



GOVERNEMENT

*Liberté
Égalité
Fraternité*

Feuille de route interministérielle 2024 - 2034

Prévention et réduction de l'antibiorésistance, lutte contre la résistance aux antimicrobiens



Antibiotiques
Antiviraux
Antifongiques
Antiparasitaires

Septembre 2024

SOMMAIRE

Introduction.....	3
Bilan de la feuille de route 2016-2022	6
Architecture de la feuille de route 2024-2034	7
Volet 1 : Engager chacun des acteurs	10
Volet 2 : Développer la Recherche	12
Volet 3 : Outils de surveillance.....	14
Volet 4 : Arsenal disponible et Innovation.....	16
Volet 5 : Rayonnement International.....	18
Suivi de la mise en œuvre	20
Financements.....	22
Annexes – Fiches objectifs	23
Annexe – Acronymes.....	43

Introduction

La lutte contre la résistance aux antimicrobiens (RAM), phénomène croissant qualifié de « pandémie silencieuse », est une priorité mondiale de santé publique portée par les organisations de la Quadripartite (OMS, OMSA, FAO, PNUE).

La mortalité attribuable à l'antibiorésistance était estimée en 2019 à 1,27 million de morts dans le monde¹ et si rien ne change, les infections dues à des agents infectieux résistants pourraient redevenir en 2050 une des premières causes de mortalité dans le monde, en provoquant jusqu'à 10 millions de morts par an².

Compte tenu de l'utilisation des antibiotiques en santé humaine et en santé animale, et de la persistance de résidus d'antibiotiques ou de bactéries et gènes résistants dans l'environnement, l'antibiorésistance est un sujet qui s'inscrit particulièrement bien dans l'approche « Une seule santé ». Cette démarche globale et transversale, à la croisée des médecines humaine et vétérinaire, des sciences de l'environnement et des sciences sociales, permet une meilleure gestion des problématiques de santé publique, à travers la meilleure prise en compte des relations interdépendantes entre la santé humaine, celle des animaux, des végétaux et plus largement des écosystèmes qui sont intimement liées.

Ainsi, pour lutter contre cette menace, le plan d'action mondial 2015³ de l'OMS a été renforcé depuis 2022 par les travaux des organisations de l'alliance Quadripartite (OMS, OMSA, FAO, PNUE)⁴, afin de mettre en œuvre l'ensemble des actions selon l'approche « Une seule santé ».



L'une des voies d'action du Plan d'action conjoint « Une seule santé » 2022-2026⁵ de la Quadripartite se fixe pour enjeu d'« enrayer la pandémie silencieuse de la résistance aux antimicrobiens ». Le cadre stratégique de collaboration de la Quadripartite sur la résistance

¹ *The Lancet*: [https://www.thelancet.com/pdfs/journals/ebiom/PIIS2352-3964\(22\)00159-1.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/ebiom/PIIS2352-3964(22)00159-1.pdf)

² Review on Antimicrobial Resistance, O'Neill J. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. London: AMR; 2016. https://amr-review.org/sites/default/files/160518_Final%20paper_with%20cover.pdf

³ Treizième programme général de travail de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS).

⁴ La Quadripartite est composée de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), de l'Organisation mondiale pour la Santé animale (OMSA), de l'Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture (FAO) et du Programme des Nations Unies pour l'Environnement (PNUE).

⁵ <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/363518/9789240059139-eng.pdf?sequence=1>

aux antimicrobiens⁶ fixe deux principaux objectifs : i) optimiser la production et l'usage des antimicrobiens tout au long de leur cycle de vie, de la recherche-développement à leur élimination et ii) diminuer l'incidence des infections humaines et animales et de celle des végétaux pour réduire l'émergence et la propagation de la résistance aux antimicrobiens.

La thématique figure également à l'agenda de nombreuses instances et fora de haut niveau telles que les G7/G20 ou les principaux organes de gouvernance des organisations internationales (Assemblée mondiale de la santé, Session générale de l'OMSA, etc.), est au cœur de certaines négociations (Accord international de lutte contre les pandémies) ou fait l'objet de rendez-vous internationaux dédiés (Conférences ministérielles de haut-niveau, Réunion de haut-niveau en marge de l'Assemblée Générale des Nations Unies).

AU NIVEAU DE L'UNION EUROPEENNE

Dès 2017, l'Union européenne (UE) a pris des engagements stratégiques sur la thématique avec la mise en œuvre d'un Plan d'action fondé sur l'approche « Une seule santé »⁷. La Commission européenne (CE) est membre, sans droit de vote, de l'initiative de programmation conjointe sur la résistance aux antimicrobiens (JPIAMR). Cette plateforme collaborative internationale, impliquant 29 pays et la CE, a pour mission de coordonner le financement de la recherche dans une perspective « Une seule santé »⁸. La stratégie de l'Union européenne en matière de santé mondiale⁹ fixe également un cadre d'action « Une seule santé » pour intensifier la lutte contre l'antibiorésistance.

Dans le cadre du Programme Horizon Europe et en coopération avec le JPIAMR, un agenda stratégique de recherche et d'innovations sur la résistance aux antimicrobiens selon l'approche « Une seule santé » et un appel à projet 2024¹⁰ ont été publiés afin de « booster » la mise en œuvre des actions de recherche-développement du plan d'action.

Par ailleurs, les recommandations du Conseil de l'Union européenne du 13 juin 2023 ont à nouveau souligné les nombreux enjeux associés, notamment la nécessité de renforcer à la fois la prévention des infections et l'utilisation prudente des antimicrobiens. Ces recommandations proposent des objectifs concrets de réduction de l'utilisation des antimicrobiens d'ici à 2030, notamment une réduction de 20 % de la consommation humaine totale d'antibiotiques et une réduction de 50 % des ventes totales d'antimicrobiens utilisés dans l'UE pour les animaux d'élevage et l'aquaculture par rapport à 2019.

