



**GOVERNEMENT**

Liberté  
Égalité  
Fraternité

**HAS**

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ



**l'Assurance  
Maladie**



**ansm**

Agence nationale de sécurité du médicament  
et des produits de santé



**Inserm**

La science pour la santé  
From science to health



## DOSSIER DE PRESSE

# ANTIBIORESISTANCE

## De la recherche à l'action, tous mobilisés pour lutter contre l'antibiorésistance

Novembre 2021

### Contacts presse :

**Ministère des Solidarités et de la santé** : [PRESSE-DGS@sante.gouv.fr](mailto:PRESSE-DGS@sante.gouv.fr) 01 40 56 84 00

**Ministère de l'agriculture et de l'alimentation** : [ministere.presse@agriculture.gouv.fr](mailto:ministere.presse@agriculture.gouv.fr) 01 49 55 60 11

**Ministère de la transition écologique**: [presse@ecologique-solidaire.gouv.fr](mailto:presse@ecologique-solidaire.gouv.fr) 01 40 81 18 07

**Ministère de l'Économie, des Finances et de la Relance** : [presse@industrie.gouv.fr](mailto:presse@industrie.gouv.fr) - 01 53 18 44 38

**Ministère de l'Europe et des Affaires étrangères** : [presse.dcp@diplomatie.gouv.fr](mailto:presse.dcp@diplomatie.gouv.fr) - 01 43 17 57 57

**Ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation** : 01 55 55 82 00

**Santé publique France** : [presse@santepubliquefrance.fr](mailto:presse@santepubliquefrance.fr) - Vanessa Lemoine : 01 55 12 53 36

Stéphanie Champion : 01 41 79 67 48

**Anses** : [presse@anses.fr](mailto:presse@anses.fr) - 01 49 77 13 77 - 01 49 77 22 26 - 01 49 77 28 20

**Assurance Maladie** : [presse.cnam@assurance-maladie.fr](mailto:presse.cnam@assurance-maladie.fr) - Léo Leroy : 01 72 60 19 89

Caroline Reynaud : 01 72 60 14 89

**ANSM** : [presse@ansm.sante.fr](mailto:presse@ansm.sante.fr) - 01 55 87 30 22 / 30 66 / 30 33

**Haute Autorité de Santé** : [contact.presse@has-sante.fr](mailto:contact.presse@has-sante.fr)

**INSERM** : [presse@inserm.fr](mailto:presse@inserm.fr)

## Sommaire

Introduction.....	3
L'antibiorésistance, un enjeu <i>One Health</i> .....	4
Des données pour l'action .....	5
1. Antibiorésistance : une mobilisation totale des acteurs autour de la surveillance .....	5
2. Évolution favorable de la consommation d'antibiotiques invitant à poursuivre les efforts .....	7
3. Évolution de la résistance des bactéries aux antibiotiques : des progrès à confirmer .....	8
Former et sensibiliser à l'usage prudent et raisonné des antibiotiques.....	11
1. Antibio'Malin. Les antibiotiques : soyons malins, utilisons-les mieux .....	11
2. Tests rapides angine, un outil indispensable de lutte contre l'antibiorésistance.....	11
3. Organisation régionale de la prévention des infections et de l'antibiorésistance .....	12
4. Symbole de la lutte contre l'antibiorésistance .....	13
5. Renforcer la formation continue des professionnels de santé.....	13
6. Nouvelle diffusion de la campagne de communication « les antibios, comme il faut, quand il faut » en novembre .....	13
7. Un projet de nouvelle campagne grand public.....	15
8. Un fort soutien aux actions de prévention des infections associées au soins.....	15
9. Une aide dans le choix et la durée des antibiothérapies.....	16
10. Accompagner les vétérinaires dans l'adoption des bonnes pratiques.....	16
La recherche et l'innovation comme levier pour relever ce défi majeur de santé publique .....	18
1. Programme prioritaire de recherche Antibiorésistance : de nouvelles voies à explorer.....	19
2. Contrat Stratégique de Filière Industries et Technologies de Santé .....	22
3. Conseil stratégique des industries de santé (CSIS) 2021, France innovation 2030 : l'annonce des Stratégies d'accélération santé .....	24
4. Le Projet important d'intérêt européen commun (PIIEC) en Santé .....	25
5. La recherche sur antibiorésistance et environnement .....	26

## Introduction

La résistance des bactéries aux antibiotiques (ou antibiorésistance) est un **phénomène naturel**, qui est nettement **accélééré par l'utilisation des antibiotiques**. Avec plus de 5 500 décès attribués aux infections à bactéries multi-résistantes en 2015 en France, l'antibiorésistance est un **enjeu majeur de santé publique**. L'inefficacité des antibiotiques a des conséquences multiples menaçant les succès de la médecine moderne, puisque les chirurgies complexes, les chimiothérapies anticancéreuses, les greffes d'organes, les prises en charge en réanimation, par exemple, se compliquent fréquemment d'infections bactériennes et nécessitent donc des antibiotiques efficaces. L'antibiorésistance, si elle continuait à s'aggraver, pourrait donc être de nature à remettre en cause cette médecine moderne hautement technique dont nous bénéficions tous aujourd'hui. En santé animale, la garantie de pouvoir utiliser des antibiotiques efficaces est également un atout majeur pour assurer la production de denrées alimentaires de qualité à partir d'animaux sains, assurer le bien-être animal et éviter la diffusion de maladies zoonotiques.

**Lutter contre l'antibiorésistance nécessite une approche globale « One Health » ou « Une seule santé »** : les mesures de prévention en santé humaine ne doivent pas être dissociées de celles prises en santé animale, et des actions prises pour préserver le bon état des écosystèmes, car les bactéries et gènes de résistance se diffusent et se transmettent potentiellement aussi via les animaux domestiques et sauvages et les milieux naturels.

Pour prévenir et réduire l'antibiorésistance, deux stratégies doivent être associées :

- **prévenir les infections** (bactériennes et virales, communautaires et associées aux soins) **et la transmission** des bactéries/virus et gènes de résistance, grâce notamment aux mesures d'hygiène (comme les gestes barrières en santé humaine ou les mesures de biosécurité en élevage), aux tests rapides de diagnostic et de détection ainsi que par des mesures interventionnelles comme la vaccination; il faut aussi **prévenir la diffusion et l'émergence environnementales** en préservant les milieux naturels et la faune sauvage des pollutions et contaminations susceptibles de favoriser la résistance des bactéries ;

- **n'utiliser les antibiotiques que quand il faut et comme il faut.**

## L'antibiorésistance, un enjeu *One Health*



Largement utilisés depuis le début des années 1960, les antibiotiques sont prescrits tant en médecine humaine qu'en élevage, ce qui a contribué à augmenter leur présence dans l'environnement, ainsi que la diffusion de souches bactériennes résistantes et d'éléments génétiques mobiles porteurs de mécanismes de résistance que les bactéries peuvent s'échanger et intégrer.

Si l'utilisation et la surutilisation des antibiotiques constituent les facteurs initiaux de l'apparition et de la survie de souches bactériennes résistantes, l'environnement (sols, sédiments, milieux aquatiques, faune sauvage voire espèces végétales), surtout lorsqu'il est pollué (métaux lourds, biocides, résidus médicamenteux...), pourrait servir de réservoir et/ou d'amplificateur à leur propagation. L'Anses a récemment mis en lumière le fort besoin de recherche sur ce sujet.

En outre, la rupture des liens avec notre environnement, la destruction des habitats naturels et la perte de biodiversité sont des facteurs d'apparition des maladies humaines émergentes. L'accélération du passage à l'homme de pathogènes animaux constitue une menace majeure nécessitant que l'on agisse résolument sur les causes d'émergence.

La lutte contre l'antibiorésistance fait l'objet d'un engagement fort au niveau mondial, mais aussi aux niveaux européen et français. Elle s'inscrit depuis 2010 dans une approche « une seule santé » préconisée par l'Organisation Mondiale de la Santé, qui tient compte de l'interconnexion entre santé humaine, santé animale et du bon état de santé des écosystèmes et fondée sur le principe qu'il s'agit d'une problématique intersectorielle et multidisciplinaire qu'on ne résoudra pas en l'abordant uniquement sous l'angle sanitaire.

Les actions menées par le gouvernement français en matière de santé environnementale sont structurées autour de cette approche « une seule santé ».

