au bon usage et à la gestion.
 - d. S'assurer que des procédures sont en place dans l'établissement pour mettre en oeuvre une gestion appropriée des déchets.
 - e. Prévoir d'améliorer les capacités en matière de diagnostic, les liens avec les laboratoires de microbiologie, les réseaux de référence et les services intégrés.
 - f. Développer des outils à l'intention des agents de santé (p. ex., spécialistes des maladies infectieuses, cliniciens, prescripteurs, pharmaciens, dispensateurs, personnel infirmier, directeurs, laborantins, etc.) pour faciliter la mise en oeuvre des programmes de BUA. Ceux-ci peuvent inclure du matériel de formation, des mémorandums sur les produits, des guides pratiques et des guides d'information à l'intention des patients, entre autres.
 - g. Intégrer la supervision de la prescription et de l'utilisation appropriées de l'antibiotique dans les activités de formation continue et de mentorat des établissements.
 - h. Former les agents de santé sur l'utilisation correcte de tous les outils de notification et d'enregistrement pour l'introduction des antibiotiques, y compris pour le S&E du plan d'introduction, l'élimination correcte des antibiotiques périmés et la gestion appropriée les déchets. Sensibiliser les agents de santé aux avantages et aux caractéristiques de l'antibiotique afin qu'ils puissent mieux comprendre le traitement.
 - i. Mettre à jour les outils de surveillance des stocks et les formulaires de commande au niveau de l'établissement ainsi que les systèmes de gestion des patients afin d'inclure l'antibiotique sélectionné.

Figure 10. Exemple d'une approche structurée pour l'adoption, l'utilisation et la surveillance des antibiotiques dans les établissements



Principaux éléments à prendre en compte

- Les pays disposeront sans doute de processus de transposition de politiques en pratique. Les actions décrites sont non exhaustives et les pays sont chargés de planifier et de d'adapter ses approches au niveau local, au niveau des établissements et en fonction des systèmes de santé locaux, des besoins, des capacités et des infrastructures existantes. Un modèle clinique flexible pour l'introduction d'un antibiotique dans les établissements doit être adapté au contexte local.
- Dans certains contextes, il n'existe pas encore de processus national ou régional efficace pour la sélection des médicaments, y compris des antibiotiques. En outre, il arrive dans certains contextes que la sélection et l'achat des médicaments soit autofinancée pour certains établissements (Annexe 14). Dans ces cas, ces derniers peuvent s'appuyer sur les recommandations mondiales ou régionales et mettre en œuvre un processus qui leur est adapté pour surveiller et évaluer l'utilisation appropriée de tous les antimicrobiens.
- Tout du moins, les établissements de santé doivent adopter une approche structurelle flexible et multipartite pour introduire les antibiotiques et pour garantir le BUA. L'approche doit aller au-delà d'un petit groupe de professionnels de la santé travaillant dans un établissement, et prendre en compte les processus complexes de sélection des médicaments et d'élaboration des lignes directrices applicables à chaque système de santé.

- Le document *Programmes pour le bon usage des antimicrobiens dans les établissements de santé dans les pays à revenu intermédiaire, tranche inférieure : une boîte à outils pratique de l'OMS* (23) donne un aperçu utile des éléments fondamentaux de tels programmes dans les établissements et des mesures à prendre si un établissement ne dispose pas de tous ces éléments.
- En situation de capacité limitée, les programmes de BUA varieront par rapport aux approches des contextes moins limités, mais doivent inclure une forme d'audit et de rétroaction, ainsi que l'engagement des cliniciens.
- Parmi les quelques stratégies à envisager pour mettre en oeuvre de tels programmes dans les contextes à faibles ressources, on citera :
 - le transfert (ou la délégation) des tâches ;
 - les modèles de réseau en étoile, où un établissement de plus grande taille prend en charge des établissements plus petits ;
 - les programmes de BUA utilisant la télémédecine ;
 - le développement de processus simples ; et
 - l'introduction de processus de gestion des pratiques de prescription, comme l'autorisation préalable, les audits prospectifs, les audits rétrospectifs et le retour d'information.
- Dans les établissements dont les capacités permettent d'établir un comité et/ou une équipe de BUA, ce comité doit être responsable de la supervision et l'équipe doit être responsable des activités quotidiennes de mise en oeuvre du programme relatif au BUA.
- Les formations destinées aux cliniciens utilisant un antibiotique, quel qu'il soit, peuvent inclure des directives sur les points suivants (liste non exhaustive) :
 - quand et comment utiliser l'antibiotique et tous les processus associés à suivre (p. ex., approbation préalable ou réglementations nationales, etc.) ;
 - le bon usage des services de diagnostic (c.-à-d. quand demander un test de microbiologie pour un patient, comme une hémoculture, etc.) pour guider les choix thérapeutiques ; et
 - comment mettre en oeuvre une gestion appropriée des déchets.
- La formation doit être suivie d'un encadrement de soutien afin de vérifier au cours de la mise en œuvre que les agents de santé ont appliqués ces principes correctement.
- Dans la mesure du possible, renforcer les capacités de diagnostic au niveau des établissements et les liens avec les laboratoires de microbiologie.
- Étant donné que les antibiotiques et leurs métabolites sont excrétés dans l'urine et les matières fécales et finissent par conséquent dans les eaux usées, il faut veiller à ce qu'une gestion appropriée des déchets soit en place pour les antibiotiques et pour les déchets humains (60).

Ressources et outils pertinents

- Consulter l'Annexe 17 pour des considérations détaillées sur la préparation des établissements.
- *Programmes pour le bon usage des antimicrobiens dans les établissements de santé dans les pays à revenu intermédiaire, tranche inférieure : une boîte à outils pratique de l'OMS* (23) comprend une liste de contrôle des éléments essentiels pour les

établissements de santé ainsi qu'une liste de contrôle des éléments essentiels nationaux, qui sont conçues pour les programmes de BUA dans les PRFI. Ce document donne également des orientations pour l'évaluation des programmes de BUA.

- *Les comités pharmaceutiques et thérapeutiques : guide pratique de l'OMS (61).*
- *La gestion sécurisée des déchets médicaux (Déchets d'activités de soins) : résumé (60).*

4.9 Élaboration d'un plan de communication pour la promotion de l'utilisation appropriée de tous les antibiotiques

Objectif

Développer et mettre en œuvre des messages et outils de communication et de sensibilisation à la RAM et à l'utilisation appropriée de tous les antibiotiques, dans tous les secteurs de la société.

Mesures à prendre

1. Evaluer la base des connaissances, des attitudes et des pratiques concernant l'utilisation des antimicrobiens et la RAM (pour les antibiotiques du groupe **Access**) parmi le public et les agents de santé (pour tous les antibiotiques, mais surtout ceux des groupes **Watch** et **Reserve**).
2. Tirer parti des activités et des processus de sensibilisation déjà prévus dans le PAN (le cas échéant).
3. Engager les parties prenantes, notamment les communautés et les organisations de la société civile, y compris les associations professionnelles, dans la conception et la mise en œuvre des stratégies et activités de sensibilisation.
4. Développer le plan de diffusion et les outils de communication en fonction d'objectifs définis et de messages simples. Ces outils doivent être adaptés au contexte local, utiliser des exemples concrets et exploiter des approches multicanaux (p. ex., vidéos, infographies, contenu des réseaux sociaux, radio locale, télévision, bulletins d'information communautaires, etc., en sélectionnant les supports selon le public cible et le message communiqué).

Principaux éléments à prendre en compte

- Les campagnes de sensibilisation doivent cibler les agents de santé ainsi que le public, selon le contexte et l'antibiotique introduit. Par exemple, les agents de santé ne comprennent pas tous l'importance de préserver les antibiotiques du groupe **Reserve** et les défis associés au développement de nouveaux antibiotiques pour lutter contre la RAM. Au niveau du public, les idées fausses concernant les antibiotiques incluent leur soi-disant capacité à traiter toutes les infections, y compris les infections virales, et la sous-estimation de la menace que représente la RAM.
- Les messages et outils de communication pour sensibiliser les agents de santé à l'introduction d'antibiotiques **Watch** et **Reserve** peuvent se centrer sur les éléments suivants :

- les réglementations et les mesures d'application pour l'utilisation des antibiotiques ;
 - la mise en œuvre de programmes de BUA et d'initiatives de PCI et WASH (p. ex., par le biais de messages ciblés sur le risque d'infection nosocomiale et sur l'importance du BUA, de la PCI et de WASH pour prévenir et combattre les infections) ;
 - les formations disponibles aux cliniciens utilisant les nouveaux antibiotiques; comment accéder à ces formations ; la fréquence/les exigences de formation pour les agents de santé utilisant des antibiotiques des groupes **Watch** et **Reserve** ; et si ces formations sont reconnues dans le cadre de programmes d'accréditation locaux et continus ; et
 - l'importance de l'observation thérapeutique des patients lors de l'utilisation d'antibiotiques **Watch** et **Reserve** (p. ex., en partageant des récits de médecins qui s'efforcent de lutter contre la pharmacorésistance ou des récits de patients aux prises avec les effets de la pharmacorésistance).
- La *Boîte à outils : exercices, outils et modèles pour soutenir votre plan d'élaboration de programmes adaptés sur la résistance aux antimicrobiens* (62) et le *Guide succinct* (63) connexe sont des ressources utiles de l'OMS pour aider les pays à mieux comprendre la sensibilisation et les perceptions autour de la RAM.
 - L'engagement avec la communauté et la société civile, et la consultation de ces dernières quant à l'élaboration et la mise en œuvre de campagnes de sensibilisation. Il est également encouragé de coopérer avec les dirigeants locaux tels que les chefs religieux, les enseignants, les associations professionnelles et les influenceurs communautaires pour comprendre les comportements et augmenter la sensibilisation. Des réunions ou des ateliers dirigés avec différents groupes communautaires et organisations de la société civile peuvent être utiles au recueillement de points de vue d'individus à haut risque en ce qui concerne leurs expériences en matière d'accès et d'utilisation des antibiotiques. D'autres stratégies peuvent inclure le développement de programmes éducatifs, comme des échanges entre pairs, pour souligner l'importance de la lutte contre la RAM.

Ressources et outils pertinents

- Consulter l'Annexe 18 pour des considérations détaillées sur la préparation et le développement d'un plan de communication conçu pour améliorer la sensibilisation à l'utilisation appropriée des antibiotiques.
- *Boîte à outils : exercices, outils et modèles pour soutenir votre plan d'élaboration de programmes adaptés sur la résistance aux antimicrobiens, OMS* (62).
- *Guide succinct : manuel pratique pour la mise en œuvre de programmes adaptés sur la résistance aux antimicrobiens, OMS* (63).
- Exemples d'objectifs clés d'un programme ou d'une campagne de sensibilisation à la RAM (liste non exhaustive) :
 - Éduquer les communautés (y compris les agents de santé) et les organisations de la société civile.
 - Encourager l'utilisation responsable des antibiotiques.
 - Favoriser l'engagement de la communauté et de la société civile (y compris les agents de santé).

- Encourager le dialogue entre les patients et les agents de santé.
- Exemples de domaines prioritaires pour les messages clés d'un programme ou d'une campagne de sensibilisation à la RAM (liste non exhaustive) :
 - Utilisation excessive et utilisation abusive des antibiotiques.
 - Importance de la conformité et de l'observance.
 - Prise en charge des infections non bactériennes sans antibiotiques.
 - Mesures de prévention individuelles et communautaires (p. ex., stratégie WASH, vaccination, manipulation sûre des aliments, etc.).

5 Planification du suivi, de l'évaluation et l'amélioration de la qualité

Objectif

Assurer la mise en place d'un plan de suivi, d'évaluation et d'amélioration de la qualité pour l'introduction des antibiotiques. En outre, évaluer les opportunités dans le domaine de la recherche opérationnelle, en donnant priorité à la réduction des lacunes en matière de données et l'obtention de données probantes servant à éclairer le processus décisionnel.

Étapes impliquées

1. Élaboration d'un cadre de suivi et d'évaluation (S&E).
2. Exploration des besoins et des possibilités en matière de recherche opérationnelle.

5.1 Élaboration d'un cadre de suivi et d'évaluation (S&E)

Objectif

Développer un cadre de suivi et d'évaluation (S&E) capable de mesurer l'impact de l'introduction de l'antibiotique au niveau des résultats des patients et du système de santé en général, de suivre l'utilisation appropriée du médicament, de rectifier le cap et d'éclairer l'introduction d'antibiotiques à venir.

Mesures à prendre

1. Collecter les données probantes de base afin d'appuyer les meilleures pratiques cliniques pour l'introduction des antibiotiques :
 - a. Collecter les meilleures données disponibles sur la RAM et l'utilisation des antimicrobiens aux niveaux local et national, en exploitant les données mondiales ou régionales si nécessaire.
 - b. Dans les contextes dotés de systèmes de collecte et de notification des données mieux établis, utiliser les données sur la RAM et sur l'utilisation des antimicrobiens collectées par le biais des systèmes de diagnostic, de laboratoire et de surveillance ainsi que des systèmes d'information sanitaire de base, qui peuvent suivre à la fois l'utilisation et la résistance.

- c. Collecter les données de base auprès des établissements :
 - i. déterminer quelles données sur l'utilisation des antibiotiques sont déjà collectées par le établissements et comment elles sont collectées ; et
 - ii. dans l'idéal, mener des enquêtes telles que des enquêtes de prévalence ponctuelle sur la RAM et sur l'utilisation des antibiotiques.
 - iii. Effectuer des audits d'évaluation des profils d'utilisation des antibiotiques et la conformité aux directives axées sur les antibiotiques nouvellement introduits.
 - iv. Collecter et analyser les données des dossiers de pharmacie pour surveiller la dispensation d'antibiotiques dans les unités de soins et les tendances d'utilisation de ces médicaments, en se concentrant sur les produits nouvellement introduits.
2. Développer des outils ou des modèles d'enregistrement et de notification pour recevoir efficacement les données probantes.
3. Intégrer les antibiotiques dans les systèmes de surveillance de la RAM, de pharmacovigilance et de transport/d'acheminement des échantillons.
4. Veiller à ce que les programmes de pharmacovigilance identifient les défauts de qualité des produits qui peuvent engendrer un échec thérapeutique. Cela peut être fait en incluant une question spécifique dans les systèmes de notification demandant, par exemple, s'il y a raison de penser qu'un antibiotique est de qualité inférieure ou falsifié.
5. Veiller à ce que la capacité des laboratoires soit suffisante pour les TSA et pour collecter autant de sources de données courantes que possible.
6. Développer une stratégie de gestion des risques complète dès le départ. Préparer un plan d'atténuation des risques pour répondre aux potentiels obstacles.
7. Mettre à jour les systèmes d'information et assurer leur disponibilité.
8. Développer un cadre de S&E national afin de mesurer l'impact :
 - a. définir la fréquence d'évaluation (c.-à-d. les intervalles auxquels les données seront collectées et analysées) ;
 - b. développer des indicateurs pour le cadre S&E (envisager d'utiliser un cadre logique) ; et
 - c. si faisable, inclure des aspects de l'évaluation socioéconomique (p. ex., par le biais d'une ETS) dans le cadre de S&E (y compris la collecte et l'évaluation des données).
9. Utiliser l'introduction de l'antibiotique pour réaliser des améliorations de la qualité et éclairer d'autres introductions à l'avenir.

Principaux éléments à prendre en compte

- L'introduction et l'utilisation des antibiotiques peuvent être renforcées par la mise en oeuvre de systèmes de surveillance robustes conformément aux profils de prescription et d'utilisation. Cela peut être fait à l'aide de dossiers médicaux électroniques, d'audits réguliers et de mécanismes de retour d'information pour garantir le respect des directives et identifier les domaines à améliorer.
- L'OMS élaboré actuellement un indice composite pour l'accès aux produits de santé qui combinera les indicateurs existants déjà notifiés par les pays qui mesurent les profils

d'utilisation des antibiotiques (64). Si un pays notifie déjà ces données à l'Observatoire mondial de la santé, celles-ci peuvent être utilisées comme indicateurs d'impact ainsi que pour évaluer les niveaux d'utilisation des antimicrobiens.

- Adapter l'approche de collecte de données au contexte local en tenant compte des capacités et des ressources.
- Si les données de base sont limitées, envisager d'utiliser des référentiels de données mondiaux tels que l'étude GRAM (25) et la Global Point Prevalence Survey of Antimicrobial Consumption and Resistance (Global-PPS) (65). L'enquête Global-PPS peut être utilisée comme référence car elle comprend des données sur les taux d'infections nosocomiales, ainsi que sur le BUA et l'utilisation des antimicrobiens.
- Une autre approche en présence de données limitées consiste à travailler avec les établissements pour accéder aux ensembles de données existants et à utiliser les voies de collecte de données actuelles. Utiliser les méthodologies publiées par l'OMS pour éclairer l'approche, par exemple :
 - *Méthodologie GLASS pour la surveillance de la consommation des antimicrobiens au niveau national* (66).
 - *Guide GLASS pour les systèmes nationaux de surveillance de la consommation d'antimicrobiens en milieu hospitalier, OMS* (67).
 - *Methodology for point prevalence survey on antibiotic use in hospitals, WHO* (68).
- Tenir compte de la charge de travail liée à la collecte, à la notification et à l'analyse des données, des personnes responsables de la collecte des données et de la manière dont celles-ci seront collectées, stockées et utilisées.
- Explorer l'utilisation de technologies intelligentes utilisées par les agents de santé qui disposent d'applications de communication gratuites (p. ex., WhatsApp) pour collecter et partager des données.
- D'assurer qu'il existe un système de pharmacovigilance bien établi pour surveiller les effets indésirables des médicaments, la pharmacorésistance, les toxicités et l'échec thérapeutique, conformément aux orientations de l'OMS. Cela permettra de détecter les situations nécessitant un recours urgente.
- Pour développer le cadre de S&E, il faut tenir compte du type de méthodes de collecte de données nécessaires (p. ex., qualitatif ou quantitatif).
- Adapter les indicateurs au système de santé local, en tenant compte de l'infrastructure locale, des systèmes d'information sanitaire existants, de la disponibilité des données et des tendances locales en matière de maladies. Tenir compte du type d'infrastructure disponible pour permettre une surveillance en temps réel ou régulière (p. ex., surveillance, y compris la pharmacovigilance, et/ou infrastructure numérique).
- Tenir compte du nombre de patients, du nombre et du type d'établissements prescrivant et dispensant le produit, ainsi que de la disponibilité des stocks dans le cadre de S&E.
- Envisager d'utiliser un outil permettant de suivre les tendances d'utilisation des antibiotiques nouvellement introduits plus fréquemment que la notification régulière lors des premières étapes du déploiement afin de surveiller l'adoption du produit par rapport à son utilisation prévue et à l'approvisionnement disponible. Ajuster le plan d'achat en conséquence (c.-à-d. surveiller de près les établissements à volume élevé, ceux-ci ayant un impact considérable sur la disponibilité des stocks). Si l'adoption est

- plus lente que prévu, envisager des stratégies pour utiliser les stocks existants et éviter les pérémptions et le gaspillage (p. ex., le partage des stocks entre établissements).
- Suivre les activités des fournisseurs afin de s'assurer qu'ils respectent leurs obligations contractuelles. Envisager des activités de communication jointes et/ou des réunions collaboratives afin d'identifier et de remédier aux pénuries, et partager les meilleures pratiques telles que la numérisation des chaînes d'approvisionnement et la création de systèmes d'achat (39).

Ressources et outils pertinents

- Consulter l'Annexe 19 pour des considérations détaillées sur la planification pour le suivi, l'évaluation et les améliorations de la qualité.
- Consulter l'Annexe 19.3.2 pour des exemples d'indicateurs qui ont été alignés sur un modèle de théorie du changement.
- Consulter l'Annexe 19.4 pour des considérations sur la mise en oeuvre de la recherche opérationnelle.
- *Monitoring and evaluation of the global action plan on antimicrobial resistance: framework and recommended indicators, WHO (69).*
- *Guidance to facilitate monitoring and evaluation for antimicrobial resistance national action plans, WHO (70).*
- *Guide GLASS pour les systèmes nationaux de surveillance de la consommation d'antimicrobiens en milieu hospitalier, OMS (67).*
- *Methodology for point prevalence survey on antibiotic use in hospitals, WHO (68).*
- Étude GRAM (25).
- Enquête Global-PPS (65).
- *Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS), WHO (26).*
- *Barriers to use of health data in low- and middle-income countries. A review of the literature (71).*
- Modèle de cadre logique (pour documenter les indicateurs – voir les onglets 1 à 3 dans l'[Annexe en ligne](#)).

5.2 Exploration des besoins et des possibilités en matière de recherche opérationnelle

Objectif

Étendre la portée du plan de S&E au-delà de la collecte et de l'évaluation des données de routine. En outre, définir des activités de recherche opérationnelle visant à évaluer l'impact et l'efficacité du plan d'introduction d'un antibiotique, ou des activités pour la production de données probantes qui guideront le processus décisionnel.

Mesures à prendre

1. Définir des questions de recherche afin de mesurer l'impact et l'efficacité du plan d'introduction, ainsi que la conformité à ce dernier et les domaines à améliorer.

2. Concevoir des activités de recherche opérationnelle alignées sur la question de recherche prédéfinie.
3. Utiliser le plan d'introduction de l'antibiotique afin d'engendrer de futurs projets de recherche.

Principaux éléments à prendre en compte

- Si la recherche opérationnelle n'est pas initialement réalisable (p. ex., en raison de ressources limitées, du besoin urgent d'un antibiotique ne pouvant donc pas être planifié, ou d'un plan d'introduction ne se prêtant pas à la recherche), il est important de poser les questions suivantes dans le cadre de l'évaluation du plan d'introduction de l'antibiotique :
 - Quels enseignements peut-on tirer de l'introduction de l'antibiotique, et ceux-ci peuvent-ils éclairer les programmes d'introduction à l'avenir ?
 - Existe-t-il des lacunes émergentes sur le plan des données probantes devant être comblées par des recherches supplémentaires ?
- Bien que l'accent doive être mis sur l'évaluation du succès du plan d'introduction, y compris les résultats et l'impact, des questions de recherche et des activités de collecte de données supplémentaires peuvent être proposées de manière opportuniste dans le cadre de S&E dans le but remédier aux lacunes de connaissances et d'identifier de nouveaux domaines de recherche théorique et opérationnelle sur l'utilisation des antimicrobiens et la RAM.

Ressources et outils pertinents

- Consulter l'Annexe 19.4 pour plus de détails sur la planification de la recherche opérationnelle. Celle-ci comprend un tableau avec des exemples des différents types de questions en matière de recherche opérationnelle que les pays peuvent envisager lors de la planification de recherches portant sur l'introduction d'un antibiotique.

6 Détermination des coûts liés au plan d'introduction pour un antibiotique

Objectif

Assurer la mise en place d'un plan d'introduction documenté et chiffré pour l'antibiotique concerné, résumant toutes les activités d'introduction et leurs coûts, à chaque étapes 1 à 9 de la section 4, *Élaboration du plan d'introduction pour un antibiotique, ainsi que les activités liées au S&E*. Planifier un calendrier des activités et évaluer le coût de ces dernières selon des périodes financières propres au contexte.

Mesures à prendre

1. Résumer toutes les activités de mise en oeuvre prévues pour le déploiement de l'antibiotique (c.-à-d. les étapes 1 à 9 de la section 4, *Élaboration du plan d'introduction pour un antibiotique*) selon un emploi du temps (p. ex., en utilisant un diagramme de Gantt).
2. Élaborer un budget en évaluant le coût des activités sur la base d'hypothèses现实的 et en utilisant des estimations, des analyses comparatives ou des travaux cités. La plupart des pays disposent de leurs propres outils budgétaires et de calcul des coûts. En outre, l'*Outil de l'OMS pour le calcul des coûts et la budgétisation d'un plan d'action national pour combattre la résistance aux antimicrobiens* (19) est un outil polyvalent qui peut aussi être utilisé pour calculer les coûts du plan d'introduction d'un antibiotique. Fig. 11 montre un exemple de la manière dont cet outil peut être adapté et utilisé pour évaluer le coût du plan d'introduction pour un antibiotique. Un cours en ligne est également disponible [ici](#) pour apprendre à utiliser l'outil (72).
3. Préciser en détail les activités pour qu'elles correspondent au financement disponible. Réduire ou élargir la portée des activités, en veillant à ce que le plan puisse être mis en oeuvre dans le cadre de l'enveloppe financière disponible, telle que déterminée plus tôt dans le processus de planification (voir section 3.3).
4. Si nécessaire, obtenir l'approbation ministérielle et budgétaire pour introduire le ou les antibiotiques.
5. Pendant la mise en oeuvre, suivre les dépenses et veiller à ce que le taux de dépenses budgétaires soit conforme à la planification.

Principaux éléments à prendre en compte

- L'objectif de l'exercice d'estimation des coûts est d'élaborer un budget plus précis pour la mise en oeuvre de toutes les activités du plan. Lors de l'élaboration des budgets, prévoir les coûts opérationnels liés aux activités à court et à long terme (c.-à-d. le déploiement initial de l'antibiotique, ainsi que les coûts permanents pour soutenir la mise en oeuvre).
- Lors de l'élaboration du budget, le financement disponible peut s'avérer insuffisant pour mener à bien toutes les activités. Dans ce cas, les activités et les budgets doivent être réduits de sorte à obtenir un impact maximal dans les limites des ressources disponibles. Si le manque de financement entrave à la mise en oeuvre du plan, celui-ci peut être utilisé afin de plaider pour d'avantage de financement auprès des ministères concernés.
- Lors de l'exercice d'estimation des coûts il est possible d'identifier des financements supplémentaires, auquel cas certaines activités telles que la recherche opérationnelle peuvent être incorporées dans le plan.
- Coûts à inclure dans le budget (liste non exhaustive) :
 - Ressources humaines (p. ex., mise en oeuvre, supervision, suivi et évaluation du projet)
 - Prix unitaire du médicament (antibiotique) et budget total requis (c.-à-d. analyse de l'incidence budgétaire)
 - Coûts des produits de base auxiliaires
 - Coûts des programmes spécifiques sur le bon usage et l'utilisation appropriée des antimicrobiens, y compris la formation et la supervision
 - Coûts des services de diagnostic (p. ex., tests, matériel et réactifs). Dans la mesure du possible, le calcul des coûts liés à l'introduction d'antibiotiques doit inclure le financement nécessaire à l'amélioration des infrastructures de laboratoire et des systèmes d'information pour une meilleure surveillance et un meilleur suivi global.
 - Disques de TSA ou autres réactifs pertinents
 - Coûts des technologies informatiques
 - Frais logistiques, y compris le stockage et le transport
 - Coûts de gestion des déchets
 - Réunions, prestations techniques/conseils (consultants) et formations
 - Frais de communication (y compris le matériel)
 - Coûts liés au suivi et à l'évaluation
 - Coûts supplémentaires pour mettre en oeuvre la recherche opérationnelle

Ressources et outils pertinents

- *Outil de l'OMS pour le calcul des coûts et la budgétisation d'un plan d'action national pour combattre la résistance aux antimicrobiens* (19).
- Cours en ligne intitulé « *Outil de l'OMS pour le calcul des coûts et la budgétisation d'un plan d'action national pour combattre la résistance aux antimicrobiens* » (72).
- Modèle de diagramme de Gantt (voir l'onglet 4 dans l'[Annexe en ligne](#)).

Figure 11. Exemple pour adapté et utilisé l’Outil de l’OMS pour le calcul des coûts et la budgétisation d’un PAN pour combattre la RAM (20) pour le plan d’introduction d’un antibiotique

WHO COSTING AND BUDGETING TOOL FOR NATIONAL ACTION PLANS ON ANTIMICROBIAL RESISTANCE PLEASE DO NOT EDIT THIS DOCUMENT JUNE 2013

Navigation: Spreadsheet, Dashboard, Funding Inputs, Funding Dashboard

Please do not skip rows when filling out Description column below. Do not forget to specify Level for each description provided.

Level	Series	Sequence	Description	Estimated time (min) for right level input
Impact (goal)	0	1	Increased access through the promotion and sustained efficacy of antibiotics, reducing mortality associated with pneumonia and bacterial infections	10 min/year
Outcome	0	1.1	Antibiotics with a high public health and clinical need are adopted nationally	
Outputs	0	1.1.1	National policies e.g. national Essential Medicines List and Essential Diagnostics List updated to include newly introduced antibiotics	
Outputs	0	1.1.2	National formularies and treatment guidelines updated to include newly introduced antibiotics	
Outputs	0	1.1.3	Health Technology Assessment (e.g. cost comparison conducted for antibiotic being introduced)	
Outputs	0	1.1.4	Percentage change in cost per patient treated with the newly introduced antibiotic compared to alternative treatments	
Outputs	0	1.1.5	At least one Reserve antibiotic included in national social health insurance or reimbursement schemes (as applicable)	
Outputs	0	1.1.6	Proportion of budget cost allocated for implementation of the introduction plan	
Outcome	0	1.2	Streamlined regulatory policies and processes for the timely authorization of antibiotics	
Outputs	0	1.2.1	All least one quality product registered, or granted an alternative availability route (e.g. compassionate access, or emergency use etc.) with the national regulatory authority	
Outputs	0	1.2.2	Pharmaceutical and post-marketing surveillance reports from market authorization holder receive quarterly data assessments	
Outputs	0	1.2.3	Regulatory policies in place and enforced to support the appropriate use of antibiotics	
Outcome	0	1.3	An efficient supply chain with minimal stockouts and sufficient supply to meet demand	

MAP Entry Build Inputs Dashboard Funding Inputs Funding Dashboard

1. Cliquer sur cet onglet pour configurer le fichier afin qu'il puisse être utilisé pour calculer les coûts du plan d'introduction de l'antibiotique

2. Cliquer ici pour personnaliser les noms de niveaux : p. ex., Impact, Résultat et Objectif

3. Cliquer sur «Modifier les noms d'onglet» et saisir le nom du projet (p. ex., Plan d'introduction AB)

Références bibliographiques

1. SECURE [site Web]. Geneva: World Health Organization and the Global Antibiotic Research & Development Partnership; 2024 (<https://www.secureantibiotics.org/>, consulté le 31 mars 2025).
2. Naghavi M, Vollset SE, Ikuta KS, Swetschinski LR, Gray AP, Wool EE et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990–2021: a systematic analysis with forecasts to 2050. *The Lancet.* 2024;404(10459):1199–1226 ([https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)01867-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01867-1), consulté le 31 mars 2025).
3. AWaRe classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use, 2023. Genève : World Health Organization; 2023 (<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2023.04>, consulté le 31 mars 2025).
4. WHO AWaRe (Access, Watch, Reserve) antibiotic book. Geneva: World Health Organization; 2022 (<https://iris.who.int/handle/10665/365237>).
5. 2023 Antibacterial agents in clinical and preclinical development: an overview and analysis. Geneva: World Health Organization; 2024 (<https://iris.who.int/handle/10665/376944>).
6. Källberg C, Årdal C, Salvesen Blix H, Klein E, M Martinez E, Lindbæk M. Introduction and geographic availability of new antibiotics approved between 1999 and 2014. *PLoS One.* 2018;13(10):e0205166 (<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0205166>, consulté le 31 mars 2025).
7. Antimicrobial resistance: accelerating national and global responses. Resolution WHA77.6. Seventy-seventh World Health Assembly, Geneva, 27 May–1 June 2024 (https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA77/A77_R6-en.pdf, consulté le 31 mars 2025).
8. *Approche axée sur les personnes pour lutter contre la résistance aux antimicrobiens dans le secteur de la santé humaine : ensemble d'interventions essentielles de l'OMS à l'appui des plan d'action nationaux.* Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2023 (<https://iris.who.int/items/db6ac18f-8ca6-407e-a7d5-9921cb98cbb>).
9. Antimicrobial resistance: accelerating national and global responses. WHO strategic and operational priorities to address drug-resistant bacterial infections in the human health sector, 2025–2035. Report by the Director-General (A77/5). Seventy-seventh World Health Assembly, Geneva, 27 May–1 June 2024 (https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA77/A77_5-en.pdf, consulté le 31 mars 2025).
10. Political Declaration of the High-level Meeting on Antimicrobial Resistance. New York: United Nations; 2024 (<https://www.un.org/pga/wp-content/uploads/sites/108/2024/09/FINAL-Text-AMR-to-PGA.pdf>, consulté le 31 mars 2025).
11. World leaders commit to action to ensure future of modern medicine. Geneva: World Health Organization; 2024 (<https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/world-leaders-commit-to-action-to-ensure-future-of-modern-medicine>, consulté le 31 mars 2025).
12. Jeddah Commitments – 4th Global High-Level Ministerial Conference on Antimicrobial Resistance (AMR) held on 15 and 16 November 2024 in Jeddah, the Kingdom of Saudi Arabia (https://amrconference2024.com/documents/16_11_THE_JEDDAH_COMMITMENTS.pdf, consulté le 31 mars 2025).
13. Strengthening diagnostics capacity. Resolution WHA76.5. Seventy-sixth World Health Assembly, Geneva, 21–30 May 2023 (https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA76/A76_R5-en.pdf, consulté le 31 mars 2025).

14. Initiative pour le diagnostic de la résistance aux antimicrobiens : renforcer les capacités de diagnostic bactériologique et mycologique, les systèmes de laboratoire et la prestation de services. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2023 (<https://iris.who.int/items/dc0a15a3-d8c4-4048-9cab-66ab18fe21b0>).
15. Plan d'action global pour combattre la résistance aux antimicrobiens. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2015 (<https://iris.who.int/items/591a8d14-fbdb-4ca1-ac2c-e16c35d992d3>).
16. WHO Model Lists of Essential Medicines [website]. Geneva: World Health Organization; 2023 (<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2023.02>, consulté le 31 mars 2025).
17. PATH's framework for product introduction. Seattle: PATH; 2007 (https://media.path.org/documents/TS_product_intro_framework.pdf, consulté le 31 mars 2025).
18. «Une seule santé» plan d'action conjoint (2022–2026) : travailler ensemble pour des êtres humains, des animaux, des végétaux et un environnement en bonne santé. Genève : Organisation mondiale de la Santé, Food and Agriculture Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture ; 2022 (<https://iris.who.int/items/d5e47c23-b67f-45a3-9c4a-f7f56cfa4118>).
19. Outil de l'OMS pour le calcul des coûts et la budgétisation d'un plan d'action national pour combattre la résistance aux antimicrobiens : guide de l'utilisateur. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2021 (<https://iris.who.int/handle/10665/346344>).
20. Cohn J, Mendelson M, Kanj SS, Shafiq N, Boszczowski I, Laxminarayan R. Accelerating antibiotic access and stewardship: a new model to safeguard public health. Lancet Infect Dis. 2024;24(9):e584–e590 ([https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(24\)00070-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00070-7), consulté le 31 mars 2025).
21. WHO implementation handbook for national action plans on antimicrobial resistance: guidance for the human health sector. Genève : World Health Organization; 2022 (<https://iris.who.int/handle/10665/352204>).
22. WHO implementation handbook for national action plans on antimicrobial resistance: guidance for the human health sector [site Web]. Geneva: World Health Organization; 2022 (<https://www.who.int/teams/surveillance-prevention-control-AMR/nap-amr-implementation-handbook>, consulté le 31 mars 2025).
23. Programmes pour le bon usage des antimicrobiens dans les établissements de santé dans les pays à revenu intermédiaire, tranche inférieure : une boîte à outil pratique de l'OMS. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2019 (<https://iris.who.int/handle/10665/329404>).
24. Voicing African priorities on the active pandemic: Accelerating the continental response to antimicrobial resistance. Addis Ababa: African Centres for Disease Control and Prevention; 2024 (<https://africacdc.org/wp-content/uploads/2024/08/African-Union-AMR-Landmark-Report-.pdf>, consulté le 31 mars 2025).
25. Global Research on Antimicrobial Resistance [site Web]. Oxford: Global Research on Antimicrobial Resistance (<https://www.tropicalmedicine.ox.ac.uk/gram>, consulté le 31 mars 2025).
26. Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS) [site Web]. Geneva: World Health Organization (<https://www.who.int/initiatives/glass>, consulté le 31 mars 2025).
27. Global database for tracking antimicrobial resistance (AMR) Country self- assessment survey (TrACSS) [website]. Geneva: World Health Organization, Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Organisation for Animal Health & United Nations Environment Programme (<https://amrcountryprogress.org/#/map-view>, consulté le 31 mars 2025).
28. Providing guidance to countries on institutionalizing Health Technology Assessment [website]. Geneva: World Health Organization (<https://www.who.int/activities/providing-guidance-to-countries-on-institutionalizing-health-technology-assessment>, consulté le 31 mars 2025).

29. Resource guide on the use of health technology assessment in health benefit package design processes [site Web]. Geneva: World Health Organization (<https://www.who.int/teams/health-financing-and-economics/economic-analysis/health-technology-assessment-and-benefit-package-design/resource-guide-for-the-use-of-hta-and-hbp-design-processes>, consulté le 31 mars 2025).
30. OneHealth Tool [site Web]. Geneva: World Health Organization (<https://www.who.int/tools/onehealth>, consulté le 31 mars 2025).
31. Generalized cost-effectiveness analysis [site Web]. Geneva: World Health Organization (https://www.ema.europa.eu/system/files/documents/other/mssg_toolkit_on_recommendations_on_tackling_shortages_of_medicinal_products_en.pdf, consulté le 31 mars 2025).
32. Medicine prices and other market information sources [site Web]. Geneva: World Health Organization; 2025 (<https://www.who.int/teams/health-product-and-policy-standards/medicines-selection-ip-and-affordability/affordability-pricing/med-price-info-source>, consulté le 31 mars 2025).
33. Lamberski N. Utilizing a theory of change for better health outcomes. *Front Vet Sci.* 2022;9:929365 <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.929365>, consulté le 31 mars 2025).
34. Fair Pricing Forum 2024. Achieving access and affordability in a changing world [site Web]. Geneva: World Health Organization; 2024 (<https://whofairpricingforum.com/>, consulté le 31 mars 2025).
35. WHO guideline on country pharmaceutical pricing policies, 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://iris.who.int/handle/10665/335692>).
36. External reference pricing: WHO guideline on country pharmaceutical pricing policies, a plain language summary. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://iris.who.int/handle/10665/341894>).
37. Meeting report: antibiotic shortages: magnitude, causes and possible solutions: Norwegian Directorate of Health, Oslo, Norway, 10–11 December 2018 (<https://iris.who.int/handle/10665/311288>).
38. Outterson K, Orubu ESF, Rex J, Årdal C, Zaman MH. Patient access in 14 high-income countries to new antibacterials approved by the US Food and Drug Administration, European Medicines Agency, Japanese Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, or Health Canada, 2010–2020. *Clin Inf Dis.* 2022;74(7):1183–1190 (<https://doi.org/10.1093/cid/ciab612>, consulté le 31 mars 2025).
39. Policy and regulatory interventions to address antibiotic shortages in low and middle-income countries. Geneva: World Health Organization and Global Antibiotic Research and Development Partnership; 2024 (<https://iris.who.int/handle/10665/379625>).
40. First cefiderocol prequalified [site Web]. Geneva: World Health Organization; 2024 (<https://extranet.who.int/prequal/news/first-cefiderocol-prequalified>, consulté le 31 mars 2025).
41. International Council on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use [site Web]. Geneva: ICH (<https://www.ich.org/>, consulté le 31 mars 2025).
42. Collaborative procedure for accelerated registration [site Web]. Geneva: World Health Organization (<https://extranet.who.int/prequal/vitro-diagnostics/collaborative-procedure-accelerated-registration>, consulté le 31 mars 2025).
43. Facilitated product introduction [site Web]. Geneva: World Health Organization (<https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/regulation-and-safety/facilitated-product-introduction>, consulté le 31 mars 2025).
44. WHO-Listed Authority [site Web]. Geneva: World Health Organization (<https://www.who.int/initiatives/who-listed-authority-regAuthorities>, consulté le 31 mars 2025).
45. Accelerated registration of prequalified FPPs [finished pharmaceutical products] [site Web]. Geneva : World Health Organization (<https://extranet.who.int/prequal/medicines/accelerated-registration-prequalified-fpps>, consulté le 31 mars 2025).

46. Accelerated registration of FPPs [finished pharmaceutical products] approved by SRAs [site Web]. Geneva: World Health Organization (<https://extranet.who.int/prequal/medicines/accelerated-registration-fpps-approved-sras>, consulté le 31 mars 2025).
47. WHO Model List of Essential In Vitro Diagnostics [site Web]. <https://edl.who-healthtechnologies.org/>, consulté le 31 mars 2025.
48. GLASS guidance for national reference laboratories. Geneva: World Health Organization; 2020. (<https://iris.who.int/handle/10665/334290>).
49. Selection of essential in vitro diagnostics at country level: using the WHO model list of essential in vitro diagnostics to develop and update a national list of essential in vitro diagnostics. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://iris.who.int/handle/10665/343385>).
50. Clinical and Laboratory Standards Institute [site Web]. Berwyn: CLSI (<https://clsi.org/>, consulté le 31 mars 2025).
51. WHO AMR Surveillance and Quality Assessment Collaborating Centres Network [site Web]. Geneva: World Health Organization (<https://www.who.int/initiatives/glass/network>, consulté le 31 mars 2025).
52. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing [site Web]. Växjö: EUCAST (<https://www.eucast.org/>, consulté le 31 mars 2025).
53. SECURE Industry Roundtable report: 07 June 2024. Geneva: World Health Organization and Global Antibiotic Research & Development Partnership (GARDP); 2024 (réunion en ligne, non publié).
54. Nemzoff C, Chalkidou K, Over M. Washington DC: Center for Global Development; 2019 (<https://www.cgdev.org/publication/aggregating-demand-pharmaceuticals-appealing-pooling-not-panacea>, consulté le 31 mars 2025).
55. Procurement: Principles and processes [site Web]. Geneva: World Health Organization (<https://www.who.int/about/accountability/procurement/principles-and-processes>, consulté le 31 mars 2025).
56. Managing procurement. Arlington: Management Sciences for Health; 2012 (<https://msh.org/wp-content/uploads/2013/04/mds3-ch18-procurement-mar2012.pdf>, consulté le 31 mars 2025).
57. Prescribing information for Fetroja. Silver Spring: United States Food and Drug Administration; 2019 (https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/209445s002lbl.pdf, consulté le 31 mars 2025).
58. Prescribing information for Zerbaxa. Silver Spring: United States Food and Drug Administration; 2014 (https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2014/206829lbl.pdf, consulté le 31 mars 2025).
59. Prescribing information for Zemdri. Silver Spring: United States Food and Drug Administration; 2018 (https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/210303orig1s000lbl.pdf, consulté le 31 mars 2025).
60. La gestion sécurisée des déchets médicaux (Déchets d'activités de soins) : résumé. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2017 (<https://iris.who.int/items/1252ca41-84a4-4247-a91e-fa92c2a415d4>).
61. Les comités pharmaceutiques et thérapeutiques : guide pratique. Authors: Kathleen Holloway; (editor): Terry Green. Genève: Organisation mondiale de la Santé ; 2003 (<https://iris.who.int/items/32c223ae-62f1-45e0-a9e7-c4b9fd6305>).
62. Boîte à outils : exercices, outils et modèles pour soutenir votre plan d'élaboration de programmes adaptés sur la résistance aux antimicrobiens. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2021 (<https://iris.who.int/items/e777b59f-1dff-4009-b9bf-b5e61d7c951a>).
63. The TAP quick guide: a practical handbook for implementing tailoring antimicrobial resistance programmes. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://iris.who.int/handle/10665/341631>).

64. Antimicrobial resistance and antibacterial consumption: Antibiotic use. Global Health Observatory. Geneva: World Health Organization (<https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/indicator-groups/indicator-group-details/GHO/antibacterial-consumption>, consulté le 31 mars 2025).
65. Global point prevalence survey of antimicrobial consumption and resistance (Global-PPS). Antwerp: Global PPS (<https://www.global-pps.com/>, consulté le 31 mars 2025).
66. Méthodologie GLASS pour la surveillance de la consommation des antimicrobiens au niveau national. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2020 (<https://iris.who.int/items/4175a09e-a058-4d7c-885e-822ee4d564b7>).
67. Guide GLASS pour les systèmes nationaux de surveillance de la consommation d'antimicrobiens en milieu hospitalier. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2020 (<https://iris.who.int/items/4992a768-eb11-4ab4-8ac3-e46e880cda7d>).
68. WHO methodology for point prevalence survey on antibiotic use in hospitals, version 1.1. Geneva: World Health Organization; 2018 (<https://iris.who.int/handle/10665/280063>).
69. Monitoring and evaluation of the global action plan on antimicrobial resistance: framework and recommended indicators. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://iris.who.int/handle/10665/325006>).
70. Guidance to facilitate monitoring and evaluation for antimicrobial resistance national action plans. Geneva: World Health Organization; 2023 (<https://iris.who.int/handle/10665/372142>).
71. Barriers to use of health data in low- and middle-income countries. A review of the literature. Chapel Hill: Measure Evaluation; 2018 (<https://www.measureevaluation.org/resources/publications/wp-18-211.html>, consulté le 31 mars 2025).
72. Outil de l'OMS pour le calcul des coûts et la budgétisation d'un plan d'action national pour combattre la résistance aux antimicrobiens : guide de l'utilisateur. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2021 (<https://iris.who.int/items/1c5f0e59-cf87-4a1b-ac81-26fc419655bd>).

Annexes

Annexe 1. Orientations de l'OMS et autres orientations existantes pertinentes pour l'introduction d'antibiotiques.....	76
Annexe 2. Initiatives mondiales et régionales pertinentes pour l'introduction d'antibiotiques.....	78
Annexe 3. Recueil des orientations pertinentes de l'OMS (en cours d'élaboration ; liste non exhaustive).....	87
Annexe 4. Liste de contrôle pour l'introduction d'antibiotiques	89
Annexe 5. Identification du leadership, de la gouvernance et des autres partenaires pour l'ensemble du processus.....	98
Annexe 6. Élaboration et mise en oeuvre d'un processus décisionnel pour prioriser et sélectionner les antibiotiques.....	106
Annexe 7. Évaluation des technologies de la santé pour soutenir le processus décisionnel.....	116
Annexe 8. Estimations de coûts de haut niveau, alignement politique et obtention de financement.....	122
Annexe 9. Exemple de modèle de note d'orientation pour introduire un antibiotique du groupe Reserve	124
Annexe 10. Modèle de théorie du changement.....	127
Annexe 11. Choix de l'approche d'introduction des antibiotiques.....	128
Annexe 12. Mise à jour et adoption de politiques visant à soutenir l'introduction d'antibiotiques.....	134
Annexe 13. Préparation pour l'enregistrement/l'AMM des antibiotiques.....	142
Annexe 14. Préparation des systèmes de tests et de surveillance.....	145
Annexe 15. Achats.....	152
Annexe 16. Logistique et gestion de la chaîne d'approvisionnement.....	160
Annexe 17. Préparation des établissements – compétence des agents de santé et promotion du bon usage des antimicrobiens.....	166
Annexe 18. Améliorer la sensibilisation pour l'utilisation appropriée de tous les antibiotiques.....	185
Annexe 19. Planification pour le suivi, l'évaluation et les améliorations de la qualité.....	187
Annexe 20. Études de cas supplémentaires.....	202
Annexe 21. Liste des références bibliographiques (pour les annexes).....	204
Annexe 22. Liste des participantes et participants à la Consultation technique sur la préparation des pays pour l'introduction et la préservation des antibiotiques essentiels.....	211

Annexe 1. Orientations de l'OMS et autres orientations existantes pertinentes pour l'introduction d'antibiotiques

L'*Approche axée sur les personnes pour lutter contre la résistance aux antimicrobiens dans le secteur de la santé humaine* (8) décrit 13 interventions de base et des actions prioritaires connexes qui placent les personnes au cœur de la lutte contre la RAM. Cette approche centrée sur la personne aborde l'importance de l'accès aux médicaments et aux services de santé essentiels, et s'articule autour de quatre piliers essentiels qui sont déterminants pour surmonter les obstacles auxquels sont confrontés les populations et les systèmes de santé dans la lutte contre la RAM : i) la prévention des infections ; ii) l'accès aux services de santé essentiels ; iii) un diagnostic rapide et précis ; et iv) un traitement approprié et de qualité garantie.

Pour guider les pays dans leurs approches, le *Système mondial de surveillance de la résistance aux antimicrobiens et de leur usage (GLASS)* de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) (26) vise à mieux comprendre et surveiller l'épidémiologie mondiale des tendances de RAM et de l'utilisation des antimicrobiens. Le GLASS propose une approche normalisée pour la collecte, l'analyse, l'interprétation et le partage des données par les pays et vise à soutenir activement le renforcement des capacités ainsi qu'à surveiller l'état des systèmes de surveillance nationaux existants et nouveaux. En outre, le système encourage le passage d'approches de surveillance de la RAM basées uniquement sur des données de laboratoire à des systèmes comprenant des données épidémiologiques, cliniques et à l'échelle de la population. En outre, le GLASS fournit également des estimations nationales sur l'utilisation des antimicrobiens afin de soutenir l'élaboration et le suivi des politiques, des cibles et des interventions relatives au BUA.

L'OMS a également développé le système AWaRe (**Access**, **Watch** et **Reserve**) qui comprend la classification AWaRe des antibiotiques (3), le guide connexe (4) et les indicateurs et cibles, pour aider les pays à surveiller l'utilisation des antibiotiques et à mettre en œuvre des programmes de BUA. La classification AWaRe catégorise les antibiotiques en 3 groupes selon leur spectre d'activité et leur potentiel à développer une résistance :

- **Access (antibiotiques dont l'accessibilité est essentielle)** – Les antibiotiques dans ce groupe ont un spectre étroit, ce qui signifie qu'ils ciblent un nombre limité de bactéries et ont un potentiel de résistance plus faible que les antibiotiques des autres groupes.
- **Watch (antibiotiques à surveiller)** – Ces antibiotiques ont un spectre plus large et présentent un potentiel de résistance plus élevé. Ils sont recommandés comme

options de premier choix uniquement pour les patients présentant des manifestations cliniques graves ou pour les infections où les agents pathogènes responsables sont susceptibles d'être résistants aux antibiotiques du groupe **Access**.

- **Reserve (antibiotiques de réserve)** – Les antibiotiques dans ce groupe ceux utilisés en dernier recours pour le traitement d'infections provoquées par des organismes multirésistants.

Afin de promouvoir davantage l'utilisation appropriée des antibiotiques, l'OMS a élaboré le guide AWaRe sur les antibiotiques, qui fournit des orientations fondées sur des données probantes portant sur la prise en charge de plus de 30 infections cliniques (parmi les plus courantes chez l'enfant et l'adulte), tant dans les établissements de soins de santé primaires qu'en milieu hospitalier (4). Les informations contenues dans ce guide suivent les recommandations relatives aux antibiotiques de la *Liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels* (LME ; 23^e éd., 2023) (16, 73), la *Liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels pour les enfants* (9^e éd., 2023) (74), et la *Classification AWaRe de l'OMS sur les antibiotiques pour l'évaluation et la surveillance de leur usage* (2023) (3). De plus, la *Liste modèle de l'OMS des dispositifs de diagnostic in vitro essentiels* (LDE) (75) sert de référence fondée sur des données probantes pour les pays, afin que ceux-ci puissent élaborer leur propre liste nationale et y inclure les produits diagnostiques pouvant être requis dans le cadre de l'introduction de nouveaux antibiotiques. Parallèlement à la LME, l'OMS a élaboré des orientations spécifiques pour aider les pays à élaborer et à mettre à jour une liste nationale de produits de diagnostic essentiels (47 à 49, 75).

La préservation des antibiotiques étant une priorité de santé publique, l'OMS a également élaboré des orientations générales portant sur les activités intégrées de BUA (76), qui fournissent un ensemble cohérent de mesures intégrées favorisant une utilisation responsable et appropriée des antibiotiques en mettant l'accent sur les systèmes et les processus devant être en place à l'échelle nationale. Ces orientations décrivent les mesures à prendre pour assurer l'utilisation appropriée, l'accès à des antimicrobiens abordables et de qualité, et le développement d'interventions de lutte anti-infectieuse, notamment par la mise en oeuvre de programmes de PCI, l'amélioration des conditions WASH et l'optimisation de la couverture vaccinale. Le document *Programmes pour le bon usage des antimicrobiens dans les établissements de santé dans les pays à revenu intermédiaire, tranche inférieure : une boîte à outils pratique de l'OMS* (23) donne des orientations sur la mise en application des principes du BUA dans les établissements, plus particulièrement dans les hôpitaux fournissant des soins de haut niveau.

Annexe 2. Initiatives mondiales et régionales pertinentes pour l'introduction d'antibiotiques

2.1 Initiatives d'accès mondial (liste non exhaustive)

Plusieurs initiatives mondiales et régionales visant à accélérer l'accès aux antibiotiques sont en place ou en cours de développement. Celles décrites ci-dessous ont été incluses pour accroître la sensibilisation et mettre en évidence les possibilités de participation pouvant être envisagées par les pays lors de l'élaboration de leurs plans d'introduction. Il convient de noter que cette liste n'est pas nécessairement exhaustive, d'autres initiatives et efforts étant probablement en cours.

SECURE (1) est une initiative mondiale visant à améliorer l'accès aux antibiotiques nouveaux et existants, dirigée par l'OMS et le GARDP. SECURE travaille directement avec des organisations et des pays ainsi qu'à travers des partenariats, et joue un rôle clé en veillant à ce que les activités mondiales, régionales et nationales de lutte contre la RAM soient coordonnées et se renforcent mutuellement. L'initiative entame actuellement une phase d'essai dans laquelle des stratégies basées sur le marché seront appliquées pour améliorer l'accès aux antibiotiques. Compte tenu de la faible demande et des prix élevés pour la plupart des antibiotiques du groupe **Reserve** et certains du groupe **Watch**, SECURE tente de déterminer les moyens de travailler avec les entités d'achat existantes pour regrouper ou coordonner les achats dans plusieurs pays et constituer des stocks, dans le but de stabiliser la demande mondiale pour ces médicaments et de réduire les prix. SECURE étudie également d'autres stratégies de marché, telles que les garanties de volume ou de revenus et les co-paiements/subventions pour les produits de base, afin de tester les solutions pouvant fonctionner en tandem avec la mise en commun des achats pour assurer des conditions de marché optimales pour les antibiotiques.

