## Surveillance de la consommation d'antibiotiques, de l'antibiorésistance et de la présence de résidus d'antibiotiques au Luxembourg

La résistance aux antibiotiques ou antibiorésistance est l'une des plus grandes menaces pour la santé publique en Europe et dans le monde¹. Dans ce contexte, il est important d'avoir des données fiables et comparables sur la situation au Luxembourg, afin d'adapter les mesures de santé publique et de santé animale. Les données les plus récentes (année 2023) concernant les secteurs humain, vétérinaire et environnemental sont ainsi compilées dans la deuxième édition du rapport de surveillance. Le présent document reprend les résultats les plus pertinents du rapport dont la version complète peut être consultée sur le site du portail santé du Grand-Duché de Luxembourg (lien) et sur le site de l'agriportail (lien).

### Santé humaine

#### **Consommation d'antibiotiques**

En 2023, la consommation d'antibiotiques au Luxembourg en secteur de ville (officines ouvertes au public) est de 18,7 DDJ²/1000 habitants/jour, soit une augmentation de 6,3% par rapport à 2022. Elle est légèrement supérieure à la moyenne européenne qui est de 18,4 DDJ/1000 habitants/jour. Cette consommation est en augmentation depuis 2021. Néanmoins la baisse importante de la consommation en 2020 et 2021 est sans doute la conséquence des mesures prises pour faire face à la pandémie COVID-19 (confinement, réduction de l'accès aux soins primaires, port du masque, hygiène des mains, utilisation de gel hydro-alcoolique, diminution du nombre d'infections en résultant, etc.).

Les pénicillines sont les antibiotiques les plus consommés (en majorité l'amoxicilline et l'association amoxicilline/acide clavulanique), suivies des macrolides et céphalosporines.

En milieu hospitalier, en prenant en compte l'ensemble des délivrances, la consommation d'antibiotiques est de 1,5 DDJ/1000 habitants/jour, soit une augmentation de 6,4% par rapport à 2022. Elle est inférieure à la moyenne européenne qui est de 1,7 DDJ/1000 habitants/jour. La baisse de la consommation en 2020 et 2021 rapportée en DDJ/1000 habitants/jour ne serait qu'apparente suite à la diminution du nombre de journées d'hospitalisation durant cette période, avec par conséquent moins d'antibiotiques prescrits. Les pénicillines sont les antibiotiques les plus consommés (en majorité l'association amoxicilline/acide clavulanique), suivies des céphalosporines et des macrolides.

#### Consommation en secteur de ville



#### Consommation en milieu hospitalier



UE/EEE : pays de l'Union européenne et de l'Espace économique européen

<sup>1</sup> Antimicrobial Resistance (openwho.org)

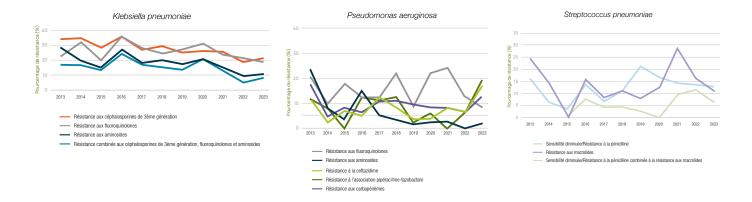
<sup>2</sup> DDJ: Dose définie journalière: mesure employée pour rendre compte de l'utilisation de médicaments, cette mesure étant supposée égale à la dose d'entretien moyenne par jour pour un médicament employé chez l'adulte dans son indication principale <u>ATCDDD - Definition and general considerations</u>

En ne comptant que les antibiotiques délivrés lors d'hospitalisations complètes (au moins une nuit passée à l'hôpital) dans les centres hospitaliers du pays, la consommation hospitalière est de 480,6 DDJ/1000 Journées d'hospitalisation, soit une augmentation de 2,7% par rapport à 2022. Ceci signifie qu'un patient hospitalisé pendant 10 jours a été traité pendant 4,8 jours par un antibiotique.

#### Résistance aux antibiotiques

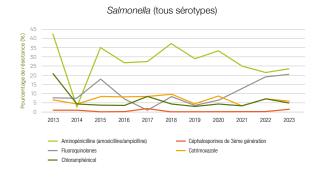
En 2023, la résistance aux antibiotiques, recherchée à partir des prélèvements invasifs (99,4% d'hémocultures) est inférieure à la moyenne européenne pour tous les couples 'germes – antibiotiques' étudiés sauf pour la résistance de *Pseudomonas aeruginosa* à l'association pipéracilline-tazobactam et à la ceftazidime.