### **Feuille de route interministérielle sur l'antibiorésistance et PNSE 4**

Le Plan National Santé-Environnement 4 (PNSE 4) : "un environnement, une santé" (2021-2025), publié conjointement par les ministères chargés de la santé et de l'écologie en mai 2021, prévoit d'informer les propriétaires d'animaux, particuliers ou professionnels (éleveurs), sur l'utilisation des produits biocides, qui peuvent favoriser l'antibiorésistance environnementale, ainsi qu'une meilleure formation sur le bon usage des produits désinfectants (qui font partie de la catégorie des biocides), suite à la crise de la Covid-19. Les produits biocides dont le profil est plus favorable en matière d'impact environnemental et/ou en matière de santé humaine ou animale seront privilégiés. Le PNSE4 recommande de plus de développer les recherches, la surveillance et la gestion du risque sur l'incidence des biocides sur l'antibiorésistance environnementale, et de la prendre en compte dans la communication intersectorielle auprès des professionnels et du public. Le PNSE 4 contribue ainsi aux enjeux de la lutte contre l'antibiorésistance dans une démarche « Une seule santé ».

## Des données pour l'action

L'objectif majeur de la lutte contre la résistance des bactéries aux antibiotiques est de **préserver l'efficacité des antibiotiques** et ainsi contribuer à maintenir notre accès à la médecine moderne. Cette action repose sur le concept « **One Health** » (« une seule santé ») décrit précédemment.

La surveillance de l'antibiorésistance est **un point fort en France**. Elle mobilise de nombreux acteurs : trois agences nationales – Santé publique France, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) – ainsi que l'Assurance maladie, et leurs ministères de tutelle. Depuis 2018, elle intègre le rôle de l'environnement, en collaboration avec l'Inserm et le ministère de la Transition écologique.

La surveillance reste néanmoins à renforcer dans le domaine environnemental. Dans ce cadre, des investigations ont été menées sur l'antibiorésistance dans l'environnement, principalement les milieux aquatiques, exutoires naturels des activités humaines. Les analyses de substances chimiques issues de la surveillance menée dans le cadre de la directive cadre sur l'eau (DCE) ont notamment été exploitées par l'ANSES pour répondre à la saisine portant sur "Antibiorésistance et environnement - État et causes possibles de la contamination des milieux en France", en particulier celles portant sur le sulfaméthoxazole. Dans son avis rendu en novembre 2020, elle a pu conclure qu'en France, la présence d'antibiotiques dans les milieux aquatiques n'était pas suffisante pour favoriser la survie des bactéries résistantes aux antibiotiques et la persistance des gènes de résistance aux antibiotiques dans l'environnement. Pour autant, les mesures de différents antibiotiques (amoxicilline, ciprofloxacine, sulfaméthoxazole, triméthoprime, ofloxacine) dans l'environnement vont se poursuivre dans le cadre de la DCE, afin principalement d'évaluer leurs effets sur la biodiversité, et de détecter d'éventuelles variations de concentration. L'Office français de la biodiversité (OFB) et l'Institut national de l'environnement industriel et des risques (INERIS) ont également mené des campagnes exploratoires de mesure des résidus d'antibiotiques dans le cadre de la DCE.

Les indicateurs produits à partir de la surveillance de l'antibiorésistance dans une approche de santé globale peuvent être comparés au niveau européen. Ils sont **essentiels à l'évaluation des politiques publiques** déployées pour lutter contre la résistance des bactéries aux antibiotiques.

### **1. Antibiorésistance : une mobilisation totale des acteurs autour de la surveillance**

La surveillance de la **résistance des bactéries aux antibiotiques** s'intègre dans la politique nationale de lutte contre l'antibiorésistance, portée par une feuille de route interministérielle, et incluse en santé humaine comme un des axes de travail du programme national d'actions de prévention des infections associées aux soins ([Propias](#)). Depuis 10 ans la mobilisation des acteurs a conduit à **une nette amélioration de la surveillance de l'antibiorésistance** en France avec la collecte et l'analyse d'un grand nombre de données diverses (suivi des prescriptions et des ventes d'antibiotiques, analyse de prévalence et d'incidence des résistances par espèce bactérienne, par famille d'antibiotiques, par secteur de santé humaine (ville, établissements de santé et médico-sociaux), par filière animale, niveaux de contamination des eaux usées et des milieux aquatiques en résidus d'antibiotiques...).

#### *Une surveillance renforcée en santé humaine*

Depuis 2018, les moyens alloués à la mission antibiorésistance de Santé publique France ont permis de développer la surveillance des principales bactéries résistantes aux antibiotiques, de promouvoir les actions pour leur prévention et de détecter rapidement l'émergence de nouvelles formes de résistances et de contrôler d'éventuelles épidémies. Elle s'exerce dans trois secteurs de soins (établissements de santé, établissements médico-sociaux et soins de ville) et concerne :

- la **surveillance épidémiologique** de la résistance des bactéries aux antibiotiques par :
  - Le pilotage de missions nationales de prévention des infections associées aux soins et de l'antibiorésistance (MNIAS), déléguées aux Centres d'Appui pour la prévention des infections associées aux soins (CPias) ;
  - La surveillance de la consommation d'antibiotiques en ville grâce aux données du Système National des Données de santé (SNDS) ;
  - La réalisation d'enquêtes nationales de prévalence ;
- la **gestion des signalements des infections associées aux soins impliquant des bactéries résistantes** en lien avec les CPias ;

Pour la surveillance de l'antibiorésistance, Santé publique France s'appuie particulièrement sur **deux MNIAS** :

- La mission nationale **PRIMO** « Surveillance et prévention de l'antibiorésistance et des infections associées aux soins, en soins de ville et en secteur médico-social », déléguée au CPias Pays de la Loire et au CPias Grand-Est ;
- La mission nationale **SPARES** « Surveillance et prévention de l'antibiorésistance en établissements de santé », déléguée au CPias Grand-Est et au CPias Nouvelle-Aquitaine.

### *En santé animale, une surveillance des ventes d'antibiotiques et des bactéries résistantes*

L'Agence Nationale du Médicament Vétérinaire (ANMV), au sein de l'Anses réalise un **suivi des ventes des médicaments vétérinaires** contenant des antibiotiques en France depuis 1999 basé sur les déclarations des titulaires d'autorisations de mise sur le marché.

La surveillance des ventes d'antibiotiques est l'une des principales sources d'informations, avec le suivi des résistances bactériennes, utilisées pour l'évaluation et la gestion des risques en matière d'antibiorésistance. Elle permet en particulier de vérifier l'impact des mesures prises et de vérifier si les objectifs fixés ont été atteints.

Le premier plan Ecoantibio qui couvrait la période 2012-2016 visait une réduction de 25 % de l'usage des antibiotiques en 5 ans, en portant une attention particulière à l'utilisation des antibiotiques d'importance critique en médecine vétérinaire et humaine. L'objectif global du premier plan a été atteint avec une diminution de l'exposition animale aux antibiotiques de 36,5 % en 5 ans. En 2020, la réduction de l'usage des antibiotiques atteint 45.4 % par rapport à 2011.

Le second plan Ecoantibio initié en 2017 a fixé l'objectif d'une réduction de 50 % en 5 ans de l'exposition à la colistine en filières bovine, porcine et avicole, en prenant comme référence l'ALEA moyen 2014-2015.

En 2020, cet objectif est atteint, avec une baisse de 66% de l'exposition cumulée à la colistine pour ces 3 filières.

La loi d'avenir pour l'agriculture, l'alimentation et la forêt (LAAAF, loi n° 2014-1170 du 13 octobre 2014) avait fixé un objectif de réduction de 25 % en 3 ans de l'utilisation des antibiotiques appartenant aux familles des fluoroquinolones et des céphalosporines de 3ème et 4ème générations, l'année 2013 étant l'année de référence. Cet objectif particulier pour les antibiotiques d'importance critique en médecine humaine a été atteint et largement dépassé en 2016.

En 2020, toutes espèces animales confondues, l'exposition aux fluoroquinolones a diminué de 87,3 % et l'exposition aux céphalosporines de 3ème et 4ème générations a diminué de 94,3 % par rapport à 2013.

## 2. Évolution favorable de la consommation d'antibiotiques invitant à poursuivre les efforts

Depuis quelques années, la maîtrise de la résistance des bactéries aux antibiotiques et la promotion du bon usage des antibiotiques s'améliorent. **Si des succès sont constatés en santé animale, la marge d'amélioration reste importante en santé humaine.** La France reste parmi les 5 pays européens les plus consommateurs d'antibiotiques. **En 2020, il a été vendu en France 628 tonnes d'antibiotiques destinés à la santé humaine et 451 tonnes d'antibiotiques destinés à la santé animale.** La pandémie de Covid-19 et les changements de comportement qu'elle a provoqués ont permis d'obtenir une baisse importante de la consommation d'antibiotiques, notamment dans le secteur de ville, démontrant que des améliorations restent possibles. En santé environnement, les connaissances se multiplient et les réseaux se structurent, invitant maintenant à consolider les ponts entre ces différents domaines.