⁶ <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/364217/9789240053212-fre.pdf?sequence=1>

⁷ https://health.ec.europa.eu/system/files/2020-01/amr_2017_action-plan_0.pdf

⁸ <https://www.jpiaamr.eu/about/>

⁹ https://health.ec.europa.eu/publications/eu-global-health-strategy-better-health-all-changing-world_en

¹⁰ <https://www.horizon-europe.gouv.fr/european-partnership-one-health-anti-microbial-resistance-33829>

Bien que le Conseil n'ait pas fixé d'indicateurs intersectoriels au niveau européen, il invite à combler les lacunes en matière de surveillance intégrée en tenant notamment compte des travaux du panel d'experts de haut-niveau « Une seule santé » de la Quadripartite (*One Health High-Level Expert Panel – OHHLEP*) et appelle à la mise en place et l'actualisation régulière de plans d'actions nationaux contre la résistance aux antimicrobiens selon l'approche « Une seule santé ».

Enfin, la deuxième action conjointe sur la résistance aux antimicrobiens et sur les infections associées aux soins (EU-JAMRAI2) a été lancée en 2024 et durera quatre ans. Dotée d'un budget de 50 millions d'euros, elle rassemble 30 états (27 Etats membres de l'UE, Islande, Norvège, Ukraine). Elle s'inscrit dans le cadre de l'approche « Une seule santé », et prévoit la conduite d'actions dans les champs de la prévention et du contrôle des infections, du bon usage des antimicrobiens, de la surveillance, de l'accès, et de la communication.

L'Union européenne et ses Etats membres s'engagent également, en lien avec les partenaires africains (Africa CDC, Communautés Economiques Régionales africaines, gouvernements), à travers l'Initiative Equipe Europe (IEE) « Sécurité sanitaire / Une seule santé » dont l'objectif est de renforcer les systèmes de santé et les capacités de surveillance, y compris pour lutter contre l'AMR à travers l'approche « Une seule santé ». La France a activement participé à la construction de cette IEE qui repose sur cinq piliers : la coordination, la formation, les systèmes de surveillance, les laboratoires, la recherche-action.

Bilan de la feuille de route 2016-2022

Afin d'agir pour la maîtrise de l'antibiorésistance, la France est engagée depuis 2016 dans l'opérationnalisation de l'approche « Une seule santé » à travers la mise en œuvre d'une feuille de route interministérielle adoptée au premier Comité interministériel pour la santé.

Le bilan de cette feuille de route à cinq ans, publié en 2022¹¹, est disponible en ligne.

Il recommande de définir un cap décennal ambitieux, de promouvoir une orientation résolument préventive dans les différents secteurs de santé en renforçant l'approche « Une seule santé », par la montée en puissance des actions transversales communes soutenues par une mobilisation intersectorielle aux niveaux international, national et territorial. Il propose aussi de restaurer un arsenal thérapeutique satisfaisant et d'articuler la réflexion à horizon 10 ans sur un périmètre plus large, ouvert à la lutte contre les antimicrobiens, aux antifongiques notamment, avec une priorité sur le sujet prégnant de l'antibiorésistance.

Le rapport préconise également d'accroître l'effort de recherche sur les mécanismes de diffusion et de propagation des résistances dans les différents secteurs de santé et de renforcer les dispositifs de surveillance et leur coordination.

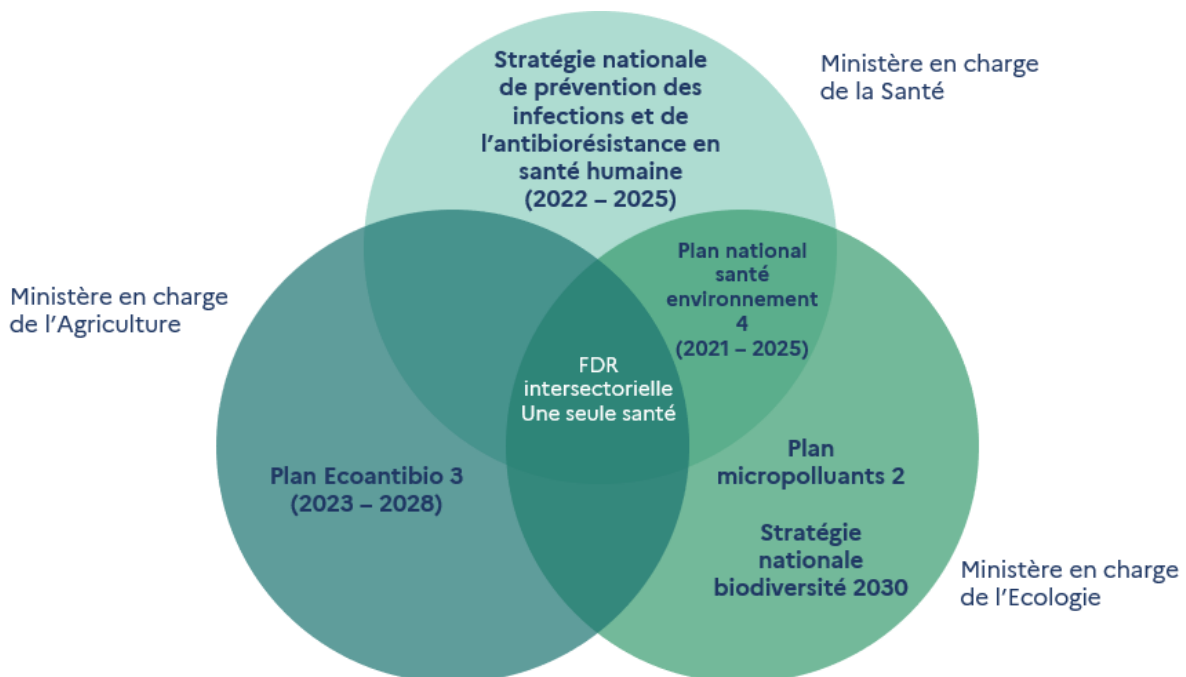
Enfin, pour préserver l'arsenal thérapeutique existant, soutenir l'innovation vers de nouvelles solutions préventives, diagnostiques ou curatives et aider à résoudre l'impasse du modèle économique actuel, le rapport préconise de développer une action publique articulant étroitement les efforts des acteurs de la santé et des différents pans de la recherche en impliquant plus fortement les acteurs du champ de l'économie et de l'industrie.