Aranda (78) est une initiative mondiale hybride à but non lucratif qui oeuvre pour une livraison rapide et sûre de tous les antibiotiques. Elle utilise également des stratégies de marché pour créer et développer les marchés des produits de diagnostic et des antimicrobiens. Certaines stratégies incluent la génération de revenus durables à partir de redevances à prix fixe et de commissions de performance, l'investissement des flux de trésorerie dans des domaines qui produisent un impact pour les patients et l'utilisation d'instruments financiers conventionnels pour tirer parti des subventions initiales et du capital d'amorçage. L'objectif de l'initiative Aranda est d'être financièrement autonome après 3 à 5 ans de déploiement.

Le GARDP dispose également d'une initiative orientée sur l'accès aux produits de son portefeuille (79) qui comprend l'octroi de licences visant à faciliter l'accès, le soutien

de modalités de fabrication à moindre coût et distribuées, notamment par le biais de transferts de technologie, le pilotage de la mise en commun des achats et la collaboration avec des partenaires locaux afin de soutenir la planification pour l'introduction.

2.2 Initiatives mondiales et/ou régionales pouvant contribuer à surmonter les obstacles à l'accessibilité économique pour les antibiotiques

Ces dernières années, les prix élevés des produits pharmaceutiques ont posé un véritable défi, entravant l'accès à de nombreux types de médicaments. Dans de nombreux cas, ces prix élevés ont entraîné d'importantes difficultés financières pour les personnes, et ont entravé la capacité des systèmes de santé à fournir à l'ensemble de la population un accès aux médicaments essentiels. En 2020, l'OMS a publié la 2^e édition mise à jour du document *WHO guideline on country pharmaceutical pricing policies* (35), qui comprend des recommandations sur les différents types d'approches et politiques de tarification que les pays peuvent envisager afin d'améliorer la tarification nationale (pour un aperçu des différentes politiques de tarification des médicaments, voir l'Annexe 12.1, Politiques de tarification et d'accès pour réduire les prix des antibiotiques).

2.2.1 Gestion de la propriété intellectuelle

Les lois régissant la propriété intellectuelle jouent un rôle essentiel dans la détermination des prix et de l'achat des antibiotiques dans les PRFI, en retardant l'entrée sur le marché de médicaments génériques et en maintenant des prix élevés jusqu'à ce que le marché devienne compétitif. Par conséquent, trouver un équilibre entre l'encouragement de l'innovation pharmaceutique et le besoin de garantir l'accès aux médicaments vitaux reste une question cruciale pour les responsables politiques dans les PRFI. En 2008, l'OMS a adopté la *Stratégie mondiale et le Plan d'action pour la santé publique, l'innovation et la propriété intellectuelle* (GSPA-PHI) (80) dans le but de promouvoir de nouvelles perspectives en matière d'innovation et d'accès aux médicaments, et de garantir une base renforcée et durable pour la R&D en santé adaptée aux besoins concernant les maladies qui touchent de manière disproportionnée les pays en développement. Ce plan d'action a récemment été prolongé par les États Membres jusqu'en 2030 pour coïncider avec les ODD (81).

Les brevets sur les nouveaux antibiotiques accordent aux sociétés pharmaceutiques des droits exclusifs de fabrication et de vente de ces médicaments pendant une période, généralement de 20 ans ou plus selon les lois nationales sur les brevets, leur permettant de fixer des prix plus élevés pour récupérer les coûts de R&D et maximiser les profits sans concurrence. Cela peut limiter l'accessibilité économique des antibiotiques dans les PRFI, où les prix élevés constituent souvent un obstacle considérable à l'accès et au développement de la fabrication locale. À l'inverse, les flexibilités en matière de propriété intellectuelle, telles que les licences obligatoires et les importations parallèles, peuvent contribuer à atténuer ces défis en permettant la production ou l'importation de versions génériques plus abordables.

Les systèmes de propriété intellectuelle qui fonctionnent bien doivent prendre en compte les intérêts d'un large éventail de parties prenantes, telles que les start-up, les institutions de R&D (publiques et privées), les universités et les sociétés, ainsi que les intérêts des organismes de financement (publics ou privés) et du grand public, y compris les patients, qui bénéficient en fin de compte d'une innovation répondant à leurs besoins.

Pour parvenir à cet équilibre délicat, chaque pays peut adapter son système national de propriété intellectuelle à ses besoins et circonstances particuliers, notamment grâce aux flexibilités de l'Accord sur les ADPIC.

2.2.2 Flexibilités prévues dans l'Accord sur les ADPIC pour la santé publique

L'Accord sur les aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce (ADPIC) offre plusieurs flexibilités que les pays peuvent utiliser pour améliorer l'accès aux médicaments et aux technologies de la santé. Plusieurs dispositions qui soutiennent et facilitent la R&D et l'accès, y compris certaines exclusions de sujets brevetables et exceptions aux droits conférés par les brevets. Ces options sont disponibles pour soutenir l'accès des pays aux technologies médicales et aux politiques relatives à l'innovation (82).

La GSPA-PHI (voir la section A.4(c) et l'encadré 2.2) mentionne expressément les flexibilités réaffirmées dans la Déclaration de Doha. Elle invite instamment les États Membres à envisager d'utiliser pleinement les flexibilités prévues dans l'Accord sur les ADPIC, y compris celles reconnues dans la Déclaration de Doha, en les incorporant dans leur législation nationale (élément 5.2 a). S'agissant de la protection de la propriété intellectuelle au-delà de celle prévue par l'Accord sur les ADPIC, les États Membres sont invités à tenir compte des effets sur la santé publique en envisageant l'adoption ou l'application de ces obligations (élément 5.2 b). Ils doivent aussi tenir compte des flexibilités lors de la conclusion d'accords commerciaux (bilatéraux ou régionaux) (élément 5.2 c). La GSPA-PHI mentionne en outre plusieurs flexibilités et options en matière de politique publique à la disposition des États Membres, qui sont destinées à faciliter la recherche et l'accès aux technologies médicales : exceptions pour la recherche (élément 2.4 e) ; dans les pays disposant d'une capacité de production, envisager de prendre les mesures nécessaires pour appliquer le système du paragraphe 6 de l'OMC (élément 5.2 d) ; mettre au point des dispositifs efficaces et durables dans les pays les moins avancés pour élargir l'accès aux médicaments existants en reconnaissant la période de transition jusqu'en 2016 qui a été prolongée par les membres de l'OMC (élément 6.1 b) ; instaurer une exception réglementaire ou disposition de type « Bolar » (élément 6.3 a) (81,83).

2.2.3 Transfert de technologie et licences

Des initiatives mondiales et régionales sont en place pour soutenir l'octroi de licences et les transferts de technologie sur une base volontaire pour la production locale et/ou régionale. Les transferts de technologie permettent aux pays, en particulier les PRFI, de renforcer leurs capacités de production locale de produits médicaux à court terme. Il s'agit d'une procédure logique qui contrôle le transfert de produits, de processus, de compétences, de technologies et de connaissances ainsi que la documentation et l'expertise professionnelle connexes, permettant ainsi de distribuer l'innovation vers de nouvelles institutions et de nouveaux marchés (84). L'Unité Production locale et assistance (LPA) de l'OMS aide les États Membres à renforcer la production locale durable et le transfert de technologies pour améliorer l'accès à des médicaments sûrs, efficaces, de qualité et abordables ainsi qu'à d'autres technologies de la santé, en appliquant une approche d'ensemble stratégique en collaboration avec les gouvernements, les partenaires et d'autres parties prenantes. Le Forum mondial sur la production locale est lié à l'Unité LPA de l'OMS (85) ; c'est une initiative de l'OMS qui fournit aux États Membres

et à la communauté mondiale une plateforme normalisée pour élaborer des stratégies, galvaniser l'action collective et favoriser les partenariats en matière de production locale durable afin d'améliorer l'accès rapide et équitable à des produits de santé de qualité garantie.

Une intervention importante sur le plan de la propriété intellectuelle pour les nouveaux antibiotiques a eu lieu en 2022, lorsque Shionogi, le fabricant de céfiderocol (un antibiotique du groupe **Reserve** utilisé pour traiter certaines infections bactériennes à Gram négatif) a annoncé qu'il allait octroyer au GARDP une licence de fabrication dans 135 pays, dont des PRFI. Depuis cette annonce, en 2023, le GARDP et Orchid Pharma Ltd. ont signé un accord d'octroi de sous-licence pour fabriquer le céfiderocol. Au titre de ces accords, CHAI facilite le processus de transfert de technologies entre Shionogi et Orchid, et Shionogi transmettra à Orchid les informations essentielles pour la fabrication du céfiderocol, accélérant ainsi la capacité d'Orchid à fabriquer le produit et réduisant les coûts qui pourraient autrement être répercutés sur les patients (86).

Les modalités pour le transfert de technologies peuvent varier en fonction des dispositions légales et des capacités de fabrication disponibles dans un pays, mais ce travail important permet aux pays dotés d'une capacité de fabrication locale d'explorer les possibilités de produire à l'échelle locale des antibiotiques de qualité et de renforcer la résilience de la chaîne d'approvisionnement.

De plus, les accords de licence peuvent accélérer la production de médicaments dans un pays par rapport au développement complet de versions génériques. Les pays peuvent envisager des cadres d'octroi de licences obligatoires ou volontaires pour faciliter le transfert de technologies. Le Medicines Patent Pool (MPP) (87) collabore avec les détenteurs de brevets pour améliorer l'accès aux médicaments essentiels, en particulier quand l'accès est limité, grâce à une approche innovante d'octroi de licences volontaires et de mise en commun des brevets. Toutefois, les détenteurs de brevets excluent de ces licences MPP de nombreux pays dotés de capacités de fabrication, en particulier ceux à revenu intermédiaire. Dans le cadre du rapport 2019 intitulé *Exploring the expansion of the Medicines Patent Pool's mandate to patented essential medicines* (88) – qui porte essentiellement sur les nouveaux antibiotiques pour lutter contre la RAM (chapitre 7) – le MPP décrit son rôle potentiel pour améliorer l'accès aux antimicrobiens et leur bon usage, et comment les pays peuvent exploiter leurs travaux pour élargir l'accès aux antibiotiques. Les pays doivent explorer les moyens de tirer parti des négociations du MPP afin d'être inclus dans le champ d'application de leurs licences et soutenir l'introduction de politiques visant à élargir l'accès à ces médicaments.

L'octroi de licence obligatoire permet d'exploiter une technologie brevetée pendant la durée du brevet sans le consentement du détenteur du brevet, mais avec l'autorisation des autorités nationales compétentes.

Licences d'utilisation gouvernementales : un certain nombre de lois nationales autorisent explicitement le gouvernement, ou un tiers autorisé par le gouvernement, à utiliser une invention brevetée sans l'autorisation du détenteur du brevet.

Des informations complémentaires peuvent être trouvées dans une étude trilatérale de l'OMS, de l'Organisation mondiale de la propriété intellectuelle (OMPI) et de l'OMC (89).

2.2.4 Considérations relatives à la fabrication locale et/ou à la production régionale d'antibiotiques

Les pays dotés de capacités de production peuvent choisir d'explorer les possibilités de fabrication à l'échelle locale pour renforcer la résilience de la chaîne d'approvisionnement, assurer un accès rapide et une plus grande autosuffisance. Ces activités peuvent être étudiées dès les premières étapes de la planification, de la recherche et du développement du produit, mais ce n'est pas toujours le cas. Le transfert de technologies peut introduire des capacités de production locales dans un pays donné relativement rapidement, mais aussi introduire des antibiotiques innovants et d'autres qui traitent spécifiquement certaines maladies infectieuses propres au pays ou à la région. Les modalités du transfert de technologies peuvent varier en fonction des dispositions juridiques et des capacités de fabrication disponibles dans le pays, par exemple. En outre, les procédures de transfert peuvent prendre plusieurs années en fonction de certains facteurs, comme la capacité du destinataire recevant la technologie à absorber cette dernière, la nécessité de repenser les installations et les approbations réglementaires. Des accords de licence peuvent aussi accélérer la production de médicaments dans un pays par rapport au développement complet de versions génériques, et les pays doivent envisager des moyens de tirer parti de ces accords pour obtenir de meilleures conditions d'accès, comme l'accès précoce au traitement. Les pays peuvent aussi envisager des cadres d'octroi de licences obligatoires ou volontaires pour faciliter le transfert de technologies.

L'Unité LPA de l'OMS soutient les pays et les régions avec une approche stratégique globaliste à l'échelle de l'écosystème pour renforcer de manière durable la production locale et le transfert de technologies tout au long de la chaîne de valeur et du cycle de vie du produit. En tant que secrétariat du Forum mondial sur la production locale, l'Unité favorise la coordination mondiale et les synergies dans la production locale et le transfert de technologies. Elle effectue des évaluations globales des écosystèmes pour aider les pays et les régions à identifier les lacunes et à prioriser les actions visant à créer des écosystèmes favorables, et à élaborer des analyses de

rentabilisation pour une production locale durable et de qualité et le transfert de technologies des produits de santé. S'appuyant sur les évaluations des écosystèmes, l'Unité LPA aide les pays et les régions à définir et à mettre en oeuvre des stratégies/feuilles de route nationales globales de manière coordonnée, collaborative et multisectorielle. Les données sur les marchés, les capacités de production et la transposition à plus grande échelle, entre autres, sont collectées et analysées par l'Unité LPA. Les services d'assistance technique et de renforcement des capacités de l'Unité sont à la fois complets et adaptés pour former les secteurs public et privé à la création d'écosystèmes favorables, à l'obtention d'une production locale durable et de qualité, ainsi qu'au transfert de technologies (p. ex., de la R&D à la production) et à l'absorption des produits de santé. L'Unité LPA fournit également aux fabricants une assistance technique spécialisée au titre de la préqualification et du protocole d'autorisation d'utilisation d'urgence (EUL) afin d'obtenir plus rapidement ces approbations de l'OMS pour les produits de santé éligibles, ainsi que les groupes d'experts qui examinent les médicaments et les produits de diagnostic, en utilisant une approche personnalisée fondée sur les besoins.

L'Unité LPA joue également un rôle essentiel dans le développement précoce des produits et le transfert de technologies en guidant les sociétés depuis la formulation jusqu'à la production des données sur la stabilité. Elle contribue à compiler les données sur les produits au format CTD (Common Technical Document) qui est requis pour la

préqualification et l'autorisation réglementaires. Cette participation est d'une grande importance pour les fabricants, en particulier dans les PRFI, car elle leur permet d'accélérer l'approbation réglementaire en préparant des dossiers de qualité qui répondent aux normes de sécurité, de qualité, d'efficacité et de performance. L'intervention précoce de l'Unité LPA permet également de réduire les coûts en évitant les activités inutiles et en identifiant plus tôt les lacunes, qui peuvent être plus coûteuses à combler ultérieurement et risquent de provoquer le refus de la demande. De plus, l'Unité propose des simulations d'inspection des bonnes pratiques de fabrication (BPF) et facilite l'élaboration de plans de mesures correctives et préventives après l'inspection, accélérant ainsi la certification des BPF. Outre le support technique, l'Unité LPA propose des formations sur les BPF, le format CTD et les spécifications de produits. La priorisation du renforcement des capacités de fabrication locales dans les PRFI vise à réduire la dépendance à l'égard des importations et à améliorer la disponibilité locale des produits de santé. En garantissant le respect des normes de préqualification de l'OMS, elle permet également aux sociétés de participer aux appels d'offres internationaux, favorisant ainsi leur viabilité financière et soutenant plus efficacement les besoins locaux en matière de soins de santé.

2.2.5 Forum pour une tarification équitable de l'OMS

Le *Forum pour une tarification équitable* (34) se réunit tous les deux ans avec les États Membres et toutes les parties prenantes concernées pour discuter de l'accessibilité économique et de la transparence des prix et des coûts liés aux produits de santé. L'objectif du forum est de garantir que les États Membres de l'OMS et les parties prenantes comprennent mieux les approches existantes et les politiques émergentes pour s'attaquer aux problèmes liés à la transparence du marché et à l'accessibilité économique des médicaments essentiels et des produits de santé. En 2020, l'OMS a publié la 2^e édition mise à jour du document *WHO guideline on country pharmaceutical pricing policies* (35), conçu pour aider les pays à planifier et à élaborer des politiques de tarification des produits pharmaceutiques.

2.2.6 Mise en commun des achats

Un mécanisme de mise en commun des achats (achats groupés) est un accord formel dans lequel les ressources financières et autres de différentes autorités responsables des achats sont combinées, dans le but de créer une entité unique pour acheter des produits de santé au nom d'autorités d'achat individuelles (90). Il s'agit d'un processus dans lequel la demande est prévue et agrégée à travers plusieurs pays ou acheteurs. Les volumes d'achat sont combinés pour obtenir de meilleures modalités commerciales, notamment des prix plus bas, auprès des fabricants que les pays ou les acheteurs pourraient obtenir par eux-mêmes. Cela offre une visibilité à plus long terme et une plus grande fiabilité de la demande, permettant ainsi aux fournisseurs et aux fabricants de mieux planifier la production et de fixer des prix compétitifs pour leurs produits.

Plusieurs organisations mondiales utilisent cette approche pour obtenir des prix optimaux pour les produits de santé, notamment la Division des approvisionnements du Fonds des Nations Unies pour l'enfance (UNICEF), le Service pharmaceutique mondial du Partenariat Halte à la tuberculose (91) et le mécanisme d'achat groupé (PPM) du Fonds mondial (92).

Au niveau régional, le Fonds stratégique de l'Organisation panaméricaine de la Santé (OPS) (93) est une entité d'achat groupé bien établie pour les pays d'Amérique latine et des Caraïbes. En février 2024, les Centres africains de prévention et de contrôle des

maladies (CDC-Afrique) ont annoncé la création d'un mécanisme africain pour l'achat groupé (94) ayant pour objectif de créer un groupe panafricain pour la réglementation des médicaments. En outre, la Communauté de développement de l'Afrique australe a élaboré et met en oeuvre actuellement la *Strategy for pooled procurement of essential medicines and health commodities* (95) qui favorise une approche harmonisée pour obtenir les médicaments dans la région.

D'autres mécanismes d'achat établis comprennent le programme d'achats groupés du Conseil de coopération du Golfe, qui regroupe depuis plus de 30 ans les achats du Bahreïn, du Koweït, d'Oman, de Qatar, de l'Arabie saoudite et des Émirats arabes unis (96,97) ; le financement groupé par l'intermédiaire du Conseil économique et social des Nations Unies et de l'Organisation des États des Caraïbes orientales, qui dispose depuis longtemps d'un mécanisme d'achat groupé (98) ; et l'initiative d'achat groupé des petits États insulaires en développement (PEID) dans la Région africaine de l'OMS (99).

2.3 Préqualification de l'OMS et initiatives réglementaires

2.3.1 Préqualification de l'OMS

Le programme de préqualification (PQ) est fourni par l'OMS pour évaluer la qualité, la sécurité et l'efficacité des produits de santé éligibles. Axé à l'origine sur les médicaments contre le VIH, la tuberculose et le paludisme, le programme s'est élargi au fil du temps et couvre actuellement 316 médicaments pour les maladies prioritaires ainsi que d'autres produits de santé, notamment les vaccins et les produits de diagnostic et de lutte antivectorielle.

De nombreux organismes d'achat internationaux qui approvisionnent et distribuent des produits de santé de base aux PRFI s'appuient sur les travaux de PQ de l'OMS pour élargir leurs catalogues de produits de qualité à acheter. En mars 2023, le programme de PQ de l'OMS a lancé sa première invitation aux fabricants de médicaments destinés au traitement des infections bactériennes multirésistantes (au-delà de ceux qui traitent la tuberculose) (100). Depuis lors, le programme a préqualifié le céfidérocol (40), un antibiotique du groupe **Reserve** utilisé pour traiter les infections multirésistantes, en février 2024. Des discussions sont actuellement en cours pour élargir l'éligibilité des produits du programme afin d'inclure d'autres antibiotiques pour le traitement et la prise en charge d'infections pharmacorésistantes.

Initiatives réglementaires

Le processus d'enregistrement ou d'approbation réglementaire des produits médicaux peut être long dans certains pays en raison de divers facteurs, notamment un manque de ressources humaines et financières et de capacités techniques, des systèmes de réglementation en développement, la complexité des chaînes d'approvisionnement mondiales et des programmes d'essais cliniques, et des facteurs externes (tels que les urgences sanitaires). En conséquence, l'accès rapide des patients à des médicaments sûrs, efficaces et de qualité garantie, dont ils ont tant besoin, peut être retardé. Il est donc important d'envisager de faciliter l'étape d'enregistrement, en favorisant la confiance et la collaboration entre les autorités de réglementation, tant à l'échelle régionale que mondiale.

Bien qu'il ne porte pas spécifiquement sur les antibiotiques, le Conseil international d'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des médicaments à usage humain (ICH) (101) est une initiative mondiale visant à harmoniser les exigences réglementaires. Il implique des autorités de réglementation et des représentants de l'industrie pharmaceutique des États-Unis d'Amérique, de l'Union européenne, du Japon et de nombreux autres pays (21 membres et 37 observateurs). L'initiative vise à élaborer et à mettre en oeuvre des lignes directrices harmonisées pour les normes relatives aux produits pharmaceutiques qui s'appliquent au développement et à l'approbation des antibiotiques.

En outre, l'OMS a élaboré des stratégies réglementaires collaboratives pour simplifier l'enregistrement des produits médicaux au niveau national. En 2013, l'OMS a lancé la procédure collaborative d'enregistrement (CRP) pour l'enregistrement accéléré des produits pharmaceutiques finis (PPF) déjà préqualifiés, et plus tard pour les produits approuvés par une autorité de réglementation stricte (ARS) (42). La CRP accélère l'enregistrement grâce à un meilleur partage d'informations entre le programme de PQ de l'OMS et les ANR. En exploitant les résultats de l'évaluation des produits et de l'inspection des BPF des sites de fabrication déjà obtenus par le programme, ou provenant d'ARS ou d'autorités reconnues par l'OMS, la CRP accélère l'enregistrement dans le pays des produits de qualité garantie et contribue à optimiser leur disponibilité.

Il existe aussi plusieurs autres stratégies et mécanismes réglementaires utilisant le concept de confiance et de collaboration, dont l'objectif commun est d'accroître l'efficacité réglementaire à l'échelle mondiale et d'aider les pays à accélérer l'enregistrement de médicaments de qualité garantie. Parmi les autres mécanismes disponibles pour faciliter les décisions réglementaires dans les pays, on citera : les évaluations conjointes régionales (telles que la procédure d'évaluation conjointe de l'ASEAN, les évaluations conjointes de la Communauté économique régionale africaine, l'Agence de santé publique des Caraïbes [CARPHA]) ; et les procédures de santé mondiale (telles que la procédure EU-Medicines for all [EU-M4all] de l'Union européenne et la procédure d'AMM de Swissmedic pour les produits de santé mondiaux). En utilisant ces mécanismes, les pays peuvent optimiser leurs ressources et leur temps, réduisant ainsi la duplication des efforts réglementaires et la charge de travail pour l'enregistrement des antibiotiques. Le site Web de l'OMS consacré à l'introduction des produits, *WHO Facilitated Product Introduction* (43) donne de plus amples informations sur les voies réglementaires simplifiées.

Axé spécifiquement sur les défis réglementaires liés aux antibiotiques, en 2023, le Réseau mondial des organismes de réglementation contre la RAM (RAGNA) (102) a été créé à la suite d'un sommet. RAGNA est hébergé par l'Agence suédoise des produits médicaux et ses objectifs sont les suivants : renforcer la collaboration internationale entre les organismes de réglementation pour lutter contre la RAM ; identifier les actions concrètes contre la RAM auxquelles les organismes de réglementation peuvent contribuer ; et échanger des expériences et des bonnes pratiques entre les organismes de réglementation des médicaments à usage humain et vétérinaire pour combattre la RAM.

En raison de récentes pénuries d'antibiotiques causées par une augmentation des infections respiratoires, l'Agence européenne des médicaments (EMA) met activement en oeuvre des mesures de riposte. L'EMA a élaboré la boîte à outils du groupe de pilotage sur les pénuries de médicaments (MSSG) (103), qui comprend une série de mesures pour combattre les pénuries critiques d'antibiotiques ; a développé un mécanisme de solidarité

(104) pour permettre aux États Membres de s'entraider pour obtenir des stocks d'un médicament en cas de pénurie critique ; et a publié la première version de la *Liste de l'Union des médicaments critiques* (105). En outre, pour pallier au manque de médicaments, l'EMA soutient également la coordination et l'harmonisation des systèmes existants contre les pénuries de médicaments – Réseau européen (action CHESSMEN) (106). En réponse au risque de pénurie d'antibiotiques à l'échelle mondiale, l'OMS a récemment publié un rapport intitulé *Policy and regulatory interventions to address antibiotic shortages in low and middle-income countries* (39). Celui-ci fournit un aperçu des mesures prises par les ANR à l'échelle mondiale pour remédier aux pénuries d'antibiotiques.

En 2021, suite à la perturbation des chaînes d'approvisionnement pharmaceutiques mondiales en raison de la pandémie, entraînant des ruptures de stock et des retards de certains médicaments essentiels, et notamment d'antibiotiques, l'OPS a répondu aux demandes de soutien urgent des pays et territoires d'Amérique latine et des Caraïbes avec des prêts et des dons. En encourageant une forte collaboration régionale, le Fonds stratégique et les bureaux de pays de l'OPS ont facilité plus de 18 collaborations multi-pays, et ont soutenu plus de 100 demandes de prêts et dons à travers les Amériques pour atténuer les ruptures de stock de produits thérapeutiques essentiels pour traiter la tuberculose, la santé mentale, le VIH et la COVID-19.

Annexe 3. Recueil des orientations pertinentes de l'OMS (en cours d'élaboration ; liste non exhaustive)

Ressources documentaires pour l'élaboration et la mise en oeuvre dans les pays de plans d'action nationaux visant à lutter contre la RAM :

- *2023 antibacterial agents in clinical and preclinical development: an overview and analysis* (5).
- *WHO bacterial priority pathogens list, 2024: bacterial pathogens of public health importance, to guide research, development and strategies to prevent and control antimicrobial resistance* (107).
- *The selection and use of essential in vitro diagnostics: report of the fourth meeting of the WHO Strategic Advisory Group of Experts on In Vitro Diagnostics, 2022 (including the fourth WHO model list of essential in vitro diagnostics)* (108).
- *Interventions de gestion des antimicrobiens : un guide pratique* (109).
- *Paediatric drug optimization for antibiotics: meeting report, 30 November, 5–7 December 2022* (110).
- *Manuel de l'OMS pour la mise en oeuvre des plans d'action nationaux de lutte contre la résistance aux antimicrobiens : recommandations pour le secteur de la santé humaine* (21,22).
- *Sample terms of reference for a national multisectoral coordinating group, for a national focal point and for a technical working group* (22,111).
- *Programmes pour le bon usage des antimicrobiens dans les établissements de santé dans les pays à revenu intermédiaire, tranche inférieure : une boîte à outils pratique de l'OMS* (23).
- *Liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels (LME) – 23e liste, 2023* (73).
- *Classification AWaRe de l'OMS sur les antibiotiques pour l'évaluation et la surveillance de leur usage, 2023* (3).
- Guide AWaRE (Access, Watch, Reserve) de l'OMS sur les antibiotiques (4).
- *Approche axée sur les personnes pour lutter contre la résistance aux antimicrobiens dans le secteur de la santé humaine : ensemble d'interventions essentielles de l'OMS à l'appui des plans d'action nationaux* (8).
- *Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS)* (26).
- *Base de données globale de l'enquête d'autoévaluation nationale sur le suivi de la résistance aux antimicrobiens (TrACSS)* (27).
- *Initiative pour le diagnostic de la résistance aux antimicrobiens : renforcer les capacités de diagnostic bactériologique et mycologique, les systèmes de laboratoire et la prestation de services* (14).

- *Providing guidance to countries on institutionalizing health technology assessment (28).*
- *Medicine prices and other market information sources (32).*
- *WHO guideline on country pharmaceutical pricing policies (35).*
- *WHO Collaborative Procedure (CRP) for Accelerated Registration (42).*
- *WHO Facilitated Product Introduction (43).*
- *WHO-Listed Authority (44).*
- *Product assessment and manufacturing site GMP inspection outputs already produced by WHO PQ (45) or SRAs (46).*
- *Liste modèle de l'OMS des dispositifs de diagnostic in vitro essentiels (LDE) (47).*
- *A national list of essential diagnostics (48).*
- *WHO Selection of essential in vitro diagnostics at country level: using the WHO model list of essential in vitro diagnostics to develop and update a national list of essential in vitro diagnostics (49).*
- *WHO AMR Surveillance and Quality Assessment Collaborating Centres Network (51).*
- *WHO Principles and processes for managing procurement (112).*
- *Les comités pharmaceutiques et thérapeutiques : guide pratique de l'OMS (61).*
- *Boîte à outils : exercices, outils et modèles pour soutenir votre plan d'élaboration de programmes adaptés sur la résistance aux antimicrobiens, OMS (62).*
- *Guide succinct : manuel pratique pour la mise en oeuvre de programmes adaptés sur la résistance aux antimicrobiens, OMS (63).*
- *WHO Monitoring and evaluation of the global action plan on antimicrobial resistance: framework and recommended indicators (69).*
- *WHO Guidance to facilitate monitoring and evaluation for antimicrobial resistance national action plans (70).*
- *Outil de l'OMS pour le calcul des coûts et la budgétisation d'un plan d'action national pour combattre la résistance aux antimicrobiens ; guide de l'utilisateur (19).*
- *La gestion sécurisée des déchets médicaux (Déchets d'activités de soins) : résumé (60).*

Annexe 4. Liste de contrôle pour l'introduction d'antibiotiques



Planification préalable



Identification du leadership, de la gouvernance et des autres partenaires pour l'ensemble du processus

- Identifier la structure de gouvernance du processus d'introduction des antibiotiques, notamment :
 - Leadership (personnes responsables de gérer l'introduction des antibiotiques)
 - Coordination nationale
 - Surveillance politique et réglementaire
 - Experts/conseillers techniques
- Identifier d'autres partenaires à engager :
 - Exécutants (établissements, secteur privé, y compris le titulaire de l'AMM)
 - Société civile



Recensement des parties prenantes et planification de l'engagement

- Recenser les parties prenantes en déterminant qui doit être engagé, pourquoi et comment :
 - Décideurs
 - Informateurs (c.-à-d. les parties prenantes qui informeront les actions/activités mais qui n'ont peut-être pas de rôle direct dans les processus décisionnel ou de mise en oeuvre, p. ex. les conseillers techniques)
 - Exécutants



Décision d'introduire un antibiotique



Rappel !

Se reporter au recensement des parties prenantes pour identifier celles qui sont essentielles à cette partie du processus.

Élaboration et mise en oeuvre d'un processus décisionnel pour prioriser et sélectionner les antibiotiques

- Identifier les besoins de santé publique et cliniques
 - Consulter et engager les parties prenantes
 - Examiner et évaluer les politiques, y compris les recommandations mondiales
 - Recueillir, examiner et analyser les données
- Sélectionner les antibiotiques qui correspondent aux besoins de santé publique et cliniques
 - Évaluer les caractéristiques des antibiotiques
 - Si possible, procéder à une évaluation des technologies de la santé
 - Faire une sélection préliminaire d'antibiotiques adaptés au besoin



Mise en relation du processus décisionnel avec la demande des établissements et des prestataires de santé

- Réengager les parties prenantes (tout au long de la chaîne d'approvisionnement jusqu'aux établissements) pour valider et communiquer l'antibiotique sélectionné
- Vérifier si les établissements disposent actuellement des capacités requises pour utiliser les antibiotiques de manière appropriée
- Décider s'il faut aller de l'avant et élaborer une note d'orientation pour garantir l'alignement politique et le financement nécessaires à l'introduction de l'antibiotique sélectionné



Estimations de coûts de haut niveau, alignement politique et obtention de financement

- Faire une estimation des coûts de haut niveau en utilisant les références disponibles
- Élaborer une note d'orientation
 - Obtenir le soutien ministériel et sécuriser le financement
- Soutien politique et financement assurés pour commencer à élaborer un plan de mise en œuvre chiffré

Élaboration du plan d'introduction d'un antibiotique



Rappel !

Se reporter au recensement des parties prenantes pour identifier celles qui sont essentielles à cette partie du processus.



Caractérisation des buts, des objectifs et des impacts escomptés

- Élaborer des objectifs, des résultats et des produits mesurables de haut niveau, liés aux activités présumées (en envisageant l'utilisation d'une théorie du changement).
- Élaborer un mécanisme/processus de retour d'information pour évaluer les progrès et corriger le cap si nécessaire.



Choix de l'approche d'introduction des antibiotiques

- Évaluer la capacité des établissements et des autres éléments du système de santé à éclairer l'approche d'introduction optimale.
- Consulter les parties prenantes et décider de l'approche d'introduction en fonction des ressources et de l'infrastructure disponibles.
- Si nécessaire, élaborer une approche d'introduction entièrement nouvelle, conçue conjointement dans le cadre d'une approche multipartite.



Mise à jour et adoption de politiques visant à soutenir l'introduction d'antibiotiques

- Engager les parties prenantes concernées (CPTN, ANR ou CLNME, etc.) pour mettre à jour les politiques nécessaires.
 - LNME
 - Directives de traitement standard/nationales
 - Listes nationales des produits pharmaceutiques (le cas échéant)
 - Politiques tarifaires
 - Politiques réglementaires (voir section 4.4)
 - Systèmes de surveillance et politiques pour suivre l'émergence de résistances
- Élaborer un plan pour communiquer aux établissements et autres parties prenantes les changements de politique, y compris les nouvelles directives de traitement



Élaboration du plan d'introduction d'un antibiotique (suite)



Préparation pour l'enregistrement/l'AMM des antibiotiques

- Travailler avec les ANR et garantir des parcours clairement définis pour la collaboration/coordination.
 - Explorer et mettre en oeuvre des stratégies réglementaires qui facilitent l'accès, par exemple, des incitations à l'enregistrement, des dispenses de frais, la participation aux efforts d'harmonisation réglementaire régionaux et mondiaux.
 - Favoriser un environnement réglementaire robuste pour l'utilisation appropriée de tous les antibiotiques.
 - S'assurer que les décisions politiques et réglementaires relatives à l'antibiotique sélectionné sont accessibles.



Préparation des systèmes de laboratoire et de surveillance

- Évaluer les capacités de diagnostic et de microbiologie au niveau national et au niveau des établissements et s'assurer qu'elles sont suffisantes pour introduire l'antibiotique sélectionné (p. ex., par l'engagement des parties prenantes ou des enquêtes d'évaluation des capacités).
- S'assurer que les capacités répondent aux exigences minimales.
 - Politiques relatives à la gestion et au bon usage des services de diagnostic appliquées au niveau des établissements de santé
 - Personnels bien formés
 - Matériel et fournitures de diagnostic adéquats
 - Modes opératoires normalisés
 - Normes relatives aux TSA (p. ex., se référer aux lignes directrices établies comme celles du CLSI ou de l'EUCAST)
 - Système d'information de laboratoire établi
 - Système d'assurance de la qualité (comme la participation aux épreuves de compétence)
- Sélectionner une approche diagnostique pour l'antibiotique devant être introduit qui reflète le mieux le contexte local :
 - Contexte 1.**Aucune capacité en matière de laboratoires
 - Contexte 2.**Faibles capacités en matière de laboratoires
 - Contexte 3.**Capacités existantes en matière de laboratoires



Élaboration du plan d'introduction d'un antibiotique (suite)



Achat

- Rationaliser et centraliser les processus de planification de la demande et d'achat lorsque cela est possible.
- Élaborer des plans d'achat basés sur les prévisions des besoins et de la demande.
 - Procéder au recensement des fournisseurs (p. ex., à l'aide d'une manifestation d'intérêt).
 - Connaître les canaux pour l'achat (p. ex., achats auprès de donateurs, achats régionaux, achats nationaux).
 - Sélectionner la ou les approches d'achat optimales, p. ex., appels d'offres, négociations, combinaison du pouvoir d'achat avec les voisins régionaux, etc.
 - Réaliser une évaluation des besoins et de la demande en matière d'antibiotiques, de réactifs, de produits de diagnostic, etc. et quantifier la demande dans le plan d'achat.



Logistique et gestion de la chaîne d'approvisionnement

- Optimiser la chaîne d'approvisionnement de l'antibiotique devant être introduit.
 - Assurer un entreposage, un stockage et une gestion des déchets appropriés.
 - Engager les distributeurs ; assurer un réseau de distribution et de transport bien défini.
 - Développer des processus transparents pour gérer les niveaux de stock, en particulier pour les antibiotiques à faible volume (p. ex., les réseaux en étoile).
- Planifier les contrôles de qualité des produits et le suivi à toutes les étapes de la chaîne d'approvisionnement.
- Mettre à jour, améliorer ou établir les systèmes informatiques de gestion logistique (eSIGL).
- Explorer les possibilités de connexion des systèmes d'information.



Élaboration du plan d'introduction d'un antibiotique (suite)



Préparation des établissements – compétence des agents de santé et promotion du bon usage des antimicrobiens

- Veiller à ce qu'il existe un processus adapté au contexte local pour mettre les politiques en pratique et assurer l'adoption par l'établissement de l'antibiotique sélectionné.
- Préparer les établissements pour la mise en oeuvre.
 - Choisir et utiliser une approche structurée pour l'adoption, l'utilisation et la surveillance des antibiotiques.
 - Intégrer l'antibiotique sélectionné dans les programmes et mesures de bon usage des antimicrobiens (BUA) existants dans les établissements, ou en mettre en place de nouvelles initiatives.
 - Faciliter le processus de mise à jour des directives de traitement et des listes de produits pharmaceutiques ainsi que la gestion de ces listes par l'établissement.
 - Prévoir d'améliorer la capacité en matière de diagnostic, les liens avec les laboratoires de microbiologie, les réseaux de référence et les services intégrés.
 - Développer des outils destinés aux agents de santé pour faciliter la mise en oeuvre des programmes de BUA.
 - Développer et mettre en oeuvre des formations/modules de formation pour les agents de santé.
 - Mettre à jour les outils de surveillance des stocks et les formulaires de commande au niveau de l'établissement ainsi que les systèmes de gestion des patients afin d'inclure l'antibiotique sélectionné.
 - Améliorer la sensibilisation à l'utilisation appropriée de tous les antibiotiques.



Amélioration de la sensibilisation à l'utilisation appropriée de tous les antibiotiques

- Développer des campagnes et des supports pour promouvoir la sensibilisation à la RAM impliquant les principales parties prenantes et les publics visés (selon les besoins de l'antibiotique).
 - Agents de santé
 - Associations professionnelles
 - Établissements d'enseignement (écoles de médecine, etc.)
 - Communautés
- Élaborer le plan de diffusion et les supports de communication.

Élaboration du plan d'introduction d'un antibiotique



Rappel !

Se reporter au recensement des parties prenantes pour identifier celles qui sont essentielles à cette partie du processus.

Collecte des données probantes de base pour appuyer les meilleures pratiques cliniques

- Collecter les meilleures données disponibles au niveau national, y compris en exploitant les données mondiales ou régionales si nécessaire.
- Collecter les données de base auprès des établissements.
- Développer des outils/modèles ou des approches pour l'enregistrement et la notification afin de collecter efficacement les données de base et effectuer le suivi de routine.
- Intégrer l'antibiotique dans les systèmes de surveillance de la RAM, de pharmacovigilance et de transport/d'acheminement des échantillons.
- Veiller à ce que la capacité des laboratoires soit suffisante pour les TSA et pour collecter autant de sources de données courantes que possible.
- Mettre au point une stratégie de gestion des risques.



Mise à jour des systèmes d'information

- Mettre à jour les systèmes d'information (p. ex., DHIS2 et eSIGL).



Développement d'un cadre de S&E national pour mesurer l'impact

- Définir la fréquence de collecte et d'analyse des données.
- Développer des indicateurs clés dans le contexte du cadre de S&E pour suivre l'impact, les résultats et les objectifs.
- S'assurer que le cadre de S&E pour l'introduction des antibiotiques est lié au plan de S&E du PAN.
- S'assurer qu'une surveillance ciblée est en place pour surveiller toute résistance émergente à l'antibiotique nouvellement introduit.
 - Identifier les sites devant faire l'objet d'une surveillance.
 - Déterminer la fréquence et les échéances des points de données pour la collecte.
 - Développer des supports pour collecter les données, pour la notification et la synthèse (p. ex., des enquêtes et des modèles de notification).



Élaboration du plan d'introduction d'un antibiotique (suite)



Recherche opérationnelle et introduction de l'antibiotique

- Développer des questions de recherche opérationnelle pour évaluer les éléments clés du plan d'introduction de l'antibiotique.
- Concevoir des études de recherche opérationnelle pour répondre aux questions et combler les lacunes en matière de données.



Exploitation de l'introduction d'un antibiotique pour éclairer les recherches futures

- Utiliser les résultats du suivi et de l'évaluation pour préciser les lacunes persistantes en matière de données ainsi que les besoins de recherche future.



Détermination des coûts liés au plan d'introduction d'un antibiotique

- Résumer toutes les activités de mise en oeuvre prévues pour le déploiement de l'antibiotique selon un calendrier (p. ex., un diagramme de Gantt)
- Élaborer un budget, c.-à-d. chiffrer les activités sur la base d'hypothèses réalistes en utilisant l'outil de l'OMS pour le calcul des coûts et la budgétisation d'un PAN pour combattre la RAM.
- Préciser plus en détail les activités pour qu'elles correspondent au financement disponible.
- Si nécessaire, obtenir l'approbation ministérielle et budgétaire pour commencer à introduire l'antibiotique.



**Toutes les étapes du plan d'action sont accomplies.
Lancer la mise en oeuvre des activités et
l'introduction du ou des antibiotiques.**

Annexe 5. Identification du leadership, de la gouvernance et des autres partenaires pour l'ensemble du processus

L'introduction d'antibiotiques nécessite une gouvernance robuste et inclusive qui tient compte des rôles et responsabilités des parties prenantes du niveau national à infranational (c.-à-d. des responsables politiques jusqu'aux établissements où les patients se font traiter, en passant par la chaîne d'approvisionnement). Elle doit prendre en compte l'impact du changement sur les différentes parties prenantes, interagir avec ces dernières, qu'elles relèvent du secteur public ou privé, et impliquer la société civile afin qu'elle bénéficie d'un rôle significatif tout au long du processus. En outre, bien que l'accent soit mis sur les antibiotiques utilisés en santé humaine, la gouvernance doit s'intégrer aux plateformes « Une seule santé », afin d'obtenir une approche unifiée permettant de lutter contre la RAM dans différents secteurs.

Même si des structures de gouvernance solides sont déjà en place, il est essentiel de tenir compte des différentes fonctions impliquées ou impactées par le processus d'introduction d'un antibiotique pour assurer une planification réussie et pour éviter des problèmes de mise en oeuvre inattendus. Dans l'ensemble, il est important que la gouvernance soit adaptée à l'objectif visé et que toutes les lacunes soient rectifiées avant le début de la planification.

Les pays disposeront déjà d'une gouvernance et de processus en place pour introduire tous les médicaments, qui varieront d'un pays à l'autre. Par exemple, certains pays disposent de processus de gouvernance multisectoriels robustes pour l'élaboration de politiques telles que la gestion des listes nationales de médicaments essentiels (LNME) et des listes de produits pharmaceutiques, l'élaboration de directives de traitement nationales et le soutien à la mise en oeuvre des établissements. Ces mesures peuvent coexister avec une autorité de réglementation solide qui gère l'AMM des médicaments et d'autres politiques réglementaires. Dans d'autres pays, l'élaboration des politiques peut être la responsabilité d'une seule personne au sein du ministère de la Santé, et l'organisme de réglementation est moins établi et s'appuie donc davantage sur des mécanismes de coopération régionaux ou mondiaux.

Dans certains cas, le PAN peut déjà inclure des cadres de leadership et de gouvernance que les pays peuvent adapter et/ou suivre pour soutenir l'introduction des antibiotiques (voir les six étapes pour la mise en oeuvre pérenne des PAN de lutte contre la RAM – Étape 1 : Renforcer la coordination, la collaboration et la gouvernance pour mettre en oeuvre le PAN) (21). Dans les pays dont la gouvernance est peut-être moins formalisée

ou structurée, il est recommandé de développer une structure de gouvernance solide et inclusive dotée de toutes les fonctions requises, reflétant les capacités et les ressources spécifiques du pays et capable de garantir une mise en oeuvre réussie. La section suivante décrit les considérations relatives au leadership dans le cadre du processus d'introduction d'un antibiotique, et ce qui est requis en termes de leadership, les différentes fonctions de gouvernance et les autres parties prenantes nécessaires à une planification et une mise en oeuvre réussies.

5.1 Leadership

Un leadership robuste avec dont les responsabilités sont clairement définies est nécessaire pour diriger le processus d'introduction d'un antibiotique et élaborer et mettre en oeuvre un plan d'introduction. Les chefs de projet spécifiques (c.-à-d. une ou plusieurs personnes), généralement au sein du ministère de la Santé, doivent avoir une expérience en gestion et une expérience pratique en matière de gestion de projets ayant trait à la conception et la mise en oeuvre des programmes de santé nationaux.

5.1.1 Rôles et responsabilités des dirigeants dans le processus d'introduction des antibiotiques

Les dirigeants doivent être désignés et responsables de la prise de décision finale, de la supervision de la mise en oeuvre quotidienne du plan et de la garantie d'une approche collaborative et coordonnée avec les principales parties prenantes. Les chefs de projet doivent coordonner les conseils des personnes habilitées afin d'éclairer les décisions et d'orienter le processus. Cela peut inclure des groupes de coordination nationaux, des experts et conseillers techniques, des responsables politiques, des autorités nationales de réglementation et d'autres comités compétents.

Les chefs de projet peuvent être habilités à diriger la conception et la mise en oeuvre des activités, à approuver les activités et à être responsables du plan de bout en bout. Les dirigeants doivent veiller à ce que toutes les parties prenantes, y compris la société civile, soient engagées et incluses tout au long du processus. Dans certains contextes, un chef de projet peut avoir à la fois un rôle de leadership et de coordination nationale : c'est le cas lorsque les ressources peuvent être limitées, les efforts de coordination nationale existants peuvent être naissants ou ne pas être adaptés à leur objectif ou disposer de capacités supplémentaires.

5.2 Principales fonctions de gouvernance

5.2.1 Coordination nationale

Le processus d'introduction des antibiotiques, y compris la prise de décision, la mise en oeuvre et les activités de S&E, doit être coordonné à l'échelle nationale et, si possible, lié aux efforts nationaux de coordination existants pour combattre la RAM. La coordination à l'échelle nationale est importante pour aligner le plan d'introduction sur les PAN de lutte contre la RAM et pour assurer une communication efficace entre les différents ministères et parties prenantes. Elle doit être multisectorielle et multidisciplinaire, rassemblant des organisations de la société civile, des communautés, des experts, des fonctionnaires gouvernementaux, des responsables politiques, des autorités de réglementation et

d'autres parties prenantes, et établir des liens avec les initiatives, équipes ou comités existants en matière de RAM à l'échelle infranationale, s'ils existent.

Dans les contextes à faibles ressources, les chefs de projet peuvent être amenés à jouer un rôle plus actif dans la coordination nationale et à assumer le rôle et les responsabilités qu'impliquent cette fonction. Si un pays dispose d'une fonction de coordination nationale plus formelle existante, que ce soit dans le cadre du PAN d'un autre mécanisme de coordination pertinent tel qu'un CC sur la RAM (113), celle-ci doit être exploitée autant que possible et modifiée pour correspondre à l'objectif visé et aux contextes locaux. Certains pays peuvent disposer de ressources et de capacités supplémentaires et décider ainsi de créer de manière opportuniste un groupe national de coordination sur la RAM dans le cadre du PAN afin de faciliter le processus d'introduction des antibiotiques.

L'OMS a élaboré un modèle de mandat pour la création de groupes nationaux de coordination pour les PAN de lutte contre la RAM, qui peut être utilisé pour guider la mise sur pied de ces fonctions (111). Dans les pays dotés d'un chef de projet distinct et d'un groupe de coordination national, ceux-ci doivent travailler côte à côte tout au long du processus d'introduction des antibiotiques et pour élaborer et mettre en oeuvre le plan.

Rôles et responsabilités des coordinateurs nationaux dans le processus d'introduction des antibiotiques

Cette fonction peut avoir pour mandat d'informer, de coordonner ou de prendre des décisions au niveau national tout au long du processus d'introduction des antibiotiques. Les coordinateurs nationaux peuvent être habilités à sélectionner les antibiotiques présentant un besoin important en matière de santé publique et ceux doivent être introduits en priorité.

Les coordinateurs nationaux peuvent avoir pour rôle de coordonner les experts et conseillers techniques, de relier les efforts nationaux à la mise en oeuvre infranationale et de coordonner la mise en oeuvre du plan d'introduction. Ils peuvent être chargés d'agir sur les recommandations des conseillers techniques, de traduire les recommandations en activités concrètes (c.-à-d. concevoir des activités, des programmes ou des politiques faisant partie du plan d'introduction) et à formuler des recommandations aux gouvernements. Leur rôle peut également inclure l'élaboration d'interventions ou de conseils visant à améliorer les résultats thérapeutiques des patients et des stratégies fondées sur des données probantes pour lutter contre la RAM.

Les coordinateurs nationaux peuvent aussi travailler avec les responsables politiques et les autorités de réglementation concernés pour introduire des changements et guider les chefs de projet ou les personnes responsables de la prise de décision finale. Cela comprend la collaboration avec les mécanismes de gouvernance existants tels que les ANR et les comités pharmaceutiques et thérapeutiques nationaux (CPTN), etc. Dans certains pays, les ANR ont créé des CPTN ou des groupes similaires qui appuient la sélection des médicaments prioritaires, y compris les antibiotiques, mettent à jour les listes de produits pharmaceutiques et les protocoles de traitement nationaux, et soutiennent la mise en pratique de la politique nationale dans les établissements. Si les CPTN ne sont pas adaptés à l'objectif visé ou n'existent pas, il peut être bénéfique que les coordinateurs nationaux créent un groupe national distinct, ou un groupe consultatif technique, chargé de formuler des recommandations sur les antibiotiques prioritaires. Dans certaines situations de ressources limitées, les coordinateurs nationaux peuvent assumer des fonctions similaires.

Au minimum, un processus de coordination national doit être en place pour recevoir les contributions d'experts et de conseillers techniques (p. ex., des agences gouvernementales, des spécialistes des maladies infectieuses, des spécialistes des domaines médicaux pertinents, des microbiologistes cliniciens, des pharmaciens et des experts en santé publique), afin de documenter et de réviser régulièrement la liste nationale des agents pathogènes ou des infections prioritaires susceptibles d'entraîner un besoin clinique non satisfait, et d'identifier les antibiotiques répondant à ce besoin.

Les coordinateurs nationaux doivent être chargés de garantir l'alignement entre la politique nationale et la mise en oeuvre au niveau des établissements. Ils doivent en outre garantir une ligne d'engagement claire avec la société civile et le secteur privé au niveau national et disposer d'un processus permettant de saisir et d'identifier en amont les besoins critiques ou émergents en matière de santé publique liés à la RAM.

Ces coordinateurs peuvent également être chargés de concevoir des solutions pour gérer et contrôler la dispensation des antibiotiques dans les secteurs public et privé qui soient conformes aux normes mondiales, tout en restant pratiques et réalisables pour une mise en oeuvre dans les PRFI.

Si un pays dispose d'un CC sur la RAM ou équivalent pour coordonner le PAN ou régir l'introduction des médicaments en général (113), en fonction des capacités et des ressources disponibles, celui-ci peut être habilité à assumer un rôle de premier plan dans le processus et avoir une fonction clé pour garantir l'utilisation appropriée. Les experts techniques et les conseillers en matière de politique sur la RAM, de réglementation et de mise en oeuvre peuvent déjà être coordonnés par l'intermédiaire d'un tel comité. En fonction de sa maturité et de son mandat, l'organisme, y compris ses experts techniques, peut assumer un rôle décisionnel et de coordination global pour soutenir le processus d'introduction. Souvent, les autorités de réglementation et les responsables politiques sont représentés au sein des CC sur la RAM, et peuvent déjà inclure

les GTT appropriés, tels qu'un GTT sur l'optimisation de l'utilisation et du BUA. Ils peuvent aussi avoir une méthode de collaboration établie avec le CPTN pour sélectionner et adopter les antibiotiques prioritaires et apporter des modifications à la liste nationale des produits pharmaceutiques, ou il peut exister un processus selon lequel un GTT travaille avec un CPTN pour sélectionner les antibiotiques prioritaires. En fonction de leur mission, les CC sur la RAM peuvent établir des mécanismes pour combler les lacunes en matière d'expertise technique et de mise en oeuvre (p. ex., en l'absence d'un GTT capable de recommander des antibiotiques prioritaires ou d'un CPTN adapté, un CC sur la RAM peut décider de créer un comité/GTT pour faire des recommandations à cet effet).

Les CC sur la RAM peuvent également coordonner et soutenir les établissements en créant des liens et en soutenant les groupes de gouvernance existants au niveau des établissements, tels que les comités pharmaceutiques et thérapeutiques (CPT) de district ou d'hôpital et/ou les comités de BUA), ou une équipe sur la RAM. Ils peuvent également guider les activités des exécutants et des opérateurs et fournir le moyen de capturer les expériences cliniques et communautaires en situation réelle, garantissant que les décisions et les activités reflètent les besoins locaux et la situation actuelle.