### *Consommation d'antibiotiques en ville : une baisse inédite liée à la pandémie COVID-19*

Les antibiotiques sont délivrés pour 92% d'entre eux en médecine de ville. En 2020, une baisse de 17% de la consommation exprimée en nombre Doses Définies Journalières<sup>1</sup> (DDJ) a été observée et une baisse de 18% en nombre de prescriptions par rapport à ce qui était attendu pour 2020. **Par rapport à 2010, les résultats de l'année 2020 affichent une baisse des DDJ de 25,3 %.**

L'ampleur de cette baisse est liée à une **moindre transmission des infections bactériennes** en raison des confinements et de l'adoption des gestes barrières ainsi qu'à la **diminution du nombre de consultations médicales**, ces deux facteurs ayant contribué à la baisse **du nombre de prescriptions** (9,7 millions de prescriptions de moins que ce qui était attendu).

Par ailleurs, on constate une **stabilité des prescriptions d'antibiotiques particulièrement générateurs d'antibiorésistance chez les adultes** (amoxicilline - acide clavulanique ; céphalosporines de 3<sup>ème</sup> ou 4<sup>ème</sup> génération ; fluoroquinolones) avec -0,1 prescriptions pour 100 patients par rapport à 2019 et -8,5 par rapport à 2016.

Chez l'enfant, les données de la Rémunération sur objectifs de santé publique (ROSP) des médecins généralistes, qui permet à l'Assurance maladie de suivre le nombre de prescriptions d'antibiotiques, montrent que les prescriptions de céphalosporines de 3<sup>ème</sup> ou 4<sup>ème</sup> génération ont été réduites de -1,2 prescriptions pour 100 enfants de moins de 4 ans et -1,0 prescriptions pour 100 enfants de 4 à 15 ans par rapport à 2019, soit respectivement -13,9% et -8,7% par rapport à 2016. **Ces évolutions sont encourageantes et les efforts pour réduire les prescriptions d'antibiotiques inutiles ou inappropriées doivent être poursuivis.**

### *Consommation en baisse dans les établissements pour personnes âgées dépendantes (Ehpad)*

L'étude conduite par la [mission SPARES](#) dans 288 Ehpad dotés d'une pharmacie à usage intérieur montre une **baisse de la consommation d'antibiotiques en 2020** alors qu'elle était stable depuis 2018 : 34 doses pour 1000 journées d'hébergement (-12%) versus 37 en 2019 et 38 en 2018.

Cette consommation est **inférieure à celle observée dans les secteurs gériatriques** de soins de longue durée des établissements de santé (64 doses pour 1 000 journées d'hospitalisation en 2020).

### *Baisse de consommation en établissements de santé (ES) et report sur une autre catégorie d'antibiotiques*

**En 2020, 8% des antibiotiques ont été dispensés en ES.** Selon les données de vente de l'ANSM, la consommation en antibiotiques de 2020 était de 1,6 DDJ pour 1000 habitants et par jour

---

<sup>1</sup> DDJ : nombre de traitements journaliers pour 1000 habitants pris en 1 année

pour l'ensemble des ES français. Cette consommation est plutôt stable depuis 2010, avec **une tendance à la diminution depuis 3 ans**. Le ralentissement des activités des hôpitaux durant la pandémie (en dehors de la prise en charge des patients atteints de Covid-19) pourrait expliquer cette baisse.

Par ailleurs, **la consommation des macrolides<sup>2</sup> a quasiment doublé** par rapport à l'année 2019, (0,09 doses pour 1000 personnes et par jour versus 0,05), ce qui pourrait s'expliquer par la prise en charge de patients Covid-19.

La mission SPARES a permis de recueillir des informations sur la consommation des antibiotiques au regard de l'exposition des patients dans 1 752 hôpitaux volontaires. La quantité d'antibiotiques consommée dépend du type d'activité clinique : elle est **2 à 3 fois plus élevée en réanimation et dans les services de maladies infectieuses** (respectivement 1 145 et 1 119 doses) **qu'en médecine ou chirurgie** (respectivement 452 et 535 doses pour 1 000 journées d'hospitalisation).

### *Consommation d'antibiotiques en santé animale et recours aux biocides*

La quantité d'antibiotique utilisée en 2020 s'élève à 415 tonnes d'antibiotiques et correspond à moins d'un tiers du tonnage enregistré au début du suivi en 1999 (1311 tonnes). Ceci correspond à une diminution de 54,8 % par rapport à 2011, année de référence pour le premier plan Ecoantibio.

En prenant en compte des posologies des médicaments étudiés et de la fluctuation des populations animales, l'exposition globale des animaux aux antibiotiques **a diminué de 45,4 %** depuis 2011. Cette diminution est valable pour **toutes les espèces animales surveillées**. Cependant depuis ces dernières années elle semble avoir atteint une limite et l'exposition des animaux aux antibiotiques est **stable voire en légère augmentation** selon les espèces. Ainsi, si la baisse a continué entre 2019 et 2020 pour les volailles et les porcs (respectivement -9,7 % et -3,2 %), elle a augmenté pour les lapins (+2,5 %), les bovins (+2,9 %), ainsi que pour les chats et les chiens (+ 5,1%).

### **3. Évolution de la résistance des bactéries aux antibiotiques : des progrès à confirmer**

Les données de la résistance des bactéries aux antibiotiques en soins de ville et en Ehpad sont fournies par [la mission nationale PRIMO](#), en collaboration avec la mission SPARES. Elle s'appuie sur un réseau de laboratoires de biologie médicale qui analyse quotidiennement des prélèvements réalisés chez des patients de ville ou hébergés en Ehpad. Les résultats concernent principalement la bactérie *Escherichia coli*, la plus fréquemment isolée en laboratoire de ville (9 bactéries sur 10) et en particulier responsable d'infections urinaires.

#### *Baisse de la résistance de la bactérie E. coli en ville comme en Ehpad*

- En ville, les résultats publiés sont basés sur plus de 450 000 antibiogrammes, la résistance aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération (C3G) était de 3,3 %, en diminution depuis 2015 (4,2 %).
- La résistance aux fluoroquinolones (FQ) passait de 12,5 % en 2015 à 11,8 % en 2020.
- Dans les prélèvements urinaires des résidents d'Ehpad, la résistance aux C3G constatée parmi les 26 467 souches isolées en 2020 était plus élevée qu'en ville (10,2 %).
- La résistance aux FQ chez *E. coli* était également plus élevée qu'en ville ; elle tendait cependant à diminuer, de 26,0 % en 2015 à 16,9 % en 2020.

---

<sup>2</sup> Groupe d'antibiotiques couramment utilisés pour traiter les infections respiratoires aiguës et chroniques



### Des efforts à poursuivre en établissements de santé

- **La résistance aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération (C3G) chez *E. coli* isolés d'infections graves est stable à 9,5 % en 2020.** Elle avait fortement augmenté depuis 2006 avec un pic à 11,2 % en 2016 puis s'était stabilisée autour de 10 % depuis 2017.
- Le mécanisme de résistance aux C3G le plus fréquent (environ 75 % des cas) est la production de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE). L'incidence des entérobactéries productrices de BLSE (EBLSE) a augmenté de 27 à 71 cas pour 100 000 journées d'hospitalisation entre 2008 et 2016. **Depuis 2016, une baisse encourageante semble s'amorcer** avec 67 cas en 2017, 63 cas en 2018 et 53 cas en 2019 pour 100 000 journées d'hospitalisation. **En 2020, l'incidence des EBLSE semble augmenter à nouveau avec 58 cas pour 100 000 journées d'hospitalisation.**
- Les efforts de maîtrise de la transmission croisée et de meilleur usage des antibiotiques en établissements de santé sont donc à poursuivre.

Bien qu'encourageants, les progrès sur la résistance des bactéries aux antibiotiques sont à poursuivre et renforcer. La lutte contre l'antibiorésistance reste un enjeu majeur de santé publique. En effet, concernant la consommation des antibiotiques, la France demeure encore en 2020 parmi les 5 pays les plus consommateurs d'Europe (données [ECDC](#)).