¹¹ Évaluation et préparation de l'actualisation de la feuille de route interministérielle 2016 pour la maîtrise de l'antibiorésistance, avril 2022 (CGAAER, IGEDD, IGAE, IGAS, IGESR, IGF)

Architecture de la feuille de route 2024-2034

Pour faire face à la progression de cette menace en France sur un horizon 10 ans, l'amplification des orientations de 2016 est indispensable. Les mesures de la nouvelle feuille de route interministérielle visent à structurer les ressources existantes afin d'accentuer la prise en compte et la mise en œuvre de l'approche « Une seule santé » de façon synergique et complémentaire du déploiement des plans sectoriels existants dédiés à la santé humaine¹², la santé animale¹³ et la santé des écosystèmes¹⁴.

Ainsi, la feuille de route interministérielle « Une seule santé » permet de renforcer la gouvernance intersectorielle¹⁵ et de coordonner la mise en œuvre et le suivi des actions intersectorielles, complémentaires de celles portées par les plans sectoriels.



¹² Stratégie nationale 2022-2025 de Prévention des infections et de l'antibiorésistance en santé humaine

¹³ Plan Ecoantibio 3 (2023 – 2028)

¹⁴ Plan national santé environnement 4 (PNSE4) « Un environnement, une santé » (2021-2025), Stratégie nationale biodiversité 2030

¹⁵ La gouvernance de la feuille de route interministérielle implique sept ministères, le SGAE et six agences.

Enfin, les mesures qui s'inscrivent dans les orientations du projet de Stratégie nationale de santé 2024-2034 s'articuleront avec les actions engagées par le Plan innovation santé 2030 et les partenaires européens et internationaux.

Cinq volets et objectifs associés sont identifiés sur l'approche « Une seule santé », portés par une mobilisation interministérielle coordonnée :

- 1. Engager chacun des acteurs :** développer une politique pérenne de sensibilisation, formation et communication au bénéfice des populations et parties prenantes pour leur permettre de comprendre et d'agir sur la résistance aux antimicrobiens selon l'approche « Une seule santé ». Cette politique mobilisera les acteurs des politiques publiques de santé, aux niveaux national, régional et local, notamment les conseils territoriaux de santé (CTS), et intégrera les sciences sociales et comportementales afin de lever les freins associés à la conduite des actions ;
- 2. Développer la recherche :** parvenir à une meilleure compréhension des mécanismes d'émergence et de diffusion de la résistance aux antimicrobiens, appuyer les activités et projets de recherches associés dans les différents secteurs, renforcer la recherche-développement de nouveaux outils de diagnostic, d'aide à la décision, d'approches alternatives aux antibiotiques et de nouveaux médicaments ciblant en particulier la liste prioritaires d'agents pathogènes élaborée par l'OMS, en coordination avec les travaux conduits au niveau européen et international ;
- 3. Renforcer la coordination des outils de surveillance intégrée :** mettre en place des modalités de surveillance partagée intégrant les différents secteurs et des indicateurs communs et territorialisés d'usage d'antimicrobiens et de résistances ;
- 4. Préserver l'arsenal des produits existants, optimiser son utilisation et innover pour lutter contre la résistance aux antimicrobiens :** amplifier la capacité d'un continuum de recherches jusqu'à la mise sur le marché de nouvelles thérapeutiques, préventives ou curatrices, ou de tests diagnostiques innovants et optimiser ou repositionner l'usage des thérapeutiques et tests diagnostiques existants en santé humaine et animale ;
- 5. Affirmer la place de l'équipe France, force motrice en Europe et à l'international :** participer activement à la seconde action conjointe européenne sur la résistance aux antimicrobiens et les infections associées aux soins (EU-JAMRAI2, 2024-2028), coordonnée par l'Inserm avec le soutien des ministères en charge de la Santé et de la Recherche et explorer de nouvelles pistes d'appui aux pays les plus vulnérables en matière de lutte contre la résistance aux antimicrobiens.

Ces volets sont déclinés concrètement en fiches objectifs pour mise en œuvre dans un horizon de 5 ans (en annexe). Elles feront l'objet d'une évaluation et d'une actualisation à mi-parcours, offrant l'occasion d'élargir définitivement le périmètre des actions à l'ensemble des antimicrobiens.

Volet 1 : Engager chacun des acteurs

UNE MOBILISATION FORTE DES ACTEURS ET PARTIES PRENANTES AUX NIVEAUX NATIONAL, REGIONAL ET LOCAL

La menace croissante que constitue le phénomène de résistance aux antimicrobiens sur la santé des humains et des animaux, et ses liens avec la santé des écosystèmes, dans un contexte de changement climatique et de déclin de la biodiversité, justifient d’informer et de sensibiliser les populations au rôle majeur à jouer à titre individuel et collectif pour infléchir durablement le développement de ce fléau.