5.2.2 Surveillance politique et réglementaire

Les responsables politiques et les organismes de réglementation ont un rôle important dans le processus décisionnel et l'élaboration de l'environnement politique et réglementaire pour l'introduction des antibiotiques. Dans la plupart des pays, ces responsables et organismes siègent au sein de ministères ou d'agences gouvernementales spécifiques ; il est donc important que les bonnes personnes soient identifiées et engagées pour soutenir l'introduction des antibiotiques (voir les annexes 12 et 13 pour les différentes activités politiques et réglementaires pouvant faire partie du plan d'introduction).

Rôles et responsabilités des responsables politiques et des organismes de réglementation dans le processus d'introduction des antibiotiques

Responsables politiques : Les responsables politiques et les fonctionnaires gouvernementaux, dans différents ministères, auront un rôle à jouer pour soutenir l'adoption de nouvelles politiques ou la révision de celles qui existent. Cela inclut les responsables politiques au sein du ministère de la Santé, tels que ceux chargés de la mise à jour des listes nationales des produits pharmaceutiques (p. ex., CPTN), de l'élaboration des directives de traitement nationales, ou les responsables politiques de la Trésorerie ou du ministère des Finances responsables de l'allocation des budgets de santé, etc. Dans certains pays, les CPTN peuvent être tenus de gérer une liste nationale des produits pharmaceutiques (ou liste d'antibiotiques), ainsi que de planifier et de coordonner l'introduction des antibiotiques, et de gérer les approvisionnements.

Organismes de réglementation : Les ANR doivent participer au processus et être visibles au niveau du plan d'introduction afin de pouvoir assurer la surveillance réglementaire nécessaire et appliquer/développer des politiques réglementaires susceptibles de faciliter l'introduction des antibiotiques. Dans certains pays, les ANR peuvent déjà disposer d'une équipe spécifique travaillant sur la réglementation des antibiotiques dans le cadre du PAN, ou avoir des équipes qui travaillent sur la réglementation des médicaments qui relèvent d'une catégorie particulière (p. ex., médicaments vitaux ou d'urgence), qui peut s'appliquer à l'antibiotique introduit.

5.2.3 Expertise et conseil techniques

Des experts techniques et des fonctions consultatives sont nécessaires pour guider les composantes techniques du processus d'introduction des antibiotiques. Ceux-ci sont essentiels pour garantir que les décisions sont guidées par les données probantes les plus récentes disponibles, reflètent la situation locale actuelle de la RAM et l'expérience des patients, des cliniciens et des prestataires de soins, et répondent aux besoins prioritaires de santé publique. Au-delà de l'expertise technique, les fonctions consultatives peuvent également inclure des voies permettant de solliciter des conseils auprès de la société civile.

Rôles et responsabilités des experts techniques et des conseillers dans le processus d'introduction des antibiotiques

Les experts techniques et conseillers peuvent fournir des conseils techniques, évaluer les données, éclairer les décisions et faire des recommandations sur les antibiotiques à introduire, quand et où les introduire, et comment garantir leur utilisation appropriée. Ils peuvent également faire des recommandations portant sur différents changements de politique ou de réglementation et donner des conseils techniques sur différentes stratégies de mise en oeuvre. L'expertise technique doit être pluridisciplinaire et comprendre des représentants de différents domaines (p. ex., des experts en maladies infectieuses, des cliniciens et d'autres dirigeants du secteur de la santé tels que des pharmaciens et des infirmières, des microbiologistes et des experts de laboratoire), ainsi que des représentants des départements concernés au sein du ministère de la Santé responsables de la sélection, de l'achat, de l'approvisionnement, de la distribution, de la prescription et de l'utilisation des antibiotiques à l'échelle nationale. Les experts et les conseillers peuvent également former des groupes, des équipes ou des comités pour donner des orientations sur les questions de gestion clinique provenant des établissements et des agents de santé. Ils peuvent également avoir un rôle à jouer dans la conception et la mise en oeuvre de politiques et de programmes relatifs au BUA.

Dans certains pays, certains établissements disposent de groupes de gouvernance locaux tels que les CPT de district ou d'hôpital ou les comités et/ou équipes travaillant sur le BUA, qui comprennent des experts techniques des établissements. Ces groupes bénéficient d'expérience dans le domaine de la gestion de la RAM et peuvent partager des connaissances concrètes, les données recueillies auprès des établissements ainsi que des informations issues de l'expérience acquise sur le lieu de soins.

5.3 Autres partenaires clés

5.3.1 Exécutants

Sur le terrain, les exécutants et les opérateurs exécutent les activités du plan d'introduction. Entre autres, leurs fonctions comprennent la mise en oeuvre des activités de la chaîne d'approvisionnement telles que la planification des achats, la passation des marchés, la distribution et le contrôle de la qualité. Les exécutants comprennent également des directeurs de laboratoire, des décideurs au niveau des établissements, des directeurs d'hôpitaux, des cliniciens et d'autres agents de santé qui jouent un rôle essentiel pour veiller à ce que les patients reçoivent des soins. Ces personnes peuvent provenir des secteurs public et privé et peuvent inclure les intervenants responsables du suivi et de l'évaluation du plan d'introduction des antibiotiques ; elles peuvent également mener des recherches opérationnelles, tel que prévu dans les plans.

Le rôle des exécutants du secteur privé dans la structure de gouvernance doit être soigneusement étudié et l'engagement doit dépendre du contexte et du système de santé de chaque pays. Dans certains pays, le secteur privé peut jouer un rôle important dans la livraison de médicaments ; il peut être soigneusement réglementé et évalué comme un moyen approprié de fournir de manière sûre des antibiotiques de dernier recours. Dans d'autres pays, le secteur privé peut être moins réglementé, limitant ainsi la capacité à garantir et à faire respecter l'utilisation appropriée des antibiotiques, en particulier ceux des groupes **Reserve** et **Watch**. Pour ces groupes en particulier, il est important que l'engagement du secteur privé tienne compte de sa capacité à utiliser ces antibiotiques de manière appropriée et du niveau de visibilité dont dispose le gouvernement pour surveiller l'utilisation et la résistance dans ce secteur.

Rôles et responsabilités des exécutants dans le processus d'introduction des antibiotiques

Mise en oeuvre au niveau des établissements : De nombreux pays disposent de mécanismes permettant d'introduire les médicaments, notamment les antibiotiques, dans les établissements de santé publics. Les établissements privés peuvent avoir des mécanismes différents, selon le pays et le système de santé. Certains peuvent avoir des CPT et/ou des comités sur le BUA à l'échelle infranationale qui jouent un rôle de premier plan dans la gestion, la surveillance et l'introduction des antibiotiques dans les établissements. Par exemple, les directives « Une seule santé » et de gouvernance de l'Afrique du Sud sur le BUA exigent que tous les établissements de santé créent un comité hospitalier sur le BUA pour assurer la supervision et la coordination des activités liées aux antibiotiques dans chaque établissement (114). Les CPT des établissements et/ou les comités sur le BUA peuvent être liés aux CPTN s'ils sont opérationnels. Les CPT et/ou comités sur le BUA existants doivent être mobilisés et mis à profit pour faciliter l'introduction d'antibiotiques dans les établissements, ou de tels mécanismes doivent être créés s'il n'en existe pas. Des orientations sur la mise en oeuvre au niveau des établissements sont disponibles dans le document de l'OMS intitulé *Programmes pour le bon usage des antimicrobiens dans les établissements de santé dans les pays à revenu intermédiaire, tranche inférieure : une boîte à outils pratique de l'OMS* (23), qui comprend des exemples de mandats pour les comités et les équipes travaillant sur le BUA au niveau des établissements (voir les annexes II et III de ce document). Le rôle de ces comités dans la mise sur pied et la conception des équipes de BUA et des comités de PCI dans les établissements est détaillé plus en détail dans l'Annexe 17.

Exécutants de la chaîne d'approvisionnement, y compris le secteur privé : Le rôle des exécutants de la chaîne d'approvisionnement est d'assurer la livraison de l'antibiotique tout au long de la chaîne pharmaceutique, afin qu'il soit disponible sur le lieu de soins. Ces entités peuvent être issues du secteur public ou privé et inclure des pharmacies, des dépôts médicaux centraux, des distributeurs et des grossistes. Les distributeurs sont des acteurs essentiels de la chaîne d'approvisionnement dans les PRFI, mais sont souvent négligés par les programmes de BUA ; ils jouent un rôle important en fournissant un accès au dernier kilomètre aux patients ayant besoin d'un traitement. Bien que les partenaires du secteur privé aient un rôle important, pour des raisons d'impartialité, l'engagement avec certains exécutants de ce secteur doit se limiter à des consultations uniquement et ne pas les impliquer dans le processus décisionnel (p. ex., en tant que partenaires du secteur privé tels que les distributeurs et/ou les fournisseurs, ils peuvent tirer un profit financier de certaines décisions).

5.3.2 Société civile

La société civile joue un rôle important dans la gouvernance car elle peut demander des comptes aux gouvernements et garantir que les engagements sont respectés. Au sens large, elle comprend les organisations non gouvernementales (ONG), les organisations confessionnelles, les associations professionnelles et les groupes communautaires locaux, ainsi que les groupes de patients. L'inclusion de la société civile dans le processus décisionnel et la structure de gouvernance peut favoriser la transparence, la responsabilisation et l'inclusion.

Rôles et responsabilités de la société civile dans le processus d'introduction des antibiotiques

La société civile peut plaider en faveur d'une distribution équitable des antibiotiques et veiller à ce que les populations vulnérables ne soient pas négligées. Les organisations de la société civile disposent d'une expertise technique pour soutenir les exécutants, les GTT et les activités du CC sur la RAM à tous les niveaux. Leur participation doit viser à garantir que les politiques reflètent les besoins des diverses communautés, favorisent la confiance du public, soutiennent une utilisation appropriée et favorisent une disponibilité durable et à long terme des antibiotiques. De plus, en donnant la parole aux patients et aux personnes les plus touchées par l'introduction d'un antibiotique, elles ont pour rôle d'assurer que les interventions en matière de soins sont à la fois centrées sur le patient et adaptées aux besoins concrets.

Annexe 6. Élaboration et mise en œuvre d'un processus décisionnel pour prioriser et sélectionner les antibiotiques

Cette section fournit des conseils aux personnes chargées de faire des recommandations et de prendre des décisions en matière d'identification et de sélection des antibiotiques prioritaires. La première décision à prendre est d'identifier les antibiotiques qui présentent un besoin de santé publique et clinique évident. Il est important d'appliquer un processus systématique, transparent et fondé sur des données probantes. Le recensement des parties prenantes doit mettre en évidence les personnes responsables de la prise de décisions et de l'élaboration de recommandations sur les antibiotiques à introduire. Il peut également être utilisé pour indiquer quels intervenants doivent être engagés et à quel moment dans le processus décisionnel.

Le processus décisionnel pour la priorisation et la sélection des antibiotiques peut être divisé en deux étapes clés :

1. prioriser les antibiotiques en fonction des besoins de santé publique et cliniques ; et
2. sélectionner les antibiotiques qui correspondent au besoin de santé publique et clinique.

6.1.1 Prioriser les antibiotiques en fonction des besoins de santé publique et cliniques

La décision d'introduire un antibiotique demande une connaissance approfondie des besoins cliniques et de santé publique. Cela peut être identifié en évaluant la situation actuelle (p. ex., en tenant compte des tendances et des menaces locales, régionales et mondiales) et le besoin sous-jacent (c.-à-d. la charge des maladies infectieuses, la charge des OMR et les taux de résistance).

Il est également essentiel d'évaluer et de prendre en compte les profils d'utilisation des antibiotiques actuels (c.-à-d. l'utilisation d'antibiotiques déjà utilisés pour l'indication ciblée), les canaux de livraison (c.-à-d. les secteurs public, privé ou non réglementé) et les lacunes en termes de couverture thérapeutique (p. ex., pour les produits recommandés et actuellement disponibles, pour les produits recommandés mais non disponibles – et pourquoi, pour les produits non recommandés mais disponibles – et pourquoi). En outre, il convient de prendre en compte les coûts et les avantages de l'introduction d'un antibiotique et l'impact éventuel de ce médicament sur le système de santé dans son ensemble.

6.1.2 Consulter et engager les parties prenantes

À l'aide du recensement (voir Tableau 1), identifier les principales parties prenantes, à l'intérieur comme à l'extérieur du système de santé, qui peuvent éclairer le processus de priorisation et de sélection des antibiotiques, et procéder à des consultations auprès de ces dernières. Cette étape est essentielle pour assurer l'adhésion des parties prenantes, l'appropriation et la réussite globale de la mise en oeuvre, et garantir que les défis, les problèmes et les besoins prioritaires concrets liés à l'accès aux antibiotiques soient au premier plan du processus de priorisation et de sélection. Les consultations doivent recueillir les perspectives et les avis des responsables politiques, des autorités de réglementation, des experts techniques, des professionnels de la santé et de la société civile, y compris les communautés et les associations de patients, ainsi que des parties prenantes du secteur privé tels que les distributeurs. En fonction des ressources, des capacités et du degré d'urgence, ces consultations peuvent être menées par le biais de réunions en présentiel avec les individus ou les groupes concernés, ou les pays peuvent choisir d'adopter une approche plus systématique en élaborant des enquêtes sur papier ou numériques pour consigner les points de vue des différentes parties prenantes. Elles peuvent en outre avoir lieu à plusieurs étapes du processus décisionnel, mais dans l'idéal au moins deux fois : une au début du processus et une autre à la fin pour valider et communiquer les décisions.

Il faut planifier à l'avance pour s'assurer que les consultations recueillent les informations voulues (p. ex., des questions adaptées à chaque consultation doivent être élaborées et partagées avant la réunion). Cette planification préalable aidera à orienter la discussion et à garantir que les informations les plus pertinentes sont enregistrées.

6.1.3 Examiner et évaluer les politiques existantes en matière de RAM et d'antibiotiques

Il est probable que les pays disposent déjà de politiques en matière de médicaments, de RAM et d'antibiotiques qui incluent des informations sur les produits prioritaires, les protocoles/directives de traitement et les réglementations spécifiques pour les antibiotiques, y compris des mesures ou des exigences sur l'utilisation des antimicrobiens et le BUA.

Les politiques doivent être examinées afin de garantir que les cadres, les politiques et les lignes directrices actuels sont à jour, pertinents par rapport au contexte local et reflètent les facteurs structurels, financiers et géographiques. L'examen des politiques permettra également de définir des objectifs pertinents et réalisables et de concevoir des interventions faisables.

Dans les pays dotés d'un PAN, un bon point de départ est de revoir le plan afin que les priorités en matière d'antibiotiques soient alignées sur la stratégie nationale de lutte contre la RAM. Le PAN peut inclure des informations sur la charge des maladies infectieuses et sur les agents pathogènes prioritaires au niveau national ou régional. Il peut également inclure des possibilités d'intervention ou des zones géographiques ou groupes de population prioritaires au sein d'un pays.

Lors de l'examen du PAN et d'autres politiques, il faut déterminer si ceux-ci nécessiteront une mise à jour pendant la planification et la mise en oeuvre. Il faut aussi tenir compte

des lacunes éventuelles et de la nécessité éventuelle d'élaborer de nouvelles politiques lors de la planification et de la mise en oeuvre (Annexe 12).

Voici une liste des politiques pertinentes à examiner :

- Plan d'action national sur la RAM (PAN).
- Listes nationales des médicaments essentiels (LNME).
- Listes nationales des produits pharmaceutiques.
- Directives nationales actuelles en matière d'antibiothérapie.
- Politiques réglementaires sur les médicaments (p. ex., celles relatives aux traitements vitaux ou d'urgence, telles que les dérogations à l'importation pour les produits hautement prioritaires, ou celles qui peuvent être exploitées pour faciliter une AMM accélérée ou temporaire).
- Politiques nationales d'assurance et de remboursement des médicaments, pouvant inclure des antibiotiques.
- Politiques tarifaires sur les produits pharmaceutiques (p. ex., des dérogations à l'importation peuvent déjà être en place pour les antibiotiques hautement prioritaires).

Pour des raisons d'efficacité et en situation de ressources limitées, les politiques régionales et mondiales doivent également être examinées. Par exemple, si le cycle de la LNME d'un pays ne correspond pas aux recommandations thérapeutiques mondiales récentes, il convient de consulter la LME de l'OMS et le guide AWaRe de l'OMS sur les antibiotiques afin de connaître les recommandations les plus récentes et de guider l'identification des antibiotiques pour une pratique clinique et des résultats de traitement optimaux. De même, une région peut avoir adopté et entamé la mise en oeuvre d'une politique d'achat régionale pour un antibiotique coûteux ou avoir inclus un antibiotique dans son catalogue d'achat. Par exemple, le Fonds stratégique de l'OPS a mis à la disposition des pays participants l'association ceftazidime/avibactam pour l'achat par l'intermédiaire du fonds stratégique (93).

6.1.4 Recueillir, examiner et analyser les données disponibles

La priorisation des antibiotiques doit être fondée sur les données et les preuves disponibles à l'échelle locale, dans la mesure du possible. Toutefois, la disponibilité des données varie d'un pays à l'autre. Pour commencer, afin de cerner à la fois le besoin de santé publique et le besoin clinique, il convient de recueillir, d'examiner et d'analyser les données pouvant éclairer la charge des maladies infectieuses, les profils de résistance et les profils actuels d'utilisation des antibiotiques (Tableau A1). Cette étape permettra de comprendre les tendances locales en matière d'infection et les lacunes actuelles de la couverture thérapeutique et de la prise en charge des infections bactériennes, y compris celles causées par les OMR. Elle fournira également des informations sur le type de données déjà disponibles et sur celles qui sont collectées afin d'éclairer les stratégies et la planification pour combattre la RAM. Cela contribuera également à établir une référence pour mesurer l'impact.

Le Tableau A1 résume les données et les sources correspondantes qui peuvent être utilisées pour évaluer le besoin clinique et de santé publique.

Il s'agit de recueillir des points de données à partir des documents de politique nationale ainsi que de la littérature publiée et des systèmes de surveillance/outils de collecte de données pour obtenir des informations de référence sur les taux d'infection et les profils

de résistance actuels. Par exemple, les systèmes nationaux d'information pour la gestion sanitaire peuvent disposer de données pertinentes sur la charge de morbidité, et des données de surveillance cumulatives peuvent être obtenues d'après les antibiogrammes réalisés à l'échelle nationale pour établir les schémas de RAM au niveau local et déterminer la sensibilité des agents pathogènes aux traitements, donnant ainsi un aperçu de l'efficacité thérapeutique actuelle et de la prévalence de la RAM. Dans les pays n'effectuant que peu d'analyses de routine et n'ayant pas suffisamment de capacités de dépistage, ou ne disposant que de données limitées sur la résistance, une estimation de la prévalence des maladies peut servir à guider les décisions, de même que les informations relatives à la situation fournies par les cliniciens et les professionnels de la santé sur la base des pratiques cliniques actuelles. En outre, en l'absence de données locales ou nationales, des sources mondiales et régionales externes, y compris les pays voisins, peuvent aussi être utilisées pour guider le processus décisionnel.

Il faut aussi recueillir des données sur les profils actuels d'utilisation et de prescription des antibiotiques afin de déterminer comment ceux-ci sont actuellement utilisés en pratique et s'il existe des lacunes de la couverture thérapeutique. Cela donne une vue d'ensemble de la pratique clinique et des tendances actuelles, et permet d'éclairer la capacité actuelle de prise en charge des infections à OMR dans les établissements et les services de santé. Ces données peuvent également indiquer les taux d'admission ou de débit des patients des hôpitaux, permettant de déterminer la taille, la capacité et les résultats thérapeutiques de différents services, et seront aussi utiles pour guider d'autres étapes de planification telles que la sélection de l'approche optimale de mise en oeuvre et de déploiement (Annexe 11).

Les enquêtes de prévalence ponctuelle peuvent être utiles pour éclairer les profils d'utilisation et de prescription (consulter le document *WHO methodology for point prevalence survey on antibiotic use in hospitals*) (68). Des données pertinentes sur la RAM pouvant éclairer le processus décisionnel peuvent également être disponibles via l'enquête Global-PPS (65). Les données et les informations issues des audits d'ordonnances et des rapports de cliniciens, de pharmaciens ou d'associations professionnelles peuvent également être utiles pour identifier le besoin, en particulier dans les régions n'ayant que des capacités limitées en matière de laboratoires. Ces rapports donnent une perspective sur les expériences cliniques et peuvent inclure des données et des tendances sur les profils de résistance dans les établissements locaux.

Tableau A1. Types et sources de données pour soutenir la priorisation des antibiotiques

Types de données	Sources de données
Recommandations thérapeutiques actuelles <ul style="list-style-type: none"> • Politiques nationales • Lignes directrices et recommandations mondiales • Directives de traitement nationales 	<ul style="list-style-type: none"> • Plans d'action nationaux • LME nationales • Protocoles/directives de traitement nationaux • LME de l'OMS • Classification et guide AWaRe de l'OMS sur les antibiotiques
Données sur la charge de morbidité <ul style="list-style-type: none"> • Taux d'incidence et de mortalité • Espérance de vie corrigée de l'incapacité (EVCI) associée aux infections multirésistantes (si disponible) 	<ul style="list-style-type: none"> • Systèmes nationaux d'information pour la gestion sanitaire (p. ex., DHIS2 pour illustrer la charge de morbidité des districts pour des maladies comme la pneumonie nécessitant une antibiothérapie) • Surveillance de routine (pour les données démographiques telles que l'âge, le sexe, les infections nosocomiales ou acquises dans la collectivité et le tableau clinique, etc.) • Données du projet <i>Global Research on Antimicrobial Resistance (GRAM)</i> (25) • Données issues de recherches sur l'épidémiologie locale
Profils de résistance <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilité des agents pathogènes à différents antimicrobiens • Taux d'échecs thérapeutiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Antibiogrammes nationaux et/ou antibiogrammes cumulatifs au niveau des établissements • Surveillance de routine • Enquêtes nationales sur la RAM (si disponibles) • <i>Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS)</i> (26) • <i>Base de données globale de l'enquête d'autoévaluation nationale sur le suivi de la résistance aux antimicrobiens (TrACSS)</i> (27) • Littérature scientifique (issue d'autres études publiées)⁴
Utilisation actuelle des antibiotiques <ul style="list-style-type: none"> • Données sur l'utilisation des antibiotiques • Données sur la prescription • Données sur l'approvisionnement 	Données des chaînes nationales de notification : <ul style="list-style-type: none"> • Données GLASS sur l'utilisation des antimicrobiens • Données disponibles sur les ventes d'antibiotiques par pays Données provenant des canaux de notification au niveau des établissements : <ul style="list-style-type: none"> • Enquêtes de prévalence ponctuelle • Audits des prescriptions • Rapports d'associations professionnelles (p. ex., rapports de cliniciens et de pharmaciens) • Protocoles thérapeutiques au niveau des établissements

⁴ Si des données locales sur les profils de résistance ne sont pas disponibles, les publications qui fournissent des tendances régionales peuvent être une source utile pour éclairer la prise de décision. Par exemple, Tadesse et coll. (115).

Le recueil de données peut également être l'occasion d'identifier les lacunes en matière de données, ainsi que les limites correspondantes en matière d'infrastructures et de capacités pour la collecte des données et la surveillance de routine de la RAM. Cela peut aussi éclairer les décisions sur l'approche optimale de mise en oeuvre et de déploiement (Annexe 11). Par exemple, si un pays ne dispose pas actuellement des capacités requises pour collecter des antibiogrammes cumulatifs, cela peut être une indication des capacités opérationnelles des établissements en matière de diagnostic et de services de biologie clinique, ainsi que des limites actuelles en matière de collecte et de partage des données.

Une fois les sources réunies, les données doivent être analysées afin de déterminer le besoin de santé publique et clinique ; des conseillers techniques et des experts peuvent être engagés à cette fin. L'évaluation des données peut permettre d'identifier s'il existe des lacunes en termes de couverture thérapeutique. Par exemple, les données issues de l'examen des directives de traitement et de la LNME peuvent indiquer que les options pour traiter les *Acinetobacter baumannii* résistants aux carbapénèmes (CRAB) dans un pays sont limitées ou inexistantes, mais qu'il existe un besoin clinique évident (c. à d. à partir des données sur la charge de morbidité ou des données de surveillance, si disponibles). Ou bien, les données peuvent indiquer que même si les politiques et les directives de traitement sont à jour et que le besoin de santé publique est établi, aucun produit n'a jamais été enregistré pour permettre la mise en oeuvre de la politique. L'évaluation doit prendre en compte la charge des différents agents pathogènes, les maladies qu'ils provoquent et leur sensibilité aux antibiotiques existants et disponibles. Il est important que le « besoin réel » d'un antibiotique sur le plan épidémiologique et clinique soit rationalisé de manière à ce qu'il soit relatif au contexte du pays, y compris à l'urgence d'accéder à un antibiotique pour répondre à des menaces et tendances émergentes. L'évaluation doit également inclure d'autres considérations plus vastes, notamment déterminer si l'introduction d'un antibiotique est conforme aux priorités nationales, régionales et/ou mondiales, s'il améliorera l'équité, s'il est considéré comme un antibiotique prioritaire par la communauté médicale et au sens large, et si l'introduction d'un antibiotique donné aura un impact sur d'autres domaines du système de santé.

6.1.5 Sélectionner les antibiotiques qui correspondent au besoin de santé publique et clinique

Une fois le besoin établi, il doit être mis en correspondance avec un antibiotique qui répond le mieux à la lacune de couverture thérapeutique identifiée. Par exemple, en suivant l'exemple utilisé ci-dessus où les options de traitement pour les infections aux CRAB sont limitées ou inexistantes, sélectionner un ou plusieurs antibiotiques qui conviennent le mieux au contexte local (y compris la capacité opérationnelle et l'infrastructure) et qui peuvent combler le manque de traitement pour un besoin identifié concernant ces infections. Cela est important pour établir les priorités dans le contexte du système de santé du pays et pour les inclure dans les protocoles/directives de traitement nationaux.

Pour trouver un antibiotique qui réponde au besoin et pour combler les lacunes en matière de traitement, un processus de sélection clair et fondé sur des données probantes doit être suivi. Par exemple, l'évaluation des produits selon des critères caractéristiques prédéfinis peut guider la sélection (Fig. A1). Des critères peuvent déjà exister ou un processus de sélection de produits pertinent peut être actif par l'intermédiaire des CPTN ; il est donc recommandé de tirer parti des processus et des groupes techniques existants lorsque cela est possible. En l'absence d'un tel processus, il faut faire appel à d'autres

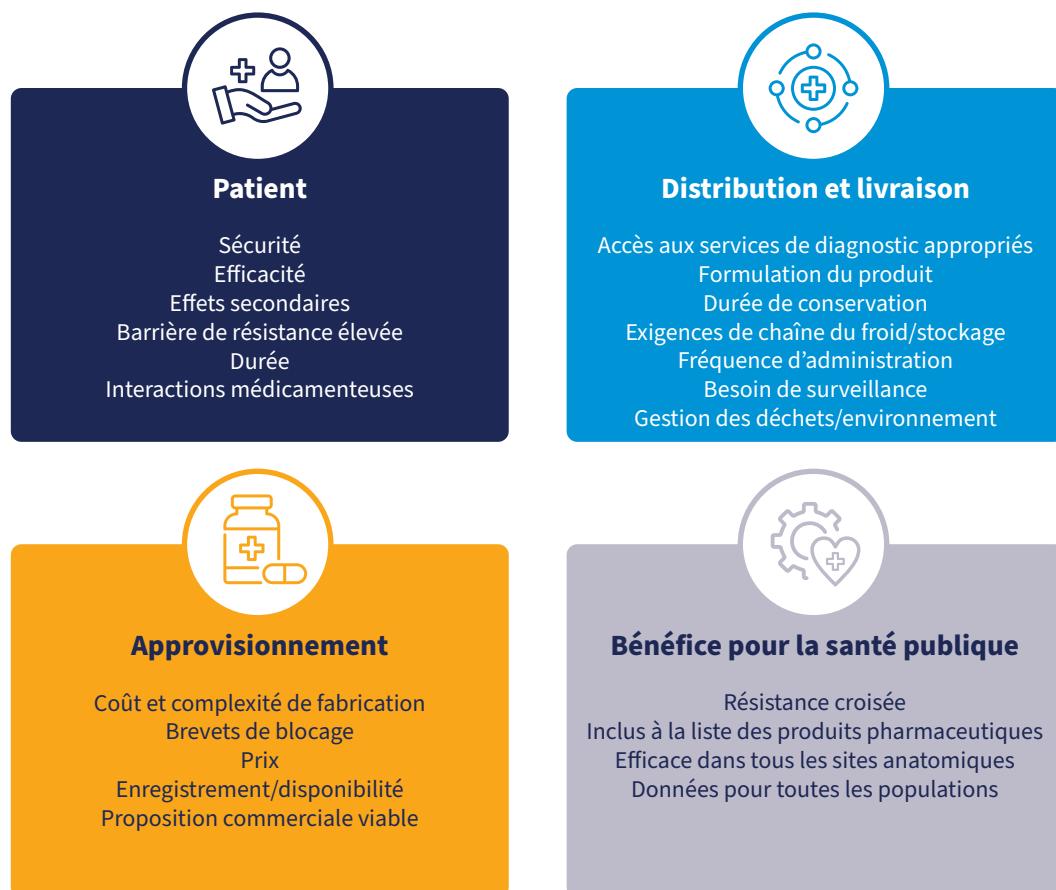
organismes consultatifs en matière de santé qui soutiennent la sélection de produits pour les LNME. En l'absence de mécanisme existant, un nouveau processus peut être mis en place, en commençant par l'organisation d'un comité de sélection. Dans les pays dotés d'un CC sur la RAM, cela peut être l'occasion de créer un GTT spécial chargé de formuler des recommandations sur les antibiotiques prioritaires qui répondent à un besoin de santé publique et clinique. Qu'il s'agisse d'utiliser les canaux existants ou d'en créer de nouveaux, il est important de veiller à ce que les cliniciens au niveau des établissements, les représentants des pharmacies, la société civile et les communautés soient inclus dans ce processus de sélection.

Le processus de sélection pour l'inclusion d'un produit dans les directives de traitement nationales doit être basé sur la situation d'un pays en matière de RAM et d'utilisation des antimicrobiens, sur les produits recommandés dans la LME de l'OMS et le guide de l'OMS sur la classification AWaRe des antibiotiques, ou sur d'autres orientations récentes. Il faut noter que les LNME sont pertinentes en fonction de leur spécialisation (p. ex., certaines se concentrent principalement sur les produits pour les soins de santé primaires et peuvent ne pas être adaptées pour les antibiotiques des groupes **Reserve** et **Watch** utilisés en milieu hospitalier). Le processus doit également garantir que les options de première et de deuxième intention

sont disponibles et sont utilisées, et que les produits du groupe **Reserve** ne sont introduits qu'en dernier recours. Il convient également de veiller à ce que les antibiotiques sélectionnés puissent être introduits avec les efforts visant à assurer le BUA pour en garantir l'utilisation appropriée, ce qui signifie également qu'il faut garantir l'accès aux tests nécessaires pour choisir un traitement approprié.

L'examen et la comparaison des caractéristiques d'un produit avec des critères peuvent aider à évaluer les avantages et les risques d'un produit individuel ainsi que l'impact potentiel de l'introduction d'un antibiotique, et à faciliter la définition d'objectifs et d'indicateurs précis. Cela peut également permettre d'optimiser et de rationaliser les listes nationales de produits pharmaceutiques. Compte tenu des caractéristiques en question, il peut être indiqué d'introduire plusieurs antibiotiques. Les caractéristiques du produit peuvent avoir des implications en termes de mise en oeuvre et de financement, ainsi que des résultats différents selon les patients. Les critères pour la sélection des antibiotiques en fonction de leurs caractéristiques et le lien avec une lacune en matière de couverture thérapeutique peuvent être organisés en quatre groupes : les patients ; l'approvisionnement ; la distribution et la livraison ; et le bénéfice de santé publique.

Figure A1. Caractéristiques du produit à prendre en compte pour la sélection des antibiotiques



Source : Adapté du GARDP (présentation non publiée, 2024).

Ces caractéristiques de produits sont toutes des considérations clés pour sélectionner la meilleure option thérapeutique répondant au besoin identifié, et peuvent contribuer à rationaliser les antibiotiques inclus dans les protocoles/directives de traitement, les LNME et/ou les listes nationales de produits pharmaceutiques. Les antibiotiques sélectionnés doivent correspondre aux directives de traitement existantes d'un pays pour les infections bactériennes (c.-à-d. les antibiotiques actuellement disponibles et utilisés conformément aux protocoles/directives de traitement nationaux et à la LNME, le cas échéant). De même, un antibiotique sélectionné doit être conforme au

PAN et compléter ou améliorer le traitement et la prise en charge actuels des infections. La sécurité des patients et les résultats thérapeutiques sont au cœur de la sélection.

Il est nécessaire de réfléchir à la manière d'intégrer l'antibiotique sélectionné dans les directives nationales et à la manière dont il sera mis à disposition, par exemple :

- Va-t-il remplacer un produit ou être ajouté comme antibiotique supplémentaire ?
- Plusieurs antibiotiques sont-ils nécessaires pour la prise en charge des infections et sont-ils tous actuellement disponibles ?

- Comment s'inscrit-il dans une approche globale et centré sur la personne pour lutter contre la RAM dans le secteur de la santé humaine ? (8) et en tandem avec d'autres interventions complémentaires telles que les programmes de PCI et les stratégies WASH?

La disponibilité de l'approvisionnement est également une considération clé pour tous les antibiotiques. Si l'approvisionnement est insuffisant et qu'il n'existe pas de projets d'accès mondiaux ou régionaux en cours, un pays peut envisager d'utiliser d'autres produits et de retarder l'introduction du produit concerné jusqu'à ce que la situation s'améliore. En outre, pour atténuer les risques liés à l'approvisionnement, un pays peut être en mesure d'explorer les aspects liés à la propriété intellectuelle qui peuvent ouvrir la voie à la fabrication locale, comme les flexibilités prévues dans l'Accord sur les ADPIC et les licences volontaires pour les brevets et autres droits d'exclusivité, qui peuvent accélérer la disponibilité et réduire le coût de l'antibiotique sur le marché local (Annexe 2.2.2). Toutefois, la volonté urgente de combler une lacune en matière de traitement doit être évaluée par rapport au temps nécessaire pour débloquer les brevets et développer un antibiotique fabriqué localement.

Il convient également d'examiner de près la capacité du système de santé à utiliser correctement l'antibiotique et de déterminer si des orientations, des lignes directrices ou un renforcement des capacités supplémentaires sont nécessaires pour assurer les tests, le diagnostic, le traitement, la distribution, l'audit des prescriptions et l'accès physique aux médicaments, en particulier pour les antibiotiques du groupe **Reserve**.

Reconnaissant que les données peuvent être limitées, le Tableau A2 décrit les types de données permettant d'évaluer les caractéristiques d'un produit.

Tableau A2. Types et sources de données pour évaluer les caractéristiques d'un produit

Types de données	Sources de données
Données spécifiques au produit : <ul style="list-style-type: none"> • Populations de patients (y compris les exclusions) • Efficacité • Toxicité • Effets secondaires • Contre-indications • Durabilité • Interactions médicamenteuses 	<ul style="list-style-type: none"> • LME de l'OMS (73,74) • Guide de l'OMS sur la classification AWaRe des antibiotiques (4) • Données d'essais cliniques, y compris les données d'utilité clinique • Littérature scientifique • Informations sur le produit (c.-à-d. la fiche d'informations disponible sur les sites Web des sociétés ou les étiquettes des produits publiées sur les sites Web des ARS, comme la FDA (https://labels.fda.gov/) (116) et l'EMA (https://www.ema.europa.eu/en/medicines) (117)

La LME de l'OMS et le guide de l'OMS sur la classification AWaRE des antibiotiques peuvent servir à guider la sélection de produits dont la sécurité et l'efficacité ont été évaluées. Les données des essais cliniques ainsi que les informations sur les produits et leurs étiquettes peuvent également être référencées. Pour les antibiotiques du groupe **Reserve**, le choix de produits est actuellement limité, mais la sélection pourrait s'élargir avec le temps. Les décideurs et les experts techniques qui formulent des recommandations doivent connaître les caractéristiques de tous les antibiotiques disponibles et évaluer l'effet

de leur introduction sur la mise en oeuvre (p. ex., des coûts supplémentaires seront-ils encourus pour améliorer la capacité de test afin de soutenir l'utilisation appropriée de l'antibiotique introduit ?).

Une fois qu'un antibiotique a été sélectionné, les groupes techniques et les décideurs peuvent aussi devoir décider s'il existe une préférence pour une présentation ou un produit spécifique en fonction de ces considérations (p. ex., une préférence pour un antibiotique qui ne nécessite pas de chaîne du froid).



Mise en lumière

La situation récente de l'approvisionnement mondial en antibiotiques et son impact potentiel sur l'accès au niveau des pays

Récemment, plusieurs antibiotiques, dont des produits des groupes **Access**, **Watch** et **Reserve** ont fait l'objet de pénuries d'approvisionnement à l'échelle mondiale, constatées à la fois dans les PRE et dans les PRFI. L'Union européenne a notamment connu des pénuries d'amoxicilline au cours de l'hiver 2022-2023 en raison d'une recrudescence des maladies respiratoires, et a depuis déployé des efforts concertés pour remédier aux lacunes en matière d'approvisionnement en antibiotiques à l'avenir (118). Il est important d'être conscient de la situation actuelle et future de l'approvisionnement, en particulier pour les antibiotiques du groupe **Reserve**, car la plupart de ces produits sont initialement brevetés et produits par un seul fabricant. Dans le même temps, bien qu'il puisse y avoir plusieurs fournisseurs d'antibiotiques **Access** et **Watch** dont le brevet est expiré, dans de nombreux cas, il n'y a que quelques fabricants des matières premières ou des principes pharmaceutiques actifs concernés, ce qui peut avoir un impact sur la disponibilité de l'approvisionnement. Par le passé, le prix très bas de ces antibiotiques et les faibles marges bénéficiaires qui en résultent ont dissuadé certains fabricants de continuer à fabriquer les produits les plus couramment utilisés, exerçant une pression supplémentaire sur l'approvisionnement et les prix lors des hausses de demande. Des pénuries et des ruptures de stock mondiales peuvent survenir en cas de problèmes de production ou si la demande dépasse l'offre. Les pénuries d'approvisionnement peuvent également entraîner des prix plus élevés, même pour les antibiotiques du groupe **Access**. Dans la mesure du possible, il est important de recueillir des informations sur la situation de l'approvisionnement lors de la planification de l'introduction d'un nouvel antibiotique.

Annexe 7. Évaluation des technologies de la santé pour soutenir le processus décisionnel

L'objectif principal de l'évaluation des technologies de la santé (ETS) est d'éclairer la prise de décisions politiques en vue d'améliorer l'adoption de nouvelles technologies et interventions sanitaires rentables, et d'empêcher l'adoption de technologies dont la valeur n'a pas été clairement établie (119).

L'ETS consiste en l'évaluation systématique des propriétés et des effets et/ou de l'impact d'une technologie de la santé et d'une intervention sanitaire. Elle doit inclure les aspects médicaux, sociaux, éthiques et économiques et prendre en compte les avantages et l'efficacité, la sécurité clinique et technique ainsi que le rapport coût-efficacité. L'ETS doit s'inscrire dans l'objectif de progresser vers la couverture sanitaire universelle (CSU) et éclaire la prise de décision sur les questions relatives à la couverture et au remboursement, à la tarification, aux directives cliniques et aux protocoles thérapeutiques, et enfin, à la réglementation des dispositifs médicaux (120).

Bien que l'ETS puisse être un outil utile d'aide à la décision, ce n'est qu'une option parmi d'autres que les pays peuvent utiliser pour étayer leurs décisions. L'ETS doit être liée à d'autres outils politiques pour la prise de décisions et la gestion efficace des ressources. Par exemple, elle doit établir un lien avec les processus décisionnels concernant la budgétisation, les prestations des régimes sociaux d'assurance maladie ou les listes d'actes et de produits remboursés (le cas échéant). Dans certains pays, la tarification des produits pharmaceutiques ou des technologies est explicitement liée à l'ETS (le plus souvent réduite à des évaluations économiques), mais en association avec d'autres politiques relatives par exemple aux prix de référence, à la substitution par les médicaments génériques et au contrôle des majorations de prix de la chaîne d'approvisionnement (121).

La capacité relative aux ETS varie selon les PRFI ; certains disposent d'un organisme établi dédié à cet effet tandis que d'autres sont en cours de développement. Par exemple, au moins six pays de la Région OMS des Amériques ont institutionnalisé un mécanisme d'ETS, et 21 pays sont membres du Réseau d'évaluation des technologies de la santé des Amériques (RedETSA) (122). L'adoption de l'ETS est moins importante dans la Région africaine de l'OMS, bien que de nombreux pays aient progressé dans le développement des LNME et la fourniture d'une AMS (121).



Mise en lumière

RedETSA et l'échange de connaissances pour soutenir l'ETS au niveau régional

Le Réseau d'évaluation des technologies de la santé des Amériques (RedETSA) est un exemple de la manière dont les pays peuvent tirer parti des initiatives régionales lorsque les capacités et les ressources nationales sont limitées, ou pour rechercher des gains d'efficacité (122). Il s'agit d'un réseau collaboratif qui relie les ministères de la santé, les organismes d'évaluation des technologies, les autorités de réglementation et les établissements d'enseignement dans 21 pays membres. Son objectif principal est d'évaluer et de promouvoir des technologies de santé efficaces. Depuis sa création, RedETSA a lancé BRISA, une base de données régionale complète offrant plus de 3500 rapports d'évaluation sur des technologies de la santé, accessibles gratuitement. BRISA centralise les rapports élaborés par les membres de RedETSA sur une plateforme unique et donne accès aux informations qui, autrement, resteraient dispersées ou non disponibles au public. En favorisant l'échange de connaissances et en créant une approche unifiée, RedETSA a contribué de manière significative à l'amélioration de l'ETS et de la prise de décisions dans la Région des Amériques (123).

Même avec des capacités d'ETS limitées, les pays peuvent toujours appliquer ce mécanisme d'évaluation pour étayer la prise de décisions. Parallèlement, grâce à la collecte continue de données et à la recherche sur la mise en oeuvre, les pays dotés d'organismes d'ETS moins établis et/ou de capacités limitées peuvent commencer à créer des ensembles de données pertinents susceptibles de contribuer à la prise de décisions futures.

Un pays dont les capacités et/ou les processus d'ETS sont moins développés peut prendre en compte les éléments suivants pour éclairer la meilleure approche d'ETS adaptée au contexte local :

- La capacité du personnel à évaluer de manière critique les données probantes cliniques et économiques.
- La disponibilité de données locales ou localisées relatives aux coûts, à l'utilisation et aux dépenses, y compris l'accès aux données nationales d'assurance maladie, le cas échéant, aux fins de réalisation d'évaluations et de suivi.
- En l'absence de données locales, la possibilité d'accéder à des estimations de données provenant de pays voisins présentant des profils similaires en matière d'épidémiologie et de systèmes de santé.
- La disponibilité et la généralisabilité des données provenant d'essais pour une technologie de santé donnée (c.-à-d. que les données locales peuvent être complétées par des données internationales).
- La disponibilité de modèles économiques pertinents à utiliser dans le contexte local.
- D'autres politiques telles que les politiques réglementaires auxquelles l'ETS doit être liée.
- Le type d'analyses nécessaires (des analyses complexes n'étant pas forcément requises).

L'ETS peut être mise en oeuvre avant et/ou après l'enregistrement d'un produit. Pour de nombreux PRFI, le marché des antibiotiques des groupes **Reserve** et **Watch** est de petite taille (faible demande/petits volumes), se traduisant par de faibles marges bénéficiaires potentielles pour les fournisseurs. Cela peut expliquer en partie pourquoi ces derniers peuvent être moins disposés à demander l'enregistrement de produits dans les PRFI, et peuvent avoir besoin d'assurances ou de garanties pour démarrer le processus. Pour les fournisseurs d'antibiotiques plus récents et dans les pays dotés d'un régime social d'assurance maladie (ou ceux qui utilisent des mécanismes de passation de marchés publics basés sur la fiscalité ou des systèmes de remboursement), l'ETS peut jouer un rôle en signalant que si l'antibiotique est mis à disposition, ils peuvent être remboursés à un niveau qui reflète sa valeur sous-jacente (124).

Avant qu'un produit ne soit enregistré, les coordonnateurs nationaux, les organismes de réglementation, les responsables politiques, les CLNME et les organismes d'AMS (le cas échéant) peuvent travailler ensemble pour réaliser une ETS et l'utiliser pour déterminer si un antibiotique doit être mis à disposition. Pour les antibiotiques nouvellement développés qui traitent les OMR, les ETS peuvent être limitées en raison de la conception des essais cliniques pour les antimicrobiens (125). Il s'agit d'un défi tant pour les PRE que pour les PRFI lors de la réalisation de ces évaluations.

Approches potentielles d'ETS pour les antibiotiques en présence de ressources limitées

Une simple analyse de l'incidence budgétaire (AIB) peut être suffisante pour certains antibiotiques et certains pays. L'AIB évalue l'accessibilité économique de l'antibiotique par rapport à la population traitée, tient compte des contraintes du pays en matière de ressources (afin d'évaluer l'impact financier probable de l'antibiotique avant sa mise en oeuvre), et détermine s'il sera accessible dans les limites du budget si son utilisation est recommandée (126). Ce type d'évaluation ne porte que sur l'accessibilité économique et non sur le rapport qualité-prix. Si une AIB est effectuée pour des antibiotiques destinés à traiter les OMR (c.-à-d. ceux du groupe **Reserve** et certains du groupe **Watch**), il faut considérer que les coûts d'introduction seront probablement élevés, mais que la population à traiter sera de petite taille. Ainsi, même si le coût total du traitement par patient est élevé, un pays peut néanmoins décider qu'il est accessible sur le plan économique et décider de l'introduire. Se reporter au Tableau A3 pour un exemple de données requises pour achever une AIB.

Pour de nombreux antibiotiques, en particulier ceux des groupes **Reserve** et **Watch**, les essais comparatifs démontrant une efficacité supérieure sont limités. En ce qui concerne les antibiotiques du groupe **Reserve** en particulier, les essais ont été principalement conçus pour établir la non-infériorité, et il existe donc peu de rapports montrant des différences significatives dans leur efficacité par rapport aux produits de comparaison. Dans ces situations, l'ETS peut prendre la forme d'une **évaluation comparative des coûts ou d'une analyse de minimisation des coûts**. Dans ce type d'analyse, seuls les coûts sont analysés et l'approche thérapeutique la moins coûteuse est choisie car il a été démontré que les résultats des différentes approches sont les mêmes. Pour les pays, il existe plusieurs façons de procéder à une évaluation comparative des coûts. Par exemple, si elles sont disponibles, les données sur les coûts tirées de l'observation de l'utilisation des ressources par les patients peuvent être utilisées, ou si celles-ci ne sont pas disponibles, une méthodologie de consensus de Delphi peut être utilisée pour fournir des informations sur les coûts de traitement (127). Se reporter au Tableau A3 pour un exemple de données requises pour achever une AIB type.

Autres approches d'ETS pour les antibiotiques en présence davantage de données et d'une plus grande capacité

Si les données et les capacités sont disponibles, une analyse coûts-avantages peut être utilisée pour prendre en compte les facteurs de coût liés aux caractéristiques et à l'utilisation des antibiotiques (c.-à-d. le diagnostic, les coûts comparatifs et l'efficacité comparative, la résistance, l'observance des patients et l'échec thérapeutique) et liés aux facteurs externes (c.-à-d. la source de financement, les interventions en pharmacie clinique et les mesures de mise en oeuvre des directives) (128). Une analyse coût-efficacité plus complexe pourrait également prendre en compte à la fois les coûts directs (tels que l'achat et la distribution de l'antibiotique) et les coûts indirects (tels que les coûts évités grâce à la réduction des infections résistantes) (124). Un article récent explore les moyens d'adapter les calculs du rapport coût-efficacité supplémentaire (RCES) aux limites de la conception des essais cliniques sur les antimicrobiens (125). Ce document peut fournir des stratégies pour les pays dont les données sont limitées, mais qui prévoient néanmoins d'utiliser l'ETS pour soutenir l'évaluation du rapport coût-efficacité en déterminant les RCES.

Les pays qui disposent de capacités et de données suffisantes pour appliquer des modèles économiques issus de la littérature publiée peuvent modéliser la valeur de l'introduction d'antibiotiques ciblant les OMR. Par exemple, un modèle dynamique validé de transmission des maladies et de rapport coût-efficacité publié en 2020 (129) a été utilisé pour estimer les conséquences cliniques et économiques de l'introduction de l'association ceftazidime/avibactam pour le traitement des infections résistantes dans la province du Zhejiang, en Chine, dans le but d'éclairer la prise de décisions en matière de remboursement. Cet exemple a utilisé le modèle publié pour évaluer les résultats sur une période infectieuse de 10 ans et un taux d'actualisation annuel de 5 %. Les coûts ont été extraits du système d'information sanitaire (SIS) de l'hôpital et obtenus après nettoyage, agrégation et actualisation des données (130).

L'estimation de la charge économique de la RAM a été un élément clé pour modéliser la valeur de l'introduction de nouveaux antibiotiques dans les PRE. Il existe cependant de nombreux modèles, chacun ayant une utilité différente. En 2019, un examen systématique a été publié dans l'article *Using the best available data to estimate the cost of antimicrobial resistance: a systematic review* (131). Les diverses approches des études quantifiant la charge économique de la RAM y sont décrites et l'article donne un aperçu narratif des coûts liés à la charge économique des infections nosocomiales et acquises dans la communauté cliniquement importantes. Il peut fournir un guide utile sur les forces et les faiblesses des différents modèles publiés. Bien que des hypothèses générales puissent être formulées concernant certains facteurs prévisibles contribuant aux taux futurs de RAM – ce qui est généralement nécessaire pour évaluer le rapport coût-efficacité – la modélisation de ce rapport pour les antibiotiques doit être utilisée avec prudence étant donné que l'émergence, l'établissement et la propagation inattendus de nouveaux gènes de résistance sont susceptibles d'introduire de l'incertitude dans les estimations de la charge économique future et dans les modèles évaluant l'efficacité des interventions ou des politiques visant à combattre la RAM (132).

Établir un lien entre l'ETS et d'autres politiques et réglementations

Si un pays décide d'utiliser l'ETS pour éclairer la prise de décisions – et que l'antibiotique concerné est évalué comme ayant une valeur potentielle et que la décision est de procéder à son introduction – alors différents instruments peuvent être utilisés pour accélérer

ou soutenir l'enregistrement du produit, tout en garantissant une collecte continue d'informations afin de combler toute lacune en matière de données probantes pour assurer une ETS robuste. Cela doit être pris en compte dans les étapes de mise en oeuvre et de planification du processus d'introduction d'un antibiotique. Par exemple, si l'antibiotique bénéficie d'une préqualification de l'OMS, des dérogations à l'enregistrement, des procédures accélérées ou le recours à la CRP de l'OMS peuvent être envisagés. En outre, l'utilisation de programmes d'accès compassionnel comme options provisoires pour combler les lacunes en matière de données, ou de politiques autorisant des dérogations spéciales pour les médicaments non enregistrés destinés à des traitements vitaux, peut également être explorée pour les antibiotiques qui sont nécessaires de toute urgence. Les organismes d'ETS de certains pays ont adapté leurs processus pour inclure des recommandations à durée limitée (RDL) afin de faciliter l'accès rapide à des traitements innovants pour les patients atteints de maladies rares ou potentiellement mortelles et ayant d'importants besoins médicaux non satisfaits. En raison de la disponibilité limitée des données d'utilité clinique pour les nouveaux antibiotiques dans les contextes à faibles ressources, les RDL peuvent être une option à envisager si un pays doit introduire et enregistrer rapidement un nouvel antibiotique. Un élément typique des approbations de RDL est la demande de données supplémentaires auprès du fournisseur pour répondre aux incertitudes d'importance dans la base de données probantes existante au moment de l'approbation réglementaire (133). Les exigences en matière de collecte de données pour les RDL peuvent être liées aux conditions/exigences d'AMM des produits désignées par l'ANR. Au-delà de l'exploitation des mécanismes réglementaires pour constituer des données probantes, les pays peuvent également envisager de mener des études de mise en oeuvre ou des recherches opérationnelles conçues pour évaluer le rapport coût-bénéfice ou le rapport coût-efficacité des antibiotiques à mesure de leur introduction (Annexe 19.4).

Dans les pays qui ont des marchés plus établis ou plus vastes (c.-à-d. à la fois les PRFI et les PRE), les fournisseurs peuvent être plus disposés à enregistrer des produits en raison de l'avantage financier évident. Dans ces pays, l'ETS est toujours recommandée, mais elle aura probablement lieu parallèlement à l'AMM ou après, et est généralement déposée par le titulaire de l'AMM. La même démarche doit néanmoins être appliquée lorsque les coordonnateurs nationaux travaillent avec les responsables politiques et les organismes de réglementation, les comités des LNME et les organismes d'AMS pour réaliser une ETS et utiliser les données obtenues pour déterminer si le nouvel antibiotique doit être mis à disposition dans le secteur public.

Pour des conseils plus spécifiques sur la conduite d'une ETS, l'OMS donne des orientations aux pays pour institutionnaliser les mécanismes à cet effet (28).