### Une baisse globale de l'antibiorésistance en santé animale mais quelques rebonds

Depuis 1982, le Réseau d'épidémiologie et de surveillance de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes animales (Resapath) surveille l'évolution des résistances aux antibiotiques chez l'ensemble des espèces animales en France.

Chez les animaux, le **taux de résistance** aux antibiotiques a **diminué** de façon plus ou moins forte selon les filières et les antibiotiques depuis le début du suivi. Cette baisse se poursuit chez les volailles, les porcs et les bovins. Cependant, la tendance s'est **inversée** depuis 2 ans chez les **chiens, les chats et les chevaux**.

La proportion de souches résistantes aux antibiotiques d'importance critique reste **très basse** depuis plusieurs années (moins de 8%). Cependant, cette année est marquée par une **légère augmentation** de la résistance aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération chez les équidés et les chiens. Depuis 2011, la proportion de souches d'*Escherichia coli* **multirésistantes** diminue chez la plupart des espèces animales. Enfin, la résistance de *Staphylococcus aureus* à la méticilline reste limitée, tandis que la résistance de *S. pseudintermedius* à cet antibiotique est **fréquente** : 15-20 % des souches en 2020 prélevées chez les chats et les chiens.

Le rapport de l'Anses de novembre 2020 sur l'antibiorésistance environnementale identifie que les antibiotiques mesurés dans l'environnement sont introduits par des sources anthropiques (en lien avec l'activité humaine), certaines familles (quinolones, macrolides et sulfamides) étant plus persistantes que d'autres ( $\beta$ -lactamines, plus dégradables). La dégradation des antibiotiques mène par contre à des produits de transformation peu connus. Les bactéries résistantes aux antibiotiques et les éléments génétiques de résistance contaminent tous les compartiments récepteurs à des concentrations qui dépendent des quantités apportées dans l'environnement et des capacités de résilience des milieux. Les éléments génétiques mobiles peuvent persister plus longtemps dans l'environnement que les bactéries, qui survivent difficilement dans l'environnement, mais pourraient représenter un risque s'ils sont présents en grande quantité (saturation des milieux) car intégrables par des bactéries sensibles. Au regard des connaissances actuelles, les milieux aquatiques dissipent mieux les vecteurs de résistance que les milieux terrestres.

### **Surveillance de la résistance aux antibiotiques : mise à disposition des données**

Chaque année, les acteurs de la surveillance publient les données issues de leurs travaux :

- Une brochure (**lien**) synthétise les points clés de cette surveillance et les pistes d'action pour continuer de progresser en matière d'antibiorésistance.
- Le BEH 18-19 (**lien**) dédié à ce sujet permet de présenter les actions menées par les pouvoirs publics pour lutter contre l'antibiorésistance, de détailler les résultats de la surveillance humaine, de décrire les comportements face à l'usage des antibiotiques et de présenter des pistes de réflexion pour lutter contre cette menace.
- La plateforme [Géodes](#) offre un accès aux données de consommation des antibiotiques en secteur de ville et en établissements de santé de manière interactive et au plus proche du territoire. Les données relatives à l'incidence d'infections courantes, l'antibiorésistance et les consommations d'antibiotiques seront en open data le 18 novembre 2021.
- Les rapports de la surveillance annuelle des bactéries résistantes aux antibiotiques chez les animaux et du suivi des ventes d'antibiotiques vétérinaires. (**lien** vers le rapport Resapath et le rapport Anses/ANMV)

## Former et sensibiliser à l'usage prudent et raisonné des antibiotiques

De multiples actions sont menées depuis plusieurs années pour permettre à tous de prendre conscience de l'enjeu de taille que constitue la résistance des bactéries aux antibiotiques et ses conséquences sur la santé publique.

Ces actions visent à renforcer la place de l'antibiorésistance dans la formation initiale des professions de santé, en particulier des médecins, pharmaciens, sages-femmes, infirmiers, chirurgiens-dentistes et des vétérinaires, de même que dans les programmes de formation continue en santé humaine et ceux destinés aux vétérinaires et professionnels de l'élevage en santé animale.

Il s'agit plus largement de renforcer les connaissances du grand public sur l'antibiorésistance et le bon usage des antibiotiques.

Différentes actions de formation et de sensibilisation ont été mises en œuvre par de nombreux acteurs.

### 1. Antibio'Malin. Les antibiotiques : soyons malins, utilisons-les mieux

Lancé en novembre 2019, l'espace thématique [Antibio'Malin](#) sur Santé.fr regroupe sous forme de fiches courtes l'ensemble des antibiotiques disponibles en ville et les principales infections, afin d'accompagner le patient dans sa prise en charge. Cet outil peut également être utile aux professionnels de santé pour les aider dans leur communication avec les patients. Un [flyer](#) explicatif et pédagogique présentant Antibio'Malin est disponible pour le téléchargement et une large diffusion.

-  
-



### 2. Tests rapides angine, un outil indispensable de lutte contre l'antibiorésistance

Les [TROD \(tests rapides d'orientation diagnostique\) de l'angine](#), appelé aussi tests rapides angine, permettent de vérifier l'origine virale ou bactérienne d'une [angine](#) en quelques minutes, grâce à un prélèvement de gorge réalisé par un médecin ou un pharmacien. Plus de 80% des angines sont d'origine virale et ne nécessitent pas d'antibiotiques. Pour rappel, les antibiotiques sont efficaces uniquement dans le cas d'infections bactériennes. **Les TROD angine permettent donc de ne prendre des antibiotiques que lorsque cela est nécessaire et de préserver leur efficacité en évitant la résistance des bactéries aux antibiotiques** (appelée aussi antibiorésistance).

Les médecins et pharmaciens peuvent être amenés à réaliser un test rapide angine dans les situations suivantes :

- Lors de la consultation, le médecin peut directement effectuer le test rapide angine au patient ;
- En officine, le pharmacien peut également réaliser le test rapide angine quand les symptômes présentés par le patient le justifient, en l'absence de consultation médicale préalable, chez les enfants âgés de 10 ans et plus, et chez les adultes. En cas de résultat positif du test, le pharmacien orientera le patient vers son médecin.
- Dans les situations où le test rapide angine ne peut pas être réalisé par le médecin lors de la consultation, le médecin aura très prochainement la possibilité de mentionner sur l'ordonnance

qu'un test rapide angine doit être réalisé en pharmacie, ce qui permettra de ne délivrer un antibiotique que si le résultat du test est positif.

- En pharmacie d'officine, les tests sont pris en charge par l'Assurance Maladie à 70% pour un montant facturé par le pharmacien variable selon le circuit de 6 ou 7€. Ces tests sont déjà pris en charge entièrement depuis de nombreuses années dans le cadre de la consultation médicale.

### **3. Organisation régionale de la prévention des infections et de l'antibiorésistance**

Il est essentiel d'assurer un [maillage territorial](#) solide des équipes spécialisées afin de relayer aux niveaux régional et local la politique nationale et régionale de prévention des infections et de l'antibiorésistance.

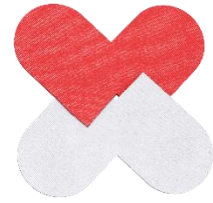
La politique régionale est pilotée par l'Agence Régionale de Santé (ARS). Elle comprend des actions de prévention et contrôle de l'infection et des actions promouvant le bon usage des antibiotiques et est déclinée à partir de la politique nationale. L'organisation régionale repose sur la mobilisation de l'ensemble des acteurs clés régionaux, notamment les Centres d'appui pour la prévention des infections associées aux soins (CPias – prévention et contrôle de l'infection) mis en place depuis 2017 et les Centres régionaux en antibiothérapie (CRAtb – bon usage des antibiotiques) en cours de déploiement dans toute la France depuis 2020, qui travaillent tous deux en synergie, en appui aux ARS.

Le 15 mai 2020 a été diffusée une [instruction](#) aux ARS relative à la mise en œuvre de la prévention de l'antibiorésistance sous la responsabilité de ces dernières. Cette instruction recommande la mise en place dans chaque région de centres régionaux en antibiothérapie (CRAtb) qui ont une mission régionale d'expertise, d'appui et de coordination dans les trois secteurs de l'offre de soins (établissements de santé, établissements médico-sociaux et ville) en ce qui concerne le bon usage des antibiotiques. Leur mission comprend la coordination et l'animation de réseaux de professionnels de santé en charge de la mise en place des programmes de bon usage des antibiotiques : équipes multidisciplinaires en antibiothérapie (EMA) et référents en antibiothérapie, infectiologues participant à la télé-expertise en heures ouvrables et réseau de médecins généralistes formés à l'antibiothérapie. Ils bénéficient d'un financement FIR (fonds d'intervention régional) annuel.