La feuille de route de 2016 prévoyait de lancer le premier programme national de sensibilisation à la prévention de l’antibiorésistance selon l’approche « Une seule santé ». Des actions sectorielles qui ciblent certains professionnels ont été initiées, notamment en santé humaine par Santé publique France avec le lancement de la campagne « Les antibiotiques, bien se soigner c’est d’abord, bien les utiliser ». En parallèle, une campagne de communication du ministère en charge de l’Agriculture « Les Antibiotiques, comme il faut quand il faut » a été déployée en santé animale. Enfin l’Inserm, à travers le méta-réseau PROMISE¹⁶, favorise le partage de bonnes pratiques, d’expertises et de connaissances. Un diplôme universitaire « Antibiorésistance et approche globale One Health » a également été ouvert aux professionnels. La mise en place pérenne de l’approche « Une seule santé » reste une priorité pour les années à venir.

Les actions seront déployées en articulation avec les travaux conduits par les Ecoles universitaires de recherche Maladies Infectieuses Emergentes et l’Institut « Une seule santé » nouvellement créés à Paris¹⁷ et Lyon¹⁸ pour former les futurs chercheurs, professionnels de santé et décideurs dans ces domaines dans le cadre de la stratégie Maladies infectieuses émergentes et du plan innovation « France 2030 ».

Un volet spécifique à la lutte contre l’antibiorésistance selon l’approche « Une seule santé » sera inclus dans le cursus de l’Institut One health : les décideurs publics et privés pourront ainsi être formés aux enjeux de l’antibiorésistance dans une logique « Une seule santé », en mettant l’accent sur les impacts sanitaires, environnementaux, et socio-économiques de cette problématique, les grandes menaces zoonotiques associées et l’importance d’une surveillance décloisonnée dans les plans de préparation de crise. L’académie OMS de Lyon intègre

¹⁶ <https://amr-promise.fr/fr/promise-is-opening-registrations-for-its-antibiotic-resistance-and-one-health-global-approach-du/>

¹⁷ <https://www.pasteur.fr/fr/EUR-1H-EID>

¹⁸ <https://www.univ-lyon1.fr/actualites/lancement-officiel-du-projet-de-formation-eidlyon>

également un programme de formation dédié à la lutte contre la résistance aux antimicrobiens selon l'approche « Une seule santé ».

En lien avec les parties prenantes engagées dans le développement de la littératie en santé¹⁹ les actions viseront également à renforcer la motivation et les compétences des populations sur la compréhension et la prise en compte de cette menace.

La communication interministérielle coordonnée auprès du grand public s'appuiera sur la mobilisation des instances nationales et territoriales de démocratie en santé (Conférence nationale de santé (CNS), Conférences régionales de la santé et de l'autonomie (CRSA) et conseils territoriaux de santé (CTS)), pour veiller à la compréhension et à l'appropriation des informations et renforcer la confiance des parties prenantes – confiance qui conditionne l'engagement, individuel et collectif.

Quatre objectifs sont retenus :

OBJECTIF 1 : Compléter les formations initiales et continues à disposition des professionnels de tous secteurs sur la résistance aux antimicrobiens selon l'approche « Une seule santé », en mobilisant des formats innovants

OBJECTIF 2 : Faciliter les conditions de mise en œuvre des bonnes pratiques en matière de prévention des infections et de bon usage des antimicrobiens en santé humaine et animale, en s'appuyant notamment sur la diffusion de recommandations, le partage de bonnes pratiques et l'utilisation de nouveaux outils numériques (en particulier pour l'aide à décision et à la prescription d'antibiotiques)

OBJECTIF 3 : Inscrire la compréhension du phénomène de la résistance aux antimicrobiens dans la démarche « Ecole promotrice de santé »²⁰

OBJECTIF 4 : Développer une stratégie coordonnée de communication afin de susciter l'intérêt pour les questions liées à la résistance aux antimicrobiens selon l'approche « Une seule santé » et d'encourager l'engagement collectif et les efforts individuels

¹⁹ La littératie en santé est définie par Santé publique France comme « la motivation et les compétences des individus à accéder, comprendre, évaluer et utiliser l'information en vue de prendre des décisions concernant leur santé »

²⁰ <https://eduscol.education.fr/document/1689/download>

Volet 2 : Développer la Recherche

UNE MEILLEURE COMPREHENSION DES MECANISMES POUR PROMOUVOIR L'ENSEMBLE DES ACTIONS

La recherche associée à la feuille de route interministérielle aura pour objectif d'accélérer les avancées du Programme prioritaire de recherche antibiorésistance (PPR antibiorésistance)²¹ piloté par l'Inserm et de capitaliser sur les divers financements de l'Agence nationale de la recherche (ANR) sur la thématique. Il s'agit de promouvoir et consolider les domaines déjà financés mais aussi de lancer de nouveaux projets afin de mieux comprendre l'origine et combattre le développement des résistances. Elle vise aussi à renforcer les travaux sur les champs les moins explorés, notamment en matière de santé des écosystèmes et les mécanismes associés à l'émergence des résistances et aux transmissions entre les secteurs. Ce volet recherche s'inscrira notamment dans la continuité du PPR précédent, et en articulation étroite avec les initiatives du plan innovation santé de « France 2030 » en matière d'infectiologie et avec celles lancées aux niveaux européen et international afin de valoriser au mieux les travaux des équipes de recherche françaises.

Les actions développées seront au service des différents volets de la feuille de route interministérielle, notamment pour le renforcement de la surveillance selon l'approche « Une seule santé » (volet 3) et pour l'appui à l'innovation, depuis la recherche fondamentale jusqu'à la mise sur le marché, pour ce qui concerne l'arsenal préventif, thérapeutique et diagnostic (volet 4).

Les recherches en matière de prévention et de contrôle des infections feront partie intégrante du programme, compte tenu de leur impact sur l'émergence ou la réémergence des résistances²².