Table A3. Example data requirements for two different types of HTA assessments

Type d'ETS	Objectif de l'évaluation	Données nécessaires	Données supplémentaires si disponibles
Analyse de l'incidence budgétaire (126), (134),	<p>Évaluer si l'accessibilité économique de l'antibiotique par rapport à la population traitée, et compte tenu des contraintes du pays en matière de ressources, c'est-à-dire :</p> <ul style="list-style-type: none"> • évaluer l'impact financier probable de l'antibiotique avant sa mise en oeuvre ; et • déterminer si l'antibiotique sera accessible dans les limites du budget si son utilisation est recommandée. 	<ul style="list-style-type: none"> • La taille de la population (c.-à-d. la prévalence et l'incidence). Les cas qui nécessitent un traitement et sont susceptibles de bénéficier de l'antibiotique, y compris les cas potentiellement non traités. • Les informations sur l'évolution de la maladie – population et utilisation par gravité ou stade. • La période budgétaire qui sera impactée par les dépenses de santé et les économies de coûts. • Le taux prévu d'adoption (p. ex., 50 % des personnes en ayant besoin devraient le recevoir) • Si le produit remplace ou complète les options actuelles en matière d'antibiothérapie • Les coûts de mise en oeuvre de l'antibiotique • Les économies de coûts liées à l'introduction de l'antibiotique (p. ex., réduction attendue de la durée d'hospitalisation, etc.) 	<ul style="list-style-type: none"> • Les coûts évités liés au traitement d'autres affections
Analyse comparative des coûts ou analyse de minimisation des coûts	Comparer les coûts de deux ou plusieurs antibiotiques ayant des résultats cliniques égaux (c.-à-d. que la sécurité et l'efficacité sont les mêmes)	<p>Coûts directs</p> <ul style="list-style-type: none"> • Les coûts des antibiotiques (p. ex., prix d'achat et administration) • Les coûts des services de soins de santé (p. ex., séjours à l'hôpital, visites chez le médecin, analyses de laboratoire) <p>Équivalence clinique</p> <ul style="list-style-type: none"> • Les données cliniques confirmant que les résultats des antibiotiques comparés sont les mêmes 	<p>Utilisation des ressources</p> <ul style="list-style-type: none"> • Les données sur l'utilisation des ressources par intervention (p. ex., fréquence des visites, durée des séjours à l'hôpital) <p>Coûts indirects</p> <ul style="list-style-type: none"> • Les coûts liés aux résultats pour les patients, tels que le temps perdu au travail ou les soins non rémunérés

Annexe 8. Estimations de coûts de haut niveau, alignement politique et obtention de financement

Obtenir l'adhésion politique et garantir la disponibilité du financement pour introduire un antibiotique est une étape nécessaire avant de commencer la phase de planification et de mise en oeuvre du processus d'introduction. Le coût de l'ajout d'un antibiotique au système de santé et son mode de financement sont des considérations importantes lorsqu'il faut décider de poursuivre ou non l'introduction. Les antibiotiques du groupe **Reserve** et certains du groupe **Watch** coûtent beaucoup plus cher que la plupart des produits de groupe **Access**. Même si la population ayant recours aux antibiotiques **Watch** et **Reserve** est bien moins nombreuse, les coûts unitaires élevés peuvent représenter un coût plus élevé pour le budget. En outre, la taille plus petite de la population peut signifier que les coûts unitaires élevés sont acceptables dans le cadre du budget global (se reporter à l'analyse de l'incidence budgétaire en annexe 7).

Avant d'élaborer un plan de mise en oeuvre entièrement chiffré, il est prudent d'estimer un budget de haut niveau en utilisant ce que l'on sait déjà sur le besoin de santé publique et clinique, les caractéristiques du produit et les résultats d'une ETS si possible. Ce chiffre estimé utilise des estimations de référence pour les activités supposées (p. ex., améliorations des infrastructures, achats, distribution, formation des agents de santé dans les établissements, recherche opérationnelle, etc.). Une estimation budgétaire de haut niveau peut ensuite être utilisée pour engager les fonctionnaires gouvernementaux chargés de l'allocation des budgets nationaux et des budgets de santé afin de comprendre la disponibilité des financements au niveau des portefeuilles, qui peuvent ensuite être alloués à l'introduction des antibiotiques.

Cette étape peut également être importante pour identifier de grosses lacunes en matière de financement et envisager si l'introduction d'un antibiotique est financièrement viable à long terme. Cela peut se faire sous la forme de l'élaboration d'une note d'orientation de haut niveau, qui peut être utilisée en tant qu'outil pour solliciter les ressources permettant d'introduire un antibiotique. Les pays peuvent suivre leurs propres modèles de note d'orientation et processus pour demander la mise en oeuvre d'une politique ou d'un projet ayant des implications budgétaires (si un modèle local n'est pas disponible, se reporter au modèle de note d'orientation pour l'introduction d'un antibiotique, Annexe 9). Cette étape permettra de garantir l'adhésion politique, d'identifier les financements disponibles, de prioriser les ressources nationales (c.-à-d. la contribution du gouvernement) et de contribuer à sécuriser les ressources nécessaires. Lorsque le financement disponible a été clairement déterminé et que le plan d'introduction des antibiotiques a été conçu, un budget entièrement chiffré peut être élaboré (voir la section 1.3 du guide sur la planification et la mise en oeuvre).

Il est également utile de vérifier que toutes les étapes impliquées dans la décision d'introduire un antibiotique ont été prises en compte et que des mesures ont été prises dans la mesure du possible. La liste de contrôle de l'Annexe 4 peut être utilisée pour vérifier toutes les étapes avant de passer à l'étape suivante du processus.

Annexe 9. Exemple de modèle de note d'orientation pour introduire un antibiotique du groupe Reserve

Ministère de la Santé et ministère des Finances, Pays X Réf. : xx/xx Dossier : xx/xx	APPROBATION REQUISE PAR xx/xx/xx
---	---

TITRE

Introduction d'un antibiotique du groupe RESERVE pour traiter les organismes multirésistants à l'échelle nationale

OBJECTIF

Obtenir l'approbation du Ministre de la Santé pour :

- Mettre en oeuvre un antibiotique Y de qualité garantie dans les zones à haut risque grâce à une approche progressive.

RECOMMANDATIONS

Que le ministre de la Santé :

- Prenne note de l'impact potentiel des organismes multirésistants sur les patients et le système de santé (en fonction des informations disponibles sur la charge de morbidité).
- Approuve la proposition d'introduire l'antibiotique Y comme priorité pour le ministre de la Santé et le ministre des Finances.
- Approuve un financement de xx millions US\$ sur X ans provenant du budget de la santé pour mener à bien les activités prévues.

IMPACT DES RECOMMANDATIONS

- **Pour les patients :** Réduction des échecs thérapeutiques causés par des antibiotiques inefficaces.
- **Pour les agents de santé :** Meilleurs résultats pour les patients et compétences accrues pour identifier et traiter à l'aide du nouvel antibiotique X.
- **Pour les finances :** Un budget de xx millions US\$ sur X ans (20xx-20xx) est demandé au budget de la santé pour financer le plan d'introduction.

QUESTIONS CLÉS

-

CONTEXTE

•

CONSULTATION

•

Auteur : Fonctionnaire chargé des politiques –
Chef de projet pour l'introduction des antibiotiques **Date :** xx.xx.xx

Approuvé par :

- | | |
|---|--------------|
| 1. Directeur adjoint, Département des aliments et des médicaments [xx] | Date: |
| 2. Ministre de la Santé [xx] | Date: |
| 3. Ministre des Finances [xx] | Date: |
| 4. Retour à l'auteur [Fonctionnaire chargé des politiques –
Chef de projet pour l'introduction des antibiotiques] | |

NOTE/RÉSUMÉ D'ORIENTATION DE DEUX PAGES

Proposition de politique

Contexte

Population cible

Parties prenantes

Mise en œuvre

Suivi et évaluation

Estimations des coûts (voir tableau ci-dessous)

Analyse de l'incidence budgétaire

Catégorie	A1	A2	A3	Total
Personnel				
Infrastructure et autres équipements				
Produits de base (antibiotiques et autres produits de santé)				
Chaîne d'approvisionnement, entreposage et distribution				
Formation, sensibilisation et communication				
S&E				
Recherche opérationnelle				
Total				

Annexe 10. Modèle de théorie du changement

Objectif : répondre au besoin de santé publique et clinique	<p>Les antibiotiques Access (dont l'accessibilité est essentielle) sont recommandés comme options thérapeutiques empiriques de première ou de deuxième intention pour les infections courantes.</p> <p>Les antibiotiques Watch (à surveiller) ont un spectre plus large et présentent un potentiel de résistance plus élevé. Ils sont recommandés comme options de premier choix uniquement pour les patients présentant des manifestations cliniques graves ou pour les infections où les agents pathogènes responsables sont susceptibles d'être résistants aux antibiotiques du groupe Access.</p> <p>Les antibiotiques Reserve (de réserve) sont ceux utilisés en dernier recours pour le traitement d'infections provoquées par des organismes multirésistants.</p>
--	--

Contributions	Activités	Produits	Résultats	Impact

Annexe 11. Choix de l'approche d'introduction des antibiotiques

Lorsqu'un antibiotique a été sélectionné pour introduction, il est essentiel de déterminer l'approche d'introduction la mieux adaptée à l'infrastructure locale (p. ex., établissements, logistique et chaîne d'approvisionnement), aux capacités en matière d'agents de santé et aux caractéristiques du produit concerné. L'adaptation de l'approche au contexte du pays et aux facteurs du système de santé optimisera le succès de l'introduction. L'approche choisie doit correspondre et s'intégrer aux pratiques courantes pour tous les antibiotiques, favoriser les pratiques assurant le BUA et promouvoir un accès continu et équitable aux produits.

Pour les pays, il existe de nombreuses manières d'introduire un antibiotique. Par exemple, un pays peut envisager une approche progressive et suivie, ou « approche pilote », ou bien choisir de déployer simultanément un antibiotique à l'échelle nationale. Une approche progressive et suivie permet de tester et d'affiner la distribution et le déploiement des antibiotiques avant de passer à une diffusion plus large, tandis qu'un déploiement national simultané peut être approprié pour répondre à un besoin urgent ou généralisé (Fig. A2). Il peut aussi s'avérer optimal de combiner ces approches au niveau infranational, ou un pays peut choisir d'élaborer une approche d'introduction entièrement nouvelle, conçue conjointement dans le cadre d'une approche multipartite. Bien que les antibiotiques destinés au traitement des infections bactériennes ne s'intègrent généralement pas dans les programmes verticaux des PRFI (tels que ceux visant à lutter contre le paludisme, le VIH ou la tuberculose), en fonction du contexte et des ressources, un pays peut envisager une approche dans laquelle un programme structuré est conçu spécifiquement pour les traitements antibiotiques de dernier recours.

Il est aussi important que le choix de l'approche prenne en compte les parties prenantes et les partenaires des secteurs public et privé, et que les partenariats public-privé (PPP) existants ou potentiels soient considérés comme une approche pour l'introduction des antibiotiques, en particulier lorsque l'accès et la disponibilité sont élevés dans le secteur privé. L'étude de cas suivante présente un exemple de PPP utilisé pour gérer l'introduction et la distribution de nouveaux médicaments antipaludiques dans le secteur privé afin de faciliter la logistique du dernier kilomètre et l'accès.

Le Fonds pour des médicaments antipaludéens à des prix abordables (AMFm) vise à faciliter l'introduction d'antipaludiques au prix plus élevé dans le secteur privé des PRFI

L'AMFm était une initiative mondiale lancée par le Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme en 2009 (135). Son objectif était d'augmenter l'accès aux traitements antipaludiques efficaces, en particulier les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA), en réduisant leurs prix et en favorisant leur disponibilité dans les points de vente des secteurs public et privé. L'initiative visait à limiter l'utilisation d'antipaludiques moins efficaces et à retarder le développement de la pharmacorésistance en rendant les CTA de qualité garantie plus abordables et largement accessibles, en particulier dans le secteur privé. L'AMFm a négocié des réductions de prix avec les fabricants de CTA et accordé des subventions aux distributeurs des secteurs public et privé, tout en aidant les pays à introduire des mesures visant à renforcer la sensibilisation, à améliorer la gestion de la chaîne d'approvisionnement et à suivre l'impact du programme.

Les gouvernements ont travaillé pour intégrer les CTA appuyés par l'AMFm dans les établissements de santé publique et garantir la disponibilité de ces traitements dans les zones rurales et urbaines. Dans le même temps, les gouvernements nationaux et les ministères de la Santé ont administré les subventions accordées par l'AMFm qui étaient destinées à réduire le coût des CTA au point de vente, les rendant ainsi économiquement accessibles pour la population générale. Le secteur public était également chargé de réglementer la distribution des CTA, en veillant à ce que seuls des traitements de haute qualité, approuvés par l'OMS, soient fournis dans le cadre du programme de l'AMFm.

Le secteur privé, notamment les pharmacies et les cliniques privées, a joué un rôle essentiel dans la distribution des CTA subventionnées à la population. L'AMFm cherchait à atteindre le plus grand nombre de personnes possible en s'appuyant sur les vastes réseaux de distributeurs et de détaillants du secteur privé, en particulier dans les zones rurales où les établissements de santé publique étaient limités. Dans le même temps, l'emballage des CTA de qualité garantie financés par l'AMFm a été marqué d'un logo AMFm vert dans le cadre d'une stratégie visant à suivre le produit à travers le réseau de distribution et à communiquer aux acheteurs que la qualité du produit avait été garantie. En impliquant le secteur privé, l'AMFm a favorisé la concurrence entre les fournisseurs et les détaillants, ce qui a contribué à faire baisser les prix et à améliorer la disponibilité des CTA. Le programme a encouragé les distributeurs privés à s'approvisionner en CTA au prix subventionné et à répercuter les économies réalisées sur les consommateurs.

Dans l'ensemble, le modèle PPP adopté dans le cadre de l'AMFm a contribué à son succès en rendant les CTA plus abordables et largement disponibles dans des pays comme le Nigéria, le Ghana, le Kenya et l'Ouganda.

Il est recommandé que les pays effectuent une évaluation préliminaire des capacités des établissements de santé afin d'identifier ceux ayant besoin de l'antibiotique et pouvant l'utiliser de manière appropriée. L'évaluation des capacités doit se concentrer sur l'identification du nombre d'établissements qui devront recevoir l'antibiotique et sur leur état de préparation (c.-à-d. ceux ayant des capacités actuelles et/ou potentielles). De même, les capacités nationales et infranationales de test et de diagnostic doivent également être évaluées (à savoir, ces établissements disposent-ils de capacités de diagnostic existantes, et celles-ci sont-elles utilisées ? Si non, pourquoi ? Quelles sont les capacités actuelles en matière de pharmacovigilance du réseau clinique et de laboratoires d'un établissement ?) Cette évaluation peut indiquer ce qui est réaliste en fonction des capacités d'un pays, des stratégies de déploiement optimales, y compris les lieux où les antibiotiques sont nécessaires et comment les déployer, le niveau d'urgence et si les anciens produits doivent être progressivement supprimés, etc. D'autres capacités à évaluer comprennent la capacité des établissements à gérer l'introduction d'un antibiotique (p. ex., personnels et nombre de lits pour répondre aux variations du volume de patients), l'infrastructure des établissements comme la disponibilité d'antibiotiques de première et de deuxième intention, d'une réfrigération adéquate, d'approvisionnements en énergie, en eau, en assainissement et en hygiène, et les capacités en matière de LCI. L'évaluation des capacités devrait également aider à déterminer le besoin potentiel d'avoir à renforcer l'infrastructure pour introduire l'antibiotique en toute sécurité.

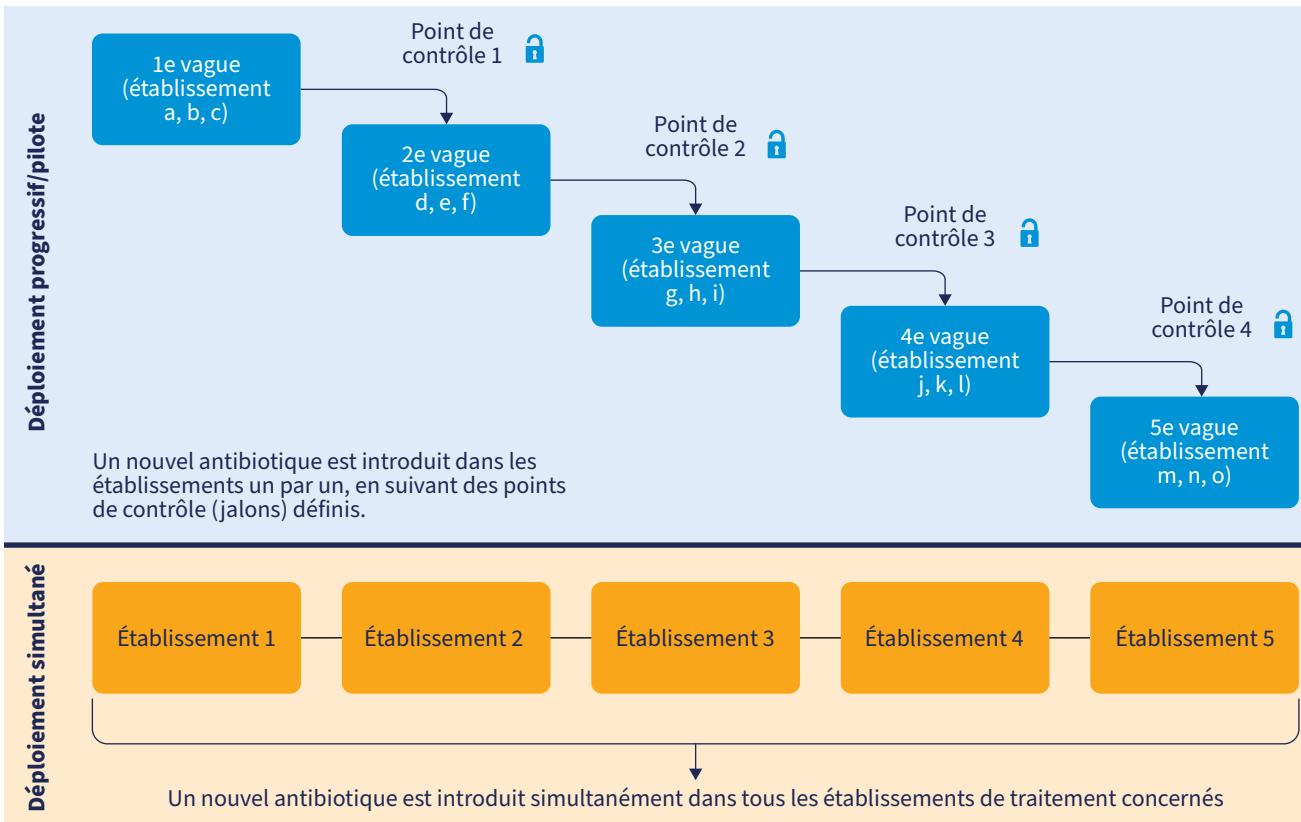
Les facteurs clés à prendre en compte lors du choix de l'approche d'introduction comprennent :

1. **Le nombre d'antibiotiques introduits** (c.-à-d. un ou plusieurs, en même temps ou décalés). Si plusieurs antibiotiques sont introduits en même temps ou à des dates similaires, cela peut avoir un impact sur la manière et le lieu d'introduction de chaque médicament.
2. **Le niveau d'urgence, basé sur le volume de patients atteints d'OMR nécessitant un traitement.** Il faut se demander si l'introduction d'un antibiotique est nécessaire pour répondre au nombre croissant de patients traités pour des infections pharmacorésistantes. Il faut également déterminer s'il s'agit d'une urgence ou non, et si celle-ci est nationale ou limitée à une zone spécifique d'un pays. Si le besoin est moins urgent, l'introduction peut se prêter à une approche plus progressive.
3. **Le niveau de soins pour l'administration du traitement.** Tenir compte du lieu où les patients recevront l'antibiotique (c.-à-d. qu'il peut être prescrit par des médecins dans des établissements de soins de santé primaires, il peut s'agir d'un médicament réservé aux hôpitaux pour traiter les patients hospitalisés gravement malades, ou dont l'utilisation est liée à des capacités de test qui peuvent n'être disponibles que dans les hôpitaux. Ces informations doivent être disponibles dans les LNME mises à jour ou dans le guide de l'OMS sur la classification AWaRE des antibiotiques. La plupart des produits du groupe **Reserve** sont actuellement destinés à un usage hospitalier tertiaire uniquement, mais d'autres antibiotiques peuvent être dispensés dans le cadre des soins primaires ou par d'autres établissements ayant la capacité de traiter avec des produits des groupes **Watch** et **Access**. Dans cette optique, le niveau de l'établissement de santé (soins primaires, secondaires ou tertiaires) où l'antibiotique sera utilisé déterminera l'approche. Il est également important de tenir compte du lieu où les patients ont recours aux soins et reçoivent une antibiothérapie (secteur privé ou public, pharmacie, clinique ou hôpital, etc.). Il est important de bien connaître le comportement de recours aux soins pour comprendre où se situe le besoin le plus

- grand, mais également pour éclairer toute mesure de BUA nouvelle ou améliorée dans le cadre de l'approche sélectionnée pour garantir l'introduction des antibiotiques.
4. **L'emplacement des établissements et les liens vers d'autres services.** Tenir compte de l'emplacement des établissements (c.-à-d. s'ils se trouvent dans des zones où la charge de morbidité est élevée ou dans des zones de desserte élargies). Déterminer également si l'établissement est lié à un centre d'orientation. De même, voir si les établissements sont liés au Laboratoire national de référence (LNR), à l'institut national de la santé (INS) ou aux laboratoires de microbiologie, peuvent y être reliés ou disposent de services internes.
 5. **La mise en oeuvre de programmes, de processus et de politiques relatifs au BUA, et des capacités suffisantes pour utiliser l'antibiotique de manière appropriée.** Déterminer si un établissement met actuellement en oeuvre un programme de BUA, s'il existe un comité ou une équipe sur le BUA ou des personnes désignées pour gérer le BUA au sein de l'établissement. Cela doit également inclure d'autres stratégies pertinentes, notamment les activités de LCI et WASH. Si les établissements ne disposent pas de ces moyens, l'approche doit être adaptée pour garantir qu'il y ait le temps et les ressources nécessaires pour mettre en place ces capacités avant le déploiement de l'antibiotique.
 6. **Les infrastructures et capacités disponibles actuellement et potentielles.** Tenir compte des capacités de l'établissement (y compris sa capacité en matière de tests) et de la zone de desserte, des compétences et capacités des agents de santé, des capacités de microbiologie et des liens avec les établissements. Les capacités en matière de laboratoires et de compétences doivent également être liées à une évaluation des capacités et au recensement de pharmacovigilance. Tenir compte de la complexité des cas en termes d'OMR et des ressources disponibles. La priorité peut être accordée aux établissements dotés d'un CPT et/ou d'un comité de BUA actifs, ou à ceux qui ont la capacité d'en créer un, qui disposent d'agents de santé qualifiés, de services de tests adéquats et de services de microbiologie clinique pour soutenir un diagnostic précis, un traitement approprié et une utilisation correcte. Quelques antibiotiques du groupe **Reserve** et certains qui sont répertoriés dans la LME de l'OMS peuvent nécessiter un diagnostic ou un suivi spécialisé, parallèlement à des soins médicaux spécialisés et/ou à une formation spécialisée.⁵ Les antibiotiques de dernier recours exigent les capacités nécessaires pour mener des formations internes spécialisées ou d'être bien connecté aux services de laboratoire capables de gérer et d'absorber les exigences en matière de tests. Se reporter aux Annexes 14 et 17 pour des considérations supplémentaires sur les capacités requises lors de la sélection des sites et de l'approche d'introduction.
 7. **Les coûts des différentes approches.** Différentes approches d'introduction auront probablement des implications financières différentes, de sorte que l'approche choisie doit également prendre en compte les coûts potentiels.

⁵ Les antibiotiques figurant sur la liste complémentaire de la LME de l'OMS sont des médicaments essentiels pour les maladies prioritaires, et pour lesquels des établissements de diagnostic ou de suivi spécialisés, des soins médicaux spécialisés et/ou une formation spécialisée sont nécessaires. En cas de doute, les médicaments peuvent également être répertoriés comme complémentaires sur la base de coûts systématiquement plus élevés ou d'un rapport coût-efficacité moins attractif dans divers contextes. Lorsque le symbole [C] est placé à côté d'un médicament individuel ou d'un dosage de médicament sur la liste complémentaire, cela signifie que le médicament nécessite des établissements de diagnostic ou de suivi spécialisés, des soins médicaux spécialisés et/ou une formation spécialisée dans le cadre de leur utilisation chez l'enfant.

Figure A2. Exemple de deux approches d'introduction sélectionnées pouvant être envisagées par les pays



Le **Tableau A4** décrit certaines considérations qui peuvent être prises en compte lors du choix de l'approche à adopter pour l'introduction des antibiotiques.

Tableau A4. Considérations relatives à deux approches choisies pour l'introduction des antibiotiques

Exemples d'approches d'introduction	Principaux éléments à prendre en compte
Introduction progressive et suivie	<ul style="list-style-type: none"> • Un seul antibiotique est introduit avec des mesures d'utilisation complexes. • Plusieurs antibiotiques sont introduits en même temps. • Une mise en œuvre pilote est nécessaire pour identifier et résoudre les défis programmatiques ou logistiques. • Seuls certains établissements ciblés disposent des capacités, notamment des infrastructures, nécessaires pour faire face à une éventuelle augmentation du flux de patients. • Seuls certains établissements ciblés peuvent s'acquitter des exigences de diagnostic et de suivi spécialisées requises, ou travaillent avec un service de laboratoire ayant cette capacité. • Les capacités en matière de ressources humaines et de formation et de supervision du personnel limitent l'introduction à quelques districts ou régions sélectionnés à la fois. • L'antibiotique remplace un produit plus ancien et cela prend du temps. • Les besoins totaux en dépenses ne sont pas immédiatement disponibles.
Déploiement simultané/introduction nationale	<ul style="list-style-type: none"> • En plus des considérations ci-dessus pour une introduction progressive et suivie, déterminer également si : <ul style="list-style-type: none"> • il existe un besoin urgent de déploiement national ; • l'infrastructure existante peut résister à l'introduction nationale ; et • le personnel de santé est préparé et prêt à utiliser l'antibiotique et à le mettre en œuvre dans le cadre de programmes de BUA.

Annexe 12. Mise à jour et adoption de politiques visant à soutenir l'introduction d'antibiotiques

Si l'examen et l'évaluation des politiques existantes portant sur la RAM et les antibiotiques (Annexe 6.1.3) indiquent la nécessité de mettre celles-ci à jour ou d'en adopter de nouvelles, il convient à ce stade de prendre des mesures pour mettre en oeuvre le changement de politique.

Si l'antibiotique sélectionné ne figure pas sur la LNME, la première mesure de cette étape consiste à démarrer le processus pour l'inscrire. Dans la plupart des pays, les LNME peuvent aider à prioriser les médicaments disponibles dans le secteur de la santé publique. Elles peuvent servir de référence pour rationaliser les décisions concernant l'achat ou le remboursement parmi les milliers de médicaments présents sur le marché. Dans la plupart des structures de soins de santé, en particulier dans les PRFI, la LNME sert de base aux priorités d'achat ainsi qu'à l'élaboration des directives de traitement standard/nationales et des listes de produits pharmaceutiques. Dans de nombreux PRFI, les LNME n'ont pas été mises à jour pour inclure les antibiotiques des groupes **Reserve** et **Watch** répertoriés dans la LME de l'OMS la plus récente (73). Par exemple, une étude de 2021 comparant les antibiotiques inscrits sur la LNME dans 138 pays a révélé que parmi les 44 antibiotiques essentiels uniques (qui comptent 24 produits **Access**, 15 produits **Watch** et cinq produits **Reserve**), le nombre médian d'antibiotiques était de 18 pour le groupe **Access**, 16 pour le groupe **Watch** antibiotiques, et un pour le groupe **Reserve** (136).

Les dirigeants, les coordonnateurs nationaux, les experts/conseillers techniques, en collaboration avec les responsables politiques, les autorités de réglementation et les CPTN, peuvent travailler ensemble pour soutenir les mises à jour de la LNME, qui peuvent ensuite être examinées par les CLNME en vue de l'inscription de l'antibiotique sélectionné sur la liste nationale. Ces parties prenantes peuvent travailler ensemble pour préparer les informations techniques et autres documents requis par les CLNME. Les fonctions de coordination nationales et les experts techniques peuvent jouer un rôle de premier plan dans la compilation des dossiers de soumission des LNME.

Les exigences relatives aux LNME peuvent inclure :

- les données probantes les plus récentes démontrant la sécurité et l'efficacité ;
- le cas d'utilisation des antibiotiques concernés,⁶ en précisant spécifiquement les circonstances particulières de leur utilisation ainsi que toutes les limites d'utilisation

⁶ Noter que les antibiotiques du groupe Reserve, à l'exception du linézolide, sont actuellement réservés à l'usage hospitalier, mais d'autres antibiotiques peuvent être dispensés par le biais des soins de santé primaires et d'établissements de niveau secondaire. Le niveau de soins approprié doit donc être articulé dans le dossier de soumission afin de garantir qu'il soit reflété dans la LNME.

visant à préserver l'efficacité de l'antibiotique (p. ex., restrictions de prescription, exigences d'autorisation préalable, etc.) et, si nécessaire, en soulignant que certains traitements de deuxième et troisième intention ne doivent être utilisés qu'en dernier recours ;

- le niveau de soins recommandé, y compris les prestataires de traitement autorisés à prescrire l'antibiotique ;
- les données probantes concernant les coûts comparatifs ou le rapport coût-efficacité (voir Annexe 7), l'évaluation globale de l'incidence budgétaire et les avantages au sens large pour le système de santé ; et
- les lettres de groupes communautaires, de patients et de cliniciens soulignant combien il est important d'inscrire l'antibiotique sur la LNME.

Bien qu'il puisse être impossible d'admettre immédiatement un antibiotique à une LNME, les plans doivent être élaborés autour des calendriers nationaux de mise à jour des LNME et les activités doivent être prévues de sorte que le ou les antibiotiques ciblés soient inclus dans la prochaine mise à jour.

Dans certains pays, il arrive que les LNME ciblent uniquement les médicaments utilisés dans les soins de santé primaires. Dans ce cas, certains pays ont élaboré des listes ou sous-listes spécifiques pour compléter les LNME incluant des médicaments destinés uniquement à être utilisés dans des établissements de santé spécialisés ou de niveau supérieur. Par exemple, l'Afrique du Sud dispose d'une LME pour les soins de santé tertiaires et quaternaires (137). Ces listes peuvent être idéales pour les antibiotiques du groupe **Reserve** car ils peuvent cibler l'utilisation et les remboursements au niveau des établissements, et soutenir les pratiques de BUA. Lorsque ces listes n'existent pas et que les LNME actuelles visent les soins primaires, les pays peuvent envisager d'élaborer des listes ou des sous-listes de LNME spécifiques.

D'autres mises à jour de politiques ou nouvelles politiques pouvant être nécessaires comprennent : l'ajout ou l'adoption de l'antibiotique dans le cadre du PAN ; l'élaboration ou la mise à jour des protocoles/directives de traitement en fonction des capacités en matière de diagnostic, de BUA et des principes de la classification AWaRe ; l'application de politiques tarifaires appropriées, l'intégration de l'antibiotique dans les régimes sociaux d'assurance maladie ou de remboursement ; et l'intégration de l'antibiotique dans les systèmes et politiques de surveillance destinés au suivi des modes d'utilisation et de l'émergence de résistances.

Une fois les politiques mises à jour, il faut réfléchir à la manière dont elles seront mises en pratique. Pour les établissements qui développent leurs propres protocoles thérapeutiques sur la base des directives de traitement standard nationales, il faut intégrer les antibiotiques dans ces directives et les protocoles à l'échelle des établissements. Il est donc important de veiller à ce que tout changement de politique soit associé à une communication claire, et soutenu par toutes les formations requises pour garantir une adoption aisée du niveau national au niveau infranational.

Certains PRFI disposent de CPTN actifs et bien établis qui prennent des décisions au niveau national sur les LNME et les politiques en matière de médicaments, élaborent des recommandations thérapeutiques sur l'utilisation appropriée de tous les médicaments, et sont ensuite responsables de communiquer ces décisions aux établissements. Dans d'autres pays ce rôle peut incomber à un autre groupe au sein du ministère de la Santé, ou

bien des coordinateurs nationaux comme un CC sur la RAM peuvent travailler directement avec les établissements pour soutenir le changement et la mise en oeuvre.

Cette relation entre le niveau national et les établissements est exploré plus en détail dans l'Annexe 17. À titre d'exemple de la manière dont les CPTN peuvent oeuvrer pour soutenir la diffusion de nouvelles politiques ou directives de traitement standard, leur rôle peut inclure :

- évaluer et sélectionner les médicaments, en fonction des LNME, à inscrire sur la liste des produits pharmaceutiques de l'établissement ;
- élaborer et diffuser les directives de traitement standard nationales (y compris sur le traitement antimicrobien) et les protocoles de traitement adaptés aux besoins spécifiques des patients ;
- développer les politiques en matière d'antibiotiques devant être adoptées par les établissements ; et
- soutenir la formation de CPT et/ou de comités sur le BUA à l'échelle des établissements, si nécessaire, pour appuyer l'intégration de la politique nationale.

12.1 Politiques de tarification et d'accès pour réduire les prix des antibiotiques

Étant donné que la plupart des antibiotiques du groupe **Reserve** et certains du groupe **Watch** sont coûteux, il peut être nécessaire de planifier et d'introduire des politiques stratégiques visant à contrôler les coûts et à maximiser la couverture tout en préservant les antibiotiques. Il convient de noter que les politiques de tarification et d'accès doivent être liées aux activités réglementaires (Annexe 13) et aux activités d'achat (Annexe 15).

L'OMS a élaboré des lignes directrices pour aider les pays à mettre en oeuvre des politiques et des stratégies de tarification, à savoir les lignes directrices de l'OMS sur les politiques nationales de tarification des produits pharmaceutiques (35). Celles-ci comprennent des recommandations sur la formulation et la mise en oeuvre de politiques relatives à la gestion des prix et à l'accès aux produits pharmaceutiques, et couvrent 10 politiques tarifaires (Fig. A3) pouvant être appliquées pour fixer, gérer ou influencer les prix des produits. Certaines de ces politiques peuvent être pertinentes lors de l'élaboration des politiques de tarification des antibiotiques ; il est donc recommandé aux pays de consulter ces lignes directrices lorsqu'ils envisagent des approches de tarification. Les politiques tarifaires doivent être appliquées en fonction de l'antibiotique, du contexte et du système de santé. Il est également important que les pays prennent en compte la relation et le lien entre les différentes politiques de tarification, car plusieurs politiques peuvent être nécessaires, ainsi que la source et la fiabilité des sources lors de l'utilisation d'informations externes concernant les prix.

Figure A3. Dix politiques de prix pouvant être appliquées pour fixer, gérer ou influencer les prix des produits pharmaceutiques



Source : D'après WHO guideline on country pharmaceutical pricing policies, 2nd edition (35).

L'aspect coûteux des antibiotiques du groupe **Reserve** et de certains du groupe **Watch** limite généralement la disponibilité de ces produits dans les PRFI. Par exemple, dans le secteur public, ces médicaments sont souvent en rupture de stock et même lorsqu'ils sont disponibles, ils ne sont habituellement pas inclus dans les ensembles de prestations des fournisseurs d'assurance maladie (tant publics que privés). Les pays doivent également envisager des stratégies de tarification pour gérer la différence des prix entre le secteur privé et le secteur public, les prix du secteur public étant en général bien plus bas et les patients du secteur privé ayant souvent des frais importants à leur charge. Par exemple, l'OMS a précédemment signalé que dans la moitié des pays d'Afrique environ, au moins 40 % des dépenses totales de santé se composent de paiements directs à la charge des ménages (138). Étant donné que l'achat d'antibiotiques pour le traitement des infections multirésistantes dans les PRFI est inabordable pour beaucoup, et compte tenu de la capacité de ces médicaments à sauver des vies, les pays doivent envisager d'inclure les tests de sensibilité/résistance aux antibiotiques ainsi que les antibiothérapies de deuxième intention et de dernière recours dans les régimes sociaux d'assurance maladie, ou de plaider en faveur de leur inclusion dans les ensembles de prestations des fournisseurs d'assurance privés.

Étude de cas

L'importance d'inclure les antibiotiques contre les organismes pharmacorésistants dans les régimes nationaux d'assurance maladie ou de remboursement : une étude de cas clinique de la prise en charge d'un patient atteint d'une infection résistante aux carbapénèmes au Nigéria

Au Nigéria, un processus en plusieurs étapes est en place pour encadrer l'utilisation des antibiotiques de deuxième et de troisième intention et assurer leur bon usage. Lorsqu'un patient atteint d'une infection résistante aux carbapénèmes se présente pour recevoir un traitement, ce processus comprend : des analyses de microbiologie pour identifier l'agent pathogène ; une réunion portant sur le diagnostic et le bon usage des antimicrobiens dans le cadre des options de prise en charge disponibles ; l'identification du traitement clinique requis (association ceftazidime/avibactam) ; la soumission d'une lettre au directeur général de l'Agence nationale pour l'administration et le contrôle des aliments et des médicaments (NAFDAC) demandant l'utilisation du traitement clinique requis (association ceftazidime/avibactam) ; et la réception en retour d'une lettre positive de la part de l'autorité de réglementation des médicaments ainsi que du titulaire de l'AMM, dans ce cas Pfizer.

Dans le cas d'un patient au Nigéria, 14 jours se sont écoulés entre la présentation initiale et l'approbation du traitement, mais malgré cette approbation, les coûts élevés à la charge du patient lui ont empêché d'y avoir accès, l'association ceftazidime/avibactam n'étant actuellement pas incluse dans le régime national d'assurance maladie du pays. Actuellement, dans de nombreux pays, y compris les PRE et les PRFI, la couverture des antibiotiques qui traitent les infections pharmacorésistantes par les régimes nationaux d'assurance maladie et/ou de remboursement est limitée. Cette faible couverture dans de nombreux contextes signifie que l'accès dépend en fin de compte de la capacité des patients à effectuer des paiements directs.

Dans les contextes à faibles ressources, les antibiotiques du groupe **Reserve** ne sont souvent pas inclus dans les régimes sociaux d'assurance maladie. Ce cas met en évidence les défis auxquels sont confrontés les cliniciens lorsqu'ils fournissent des traitements urgents et vitaux aux patients, et souligne que même lorsque des mesures judicieuses sont en place pour assurer le BUA, les pays doivent envisager de couvrir ces traitements dans le cadre des régimes nationaux d'assurance maladie afin de garantir à tous un accès équitable.

Les régimes sociaux d'assurance maladie peuvent être étroitement liés aux régimes de remboursement, qui sont des programmes dans lesquels les gouvernements ou des tiers, comme des assureurs privés, paient tout ou partie des coûts associés aux technologies de santé. Ces types de régimes ne sont pas largement disponibles dans les PRFI, mais certains commencent à les introduire. Dans le cadre des efforts visant à parvenir à des soins de santé universels, les pays dotés de régimes de remboursement actifs doivent envisager d'y inclure des antibiotiques. D'après l'OMS, les différentes approches de remboursement (139) sont les suivantes :

- Remboursement spécifique pour un produit : l'éligibilité au remboursement dépend du médicament en question (c.-à-d. qu'un médicament est considéré comme remboursable ou non).
- Remboursement spécifique pour une maladie : l'éligibilité au remboursement est liée à la maladie sous-jacente qui sera traitée. Ce type de remboursement vise le statut de remboursement et le taux de remboursement. Un médicament peut être remboursé à des taux de remboursement différents selon la maladie traitée. Des programmes spécifiques pour certaines indications relèvent également du remboursement spécifique à une maladie.
- Remboursement spécifique pour un groupe de population : certains groupes de population (p. ex., les enfants, les personnes âgées) sont éligibles pour recevoir des médicaments gratuits ou à des taux de remboursement plus élevés, tandis que d'autres ne le sont pas.
- Remboursement basé sur la consommation : le niveau de remboursement dépend des dépenses en médicaments d'un patient sur une certaine période (p. ex., le remboursement augmente généralement avec la consommation).

Les pays doivent prendre en compte les avantages et les risques des différentes stratégies de tarification des antibiotiques. Par exemple, une tarification de référence externe peut être envisagée s'il n'existe que peu de données pour effectuer une tarification en fonction de la valeur et une ETS, mais la précision des prix peut être difficile à obtenir et nécessite un niveau élevé de compétence (p. ex., les prix provenant de sources accessibles au public dans les pays utilisés pour la comparaison peuvent ne pas être exacts et ne pas refléter le prix net définitif tenant compte des remises, des rabais et des taxes, etc.) (36).

12.1.1 Mise en commun des achats comme stratégie tarifaire pour les antibiotiques du groupe Reserve et certains antibiotiques du groupe Watch

Pour les marchés de plus petite taille introduisant des antibiotiques **Reserve** et certains antibiotiques **Watch**, la coordination des politiques tarifaires et la mise en commun des achats dans plusieurs pays ou dans une région peuvent créer un plus grand pouvoir d'achat et permettre d'obtenir des prix favorables.

L'achat groupé permet de réaliser des économies d'échelle et d'envergure, et d'obtenir une plus grande efficacité grâce au partage des ressources humaines (c.-à-d. l'expertise et la charge de travail) et à la rationalisation des processus d'achat. La combinaison de ressources financières et non financières et la formation d'une entité unique pour l'achat des antibiotiques à prix élevé et à faible volume peuvent aider les pays/marchés de plus petite taille à accéder à ces produits en tirant parti de volumes supplémentaires et en créant une meilleure visibilité de la demande pour les fournisseurs.

Pour les marchés plus petits, les exemples d'achats groupés régionaux ou internationaux comprennent le service d'achats de produits pharmaceutiques de l'Organisation des États des Caraïbes orientales, le service d'achats groupés des États Membres de la Communauté de développement de l'Afrique australe, l'initiative d'achats groupés des petits États insulaires en développement dans la Région africaine de l'OMS et le programme d'achats groupés du Conseil de coopération du Golfe. Certains pays peuvent envisager de regrouper ou de coordonner leurs achats avec des pays voisins, mais il est important de connaître les problèmes juridiques et réglementaires qui peuvent survenir selon les cadres juridiques existants de chaque pays.

Les pays peuvent également obtenir des prix plus bas pour les médicaments lorsqu'ils achètent des produits disponibles auprès de tiers qui mettent leurs achats en commun, tels que la Division des approvisionnements du Fonds des Nations Unies pour l'enfance (UNICEF), le Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme, le Service pharmaceutique mondial du Partenariat Halte à la tuberculose et le Fonds renouvelable régional pour les fournitures stratégiques de santé publique de l'Organisation panaméricaine de la santé (OPS). Sur les marchés plus vastes, la stratégie de mise en commun des achats peut s'avérer efficace pour faire baisser les prix à l'échelle nationale ou infranationale, où les systèmes d'achat centralisés fonctionnent pour regrouper les achats dans différents secteurs et filières d'achat. Par exemple, l'Inde, par l'intermédiaire de la Central Medical Services Society (CMSS), a mis en place un organisme d'achat centralisé qui a joué un rôle clé dans l'approvisionnement en médicaments pour des maladies telles que la tuberculose, le VIH et le paludisme ainsi que pour diverses autres initiatives de santé publique (140).

12.1.2 Stratégies d'accès aux médicaments et tarification

En termes de stratégies d'accès et de leur rapport avec l'assurance et le remboursement, certains PRE ont développé des modèles de paiement pour les antibiotiques, tels que des modèles basés sur le remboursement et l'abonnement, ainsi que des garanties de revenus, afin d'inciter les fournisseurs à mener leurs activités dans un pays, mais aussi pour gérer les coûts élevés et l'utilisation excessive de nouveaux antibiotiques. Les paiements de type abonnement ont été utilisés au Royaume-Uni et les garanties de revenus ont été utilisées en Suède pour le remboursement d'antibiotiques au niveau national, les pays effectuant des paiements fixes initiaux chaque année pour accéder à une quantité prédéterminée d'antibiotiques qui correspond à l'épidémiologie et au besoin de santé clinique/publique, quelle que soit la quantité de produit utilisée (141).

Les paiements de type abonnement ne s'appliquent pas seulement aux PRE mais peuvent être envisagés dans les PRFI (142). Les stratégies d'accès peuvent avoir des avantages ou des conséquences variés, et doivent donc être envisagées en fonction de l'antibiotique, du contexte/système de santé du pays et du problème ciblé par la politique. Par exemple, certains titulaires d'AMM peuvent retirer leurs demandes si un pays cherche à imposer des prix qui sont inférieurs aux limites du rapport bénéfices/pertes d'une société. Cela peut constituer un problème particulier pour les pays ayant des marchés de plus petite taille, et l'exploration de solutions alternatives pour la réduction des prix, telles que les achats régionaux ou groupés, peut permettre d'obtenir de meilleurs résultats.

12.1.3 Lois sur la propriété intellectuelle et tarification

Les lois sur la propriété intellectuelle jouent également un rôle essentiel dans la détermination des prix et de l'approvisionnement en antibiotiques dans les PRFI (voir Annexe 2.2.1, Gestion de la propriété intellectuelle), notamment car elles peuvent influencer et augmenter la base de fournisseurs, créant ainsi de la concurrence.

Le droit et les politiques en matière de concurrence ont un rôle important pour améliorer l'accès aux technologies de la santé et favoriser l'innovation. Les restrictions injustifiées en matière de concurrence, qu'elles résultent d'un abus de position dominante découlant de droits de propriété intellectuelle ou d'autres facteurs, ou d'accords anticoncurrentiels, peuvent être résolues en assurant l'application de la législation sur la concurrence.

12.1.4 Fluctuations monétaires et tarification

La plupart des antibiotiques du groupe **Reserve** et certains du groupe **Watch** devant être importés, il est également important de prévoir l'impact des fluctuations monétaires dans les PRFI ainsi que l'impact sur l'accessibilité économique et la tarification. Lorsque la monnaie locale s'affaiblit par rapport aux devises étrangères, les dépenses liées à l'achat de médicaments augmentent, faisant grimper les prix d'ensemble des médicaments dans le pays. Un article de décembre 2023 dans le Premium Times décrivait comment le prix de détail local des packs d'Ampliclo 500 mg au Nigéria avait augmenté de plus de 1000 % entre 2019 et 2023 en raison de la dévaluation de la monnaie locale par rapport au dollar (143).

Annexe 13. Préparation pour l'enregistrement/l'AMM des antibiotiques

La planification réglementaire est une étape importante de l'introduction d'un antibiotique. Un planning minutieux des activités réglementaires peut permettre d'éviter des retards inutiles de l'AMM et ouvrir la porte à l'accès. En outre, il est primordial de garantir la qualité des produits et les autorités nationales de réglementation (ANR) jouent un rôle important pour garantir la disponibilité de produits sûrs, efficaces et de qualité garantie. Les plans d'introduction incluent la collaboration et le partenariat avec les ANR et doivent être centrés sur une approche collaborative pour éviter tout retard réglementaire.

Dans le cas des antibiotiques des groupes **Reserve** et **Watch**, les fournisseurs peuvent hésiter à demander l'AMM dans les PRFI car la demande est trop faible ou le marché est trop opaque pour les convaincre que l'enregistrement d'un produit conduira à un rendement positif (37,38). Dans certaines situations, les exigences spécifiques en matière de données pour les antibiotiques peuvent également entraîner un ralentissement du processus ou une augmentation des coûts d'enregistrement d'un produit, ce qui peut s'avérer prohibitif pour une société et lui faire décider de ne pas soumettre une demande d'enregistrement ou d'annuler une demande existante (38). Cela souligne l'importance d'une collaboration étroite avec les ANR lors de la planification de l'introduction d'un antibiotique.

Il est important de collaborer avec les ANR pour mettre en oeuvre et rationaliser des voies réglementaires simplifiées capables de soutenir l'assurance qualité des antibiotiques, ainsi que pour développer et mettre en oeuvre des politiques pouvant s'appliquer aux antibiotiques, comme l'octroi d'une autorisation accélérée d'utilisation. Les responsables politiques et les demandeurs d'enregistrement doivent avoir accès aux voies réglementaires pour l'examen et la mise à jour des politiques, des directives de traitement et de la législation pour simplifier les processus réglementaires accélérés permettant d'éviter les retards.

L'Annexe 2.3 donne quelques exemples des procédures d'enregistrement simplifiées qui sont à la disposition des pays et des ANR concernées, et qui visent à accélérer l'enregistrement des antibiotiques. Il s'agit notamment de la procédure collaborative d'enregistrement (CRP) pour les produits préqualifiés par l'OMS ou qui sont approuvés par une ARS ou une autorité reconnue par l'OMS, ainsi que les évaluations conjointes régionales. Les ANR ont peut-être déjà mis en place des processus d'approbation réglementaire accélérée pour d'autres produits essentiels à la santé publique (p. ex., pour les médicaments orphelins ou pour les traitements urgents et vitaux). Il est donc important de vérifier au préalable si un antibiotique nécessaire pour répondre à un besoin médical évident ou urgent non satisfait s'inscrirait dans les voies accélérées existantes.

Une approche collaborative avec l'ANR, la direction du projet, la coordination nationale et les experts techniques responsables de la sélection des antibiotiques peut permettre de comprendre si tel serait le cas. Dans le cas contraire, des changements devront peut-être être envisagés avec l'ANR pour garantir la préparation. De telles approbations réglementaires accélérées, exemptions pour utilisation d'urgence, ou voies d'accès pour les médicaments orphelins peuvent aussi permettre des exemptions/réductions de frais, l'intégration de réunions préalables à la soumission et des soumissions continues. Il est en général recommandé aux ANR d'utiliser le mécanisme de confiance réglementaire pour accélérer et simplifier l'approbation des produits médicaux déjà autorisés par des autorités de réglementation de référence, telles que les autorités reconnues par l'OMS. L'exploration de ces options est particulièrement pertinente pour les antibiotiques du groupe **Reserve** à très faible volume.

Pour certains pays effectuant des ETS (voir l'Annexe 7) dans le but de mieux cerner la rentabilité des produits, il peut être nécessaire de disposer de données pouvant démontrer la supériorité des produits déjà disponibles (c.-à-d. des données démontrant des résultats cliniques supplémentaires). Cependant, la plupart des essais menés sur des antibiotiques sont basés sur des modèles d'essais cliniques de non-infériorité, qui ne tiennent pas compte des avantages supplémentaires des nouveaux produits (144). Ce sont là des enjeux courants pour les fournisseurs d'antibiotiques **Reserve** et **Watch**, mais plus particulièrement du groupe **Reserve** dont les volumes sont très faibles, l'utilisation est souvent limitée, et l'obtention des données d'essais cliniques requises peut être complexe et coûteuse.

Une approche collaborative est essentielle entre la direction, la coordination nationale, les CLNME, les CPTN et l'ANR pour définir, informer et faire respecter le statut de prescription et de dispensation des antibiotiques. Des recommandations adéquates doivent être fournies dans les informations sur le produit pour soutenir la bonne utilisation des antibiotiques. Les ANR peuvent jouer un rôle dans l'application des restrictions en matière de commercialisation (c.-à-d. en interdisant aux titulaires d'AMM la vente d'antibiotiques **Reserve** à des niveaux de soins inférieurs et/ou en limitant à qui ils peuvent vendre ces produits). Les ANR peuvent aussi soutenir les activités de pharmacovigilance en collaborant avec les programmes de santé publique, afin de renforcer la surveillance de la sécurité de ces antibiotiques dans la population générale.

Diverses stratégies et approches peuvent être envisagées par une ANR pour répondre aux défis relatifs à l'accès pour les antibiotiques des groupes **Reserve** et **Watch** :

- Encourager l'enregistrement des antibiotiques par la mise en oeuvre et l'utilisation de procédures d'enregistrement simplifiées. Cela peut accélérer l'AMM des antibiotiques et, le cas échéant, réduire les ressources, le temps et la charge de travail requis pour l'enregistrement d'un antibiotique pour toutes les parties concernées (voir l'Annexe 2.3).
- Mettre en oeuvre des mécanismes de confiance réglementaire pour tirer parti de l'expérience d'autres autorités de réglementation et organismes (p. ex., la CRP de l'OMS et les autorités reconnues par l'OMS) dans la mesure du possible. Cela permettra de se concentrer davantage sur les activités réglementaires à valeur ajoutée au niveau national.
- Encourager l'enregistrement en identifiant explicitement les nouvelles molécules chimiques antibiotiques agissant sur les infections graves ou potentiellement mortelles

comme un besoin médical critique non satisfait, et formaliser leur inclusion dans les cadres réglementaires pour l'AMM accélérée.

- Envisager d'autoriser des exemptions/réductions de frais et d'intégrer des réunions préalables à la soumission dès les premières étapes de préparation du dossier et des soumissions sur une base continue, permettant ainsi aux demandeurs de soumettre progressivement les sections du dossier, plutôt que toutes en même temps.
- Participer aux initiatives d'harmonisation et de convergence réglementaires pour l'approbation accélérée des antibiotiques dans le cadre de la coordination mondiale et régionale de la lutte contre la RAM :
 - recommander que les initiatives d'harmonisation régionale ajoutent les antibiotiques des groupes **Reserve** et **Watch** à leur liste prioritaire de produits considérés pour un examen régional ; et
 - établir des mémorandums d'accord pour faciliter la collaboration, renforcer la confiance et simplifier l'échange d'informations entre les ANR.
- Soutenir l'utilisation appropriée en intégrant des exigences de surveillance et de notification des données dans les soumissions de dossiers et/ou en incluant des exigences en matière d'étiquetage pour régir ou limiter la prescription de nouveaux antibiotiques.
- Favoriser la mise en oeuvre de mesures de pharmacovigilance en facilitant l'intégration entre les programmes de pharmacovigilance et de santé publique/lutte contre les maladies, et tenir compte des mesures de pharmacovigilance active pouvant être utiles.
- Veiller à ce que les systèmes de réglementation s'appuient sur des processus de surveillance du marché et réglementaires clairement définis et renforcés, ayant la capacité d'identifier et de rejeter les antibiotiques de qualité inférieure ou non recommandés.

Pour tous les médicaments, y compris les antibiotiques, un environnement réglementaire solide est nécessaire pour garantir l'accès et l'utilisation appropriée. Certaines stratégies permettant d'assurer un environnement réglementaire robuste comprennent :

- Définir et appliquer des règles et réglementations clairement définies pour la prescription et la vente d'antibiotiques grâce à une étroite collaboration entre les parties prenantes concernées, comprenant notamment l'inspection des pharmacies et l'inclusion de recommandations adéquates dans les informations sur les produits approuvés.
- Réglementer l'élimination sûre et appropriée des antibiotiques inutilisés ou périmés, réduisant ainsi la contamination de l'environnement et le risque de propagation de la RAM par les eaux usées et le ruissellement agricole.
- Établir un cadre réglementaire pour le contrôle qualité de tous les antibiotiques afin de se conformer aux normes de la pharmacopée au niveau des canaux publics et privés. Appliquer les directives nationales et les meilleures pratiques internationales concernant les antibiotiques de qualité inférieure, falsifiés ou non recommandés. Cela peut inclure l'utilisation élargie de technologies intelligentes pour suivre la mise sur le marché de produits non réglementés.