Les CRAtb travaillent en synergie avec les centres d'appui pour la prévention des infections associées aux soins (CPias) en charge de la mise en œuvre de la politique nationale de prévention et de contrôle des infections associées aux soins (définie dans le [décret du 3 février 2017](#) relatif à la prévention des infections associées aux soins) en apportant leur expertise et leur appui aux professionnels de santé en établissements sanitaires et dans les établissements médico-sociaux, notamment aux équipes opérationnelles d'hygiène (EOH), et aux équipes mobiles d'hygiène (EMH).

#### **4. Symbole de la lutte contre l'antibiorésistance**

Le [symbole de la lutte contre l'antibiorésistance](#) a été révélé le 10 novembre 2020 par l'action conjointe européenne 2017-2021 sur l'antibiorésistance et les infections associées aux soins (EU-JAMRAI). Ce symbole a été sélectionné à l'issue d'un concours ouvert à tous à l'échelle européenne, qui a attiré 600 candidatures. Il a été pensé comme un **moyen visuel de sensibilisation au défi planétaire** qu'est la résistance des bactéries aux antibiotiques, et ce symbole peut être réalisé et utilisé par tous.



#### **5. Renforcer la formation continue des professionnels de santé**

Le **développement professionnel continu (DPC)** est un dispositif spécifique aux professionnels de santé associant formation continue, évaluation des pratiques professionnelles et gestion des risques, afin de contribuer à l'amélioration continue de la qualité et de la sécurité des soins.

Un [appel d'offres](#) fléché sur la thématique de la prévention de l'antibiorésistance sera très prochainement lancé par l'Agence Nationale du Développement Professionnel Continu (ANDPC) pour une période de 3 ans. Il inclura les deux volets Prévention et contrôle des infections et Bon usage des antibiotiques.



#### **6. Nouvelle diffusion de la campagne de communication « les antibiotiques, comme il faut, quand il faut » en novembre**

Le ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation lance à nouveau en novembre 2021 sa campagne de communication « *Les antibiotiques, comme il faut, quand il faut* » destinée aux éleveurs et aux propriétaires d'animaux de compagnie et diffusée pour la première fois en 2020. Il s'agit d'inscrire dans la durée les **bons résultats du Plan Ecoantibio 2** qui a permis de réduire l'utilisation des antibiotiques en élevage de 45% en 9 ans, toutes filières confondues.

La campagne se veut pédagogique avec comme message complémentaire : « *Biosécurité, vaccination et bien-être animal : empêcher les maladies bactériennes pour éviter des traitements antibiotiques* ».

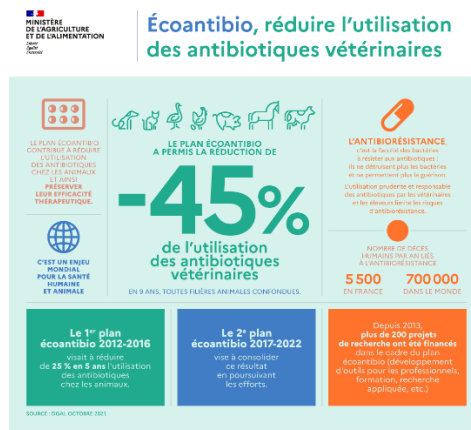
**Le visuel et les messages de la campagne (affiches)** sont diffusés dans l'ensemble des cabinets vétérinaires déclarant une activité canine, des écoles vétérinaires et des syndicats vétérinaires (ex. AFVAC) ; ils sont aussi relayés par les associations de protection animale et les associations professionnelles vétérinaires et d'éleveurs d'animaux de compagnie.



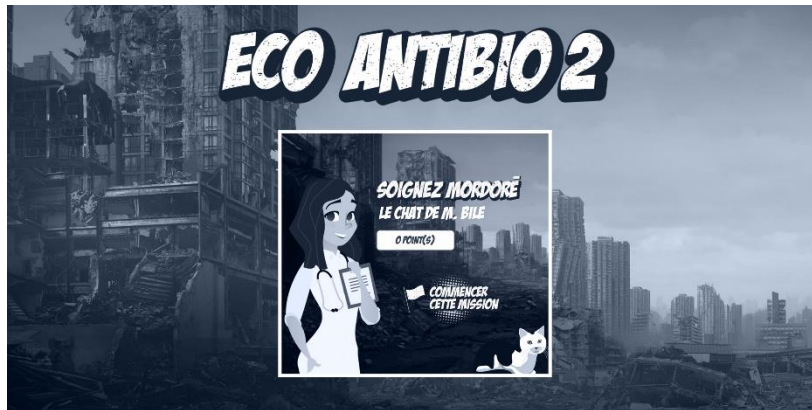
Visuel 1 « animaux de compagnie »



Visuel 2 « animaux de ferme »



Un jeu vidéo dédié aux étudiants vétérinaires et vétérinaires diplômés a été créé : nommé "EcoAntibio 2", il permet de sensibiliser sur l'usage des antibiotiques. Il a été développé par les Écoles nationales vétérinaires, l'Association Française des Vétérinaires pour Animaux de Compagnie (Afvac), les Groupes techniques vétérinaires (GTV) et L'Association Vétérinaire Equine Française AVEF en partenariat avec la société Wolf Learning Consulting. Le projet a bénéficié d'un financement du Plan Ecoantibio.



## 7. Un projet de nouvelle campagne grand public

Santé publique France a été mandaté pour faire évoluer les perceptions, attitudes et les comportements des Français concernant les antibiotiques. Les enquêtes ont effectivement montré un bon niveau d'information du grand public sur les modalités d'usage des antibiotiques mais des lacunes importantes sur les infections nécessitant réellement ces traitements. Par ailleurs, l'antibiorésistance reste un concept flou. La communication prévue tout au long de 2022 vise à améliorer ces connaissances ; elle sera suivie d'une large campagne pour permettre un changement de comportement de la population, améliorer le bon usage des antibiotiques et contribuer à la réduction de leur utilisation.

## 8. Un fort soutien aux actions de prévention des infections associées aux soins

La mission nationale d'appui transversal à la prévention des infections associées aux soins (MATIS) propose des outils innovants aux établissements de santé, structures médico-sociales et la ville :

- L'audit de pratiques [pulpe'friction](#) qui permet un diagnostic d'équipe des pratiques de prévention de la transmission par les mains des bactéries (résistantes ou non) et des virus.
- L'outil d'évaluation [gex simulator](#) qui permet d'identifier la stratégie la plus économique pour gérer les excréta (selles et urines) dans son service.
- La [e-formation MATIS Péril fécal](#) : les bactéries résistantes et hautement résistantes sont majoritairement fécales (dans les selles). Cette formation, ouverte à tous, permet de mieux comprendre toutes les facettes du risque pour soi et pour les autres.

- La [campagne fluo](#) permet de voir le risque de transmission de micro-organismes grâce à de la fluorescéine (un colorant fluorescent) : que ce soit pour l'entretien des surfaces, la gestion d'une toilette au lit ou la gestion du bassin, elle permet les échanges et les choix d'actions en équipe.
- Un [forum de professionnels](#) qui permet de partager ses expériences et ses questions.

Tous ces outils sont gratuits et accessibles sur <https://www.preventioninfection.fr>

## **9. Une aide dans le choix et la durée des antibiothérapies**

Une part encore trop importante de la consommation d'antibiotiques en santé humaine est due à des traitements inutilement prescrits, par exemple pour des infections virales, ou des traitements inappropriés, notamment du fait d'une antibiothérapie à spectre trop large ou d'une durée excessive. Des mesures préventives peuvent permettre de lutter contre l'exposition excessive des populations aux antibiotiques, et limiter ainsi l'antibiorésistance.

La réduction de la durée de traitement antibiotique au minimum nécessaire pour les pathologies bactériennes courantes de ville constitue une des stratégies pour restreindre l'exposition aux antibiotiques et lutter contre l'antibiorésistance.

Recommander des durées de traitement qui ne soient plus mentionnées sous forme d'intervalles étendus (e.g. traitement de 7 jours, et pas traitement de 7 à 14 jours) concourt à cet objectif dans un contexte d'homogénéisation des prescriptions sur le territoire national.