Quatre objectifs sont retenus :

OBJECTIF 5 : Conduire des recherches pour améliorer les connaissances sur les mécanismes de sélection, d'émergence, de (ré)émergence et de transmission des résistances et pour combattre la (ré)émergence et la dissémination des résistances au sein et entre les différents secteurs de santé

²¹ <https://ppr-antibioresistance.inserm.fr/fr/>

²² Lacotte et al. Antimicrobial Resistance and Infection Control (2020) 9 :142 <https://doi.org/10.1186/s13756-020-00801-x>

OBJECTIF 6 : Favoriser les recherches pré-cliniques selon l'approche « Une seule santé » facilitant le continuum d'actions pour renforcer l'arsenal préventif, diagnostique et thérapeutique en santé humaine et animale

OBJECTIF 7 : Améliorer les connaissances en sciences politiques, économiques et sociales afin de définir de nouvelles approches pour limiter le développement de la résistance aux antimicrobiens

OBJECTIF 8 : Développer une stratégie d'exploitation des données ambitieuse, en s'appuyant notamment sur le Health Data Hub, le Green Data for Health et la plateforme numérique du PPR antibiorésistance au service de l'ensemble des autres volets de la feuille de route interministérielle

Volet 3 : Outils de surveillance

RENFORCER LA COORDINATION DES OUTILS DE SURVEILLANCE INTEGREE

La mise en place de dispositifs de surveillance pour gérer de manière intégrée les menaces liées à la résistance aux antimicrobiens à l'interface des secteurs de la santé humaine, animale et des écosystèmes est appelée par la communauté scientifique internationale, européenne et les instances gouvernementales.

En France, depuis 2016, Santé publique France et ses partenaires produisent un document annuel de synthèse²³, présenté à l'occasion de la Semaine mondiale de sensibilisation sur la résistance aux antimicrobiens organisée par les organisations de la Quadripartite et de la Journée européenne de sensibilisation à la résistance aux antimicrobiens, qui met en perspective les résultats les plus récents issus des dispositifs de surveillance sur la consommation d'antibiotiques et de l'antibiorésistance dans les différents secteurs. Des indicateurs communs à la santé humaine et animale y sont utilisés lorsque cela est possible, mais les spécificités sectorielles fortes qui persistent constituent l'un des défis des travaux à venir.

S'agissant du secteur environnemental, les indicateurs de pollution anthropique par les résidus d'antibiotiques et autres antimicrobiens, les pathogènes résistants ou les gènes de résistance doivent être stabilisés, et associés à des méthodes standardisées de recueil et d'analyse dans les milieux naturels, en s'appuyant notamment sur les recommandations du rapport élaboré par l'Anses en 2020²⁴. Le groupe « AMR-Env » mis en place dans le cadre du projet « Promise » lancé par le PPR antibiorésistance a initié des travaux sur cette question.

Une meilleure structuration des activités de surveillance nécessite de connaître l'état des lieux en termes de surveillance intégrée. C'est dans ce cadre que le projet Surv1Health financé par le plan Ecoantibio a permis (i) de recenser les dispositifs de surveillance de l'antibiorésistance, des usages d'antibiotiques et de pollution par les résidus d'antibiotiques en France, (ii) d'évaluer le niveau de collaboration entre ces dispositifs et (iii) d'identifier les freins et leviers au renforcement de ces liens. En santé humaine, au vu de la fragmentation des dispositifs de surveillance, une première structuration est apportée avec la création en 2018 des missions nationales pilotées par Santé publique France pour la prévention des infections et de l'antibiorésistance SPARES²⁵ et PRIMO²⁶ qui devra être renforcée et articulée selon l'approche

²³ <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-associees-aux-soins-et-resistance-aux-antibiotiques/resistance-aux-antibiotiques>

²⁴ *Antibiorésistance et environnement, État et causes possibles de la contamination des milieux en France*, Anses, novembre 2020

²⁵ SPARES : surveillance et prévention de l'antibiorésistance (incluant le bon usage des antibiotiques) en établissements de santé

²⁶ PRIMO : surveillance et prévention des infections associées aux soins et, de l'antibiorésistance (incluant le bon usage des antibiotiques) en soins de ville et en secteur médico-social

« Une seule santé » pour une meilleure efficacité dans la production et la transmission large des données collectées.

L'ambition générale de cet axe est de renforcer la coordination des dispositifs de surveillance entre les différents secteurs en vue de faciliter l'interopérabilité des données et l'harmonisation des protocoles et des indicateurs, ainsi que de produire des analyses intégrées à l'image des travaux européens inter-agences de la Joint Inter-Agency Antimicrobial Consumption and Resistance Analysis (JIACRA), du programme de surveillance Tricycle développé par l'OMS et des futures recommandations qui émaneront du Groupe technique de la Quadripartite sur la surveillance intégrée.

Cette ambition doit également faciliter l'utilisation des données de surveillance à des fins de meilleure estimation du fardeau de la résistance aux antimicrobiens, de prédiction et d'anticipation dans les différents secteurs (alertes, (ré)émergences, risques, dynamiques d'évolution) et d'ajustement des politiques de lutte contre cette menace.

Quatre objectifs ont été définis :

OBJECTIF 9 : Renforcer la coordination des dispositifs de surveillance selon l'approche « Une seule santé »

OBJECTIF 10 : Renforcer la mise en place de la surveillance dans les différents secteurs, notamment le secteur environnemental

OBJECTIF 11 : Produire et diffuser des indicateurs de surveillance communs aux différents secteurs au bénéfice d'analyses de données intégrées et territorialisées

OBJECTIF 12 : Déployer de manière harmonisée et intégrée la surveillance génomique selon l'approche « Une seule santé »

Volet 4 : Arsenal disponible et Innovation

PRESERVER L'ARSENAL DES PRODUITS EXISTANTS, OPTIMISER SON UTILISATION ET INNOVER POUR LUTTER CONTRE LA RESISTANCE AUX ANTIMICROBIENS

L'arsenal de produits thérapeutiques et de diagnostic aujourd'hui disponible est insuffisant pour faire face au développement croissant des résistances aux antimicrobiens et particulièrement aux infections à bactéries résistantes. Maintenir un arsenal diversifié est essentiel pour faire face à la variété des infections et réduire le risque d'antibiorésistance et plus largement de résistance aux antimicrobiens.