Annexe 14. Préparation des systèmes de tests et de surveillance

La disponibilité d'un réseau de laboratoires et de diagnostic national robuste est fondamentale pour introduire les antibiotiques et assurer le bon usage des antimicrobiens. Ce réseau doit bénéficier de solides capacités à l'échelle nationale, et de bonnes connexions entre les établissements et au sein des établissements pour pouvoir assurer des diagnostics rapides et mettre en oeuvre des programmes de surveillance optimaux.

Tous les antibiotiques doivent être prescrits en fonction de protocoles de traitement locaux respectant les pratiques de bonne gestion des antibiotiques. Il s'agit de prescrire ces médicaments de manière empirique ou en fonction des résultats de test, en fonction de l'antibiotique, du scénario et du système de santé. Une exception générale au traitement empirique concerne l'utilisation des antibiotiques du groupe **Reserve**, dont l'utilisation doit en principe faire suite aux résultats de test. Il est toutefois important de souligner qu'en cas d'infections graves et potentiellement mortelles par un OMR, les antibiotiques **Reserve** peuvent être utilisés sur la base de connaissances empiriques ou en association avec d'autres traitements avant même de connaître les résultats des TSA ou en l'absence de tels résultats. Ceci est dû au fait que le traitement précoce des OMR avec un antibiotique **Reserve** présente le plus grand bénéfice, et que reporter ce traitement jusqu'à ce que les résultats des TSA soient disponibles risque de diminuer les avantages pour le patient. Après l'instauration du traitement, les capacités de laboratoire et de diagnostic sont également importantes pour appuyer toute modification de ce traitement, le cas échéant. Par exemple, les cultures et leurs résultats peuvent indiquer la nécessité d'augmenter ou de diminuer le traitement. Par conséquent, il est primordial d'assurer que les protocoles thérapeutiques soient mis à jour pour refléter différents scénarios et contextes, et qu'ils soient élaborés en fonction des capacités locales en matière de laboratoires et de diagnostic pour l'antibiotique devant être introduit (Annexe 12).

En outre, quelques antibiotiques du groupe **Reserve** et d'autres figurant sur la LME de l'OMS exigent des tests spécialisés pour confirmer la sensibilité aux antimicrobiens des isolats résistants. Malgré ce besoin important, et dû au fait que cette capacité est nécessaire pour introduire bon nombre d'antibiotiques, de nombreux PRFI ne disposent pas de l'infrastructure nécessaire ou n'ont pas établi les protocoles requis pour effectuer des tests spécialisés, fournir des résultats en temps opportun et suivre la résistance et la sensibilité aux antibiotiques (bien que les capacités en matière de laboratoires puissent varier considérablement d'un pays à l'autre, voire au sein d'un même pays).

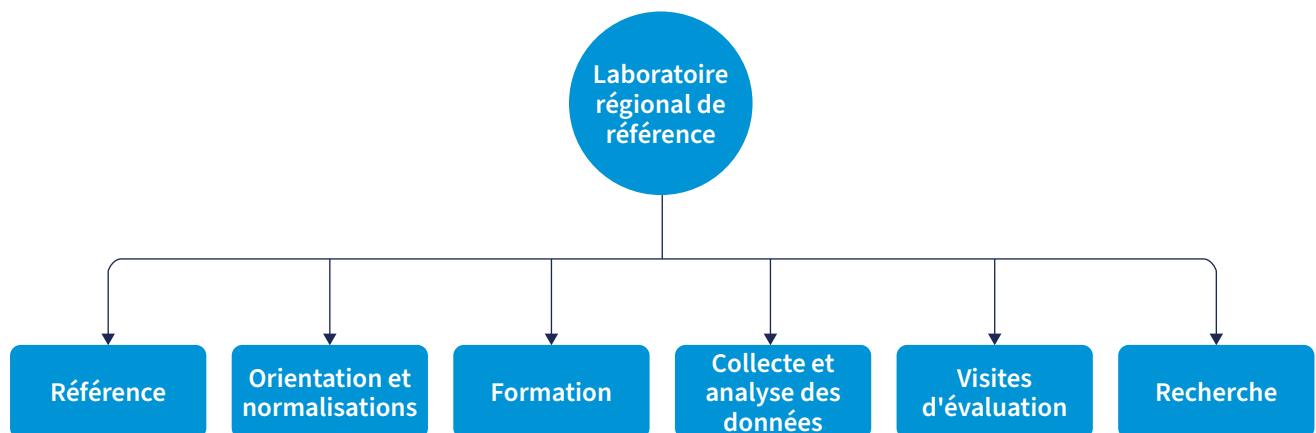
14.1 Le rôle des laboratoires de bactériologie et des services de diagnostic à l'échelle nationale

Au niveau national, certains pays ont mis en place des organismes chargés des capacités de laboratoire et de diagnostic pour coordonner et développer des normes techniques et fournir une certification aux laboratoires (comme le Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) (145) aux États-Unis et le United Kingdom Accreditation Service (UKAS) (146) au Royaume-Uni). Dans certains PRFI, ce rôle est coordonné par le laboratoire national de référence (LNR) ou l'institut national de la santé (INS) qui coordonne les activités connexes, notamment les programmes d'assurance qualité pour le réseau de laboratoires, principalement dans le secteur public. Dans les pays dotés d'un LNR ou d'un INS, ou d'un organisme similaire, ceux-ci peuvent jouer un rôle clé pour soutenir l'introduction d'antibiotiques dans

les pays. Ils peuvent par exemple soutenir l'élaboration de lignes directrices nationales pour le réseau de laboratoires, coordonner et évaluer les programmes d'assurance qualité, coordonner les activités de surveillance en collaboration avec l'organisme national et soutenir l'exécution de tests et de méthodes spécialisés pour confirmer et caractériser les agents pathogènes et la résistance aux antimicrobiens. En raison de leur rôle spécialisé et de leurs capacités, un LNR ou un INS peut seconder les hôpitaux et les établissements de santé ne disposant que de capacités de laboratoire limitées.

Le guide *GLASS guidance for national reference laboratories* (48) de l'OMS se concentre spécifiquement sur les fonctions et les activités des LNR pour la surveillance nationale de la RAM. Il donne des détails sur les différentes fonctions, y compris les fonctions de référence comme la confirmation et la caractérisation des mécanismes de résistance, le contrôle de la qualité pour les sites surveillés, l'évaluation externe de la qualité, le soutien pour lutter contre les épidémies, l'orientation et la normalisation, la validation et la vérification des tests, la formation, la collecte et l'analyse des données pour la surveillance nationale de la RAM et les évaluations de laboratoire. La Figure A4 montre les types de soutien qu'un LNR peut fournir aux laboratoires de microbiologie.

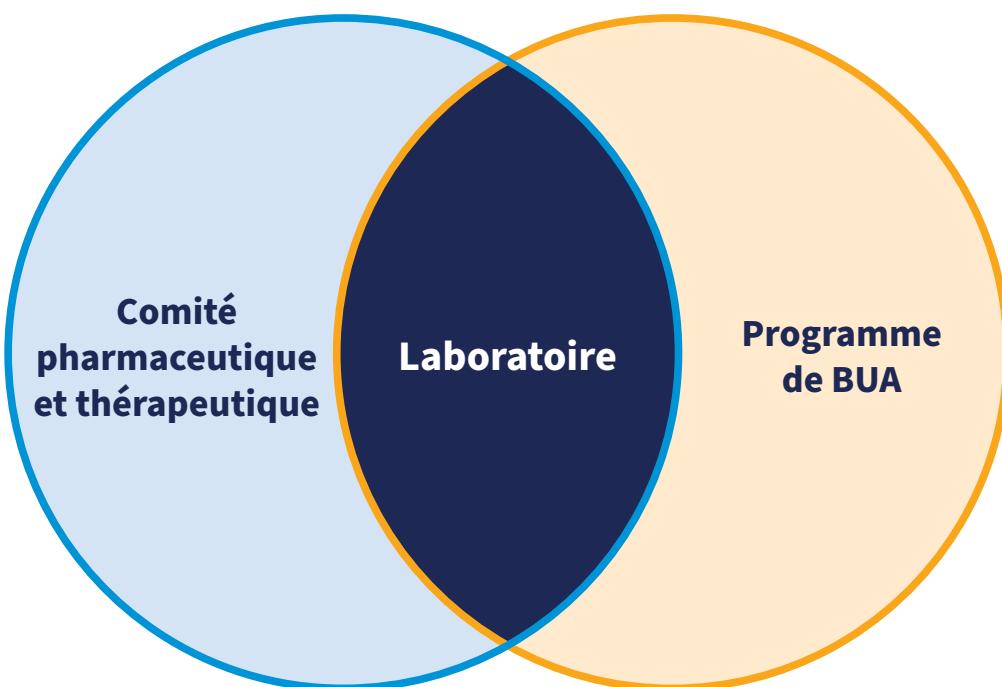
Figure A4. Types de soutien pouvant être fournis aux laboratoires de microbiologie par les fonctions d'un LNR ou d'un INS



14.2 Le rôle des laboratoires de bactériologie et des services de diagnostic à l'échelle des établissements de santé

Dans de nombreux établissements de santé, les laboratoires de microbiologie sont un élément clé pour soutenir et fournir des services de diagnostic de routine, y compris la culture, l'identification, la caractérisation des micro-organismes et les TSA. Ce rôle va au-delà du diagnostic de routine et constitue un élément essentiel de la surveillance locale de la RAM, éclairant les fonctions de l'établissement soutenant l'introduction des antibiotiques, comme le CPT de l'établissement et les programmes de BUA et la PCI (Annexe 17.1.2). Ces laboratoires fournissent les informations nécessaires à la surveillance de la RAM et aux fonctions et programmes des établissements, tels qu'un CPT ou des programmes sur la PCI et le BUA pour surveiller l'utilisation des antimicrobiens, les changements au niveau de l'efficacité des antibiotiques et la prévalence des OMR, et pour évaluer les interventions de BUA. Le laboratoire de microbiologie a un rôle central en ce qu'il soutient l'introduction et le bon usage des antimicrobiens au niveau de l'établissement (Fig. A5).

Figure A5. Le rôle central du laboratoire de microbiologie entre deux exemples de programmes au niveau des établissements pour soutenir l'introduction des antibiotiques



Dans de nombreux PRFI, la capacité des laboratoires de microbiologie constitue toujours un défi majeur au niveau des établissements. Le manque d'accès aux produits de diagnostic, des tests sous-optimaux et de faibles performances sont courants dans de nombreux contextes à faibles ressources. Il existe de nombreuses raisons pouvant expliquer des tests sous-optimaux et de faibles capacités de laboratoire et de diagnostic, notamment : le manque de personnels qualifiés (c.-à-d. les microbiologistes) ; des chaînes d'approvisionnement et des systèmes d'achat insuffisants ; des systèmes de transport et d'acheminement des échantillons mal connectés et des difficultés d'acheminement pour le diagnostic bactérien en raison de la viabilité des échantillons et des exigences de délai de rendu des résultats ; la disponibilité limitée de tests de diagnostic fiables et abordables ; un financement inadéquat ; un manque de volonté politique pour accroître les capacités de test ; un manque de protocoles normalisés pour la collecte de données ; une collaboration et un partage d'informations inadéquats entre les laboratoires, les établissements et les agences gouvernementales ; et des difficultés à intégrer les activités de surveillance dans les pratiques de soins de santé courants. Une fois que les faiblesses en matière de capacités ont été identifiées (Annexe 11), il est nécessaire de mettre en oeuvre des mesures visant à améliorer ces dernières pour garantir l'introduction des antibiotiques.

L'OMS a développé et continue de perfectionner des outils et des orientations permettant aux pays d'améliorer les capacités et les performances des laboratoires. L'Initiative pour le diagnostic de la résistance aux antimicrobiens (14) aide les pays à renforcer les capacités des laboratoires de microbiologie et à fournir un accès équitable à des tests de qualité pour les agents pathogènes bactériens, fongiques et résistants à tous les niveaux du système de santé et à l'échelle de la communauté. Ces efforts visent à garantir l'utilisation

appropriée de produits de diagnostic pour soutenir la prise en charge des patients, les initiatives de BUA, les mesures de PCI, les enquêtes sur les épidémies et la surveillance de routine de la RAM.

14.3 Les capacités de laboratoire de microbiologie et de diagnostic à l'appui de l'introduction des antimicrobiens

Lors de l'introduction des antibiotiques, les capacités de diagnostic sont essentielles pour les établissements de santé. La situation locale de la RAM dépend de la surveillance continue des maladies infectieuses, des syndromes infectieux et des agents pathogènes les plus courants dans les hôpitaux. Dans de nombreux PRFI, un problème majeur est que les laboratoires ne disposent souvent pas des procédures, de l'équipement et des réactifs nécessaires pour effectuer les TSA (147). De plus, de nombreux laboratoires ne disposent ni des outils ni des modes opératoires normalisés (MON) nécessaires pour exécuter régulièrement des tests moléculaires et le séquençage du génome entier, qui permettent d'identifier les mécanismes génétiques sous-jacents de la résistance.

En présence d'une capacité de laboratoire limitée, et en l'absence de tests de diagnostic fiables et abordables et de MON pour soutenir des décisions cliniques basées sur la sensibilité, les cliniciens sont plus susceptibles de procéder au traitement avec des antibiotiques à large spectre. Par exemple, on estime que jusqu'à 50 % de tous les antibiotiques prescrits sont soit inutiles, soit mal adaptés au profil de sensibilité des bactéries responsables de l'infection (c.-à-d. que le traitement n'est pas modifié suivant les tests de laboratoire) (148).

La liste qui suit décrit les exigences minimales en matière de capacités pour qu'un laboratoire de microbiologie puisse procurer des informations clés sur la situation locale aux fonctions de l'établissement qui supervisent et gèrent l'introduction des antibiotiques (c.-à-d. tels qu'un CPT ou un programme de BUA ou de PCI), ainsi que des antimicrobiens de manière plus générale.

- Personnels bien formés
- Matériel et fournitures de diagnostic adéquats
- Modes opératoires normalisés
- Normes relatives aux TSA (p. ex., se référer aux lignes directrices établies comme celles du CLSI (50) ou de l'EUCAST (52))
- Système d'information de laboratoire (SIL)
- Système d'assurance de la qualité (comme la participation aux épreuves de compétence)

14.4 Scénarios à envisager pour soutenir l'introduction des antibiotiques

Les pays doivent considérer les capacités requises pour réaliser les TSA en fonction de la disponibilité des concentrations critiques cliniques des nouveaux antimicrobiens :

- Pour les antibiotiques ayant des concentrations critiques normalisées pour les TSA, les pays doivent mettre la méthodologie en oeuvre en fonction de leurs capacités

et de la disponibilité des ressources. En cas d'indisponibilité de ressources, les pays peuvent être soutenus par des centres régionaux ou supranationaux (p. ex., les centres collaborateurs de l'OMS [CC de l'OMS]).

- Pour les antibiotiques sans concentrations critiques normalisées, les pays doivent envisager d'examiner les données scientifiques existantes ou de contacter des centres régionaux ou supranationaux, comme les CC de l'OMS, pour obtenir de l'aide.

Les capacités en matière de laboratoire et de diagnostic étant un défi dans de nombreux pays, en particulier dans les PRFI, les scénarios et les approches suggérées ci-dessous peuvent être envisagés par les pays pour soutenir l'introduction des antibiotiques :

Contexte 1. Aucune capacité en matière de laboratoires

Les pays disposant de capacités faibles ou inexistantes en matière de laboratoires et/ou n'ayant pas de LNR ou d'INS peuvent être soutenus par des centres de référence régionaux ou supranationaux (p. ex., les CC de l'OMS).

Contexte 2. Faibles capacités en matière de laboratoires

Les pays disposant de capacités faibles en matière de laboratoires peuvent être soutenus par le LNR ou l'INS, qui peuvent mettre en oeuvre les TSA pour tous les établissements de santé et fournir les informations nécessaires pour surveiller le nouvel antibiotique introduit, à mesure que la capacité à effectuer des TSA ciblés est progressivement renforcée.

Contexte 3. Capacités existantes en matière de laboratoires

Les pays disposant de capacités existantes doivent mettre en oeuvre les TSA standard et inclure le nouvel antibiotique introduit dans le cadre du système de surveillance de routine.

Étude de cas

Surmonter les obstacles à l'adoption de la tafénoquine parallèlement à un nouveau test quantitatif de la G6PD

Le paludisme reste l'un des problèmes de santé publique les plus persistants à l'échelle mondiale, et le paludisme à *Plasmodium vivax* demeure un défi majeur pour l'Asie et les Amériques, où la maladie est largement répandue. La tafénoquine, un nouvel antipaludique qui prévient les rechutes en ciblant l'infection à *P. vivax* au stade hépatique, a reçu l'approbation des ARS en 2018, et offre un avantage par rapport à l'ancien schéma thérapeutique de primaquine de 7 à 14 jours en fournissant un traitement à dose unique. L'utilisation correcte de la tafénoquine nécessite d'abord d'établir le statut de la glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD) du patient ; celui-ci est déterminé par un test quantitatif de la G6PD, qui permet d'éviter de traiter les patients ayant un déficit en G6PD qui présentent un risque d'hémolyse lorsqu'ils sont traités par une 8-aminoquinoléine (c.-à-d. la tafénoquine ou la primaquine). De plus, la tafénoquine étant destinée à compléter et à améliorer les protocoles de traitement du paludisme existants, plutôt qu'à les remplacer entièrement, son introduction doit être intégrée à ces protocoles.

Malgré ses avantages potentiels et son approbation par les ARS et les ANR, l'introduction de la tafénoquine doit relever de nombreux défis avant que le traitement ne puisse être adopté à l'échelle mondiale. Les défis comprennent :

Étude de cas (suite)

le coût plus élevé de la tafénoquine par rapport aux options plus anciennes, ainsi que la nécessité d'un nouveau test quantitatif de la G6PD ; un marché à fournisseur unique associé à des faibles volumes de ventes après l'approbation de l'ARS ; des retards de politique à l'échelle mondiale ; des défis de mise en oeuvre avec la nécessité d'une formation à l'échelle du système pour utiliser le médicament et le test ; et des restrictions d'utilisation mentionnées sur l'étiquette du produit limitant l'utilisation de la tafénoquine chez une grande partie des patients atteints de paludisme à *P. vivax* dans le monde.

Le Partnership for Vivax Elimination (PAVE), une réponse collaborative mondiale dirigée par Medicines for Malaria Venture (MMV) et PATH, a été à l'avant-garde des efforts visant à surmonter ces défis. PAVE réunit des programmes nationaux de lutte contre le paludisme, des chercheurs, des organismes de financement et d'autres entités dont l'objectif commun est d'éliminer le paludisme à *P. vivax*. Les principales stratégies adoptées par les partenaires mondiaux comprennent :

- Des études de faisabilité en situation réelle.
- Un soutien à l'adoption nationale (sur le plan politique et pratique) avec un engagement précoce dans les programmes nationaux de lutte contre le paludisme.
- La collecte de données sur l'efficacité, par l'intermédiaire de l'étude TRuST au Brésil (149).
- Des réunions pour l'échange d'expériences au niveau transfrontalier.
- La production de données probantes pour fournir des orientations mondiales.

Bien que des défis importants subsistent, les efforts de collaboration déployés par les parties prenantes aux niveaux mondial et national contribuent à l'introduction réussie d'un nouveau produit lorsqu'il existe un besoin de santé publique. Il est essentiel de surmonter les obstacles relatifs à l'accessibilité économique, aux capacités de diagnostic, à l'approbation réglementaire et à la faisabilité opérationnelle afin de garantir que des traitements optimaux soient disponibles pour les patients sur les lieux de soins. Des travaux cliniques supplémentaires seront nécessaires pour déterminer comment la tafénoquine peut être utilisée dans les pays qui ont adopté des combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA) pour le traitement des patients atteints de paludisme à *P. vivax* au stade sanguin.

Enseignements tirés du PAVE pour les pays qui introduisent des antibiotiques :

- S'engager dès le début auprès des responsables politiques nationaux et mettre à jour les politiques nationales en fonction des nouvelles données probantes.
- Explorer les voies de coopération et d'harmonisation réglementaires régionales.
- Prendre en compte l'accessibilité économique et le rapport coût-efficacité.
- Renforcer la sécurité de la chaîne d'approvisionnement.
- Assurer la disponibilité et l'intégration des capacités de diagnostic.
- Améliorer la faisabilité opérationnelle et la formation.

L'Annexe 20.1.3 donne un aperçu complet et détaillé de cette étude de cas, ainsi que des informations approfondies sur l'introduction des antibiotiques.

Annexe 15. Achats

La planification des achats pour les antibiotiques, en particulier ceux des groupes **Reserve** et **Watch**, est essentielle pour garantir un accès durable et constitue également un moyen de gérer les taux d'utilisation et la conservation des antibiotiques. Les produits **Reserve** ne devraient être utilisés qu'en dernier recours, il s'ensuit que les volumes d'achat réels seront faibles. Associés à un manque de planification et de visibilité de la demande et à des pratiques d'achat irrégulières, ces volumes inadéquats contribuent à établir un cycle faibles volumes/prix élevés pour ces produits hautement prioritaires. Dans le même temps, bon nombre de ces produits sont relativement nouveaux sur le marché et il peut n'y avoir qu'un seul fournisseur si le produit est breveté, ce qui peut également maintenir des prix relativement élevés. D'autre part, bien que la demande soit relativement importante pour les antibiotiques du groupe **Access**, des ruptures de stock et des pénuries mondiales se sont produites en raison de pics de demande causés par l'augmentation mondiale de certaines infections ainsi que par l'arrêt de la fabrication de certains produits en raison du manque de retour sur investissement. Par exemple, des pénuries de l'association amoxicilline + acide clavulanique à usage pédiatrique ont été documentées en Europe, des retards de fabrication et des problèmes de production empêchant une réponse adéquate à la demande accrue (150). De nombreux PRFI ont également connu de fréquentes ruptures de stock et des pénuries d'amoxicilline et de gentamicine en raison d'une demande évolutive ou inconsistante (151).

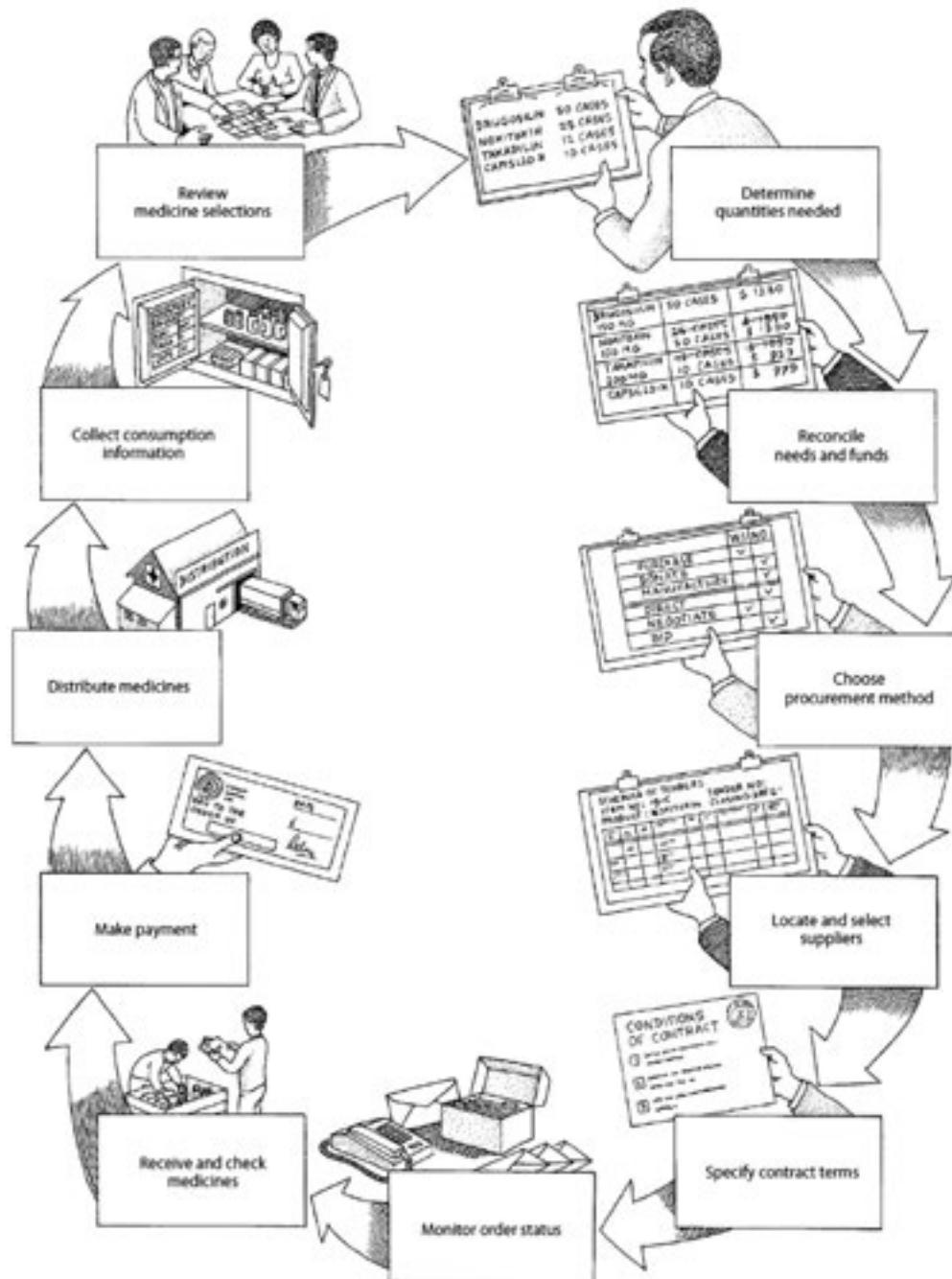
Beaucoup de sociétés ont indiqué qu'une demande faible et imprévisible ainsi que la médiocrité des prévisions de la demande, sont des raisons pour lesquelles elles ne pénètrent pas un marché et qui expliquent les prix élevés et instables (37,53). Une planification robuste des achats, appuyée par une quantification précise de la demande, peut contribuer à atténuer cette tension avec les fournisseurs d'antibiotiques pour garantir l'approvisionnement.

Au niveau national, il est souvent difficile pour les PRFI de respecter les quantités minimales à commander en raison de budgets d'achat limités, mais aussi en raison du faible besoin global, en particulier pour de nombreux antibiotiques du groupe **Reserve** dont l'utilisation est limitée aux traitements de dernier recours. Pour les antibiotiques des groupes **Reserve** et certains du groupe **Watch**, des stratégies comme la mise en commun ou la coordination des achats (achats groupés ou coordonnés) (voir les Annexes 2.2.6 et 12.1.1) peuvent être explorées pour lever les obstacles à l'accès pour les produits à faible volume, obtenir des prix optimaux et sécuriser les stocks. Dans certains pays peuvent également souffrir de marketing et de promotion excessifs, créant des incitations perverses pour les fournisseurs et les prescripteurs qui peuvent parfois entraîner la surconsommation d'antibiotiques ou la disponibilité généralisée de produits non réglementés. La mise en place d'une planification et d'une gestion efficaces des achats peut contribuer à relever certains de ces défis.

La gestion des achats doit inclure un large éventail d'activités qui prennent en compte de nombreuses composantes de la chaîne d'approvisionnement. L'OMS a élaboré des orientations spécifiques sur la gestion des questions relatives aux achats et à la chaîne d'approvisionnement, telles que *Principles and processes for managing procurement* (55). En outre, d'autres organisations, telles que Management Science for Health (MSH), ont également développé des outils d'orientation utiles en matière d'achats (56).

La **Fig. A6** illustre les différentes étapes du cycle d'achat devant être mises en oeuvre pour garantir un approvisionnement efficace et régulier et favoriser l'accès rapide aux traitements.

Figure A6. Le cycle d'achat



Source : Figure adaptée de (56).

Les fréquentes ruptures de stock d'antibiotiques dans les PRFI nécessitent une amélioration des pratiques de prévision de la demande, de quantification et d'achat. Les données sur la demande et la consommation d'antibiotiques ne sont pas systématiquement collectées et suivies aux niveaux national et infranational, ce qui conduit à des prévisions inexactes et à des ruptures de stock. Dans de nombreux pays, les antibiotiques utilisés dans les systèmes de santé sont achetés auprès de diverses sources, notamment l'approvisionnement centralisé (par l'intermédiaire d'appels d'offres aux niveaux national et des États/provinces), l'approvisionnement direct par les hôpitaux des secteurs public et privé, et l'approvisionnement direct par les patients auprès des pharmacies. Les systèmes d'achat et de gestion des données ne sont pas harmonisés entre ces trois sources, et consolider la demande peut s'avérer très difficile. Les exercices de planification de la demande nationale en antibiotiques, contrairement à ce qui existe pour le VIH, le paludisme et d'autres produits soutenus par les donateurs, ne sont actuellement pas courants dans les PRFI.

L'absence de prévisions claires de la demande rend la planification de l'approvisionnement difficile et peut rendre l'AMM peu attractive pour les fabricants. Il devient également difficile pour un acheteur d'atteindre les quantités minimales à commander imposées par les fabricants, en particulier si le distributeur local ne conserve pas suffisamment de stock sur place, ce qui est souvent le cas pour les produits à faible volume et à forte valeur ajoutée. Pour ces raisons, pour planifier l'introduction d'antibiotiques, il est important de s'efforcer d'inclure ces médicaments, en particulier ceux relevant des nouvelles classes d'antibiotiques, dans les exercices de planification de la demande qui existent dans le pays.

La planification de la demande est un mécanisme de gestion de la chaîne d'approvisionnement qui permet de prévoir la demande future en produits afin de garantir que des plans puissent être élaborés pour y répondre. Cette activité est un exercice indispensable qui réduit le risque de ruptures de stock et augmente la prévisibilité pour les fournisseurs.

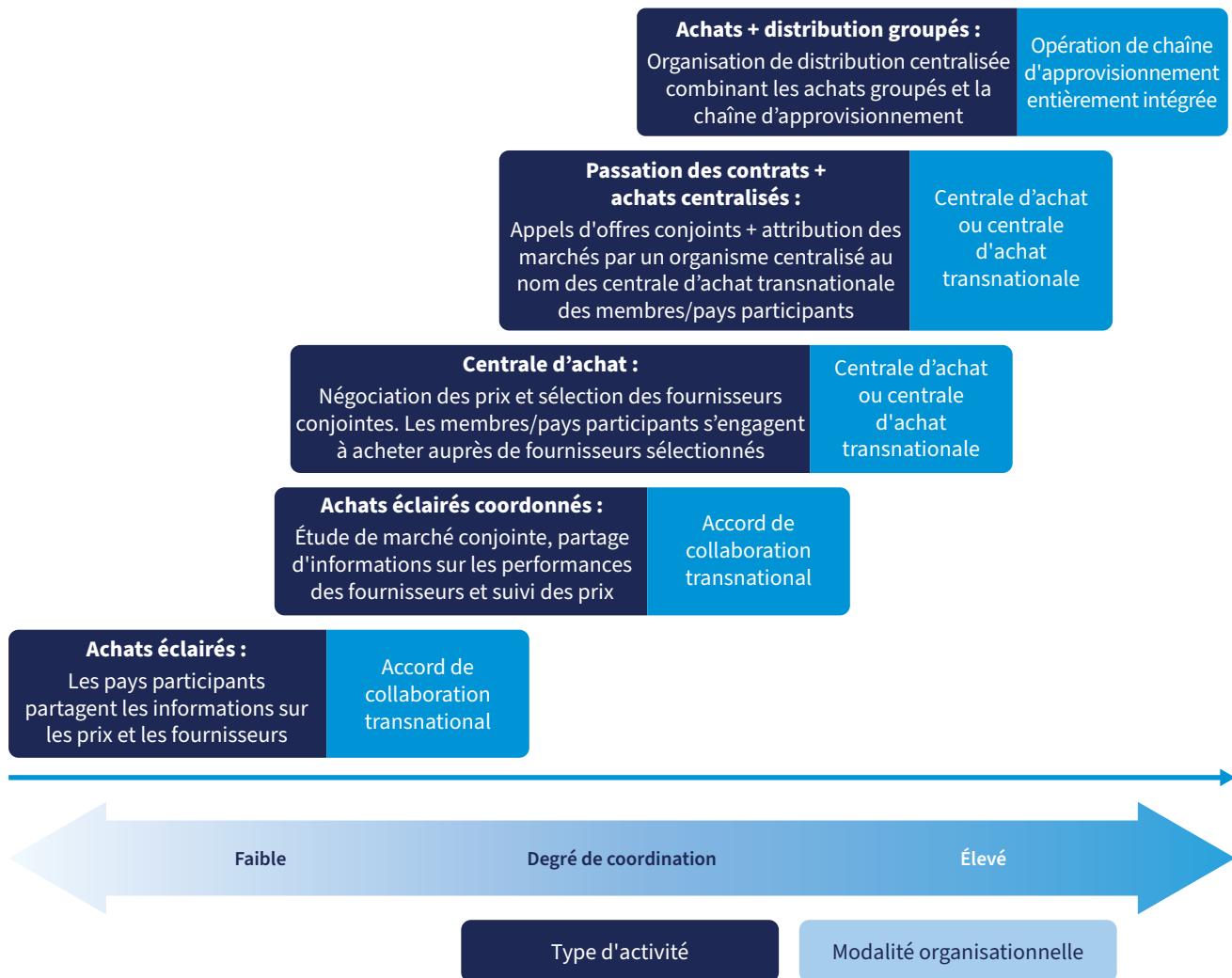
Parallèlement à la planification de la demande, les pays peuvent également envisager une série de stratégies d'achat pour faciliter l'approvisionnement adéquat et opportun en antibiotiques. Bien qu'il existe de nombreuses stratégies qu'un pays peut adopter, il est important qu'il prenne en compte les avantages et les inconvénients de chaque solution et évalue celles qui sont le mieux adaptées pour chaque antibiotique, la même approche ne convenant pas nécessairement à tous les produits. Certaines stratégies d'achat que les pays peuvent envisager sont énumérées ci-dessous.

- **Centraliser les processus de planification de la demande et d'achat** pour optimiser l'allocation des ressources et assurer un approvisionnement stable. Cette approche centralisée facilite les achats en gros, ce qui peut conduire à des économies de coûts importantes et à une demande plus prévisible pour les fabricants.
- **Inclure de nouvelles classes d'antibiotiques dans les exercices de prévision et de planification de la demande existants dans les pays.** La planification de la demande doit exploiter les données disponibles des systèmes de surveillance comme base pour les estimations des besoins. Ces informations sont essentielles pour obtenir des prévisions appropriées. Il est important de noter que les données peuvent être limitées pour une planification efficace de la demande et que les estimations initiales doivent donc probablement se fonder sur la charge de morbidité et le taux d'utilisation prévu. Cette approche peut surestimer le besoin et un processus de quantification minutieux est donc nécessaire pour rationaliser le besoin, la demande et la demande « réaliste ».

La planification doit également inclure les services de diagnostic et l'infrastructure de laboratoire nécessaires à l'introduction d'un antibiotique.

- **Consolider la demande au sein des pays et aligner les plans d'achat à l'échelle nationale.** Cela peut inclure une collaboration avec le secteur privé et d'autres canaux pour regrouper la demande nationale globale. La planification des achats doit adopter une approche de marché totale qui tire parti des volumes du secteur privé ou des volumes provenant d'autres sources (p. ex., l'armée) ainsi que du seuil de volonté de payer plus élevé. L'inclusion du secteur privé dans la planification de la demande peut permettre d'atteindre les exigences de volume minimales pour certains antibiotiques. Cela peut aussi permettre, de manière opportuniste, d'obtenir une meilleure surveillance des données et un meilleur suivi de l'utilisation dans le secteur, qui s'avère souvent opaque.
- **Envisager le partage des compétences ou l'observation en milieu professionnel dans le cadre d'autres programmes de lutte contre les maladies afin de guider les exercices de prévision et de quantification de la demande.** D'importantes infrastructures d'approvisionnement et de distribution ont été construites autour de programmes verticaux de lutte contre les maladies (p. ex., le VIH, la tuberculose et le paludisme) qui peuvent être exploitées à court et moyen terme à mesure que les programmes nationaux sur la RAM arrivent à maturité et que les volumes augmentent progressivement. Par exemple, pour répondre à la faible demande de médicaments antipaludiques dans les pays progressant vers l'élimination du paludisme, le Fonds stratégique de l'OPS, en collaboration avec le Programme régional de lutte contre le paludisme, a développé Quantmet Malaria, un outil innovant de planification des besoins en médicaments antipaludiques (152). L'outil se concentre sur la stratification locale pour maintenir un inventaire des volumes minimums, qui est ensuite distribué en fonction du niveau de risque, des protocoles et du profil de résistance parasitaire. Il est actuellement dans la phase pilote, mais la méthodologie appliquée pour améliorer la planification des achats pourrait aussi fournir des informations utiles pour la planification des achats d'antibiotiques à faible volume.
- **Participer à des initiatives de mise en commun des achats à l'échelle mondiale ou régionale.** Malgré des prévisions et des quantifications approfondies, les volumes d'achat d'un pays peuvent ne pas atteindre les volumes minimums nécessaires pour qu'une société puisse remplir les commandes. Dans ces cas, envisager de participer à des initiatives de mise en commun des achats à l'échelle mondiale ou régionale, ou bien mettre en commun ou coordonner la demande entre un petit nombre de pays d'une région pour voir si cela suffit à satisfaire aux exigences minimales en termes de volume.

Figure A7. Différentes activités de mise en commun des achats et modalités organisationnelles



Source : (54).

- **Comprendre et connaître les canaux d'achat disponibles et les antibiotiques disponibles à l'achat auprès des différents canaux.** Pour les produits obtenus par l'intermédiaire de mécanismes d'achats groupés régionaux ou mondiaux, s'assurer que les plans d'achat sont conformes aux exigences et aux délais associés (p. ex., pour l'approbation des ARS ou de l'ANR), et qu'ils sont communiqués aux entités d'achat, aux donateurs et/ou aux fournisseurs pour renforcer la visibilité de la demande mondiale.
 - **Recenser les sources et les fournisseurs.** Soumettre des manifestations d'intérêt pour appuyer le recensement des fournisseurs, évaluer la volonté et la capacité des fournisseurs potentiels à fournir et obtenir des informations sur les prix.
 - **Connaître les politiques tarifaires nationales** et veiller à ce que les achats soient conformes à ces politiques :
 - Pour les antibiotiques ayant plusieurs fournisseurs, envisager des processus d'appel d'offres lors de l'achat d'antibiotiques afin de garantir un processus équitable, transparent et compétitif.

- Pour les antibiotiques provenant d'une source unique, contacter la société pour savoir si le laboratoire de princeps propose une tarification différenciée ou si la société accorderait des licences volontaires aux pays envisageant une fabrication locale ou l'importation de versions génériques.



Mise en lumière

Un aperçu des initiatives de mise en commun des achats à l'échelle régionale

Dans les PRFI, les commandes pour de nombreux antibiotiques des groupes **Reserve** et **Watch** proviennent généralement directement des médecins prescripteurs et des établissements. Les commandes sont habituellement de petites quantités et il n'existe souvent qu'une consolidation limitée des commandes au niveau du système de santé afin d'accroître les économies d'échelle et l'attractivité du marché pour les fournisseurs. Les entités d'achat régionales étudient actuellement les moyens de rendre davantage d'antibiotiques éligibles à l'achat par le biais de leurs dispositifs existants, en particulier les antibiotiques destinés à traiter les OMR. Toutefois, ces dispositifs présentent différents degrés de fonctionnalité et tous les pays ne sont pas nécessairement éligibles pour les utiliser.

Le Fonds stratégique de l'OPS est un dispositif d'achat groupé régional, établi et efficace, qui permet aux États Membres de la Région des Amériques d'acheter chaque année des centaines de produits. Grâce à une approche régionale, un pouvoir d'achat optimisé a contribué à faire baisser les prix des vaccins, des médicaments et d'autres produits de santé. L'OPS centralise les commandes d'achat pour plusieurs pays, mais concentre également les achats s'il existe un domaine de santé spécifique exigeant une attention particulière. Elle dépend entièrement des demandes des États Membres, ainsi, même si des lacunes en matière d'accès, des besoins régionaux en produits ou des problèmes d'approvisionnement sont identifiés, l'OPS ne peut pas élargir l'offre de produits ni promouvoir l'achat tant qu'un État Membre n'en fait pas la demande. Par exemple, l'association ceftazidime/avibactam est éligible à l'achat auprès du Fonds stratégique de l'OPS, mais aucun État Membre n'en a fait la demande (en date de juin 2024).

L'Organisation des États des Caraïbes orientales (OECO) est active depuis août 1986 avec neuf pays participants : Anguilla, Antigua-et-Barbuda, îles Vierges britanniques, Dominique, Grenade, Montserrat, Saint-Kitts-et-Nevis, Sainte-Lucie et Saint-Vincent-et-les-Grenadines (98).

Le programme d'achats conjoints du Golfe, géré par le Conseil de la santé du Golfe, a débuté en 1976 avec six pays : Bahreïn, Koweït, Oman, le Qatar, Arabie saoudite et Émirats arabes unis, rejoints plus tard par le Yémen en 2003. Aujourd'hui, le programme répond à 80 % de leurs besoins collectifs en matière d'achats. Son succès a été attribué à des fonds aisément disponibles, à l'utilisation d'une langue commune entre les pays participants, à une culture et à des politiques socioéconomiques similaires, ainsi qu'à un secrétariat bien structuré et fonctionnel (97). →



En Afrique subsaharienne, les mécanismes d'achat groupé présentent des niveaux de maturité variables. Il existe cinq différentes initiatives régionales d'achat groupé sur le continent africain, mais aucune n'inclut actuellement d'antibiotiques. Tous les mécanismes régionaux africains pour la mise en commun des achats disposent de cadres opérationnels établis. La Communauté de développement de l'Afrique australe (SADC) est à un stade avancé de mise en œuvre des achats groupés, tandis que trois autres groupes économiques africains sont en phase de préparation : la Communauté économique et monétaire de l'Afrique centrale (CEMAC) ; la Communauté économique des États de l'Afrique de l'Ouest (CEDEAO) ; et la Communauté de l'Afrique de l'Est (CAE) (95).

L'initiative d'achat groupé des petits États insulaires en développement (PEID) dans la Région africaine de l'OMS est opérationnelle (99). Elle a été créée spécifiquement pour répondre aux commandes de petites quantités en raison de la petite taille des populations individuelles des PEID. En conséquence, les PEID n'ont que peu de pouvoir de négociation auprès des fournisseurs internationaux, y compris les fabricants. À la suite du premier appel d'offres pour l'achat groupé en 2022, les PEID ont bénéficié d'une réduction moyenne des coûts de 56 % sur 47 formulations de médicaments, indépendamment des petits volumes individuels prévus par chaque État (99).

Facteurs assurant l'efficacité de la mise en commun des achats à l'échelle régionale

L'efficacité des initiatives régionales d'achat groupé repose sur une combinaison de volonté politique, d'objectifs clairement définis, d'une gouvernance solide et de processus harmonisés. Les facteurs suivants sont déterminants pour assurer le succès et la durabilité de telles initiatives (99).

- Volonté politique au plus haut niveau du gouvernement par la signature d'un accord formel.
- Objectifs et buts clairement définis pour l'initiative.
- Mise en place d'un secrétariat permanent, autonome et compétent chargé de la gestion technique quotidienne de l'initiative.
- Pratiques d'achat de biens et d'assurance qualité convenues par les entités participantes.
- Financement adéquat et durable provenant généralement des pays participants et maintenu ultérieurement par un fonds renouvelable avec les gains financiers de l'initiative.
- Financement durable pour financer les coûts d'achat et d'exploitation.
- Normalisation et harmonisation des exigences, spécifications, processus et procédures entre les entités participantes, notamment les activités de gouvernance, politiques et réglementaires dans le cadre des opérations régionales de mise en commun des achats afin de réduire les obstacles à l'accès.
- Création de mesures d'efficience en incluant des activités d'orientation des marchés qui répondent à la fois à l'offre et à la demande.

- Promotion d'une tarification unique indépendamment des marchés de destination (c.-à-d. que si certains pays d'une région sont des pays à revenu intermédiaire de la tranche supérieure et d'autres des pays à revenu intermédiaire de la tranche inférieure, l'objectif doit toujours se concentrer sur un prix unique pour tous les pays de la région). Quel que soit le niveau de revenu d'un pays, les patients ayant le plus besoin de médicaments subventionnés recherchent des soins dans tous les pays.

Risques et enjeux d'efficacité de la mise en commun des achats à l'échelle régionale

Bien que les achats groupés régionaux offrent de nombreux avantages, leur efficacité peut être entravée par des défis juridiques, financiers et politiques. Les risques suivants mettent en évidence les obstacles potentiels devant être surmontés pour garantir une mise en oeuvre réussie et une participation durable (99).

- Différentes dispositions juridiques et réglementations concernant les activités d'achat, qui peuvent limiter le partage d'informations et le financement des achats gérés par une entité tierce/régionale.
- Lois et attitudes qui peuvent placer la souveraineté de chaque État au-dessus du bien collectif.
- Financement limité des activités d'achat. Dans certains pays, les allocations nationales de santé sont peut-être déjà très limitées et ne permettent pas de financer entièrement les programmes de santé en cours. Cela peut laisser très peu de fonds disponibles pour l'achat de médicaments, ce qui peut limiter la participation aux initiatives régionales de mise en commun des achats qui peuvent nécessiter une disponibilité évidente des fonds, ou des voies pour remédier aux retards de paiement.
- Politiques fiscales et douanières des différents pays sur les médicaments importés pouvant effacer certains des bénéfices tirés des achats groupés. De même, une réglementation limitée sur les marges bénéficiaires peut également conduire à des prix nationaux plus élevés, malgré les prix plus bas obtenus par la mise en commun des achats.

Des efforts sont actuellement déployés à l'échelle mondiale pour rendre les antibiotiques, en particulier ceux manquant d'accès, disponibles grâce à des initiatives d'achat groupé régionales et mondiales. Bien que cela promette de devenir une solution pour optimiser l'accès aux antibiotiques à l'avenir, les pays peuvent en attendant envisager de plaider et de travailler avec des organismes d'achat tiers tels que le Fonds mondial et le Service pharmaceutique mondial du Partenariat Halte à la tuberculose dans le but d'explorer des solutions qui s'appuient sur l'infrastructure d'achat érigée autour des programmes verticaux de lutte contre les maladies.

Annexe 16. Logistique et gestion de la chaîne d'approvisionnement

La planification de la logistique et la gestion de la chaîne d'approvisionnement pour livrer l'antibiotique aux établissements de santé, afin que les patients puissent se faire traiter, sont étroitement liées aux prévisions et aux achats. Pour livrer avec succès un antibiotique à un établissement il faut disposer d'un bon réseau de stockage, de distribution et de transport, ainsi que d'un processus de gestion des stocks robuste, à la fois dans les installations de stockage (p. ex., les entrepôts) et dans les établissements de santé. Ceci est important pour que l'antibiotique soit disponible au moment requis, mais aussi pour gérer les déchets inutiles et contrôler toute utilisation excessive ou abusive. Dans la plupart des pays, le secteur privé joue un rôle clé dans la logistique et la gestion de la chaîne d'approvisionnement des médicaments, notamment par l'intermédiaire des distributeurs et des entrepôts. Il est donc important d'impliquer les parties prenantes du secteur privé lors de la planification et la mise en oeuvre de l'introduction des antibiotiques.

Pour planifier la logistique et la chaîne d'approvisionnement, d'autres produits de base supplémentaires doivent également être pris en compte, à savoir le matériel de diagnostic, le matériel d'administration intraveineuse (IV) tel que les cathéters, les pompes à perfusion, les aiguilles et les seringues, les poches à perfusion, etc. afin que tous les consommables requis soient disponibles pour administrer l'antibiotique de manière appropriée. Alors que la plupart des antibiotiques des groupes **Reserve** et **Watch** ne nécessitent pas d'être stockés dans la chaîne du froid avant leur reconstitution, certains nécessitent un stockage au froid avant et/ou après reconstitution tels que le Céfidérocil IV, l'association céftolozane/tazobactam IV et la Plazomicine IV (qui nécessitent tous un stockage entre 2 °C et 8 °C) (57–59). La disponibilité des infrastructures de la chaîne du froid (c.-à-d. des appareils de réfrigération et une source d'alimentation constante avec des générateurs de secours) déterminera en fin de compte les stratégies de déploiement de ces produits, en particulier aux niveaux inférieurs du système de santé où les capacités de la chaîne du froid sont souvent insuffisantes dans les PRFI. Certains produits qui ne nécessitent pas de chaîne du froid peuvent néanmoins exiger l'utilisation de conteneurs d'expédition validés à température contrôlée. Si les stocks ne sont pas gérés correctement et qu'une expédition accélérée est nécessaire, les exigences d'expédition sous chaîne du froid éliminent les options de fret maritime et routier moins couteuses.

Un autre facteur clé en matière de logistique et de gestion de la chaîne d'approvisionnement est la gestion des niveaux de stock. Pour garantir que les patients ayant besoin d'une antibiothérapie aient accès aux médicaments en temps opportun, ces derniers doivent être aisément disponibles localement afin de pouvoir être utilisés rapidement pour traiter des infections potentiellement mortelles. Mais étant donné que certains antibiotiques n'ont qu'une faible demande et que les volumes nationaux sont faibles, il peut être difficile d'aligner la disponibilité des stocks sur l'utilisation réelle. Les antibiotiques des groupes

Reserve et **Watch** étant généralement à rotation lente, de nombreux distributeurs ne conservent que des niveaux de stock minimaux afin de réduire le plus possible le risque de pertes dues à la péremption. Certains distributeurs passeront des commandes sur demande immédiate, ce qui peut prolonger les délais et prendre jusqu'à quatre semaines au minimum entre la commande et le dédouanement local du produit, sous réserve d'une exécution rapide par les fabricants. Il est probable que les délais de livraison soient au moins le double de cette estimation pour les produits arrivant par voie maritime ou lorsque la capacité de fabrication est limitée.

Pour les antibiotiques, la collaboration avec le secteur privé peut améliorer la logistique du dernier kilomètre. Les pharmacies, les distributeurs et les grossistes du secteur privé sont des acteurs essentiels de la chaîne d'approvisionnement d'introduction de produits dans les PRFI, mais ne sont souvent pas visés par les programmes de BUA. Dans certains cas, les pays peuvent envisager de développer des programmes de formation spécifiques pour les détaillants en pharmacie et/ou de concevoir des activités ou des programmes facilitant l'introduction des antibiotiques en minimisant les risques associés au stockage ou à la distribution de certains produits. Par exemple, les pays peuvent explorer des dispositifs de récupération (claw-back), des garanties de volume pour les appels d'offres nationaux, des exonérations de taxes et de droits pour les produits de base ainsi que le recours à des accords à long terme pour faciliter le processus d'appel d'offres sur une période prolongée. Toute activité visant à minimiser les risques pour les acteurs du secteur privé doit tenir compte de la dynamique de marché unique du contexte national et des secteurs public et privé côte à côte, afin de ne pas entraîner de nouvelles distorsions du marché.

Des modèles de distribution de la chaîne d'approvisionnement et des programmes d'incitation ont été mis en oeuvre dans les PRFI pour d'autres technologies de santé afin de gérer les produits dont l'utilisation est limitée ou à faible volume. Voici quelques exemples des différents types de solutions de chaîne d'approvisionnement que les pays peuvent envisager lors de la planification de l'introduction d'antibiotiques.



Mise en lumière

Les systèmes de récupération pour éliminer le gaspillage et les pertes

Dans de nombreux PRFI, les distributeurs importent directement les médicaments auprès des fabricants. Pour les produits à rotation lente, les distributeurs ou les importateurs hésitent souvent à réapprovisionner les stocks ou à maintenir des niveaux de stock importants en raison du risque économique que représentent le gaspillage et les pertes. Une solution efficace a été le système de récupération mis en œuvre en Afrique francophone, qui permet aux pharmacies de restituer les médicaments invendus en voie de péremption aux importateurs et aux distributeurs, qui retournent ensuite ces stocks aux grossistes intermédiaires européens. Cette solution fonctionne dans ce contexte en raison de la nature particulière du secteur pharmaceutique dans la région, qui exige que les approvisionnements soient acheminés par l'intermédiaire de grossistes intermédiaires européens agréés, quelle que soit l'origine de fabrication du produit. Ces grossistes de niveau intermédiaire gèrent ensuite des stocks en voie de péremption ou périmés en raison de leur capacité à traiter des volumes importants et à redistribuer les stocks en voie de péremption vers d'autres marchés à des prix réduits (147).



Mise en lumière

Les modèles de réseau en étoile pour la distribution d'antibiotiques dans les PRFI

Étant donné que l'accès aux antibiotiques et le BUA sont souvent limités dans les PRFI, les pays peuvent envisager d'adopter les modèles de réseau en étoile qui ont été utilisés avec succès pour d'autres maladies. L'adaptation de ces modèles au contexte dans le but de soutenir le BUA peut favoriser un accès optimal et maximiser l'efficacité en situation de ressources limitées (20).

Il existe plusieurs réussites documentées de ces modèles de réseau en étoile dans le cadre de programmes de lutte contre la tuberculose pharmacorésistante et de la prise en charge de la maladie à VIH avancée. Par exemple, dans un programme zimbabwéen de lutte contre le VIH, les produits de diagnostic et les médicaments sont en général acquis au titre des budgets d'achat nationaux, stockés par les dépôts médicaux centraux et expédiés vers des installations centrales. L'expédition des médicaments est éclairée par les données historiques de consommation, ainsi que par les données des tests de diagnostic. Des stocks de médicaments sont également conservés par l'installation centrale, qui peuvent être utilisés pour répondre aux commandes de produits de base des sites satellites. Ce programme a permis d'augmenter le nombre de patients testés et recevant un traitement approprié (153).