**Afin d'accompagner les professionnels de santé de premier recours dans la lutte contre l'antibiorésistance**, la Haute Autorité de santé (HAS) en partenariat avec la Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) et le Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique (GPIP), **met à disposition une série de fiches synthétiques qui visent à préconiser le choix et les durées d'antibiothérapies les plus courtes possibles** pour les infections bactériennes courantes de ville. Ces fiches ont été relues par le Collège de la Médecine Générale et les sociétés savantes concernées.

**Les 19 fiches synthétiques concernent** : les infections urinaires chez la femme, les infections ORL de l'adulte et de l'enfant, les infections cutanées bactériennes, les infections à *Helicobacter pylori* chez l'adulte, les urétrites et cervicites non compliquées, la diverticulite aiguë sigmoïdienne non compliquée.

Une [fiche de synthèse](#) qui regroupe le choix de l'antibiothérapie de première intention et sa durée préconisée pour l'ensemble de ces infections est également disponible.

## **10. Accompagner les vétérinaires dans l'adoption des bonnes pratiques**

En 2015, un [arrêté relatif aux bonnes pratiques d'emploi des médicaments contenant une ou plusieurs substances antibiotiques en médecine vétérinaire](#) a été publié. Cet arrêté prévoyait le plan des fiches de recommandations d'usage des antibiotiques élaborées pour chaque espèce animale et pour chaque maladie.

Ainsi des fiches de recommandations ont été élaborées pour les principales espèces animales et pathologies par les organisations professionnelles vétérinaires (Société Nationale des groupements techniques vétérinaires (SNGTV), Association Française des vétérinaires pour les animaux de



compagnie, (AFVAC), Association des vétérinaires Équins (AVEF). Ces fiches ont été mises à disposition de l'ensemble des vétérinaires après validation de l'Anses-ANMV. Des actions sont en cours pour actualiser et compléter ces fiches de recommandation.

[Fiches de recommandations pour un bon usage des antibiotiques - Filière Animaux de Compagnie](#)

#### « Agir à l'échelle internationale et européenne »

La France est particulièrement **engagée pour défendre la prévention et l'usage raisonné des antibiotiques en médecine humaine et vétérinaire**, en lien avec l'approche « Une seule santé ». Cette action à l'échelle internationale et européenne est essentielle car les bactéries résistantes, tout comme leurs gènes de résistance, ne connaissent pas de frontières.

A l'échelle européenne, la France défend ces positions lors des **négociations des normes européennes** (règlement, directives), mais également en **participant activement aux nombreux groupes d'experts dans les différents domaines** (médicaments humains, vétérinaires, environnement, hygiène alimentaire, etc.). La France s'engage également dans des **audits ou partage d'expériences entre États membres**, ce qui permet aussi d'apprendre de l'expérience des autres pays.

**Au niveau international, la France défend l'adoption de mesures ambitieuses de lutte contre l'antibiorésistance**, dans les enceintes productrices de normes comme le Codex alimentarius, ou de grandes orientations politiques, comme l'Organisation mondiale de la santé (OMS), l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE), l'Organisation pour l'alimentation et l'agriculture (FAO), ou encore le G7 et le G20. La France **approfondit également les partenariats de recherche et les projets de coopération à l'international**, en particulier avec ses partenaires des pays en développement. **Les instituts de recherche français**, notamment le réseau des Instituts Pasteur ou encore l'Institut de recherche pour le développement (IRD), le Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement (CIRAD) et l'Institut national de la recherche agronomique (INRAE), **sont ainsi fortement mobilisés pour accompagner les pays en développement** dans le renforcement des réseaux de surveillance et de recherche contre l'antibiorésistance. De même, l'Agence française de développement et Expertise France incluent la thématique de l'antibiorésistance dans de nombreux projets d'actions. Enfin, la France a également conclu un partenariat avec le [Global Antibiotic Research and Development Partnership](#) (GARDP), initiative de soutien au financement de solutions innovantes pour lutter contre l'antibiorésistance, afin de favoriser la recherche et l'innovation dans le domaine des antibiotiques.

## La recherche et l'innovation comme levier pour relever ce défi majeur de santé publique

La lutte contre l'antibiorésistance, mise en œuvre en France grâce à la Feuille de Route interministérielle de 2016, a permis de contenir la survenue d'infections bactériennes qui ne seraient plus traitables par les antibiotiques. Une utilisation excessive d'antibiotiques chez l'humain et chez l'animal, autant à titre curatif que préventif, accélère en effet l'émergence de résistances bactériennes par le biais de mécanismes qui se transmettent par l'environnement ou l'alimentation, vers l'homme ou l'animal.

Des innovations scientifiques sont nécessaires, et celles-ci ne pourront voir le jour que sur des bases renforcées par une recherche multidisciplinaire dynamique.

Depuis 2016, la mise en place de la feuille de route a largement contribué à développer de tels efforts de recherche et d'innovation. Les programmes engagés cumulent environ 90 millions d'euros sur la période de la feuille de route.

Trois programmes sont mis en place par l'Agence nationale de la recherche (ANR) :

- **La priorisation du thème de l'antibiorésistance** pendant plusieurs années dans les appels d'offre génériques de l'ANR ;
- **La mise en place pendant deux ans d'appels d'offres spécifiques à l'antibiorésistance** dans le cadre de la coopération bilatérale de recherche entre la France et l'Allemagne ;

Un exemple : le projet ACRAS – R – ANR Franco-Allemand

Le projet ACRAS-R vise à suivre et modéliser la dynamique de transmission de l'antibiorésistance selon une approche « one health » (homme, animal, environnement) sur un territoire dont les entrées/sorties peuvent être évaluées (l'île de la Guadeloupe). Ce projet vise à caractériser les voies et les modes de transmission de l'antibiorésistance entre les milieux cliniques, les activités urbaines, les transports, les animaux sauvages dans l'environnement.

Il mobilise une méthodologie fondée sur la quantification et la caractérisation des bactéries résistantes aux antibiotiques, de leurs gènes et des éléments mobiles (résistome, microbiome) couplée à la recherche ciblée des *E. coli* sensibles ou résistants BLSE, de leur spécificité génomique et de l'étude de leurs plasmides. Les données générées seront analysées pour analyser des effets sélectifs exercés par les médicaments/polluants et l'interaction avec les flux de population touristique.

Les données analysées, la caractérisation des voies de dissémination de l'antibiorésistance, la modélisation phénoménologique serviront de support à des suggestions d'actions à un niveau européen.

- **Le soutien pérenne aux appels d'offres de collaboration multinationale** promus par le Joint Programming Initiative on Antimicrobial Resistance (JPIAMR).

Ces efforts se complètent par la mise en place du programme prioritaire de recherche (PPR) Antibiorésistance piloté par l'INSERM, dans une perspective « Une seule santé ». Il est dédié à la lutte contre la résistance des bactéries aux antibiotiques et financé par le programme d'investissements d'avenir. Son objectif est de mettre en œuvre des initiatives de recherche qui visent à réduire la consommation d'antibiotiques et l'antibiorésistance.

## **1. Programme prioritaire de recherche Antibiorésistance : de nouvelles voies à explorer**

À l'initiative du ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation, et du Secrétariat général pour l'investissement, et en lien avec les autres Ministères concernés, le Programme prioritaire de recherche (PPR) Antibiorésistance est financé à hauteur de 40 millions d'euros sur 10 ans dans le cadre du troisième Programme d'investissements d'avenir (PIA3).

Le pilotage scientifique et l'animation de ce PPR sont confiés à l'Inserm. L'Agence nationale de la recherche (ANR) est l'opérateur du programme.

En actionnant tous les leviers de la recherche, le PPR Antibiorésistance a pour missions d'explorer de nouvelles stratégies pour réduire la résistance des bactéries aux antibiotiques, d'ouvrir de nouvelles voies de recherche non explorées, de répondre au besoin d'alternatives aux antibiotiques et de ruptures comportementales.

En réponse à ces enjeux, un plan a été élaboré, et s'articule **autour de quatre piliers interdisciplinaires et interconnectés** dans le cadre de l'approche « une seule santé ».

- Émergence, transmission et dissémination de l'antibiorésistance
- Approches des sciences humaines et sociales, épidémiologiques et interventionnelles de l'antibiorésistance chez l'Homme, les animaux et dans l'environnement
- Innovations technologiques appliquées à l'antibiorésistance dans les domaines du numérique, du diagnostic et de la thérapie
- Stratégies thérapeutiques et préventives innovantes

**Les principales actions du PPR Antibiorésistance sont :**

*Lancement, le 5 août 2020, du premier appel à projets de recherche, « Antibiorésistance : comprendre, innover, agir », regroupant 4 challenges*

- Dynamiques et contrôle de l'émergence, de la transmission et de la dissémination des résistances ;
- Optimisation de l'usage des antibiotiques en médecine humaine et vétérinaire ;
- Déterminants individuels, ethnologiques et sociologiques, économiques, politique et culturels de l'antibiorésistance ;
- Innovation thérapeutique, pour de nouvelles stratégies préventives et curatives dans une approche holistique.