Les problématiques de disponibilité et d'accès aux antibiotiques existants sont liées à différents facteurs, notamment à des fragilités de la chaîne d'approvisionnement, ou à des arrêts de commercialisation. Elles constituent un problème aux conséquences graves pour la santé des personnes en raison notamment de l'utilisation de produits de deuxième intention à risque plus élevé de favoriser le développement de bactéries résistantes et d'effets indésirables. En santé animale, l'enjeu est de conserver un arsenal thérapeutique en antibiothérapie efficace et disponible pour les vétérinaires, afin d'endiguer les phénomènes de report notamment sur l'amoxicilline, associée ou non à l'acide clavulanique.

Le faible niveau de marge sur les prix des antibiotiques dont le brevet est tombé dans le domaine public, ainsi que les dynamiques de marché pour les industriels dans un contexte d'appel au bon usage des antibiotiques, et du risque d'apparition, difficilement prévisible, de résistances, n'incitent pas les fabricants à réaliser les investissements nécessaires au maintien de la commercialisation de ces produits. Des réflexions sont engagées aux niveaux national, européen et international pour identifier les leviers incitatifs les plus efficaces pour sécuriser le maintien sur le marché des antibiotiques sans alternative.

Des recherches prometteuses sont conduites, dans le domaine de la prévention et du diagnostic, à l'image de nouveaux vaccins ou de tests d'orientation diagnostique. Ces champs de recherche complètent les travaux engagés pour diversifier les solutions innovantes, soit pour de nouvelles solutions thérapeutiques, soit pour de nouvelles modalités de prise en charge ciblées sur certaines bactéries ou des patients présentant des infections à bactéries résistantes.

Les orientations proposées prennent en compte les résultats des projets du PPR antibiorésistance, les conclusions des travaux conduits par l'OMS dans le cadre de l'Instrument

d'appui technique (TSI) proposé par la Commission européenne, la mise en place de l'Autorité européenne de préparation et de réaction en cas d'urgence sanitaire (HERA), ainsi que les initiatives portées par les industriels notamment dans le cadre du Comité stratégique de filière des industries et technologies de santé (CSF-ITS) et de la Beam Alliance.

Cette approche se décline en trois objectifs stratégiques :

OBJECTIF 13 : Faciliter le maintien sur le marché de l'arsenal des antimicrobiens et notamment des antibiotiques qui ne sont plus sous la protection d'un brevet, et en garantir la disponibilité en santé humaine et animale

OBJECTIF 14 : Développer de nouveaux produits (préventifs, diagnostiques et thérapeutiques) et assurer le continuum de l'innovation à l'industrialisation, incluant la recherche en amont

OBJECTIF 15 : Créer les conditions favorables au développement des innovations et faciliter le parcours des porteurs d'innovation en santé humaine et animale

Volet 5 : Rayonnement International

AFFIRMER LA PLACE DE L'ÉQUIPE FRANCE, FORCE MOTRICE EN EUROPE ET A L'INTERNATIONAL

A l'heure où les efforts de la communauté internationale et européenne en matière de santé publique et de recherche et développement²⁷ demeurent importants pour lutter contre le développement de résistances aux antimicrobiens, il est nécessaire de s'assurer que cette question soit visible et continue d'être intégrée au sein des instruments développés ou soutenus par la France à la lumière de la Stratégie française en santé mondiale 2023-2027²⁸.

La présente feuille de route interministérielle doit pleinement tenir compte de la stratégie française en santé mondiale 2023-2027 et s'appuyer sur l'Equipe France, regroupant l'ensemble des acteurs français intervenant dans le domaine de la santé mondiale, et visant à la mise en œuvre opérationnelle de l'approche « Une seule santé ».

Dans le prolongement de son engagement actif dans le domaine au niveau national, la France renforce son implication à l'international directement, mais aussi, et dans la continuité de sa Présidence du Conseil en 2022, au niveau européen. La France s'implique ainsi dans le cadre de l'action conjointe européenne EU-JAMRAI2, des actions pour le développement d'appels à projets innovants, et en appui de la mise en œuvre de la stratégie de l'UE en santé mondiale. En outre, la France participe aux travaux du Conseil de l'Union européenne sur la révision de la législation pharmaceutique. Celle-ci comporte notamment un renforcement de l'évaluation des risques environnementaux, qui couvre tout le cycle de vie des antimicrobiens. La France participe également aux travaux développés par HERA sur le renforcement du volet concernant la recherche d'antibiotiques innovants (avec un travail sur les incitations financières), sur les pénuries d'antibiotiques et sur les travaux conduits dans le cadre de l'alliance pour les médicaments critiques (dont font partie les antibiotiques). Ainsi, la feuille de route interministérielle tient compte des évolutions portées au niveau de l'Union européenne, pour s'intégrer pleinement à cette dynamique.