Dans un modèle de réseau en étoile pour les antibiotiques, les médicaments sont distribués à des hôpitaux de recours sélectionnés à partir des dépôts médicaux centraux, qui servent de plaques tournantes. Les établissements de santé satellites environnants forment le réseau en étoile. Des stocks stratégiques locaux d'antibiotiques des groupes **Reserve** et **Watch** peuvent être conservés au niveau des dépôts centraux. Ces produits peuvent ensuite être distribués aux installations en aval en vue d'être administrés lorsque des cas appropriés sont identifiés. Cela centralise l'approvisionnement, réduisant ainsi le risque de gaspillage et de péremption des produits lorsqu'on connaît mal le nombre et l'emplacement des cas. En option, les établissements satellites peuvent orienter les patients vers le dépôt central s'ils ne disposent pas de l'infrastructure nécessaire, comme des capacités adéquates de diagnostic, de gestion des stocks ou d'administration des médicaments. Le GARDP travaille avec les pays pour élaborer des plans d'introduction pour les antibiotiques et, ce faisant, a également examiné les mérites du modèle de réseau en étoile pour ces médicaments (20).

Life Bank Nigéria : Un modèle de réseau en étoile pour la logistique du dernier kilomètre de produits de santé vitaux

Life Bank est une société de technologies sanitaires qui se spécialise dans la livraison de fournitures médicales essentielles telles que le sang, l'oxygène et les vaccins, aux hôpitaux, y compris ceux du secteur public. Dans le cadre d'un modèle de réseau en étoile, les hôpitaux passent des commandes de produits sanguins, d'oxygène et de vaccins, qui sont ensuite distribuées par Life Bank, habituellement par l'intermédiaire de motocyclistes. Des drones et des bateaux sont également utilisés pour atteindre les zones rurale souvent difficiles d'accès. Life Bank travaille en étroite collaboration avec le ministère de la Santé pour aligner ses services sur les priorités nationales en matière de santé et le travail accompli par la société complète l'infrastructure existante du système de santé publique. Life Bank a notamment joué un rôle essentiel pour assurer l'approvisionnement en oxygène des hôpitaux au cours de la pandémie de COVID-19. Elle s'est également associée à l'initiative MSD for Mothers en 2020 et 2022 pour relever les défis de la logistique du dernier kilomètre pour le sang et les utérotoniques (utilisés pour la prise en charge des hémorragies du post-partum), et a réussi à fournir 30 000 unités de sang aux hôpitaux du Nigéria et du Kenya, ainsi que 4000 unités de carbétocine thermostable à quatre États du Nigéria. En outre, Life Bank a récemment remporté le contrat visant à faciliter la distribution de produits pharmaceutiques jusqu'au dernier kilomètre dans l'État de Yobe, au Nigéria. Life Bank se charge de la logistique qui assure la distribution des produits du dépôt médical central aux trois dépôts zonaux de l'État. L'État de Yobe verse à Life Bank une redevance mensuelle pour ses services.



Mise en lumière

Le modèle d'inventaire géré par le fournisseur (IGF)

L'IGF peut contribuer à garantir des niveaux d'inventaire optimaux en confiant la responsabilité de la gestion des stocks au fournisseur. Ce dernier surveille les niveaux de stock et procède automatiquement au réapprovisionnement quand les fournitures atteignent un seuil prédéfini. Cela réduit non seulement le risque de surstockage et de rupture de stock, mais permet également d'effectuer des prévisions et une planification plus précises. En transférant la responsabilité de la gestion de l'inventaire au fournisseur, les établissements de santé peuvent se concentrer sur les soins aux patients, tandis que les fournisseurs peuvent optimiser les coûts et l'efficacité de la chaîne d'approvisionnement.

Les activités de gestion de la chaîne d'approvisionnement doivent également inclure des contrôles de la qualité des produits et une surveillance permanente. Cela est recommandé pour gérer l'infiltration de produits du secteur public dans le secteur privé ou sur le marché non réglementé, et pour contrôler les produits de qualité inférieure et falsifiés. Les pays peuvent envisager d'utiliser une technologie intelligente pour surveiller la qualité des produits tout au long de la chaîne d'approvisionnement et détecter la prévalence des produits non réglementés sur le marché. Par exemple, les activités peuvent inclure une collaboration étroite avec l'ANR et le secteur privé pour déployer des technologies telles que la sérialisation, les systèmes de suivi et de traçabilité et les emballages inviolables afin de mieux protéger les utilisateurs finaux contre les médicaments de qualité inférieure, et également de surveiller le détournement et l'utilisation des antibiotiques.

La technologie et l'infrastructure des technologies informatiques (TI) jouent un rôle important pour assurer l'efficacité de la chaîne d'approvisionnement. Toute lacune dans l'infrastructure informatique peut avoir un impact sur la logistique et la distribution, et il est recommandé que les pays envisagent de mettre à jour, d'améliorer ou d'établir des systèmes nationaux d'information électronique de gestion logistique (eSIGL) pour soutenir la chaîne d'approvisionnement en antibiotiques. Cela permet de mieux gérer les stocks, mais aussi d'améliorer la qualité des données pour éclairer les prévisions et la quantification des achats, et peut nécessiter une coordination avec les services responsables de la création, des révisions, de l'hébergement et/ou du déploiement des mises à jour ou des technologies. Voici une étude de cas qui démontre l'impact positif de l'utilisation d'un système Web de gestion logistique pour soutenir la livraison d'un produit à faible volume pour lequel il existe un besoin urgent.

Étude de cas

Programme national thaïlandais relatif aux antidotes : surmonter les pénuries et les défis en matière de ressources à l'aide d'un nouveau système Web de distribution à l'échelle nationale

Le Programme national thaïlandais relatif aux antidotes (TNAP) a été créé en 2010 pour améliorer l'accès aux antidotes et aux antivenins dans tout le pays (154,155). Ces produits sont des médicaments essentiels utilisés pour traiter les empoisonnements et les envenimations, et un accès rapide peut réduire considérablement la mortalité et la morbidité. Malgré les besoins importants en matière de santé publique, les pénuries persistantes d'approvisionnement en Thaïlande ont entraîné un accès limité à ces traitements vitaux. Les causes profondes des ruptures de stock à l'échelle nationale comprenaient un marché peu attractif pour les investissements industriels en matière de recherche, de développement et d'approvisionnement, ainsi qu'une demande très faible, peu fréquente et imprévisible pour certains antidotes. De plus, les taux de gaspillage étaient élevés et, pour les antivenins de serpents en particulier, il n'existe qu'une seule source d'approvisionnement. En outre, la distribution des antivenins à travers la Thaïlande manquait d'une approche systématique, conduisant à une disparité entre la disponibilité des stocks et la demande dans différentes zones géographiques. Par exemple, certains types d'antivenins étaient sous-stockés dans certaines régions, mais surstockés dans d'autres.

En réponse à ces défis, le Centre antipoison de Ramathibodi, le Bureau national de sécurité sanitaire (NHSO), l'Organisation pharmaceutique gouvernementale (GPO), le Queen Saovabha Memorial Institute (QSMI) et l'Administration thaïlandaise des aliments et des médicaments ont collaboré pour développer et mettre en oeuvre un nouveau système de distribution à l'échelle nationale via le TNAP. Ce système a été initialement conçu pour assurer la disponibilité rapide d'antidotes et sauver des vies. Cette collaboration a permis au TNAP de s'appuyer sur un soutien politique fort et durable, permettant sa mise en oeuvre réussie.

Le TNAP a introduit un nouveau système de distribution à l'échelle nationale, initialement axé sur les antidotes, dans le but d'établir des stocks nationaux et infranationaux durables, de gérer la distribution et de former les prestataires de soins de santé à la gestion clinique et à l'utilisation de ces produits.

Le système Web national TNAP centralise l'achat et la distribution des antidotes. Les hôpitaux publics et universitaires sont invités à servir de site de stockage, mais ils ne sont pas tenus d'acheter les produits. Au lieu de cela, le NHSO achète les produits et reste propriétaire des stocks. Le système Web comprend des informations géographiques sur les sites de stockage et les niveaux de stock, permettant aux sites de traitement de faire des demandes directes pour l'approvisionnement en antidotes. Afin de garantir un approvisionnement constant et de répondre aux besoins nationaux et infranationaux en matière d'inventaire, les produits sont stockés en fonction de l'épidémiologie locale, de l'urgence du besoin, de la capacité de stockage et de la disponibilité des produits. Le système, qui s'appuie sur l'inventaire géré par le fournisseur du GPO et la technologie GPS, fournit des mises à jour des stocks en temps réel (par type et volume) au niveau des sites de stockage. Le NHSO finance non seulement le stock mais gère également l'achat centralisé de tous les antidotes, garantissant ainsi que tous les patients thaïlandais ont accès à ces médicaments, qu'ils bénéficient ou non d'une assurance maladie. En plus du système de distribution, le Centre antipoison de Ramathibodi propose une formation aux cliniciens sur les tests de dépistage des poisons et l'utilisation d'antidotes, ainsi que des services de consultation 24 heures sur 24 et un suivi des résultats. Le QSMI investit dans la recherche et le développement de nouveaux antivenins et dans la production d'antivenins essentiels, et l'Administration thaïlandaise des aliments et des médicaments garantit la qualité, la sécurité et l'efficacité des antidotes et des antivenins, et notamment la réglementation des produits avant et après leur commercialisation.

Après une période d'essai initiale de deux ans, le succès du TNAP a soutenu son expansion au-delà des antidotes. Depuis 2012, tous les types d'antivenins de serpents sont inclus dans le programme. Grâce au TNAP, les antidotes et les antivenins sont désormais facilement disponibles en Thaïlande. L'utilisation appropriée de ces produits, la prise en charge clinique et les résultats pour les patients se sont tous améliorés. En outre, le coût estimé des antivenins en Thaïlande a diminué de 2,23 millions US \$ à 1,2 million US \$ par an en raison d'une meilleure gestion et distribution des stocks et d'une réduction du gaspillage de produits.

Annexe 17. Préparation des établissements – compétence des agents de santé et promotion du bon usage des antimicrobiens

L'OMS a élaboré *Programmes pour le bon usage des antimicrobiens dans les établissements de santé dans les PRFI : une boîte à outils pratique de l'OMS* (23), pour décrire les différentes considérations au niveau de l'établissement dans le cadre de l'introduction d'un antibiotique dans les programmes de BUA ; le document aborde la préparation des agents de santé et la gestion responsable de l'utilisation des antimicrobiens.

Le déploiement réussi d'un antibiotique dépend de la préparation des établissements de santé, des réseaux de référence et des agents de santé. Les établissements jouent un rôle essentiel dans l'introduction des antibiotiques en adoptant ceux qui figurent sur les LNME, en appliquant les protocoles/directives de traitement nationaux et en mettant en oeuvre les pratiques sur le BUA. Les directeurs, les agents de santé et les réseaux de soins de santé liés aux établissements jouent un rôle important pour garantir que les politiques ou les projets au niveau national sont intégrés au niveau d'établissements individuels. Ils jouent également un rôle clé pour identifier les besoins critiques et les menaces émergentes, et peuvent fournir des solutions concrètes à de nombreux problèmes devant être résolus en matière de RAM. Pour ces raisons, il est important que les établissements et les agents de santé aient un rôle actif dans l'introduction des antibiotiques, et qu'il existe une voie clairement définie leur permettant de partager leur expérience avec l'équipe de direction du projet et la coordination nationale. Dans le cadre du processus d'introduction des antibiotiques, les pays doivent tenir compte des capacités minimales des établissements ainsi que d'autres exigences (voir les orientations relatives à l'évaluation des capacités à l'Annexe 11), telles que :

- l'infrastructure et les ressources pour la surveillance de l'utilisation des antimicrobiens et de la RAM ;
- la volonté d'améliorer et de développer autant de sources de données courantes que possible ;
- la capacité à analyser de manière appropriée les données et à identifier avant tout les patients ayant besoin d'antibiotiques ;
- la capacité à rationaliser le processus de détection et d'identification des résistances émergentes et des échecs thérapeutiques ; et
- la capacité à informer les autorités nationales de l'évolution de la situation de la RAM et à travailler avec ces autorités.

Les sections suivantes incluent certaines approches recommandées pour soutenir l'introduction d'un antibiotique dans les établissements (c.-à-d. l'intégration des politiques nationales dans la pratique). Il s'agit d'approches non exhaustives, et les pays doivent planifier et mettre en oeuvre l'adoption au niveau des établissements en fonction des systèmes de santé locaux, des besoins, des capacités et des infrastructures existantes. Un modèle clinique flexible pour l'introduction d'un antibiotique dans les établissements doit être adapté au contexte local (c.-à-d. des contextes plus sophistiqués ayant une plus grande capacité de production, de collecte et d'analyse de données ainsi que plus de ressources financières et humaines, aux contextes ayant des ressources plus limitées avec divers degrés

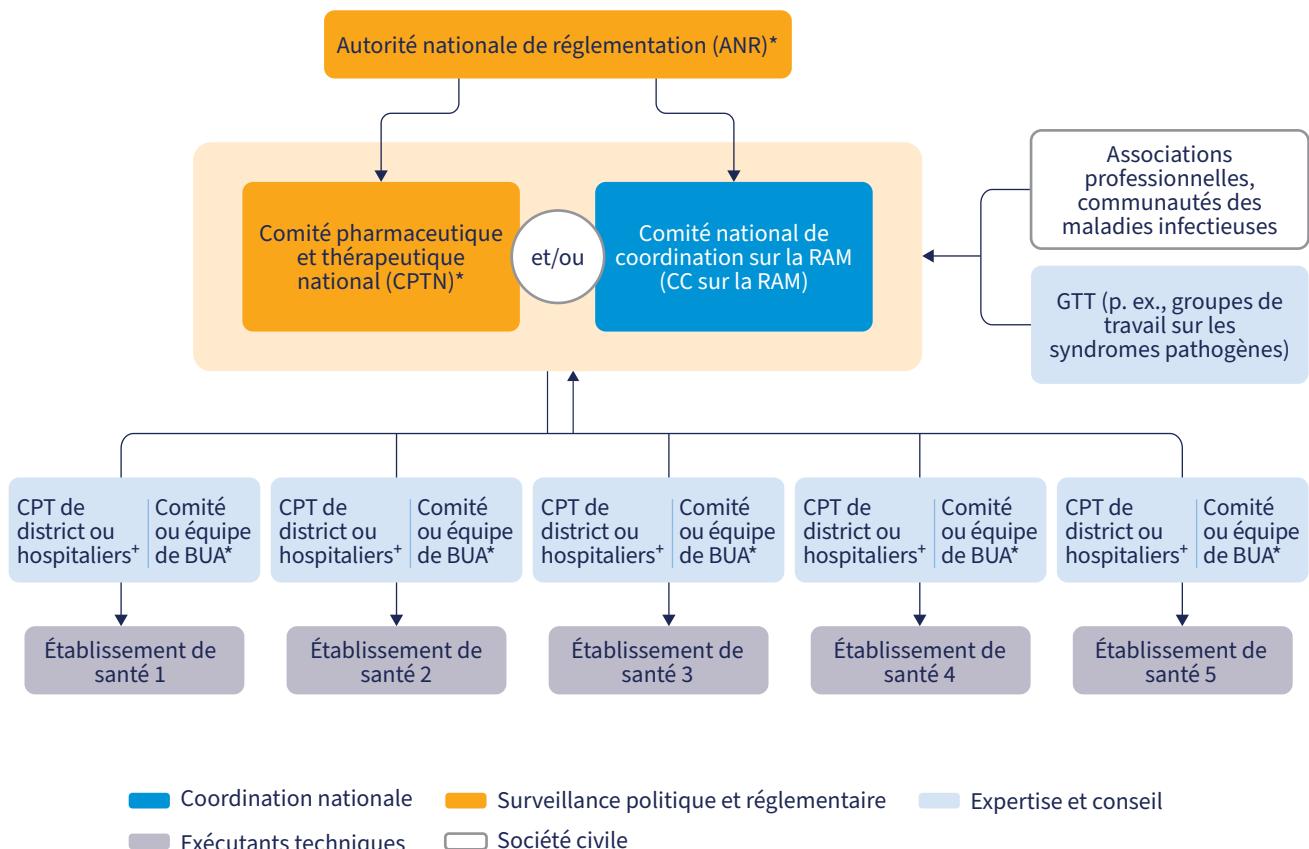
d'infrastructures et de capacités internes existantes). Au minimum, les établissements de santé doivent adopter une approche structurelle flexible et multipartite pour introduire les antibiotiques et renforcer les efforts déployés pour garantir le BUA. L'approche doit aller au-delà d'un petit groupe de professionnels de la santé travaillant dans un établissement, et prendre en compte les processus complexes de sélection des médicaments et d'élaboration des lignes directrices applicables à chaque système de santé.

17.1 Établir un processus pour mettre les politiques en pratique

De nombreux pays disposent déjà d'un processus permettant de centraliser les politiques et les directives/protocoles de traitement nationaux pour les établissements. Selon le contexte, ces processus doivent être mis à profit pour soutenir la mise en pratique des politiques du niveau national jusqu'aux établissements, garantissant ainsi que les patients ayant besoin d'un traitement le reçoivent en temps opportun et en toute sécurité. Pour rationaliser les pratiques et garantir l'efficacité, les établissements doivent utiliser des politiques, des listes de produits pharmaceutiques et des directives de traitement standard élaborées de manière centralisée pour les antibiotiques, dans la mesure du possible.

Dans certains pays, les ANR ont mis en place un comité pharmaceutique ou thérapeutique national (CPTN) ou un organisme chargé des politiques sur les antimicrobiens (y compris les antibiotiques) qui soutient l'introduction de médicaments, y compris les antimicrobiens. Certains PRFI disposent de CPTN actifs et établis qui ont pour mandat de prendre des décisions au niveau national sur les recommandations thérapeutiques et l'utilisation appropriée des médicaments. Dans certains pays, les CPTN sont également chargés de diffuser les politiques et les directives auprès des établissements. Dans d'autres ce rôle peut incomber à un autre groupe au sein du ministère de la Santé, ou bien des coordinateurs nationaux comme un CC sur la RAM peuvent travailler directement avec les établissements pour soutenir le changement et la mise en oeuvre. Ces types de groupes au niveau national peuvent également jouer un rôle clé en guidant la formation de CPT et/ou de comités sur le BUA au niveau des établissements, le cas échéant, et en coordonnant la mise en oeuvre des antibiotiques dans les établissements pour garantir qu'ils sont utilisés de manière appropriée. Dans certains cas, ils peuvent également établir des accords avec des associations professionnelles pour guider l'analyse de la situation locale de la RAM, l'utilisation des antimicrobiens, y compris les antibiotiques, et pour décider des données probantes sur les antimicrobiens devant être introduites/incluses comme nouvelles options dans les protocoles/directives de traitement nationaux ou locaux (**Fig. A7**).

Figure A7. Exemple de flux structurels du niveau national jusqu'aux établissements, par fonction



Comme décrit dans l'**Annexe 12**, les CPTN, les CC sur la RAM ou d'autres structures similaires peuvent assumer les rôles suivants pour soutenir l'introduction des antibiotiques au niveau des établissements. La liste suivante est donnée à titre d'exemple uniquement et les rôles varient selon les différents systèmes de santé :

- Identifier les antibiotiques qui relèvent d'un besoin clinique et de santé publique élevé en vue de leur adoption au niveau des établissements (Annexe 6).
- Évaluer et mettre à jour les antibiotiques figurant sur la LNME.
- Élaborer et mettre à jour des directives de traitement standard/nationales et aider les établissements à les adopter.
- Mettre à jour les listes nationales de produits pharmaceutiques pour l'achat et le remboursement (le cas échéant).
- Surveiller l'utilisation des antibiotiques à l'échelle nationale (y compris dans les établissements) pour garantir leur utilisation appropriée et sûre.
- Assurer une surveillance appropriée et une utilisation judicieuse des pratiques en matière de RAM pour éclairer la sélection des médicaments admis à la liste des produits pharmaceutiques et utilisés chez les patients individuels.
- Analyser les informations et les données probantes pour faciliter l'introduction des antibiotiques.
- Collaborer et assurer la liaison avec l'ANR et d'autres entités publiques et privées pour mener à bien le processus d'introduction des antibiotiques.

- Coordonner les activités avec les CPT et les programmes sur la PCI et le BUA dans les établissements.

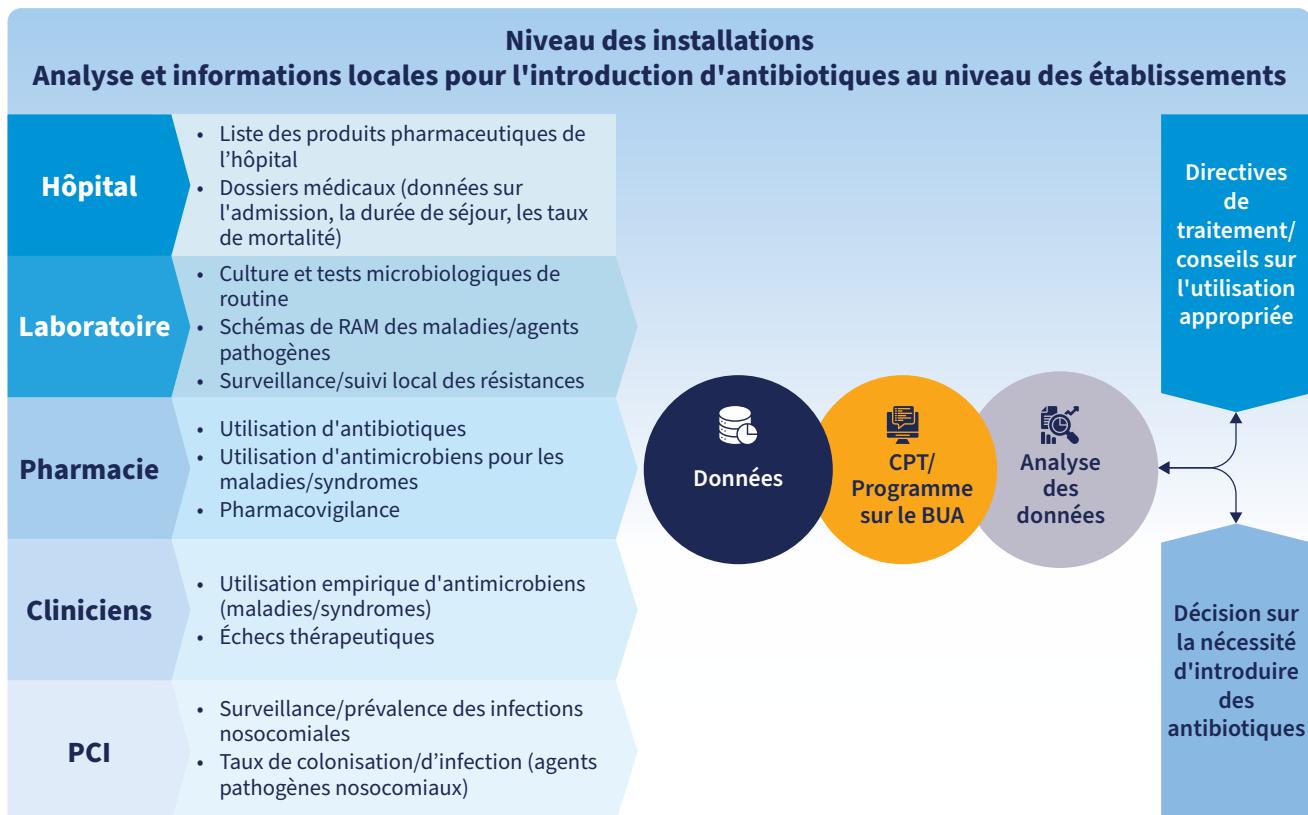
Dans certains contextes, il peut n'exister aucun processus national ou régional efficace pour sélectionner les médicaments, y compris les antibiotiques, ou un établissement peut devoir dépendre de son propre financement pour sélectionner et acheter ces produits. Dans ces cas, les établissements peuvent être amenés à assumer certains des rôles décrits ci-dessus et peuvent également justifier la sélection d'antibiotiques dirigée par l'établissement, sur la base des meilleures données épidémiologiques locales disponibles et soutenue par des systèmes conçus pour documenter soigneusement et efficacement l'utilisation des antimicrobiens (Annexe 14). En revanche, si un établissement est bien établi et doté en ressources, les directeurs peuvent disposer de processus pour élaborer de manière autonome des protocoles de traitement et des politiques d'utilisation relatifs aux antibiotiques, ou de procédures permettant de mettre à jour les listes de produits pharmaceutiques qui guident les achats. Il est donc important de comprendre le fonctionnement des établissements qui utiliseront le nouvel antibiotique introduit ainsi que la situation actuelle en matière de capacités et de ressources de chaque établissement. Pour ce faire, il convient d'examiner les activités d'engagement des parties prenantes et de suivre les étapes proposées, comme une évaluation des capacités, utilisées pour sélectionner l'approche d'introduction des antibiotiques (Annexe 11).

Par exemple, un comité pharmaceutique et thérapeutique (CPT) et/ou un comité sur le BUA peuvent déjà exister au niveau de l'établissement pour superviser, gérer, surveiller et introduire les médicaments et/ou les antimicrobiens dans les établissements de santé. En règle générale, les CPT des établissements travaillent avec les CPTN, et les comités sur le BUA travaillent avec les coordinateurs nationaux comme le CC sur la RAM, car ils ont été créés dans le cadre du PAN. La force et les capacités de ces comités existants peuvent varier d'un pays à l'autre et d'un établissement à l'autre ; il est donc important de comprendre leur fonctionnement actuel et dans quelle mesure ils peuvent accepter une charge de travail supplémentaire pour soutenir les activités associées à un antibiotique nouvellement introduit. Si les établissements disposent d'autres processus et d'une gouvernance pouvant être exploités pour l'introduction des antibiotiques, il n'est pas nécessaire de mettre en place un CPT ou un comité similaire. Toutefois, pour les établissements ayant les capacités ou les ressources requises documentées pour mettre en oeuvre un CPT, consulter ci-dessous les éléments à prendre en compte pour soutenir les établissements dans la mise en place et la direction des comités dans le cadre de l'introduction des antibiotiques.

17.1.1 Préparer les établissements pour la mise en oeuvre

Dans le cadre du processus d'introduction des antibiotiques, les établissements jouent un rôle fondamental pour traiter les infections bactériennes, suivre l'utilisation des antibiotiques, surveiller l'efficacité des antibiotiques et détecter l'antibiorésistance. Ils ont également un rôle de premier plan dans l'adoption et l'observation des protocoles/directives de traitement nationaux et dans le partage d'informations sur l'efficacité des antibiotiques. Les établissements peuvent introduire des antibiotiques de plusieurs façons, et le processus varie en fonction du système de santé. À titre indicatif général, la **Fig. A8** montre comment les différents composants et comités d'un établissement peuvent être structurés et travailler ensemble pour soutenir l'introduction des antibiotiques, en mettant l'accent sur le BUA ainsi que le suivi et l'évaluation de la situation locale en matière de RAM et d'utilisation des antimicrobiens, y compris la mise sur pied du processus d'introduction en fonction des besoins de la situation locale.

Figure A8. Exemple d'une approche structurée pour l'adoption, l'utilisation et la surveillance des antibiotiques dans les établissements



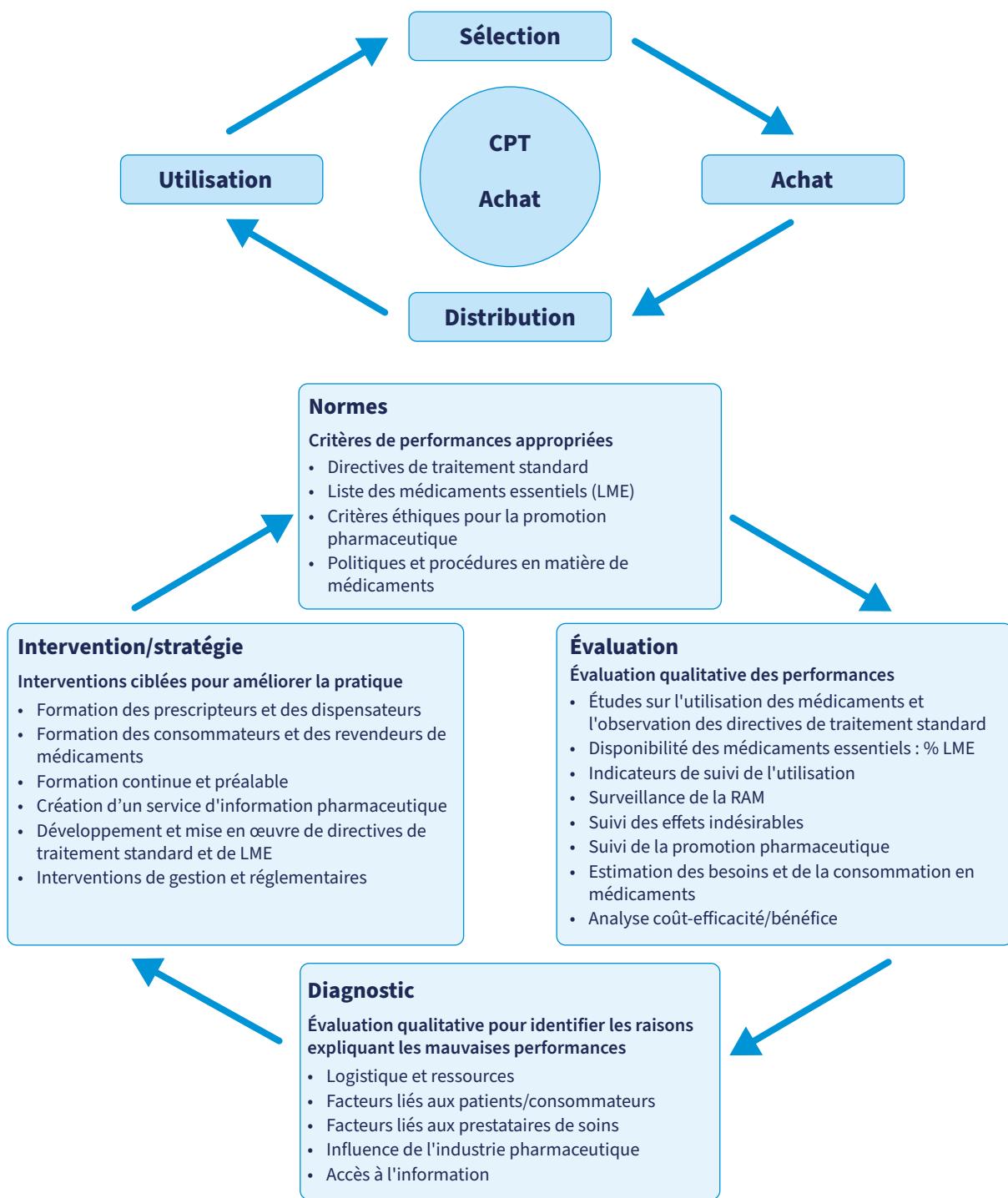
Le CPT de l'établissement

L'OMS a élaboré un guide pratique pour aider les pays à mettre en place des comités pharmaceutiques et thérapeutiques (CPT) dans les établissements afin d'améliorer la qualité et le rapport coût-efficacité des soins thérapeutiques (61). Il fournit des outils pour étudier l'utilisation des médicaments ainsi que des stratégies pour promouvoir l'utilisation appropriée de tous les médicaments, y compris les antibiotiques. Dans de nombreux pays à revenu élevé, un CPT qui fonctionne bien est très efficace pour soutenir l'introduction de médicaments au niveau des établissements et résoudre les problèmes d'utilisation connexes. Cependant, de nombreux PRFI n'ont pas de CPT et dans d'autres, ils ne fonctionnent pas de manière optimale, souvent en raison de lacunes en termes d'expertise locale ou d'un manque d'incitations, de modifications fréquentes apportées au mandat de ces comités, et de l'absence de rôles et responsabilités clairement définis pour les acteurs à tous les niveaux (156).

L'objectif du CPT est d'assurer des dispositifs de gouvernance et de surveillance qui garantissent que les patients reçoivent des soins optimaux, coût-efficaces et de qualité dans l'établissement, en déterminant quels médicaments seront disponibles, à quel coût et comment ils seront utilisés. Le CPT couvre généralement tous les médicaments utilisés dans l'établissement et son rôle n'est pas spécifique aux antimicrobiens. Pour garantir leur gestion efficace, ces comités ont habituellement des rôles et des responsabilités ciblés (**Fig. A9**), associés à des fonctions prioritaires clairement définies. Ils utilisent une approche multidisciplinaire et transparente, et bénéficient également de compétences techniques et d'un mandat officiel.

Pour les antibiotiques en particulier, les CPT des établissements peuvent avoir un rôle déterminant dans la documentation et la mise en oeuvre des règles et des politiques portant sur tous les aspects de la gestion des antimicrobiens (61). Par exemple, ils peuvent surveiller l'utilisation des antibiotiques pour s'assurer qu'ils sont utilisés de manière appropriée ; ils peuvent également garantir que des politiques et des pratiques appropriées sont en place pour la PCI. Les CPT peuvent aussi surveiller la résistance afin de déterminer quels antibiotiques sont admis aux listes de produits pharmaceutiques (qu'elles soient nationales ou au niveau des établissements) et de guider le traitement individuel des patients. Ils peuvent également contribuer aux programmes/équipes sur le BUA ou à un comité plus formel, ou être l'organe de liaison de l'établissement pour mettre en oeuvre spécifiquement les politiques relatives aux antimicrobiens et guider les cliniciens, les pharmaciens et l'administration des antimicrobiens au sein de l'établissement.

Figure A9. Exemple des rôles et fonctions d'un CPT dans le cadre de la gestion et la coordination de l'introduction des antibiotiques dans un établissement

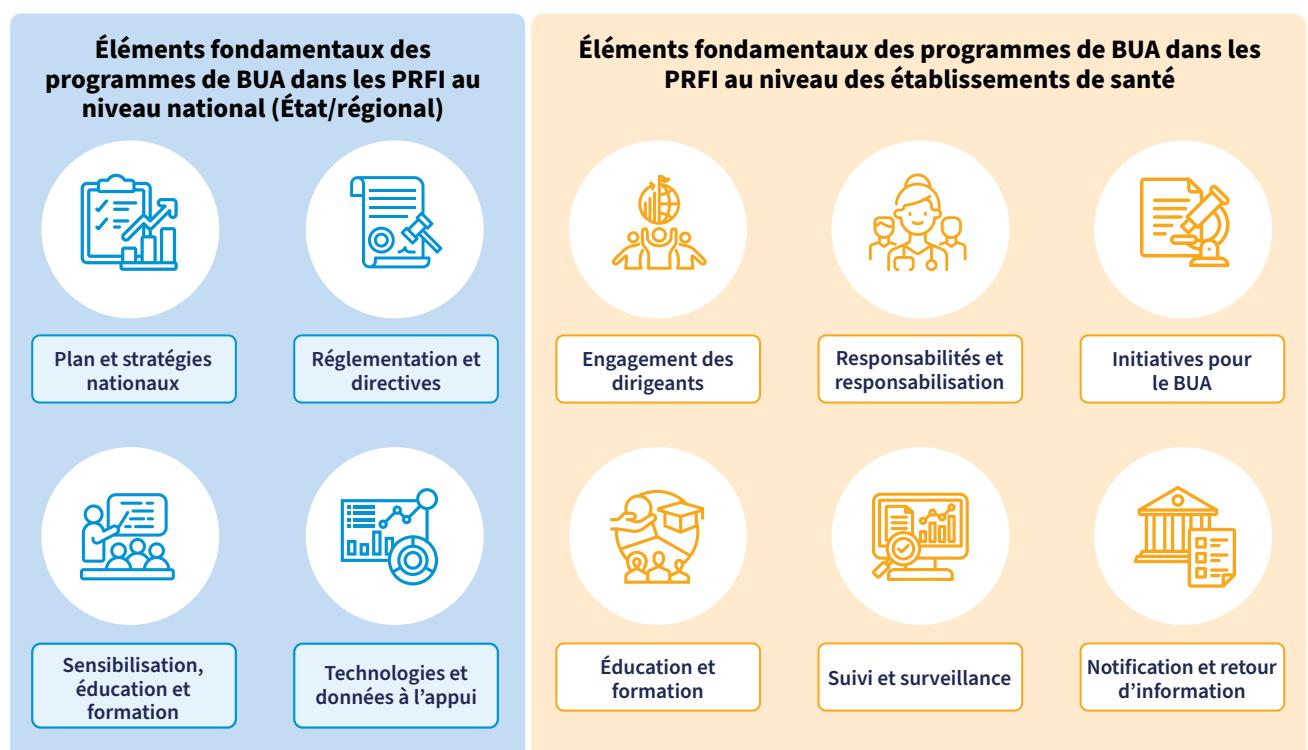


Source : (61).

Pour mettre en oeuvre la politique nationale en matière d'introduction d'antibiotiques au niveau des établissements, un autre élément important consiste à s'assurer que ces derniers disposent d'une fonction dédiée qui dirige/soutient les initiatives et/ou les programmes de BUA, ainsi que les activités spécifiques de BUA ayant trait à l'antibiotique introduit. Les programmes relatifs au BUA sont essentiels au sein d'un établissement, notamment pour surveiller les tendances en matière d'infection et de résistance. Ces programmes et activités sont également essentiels pour prévenir et contrôler la résistance. Des détails sur les activités programmatiques portant sur le BUA recommandées dans les établissements sont fournis à l'Annexe 17.1.4.

Le document *Programmes pour le bon usage des antimicrobiens dans les établissements de santé dans les PRFI : une boîte à outils pratique de l'OMS*, donne un aperçu utile des éléments fondamentaux de tels programmes dans les établissements et des mesures à prendre si un établissement ne dispose pas de tous ces éléments (23). Il est recommandé aux pays de se reporter à cette boîte à outils pour s'assurer que des mesures appropriées de BUA sont en place à l'échelle nationale et dans les établissements pour l'antibiotique introduit. Il est important que les pays veillent à ce que les programmes ou plans sur le BUA au niveau des établissements reflètent les politiques et les directives nationales. En guise d'aperçu de la boîte à outils, la **Fig. A10** présente les éléments essentiels nécessaires pour des programmes de BUA efficaces.

Figure A10. Éléments fondamentaux des programmes de BUA dans les PRFI aux niveaux national (État/régional) et des établissements de santé



Source : (23).

Quel que soit le mode de fonctionnement des établissements (à savoir, des structures formelles telles qu'un CPT ou comité sur le BUA pour soutenir la mise en oeuvre des antibiotiques, ou des solutions moins formalisées adaptées aux capacités et aux

ressources disponibles), une planification suffisante, une utilisation appropriée et un suivi au niveau des établissements sont essentiels pour l'introduction et la gestion de tous les antimicrobiens. Dans les contextes où il n'existe qu'un comité d'établissement moins formel, voire aucun comité du tout, il est important qu'au minimum, les établissements adoptent et observent les directives nationales dans le cadre des initiatives relatives au BUA, et garantissent un processus rationnel permettant de surveiller et d'évaluer l'utilisation appropriée de tous les antimicrobiens.

Afin de favoriser cette utilisation appropriée dans les établissements, la liste suivante décrit les exigences, capacités et activités minimales pouvant être mise en oeuvre pour introduire les antibiotiques, quel que soit le groupe de travail, l'équipe ou le comité responsable :

- Identifier/établir la gouvernance et le leadership qui permettent à l'établissement de soutenir les initiatives sur le BUA, et qui peuvent partager les informations sur le besoin clinique en antibiotiques et sur la manière dont ceux-ci seront utilisés. Si le financement est disponible, cela peut se faire par la création de comités et de programmes locaux (CPT ou comités sur le BUA) dotés de ressources humaines dédiées pour surveiller l'utilisation des antimicrobiens et la RAM.
- Mettre à jour et mettre en oeuvre des politiques d'utilisation des antibiotiques (réflétant les politiques nationales sur le BUA) :
 - adopter des directives/protocoles de traitement nationaux dans les établissements, en les adaptant aux besoins spécifiques des patients au sein de la population locale ; et
 - mettre à jour la liste des produits pharmaceutiques de l'établissement (ceci n'est applicable que si l'établissement utilise une liste distincte de la liste nationale ; dans ce cas, elle doit être fondée sur les directives du CPTN, des LNME et des directives de traitement nationales).
- Promouvoir une utilisation appropriée en communiquant et en mettant en oeuvre des interventions ciblées pour améliorer les pratiques d'utilisation des antibiotiques et en diffusant des informations pertinentes concernant les politiques/décisions relatives à cette utilisation à tous les niveaux de l'établissement, telles que :
 - l'éducation et la formation, pour informer les prescripteurs et les agents de santé responsables des traitements ;
 - les références de gestion pour guider les actions des prescripteurs et des cliniciens responsables des traitements ; et
 - les politiques de l'établissement pouvant contrôler ou limiter la prescription.
- Gérer et coordonner l'achat, le stockage, la distribution et l'utilisation des antibiotiques au sein de l'établissement.
- Mettre en oeuvre des activités de suivi et de surveillance de la RAM et de l'utilisation des antimicrobiens dans l'établissement, telles que :
 - assurer les capacités de laboratoire, ou la disponibilité de capacités externes, pour effectuer les analyses de microbiologie, les tests de sensibilité aux antimicrobiens et la surveillance de la RAM ;
 - assurer la pharmacovigilance, y compris l'identification des effets indésirables des médicaments et des erreurs thérapeutiques ; et
 - réaliser des évaluations systématiques de l'utilisation des antibiotiques pour garantir l'alignement et l'observation des protocoles de traitement, identifier les

cibles pour améliorer la qualité et apporter des modifications si nécessaire (c.-à-d. audits et retours d'information).

17.1.2 Mettre en place des programmes et des mesures assurant le BUA dans les établissements

Le BUA est un pilier essentiel de la gestion des antibiotiques, du confinement de la résistance et de la promotion de l'utilisation appropriée des antibiotiques. Compte tenu des défis associés au développement de nouveaux antibiotiques, les principes du BUA constituent un outil essentiel pour préserver les antibiotiques existants. La boîte à outils pratique de l'OMS (23) fournit des listes de contrôle conçues pour faciliter la mise en place des éléments nécessaires au succès des programmes de BUA dans les établissements de santé des PRFI.

Des efforts considérables ont été déployés partout dans le monde pour préserver les antibiotiques par l'intermédiaire de programmes relatifs au BUA. Depuis que l'OMS a lancé le *Plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens* (GAP-AMR), la plupart des pays ont élaboré des PAN pour lutter contre la RAM qui comprennent des mesures visant à assurer la gestion responsable de ces produits. Cependant, peu de PRFI ont été en mesure de mettre pleinement en oeuvre les programmes de BUA en raison de ressources limitées (y compris des capacités techniques et des ressources humaines limitées) et de priorités concurrentes (157). D'autres défis liés entravant la mise en oeuvre de ces programmes incluent la résistance au changement parmi les professions de la santé, un manque de données suffisantes pour guider les pratiques de prescription et un accès limité à des ressources fondées sur des données probantes telles que des tests fiables (158).

L'introduction des antibiotiques doit être intégrée dans un programme de BUA complet et bien pensé favorisant la gestion responsable au niveau des établissements. Il est recommandé que ces programmes soient dirigés et gérés dans les établissements par un CPT, un comité ou une équipe sur le BUA, ou un organe de liaison à cet effet. Les structures ou les personnes à qui seront confié ce rôle devront être déterminées en fonction des capacités et des ressources locales. Cependant, dans l'idéal, un comité sur le BUA assure la gouvernance et la surveillance de l'utilisation appropriée des antimicrobiens dans l'établissement, tandis qu'une équipe sur le BUA travaille avec le comité pour mettre en oeuvre les activités quotidiennes telles que l'audit et le retour d'information.

Les sections suivantes fournissent des conseils sur les différentes approches de mise en oeuvre des programmes de BUA en fonction des ressources et des capacités disponibles dans différents contextes.

17.1.2.1 Approches des programmes de BUA dans les structures de soins de santé à capacité limitée et à faibles ressources

Quelle que soit la situation locale, il est important que les établissements qui recevront le nouvel antibiotique introduit disposent de fonctions capables de superviser et de coordonner toutes les activités liées aux antimicrobiens et au BUA. Dans les établissements de plus petite taille, si les capacités sont insuffisantes ou si les ressources sont limitées, la mise en oeuvre des programmes de BUA peut potentiellement incomber à une équipe sur le BUA, à l'administrateur/gestionnaire de l'établissement de santé ou à une personne (c.-à-d. un organe de liaison sur le BUA, chargé de gérer l'utilisation des antimicrobiens dans l'établissement).

Une stratégie pour surmonter les limites de capacité en matière de ressources humaines dans les établissements consiste à adopter la délégation des tâches. Lorsque le nombre de médecins est faible, déléguer les tâches au personnel infirmier et aux pharmaciens, avec des conseils et une formation appropriés, s'est avéré efficace pour élargir les ressources relatives au BUA. Lors de la délégation, un examen et une révision des politiques doivent être entrepris pour appuyer les plans de transfert de tâches. Pour cette approche, il convient d'impliquer les groupes professionnels concernés dans les mises à jour des politiques et de mettre en place une bonne stratégie de communication pour diffuser le programme de BUA dans l'ensemble de l'établissement et garantir son succès.

D'autres approches à envisager incluent l'utilisation d'un modèle de réseau en étoile, dans lequel une installation plus grande soutient des installations plus petites en facilitant la mise à jour d'antibiogrammes cumulatifs, en communiquant des directives locales sur l'utilisation des antibiotiques et en formant le personnel pour diriger des programmes d'audit prospectif ou de préautorisation pour les antibiotiques du groupe **Reserve** (20). En outre, les programmes de BUA basés sur la télémédecine se sont avérés bénéfiques pour gérer l'utilisation des antimicrobiens dans les établissements (159).

Dans le but de soutenir le suivi et l'évaluation au niveau des établissements des antibiotiques nouvellement introduits, les établissements dont les ressources sont limitées peuvent envisager d'élaborer des processus simplifiés. Ceux-ci peuvent inclure des étapes telles que l'observation des protocoles de traitement nationaux, la définition des groupes de patients éligibles susceptibles de bénéficier des antibiotiques et la gestion des pratiques de prescription pour garantir la conformité aux pratiques de BUA et de gestion responsable. En outre, ces processus peuvent donner des orientations sur le traitement des patients suspectés d'infections multirésistantes en attendant les résultats des tests, y compris les TSA (20). Ils peuvent également offrir des informations sur la consultation de comités nationaux, d'experts techniques ou d'autres hôpitaux pour obtenir un soutien en gestion clinique en cas de besoin. Il s'agit de méthodes pratiques et simples pour introduire l'utilisation structurée des antibiotiques dans les établissements aux ressources limitées.

Une autre stratégie consiste à gérer les pratiques de prescription en exigeant l'autorisation préalable d'un agent de santé ayant une expertise en maladies infectieuses et qui peut prendre une décision clinique sur l'utilisation d'antibiotiques, en particulier pour ceux du groupe **Reserve** à spectre plus large. Cette stratégie a démontré son efficacité dans de nombreux contextes (160), et peut être intégrée dans les protocoles et directives de traitement. Toutefois, l'autorisation préalable nécessite des capacités techniques et des ressources telles que l'accès à des experts dans des contextes aux ressources limitées ; d'autres stratégies comme l'audit prospectif peuvent donc être plus adaptées.

Les audits prospectifs, les audits rétrospectifs et les retours d'information sont d'autres moyens de recueillir des commentaires et d'identifier les cas d'utilisation inappropriée (161). Ces approches nécessitent néanmoins l'intervention d'agents de santé techniquement qualifiés, mais peuvent être utiles pour éviter de retarder l'accès pour les patients ayant besoin d'antibiotiques vitaux lorsque les spécialistes ne sont pas immédiatement disponibles dans l'établissement (p. ex., en raison de ressources limitées pour gérer les volumes ou les demandes, les demandes en dehors des heures ouvrables ou les ressources limitées sur place avec recours à une expertise hors site).

Une fois les algorithmes développés, la formation des agents de santé et la communication du contenu dans l'ensemble de l'établissement sont primordiales pour garantir son adoption. Un encadrement de soutien dans les semaines suivant les cours de formation doit également être organisé pour s'assurer que les travailleurs observent les nouvelles directives.

En situation de ressources limitées, il peut être approprié d'aider les établissements à élaborer des plans de travail décrivant des activités spécifiques relatives au BUA. Le fait de disposer d'un plan de travail similaire dans plusieurs établissements permettra à ces derniers de suivre des indicateurs de performances clés qui pourront ensuite être notifiés à l'échelle nationale. Parmi les domaines clés à inclure dans un plan de travail pour assurer le BUA, on citera :

- Renforcement de l'engagement du leadership.
- Responsabilisation de la mise en œuvre du programme de BUA.
- Activités clés telles que la mise en œuvre des directives, la réalisation d'audits et la mise en place de systèmes de surveillance des infections nosocomiales.
- Activités d'éducation et de formation.
- Suivi et évaluation des activités.
- Notification et retour d'information au sein des établissements de santé.
- Notification et retours d'information à l'échelle nationale.

17.1.2.2 Approches des programmes de BUA dans les structures de soins de santé ayant plus de capacités et de ressources

Si la structure de soins de santé dispose de capacités et de ressources et que l'antibiotique introduit est classé dans le groupe **Reserve** ou **Watch** de l'OMS, il est fortement recommandé aux établissements de traitement d'avoir une approche interne spécialement conçue pour gérer le BUA, dont l'objectif est de mettre en œuvre et de suivre l'utilisation de l'antibiotique ainsi que d'autres antimicrobiens. Cela peut prendre la forme d'un CPT, ou d'un comité ou d'une équipe sur le BUA, ou des deux lorsque l'équipe rend compte au comité. Indépendamment de l'approche utilisée, l'essentiel est de s'assurer que cette fonction est en place et que les personnes responsables de la supervision et de la mise en œuvre des pratiques de BUA au sein des établissements sont clairement désignées.

17.2.2.2.1 Le comité et l'équipe sur le BUA

Pour opérationnaliser les programmes de BUA dans les établissements, une approche consiste à mettre en place un comité et une équipe à cet effet. Si un établissement peut établir un comité sur le BUA pour gérer et superviser les programmes concernés, une équipe d'accompagnement doit être mise en place pour gérer la mise en œuvre quotidienne. Cette section suppose que les établissements disposent ou prévoient d'avoir à la fois un comité et

une équipe consacrés au BUA. Toutefois, les principes fondamentaux de cette section peuvent s'appliquer à des structures de gouvernance moins formelles, ou lorsque seule une équipe sur le BUA est possible et responsable de la gouvernance, de la supervision et de la mise en œuvre.

Les comités et les équipes sur le BUA existent déjà dans certains pays et ont été introduits dans le cadre des PAN et des programmes de BUA qui permettent d'introduire et de gérer les antibiotiques dans les établissements de santé. Si les établissements disposent d'un CPT, ils peuvent utiliser un modèle de gouvernance dans lequel le comité et l'équipe sur le BUA siègent au sein du CPT. Mais ces comités et ces équipes peuvent aussi siéger en dehors d'un CPT interne, ou peuvent être établis en l'absence du CPT en fonction du contexte local.

Si le plan d'introduction des antibiotiques comprend à la fois un CPT et une comité et une équipe sur le BUA, leurs fonctions sont en général séparées l'une de l'autre, mais peuvent être liées pour gagner en efficacité selon ce qui est déjà en place. En l'absence d'un comité et/ou d'une équipe sur le BUA et en présence de ressources, les pays peuvent envisager leur mise en place. Si la mise en place de tels comités ou équipes est l'approche choisie pour gérer le BUA dans un établissement, mais qu'ils n'existent pas encore, les CPT peuvent faciliter leur formation, ou les directeurs de l'établissement peuvent le faire de manière indépendante.

Dans les établissements disposant d'un CPT et d'un comité et d'une équipe sur le BUA, dans l'idéal, l'introduction et l'adoption d'antibiotiques doivent être dirigées par le comité et intégrées aux activités du CPT afin d'assurer la disponibilité et l'utilisation du médicament et de ne pas retarder l'accès au traitement. Les comités sur le BUA peuvent être responsables de la gestion de tous les antimicrobiens, y compris des antibactériens. En ce qui concerne les antibiotiques, le comité sur le BUA doit veiller à ce que des antibiotiques sûrs, efficaces et coût-efficaces soient mis à disposition, qu'ils soient utilisés dans les limites des indications cliniques, à la dose correcte et pendant la durée appropriée, et que des informations correctes soient fournies aux patients pour garantir l'observance et la conformité. Les comités sur le BUA doivent inclure toutes les différentes fonctions hospitalières nécessaires à la mise en œuvre des pratiques sur le BUA. Plus important, lors de la mise sur pied de ces fonctions dans les établissements, il est essentiel d'avoir un cadre de responsabilité et de responsabilisation clairement défini qui inclut le personnel supérieur et la direction de l'hôpital.

La boîte à outils pratique de l'OMS (23) fournit un exemple de mandat pour les comités et les équipes sur le BUA ; il est recommandé de s'y reporter lors de la planification de la mise en place de ces fonctions au niveau de l'établissement. À l'instar des programmes de BUA en situation de ressources limitées, les approches pour le BUA adoptées par le comité et l'équipe concernés peuvent inclure l'élaboration de protocoles et d'algorithmes thérapeutiques internes pour l'utilisation des antibiotiques, la conception et la mise en œuvre de stratégies de gestion des pratiques de prescription, telles que l'exigence d'audits prospectifs ou d'autorisations d'utilisation préalables pour les antibiotiques du groupe **Reserve**, la formation des agents de santé et la communication des programmes et politiques sur le BUA à tous les niveaux de l'établissement. Un encadrement de soutien dans les semaines suivant les cours de formation peut également être utilisé pour garantir que les agents de santé mettent en œuvre les enseignements tirés de leur formation.