Par rapport à 2022, les proportions de résistance au Luxembourg ont augmenté en 2023 pour la plupart des couples 'germes-antibiotiques', surtout pour *Klebsiella pneumoniae* et *Pseudomonas aeruginosa*.

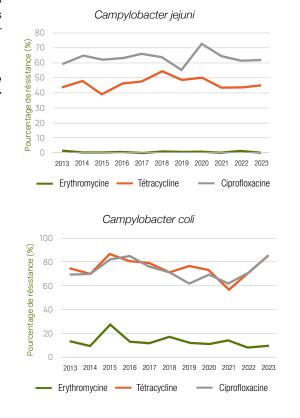


Dans le cadre de la surveillance des maladies et zoonoses d'origine alimentaire et hydrique (Salmonella et Campylobacter), les pourcentages de résistance sont pour la plupart inférieurs à la moyenne européenne en 2023, à l'exception de la résistance des Salmonelles (tous sérotypes) à l'ampicilline et de Campylobacter coli à l'érythromycine, la tétracycline et la ciprofloxacine.

Pour les Salmonelles, les pourcentages de résistance au Luxembourg sont en hausse par rapport à 2022 pour plusieurs antibiotiques.



Pour *Campylobacter*, les pourcentages de résistance sont aussi en hausse par rapport à 2022.



## Corrélation entre la consommation d'antibiotiques et l'antibiorésistance

L'analyse de corrélation entre la consommation d'antibiotiques et l'antibiorésistance sur la période de 2003 à 2023 (voir méthodologie dans le rapport) montre une absence de corrélation significative pour la plupart des couples bactéries-antibiotiques en santé humaine.

Néanmoins, une corrélation positive significative a été observée chez *Pseudomonas aeruginosa* entre la consommation d'aminosides et la résistance aux aminosides et entre la consommation totale d'antibiotiques et la résistance combinée. Une corrélation positive significative est aussi observée chez *Staphylococcus aureus* entre la consommation totale et la résistance à la méticilline. Cela signifie que chez *Pseudomonas aeruginosa* et *Staphylococcus aureus*, la diminution de la consommation aux classes d'antibiotiques précitées s'accompagne d'une diminution de la résistance à ces mêmes classes.

Une corrélation négative significative a été observée chez Escherichia coli entre la consommation de bêta-lactames autres que pénicillines (céphalosporines, monobactames et carbapénèmes) et la résistance aux céphalosporines de troisième génération, et entre la consommation d'aminosides et la résistance aux aminosides. Cela signifie que chez Escherichia coli, malgré une diminution de la consommation de ces classes d'antibiotiques, la résistance à ces mêmes classes a augmenté.

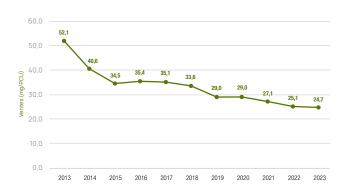
A noter que des facteurs autres que la consommation humaine d'antibiotiques peuvent également influencer l'antibiorésistance en santé humaine comme le contexte environnemental, les facteurs de transmission et les mécanismes de résistance, rappelant la nécessité d'une stratégie « une seule santé – *One Heath* ».

### Santé animale

#### **Consommation d'antibiotiques**

Les ventes d'antibiotiques en santé animale (animaux de rente et animaux de compagnie), dont les données proviennent des grossistes du Luxembourg, représentent un total de 1,5 tonne de principe actif en 2023. La majorité de ces ventes (1,3 tonne de principe actif soit 24,7 mg/PCU³) est à destination des animaux de rente. Le Luxembourg est le 7ème plus petit consommateur (en mg/PCU) d'Europe. Les trois classes d'antibiotiques les plus vendues en 2023 sont les pénicillines, les sulfamidés et les tétracyclines.

Les ventes d'antibiotiques à destination des animaux de rente ont diminué de 1,6% de 2022 à 2023 et sont en constante diminution depuis 2013.



Par ailleurs, les premières données d'utilisation des antibiotiques dont la collecte obligatoire a été mise en place en 2023 sont disponibles. En 2023, les vétérinaires ont reporté une quantité totale de 1,4 tonne de principe actif utilisée chez les animaux producteurs de denrées alimentaires. Cette quantité est supérieure à la quantité vendue car les données de ventes n'incluent pas les antibiotiques achetés à l'étranger par les vétérinaires frontaliers exerçant au Luxembourg, et dispensés dans le pays. Comme il s'agit de la première année de collecte de données d'utilisation, et en raison de l'état actuel de développement du système de collecte qui nécessite encore des améliorations, il est nécessaire d'interpréter les résultats de cette première collecte avec précaution.