Par ailleurs, les pays à revenu faible et intermédiaire paient le plus lourd tribut, économique comme sanitaire, en raison du phénomène de résistance aux antimicrobiens, et présentent des besoins majeurs en matière de renforcement des capacités de surveillance, de gestion et de prise en charge. La mondialisation des mouvements des populations humaines et animales,

²⁷ Participation de la France à l'appel à projets transnationaux porté en 2023 par le JPIAMR et de l'ERA-NET JPIAMR-ACTION dans le domaine du diagnostic et de la surveillance, associé à 21M€ pour la période 2024-2027

²⁸ <https://sante.gouv.fr/ministere/europe-et-international/actualites-europeennes-et-internationales/article/la-france-lance-sa-nouvelle-strategie-en-sante-mondiale-2023-2027>

ainsi que le développement du commerce international rendent indispensables le caractère global et transversal de la réponse à la menace constituée par la résistance aux antimicrobiens. Parmi les pistes à explorer, la consolidation et l'appui sur les dispositifs existants pourrait permettre d'agir auprès de ces pays vulnérables et exposés via notamment les partenariats multilatéraux en santé mondiale (Fonds mondial, UNITAID, Gavi, StopTB), le Fonds Pandémies, les initiatives Equipes Europe, la plateforme internationale InFARM (FAO), le fonds fiduciaire multipartenaires de la Quadripartite, ICARS, CARB-X, GARDP et SECURE.

Deux objectifs principaux ont été définis :

OBJECTIF 16 : Renforcer la présence de la France en matière de lutte contre la résistance aux antimicrobiens selon l'approche « Une seule santé » en Europe et à l'international

OBJECTIF 17 : Renforcer l'appui de la France, en lien avec les initiatives européennes, aux pays à revenu faible et intermédiaire en matière de lutte contre la résistance aux antimicrobiens

Suivi de la mise en œuvre

AU NIVEAU NATIONAL

Le pilotage de la feuille de route interministérielle centrée sur l'approche « Une seule santé » est assuré par le Comité permanent restreint « Antimicrobial resistance » (CPR-AMR), avec un double niveau de pilotage (directeurs et services). Le CPR-AMR, composé de représentants du Secrétariat général des affaires européennes (SGAE), de sept ministères (en charge de l'Economie, de la Santé, de l'Education nationale, de l'Agriculture, des Affaires étrangères, de l'Ecologie, de l'Enseignement supérieur et de la Recherche) et de six agences ou opérateurs (ANSM, Anses, Cnam, HAS, Inserm et SpF). Il est coordonné par la Direction Générale de la Santé (DGS) au sein du ministère en charge de la Santé. Les éventuels désaccords au sein de ce comité de pilotage sont remontés à l'attention du cabinet du Premier Ministre.

Il agit en complémentarité et synergie avec les comités de pilotage des plans sectoriels. Le CPR-AMR (niveau services) se réunit trois fois par an pour suivre la mise en œuvre des actions, élaborer les bilans d'activité et émettre des propositions d'actions prioritaires pour l'année N+1. Le CPR-AMR (niveau direction) se réunit *a minima* une fois par an et fixe les priorités pour l'année à venir en se fondant sur les propositions du niveau services.

Les bilans sont notamment transmis annuellement à la Conférence nationale de santé (CNS), au CPR du CIS et à l'instance de coordination « Une seule santé ».

Les évaluations réalisées à 5 puis à 10 ans par les corps d'inspection sont également transmises à ces instances. L'évaluation à 5 ans permet une actualisation par le CPR-AMR des fiches objectifs présentées en annexe et soumises à la consultation notamment de la CNS.

AU NIVEAU EUROPEEN/INTERNATIONAL

Un comité de pilotage dédié (COPIIL « AMR / International »), piloté par le ministère en charge des Affaires étrangères a vocation à faire circuler l'information sur l'actualité internationale en matière de lutte contre la résistance aux antimicrobiens, consolider la position française à porter lors des rendez-vous internationaux majeurs et identifier les pistes pour renforcer l'influence et la visibilité de la France sur la scène internationale. Les réflexions s'inscrivent dans le cadre du déploiement du volet relatif à la lutte contre la résistance aux antimicrobiens de la Stratégie française en santé mondiale (2023-2027). Ce comité de pilotage assure l'articulation des activités nationales avec les programmes européens et internationaux et rend compte au CPR-AMR des actualités et des actions réalisées.

AU NIVEAU TERRITORIAL

Les Agences régionales de santé (ARS), en charge de la coordination régionale de la stratégie « Santé humaine » (en lien avec les organismes d'assurances maladie), les Directions régionales de l'alimentation, de l'agriculture et de la forêt (DRAAF) pour le volet santé animale et les

Directions régionales de l'environnement, de l'aménagement et du logement (DREAL) en lien avec les ARS pour le volet santé-environnement, coordonnent et adaptent la déclinaison des plans sectoriels et des actions à l'interface « Une seule santé » aux spécificités régionales et territoriales.

Pour ce faire, elles identifient des référents « lutte contre les résistances aux antimicrobiens » dans chacun des différents secteurs afin de compléter la territorialisation du plan d'action. Ces référents travaillent ensemble à la mise en œuvre des actions conjointes sur les territoires et s'articulent avec les éventuels référents « Une seule santé » au niveau régional, dans le cadre de l'animation territoriale choisie.

Financements

Les actions présentées dans la feuille de route interministérielle bénéficient de sources de financements diverses : financements publics de la recherche, financements d'entreprises par la Banque publique d'investissement, financements des plans sectoriels, financements alloués aux opérateurs sectoriels en charge de la surveillance, financements France relance pour les antibiotiques matures, financements européens et internationaux dans le cadre d'appels à projets.

En complément de ceux-ci, des financements complémentaires seront sollicités, notamment pour renforcer la dimension « Une seule santé » des actions d'engagement des acteurs, de recherche et de surveillance, et de soutien au développement de produits innovants.

Annexes – Fiches objectifs

OBJECTIF 1 Compléter les formations initiales et continues à disposition des professionnels de tous secteurs sur la résistance aux antimicrobiens selon l'approche « Une seule santé », en mobilisant des formats innovants.