17.1.2.2 Le comité de prévention et de contrôle des infections (CPCI)

Les pays peuvent décider que la PCI dans les établissements est gérée par un comité de prévention et de contrôle des infections (CPCI) ou une équipe à cet effet. Le CPCI travaille généralement indépendamment du CPT ou du comité et de l'équipe sur le BUA, mais s'appuie sur eux dans le cadre d'une fonction consultative. S'il n'existe pas de CPCI mais

qu'il existe un CPT, le comité sur le BUA peut soutenir la création d'un CPCI pour traiter toutes les questions relatives à la lutte anti-infectieuse (voir (162,163) pour savoir ce qu'il faut inclure dans la PCI au niveau de l'établissement).

La Fig. A8 décrit le lien entre le CPTN, le CPT de l'établissement, le comité et l'équipe sur le BUA et le CPCI. Il s'agit d'un exemple de la manière dont la politique définie à l'échelle nationale se répercute sur les établissements et de l'interaction entre les différents groupes. Il s'agit d'un modèle complet qui peut ne pas convenir à tous les contextes ; l'exemple illustre donc que les pays peuvent s'adapter au contexte local.

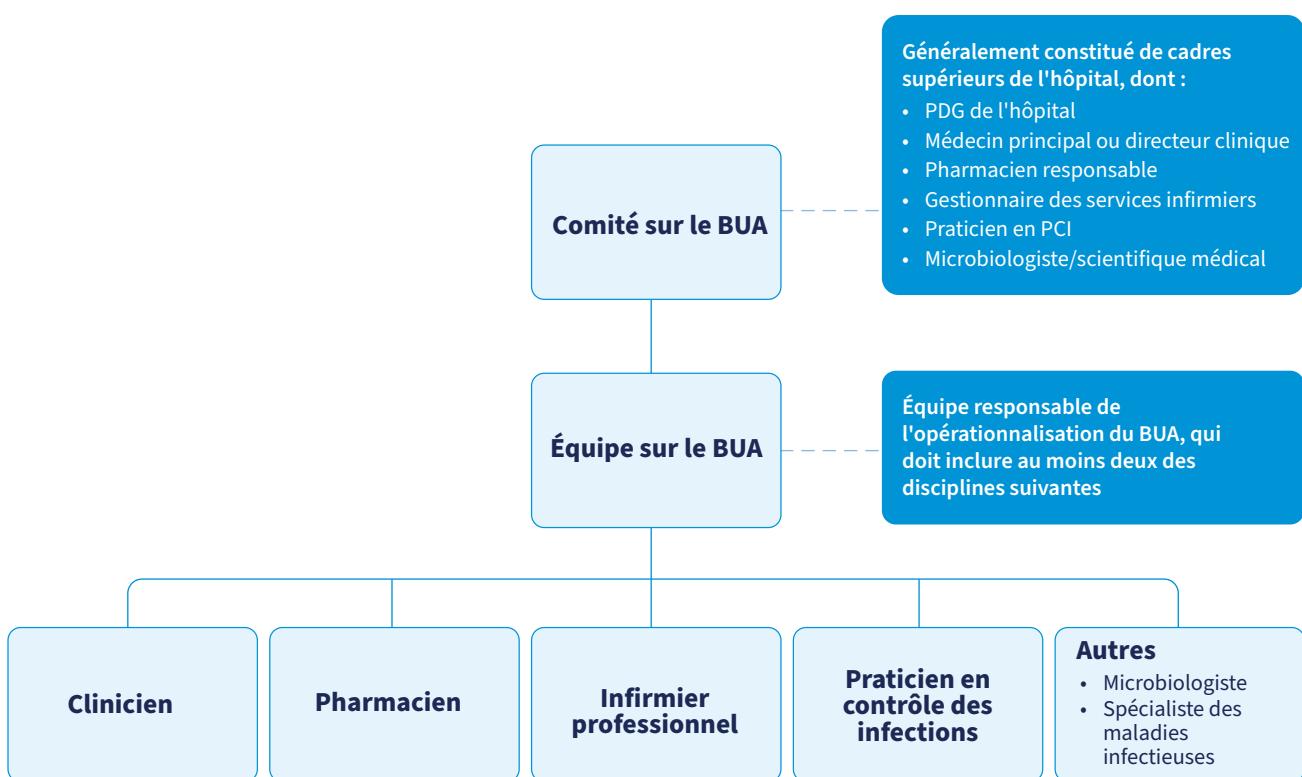
Dans le cadre de programmes de BUA, il est idéal d'inclure des représentants de l'ensemble de l'établissement afin de constituer une équipe multidisciplinaire. Ceci est important pour assurer l'adhésion et peut engendrer un sentiment d'appropriation vis-à-vis du programme de BUA dans l'ensemble de l'établissement. Les fonctions clés de l'établissement à exploiter sont répertoriées dans **Tableau A5** ci-dessous. (23)

Tableau A5. Aperçu des fonctions clés d'un comité sur le BUA, et de leurs rôles

Fonction	Rôle au sein du comité sur le BUA
Administrateurs et direction	Fournit un aperçu du fonctionnement de l'hôpital et peut donner des orientations sur la manière de mettre en œuvre un programme de BUA. En outre, l'engagement de la direction promeut la responsabilité des membres du personnel supérieur et leur obligation de rendre des comptes.
Médecin prescripteur	Fournit une expertise en matière de prise en charge thérapeutique et de soins aux patients.
Clinicien ayant une expertise en maladies infectieuses ou en antibiotiques	Expertise dans la prise en charge des infections ; peut aider les prescripteurs dans le domaine du diagnostic et du traitement.
Pharmacien et pharmacologue clinique	Expertise en antimicrobiens et en antibiotiques. Supervise l'achat des antibiotiques et examine les ordonnances. Joue également un rôle fondamental dans le suivi de la consommation des antibiotiques, les enquêtes de prévalence ponctuelle et les audits de prescription. L'optimisation du dosage des antimicrobiens et la promotion des meilleures pratiques en matière de prescription, de distribution et d'administration des antimicrobiens sont également des fonctions essentielles.
Personnel infirmier	Expertise en matière de soins aux patients. Gère l'administration efficace d'antibiotiques aux patients et peut effectuer une surveillance des médicaments ainsi qu'obtenir des échantillons de haute qualité pour les tests de laboratoire.
Microbiologiste clinique ou technicien de laboratoire	Expertise en microbiologie notamment en l'absence d'un laboratoire interne. Effectue les tests de sensibilité aux antibiotiques, fournissent un retour d'information aux prescripteurs, et élabore et met à jour l'antibiogramme cumulatif.
CPCI	Responsable de la prévention et du contrôle des infections dans l'ensemble de l'établissement.

Guidelines for the prevention and containment of antimicrobial resistance in South African Hospitals (164) inclut un exemple utile d'un comité sur le BUA et d'une structure d'équipe sur le BUA au sein de l'établissement (**Fig. A11**). Dans cet exemple, le comité comprend des représentants de haut niveau de l'ensemble de l'établissement et joue principalement un rôle de conseil et de supervision. L'équipe quant à elle est responsable du fonctionnement quotidien d'un programme de BUA. Le fait d'avoir un comité et une équipe consacrés au BUA être une approche appropriée pour les établissements qui introduisent de nouveaux antibiotiques. Il est toutefois important d'évaluer les capacités de l'établissement et d'adopter une approche fondée sur le contexte.

Figure A11. Exemple de directives pour une structure de gouvernance à comité/équipe sur le BUA pour les programmes des établissements en Afrique du Sud



Source : (164).

17.1.3 Mettre à jour les protocoles/directives de traitement et les listes de produits pharmaceutiques et gérer le processus des listes pharmaceutiques de l'établissement

Pour qu'un antibiotique nouvellement introduit puisse être utilisé dans les établissements, il doit être inclus dans les protocoles/directives de traitement nationaux. Ceux-ci contiennent des informations sur la manière de prescrire, de traiter et de prendre en charge les maladies et les infections, y compris celles à OMR. Dans de nombreux PRFI, ils sont élaborés de manière centralisée à l'échelle nationale et sont mis à jour ou développés pour contenir des informations sur les caractéristiques cliniques, les critères de diagnostic, les traitements antibiotiques (y compris de première, deuxième et troisième intention),

les traitements non médicamenteux et les critères d'orientation. Ils doivent être mis à jour en fonction des LNME et du guide de l'OMS sur la classification AWaRe des antibiotiques, en utilisant des données probantes et en reflétant les profils locaux de sensibilité aux antibiotiques (Annexe 12). Les listes de produits pharmaceutiques et les manuels des établissements doivent refléter les protocoles/directives de traitement et politiques nationaux. Ils doivent ensuite être adoptés par les établissements et intégrés à la pratique clinique, impliquant l'engagement des personnels clés et supérieurs pour obtenir leur adhésion et faciliter l'appropriation. Leur participation au processus de mise à jour, la qualité du contenu, un format convivial, une diffusion adéquate de l'information et un suivi d'encadrement sont essentiels pour assurer l'acceptation et l'utilisation de nouveaux antibiotiques par les agents de santé.

17.1.4 Former les agents de santé

Les protocoles/directives de traitement nationaux représentent une stratégie éprouvée et efficace pour promouvoir la prescription appropriée, le suivi de la conformité et de meilleurs résultats thérapeutiques chez les patients lorsqu'ils sont utilisés en conjonction avec des programmes ou des modules de formation et d'éducation conçus pour promouvoir leur utilisation (165).

Les modules de formation nationaux doivent être élaborés en fonction du modèle de mise en œuvre déployé. Ces derniers peuvent ensuite être adaptés par les établissements dans le but d'être intégrés dans des programmes existants ou pour en développer de nouveaux spécifiquement destinés à l'utilisation de l'antibiotique concerné. Une formation et une éducation doivent être dispensées en permanence à tous les agents de santé impliqués dans le traitement des patients, y compris les cliniciens (tous les spécialistes concernés), le personnel infirmier, les pharmaciens et les techniciens de laboratoire. Les modules de formation doivent être suivis d'un encadrement de soutien pour vérifier que les agents de santé mettent en œuvre et appliquent correctement ce qu'ils ont appris. Qu'il s'agisse de tirer parti des programmes de formation existants ou d'en créer de nouveaux, l'utilisation appropriée des antibiotiques doit être au centre du curriculum et de tous les supports de formation développés (p. ex., le matériel doit mettre l'accent sur les pratiques de prescription d'antibiotiques appropriées pour tous les antibiotiques). Les modules de formation sur l'utilisation appropriée des antibiotiques doivent promouvoir la mise en œuvre appropriée des protocoles/directives de traitement et inclure des informations à jour sur les profils actuels de sensibilité aux antibiotiques. Ils doivent également être étroitement associés à la conception et à la mise en œuvre des cours de formation.

17.1.5 Améliorer les capacités de diagnostic et les liens avec les laboratoires de microbiologie

Parallèlement aux mesures du programme de BUA, les établissements doivent avoir accès à des services de diagnostic, à des laboratoires de microbiologie et à des ressources pour la PCI. De robustes capacités de laboratoire et des réseaux de laboratoires nationaux constituent la pierre angulaire des programmes relatifs au BUA. Cela est dû au fait que les laboratoires peuvent identifier la cause profonde d'une infection, ainsi que découvrir et suivre la résistance en effectuant des cultures en laboratoire et des tests de sensibilité. Bien que les laboratoires collectent rarement des données sur la résistance, ils peuvent les partager avec ceux qui gèrent les programmes de BUA, qui peuvent ensuite utiliser ces informations pour prendre des décisions telles que modifier les listes de produits

pharmaceutiques ou informer les autorités des tendances émergentes en matière de résistance. Malgré ce rôle important, de nombreux pays n'ont pas les capacités nécessaires pour fournir des résultats en temps opportun et suivre la résistance et la sensibilité aux antibiotiques (bien que les capacités en matière de laboratoires puissent varier considérablement d'un pays à l'autre, voire au sein d'un même pays). Le bon usage des services de diagnostic est aussi important que le BUA. En outre, en l'absence de capacités sur le plan des services de diagnostic et des laboratoires, une prescription empirique judicieuse est tout aussi importante. Lors de l'élaboration des programmes de BUA, il convient de prendre en compte la capacité en matière de laboratoires ainsi que l'emplacement de ces établissements dans un pays. Pour plus d'informations sur les moyens de renforcer ces capacités, voir l'Annexe 14.

17.1.6 Améliorer les réseaux de référence et les services intégrés

Alors que les antibiotiques du groupe **Reserve** et certains du groupe **Watch** seront principalement administrés en milieu hospitalier, le renforcement des réseaux de référence permet de promouvoir une utilisation appropriée et d'augmenter la sensibilisation à la situation en matière de RAM dans un pays. Par exemple, des réseaux de référence bien établis peuvent améliorer le traitement en garantissant aux agents chargés des soins de santé primaires que toute inquiétude concernant l'échec thérapeutique sera prise en compte – garantissant ainsi que les patients passent plus rapidement du traitement empirique au traitement définitif – et permettent aux principaux cliniciens des hôpital de recours de jouer un rôle plus important dans la promotion et la mise en oeuvre des directives locales sur l'utilisation appropriée. Cela permet également de vérifier à deux reprises l'utilisation du traitement et les profils de prescription.

L'amélioration des réseaux de référence offre l'occasion d'encourager l'utilisation appropriée des antibiotiques et de mieux faire connaître les défis associés à la RAM dans tout le pays. Lors de la planification de l'introduction d'un antibiotique, le recensement de ces réseaux peut guider la sélection des établissements et appuyer les exercices prévisionnels. Ces réseaux couvrent l'intégralité du parcours du patient, depuis les soins de santé communautaires jusqu'aux établissements primaires, secondaires et tertiaires, sans oublier les transferts inter-établissements. Il est essentiel de comprendre comment les différents antibiotiques sont utilisés aux différents niveaux de soins, tant dans le secteur public que privé, ainsi que les schémas d'orientation d'un patient atteint d'une infection grave.

La sensibilisation à la RAM varie selon les professionnels de la santé et selon les niveaux de soins. Les programmes de BUA doivent être adaptés au niveau d'engagement et de sensibilisation, ainsi qu'aux pratiques de prescription actuelles des professionnels de la santé. Pour surveiller l'utilisation des antibiotiques au sein des réseaux de référence, il est important, dans la mesure du possible, d'améliorer la surveillance de la pharmacovigilance pour les antibiotiques existants et nouvellement introduits. La mise en oeuvre de systèmes de suivi et l'établissement de mécanismes d'alerte pour détecter rapidement toute utilisation inappropriée constituent également une stratégie qui peut être incluse dans le plan. Parmi les exemples de systèmes d'alerte on citera le système d'alerte national australien pour les résistances critiques aux antimicrobiens (CARAlert) (166) ; le système de surveillance sentinelle de la résistance aux antimicrobiens (AR-ISS) (AR-ISS) en Italie (167) ; et le système de suivi national de la résistance aux antimicrobiens pour les bactéries entériques (NARMS) des États-Unis d'Amérique (168).

Relier les interventions d'approvisionnement à un programme de bon usage des antimicrobiens au Japon

Dans le cadre de son plan d'action national de lutte contre la RAM, le Japon a mis en oeuvre avec succès un programme de BUA, fournissant ainsi des informations précieuses aux autres pays envisageant des moyens d'améliorer leurs propres programmes dans ce domaine. Le programme de BUA japonais intègre les pratiques du bon usage dans la politique nationale, tout en reliant les efforts de divers ministères et organismes grâce à une collaboration multisectorielle et à l'approche « Une seule santé ».

En utilisant une approche globale centrée sur la personne, le programme coordonne la sensibilisation du public, la surveillance, la prévention des infections, la gestion de l'approvisionnement et des prix, les incitations à la recherche et au développement et la coopération internationale. Cette stratégie a permis au Japon de progresser dans la gestion de la RAM, en garantissant l'utilisation responsable des antibiotiques existants et nouveaux et en créant une certitude sur le marché pour les fournisseurs.

Éléments clés du succès du programme de BUA du Japon :

- Incitations financières pour les pratiques de BUA, systèmes de surveillance robustes et politiques garantissant l'introduction durable de nouveaux antibiotiques.
- Promotion du BUA dans les milieux cliniques grâce à des incitations financières : le Japon offre des primes d'incitation financière aux institutions médicales qui établissent et mettent en oeuvre les pratiques assurant le bon usage. Ces incitations encouragent les établissements à adopter des politiques de BUA qui améliorent l'utilisation de ces médicaments ainsi que les résultats pour les patients.
- Normalisation de la pratique clinique en matière de BUA : le Japon a élaboré un manuel normalisé sur le BUA qui guide les pratiques cliniques, garantissant ainsi la cohérence entre les différentes structures de soins de santé. Ce manuel sert de référence aux professionnels de la santé pour mettre en oeuvre des stratégies de BUA efficaces.
- Suivi de l'observance des pratiques de BUA par la surveillance : J-SIPHE, le système japonais de surveillance pour la prévention des infections et l'épidémiologie en santé, veille au respect des politiques sur le BUA. Le système facilite la connectivité des données, la visualisation et les boucles de rétroaction, qui sont essentielles pour suivre les tendances de la RAM et garantir la conformité avec les pratiques de gestion responsable.
- Programme de soutien pour l'acquisition d'antimicrobiens (ASSP) pour les nouveaux antibiotiques : la politique japonaise en matière de BUA couvre également l'introduction de nouveaux antimicrobiens. L'ASSP favorise la gestion avisée en veillant à l'introduction responsable des nouveaux antibiotiques et en garantissant un approvisionnement durable bien géré. Le programme ASSP du Japon comprend une garantie de revenus annuels pour les fournisseurs de nouveaux antibiotiques, ce qui contribue à maintenir la disponibilité de

Étude de cas (suite)

nouveaux antimicrobiens sur le marché. Cette garantie constitue également une incitation indirecte à la recherche et au développement continus, signalant aux fournisseurs qu'il existe un marché durable pour les nouveaux antibiotiques à faible volume. L'ASSP y parvient en évaluant les volumes de vente, en garantissant les revenus des fournisseurs et en veillant à ce que l'approvisionnement ne dépasse pas le besoin national, garantissant ainsi une gestion responsable des antibiotiques.

Annexe 18. Améliorer la sensibilisation pour l'utilisation appropriée de tous les antibiotiques

Bien que la RAM soit une menace à l'échelle mondiale, la sensibilisation du public et des agents de santé aux dangers qu'elle représente et les moyens de prévenir et de gérer le problème restent limités. De plus, il n'existe qu'une connaissance limitée de l'importance de préserver les antibiotiques du groupe **Reserve** et des défis associés au développement de nouveaux antibiotiques pour lutter contre la RAM. Au niveau du public, les idées fausses sur les antibiotiques incluent leur capacité à traiter toutes les infections, y compris les infections virales, et la sous-estimation de la menace que représente la RAM. Pour les agents de santé, des campagnes de sensibilisation ciblées peuvent être requises pour souligner l'importance d'une utilisation appropriée et changer les perceptions et les pratiques.

La Boîte à outils : exercices, outils et modèles pour soutenir votre plan d'élaboration de programmes adaptés sur la résistance aux antimicrobiens (62) et le Guide succinct : manuel pratique pour la mise en œuvre de programmes adaptés sur la résistance aux antimicrobiens (63) sont des ressources utiles de l'OMS pour aider les pays à comprendre la sensibilisation et les perceptions de la RAM. Il est recommandé aux pays de se reporter à ces documents et d'envisager de suivre les exercices inclus dans ces outils pour concevoir leurs campagnes de sensibilisation à la RAM. En outre, certains pays disposent de programmes ou de campagnes de sensibilisation à ce sujet qui ont été élaborés dans le cadre de plans d'action nationaux sur la RAM. Dans les pays dotés de CC sur la RAM mieux établis, il peut exister des GTT sur la sensibilisation et l'éducation. Si des efforts de sensibilisation sont en cours et qu'il existe des GTT, il est recommandé de tirer parti de l'expertise et des compétences déjà en place pour renforcer la sensibilisation à la RAM dans le cadre du plan d'introduction des antibiotiques.

Lors de l'élaboration d'activités de sensibilisation, il est également important d'impliquer les communautés et les organisations de la société civile, et notamment les associations professionnelles, dans leur conception et leur mise en oeuvre. Il est recommandé d'engager et de consulter la communauté et la société civile tout au long du processus d'introduction d'un antibiotique, et cela est particulièrement important lors de l'élaboration d'approches visant à améliorer la sensibilisation locale à la RAM. L'engagement consiste à coopérer avec les dirigeants locaux tels que les chefs religieux, les enseignants, les associations professionnelles et les influenceurs communautaires pour comprendre les comportements et augmenter la sensibilisation. Il peut être utile de tenir des réunions ou des ateliers dirigés avec différents groupes communautaires et organisations de la société civile pour recueillir le point de vue des agents de santé et des

personnes vivant dans des zones à haut risque, ou leurs expériences en matière d'accès et d'utilisation des antibiotiques. D'autres stratégies pourraient inclure le développement de programmes éducatifs, comme des échanges entre pairs, pour souligner l'importance de la lutte contre la RAM.

Pour éclairer les campagnes de sensibilisation (c.-à-d. en termes de stratégie et de messages), les pays peuvent envisager de budgétiser une enquête de référence dans le but d'évaluer les connaissances, les attitudes et les pratiques du public ou des agents de santé en matière d'utilisation des antimicrobiens et de RAM.

Les programmes et campagnes de sensibilisation doivent avoir des objectifs clairement définis avec des messages simplifiés adaptés au contexte et aux publics locaux, utilisant des exemples concrets et exploitant des approches multicanal (p. ex., vidéos, infographies, contenu des réseaux sociaux, radio locale, télévision, bulletins d'information communautaires, etc.). La mise en œuvre de campagnes de santé publique ciblées multimédia peut optimiser la sensibilisation quant à l'utilisation appropriée des antibiotiques, permettant de réitérer l'importance de recourir à un professionnel de la santé avant d'utiliser un antibiotique, l'importance des antibiotiques nouvellement introduits et le risque croissant de RAM. Chacun peut jouer un rôle majeur pour préserver les antibiotiques ; les messages de campagne doivent donc se concentrer sur l'autonomisation par l'éducation, le langage et les liens culturels pour améliorer la sensibilisation. D'autres approches incluent l'intégration de thèmes liés à la RAM dans les programmes scolaires afin de donner aux générations futures des connaissances sur l'utilisation responsable des antibiotiques et sur l'impact de la RAM sur la santé publique. Les personnes, les groupes, les écoles, les associations ou les organisations dirigées par la communauté ou la société civile doivent également être reconnus pour leurs contributions dans le domaine de la sensibilisation à la RAM. Par conséquent, une autre stratégie à envisager serait de caractériser l'utilisation appropriée des antibiotiques ainsi que les efforts visant à promouvoir la sensibilisation à la RAM.

Voici quelques exemples des principaux objectifs et domaines d'intérêt des messages clés d'une campagne de sensibilisation à la RAM. Dans le plan d'introduction d'un antibiotique, les objectifs et les messages clés d'une campagne de sensibilisation doivent s'adapter au contexte local et aux publics visés. Les principaux messages doivent notamment être spécifiques à la culture et au contexte (c.-à-d. que les supports pédagogiques doivent être adaptés aux langues locales, aux pratiques culturelles et aux systèmes de santé).

Exemples d'objectifs clés d'un programme ou d'une campagne de sensibilisation à la RAM (liste non exhaustive) :

- Éduquer les communautés et les organisations de la société civile.
- Encourager une utilisation responsable.
- Favoriser l'engagement de la communauté et de la société civile.
- Encourager le dialogue entre les patients et les agents de santé.

Exemples de domaines prioritaires pour les messages clés d'un programme ou d'une campagne de sensibilisation à la RAM (liste non exhaustive) :

- Utilisation excessive et utilisation abusive.
- Importance de la conformité et de l'observance.
- Prise en charge des infections non bactériennes sans antibiotiques.
- Mesures de prévention individuelles et communautaires (p. ex., stratégie WASH, vaccination, manipulation sûre des aliments, etc.).

Annexe 19. Planification pour le suivi, l'évaluation et les améliorations de la qualité

Surveiller l'utilisation des antibiotiques est un élément essentiel pour préserver leur efficacité. Il est également important d'évaluer l'impact potentiel de l'introduction d'un antibiotique sur les patients et d'autres parties du système de santé. Pour cela, l'introduction d'un antibiotique nécessite une approche globale rigoureuse pour le suivi et l'évaluation (S&E) de son utilisation. Le plan d'introduction de l'antibiotique doit inclure la planification de S&E et des améliorations de la qualité impliquant les principales parties prenantes, des cibles et des indicateurs mesurables, l'utilisation des technologies et des systèmes de surveillance disponibles pour collecter en permanence des données, et un processus pour l'analyse des données collectées. Ces facteurs sont tous importants pour garantir que l'antibiotique est utilisé de manière efficace et responsable, pour assurer que son introduction se déroule comme prévu ou pour identifier le moment où une correction de cap peut être nécessaire.

Pour surveiller et évaluer les progrès des PAN en matière de lutte contre la RAM, l'OMS a développé *Monitoring and evaluation (M&E) of the Global action plan on antimicrobial resistance* (69). Ce document comprend un cadre de S&E ainsi que les indicateurs recommandés pour les PAN. En outre, *Guidance to facilitate M&E for AMR NAPs* (70) donne des orientations sur la façon de développer un plan de S&E plan pour les PAN, en s'appuyant sur les systèmes nationaux de notification existants et les indicateurs recommandés dans le plan d'action.

Outre la gestion du S&E dans le cadre du PAN, le programme d'introduction des antibiotiques doit être suivi et évalué tant en termes de succès que d'impact. Les orientations en matière de S&E pour le PAN peuvent être adaptés pour créer un cadre de S&E comprenant des indicateurs pertinents pour le ou les antibiotiques introduits.

19.1 Collecter les données probantes de base pour appuyer les meilleures pratiques cliniques

Lors du développement d'un plan de S&E pour planifier l'introduction d'un antibiotique, différents types de données doivent être collectées et différentes exigences en matière d'infrastructure doivent être prises en compte.

La collecte de données probantes de base avant le déploiement d'un antibiotique est essentielles pour bien cerner le besoin de santé publique et clinique, mais également pour fixer des objectifs pour les indicateurs prévus. Cette collecte de données de base est également utile pour améliorer la qualité des données et comprendre le besoin

actuel, le problème et établir les indicateurs de S&E, y compris leurs numérateurs et leurs dénominateurs.

Il peut être difficile d'obtenir des données de qualité sur la couverture antibiotique dans de nombreux pays, et donc particulièrement difficile d'identifier des dénominateurs précis – à savoir le nombre total de personnes dans la population cible – en raison d'estimations ou de projections de recensement inexactes, ou de sources de données démographiques trop nombreuses, toutes produisant des estimations différentes. Les antibiotiques des groupes **Reserve** et **Watch** étant utilisés dans les hôpitaux, le nombre de jours-patients ou les taux d'admission peuvent être utilisés comme dénominateur en option si les données démographiques sont faibles.

Il faut aussi tenir compte de la charge de travail liée à la collecte, à la notification et à l'analyse des données, des personnes responsables de la collecte des données et de la manière dont ces dernières seront collectées, stockées et utilisées.

Dans le cadre d'un système de surveillance robuste, et pour détecter les signes avant-coureurs nécessitant une attention urgente, les pays doivent s'assurer qu'il existe un système de pharmacovigilance bien établi pour surveiller les effets indésirables des médicaments, la pharmacorésistance, les toxicités et l'échec thérapeutique, conformément aux orientations de l'OMS.

Les sections qui suivent présentent des sources et des approches suggérées pour la collecte de données de base, en notant que l'approche adoptée pour doit être adaptée au contexte local et prendre en compte les capacités et les ressources locales.

19.1.1 Collecter les données de base au niveau national

Dans les contextes dotés de systèmes de collecte et de notification des données mieux établis, il peut être possible de collecter et d'utiliser les données obtenues par le biais des systèmes de diagnostic, de laboratoire et de surveillance ainsi que des systèmes d'information sanitaire de base, qui peuvent suivre à la fois l'utilisation et la résistance. Dans ces contextes, les systèmes de surveillance doivent dans l'idéal surveiller l'utilisation des antimicrobiens à un niveau national agrégé et doivent également capturer des données aux niveaux local et infranational.

Toutefois, si ces données ne sont pas disponibles, des agrégats nationaux peuvent également être obtenus par le biais de répertoires de données mondiaux et de projets de surveillance de la RAM, ainsi que d'autres sources nationales. Par exemple :

- Le GLASS de l'OMS inclut des données agrégées sur l'utilisation des antimicrobiens au niveau national (GLASS-AMU) (26). Ces données fournissent des informations sur les types et les quantités d'antimicrobiens utilisés chaque année par les pays ayant notifié des données. Les principaux indicateurs GLASS-AMU comprennent l'utilisation totale et l'utilisation relative des antimicrobiens (par classification AWaRe, classes pharmacologiques, voie d'administration) et les antimicrobiens les plus utilisés.
- L'enquête Global-PPS (65) peut être utilisée comme référence car elle comprend des données sur les taux d'infections nosocomiales, ainsi que sur le BUA et l'utilisation des antimicrobiens. Elle compare les établissements au sein d'un pays, mais aussi à l'échelle mondiale.
- L'étude GRAM (25) peut être utile pour collecter des données de base afin de développer des indicateurs spécifiques. Elle peut également servir à évaluer la comparaison des

coûts ou le rapport coût-bénéfice de différentes interventions de distribution de l'antibiotique (p. ex., si les données mises en oeuvre peuvent être utilisées pour évaluer le rapport coût-efficacité d'un modèle de réseau en étoile pour la distribution).

- Les profils nationaux d'utilisation des antibiotiques (tels que l'utilisation relative selon la classification AWaRe) peuvent être utilisés en tant qu'indicateurs pour déterminer l'accès et l'utilisation appropriée, mais des travaux supplémentaires sont probablement nécessaires pour utiliser correctement les données sur l'utilisation des antimicrobiens afin de développer des estimations nationales et de déterminer un niveau d'utilisation adéquat pour différents antibiotiques et catégories AWaRe.
- Des groupes universitaires ont également décrit des approches (169) en utilisant les données sur la charge de morbidité nationale et les caractéristiques démographiques pour modéliser les plages de niveaux d'utilisation appropriés, qui peuvent aider les pays à définir des indicateurs et des cibles de base.
- Les données nationales sur les dépenses associées aux produits pharmaceutiques et les dépenses en antibiotiques doivent être collectées dès le début si elles sont disponibles.

19.1.2 Collecter les données de base auprès des établissements

Un bon point de départ consiste à travailler avec les établissements afin de connaître leurs ensembles de données existants ainsi que les canaux de collecte utilisés. Cette approche peut être pratique pour surmonter les limites des données nationales et relever les défis en matière de ressources. Par exemple, les pharmacies hospitalières peuvent disposer de données solides ou utiles sur la prescription d'antibiotiques ou la rotation des stocks, qui peuvent être obtenues à partir de systèmes d'audit courants des prescriptions et/ou des remboursements.

D'autres moyens de collecter des données de base au niveau des établissements peuvent être les enquêtes de prévalence ponctuelle (EPP) sur l'utilisation des antimicrobiens, qui examinent les pratiques de prescription d'antibiotiques et peuvent être utilisées pour identifier le nombre de personnes atteintes d'une maladie ou d'une affection à un moment donné. Si la capacité à développer une EPP est limitée, des enquêtes publiées dans la littérature ou provenant d'autres pays peuvent être mises en oeuvre. L'OMS a aidé 10 pays africains à mener des EPP sur l'utilisation des antibiotiques et à collecter des données au niveau des patients sur l'antibiothérapie en milieu hospitalier. Les indicateurs développés autour de l'EPP peuvent faciliter des analyses plus nuancées sur la qualité des prescriptions et également sur l'équité des patients en termes d'utilisation et d'accès aux antibiotiques, d'accessibilité économique ou d'accès aux antibiotiques du groupe **Reserve**.

Il faut également tenir compte de la manière et du moment où les données seront collectées dans les établissements. En présence de capacités limitées, une approche progressive peut s'avérer mieux adaptée, dans laquelle les informations de base sont collectées lors des premières étapes du déploiement de l'antibiotique, puis évoluent vers des données plus détaillées à mesure que les étapes sont accomplies. Il peut en outre exister des approches simples et efficaces pour collecter les données de base et de routine. Par exemple, de nombreuses personnes travaillant dans des établissements ont accès à des smartphones dotés d'applications de communication gratuites. Ces applications, comme WhatsApp par exemple, peuvent être utilisées pour créer des voies de communication portant spécifiquement sur l'utilisation des antimicrobiens ou la RAM, et permettant à la fois la collecte et le partage des données.

Étude de cas

Mise en œuvre d'une enquête de prévalence ponctuelle nationale pour établir des données de base dans le cadre d'une collaboration régionale

Le Bhoutan, un petit royaume himalayen de 0,7 million d'habitants, a fait des progrès significatifs pour améliorer l'accès aux soins de santé et la RAM. Le pays a démontré un engagement solide en faveur de politiques et d'activités liées à la RAM. En 2017, le Bhoutan a approuvé le *National Action Plan on Antimicrobial Resistance with a One Health focus* (170) et en 2018, des lignes directrices nationales pour la prescription d'antimicrobiens ont été élaborées, approuvées et mises en oeuvre dans tous les hôpitaux (170). Bien que le plan d'action national de lutte contre la RAM du Bhoutan encourage l'utilisation appropriée des antibiotiques, les données de base sur cette utilisation et les pratiques de prescription des cliniciens dans quatre sites sentinelles à travers le pays n'avaient jamais été collectées (171). Pour surmonter la disponibilité limitée des données, les services de BUA des établissements ont travaillé avec le Fleming Fund et le National Antimicrobial Stewardship Centre (NCAS) en Australie pour adapter et utiliser l'enquête nationale australienne sur la prescription d'antibiotiques (NAPS) dans le but de collecter des données de base. Par la suite, en juin 2022, une enquête de prévalence ponctuelle (EPP) sur l'utilisation d'antibiotiques chez les patients hospitalisés a été menée au Bhoutan à l'aide du NAPS. La conduite de l'enquête a révélé des domaines clés pour les programmes de BUA ciblés au Bhoutan, notamment l'amélioration des politiques et des algorithmes des établissements sur la durée d'utilisation, l'amélioration de l'utilisation des antibiotiques pour refléter les recommandations des lignes directrices nationales, et l'amélioration de leur utilisation dans le cadre de la prophylaxie chirurgicale (172).

Depuis la réalisation de la première EPP, le système de santé du Bhoutan continue de collecter et d'analyser les données sur les prescriptions d'antibiotiques, les taux de résistance et les résultats pour les patients. Cette approche axée sur les données permet d'intervenir et d'ajuster rapidement les politiques et les pratiques en matière d'antibiotiques, garantissant ainsi qu'elles restent efficaces et pertinentes. En outre, des efforts sont en cours pour partager les données sur la RAM générées par les laboratoires de tout le pays à l'échelle mondiale, et des progrès ont été accomplis pour établir un réseau de surveillance de la RAM pour les secteurs humain et animal, sous la coordination du laboratoire national de référence (172,173).

19.1.3 Développer des outils ou des modèles d'enregistrement et de notification pour collecter efficacement les données probantes

Pour assurer la collecte des données et le suivi du déploiement et de l'utilisation de l'antibiotique, il est recommandé d'élaborer des outils ou des modèles d'enregistrement et de notification permettant de recueillir efficacement les données probantes. Il peut être essentiel de travailler avec les services nationaux de statistiques pour élaborer des formulaires et des modèles de notification. D'autres ministères peuvent être en mesure d'assurer le lien entre les formulaires et les systèmes de données informatisés, et de trouver les moyens d'harmoniser les méthodes de collecte afin de réduire la charge imposée

aux personnels de santé. Les outils d'enregistrement et de notification doivent pouvoir mesurer la pertinence des traitements prescrits dans le cadre des activités courantes d'utilisation des antimicrobiens. Avant de procéder à l'utilisation généralisée des outils, il convient de les tester pour en vérifier la facilité d'utilisation et la fonctionnalité. Une formation adéquate est alors nécessaire pour garantir que les outils de notification et d'enregistrement sont correctement utilisés (voir 17.1.4).

19.1.4 Mettre au point une stratégie rigoureuse de gestion des risques

L'introduction d'un antibiotique comporte certains risques, et pour les produits des groupes **Reserve** et **Watch**, le risque d'utilisation excessive est une grave préoccupation. Il est donc essentiel d'élaborer dès le départ une stratégie de gestion des risques complète afin de suivre le niveau de risque et de disposer de plans d'atténuation des risques permettant de répondre rapidement à toute question pouvant survenir.

19.2 Mise à jour les systèmes d'information

Les systèmes d'information doivent être mis à jour pour saisir les informations pertinentes se rapportant à l'antibiotique introduit. L'introduction d'un antibiotique peut également offrir l'occasion de réviser ou mettre à jour les systèmes d'information sanitaire, notamment les bases de données sanitaires nationales (p. ex., DHIS2) et les systèmes informatiques de gestion logistique (eSIGL), afin d'améliorer la qualité des données et de garantir que les systèmes existants ont la capacité de collecter des données pertinentes pour l'introduction d'un antibiotique donné. Il peut s'agir de coordonner avec les services responsables de la création, la révision, l'impression et/ou la distribution des formulaires du système d'information sanitaire, ou d'ajouter de nouveaux points de données au système afin qu'ils soient prêts à être utilisés une fois le produit déployé.

19.3 Développement d'un cadre de S&E national pour mesurer l'impact

Une fois les données probantes de base collectées, un cadre de S&E national peut être mis au point pour mesurer l'impact de l'introduction de l'antibiotique. Pour développer ce cadre, il faut tenir compte des méthodes de collecte de données : les méthodes qualitatives comprennent les enquêtes, les entretiens, les groupes de discussion et l'observation ; les méthodes quantitatives comprennent les enquêtes, les questionnaires et l'analyse des données secondaires. Pour éviter les doubles emplois, il est préférable de réviser et d'adapter les cadres de S&E existants applicables à d'autres programmes similaires liés à la santé.

Des orientations relatives à la collecte, la synthèse, l'analyse et la présentation des données, qui peuvent être utilisées dans l'élaboration du cadre, sont également disponibles. Comme indiqué précédemment, l'OMS a élaboré *Guidance to facilitate M&E for AMR NAPs* (70), qui peut être adapté à un nouveau programme d'introduction pour les antibiotiques. D'autres orientations utiles incluent les conseils de MEASURE Evaluation, accessibles au public, sur la manière de collecter et d'utiliser les données pour le S&E (71). Le cadre de S&E doit inclure des indicateurs utiles, pertinents et mesurables dont l'objectif est de suivre et d'évaluer l'impact de l'introduction du médicament. Quelques exemples

d'indicateurs pouvant s'appliquer à un plan d'introduction d'antibiotique sont présentés dans la section 19.3.2

19.3.1 Définir la fréquence d'évaluation

La fréquence d'évaluation doit également être définie dans le cadre de S&E. Par exemple, il est utile d'évaluer les progrès six et/ou douze mois après l'introduction du produit. La collecte et l'analyse des données doivent être continues et utilisées pour informer les décideurs quant aux progrès accomplis, aux moyens d'améliorer l'utilisation de l'antibiotique nouvellement introduit ou aux nouveaux problèmes pouvant devoir être résolus. Par exemple, les données peuvent indiquer qu'il est pleinement justifié de concentrer les efforts sur les populations vulnérables telles que les nouveau-nés et les enfants ou d'élargir l'accès à l'antibiotique à ces populations.

Tout au long du processus d'introduction d'un antibiotique, le cadre peut être utilisé pour suivre et surveiller l'impact sur l'utilisation des antimicrobiens, la RAM et les résultats pour les patients, comme le suivi des conséquences sur la morbidité et la mortalité.

19.3.2 Développer des indicateurs dans le contexte du cadre de S&E

Il existe trois facteurs clés dans le développement d'indicateurs pour l'introduction d'un antibiotique :

1. Adapter les indicateurs au contexte local, en tenant compte de l'infrastructure locale, de la disponibilité des données et des tendances locales en matière de maladies.
2. Sélectionner l'infrastructure permettant un suivi en temps réel ou régulier. Tenir compte des mesures de surveillance (y compris la pharmacovigilance) et/ou de l'infrastructure numérique existantes pouvant soutenir les éléments du plan d'introduction, comme le suivi des pratiques de prescription, des événements indésirables et/ou des niveaux de stock. Dans la mesure du possible, exploiter les systèmes d'information sanitaire existants (DHIS2 et eSIGL) pour la collecte et la notification des données.
3. Identifier les boucles de rétroaction afin que les résultats de la mise en oeuvre du plan de S&E soient réintroduits dans les processus opérationnels et que les stratégies soient ajustées selon les besoins.

Voici quelques indicateurs non exhaustifs pouvant être utilisés pour évaluer les progrès et l'impact du plan d'introduction d'un antibiotique. Ces exemples sont alignés sur l'exemple de théorie du changement de l'Annexe 10, mais les indicateurs peuvent être regroupés et catégorisés de nombreuses manières. Il est également recommandé d'utiliser des outils de S&E locaux, si disponibles, et les indicateurs ci-dessous sont adaptés à l'antibiotique introduit et au contexte local, y compris les données disponibles pour éclairer les indicateurs pertinents et l'infrastructure disponible pour collecter des données et suivre les progrès.

Impact (recherché) : un accès optimisé aux antibiotiques, parallèlement à leur préservation et leur efficacité durable, réduisant la mortalité associée aux infections bactériennes pharmacorésistantes

Indicateurs de l'Observatoire mondial de la santé (64) : L'OMS élabore actuellement un indice composite pour l'accès aux produits de santé qui combinera les indicateurs existants déjà notifiés par les pays qui mesurent les profils d'utilisation des antibiotiques.

Si un pays notifie déjà ces données à l'Observatoire mondial de la santé, celles-ci peuvent être utilisées comme indicateurs de l'impact et pour évaluer les niveaux de référence de l'utilisation des antimicrobiens :

- Profil d'utilisation des antibiotiques au niveau national exprimé en utilisation relative d'antibiotiques selon la classification AWaRe (174).
- ≥ 60 % de l'utilisation totale d'antibiotiques concerne les produits du groupe **Access** (GPW13 Cible 4b) (175).
- Utilisation totale d'antibiotiques exprimée en doses définies journalières (DDD) pour 1000 habitants par jour (176).

Autres indicateurs de l'impact

- Réduction du taux de mortalité des patients atteints d'infections bactériennes pharmacorésistantes dans les établissements cibles (p. ex., proportion de patients traités avec le nouvel antibiotique qui se rétablissent complètement).

Résultat 1 : Antibiotiques relevant d'un besoin clinique et de santé publique élevé adoptés à l'échelle nationale

- 1.1 Politiques nationales (p. ex., les LNME et les listes de services de diagnostic essentiels sont mises à jour pour inclure les antibiotiques nouvellement introduits et les tests connexes).
- 1.2 Listes nationales de produits pharmaceutiques et directives de traitement mises à jour pour inclure les antibiotiques nouvellement introduits.
- 1.3 Réalisation d'une évaluation des technologies de la santé (p. ex., analyse de l'incidence budgétaire ou comparaison des coûts) pour l'antibiotique introduit.
- 1.4 Comparaison du pourcentage de variation du coût par patient traité avec le ou les antibiotiques nouvellement introduits par rapport aux traitements alternatifs.
- 1.5 Au moins un antibiotique du groupe **Reserve** inclus dans les régimes sociaux d'assurance maladie ou de remboursement (le cas échéant).
- 1.6 Proportion du budget nécessaire allouée à la mise en oeuvre du plan d'introduction.

Résultat 2 : Politiques et processus réglementaires rationalisés pour obtenir l'AMM des antibiotiques dans les meilleurs délais

- 2.1 Au moins un produit de qualité enregistré ou bénéficiant d'une autre voie d'accès (c.-à-d. utilisation compassionnelle ou d'urgence, etc.) auprès de l'ANR.
- 2.2 Rapports de pharmacovigilance et de surveillance post-commercialisation du titulaire de l'AMM reçus trimestriellement (le cas échéant).
- 2.3 Politiques réglementaires établies et appliquées pour soutenir l'utilisation appropriée des antibiotiques.

Résultat 3 : Chaîne d'approvisionnement efficace avec des ruptures de stock minimales et un approvisionnement suffisant pour répondre à la demande

- 3.1 Amélioration des prévisions et de la quantification des antibiotiques lorsque les volumes d'approvisionnement correspondent à la demande prévue ($\pm 5\%$).
- 3.2 Pourcentage d'établissements présentant des ruptures de stock ou des stocks excessifs d'antibiotiques.
- 3.3 Proportion d'établissements dont les stocks sont périmés ou mis au rebut.

3.4 Proportion des établissements de santé ciblés (c.-à-d. hôpitaux, cliniques) du plan où l'antibiotique est disponible.

3.5 Proportion de patients éligibles ayant reçu le ou les antibiotiques dans un délai précis (p. ex., délai ≤ 2 jours entre la demande d'utilisation – pour les antibiotiques **Reserve** – et l'instauration du traitement).

Résultat 4 : Utilisation appropriée des antibiotiques et amélioration des résultats pour les patients

4.1 Nombre d'établissements cibles formés pour administrer et utiliser le ou les antibiotiques de manière appropriée, y compris en matière de pharmacovigilance.

4.2 Nombre d'établissements cibles utilisant le ou les antibiotiques conformément à la politique et aux programmes nationaux d'utilisation appropriée (c.-à-d. les programmes de BUA) :

- Proportion de prescriptions d'antibiotiques respectant les lignes directrices nationales en matière d'utilisation des antimicrobiens.
- Pourcentage d'agents de santé adhérant aux directives cliniques mises à jour après la formation.
- Proportion de patients chez lesquels une antibiothérapie est instaurée suite à un test de confirmation.
- Évolution de l'utilisation globale des antibiotiques avant et après leur introduction.
- Pourcentage de patients recevant la dose, la durée et la voie d'administration correctes pour le traitement.

4.3 Proportion de patients recevant des antibiotiques du groupe **Watch** ou **Reserve** de manière appropriée, selon la classification AWaRe de l'OMS (**Access**, **Watch**, **Reserve**).

4.4 Réduction moyenne de la durée d'hospitalisation des patients traités avec le nouvel antibiotique introduit.

4.5 Proportion de patients qui présentent des effets indésirables aux médicaments (telle qu'indiquée par les systèmes de pharmacovigilance).

4.6 Plans de communication mis en oeuvre conformément au plan.

Résultat 5 : Renforcement des capacités en matière de laboratoires/services de diagnostic et des données locales disponibles pour une meilleure prise de décisions

5.1 Nombre de laboratoires formés et capables de dépister les agents pathogènes infectieux associés, y compris les OMR.

5.2 Résistance émergente liée à l'antibiotique nouvellement introduit signalée dans les 48 heures à 1 semaine suivant l'identification (mesurée par la surveillance de la RAM).

5.3 Proportion de patients qui présentent un échec thérapeutique (tel qu'indiqué par les systèmes de pharmacovigilance).

19.4 Recherche opérationnelle et introduction de l'antibiotique

Si les ressources permettent d'élargir le cadre de S&E au-delà de la collecte et de l'évaluation des données de routine, il est recommandé aux pays de concevoir et de mettre en place une recherche opérationnelle comme cadre d'évaluation de l'impact et de l'efficacité du plan d'introduction des antibiotiques. La recherche opérationnelle peut servir à structurer la manière dont les défis et les problèmes sont identifiés dans le cadre des activités d'introduction d'antibiotiques, et à trouver des solutions pouvant ensuite être réintroduites par des boucles de rétroaction pour corriger le cap ou continuer comme prévu. Cela peut également faciliter la prise de meilleures décisions à l'avenir, afin que les efforts dans l'atteinte d'un objectif soient plus efficaces et rationnels.

La recherche opérationnelle peut prendre de nombreuses formes : au minimum, elle doit chercher spécifiquement à mesurer l'efficacité du plan d'introduction ainsi que son adoption, et à déterminer les domaines pouvant être améliorés. Par exemple, il peut s'agir d'évaluer l'impact et/ou la rentabilité d'un modèle de livraison d'antibiotiques (p. ex., réseau en étoile), ou d'évaluer le rapport coût-efficacité d'un antibiotique nouvellement introduit, ou encore d'évaluer l'efficacité des systèmes de surveillance. Elle peut également fournir des informations et tester les hypothèses du projet, y compris l'impact prévu de certaines interventions (p. ex., le modèle de réseau en étoile a-t-il amélioré la disponibilité des traitements pour les patients, ou les estimations de coûts initiales du plan d'introduction étaient-elles suffisamment précises ?).

Pour élaborer des questions de recherche opérationnelle optimales, il est important de se demander s'il existe actuellement une stratégie pour la recherche dans le domaine des antibiotiques. Que faut-il tester dans le plan d'introduction des antibiotiques afin d'évaluer son impact ? Quelles données sont nécessaires pour éclairer et/ou améliorer la prise de décisions relatives à l'introduction d'un antibiotique ? Quelles sont les lacunes en matière de données qui doivent être comblées ? Le **Tableau A6** comprend des exemples des différents types de questions en matière de recherche opérationnelle que les pays peuvent envisager lors de la planification de recherches portant sur l'introduction d'un antibiotique.

Tableau A6. Exemples de questions de recherche opérationnelle pour l'introduction d'un ou plusieurs antibiotiques

Domaine de recherche thématique	Exemples de questions
Impact sur l'accès et la disponibilité	<ul style="list-style-type: none"> • Quel impact le plan d'introduction a-t-il eu sur la disponibilité des antibiotiques ? • Dans quelle mesure l'antibiotique nouvellement introduit est-il largement disponible à l'échelle nationale, infranationale et dans les établissements ? • Quels sont les obstacles persistants à l'accès et à la distribution équitable de l'antibiotique ? • Les efforts réglementaires ont-ils augmenté le nombre de produits de qualité disponibles sur x années ? • Les stratégies de tarification des antibiotiques ont-elles été efficaces pour réduire les prix d'achat nationaux et les frais à la charge des patients ? • Comment le rapport coût-efficacité du nouvel antibiotique se compare-t-il à celui d'autres produits ?
Impact sur l'utilisation appropriée	<ul style="list-style-type: none"> • Les profils de prescription sont-ils conformes aux lignes directrices nationales et/ou mondiales ? • À quelle fréquence le nouvel antibiotique introduit est-il utilisé de manière incorrecte (c.-à-d. taux d'utilisation appropriée par rapport au taux d'utilisation inappropriée) ? • Existe-t-il des disparités évidentes en matière de prescription entre les différentes structures de soins de santé (p. ex., urbaines ou rurales, publiques ou privées) ?
Impact sur l'utilisation des antimicrobiens et la RAM	<ul style="list-style-type: none"> • Dans quelle mesure les systèmes de surveillance existants sont-ils efficaces pour suivre l'utilisation des antimicrobiens et la RAM associées à l'antibiotique nouvellement introduit ? • Quelles sont les lacunes persistantes en matière de pharmacovigilance et de déclaration des événements indésirables pour l'antibiotique nouvellement introduit ? • Les données sur les profils d'utilisation sont-elles utilisées efficacement pour ajuster l'approvisionnement et améliorer la disponibilité des traitements ? • Les activités et les initiatives prévues en matière d'utilisation appropriée (gestion responsable) ont-elles conduit à une réduction de l'utilisation des antibiotiques ? • Quel impact l'antibiotique nouvellement introduit a-t-il eu sur les profils de résistance aux antimicrobiens au fil du temps ? • Comment l'introduction a-t-elle affecté la consommation globale d'antibiotiques (à l'échelle nationale ou dans les établissements de traitement) ?

Domaine de recherche thématique	Exemples de questions
Impact sur les résultats pour les patients	<ul style="list-style-type: none"> • Quels sont les résultats cliniques (p. ex., taux de rétablissement, durée d'hospitalisation réduite) pour les patients traités avec le nouvel antibiotique par rapport aux traitements précédents ? • Existe-t-il des populations de patients spécifiques (p. ex., les enfants, les femmes, les patients immunodéprimés) qui bénéficient davantage du nouvel antibiotique introduit ? • Quelle proportion de patients subit des événements indésirables et/ou un échec thérapeutique ? • Comment l'échec thérapeutique et les événements indésirables sont-ils pris en charge en situation réelle ?
Impact sur la livraison d'antibiotiques	<ul style="list-style-type: none"> • Les modèles de distribution (p. ex., réseaux en étoile) sont-ils efficaces pour assurer la livraison rapide et efficace des antibiotiques ? • Dans quelle mesure la chaîne d'approvisionnement et le modèle de distribution mis en œuvre sont-ils efficaces pour garantir une livraison dans les délais et éviter les ruptures de stock ou les péremptions ? • Quels sont les principaux défis de la distribution des antibiotiques des groupes Reserve et Watch ?

Si la recherche opérationnelle n'est pas initialement réalisable en raison de ressources limitées, du besoin urgent d'un antibiotique ne pouvant donc pas être planifié au préalable, ou d'un plan d'introduction ne se prêtant pas à la recherche, il est important de poser les questions suivantes dans le cadre de l'évaluation du plan d'introduction de l'antibiotique :

- Quels enseignements peut-on tirer de l'introduction de l'antibiotique et ceux-ci peuvent-ils éclairer les programmes pour l'introduction de produits à l'avenir ?
- Existe-t-il des lacunes émergentes sur le plan des données probantes devant être comblées par des recherches supplémentaires ?
- Quelles opportunités en matière de recherche opérationnelle sont apparues pour améliorer les pratiques d'utilisation appropriées ou la stratégie plus large de lutte contre la RAM ?

19.5 Exploitation de l'introduction d'un antibiotique pour éclairer les recherches futures

Bien que la priorité du cadre de S&E doive être l'évaluation du succès du plan d'introduction, y compris les résultats et l'impact, des questions de recherche et des activités de collecte de données supplémentaires peuvent être intégrées de manière opportuniste dans le but d'identifier les lacunes dans les données probantes ainsi que les futurs domaines de recherche théorique et opérationnelle sur l'utilisation des antimicrobiens et la RAM.