#### Résistance aux antibiotiques

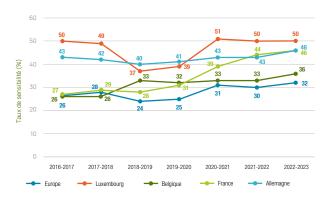
La surveillance de la résistance aux antibiotiques en santé animale ne concerne que les animaux de rente. En 2023, les analyses concernaient les *caeca* de porcs.

Campylobacter coli: 40,6% des isolats présentaient une résistance à deux groupes d'antibiotiques (50,3% en 2021) et 45,0% présentaient une résistance à un seul groupe d'antibiotiques (35,6% en 2021). Les antibiotiques les plus concernés par les résistances étaient les tétracyclines et les fluoroquinolones, comme en 2021.

Escherichia coli: 41,3% des isolats présentaient une résistance aux tétracyclines et 13,6% à la ciprofloxacine. Les résistances aux autres antibiotiques étaient faibles alors qu'une augmentation de la résistance à l'ertapénème a été observée, atteignant 10,5% en 2023 contre 6,5% en 2021.

Salmonella: 21,9% des isolats présentaient une résistance aux tétracyclines. Aucune résistance à la ciprofloxacine et à l'ertapénème n'a été détectée. La résistance au chloramphénicol a triplé, passant de 2,7% en 2021 à 9,4% en 2023.

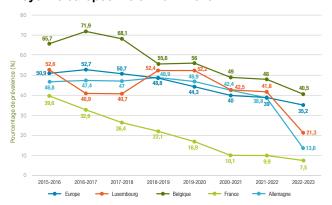
En prenant en compte les résultats de 2022 et 2023 (poulets de chair en 2022 et porcs en 2023), 50,0% des bactéries *Escherichia coli* commensales indicatrices sont sensibles à tous les antibiotiques testés.



#### Sécurité alimentaire

Des aliments à base de viande provenant du marché de détail et du poste de contrôle frontalier sont échantillonnés puis analysés.

En 2022 et 2023, la prévalence d'Escherichia coli BLSE\* et/ou AmpC\*\* chez les animaux producteurs de denrées alimentaires et dans la viande issue de ces animaux a diminué au Luxembourg et se situe au-dessous de la moyenne européenne en 2022-2023.



\*BLSE : β-lactamase à spectre étendu

\*\*AmpC : β-lactamase adénosine monophosphate cyclique

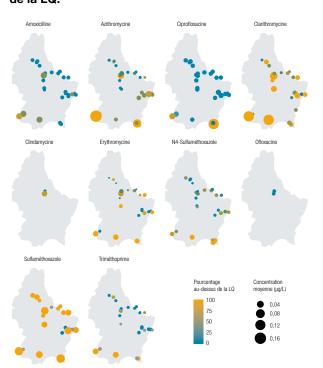
# Santé environnementale et santé publique

## Présence de résidus d'antibiotiques dans notre entourage

Les recherches de résidus d'antibiotiques dans les denrées alimentaires et dans les aliments pour animaux n'ont montré aucun résultat non conforme en 2023, comme en 2022.

Les résultats de la surveillance des résidus d'antibiotiques dans les eaux de surface ont révélé la présence de 10 résidus d'antibiotiques différents à des fréquences et concentrations variables. Il est néanmoins important de noter qu'une fréquence ou une concentration plus élevée d'un antibiotique par rapport à d'autres ne résulte pas nécessairement d'une consommation plus importante de celui-ci.

Certaines substances (clarithromycine, sulfaméthoxazole, ...) présentent des concentrations au-dessus de la limite de quantification (LQ) dans plusieurs sites. D'autres molécules (ciprofloxacine, amoxicilline, ...) apparaissent à des concentrations plus faibles, pour la plupart au-dessous de la LQ.



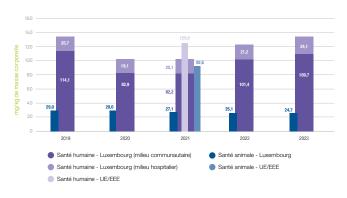
La mise à jour de la directive européenne sur les substances prioritaires, publiée en octobre 2022<sup>4</sup>, propose des normes de qualité environnementale (NQE) pour trois macrolides (azithromycine, clarithromycine et érythromycine). Les résultats de 2023 ne montrent aucun dépassement de la NQE pour les trois macrolides mesurés.

# Analyses intersectorielles

#### Consommation d'antibiotiques

En 2023, la consommation d'antibiotiques à visée systémique en santé humaine au Luxembourg est de 133,8 mg/kg de masse corporelle. Pour la même année, en santé animale, les ventes d'antibiotiques chez les animaux producteurs de denrées alimentaires représentent 24,7 mg/PCU soit moins d'un cinquième de la consommation humaine (un PCU est équivalent à 1 kg de biomasse animale).