*Croiser compétences et expertises par la mise en place de chaires*

Des chaires interdisciplinaires juniors et seniors seront financées afin de renforcer les consortia de chercheurs et les projets de recherche sélectionnés. Le recrutement de chercheurs à double compétence (par exemple en biologie et médecine, en biologie et sciences du numérique, en sciences humaines et sociales et biologie/santé...) sera une priorité.

## Lancement, le 1<sup>er</sup> octobre 2020, d'appels à projets pour des outils structurants

Pour accompagner la structuration de la recherche sur l'antibiorésistance, le PPR finance les trois premiers outils indispensables pour répondre aux enjeux des projets soutenus :

- Création d'une plateforme de données microbiologiques et multi-omiques intégrées et le développement d'outils numériques
- Création d'un méta-réseau des acteurs professionnels de la résistance des bactéries aux antibiotiques
- Mise en place d'un observatoire national dédié au sciences humaines et sociales, pour comprendre les racines socioculturelles et contextuelles de l'antibiorésistance et de la prescription des antibiotiques
- Intégration des bases de données de santé pour intégrer l'ensemble des données des patients ainsi que celles issues de l'intelligence environnementale, en s'appuyant sur le *Health Data Hub* et l'intelligence artificielle.

## Coordonner un réseau de recherche avec les pays aux ressources limitées

Face à l'accroissement de la problématique de l'antibiorésistance dans les pays à ressources limitées, le PPR s'engage à organiser et coordonner un réseau pour structurer les réponses aux futurs appels à projets et fédérer les forces entre les pays, pour une recherche sur l'antibiorésistance en partenariat avec les scientifiques locaux. L'ambition du PPR est également de développer des approches de prévention et de contrôle de l'antibiorésistance qui soient acceptées par les populations locales.

## Les résultats

### 11 projets de recherche financés

Suite au lancement de l'appel à projet, « comprendre, innover agir » du Programme prioritaire de recherche (PPR) antibiorésistance, 11 projets de recherche ont été financés pour un budget total de 25 millions d'euros. Ces projets couvrent les 4 challenges proposés dans le programme et vont de la recherche fondamentale aux applications cliniques, vétérinaires et environnementales en sciences humaines et sociales et en politique publique.

Acronymes et Titres des projets financés :

- Anoruti : Analyse de la non réponse aux antibiotiques *in vivo* : application à l'infection urinaire à *Escherichia coli*
- Dream : Dynamique de la résistance aux antibiotiques au niveau de l'intestin humain, microbiote : combinaison d'une cohorte de population dont les habitudes alimentaires sont renseignées et d'études quantitatives *in vitro* sur l'intestin
- Dyaspeo : Dynamique de la propagation, de la persistance et de l'évolution de l'AMR entre les humains, les animaux et leur environnement.
- MicroFlu4AMR : Caractérisation et criblage par haut débit des communautés bactériennes dans le sol : mécanismes de la résistance aux antibiotiques et découverte de nouveaux antibiotiques.
- Mustart : Stratégies multiparamétriques contre la résistance aux antibiotiques de la tuberculose.
- NAILR : Nouveaux anti-infectieux à résistance limitée.
- NASPEC : Antibiotiques à spectre étroit pour lutter contre l'émergence de la résistance bactérienne.
- Ora-NEAT : Développement et évaluation d'un programme personnalisé de bon usage des antibiotiques adapté aux besoins des EHPAD français.
- PHAG-ONE : Développement, production et utilisation en clinique de phages thérapeutiques pour traiter les infections dues aux bactéries résistantes aux antibiotiques.

- Seq2Diag : Séquençage du génome entier et intelligence artificielle pour caractériser et diagnostiquer la résistance aux antibiotiques et la capacité d'échapper au traitement.
- TheraEPI : Thérapies épigénétiques pour esquiver la résistance

*Appel à projets structurant : 3 projets retenus pour un financement total de 4ME*

- ABRomics\_PT : plateforme numérique sur l'antibiorésistance pour stocker, intégrer, analyser et partager des données multi-omiques.
- PROMISE, réseau communautaire et professionnel sur l'antibiorésistance
- Dosa-Obsevatoire numérique des dimensions sociales de la résistance aux antibiotiques

*Début novembre, lancement de l'appel chaires junior et senior*

- **Les chaires seniors** visent à attirer des scientifiques d'excellence - toutes nationalités confondues - pour développer des projets de recherche multidisciplinaires sur l'antibiorésistance en France, en favorisant une approche One Health lorsque cela est possible ou pertinent. Les candidats visant à intégrer pleinement le système de recherche français sont encouragés. Ces chaires seront accueillies dans un laboratoire établi sur le territoire français.
- **Les chaires juniors** permettront à de jeunes scientifiques d'ouvrir et de diriger une équipe de recherche au sein d'un laboratoire établi en France et de développer des projets d'excellence sur l'antibiorésistance.

L'ensemble des informations sur les 14 projets est disponible sur le site de l'interface antibiorésistance : <https://ppr-antibioresistance.inserm.fr/>

## Interface Antibiorésistance : une meilleure visibilité de la recherche française

Ce site web intitulé **Interface nationale, antibiorésistance** (<https://ppr-antibioresistance.inserm.fr/>), créé par l'Inserm a pour ambition de rendre visible la recherche française autour de l'antibiorésistance. Il permet l'accès à l'ensemble des recherches et informations portées par toutes les communautés scientifiques, académiques, privées et internationales, pour faciliter et assurer la continuité ainsi que le partage d'informations émises par les ministères et Santé publique France, en charge de la surveillance.

Ce site permet :

- d'identifier l'ensemble des forces en présence en recherche fondamentale, environnementale, vétérinaire, clinique et transversale, santé publique, sciences humaines, économiques et sociales, incluant les *start-up*, biotechs et industriels
- de constituer et de maintenir une base de données en accès libre et interopérable de tous les acteurs et programmes de recherche financés (publics et privés)
- de regrouper et d'interconnecter le très large éventail de compétences et d'expertises présentes sur le territoire, pour faciliter la coordination d'activités de recherche autour d'actions consensuelles dans une approche « une seule santé ».



## 2. Contrat Stratégique de Filière Industries et Technologies de Santé

La résistance des bactéries aux antibiotiques constitue l'une des plus graves menaces pesant sur la santé mondiale. De nouveaux mécanismes de résistance apparaissent et se propagent dans toutes les zones géographiques et au sein de différentes espèces bactériennes en santé animale et humaine. Face à cet enjeu, l'arsenal thérapeutique semble désormais trop limité et le nombre de nouveaux antibiotiques en cours de développement trop insuffisant pour traiter certaines maladies bactériennes (parfois mêmes courantes) et pour, à terme, pouvoir continuer à réaliser certaines interventions médicales dans des conditions optimales de sécurité sanitaire.

Afin de poursuivre les efforts impulsés en 2019 avec la signature du Contrat stratégique de filière (CSF) des industries et technologies de santé par le Ministère des Solidarités et de la Santé, le Ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation et le Ministère chargé de l'Industrie, un avenant a été signé en février 2021 pour porter les exigences d'innovation de la filière au bénéfice de la compétitivité et du rayonnement de la France à l'international. Cet avenant s'inscrit dans les

objectifs du plan France Relance qui trouvent de multiples échos au sein des projets structurants du CSF, que cela soit le soutien à l'innovation, le développement de l'emploi, des formations et des PME.

Le projet industriel structurant à l'antibiorésistance mené en collaboration avec les pouvoirs publics (dont la Mission ministérielle de Prévention des infections et de l'antibiorésistance du Ministère des Solidarités et de la Santé et la Direction Générale des Entreprises du Ministère chargé de l'Industrie), rassemble les pouvoirs publics, les industriels de la pharmacie, du diagnostic et des biotechnologies et les centres de recherche académiques (notamment l'INSERM). Il a été organisé autour de 3 axes de travail complémentaires :

- renforcer la filière française en accroissant sa visibilité et en encourageant le développement et la production, sur le territoire français, de produits de santé et d'innovations de lutte contre l'antibiorésistance via des projets structurants pour la compétitivité (ex-PSPC devenus i-Démo),
- créer des conditions économiques favorables au développement et à la commercialisation de solutions permettant de lutter contre l'antibiorésistance,
- contribuer au rayonnement international et plus particulièrement européen de la France dans le domaine de l'antibiorésistance par des actions de communication ciblées.