Ces informations peuvent être utilisées pour éclairer de nouvelles stratégies et de nouveaux modèles appuyant l'utilisation appropriée et peuvent contribuer à l'élaboration d'une stratégie de mise en œuvre scientifique plus large pour l'introduction des antibiotiques. De plus, les données collectées par le S&E peuvent informer les besoins

en matière de recherche opérationnelle qui sont susceptibles d'améliorer les approches d'introduction de produits existantes ou futures :

- Envisager d'utiliser un outil permettant de suivre les tendances d'utilisation plus fréquemment que la notification régulière lors des premières étapes du déploiement afin de surveiller l'adoption du produit par rapport à son utilisation prévue et à l'approvisionnement disponible.
- Suivre les profils d'utilisation des antibiotiques et ajuster le plan d'achat en conséquence (surveiller de près les établissements à volume élevé, ceux-ci ayant un impact considérable sur la disponibilité des stocks).
- Si l'adoption est plus lente que prévu, envisager des stratégies pour utiliser les stocks existants et éviter les péremptions et le gaspillage (p. ex., le partage des stocks entre établissements).
- Suivre les performances des fournisseurs pour garantir que ceux-ci respectent leurs obligations contractuelles.

Étude de cas

Une solution de bout en bout pour favoriser l'adoption et l'expansion rapides d'un nouveau schéma thérapeutique contre la tuberculose multirésistante

L'approbation du nouveau médicament prétomanide (Pa) dans le cadre du schéma BPaL (à savoir l'association de la bédaquiline, du prétomanide et de la linézolide) par une ARS (en 2019) pour le traitement de la tuberculose pré-ultrarésistante (TB pré-UR), a introduit un schéma thérapeutique simplifié et a amélioré les taux de réussite jusqu'à 90 %. Cependant, plusieurs problèmes en matière d'accès ont empêché l'utilisation à grande échelle de ce traitement. Ceux-ci comprenaient l'absence d'une politique mondiale solide et un manque de sensibilisation au niveau national ainsi qu'un segment de marché très limité, rendant difficile la création d'un marché viable pour les fabricants.

Pour relever ces défis et offrir un marché durable pour le prétomanide, le développeur à but non lucratif du médicament, l'Alliance contre la tuberculose, a travaillé en collaboration avec les pays, l'OMS et d'autres partenaires clés pour concevoir et mettre en oeuvre une gamme d'interventions stratégiques qui ont favorisé le déploiement et l'adoption les plus larges et les plus rapides d'un nouveau traitement antituberculeux.

Engagement avec l'OMS pour l'alignement des politiques et des

réglementations : L'Alliance contre la tuberculose a travaillé de manière proactive avec l'OMS pour fournir des données et permettre l'inclusion du schéma BPaL dans les lignes directrices initiales de l'OMS, permettant ainsi une communication rapide de l'OMS dans les quatre mois suivant la première approbation de l'ARS. La directive initiale pour le segment étroit de la TB pré-UR a ouvert le marché du prétomanide et a permis son utilisation initiale. Par la suite, l'Alliance contre la tuberculose et Médecins Sans Frontières (MSF) ont travaillé avec l'OMS pour fournir des données probantes issues d'essais cliniques supplémentaires afin d'élargir le champ d'application des lignes directrices à la quasi-totalité de la TB-MR, multipliant par 10 à 20 le segment adressable du prétomanide et établissant ainsi

le BPaL comme le schéma de choix dans un délai de 2,5 ans. L'Alliance contre la tuberculose a également travaillé pour mobiliser et informer d'autres parties prenantes telles que le Fonds mondial, permettant d'obtenir des recommandations pour le schéma thérapeutique et de promouvoir l'adoption des directives de l'OMS à l'échelle nationale. En collaboration avec le fabricant, l'Alliance contre la tuberculose a facilité la soumission et l'enregistrement réglementaires rapides du prétomanide par les autorités de réglementation nationales, en commençant par les pays à forte charge de morbidité (p. ex., en moins d'un an, l'Inde est devenue le premier pays à approuver le prétomanide après la FDA des États-Unis d'Amérique).

Engagement précoce avec les programmes nationaux de lutte contre la tuberculose : L'engagement précoce de l'Alliance contre la tuberculose avec les programmes nationaux de lutte contre la tuberculose, alors même que les essais cliniques étaient en cours, s'est avéré très utile pour l'intégration éventuelle du schéma BPaL dans les protocoles de traitement nationaux, permettant ainsi l'adoption rapide du nouveau schéma thérapeutique dans plusieurs pays. Lors des premiers échanges avec les pays, l'Alliance contre la tuberculose a mené des recherches pour comprendre les lacunes en matière de données probantes qui existaient habituellement au moment de l'introduction d'un nouveau traitement, ainsi que les données dont les pays avaient besoin pour prendre des décisions concernant les changements de protocole pour l'introduction de nouveaux traitements comme le BPaL. Cela a été accompli en menant plusieurs études de marché appropriées dans un ensemble de pays représentatifs. Celles-ci ont identifié des lacunes et des exigences communes en matière de données probantes, notamment : des données locales limitées, le manque de données sur le rapport coût-efficacité, la nécessité d'une analyse des lacunes au niveau national pour les infrastructures de laboratoire et cliniques, le besoin de conseils sur le passage des anciens traitements au schéma BPaL et sur l'intégration du BPaL dans les protocoles antituberculeux existants, le renforcement de la pharmacovigilance et l'optimisation des capacités des agents de santé, etc.

Production de données probantes pour soutenir la prise de décisions à l'échelle nationale : S'appuyant sur les résultats d'études de marché, l'Alliance contre la tuberculose a identifié et mobilisé les premiers pays à adopter le schéma BPaL pour mener des projets de mise en œuvre dans 9 à 10 pays fortement touchés. Les projets, élaborés sous forme de recherche opérationnelle (ou pilote), ont permis d'obtenir des données de terrain et d'acquérir une expérience locale, et ont ouvert la voie à l'utilisation programmatique du BPaL dans ces pays à forte charge.

En outre, l'Alliance a travaillé avec les pays pour mener des études de rentabilité et d'incidence budgétaire afin de générer des données probantes locales supplémentaires pour examiner et établir une proposition de valeur pour le schéma BPaL. Ces études ont fourni des informations sur la manière dont le nouveau traitement pourrait bénéficier aux patients et aux systèmes de santé, et notamment sur les perspectives d'économie du nouveau schéma thérapeutique pour les programmes de lutte contre la tuberculose et pour les personnes atteintes de tuberculose dans les pays.

Étude de cas (suite)

Les résultats des projets de mise en oeuvre et des études de coûts ont appuyé des modifications des lignes directrices au niveau national. Dans la plupart des cas, des plans de mise en oeuvre ont également été élaborés pour faciliter une transition rapide et fluide des lignes directrices vers l'intensification et la pratique clinique de routine. Ces projets ont créé des exemples concrets à suivre pour d'autres pays et ont donné un élan mondial au schéma BPaL.

Ces interventions, réalisées dans un grand nombre de pays représentatifs, ont contribué à la création d'un marché durable.

L'Alliance contre la tuberculose a pu travailler dans un nombre relativement important de pays en faisant le plus souvent possible appel à des partenaires locaux. Cette approche a permis d'approfondir les connaissances sur les processus spécifiques à chaque pays, de faciliter une prise de décisions et une communication plus efficaces et, en fin de compte, d'améliorer le rapport coût-efficacité.

Pôle de connaissances pour le renforcement des capacités : Afin de soutenir davantage l'intensification du recours au schéma BPaL partout dans le monde, l'Alliance contre la tuberculose a créé PeerLinc, un centre de connaissances pour le renforcement des capacités. Appuyant sur une approche d'apprentissage entre pairs, PeerLinc réunit les résultats et les meilleures pratiques de la recherche opérationnelle, des programmes pilotes et de l'expérience de mise en oeuvre des pays adopteurs précoce, et fournit une formation et un renforcement des capacités dans les domaines cliniques, de laboratoire et de gestion programmatique de la TB-MR, incitant les pays à adopter le BPaL et à intensifier son utilisation. Dirigés par l'Alliance contre la tuberculose et hébergés par la Tropical Disease Foundation, les programmes PeerLINC sont dispensés par des experts qui ont acquis une expérience précoce et approfondie du schéma thérapeutique BPaL. Le programme collabore étroitement avec le ministère de la Santé des Philippines, où PeerLINC est basé, et a facilité avec succès des échanges d'informations gratuits, efficaces et rapides ainsi que des projets de renforcement des capacités dans des pays d'Asie, d'Afrique et d'Amérique du Sud dans les six mois suivant sa création, facilitant ainsi la collaboration régionale et internationale.

Engagement communautaire : L'engagement communautaire a été un élément clé de l'introduction réussie du BPaL, débutant très tôt dans le processus de mise en oeuvre, mettant l'accent sur la co-création et le partenariat avec les communautés locales, et cherchant à leur donner les moyens de sensibiliser et d'éduquer leurs pairs sur les nouveaux traitements. Cette approche a apporté un soutien essentiel pour générer la demande et intensifier le recours au traitement. Les partenaires communautaires continuent d'orchestrer des activités menées par la communauté qui augmentent la demande locale de nouveaux traitements et soutiennent une expansion rapide. Ces efforts ont été menés principalement dans le cadre d'un projet multinational appelé « Fast-track-the-cure ».

Stratégies d'orientation des marchés pour réduire les prix : Alors que le prétomanide a été introduit à un prix accessible – inférieur de 60 à 80 % aux prix comparables les plus bas des nouveaux médicaments antituberculeux introduits

dans les PRFI au cours de la dernière décennie – l’Alliance contre la tuberculose a négocié une garantie de volume avec un autre organisme à but non lucratif, MedAccess, et le fabricant de prétomanide, contribuant ainsi à obtenir une réduction supplémentaire du prix de 34 % dans les deux ans et demi suivant les lignes directrices initiales de l’OMS à la mi-2020. La réduction de prix qui en a résulté fin 2022 a été programmée pour coïncider avec une mise à jour majeure des lignes directrices de l’OMS, qui a multiplié plusieurs fois le marché adressable du BPaL, en élargissant l’utilisation du prétomanide et du BPaL à la quasi-totalité des cas de TB-MR. L’alignement d’une réduction de prix significative et la publication des lignes directrices de l’OMS ont donné un élan majeur à l’adoption du schéma thérapeutique BPaL à l’échelle mondiale. Grâce à ce prix plus bas, les pays ont pu acheter davantage de traitements pour le même coût, permettant ainsi à presque tous les patients atteints de TB-MR éligibles d'accéder au traitement. Cela a permis d'augmenter le volume de prétomanide jusqu'à la plage de viabilité et d'assurer que le fournisseur serait en mesure de fournir le médicament de manière durable. En plus d'une garantie de volume, l’Alliance contre la tuberculose a appuyé l’élargissement de la base de fabricants dans le but d'accroître la concurrence sur le marché. Ces fournisseurs obtiendront bientôt la préqualification de l’OMS, ce qui réduira davantage les prix et augmentera d'autant plus la disponibilité du prétomanide.

L’approche globale de l’Alliance contre la tuberculose, dans laquelle les pays à charge élevée, modérée et faible ont tous été progressivement mobilisés sur une période relativement courte de trois à cinq ans, a réussi à transformer le petit marché instable du prétomanide en un marché durable et viable. À la mi-2024, plus de 85 pays s’étaient procuré ce médicament. En orchestrant la collaboration entre les parties prenantes à l’échelle mondiale et nationale, en mettant en oeuvre des stratégies de marché innovantes et en assurant un leadership soutenu pour les initiatives visant à améliorer l’accès, l’Alliance contre la tuberculose a veillé à ce qu’un nouveau traitement d’importance critique parvienne aux patients qui en avaient le plus besoin. Des stratégies clés telles que l’élaboration précoce de politiques, la mobilisation des parties prenantes, l’engagement réglementaire et programmatique, le renforcement des capacités et l’orientation des marchés fournissent des leçons importantes lors de la planification de l’introduction des antibiotiques.

Annexe 20. Études de cas supplémentaires

20.1 Étude de cas. Le succès de l'Inde dans l'introduction de nouveaux antibiotiques

L'Inde a été confrontée à des défis importants en matière de RAM et a fait des progrès notables dans l'introduction et la gestion de l'utilisation de nouveaux antibiotiques.

En 2011, le gouvernement indien a introduit la « Règle H1 » pour interdire la vente d'antibiotiques en vente libre sans ordonnance, en réponse aux préoccupations croissantes concernant la RAM. Cependant, en raison de l'hétérogénéité du système de santé dans le pays, la mise en oeuvre de cette règle a rencontré des défis importants et aucun gouvernement d'État ne l'a adoptée, à l'exception du Kerala.

En 2013, le gouvernement indien a modifié la règle pour limiter l'interdiction de vente libre aux antibiotiques de deuxième et troisième intention, autorisant la vente d'antibiotiques de première intention sans ordonnance. Cette modification visait à garantir que les antibiotiques vitaux restent accessibles au public, en particulier dans les zones reculées du pays (177). Cependant, l'opération AMRITH (Antimicrobial Resistance Intervention for Total Health) du Kerala respecte la Règle H1 interdisant la vente de toute classe d'antibiotiques sans ordonnance.

Kerala Antimicrobial Resistance Strategic Action Plan (KARSAP)

Le plan d'action stratégique du Kerala sur la résistance aux antimicrobiens (KARSAP) est un exemple remarquable en Inde. Lancé en réponse à l'augmentation de la RAM, le KARSAP s'appuie sur l'approche « Une seule santé », impliquant de multiples parties prenantes des secteurs de la santé, vétérinaire et environnemental. Les principaux composants du KARSAP sont les suivants :

- Surveillance et suivi : mettre en place des systèmes robustes pour suivre l'utilisation des antibiotiques et les profils de résistance.
- Programmes de bon usage des antibiotiques : promouvoir l'utilisation appropriée des antibiotiques au moyen de lignes directrices et de formations destinées aux prestataires de soins.
- Campagnes de sensibilisation du public : sensibiliser le public aux dangers de l'utilisation abusive d'antibiotiques et à l'importance d'observer les traitements prescrits.

Conformément au KARSAP, en janvier 2024, l'opération AMRITH a été lancée par le Département pour le contrôle des drogues du Kerala pour lutter contre la vente d'antibiotiques sans ordonnance. Dans le cadre de cette initiative, les pharmacies doivent tenir des registres précis des ventes d'antibiotiques, et des affiches indiquant « Antibiotiques non vendus sans prescription médicale » doivent être placées dans les

établissements. Le public peut également participer à cette initiative en signalant au Département pour le contrôle des drogues toute pharmacie vendant des antibiotiques sans ordonnance. En outre, des inspections sont menées à l'improviste et un numéro gratuit est mis à la disposition du public pour déposer des plaintes. Des mesures strictes sont prises contre les pharmacies et les dépôts de médicaments qui fournissent des antibiotiques sans prescription médicale (178).

Renforcement des cadres réglementaires

L'Inde a renforcé ses cadres réglementaires pour contrôler la vente et la distribution des antibiotiques. La Central Drugs Standard Control Organization (CDSCO) joue un rôle essentiel dans la réglementation de l'approbation et de la surveillance post-commercialisation des nouveaux antibiotiques. Des réglementations plus strictes ont été mises en place pour limiter la vente libre d'antibiotiques, garantissant ainsi que ceux-ci ne soient délivrés que sur ordonnance valide.

Collaboration avec les organisations internationales

Le succès de l'Inde dans le domaine de l'introduction de nouveaux antibiotiques est également attribué à sa collaboration avec des organisations internationales telles que l'OMS et le GARDP. Ces travaux fournissent un soutien technique, un financement et un accès aux meilleures pratiques mondiales, renforçant ainsi la capacité de l'Inde à gérer efficacement l'utilisation des antibiotiques.

Initiatives de recherche et développement

L'Inde a été proactive en favorisant la R&D dans le domaine des antibiotiques. Des initiatives telles que le programme de recherche sur la RAM de l'India Council of Medical Research soutiennent le développement de nouveaux antibiotiques et d'autres traitements. Les partenariats public-privé ont joué un rôle déterminant dans l'avancement des efforts de R&D, conduisant à l'introduction de traitements novateurs pour lutter contre les infections résistantes.

Impact et résultats

Les efforts combinés de mise en oeuvre des politiques, de renforcement de la réglementation, de sensibilisation du public et de collaboration internationale ont permis d'obtenir des améliorations significatives dans la gestion de l'utilisation des antibiotiques en Inde. Parmi les résultats notables, on citera :

- la réduction de l'utilisation abusive et excessive des antibiotiques dans les structures de soins de santé ;
- le renforcement des capacités de surveillance et de suivi de la RAM ; et
- la sensibilisation accrue du public aux risques associés à l'utilisation abusive des antibiotiques.

Conclusion

L'approche multidimensionnelle de l'Inde en matière d'introduction et de gestion de nouveaux antibiotiques offre des enseignements appréciables aux autres PRFI. Le déploiement réussi d'initiatives telles que le KARSAP souligne l'importance de politiques globales, de cadres réglementaires solides, de la collaboration internationale et de l'engagement du public dans la lutte contre la RAM.

Annexe 21. Liste des références bibliographiques (pour les annexes)

73. WHO Model List of Essential Medicines – 23rd list, 2023. Geneva: World Health Organization; 2023 (<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2023.02>, consulté le 31 mars 2025).
74. WHO Model List of Essential Medicines for Children – 9th list, 2023. Geneva: World Health Organization; 2023 (<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2023.03>, consulté le 31 mars 2025).
75. WHO model list of essential in vitro diagnostics (EDL) [site Web]. Geneva: World Health Organization; 2023 (<https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/assistive-and-medical-technology/medical-devices/selection-access-and-use-in-vitro>, consulté le 31 mars 2025).
76. Selection of essential in vitro diagnostics at country level: using the WHO Model List of Essential In Vitro Diagnostics to develop and update a national list of essential in vitro diagnostics. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://iris.who.int/handle/10665/343385>).
77. Les orientations de l'OMS sur les activités intégrées de gestion des antimicrobiens. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2021 (<https://iris.who.int/items/bf642fd1-110d-4844-b334-a4f930240299>).
78. Aranda [site Web]. New York: Aranda (<https://aranda.org/about/>, consulté le 31 mars 2025).
79. Access to antibiotics [site Web]. Geneva: Global Antibiotic Research & Development Partnership (<https://garpd.org/access-to-antibiotics/>, consulté le 31 mars 2025).
80. Global strategy and plan of action on public health, innovation and intellectual property. Geneva: World Health Organization; 2011 (<https://iris.who.int/handle/10665/77931>).
81. Global strategy and plan of action on public health innovation and intellectual property: implementation plan 2024–2026. Geneva: World Health Organization; 2024 (<https://iris.who.int/handle/10665/376998>).
82. IP policy options and flexibilities in the IP system: Chapter II, section B.1(g), Trilateral Study: Promoting Access to Medical Technologies and Innovation, Intersections between public health, intellectual property and trade, 2nd Edition, Geneva: World Trade Organization, World Health Organization and World Intellectual Property Organization, 2020
83. Overall programme review of the Global Strategy and Plan of Action on public health, innovation and intellectual property, Geneva: World Health Organization (<https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/medicines-selection-ip-and-affordability/gspa-phi/review-gspa/>, consulté le 31 mars 2025).
84. Regulation and Prequalification: Technology transfer facilitation [site Web]. Geneva: World Health Organization (<https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/lpa/technology-transfer-facilitation>, consulté le 31 mars 2025).
85. World Local Production Forum [site Web]. Geneva: World Health Organization (<https://www.who.int/initiatives/world-local-production-forum>, consulté le 31 mars 2025).

86. Critical agreement paves way for new model to accelerate access to important antibiotics for serious bacterial infections. Geneva: Global Antibiotic Research & Development Partnership; 2023 (<https://gardp.org/critical-agreement-paves-way-for-new-model-to-accelerate-access-to-important-antibiotics-for-serious-bacterial-infections/>, consulté le 31 mars 2025).
87. Medicines Patent Pool [site Web]. Geneva: Medicines Patent Pool (<https://medicinespatentpool.org/>, consulté le 31 mars 2025).
88. Exploring the expansion of the Medicines Patent Pool's mandate to patented essential medicines. Geneva: Medicines Patent Pool; 2018 (https://medicinespatentpool.org/uploads/2018/05/DEC2019_Feasibility-Study-Expansion-of-the-MPP-Mandate-Appendix.pdf, consulté le 31 mars 2025).
89. Promoting access to medical technologies and innovation: Intersections between public health, intellectual property and trade (2nd Edition). Geneva: World Trade Organization, World Health Organization and World Intellectual Property Organization; 2020 (https://www.wto.org/english/res_e/publications_e/who-wipo-wto_2020_e.htm, consulté le 31 mars 2025).
90. Pooled procurement: WHO Guideline on Country Pharmaceutical Pricing Policing. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/341901/9789240024670-eng.pdf>, consulté le 31 mars 2025).
91. The Global Drug Facility. Geneva: Stop TB Partnership; 2009 (<https://stoptb.org/assets/documents/gdf/whatis/GDF%20direct%20procurement%20service%20LOWRES.pdf>, consulté le 31 mars 2025).
92. Pooled procurement mechanism [site Web]. Geneva: The Global Fund (<https://www.theglobalfund.org/en/sourcing-management/procurement-tools/#pooled-procurement>, consulté le 31 mars 2025).
93. PAHO Strategic Fund [site Web]. Washington DC: Pan American Health Organization; 2024 (<https://www.paho.org/en/paho-strategic-fund>, consulté le 31 mars 2025).
94. Africa CDC spearheads bold move to secure Africa's health future by creating a 50 billion dollar medical market [website]. Addis Ababa: Africa Centres for Disease Control and Prevention (<https://africacdc.org/news-item/africa-cdc-spearheads-bold-move-to-secure-africas-health-future-by-creating-a-50-billion-dollar-medical-market/>, consulté le 31 mars 2025).
95. SADC strategy for pooled procurement of essential medicines and health commodities. Gaborone: Southern African Development Community (<https://www.sadc.int/document/sadc-strategy-pooled-procurement-essential-medicines-and-health-commodities>, consulté le 31 mars 2025).
96. Dubois P, Lefouili Y and Straub S. Pooled procurement of drugs in low and middle income countries. Washington DC: Center for Global Development; 2017 (<https://www.cgdev.org/sites/default/files/pooled-procurement-drugs-low-and-middle-income-countries.pdf>, consulté le 31 mars 2025).
97. Gulf Health Council (GCC Health Council) [website]. Riyadh: Gulf Health Council (<https://www.ghc.sa/en/procurement/>, consulté le 31 mars 2025).
98. Organisation of Eastern Caribbean States. Castries: Organisation of Eastern Caribbean States (<https://oeics.int/en/>, consulté le 31 mars 2025).
99. Small Island Developing States pooled procurement initiative in the WHO African Region: From declaration to actions and results. Brazzaville: World Health Organization Regional Office for Africa; 2024 (<https://www.afro.who.int/sites/default/files/2024-09/SIDS%20Pooled%20Procurement-23sept24%20Vers%202.pdf>, consulté le 31 mars 2025).
100. 1st Invitation to manufacturers of medicinal products for treatment of multi-drug resistant bacterial infections, to submit an Expression of Interest (EOI) for product evaluation to the WHO Prequalification Unit [site Web]. Geneva: World Health Organization; 2023 (<https://extranet.who.int/prequal/news/1st-invitation-manufacturers-medicinal-products-treatment-multi-drug-resistant-bacterial>, consulté le 31 mars 2025).

101. International Council on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH) [site Web]. Geneva: ICH (<https://www.ich.org/>, consulté le 31 mars 2025).
102. Regulatory Agencies Global Network against AMR [site Web]. Uppsala: Regulatory Agencies Global Network against AMR (https://www.lytti.fi/p/RAGNA_Platform_9648/en/home, consulté le 31 mars 2025).
103. MSSG Toolkit on recommendations on tackling shortages of medicinal products. Amsterdam: European Medicines Agency; 2023 (https://www.ema.europa.eu/system/files/documents/other/mssg_toolkit_on_recommendations_on_tackling_shortages_of_medicinal_products_en.pdf, consulté le 31 mars 2025).
104. EMA takes further steps to address critical shortages of medicines in the EU. Amsterdam: European Medicines Agency; 2023 (<https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-takes-further-steps-address-critical-shortages-medicines-eu>, consulté le 31 mars 2025).
105. First version of the Union list of critical medicines agreed to help avoid potential shortages in the EU. Amsterdam: European Medicines Agency; 2023 (<https://www.ema.europa.eu/en/news/first-version-union-list-critical-medicines-agreed-help-avoid-potential-shortages-eu>, consulté le 31 mars 2025).
106. Coordination and harmonization of existing systems against the shortages of medicines – European Network [site Web] (<https://www.ja-chessmen.eu/>, consulté le 31 mars 2025).
107. WHO bacterial priority pathogens list, 2024: bacterial pathogens of public health importance, to guide research, development and strategies to prevent and control antimicrobial resistance. Geneva: World Health Organization; 2024 (<https://iris.who.int/handle/10665/376776>).
108. The selection and use of essential in vitro diagnostics: report of the fourth meeting of the WHO Strategic Advisory Group of Experts on In Vitro Diagnostics, 2022 (including the fourth WHO model list of essential in vitro diagnostics). Geneva: World Health Organization; 2023 (<https://iris.who.int/handle/10665/373322>).
109. Interventions de gestion des antimicrobiens : un guide pratique. Copenhague : Organisation mondiale de la Santé, Bureau régional de l'Europe ; 2021 (<https://iris.who.int/items/0d578826-6bfd-4d59-86a3-c17a2d629d68>).
110. Paediatric drug optimization for antibiotics: meeting report, 30 November, 5–7 December 2022. Geneva: World Health Organization; 2023 (<https://iris.who.int/handle/10665/366533>).
111. McMurren, D. Sample terms of reference for a national multisectoral coordinating group, for a national focal point and for a technical working group. Geneva: World Health Organization; 2021 ([https://cdn.who.int/media/docs/default-source/antimicrobial-resistance/amr-spc-npm/nap-support-tools/amr-multisectoral-coordination-tors/word/sample-tors-for-multisectoral-coordination-word-\(english\).docx?sfvrsn=1679a371_9](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/antimicrobial-resistance/amr-spc-npm/nap-support-tools/amr-multisectoral-coordination-tors/word/sample-tors-for-multisectoral-coordination-word-(english).docx?sfvrsn=1679a371_9), consulté le 31 mars 2025).
112. Procurement: Principles and processes [site Web]. Geneva: World Health Organization (<https://www.who.int/about/accountability/procurement/principles-and-processes>, consulté le 31 mars 2025).
113. Turning plans into action for antimicrobial resistance (AMR). Working paper 2.0: implementation and coordination. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://iris.who.int/handle/10665/311386>).
114. Guidelines on implementation of the Antimicrobial Strategy in South Africa: One Health approach and governance, June 2017. Pretoria: Department of Health, Republic of South Africa; 2017 (https://knowledgehub.health.gov.za/system/files/elibdownloads/2020-03/Guidelines%20on%20Implementation%20of%20the%20antimicrobial%20strategy%20in%20South%20Africa_0.pdf, consulté le 31 mars 2025).
115. Tadesse BT, Ashley EA, Ongarello S, Havumaki J, Wijegoonewardena M, González IJ, Dittrich
116. S. Antimicrobial resistance in Africa: a systematic review. BMC Infect Dis. 2017;17(1):616 (<https://doi.org/10.1186/s12879-017-2713-1>, consulté le 31 mars 2025).
117. FDA Online Label Repository [site Web]. Silver Spring: United States Food and Drug Administration (<https://labels.fda.gov/>, consulté le 31 mars 2025).

118. Medicines [site Web]. Amsterdam: European Medicines Agency (<https://www.ema.europa.eu/en/medicines>, consulté le 31 mars 2025).
119. Commission steps up actions to address critical shortages of medicines and strengthen security of supply in the EU. Brussels: European Commission; 2024 (https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip_23_5190, consulté le 31 mars 2025).
120. Health technology assessment [site Web]. Geneva: World Health Organization; 2024 (https://www.who.int/health-topics/health-technology-assessment#tab=tab_1, consulté le 31 mars 2025).
121. Developing an approach for using health technology assessment in reimbursement systems for medical products: Geneva, Switzerland, July 20–21, 2015. Geneva: World Health Organization; 2015 (<https://iris.who.int/handle/10665/334324>).
122. The Health Technology Assessment Network of the Americas (RedETSA). Washington DC: Pan American Health Organization (<https://redetsa.bvsalud.org/en/>, consulté le 31 mars 2025).
123. Health Technology Assessment Network of the Americas (RedETSA) celebrates its 10 years anniversary. Washington DC: Pan American Health Organization; 2021 (<https://www.paho.org/en/news/16-12-2021-health-technology-assessment-network-americas-redetsa-celebrates-its-10-years>, consulté le 31 mars 2025).
124. Colson AR, Morton A, Årdal C, Chalkidou K, Davies SC, Garrison LP et al. Antimicrobial resistance: Is health technology assessment part of the solution or part of the problem? Value in Health. 2021;24(12):1828–1834 (<https://doi.org/10.1016/j.jval.2021.06.002>, consulté le 31 mars 2025).
125. Van Helden SR, Schulz LT, Wimmer M, Cancelliere VL, Rose WE. Finding value in novel antibiotics: How can infectious diseases adopt incremental cost-effectiveness to improve new antibiotic utilization? Diagn Microbiol Infect Dis. 2024;109(2):116245 (<https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2024.116245>, consulté le 31 mars 2025).
126. Budget impact analysis: health economic studies. London: United Kingdom Government; 2021 (<https://www.gov.uk/guidance/budget-impact-analysis-health-economic-studies>, consulté le 31 mars 2025).
127. Simoens S, De Corte N, Laekeman G. Clinical practice and costs of treating catheter-related infections with teicoplanin or vancomycin. Pharm Pract (Granada). 2006;4(2):68–73.
128. Simoens, S. Factors affecting the cost effectiveness of antibiotics. Chemotherapy Research and Practice. 2011;2011(#249867) (<https://doi.org/10.1155/2011/249867>, consulté le 31 mars 2025).
129. Gordon J, Darlington O, McEwan P, Lumley M, Taie A, Hicks M. Estimating the value of new antimicrobials in the context of antimicrobial resistance: Development and application of a dynamic disease transmission model. Pharmacoeconomics. 2020;38(8):857–869 (<https://doi.org/10.1007/s40273-020-00906-6>, consulté le 31 mars 2025).
130. Yang W, Zhen X, Sun X, Khatiwada SU, Yang D, Chen Y et al. Estimating the value of new antibiotic treatment strategies in Zhejiang province, China: cost-effectiveness analysis based on a validated dynamic model. BMJ Open. 2024;14:e086039 (<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2024-086039>, consulté le 31 mars 2025).
131. Wozniak TM, Barnsbee L, Lee XJ, Pacella RE. Using the best available data to estimate the cost of antimicrobial resistance: a systematic review. Antimicrob Resist Infect Control. 2019;8:26 (<https://doi.org/10.1186/s13756-019-0472-z>, consulté le 31 mars 2025).
132. Hillock NT, Merlin TL, Turnidge J, Karnon J. Modelling the future clinical and economic burden of antimicrobial resistance: The feasibility and value of models to inform policy. Appl Health Econ Health Policy. 2022;20(4):479–486 (<https://doi.org/10.1007/s40258-022-00728-x>, consulté le 31 mars 2025).
133. Medell, A, Vannabouathong C, Le K, Dyrda P, Severn M. Overview of health technology assessment processes for time-limited recommendations. CADTH Health Technology Review. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2023 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK594388/>, consulté le 31 mars 2025).

134. Health financing and economics [site Web]. Geneva: World Health Organization (<https://www.who.int/teams/health-financing-and-economics/economic-analysis>, consulté le 31 mars 2025).
135. Affordable medicines for malaria [site Web]. Geneva: Unitaid (<https://unitaid.org/project/affordable-medicines-malaria/>, consulté le 31 mars 2025).
136. Adekoya I, Maraj D, Steiner L, Yaphe H, Moja L, Magrini N et al. Comparison of antibiotics included in national essential medicines lists of 138 countries using the WHO Access, Watch, Reserve (AWaRe) classification: a cross-sectional study. *The Lancet Infectious Diseases.* 2021;21(10):1429–1440 ([https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30854-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30854-9), consulté le 31 mars 2025).
137. Tertiary and quaternary level essential medicines list. Reviewed items (July 2023). Pretoria: National Essential Medicines List Committee, Department of Health, Republic of South Africa; 2023 (https://knowledgehub.health.gov.za/system/files/elibdownloads/2023-08/Tertiary_and_Quaternary_Level_EM_recommendations_July_2023_final.pdf, consulté le 31 mars 2025).
138. State of health financing in the African Region. January 2013. Brazzaville: World Health Organization, Regional Office for Africa; 2013 (<https://iris.who.int/handle/10665/101282>).
139. Medicines reimbursement policies in Europe. Copenhagen: World Health Organization, Regional Office for Europe; 2018 (<https://iris.who.int/handle/10665/342220>).
140. Central Medical Services Society [website]. New Delhi: Ministry of Health and Family Welfare, Government of India.
141. Barlow E, Morton A, Megiddo I, Colson A. Optimal subscription models to pay for antibiotics. *Soc Sci Med.* 2022;298:114818 (<https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2022.114818>, consulté le 31 mars 2025).
142. Berman D, Chandy SJ, Cansdell O, Moodley K, Veeraraghavan B, Essack SY. Global access to existing and future antimicrobials and diagnostics: antimicrobial subscription and pooled procurement. *The Lancet Global Health.* 2022;10(2):e293–e297 ([https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(21\)00463-0](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(21)00463-0), consulté le 31 mars 2025).
143. Ileyemi M, Adebawale-Tambe N. Antibiotics prices increase by over 1,000% in four years in Nigeria – Report (04 December 2023). Lagos: Premium Times, (<https://www.premiumtimesng.com/health/health-news/648915-antibiotics-prices-increase-by-over-1000-in-four-years-in-nigeria-report.html>, consulté le 31 mars 2025).
144. Monnier AA, Schouten J, Tebano G, Zanichelli V, Huttner BD, Pulcini C et al. Ensuring antibiotic development, equitable availability, and responsible use of effective antibiotics: Recommendations for multisectoral action. *Clinical Infectious Diseases.* 2019;68(11):1952–1959 (<https://doi.org/10.1093/cid/ciy824>, consulté le 31 mars 2025).
145. Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA). Silver Spring: United States Food and Drug Administration; 2023 (<https://www.fda.gov/medical-devices/ivd-regulatory-assistance/clinical-laboratory-improvement-amendments-clia>, consulté le 31 mars 2025).
146. Delivering patient safety. Staines-upon-Thames: United Kingdom Accreditation Service; 2024 (<https://www.ukas.com/accreditation/sectors/health-social-care/patients/>, consulté le 31 mars 2025).
147. Primary research conducted by Market Access Africa (May 2024).
148. da Silva RMR, de Mendonça SCB, Leão IN, dos Santos QN, Batista AM, Santos Melo M et al. Use of monitoring indicators in hospital management of antimicrobials. *BMC Infect Dis.* 2021;21:827 (<https://doi.org/10.1186/s12879-021-06542-5>, consulté le 31 mars 2025).
149. Brito M, Rufatto R, Brito-Sousa JD, Murta F, Sampaio V, Balieiro P et al. Operational effectiveness of tafenoquine and primaquine for the prevention of Plasmodium vivax recurrence in Brazil: a retrospective observational study. *The Lancet Infectious Diseases.* 2024;24(6):629–638 ([https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(24\)00074-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00074-4), consulté le 31 mars 2025).
150. EMA update on shortages of antibiotics in the EU (26 January 2023). Amsterdam: European Medicines Agency; 2023 (<https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-update-shortages-antibiotics-eu>, consulté le 31 mars 2025).

151. Improving access to and appropriate use of medicines for newborn and child health for primary care: Pediatric amoxicillin and gentamicin [presentation]. Child Health Task Force; 2022 ([https://www.childhealthtaskforce.org/sites/default/files/2022-05/CHTF Amoxicillin Gentamicin Quantification and Forecasting deck_v6.pdf](https://www.childhealthtaskforce.org/sites/default/files/2022-05/CHTF_Amoxicillin_Gentamicin_Quantification_and_Forecasting_deck_v6.pdf), consulté le 31 mars 2025).
152. QUANTMET MALARIA: medicine planning tool now available. Washington DC: Pan American Health Organization; 2024 (<https://www.paho.org/en/news/25-4-2024-quantmet-malaria- medicine-planning-tool-now-available>, consulté le 31 mars 2025).
153. Expanding access to screening and treatment for cryptococcal infection as a key component of the advanced hiv disease package of care: Lessons learned from 10 pilot sites in Zimbabwe. December 2022. Washington DC: Elizabeth Glaser Pediatric AIDS Foundation; 2022 ([https://www.pedaids.org/wp-content/uploads/2022/12/2022Zimbabwe AHDLessonsLearned_1216e.pdf](https://www.pedaids.org/wp-content/uploads/2022/12/2022Zimbabwe_AHDLessonsLearned_1216e.pdf), consulté le 31 mars 2025).
154. Suchonwanich N, Wananukul W. Improving access to antidotes and antivenoms, Thailand. Bull World Health Organ. 2018;96(12):853–857 (<https://iris.who.int/handle/10665/276580>).
155. Thai National Antidote Program. Bangkok: National Health Security Office (NHSO) (<https://www.aseanssa.org/files/ASSA%20Recognition%20Award/2019/National%20Health%20Security%20Office,%20Thailand.pdf>, consulté le 31 mars 2025).
156. Seyoum H, Feleke Z, Bikila D, Yaregal A, Demisie A, Ali S et al. Drug and Therapeutics Committee (DTC) evolution and expanded scope in Ethiopia. Gates Open Res. 2023;10:5:70 (<http://doi.org/10.12688/gatesopenres>, consulté le 31 mars 2025).
157. Harun MGD, Sumon SA, Hasan I, Akther FM, Islam MS, Ul Anwar MM. Barriers, facilitators, perceptions and impact of interventions in implementing antimicrobial stewardship programs in hospitals of low-middle and middle countries: a scoping review. Antimicrob Resist Infect Control. 2024;13: 8 (<https://doi.org/10.1186/s13756-024-01369-6>, consulté le 31 mars 2025).
158. Shamas, N, Stokle, E, Ashiru-Oredope, D, Wesangula, E. Challenges of implementing antimicrobial stewardship tools in low to middle income countries (LMICs). Infection Prevention in Practice. 2023;5(4):100315 (<https://doi.org/10.1016/j.infpip.2023.100315>, consulté le 31 mars 2025).
159. Dirjayanto VJ, Lazarus G, Geraldine P, Dyson NG, Triastari SK, Anjani JV et al. Efficacy of telemedicine-based antimicrobial stewardship program to combat antimicrobial resistance: A systematic review and meta-analysis. Journal of Telemedicine and Telecare. 2023;0(0) (<https://doi.org/10.1177/1357633X231204919>, consulté le 31 mars 2025).
160. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, MacDougall C, Schuetz AN, Septimus EJ et al. Implementing an antibiotic stewardship program: guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. Clin Infect Dis. 2016;62:e51–77 (<https://doi.org/10.1093/cid/ciw118>, consulté le 31 mars 2025).
161. Tamma PD, Avdic E, Keenan JF, Zhao Y, Anand G, Cooper J et al. What is the more effective antibiotic stewardship intervention: preprescription authorization or postprescription review with feedback? Clin Infect Dis. 2017;64:537–43 (<https://doi.org/10.1093/cid/ciw780>, consulté le 31 mars 2025).
162. Infection prevention and control and antimicrobial resistance (AMR) [site Web]. Geneva: World Health Organization (<https://www.who.int/teams/integrated-health-services/infection-prevention-control/ipc-and-antimicrobial-resistance>, consulté le 31 mars 2025).
163. Water, sanitation and hygiene (WASH) [site Web]. Geneva: World Health Organization (<https://www.who.int/health-topics/water-sanitation-and-hygiene-wash>, consulté le 31 mars 2025).
164. Guidelines for the prevention & containment of antimicrobial resistance in South African hospitals. Pretoria: National Department of Health, Republic of South Africa; 2018 (<https://knowledgehub.health.gov.za/system/files/elibdownloads/2023-04/Guidelines%2520for%2520the%2520prevention%2520and%2520containment%2520of%2520AMR%2520in%2520SA%2520hospitals.pdf>, consulté le 31 mars 2025).
165. Grimshaw JM, Russell IT. Effect of clinical guidelines on medical practice: a systematic review of rigorous evaluations. The Lancet. 1993;342(8883):1317–22 ([https://doi.org/10.1016/0140-6736\(93\)92244-n](https://doi.org/10.1016/0140-6736(93)92244-n), consulté le 31 mars 2025).

166. National alert system for critical antimicrobial resistances (CARAlert) [site Web]. Sydney: Australian Commission on Safety and Quality in Health Care; 2024 (<https://www.safetyandquality.gov.au/our-work/antimicrobial-resistance/antimicrobial-use-and-resistance-australia-aura/hospital-and-community-antimicrobial-resistance/national-alert-system-critical-antimicrobial-resistances-caralert>, consulté le 31 mars 2025).
167. Iera J, Seghieri C, Tavoschi L, Isonne C, Baccolini V, Petrone D. Early warning systems for emerging profiles of antimicrobial resistance in Italy: A national survey. *Int J Environ Res Public Health.* 2023;20(9):5623 (<https://doi.org/10.3390/ijerph20095623>, consulté le 31 mars 2025).
168. Antimicrobial resistance facts [website]. Atlanta: National Antimicrobial Resistance Monitoring System for Enteric Bacteria (NARMS), US Centers for Disease Control and Prevention; 2024 (https://www.cdc.gov/narms/resistance/?CDC_Aref_Val=https://www.cdc.gov/narms/faq.html, consulté le 31 mars 2025).
169. Mendelson M, Lewnard JA, Sharland M, Cook A, Pouwels KB, Alimi Y et al. Ensuring progress on sustainable access to effective antibiotics at the 2024 UN General Assembly: a target- based approach. *The Lancet.* 2024;403(10443):2551–2564 ([https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)01019-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01019-5), consulté le 31 mars 2025).
170. National Action Plan on Antimicrobial Resistance (2018 – 2022). Thimphu: Royal Government of Bhutan, AMR Program Department of Medical Services, Ministry of Health; 2017 (<https://www.flemingfund.org/app/uploads/bc4ead8018642e9793ff86c34dde4a96.pdf>, consulté le 31 mars 2025).
171. Chuki P, Dorji T, James R, Wangchuk K, Yangzom S, Dema Y et al. Antibiotic use and quality indicators of antibiotic prescription in Bhutan: a point prevalence survey using the Australian National Antimicrobial Prescribing Survey tool. *JAC Antimicrob Resist.* 2023;5(4):dlad100 (<https://doi.org/10.1093/jacamr/dlad100>, consulté le 31 mars 2025).
172. CAPTURA Country Report: Kingdom of Bhutan. Seoul: Capturing Data on Antimicrobial Resistance Patterns and Trends in Use in Regions of Asia (CAPTURA); 2022 (https://moh.gov.bt/wp-content/uploads/2025/01/CAPTURA_Bhutan_Final-Country-Report_FEB2023_Final.pdf, consulté le 31 mars 2025).
173. Thupten T, Wangda S, Busing K. Trends in antimicrobial consumption in Bhutan. *IJID Regions.* 2021;1:65–71 (<https://doi.org/10.1016/j.ijregi.2021.09.009>, consulté le 31 mars 2025).
174. Antibiotic use: Pattern of antibiotic use at national level (relative use by AWaRe classification), The Global Health Observatory [site Web]. Geneva: World Health Organization ([https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/antibacterial-consumption--pattern-of-antibiotic-consumption-at-national-level-\(relative-consumption-by-aware-classification](https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/antibacterial-consumption--pattern-of-antibiotic-consumption-at-national-level-(relative-consumption-by-aware-classification), consulté le 31 mars 2025).
175. Antibiotic use: Target ≥60% of total antibiotic use being Access group antibiotics (GPW13 target 4b) The Global Health Observatory [website]. Geneva: World Health Organization ([https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/antibacterial-consumption--target--60--of-total-antibiotic-consumption-being-access-group-antibiotics-\(gpw13-target-4b\)](https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/antibacterial-consumption--target--60--of-total-antibiotic-consumption-being-access-group-antibiotics-(gpw13-target-4b)), consulté le 31 mars 2025).
176. Antibiotic use: Total use of antibiotics expressed as DDD per 1000 inhabitants per day. The Global Health Observatory [site Web]. Geneva: World Health Organization (<https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/antibacterial-consumption--total-consumption-of-antibacterials-expressed-as-ddd-per-1000-inhabitants-per-day>, consulté le 31 mars 2025).
177. Ghafur A. Kerala takes a pioneering step to curb antimicrobial resistance (26 February 2024). Chennai: The Hindu; 2024 (<https://www.thehindu.com/sci-tech/kerala-takes-a-pioneering-step-to-curb-antimicrobial-resistance/article67878803.ece>, consulté le 31 mars 2025).
178. Arora, G. Kerala comes up with Operation AMRITH to tackle AMR (12 January 2024). Down to Earth; 2024 (<https://www.downtoearth.org.in/health/kerala-comes-up-with-operation-amrith-to-tackle-amr-93865>, consulté le 31 mars 2025).

Annexe 22. Liste des participantes et participants à la Consultation technique sur la préparation des pays pour l'introduction et la préservation des antibiotiques essentiels : Orientations opérationnelles, 25-26 juin, Siège de l'OMS, Genève, Suisse

Participant et participants (en présentiel)		
Nom	Affiliation	Pays
Prof. Oladipo Aboderin	Professeur et consultant en microbiologie clinique, hôpitaux universitaires Obafemi Awolowo	Nigéria
M. Olawale Ajose	Associé directeur, Market Access Africa	Suisse
M. James Anderson	Directeur exécutif, Santé mondiale, Fédération internationale de l'industrie du médicament	Royaume-Uni
Dr Paul Bouanchaud	Conseiller principal de recherche, Population Services International	Royaume-Uni
Dr Sujith J Chandy	Directeur exécutif, International Centre for Antimicrobial resistance solutions (ICARS)	Danemark
Dr Elton Chaves	Diretor de Educação e Práticas Médicas, National Council of Municipal Health Secretaries	Brésil
Dre Jennifer Cohn	Directrice de l'accès mondial, GARDP	Suisse
Dre Kim Faure	Responsable SECURE, GARDP	Suisse
Mme Cecilia Ferreyra	Directrice du programme sur la résistance aux antimicrobiens	Suisse
Dre Lilit Ghazaryan	Directrice adjointe, Scientific Centre of Drug and Medical Technology Expert, National Regulatory Authority of Armenia	Arménie
Dr Sheetal Ghelani	Clinton Health Access Initiative (CHAI)	États-Unis d'Amérique
Mme Janet Ginnard	Directrice de la stratégie, Unitaid	Suisse

Participantes et participants (en présentiel)		
Dre Heidi Hopkins	Microbiologiste clinique principale, Fleming Fund	Royaume-Uni
Mme Kristina Hristova	Directrice du service de pharmacie, Health Insurance Fund	Macédoine du Nord
M. George Jagoe	Vice-président exécutif, Accès, MMV	Suisse
Dr Dušan Jasovsky	Pharmacien en santé mondiale, MSF	Suisse
Dr Jyoti Joshi	Conseiller scientifique principal, International Centre for Antimicrobial resistance solutions (ICARS)	Danemark
M. Elijah Kahn-Woods	Conseiller en innovation, Centre pour l'innovation et l'impact (CII) USAID	États-Unis d'Amérique
Dr Rupa Kanapathipillai	Médecin spécialiste des maladies infectieuses, MSF	États-Unis d'Amérique
Mme Kate Kikule	Conseillère technique principale, Management Sciences for Health	États-Unis d'Amérique
Dr Toby Leslie	Responsable technique mondial, spécialiste de la santé, The Flemming Fund	Royaume-Uni
Mme Tracie Muraya	Cheffe Politique & Stratégie, ReAct Africa	Kenya
Prof. Nsengi Ntamabyaliro	Professeur associé, Faculté de médecine, Université de Kinshasa	République Démocratique du Congo
M. Angus O'Shea	PDG, ARANDA	États-Unis d'Amérique
Dr Benjamin Park	Spécialiste principal de la lutte anti-infectieuse et la RAM, Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme	Suisse
M. Jean-Baptiste Perrin	Chargé de mission, EC HERA	Belgique
M. Michiel Peters	Représentant du Secrétariat, AMR Industry Alliance	États-Unis d'Amérique
Dre Priscilla Rupali	Professeure et cheffe du département des maladies infectieuses, Christian Medical College, Vellore	Inde
Dr Robert Skov	Directeur scientifique, International Centre for Antimicrobial resistance solutions (ICARS)	Danemark
Prof. Mike Sharland	Professeur et consultant en maladies infectieuses pédiatriques, Université St Georges	Royaume-Uni
M. Luka Srot	Fédération internationale de l'industrie du médicament/AMR Industry Alliance	Royaume-Uni
Dr Nur Sufiza Ahmad	Directeur adjoint, Division des services et du développement pharmaceutiques, ministère malaisien de la Santé	Malaisie
Dr Jun Sugihara	Directeur adjoint principal, Division de la prévention et du contrôle des maladies infectieuses, Bureau de la santé publique, Ministère japonais de la Santé, du travail et du bien-être	Japon
M. Martijn van Gerven	Coordonnateur de recherche, Fondation pour l'accès aux médicaments	Pays-Bas
Dre Linda Venczel	Directrice du programme de préparation et de réponse aux épidémies, PATH	États-Unis d'Amérique

Participantes et participants (en présentiel)

Prof. Esraa Zoubi	Directeur général consultant pour les affaires réglementaires et tarifaires, Service pharmaceutique mondial	Jordanie
-------------------	---	----------

Bureaux régionaux de l'OMS

Nom	Affiliation	Pays
M. Adi Al-Nuseirat	Administrateur technique, EMRO	Égypte
Dr Philippe Doo-Kingue	Administrateur technique, AFRO	République du Congo
M. Muhammed Fazaludeen Koya	Médecin (RAM), EMRO	Soudan
M. Walter Fuller	Coordonnateur (BUA), RAM, AFRO	République du Congo
Dre Géraldine Hill	Coordonnatrice, WPRO	Philippines
Mme Kotoji Iwamoto	Administrateur technique, EURO	Danemark
Dr Uhjin Kim	Conseiller régional (Essential Medicines), SEARO	Inde
M. Robin Edgard Rojas	Administrateur technique, Sécurité d'utilisation des médicaments, vaccins et produits biologiques, OPS	États-Unis d'Amérique
Dr Jean Marie Rwangabwoba	Conseiller, Surveillance de la santé, OPS	États-Unis d'Amérique
Dre Juliana Vallini	Administrateur technique du Fonds stratégique, OPS	États-Unis d'Amérique
Dr Bassim Zayed	Conseiller régional (Antimicrobial Resistance Control), SEARO	Inde

Siège de l'OMS

Nom	Affiliation	Pays
Dr Benedikt Huttner	Chef d'unité, Control and Response Strategies (CSR)	Suisse
Dre Silvia Bertagnolio	Cheffe d'unité, Surveillance & Evidence and Laboratory Strengthening (SEL)	Suisse
Dre Alexandra Cameron	Cheffe d'unité, Impact Initiatives and Research Coordination (IRC)	Suisse
Dre Stéphanie Croft	Administrateur technique, Préqualification (PQT)	Suisse
Mme Erika Duena Loayza	Administrateur technique, Accès aux médicaments et aux produits de santé	Suisse
Mme Katerina Galluzzo	Consultante, IRC	Australie
Dre Valeria Gigante	Chef d'équipe, IRC	Suisse
Dre Georgina Humphreys	Consultante, IRC	Royaume-Uni
Dr Benedikt Huttner	Chef d'unité, CSR	Suisse
Mme Verica Ivanovskav	Administrateur technique, CSR	Suisse
Dr Jorge Matheu	Chef d'équipe, IRC	Suisse
M. Daniel Marcano	Administrateur technique, SEL	Suisse
M. Arno Muller	Chef d'équipe, CSR	Suisse

Siège de l'OMS		
Dr Safiullah Nadeeb	Administrateur technique, Groupe de pharmacovigilance	Suisse
Dr Yukiko Nakatani	Sous-Directeur général, RAM	Suisse
M. Jean-Pierre Nyemazi	Directeur par intérim du GCP, RAM	Suisse
Dre Sarah Paulin-Deschenaux	Administrateur technique, RAM	Suisse
Dre Mariana Roldão Santos	Administrateur technique, Facilitated Product Introduction	Suisse
Mme Hela Sassi	Support administratif, Tunis Travel	Tunisie
Mme Deborah Tong	Administrateur technique, CSR, RAM	Suisse

Participantes et participants (en ligne)		
Nom	Affiliation	Pays
Mme Mary Atieno Ojoo	Responsable technique, Médicaments et nutrition, UNICEF	Danemark
Mme Chimwemwe Chamdimba	Chargée de programme principale - Spécialiste des politiques NEPAD/Union africaine	Afrique du Sud
Mme Saudamini Dabak	Cheffe de l'unité internationale, Health Intervention and Technology Assessment Program (HITAP)	Thaïlande
M. Joël Denis	Directeur général du Groupe de travail sur la RAM du Canada, Agence de la santé publique du Canada	Canada
M. Sandeep Juneja	Responsable de l'accès au marché, Alliance contre la tuberculose	États-Unis d'Amérique
Dr Aye Nandar Myint	Associé, Health Intervention and Technology Assessment Program (HITAP)	Thaïlande
Dr Padmini Srikanthia	Directrice adjointe, Pneumonie, Fondation Bill et Melinda Gates	États-Unis d'Amérique
Prof. Prashant Yadav	Professeur affilié, INSEAD	États-Unis d'Amérique

**Impact Initiatives et Département de la coordination de la recherche
de l'Organisation Mondiale de la Santé
Département de la coordination mondiale et des partenariats**

**Organisation mondiale de la Santé
20, Avenue Appia 1211 Genève 27
Suisse**