La consommation humaine en milieu communautaire a été influencée par la COVID-19 avec une baisse significative en 2020 et 2021, puis une reprise à partir de 2022 alors que les ventes d'antibiotiques en santé animale sont en constante diminution depuis 2013.



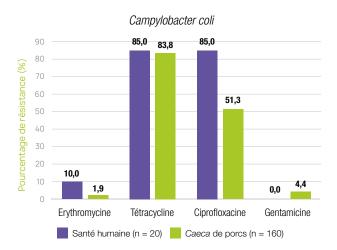
UE/EEE: pays de l'Union européenne et de l'Espace économique européen (moyenne pondérée par la population disponible pour l'année 2021<sup>5</sup>)

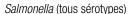
En santé animale, la valeur du Luxembourg est largement inférieure à celle de l'UE/EEE mais il faut rappeler que les données du Luxembourg proviennent des grossistes du pays. Elles concernent donc les ventes d'antibiotiques sur le territoire national. Les antibiotiques achetés à l'étranger et dispensés au Luxembourg par les vétérinaires frontaliers exerçant au Luxembourg sont exclus de ces chiffres.

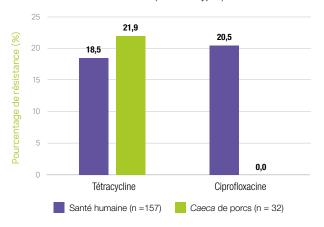
#### **Antibiorésistance**

En se basant sur les données disponibles et communes aux deux secteurs, la comparaison de l'antibiorésistance concerne *Campylobacter coli* et *Salmonella* (tous sérotypes). En santé humaine, les données concernent les prélèvements réalisés par tous les laboratoires cliniques du pays dans le cadre de maladies et zoonoses d'origine alimentaire et hydrique (matières fécales pour la majorité). En santé animale, les données de 2023 concernent les échantillons de *caeca* de porcs.

La résistance à la tétracycline est assez similaire dans les deux secteurs en 2023.







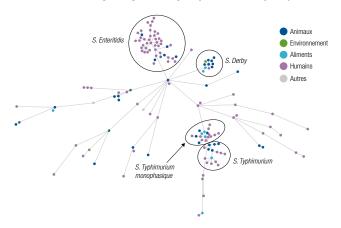
Cette comparaison à visée descriptive a ses limites puisque la taille des effectifs est très différente en santé humaine et animale. De plus, en santé animale, les résultats ne concernent qu'une espèce testée (le porc).

<sup>5</sup> Fourth joint report on the integrated analysis of the consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from humans and food-producing animals (JIACRA IV 2019-2021)

## Résultats du séquençage génomique des souches humaines et non humaines de *Salmonella*

Les données génomiques complètent celles de la surveillance phénotypique de la résistance aux antibiotiques et fournissent des informations plus détaillées sur les mécanismes de résistance et les voies de transmission. En 2023, le LNS a séquencé 234 souches de *Salmonella*: 155 souches humaines et 79 souches non humaines. Outre les gènes de résistance, les données génomiques permettent aussi de comparer les souches entre elles et de déterminer leur distance génétique. Par conséquent, il est possible de dire si deux patients ont été infectés par une même souche ou si la souche isolée d'un aliment est potentiellement la source d'infection d'un cluster humain.

En 2023, les quatre principaux sérotypes de *Salmonella* (S. Enteritidis, S. Typhimurium monophasique, S. Typhimurium, S. Derby) ont été isolés aussi bien de patients, que de productions animales et alimentaires. Dans ce contexte, une surveillance intégrée génomique (One Health) se justifie.



Les données disponibles offrent un état des lieux de la situation au Luxembourg. Elles montrent que le pays se situe plus ou moins bien par rapport aux autres pays européens mais que des efforts restent à fournir afin d'atteindre les objectifs de la recommandation relative au renforcement des actions de l'Union européenne visant à lutter contre la résistance aux antimicrobiens dans le cadre d'une approche « Une seule santé »<sup>6</sup>, en particulier en ce qui concerne la consommation humaine d'antibiotiques.

D'autre part, l'amélioration de la qualité des données collectées, la collecte de données supplémentaires permettant des analyses intersectorielles plus poussées et la mise en place d'une stratégie de surveillance intégrée doivent avoir une place importante dans l'élaboration du deuxième Plan National Antibiotiques. Cela permettrait d'évaluer l'efficacité des mesures implémentées afin de mieux orienter les politiques de santé publique et de santé animale et diminuer la sélection d'antibiorésistances.

**Publié par :** Direction de la santé, Septembre 2025 **ISBN** 978-2-49676-064-4