Plusieurs actions sont menées au sein de ce CSF. A titre d'exemple, dans le cadre de sa mission d'évaluation des médicaments par un service dédié, la Haute Autorité de Santé participe au groupe de travail « valoriser et préserver les produits contribuant à la maîtrise de l'antibiorésistance ».

Elle a ainsi mené une analyse rétrospective des évaluations de la Commission de la Transparence présentées dans le cadre du plan antibiorésistance et permis de mettre en évidence les critères influençant l'appréciation, la gradation du service médical rendu (SMR), l'amélioration du service médical rendu (ASMR) et de confronter la doctrine publiée par cette Commission à son application pratique. Cette analyse a mis en lumière la reconnaissance de la valeur clinique et sociétale des antibiotiques dits « de dernier recours », qui représentent une option thérapeutique répondant à un besoin majeur dans le traitement des infections multi-résistantes.

Ce travail servira de base pour faire évoluer la doctrine de la commission en explicitant l'évaluation des antibiotiques systémiques afin d'apporter plus de prévisibilité aux acteurs en présentant les déterminants de la valorisation des antibiotiques dits « de derniers recours » et les attentes de la commission.

### Programme d'appui à la réforme structurelle (PARS) Pénuries d'antibiotiques

À la demande du Gouvernement français, et en collaboration avec l'Organisation mondiale de la santé (OMS), la Commission européenne a accepté de financer un projet visant à proposer des [solutions concrètes pour lutter contre l'indisponibilité de certains antibiotiques en France](#) en médecine humaine et vétérinaire et à éviter les pollutions environnementales lors de leur production.

Ce projet en santé humaine, santé animale et environnement (approche « Une seule santé », ou « One Health ») d'une durée de trois ans a démarré en novembre 2020 et est mené en étroite collaboration avec toutes les parties prenantes françaises tant dans le secteur humain que vétérinaire et environnemental. Il est cofinancé par l'Union européenne par le biais du Programme d'appui à la réforme structurelle (PARS). La direction générale de l'appui aux réformes structurelles de la Commission européenne (DG REFORM) et l'OMS apportent leur assistance technique au Gouvernement français.

L'indisponibilité de médicaments essentiels est devenue une préoccupation majeure en France et dans le monde au cours des dernières années, problème aggravé et mis en lumière pendant la pandémie de COVID-19. Les antibiotiques, pourtant l'un des piliers de la médecine, sont particulièrement touchés par les questions de pénurie ou manque de disponibilité, en particulier les antibiotiques dont le brevet est tombé dans le domaine public, que ce soit en médecine humaine ou vétérinaire. Ce phénomène est dû à de multiples facteurs, souvent combinés, liés par exemple à la complexité de la chaîne de production et du circuit d'approvisionnement ou au maintien de l'autorisation de mise sur le marché. L'indisponibilité de certains antibiotiques a de graves conséquences : quand un antibiotique essentiel n'est plus disponible, les professionnels de la santé humaine et animale doivent souvent utiliser des antibiotiques de deuxième intention, qui sont parfois moins efficaces, plus toxiques, ou à risque plus élevé d'antibiorésistance.

Les avancées de ce projet ambitieux sont régulièrement partagées, notamment avec l'ensemble des États membres de l'Union européenne, pour contribuer aux réflexions internationales sur ce sujet d'importance mondiale.



### **3. Conseil stratégique des industries de santé (CSIS) 2021, France innovation 2030 : l'annonce des Stratégies d'accélération santé**

Pour renforcer la compétitivité de la France et de ses entreprises et construire un modèle de développement durable, inclusif et résilient, l'État met en place **un dispositif ambitieux de soutien aux filières et aux technologies émergentes** à forts enjeux pour la compétitivité et la souveraineté nationale. Fer de lance de ce dispositif, le 4e Programme d'investissements d'avenir (PIA4), adopté fin 2020, est doté de 20 Mds € sur cinq ans, dont 10 Mds € viseront à bâtir des stratégies d'accélération ciblées sur des secteurs et des technologies prioritaires.



Construites dans une approche systémique avec les écosystèmes industriels et de recherche compétents, la **stratégie d'accélération « maladies infectieuses émergentes et menaces NRBC »** dotée de 750M€, couvrira l'ensemble de la chaîne de la valeur, de la recherche fondamentale jusqu'à l'industrialisation.

Le rythme des émergences de nouveaux pathogènes, majoritairement issus de la faune sauvage, s'accroissant compte tenu de pressions diverses dues à l'activité humaine, la stratégie d'accélération adoptera une approche intégrée « One Health » et veillera à ouvrir ses interventions aux acteurs de la santé animale et environnementale des maladies infectieuses et émergentes.

**La stratégie d'accélération maladies infectieuses émergentes (MIE) et menaces Nucléaires Radiologiques Biologiques et Chimiques (MN) vise à renforcer notre préparation face aux risques de survenue d'une nouvelle crise sanitaire majeure (MIE ou MN) dans les années à venir et notre capacité de réponse à l'échelle nationale, en articulation avec l'échelle européenne.**

#### **4. Le Projet important d'intérêt européen commun (PIIEC) en Santé**

Lancé en mars 2021 et annoncé par le président de la République lors du CSIS 2021, le PIIEC Santé (projet important d'intérêt européen commun en santé) est destiné à **accompagner le développement des innovations en santé**. La création de ce PIIEC, ciblant les technologies et procédés industriels transverses susceptibles de **transformer et moderniser la filière**, stimulerait l'innovation en santé et positionnerait l'UE sur des secteurs d'avenir stratégiques.

Les projets d'envergure doivent également combler une faille de marché, **contribuer à un intérêt européen commun**, créer des externalités positives au-delà du secteur concerné, financer des projets à forte intensité Recherche, Développement et Innovation (RDI), et ne pas mener à des distorsions de concurrence.

L'appel à manifestation d'intérêt (AMI) clôturé le 15 mai 2021 a pour objet d'identifier les acteurs économiques, quelle que soit leur taille, susceptibles de participer au PIIEC, et de recueillir leurs propositions de projets d'envergure. Il s'adresse principalement à des entreprises et acteurs académiques et de recherche en soutien de ces dernières.

Le périmètre des projets attendus était (sans pour autant s'y limiter), quels que soient les produits de santé concernés, de cibler les technologies et procédés industriels transverses susceptibles de transformer et de moderniser une filière, à l'image :

- du développement et de l'industrialisation d'innovations de rupture technologique destinées à réduire drastiquement les coûts de production et les temps de développement, notamment en matière de bioproduction ;
- de la création de capacités de production modulaires, flexibles et respectueuses de l'environnement, susceptibles de concerner des produits de santé matures, et contribuant à l'atteinte des objectifs de l'UE déclinés dans le pacte vert et/ou sur lesquels sont déployés des procédés de fabrication substantiellement innovants, dans une optique de résilience du tissu industriel français et européen ;
- des technologies médicales innovantes, applicables notamment aux secteurs du dispositif médical et diagnostic in vitro (intelligence artificielle, système de système, constitution de plateformes de partage de données etc.)

**Les candidats sélectionnés lors de la première phase devront former un consortium européen** composé de différents acteurs publics et privés et remplir au nom du consortium les documents officiels qui seront soumis à la Commission européenne pour validation (pré-notification).

#### **5. La recherche sur antibiorésistance et environnement**

Plusieurs appels à projets ont permis jusqu'ici de financer des recherches permettant de mieux caractériser les phénomènes d'antibiorésistance dans l'environnement, au-delà de [l'expertise scientifique collective de l'Anses](#) sur les mécanismes et l'état des lieux de la contamination de novembre 2020, et d'une [revue systématique](#) sur les solutions pour lutter contre cette dernière, commandée à un consortium piloté par l'INSERM, avec l'appui de la Fondation pour la recherche sur la biodiversité (FRB), par la Direction générale de la prévention des risques (DGPR) et le Commissariat général au développement durable (CGDD). Dans le cadre du Programme national de recherche environnement santé travail de l'Anses (PNR EST), six projets sont également menés qui s'intéressent à la dispersion environnementale de la résistance aux antibiotiques dans différents milieux et à la prédiction de ce phénomène dans des zones soumises à l'action humaine.