La multiplicité des causes de l'émergence, la réémergence et de la diffusion des résistances aux antimicrobiens rend l'approche « Une seule santé » indispensable pour obtenir des résultats sanitaires optimaux et durables pour l'homme, l'animal et les écosystèmes. Cette menace ne peut être surmontée que par des efforts conjoints des professionnels des différents secteurs, sensibilisés à l'importance de l'approche « Une seule santé », via le renforcement du niveau des connaissances sur l'influence des interactions et de l'interdépendance entre les secteurs dans le développement de ce phénomène croissant.

Description :

- **Développer des modules communs de formation sur la résistance aux antimicrobiens à l'interface « Une seule santé »** en s'appuyant sur les initiatives existantes, comme le Diplôme universitaire « Antibiorésistance et approche globale One Health » lancé par le méta réseau PROMISE et piloté par l'Inserm. Ce déploiement de formations transdisciplinaires sera proposé pour les formations initiales et continues, facilement accessibles à **distance et adaptés aux besoins et aux pratiques des professionnels des différents secteurs, en complémentarité des modules sectoriels existants sur l'antibiorésistance** (pilotage Ecoles universitaires de recherche parisienne et lyonnaise)
- **Travailler en lien avec les responsables de l'enseignement supérieur pour intégrer dans les maquettes pédagogiques des différents secteurs un socle commun de formation sur les résistances aux antimicrobiens à l'interface « Une seule santé » s'inscrivant de manière pérenne en cohérence avec la globalité et les spécificités de chaque cursus** (pilotage ministère en charge de l'Enseignement supérieur et de la Recherche)
- **Promouvoir les programmes de formation existants et à venir, dont ceux créés par les écoles universitaires de recherche parisienne et lyonnaise au bénéfice des décideurs et l'Académie de l'Organisation mondiale de la santé** (pilotage ministère en charge de l'Enseignement supérieur et de la Recherche)
- **Assurer l'inclusion d'un volet spécifique à la lutte contre l'antibiorésistance selon une approche « Une seule santé » dans le cursus de l'Institut One Health pour former les décideurs publics et privés aux enjeux de l'antibiorésistance dans une logique « Une seule santé », en mettant l'accent sur les impacts sanitaires, environnementaux et socio-économiques de cette problématique, les grandes menaces zoonotiques associées et l'importance d'une surveillance décloisonnée dans les plans de préparation de crise** (pilotage ministères en charge de la Santé, de l'Agriculture, de l'Ecologie, et de l'Enseignement supérieur et de la Recherche)

Indicateurs de suivi

- **Nombre de programmes de formation proposés**
- **Nombre de professionnels formés à l'antibiorésistance selon l'approche « Une seule santé » dans les différentes disciplines (cible 2000/an)**
- **Proportion de formations « Une seule santé » intégrant la résistance aux antimicrobiens dans leur programme**

OBJECTIF 2 : Faciliter les conditions de mise en œuvre des bonnes pratiques en matière de prévention des infections et de bon usage des antimicrobiens en santé humaine et animale, en s'appuyant notamment sur la diffusion de recommandations, le partage de bonnes pratiques et l'utilisation de nouveaux outils numériques (en particulier pour l'aide à décision et à la prescription d'antibiotiques)

Plusieurs recommandations de bonnes pratiques et dispositions réglementaires relatives à la pertinence et aux durées de prescription des antimicrobiens (et notamment des antibiotiques) ont été adoptées, tant en santé humaine qu'en santé animale, afin de réduire les consommations inappropriées ou excessives et d'améliorer l'observance des usagers et la gestion des déchets pour protéger les écosystèmes.

Des actions ont été initiées en santé humaine pour envisager de mettre en place des systèmes d'aide à la décision (SAD) numériques apportant aux prescripteurs une information fiable, mise à jour et contextualisée aux pratiques. En santé animale, les plans Ecoantibio ont financé des programmes visant à mettre en place des bonnes pratiques d'usage des antimicrobiens, pour les vétérinaires et les détenteurs d'animaux de compagnies et de rente.

Ces travaux seront poursuivis pour faciliter l'appropriation et la mise en œuvre opérationnelle des évolutions réglementaires et des recommandations de bonne pratique concernant les prescriptions, la dispensation et les consommations dans les secteurs de santé humaine et animale.

Description :

- Encourager la création et le développement d'outils innovants et/ou numériques communs entre les professionnels des différents secteurs, tels que des logiciels d'aide à la prescription, pour faciliter l'opérationnalité de l'évolution des recommandations et de la réglementation en matière de prévention des infections, de diagnostic, de réduction des prescriptions inappropriées, d'observance, et de gestion des déchets (pilotage Cnam/ANMV/ANSM)
- Soutenir la poursuite d'expérimentations en santé humaine et animale relatives à l'éco-prescription des antimicrobiens, notamment des antibiotiques, en mobilisant une première analyse des risques environnementaux associés à leur consommation (indice PBT = persistance, bioaccumulation, toxicité) (pilotage Cnam/ANMV/ANSM)
- Prendre davantage en compte les aspects environnementaux dans la rédaction des recommandations de prescription (pilotage HAS/Anses)
- Explorer l'utilisation des sciences sociales et comportementales pour lever les freins inhérents à l'appropriation des recommandations de bonne pratique en matière de prévention, de prescription, incluant l'utilisation de tests diagnostiques, de dispensation et d'utilisation des antibiotiques et autres antimicrobiens en santé humaine et animale (pilotage SpF/Inserm)
- Sensibiliser et former sur le bon usage des biocides, au vu du risque d'interactions croisées avec la résistance aux antimicrobiens (notamment l'antibiorésistance), en complémentarité des actions conduites dans le cadre du PNSE4 pour informer les propriétaires d'animaux et les professionnels sur l'utilisation des produits biocides (désinfectants, insecticides et répulsifs). Ces éléments seront portés tant auprès du grand public qu'auprès des établissements de santé, à partir de recommandations de l'Anses (pilotage ministère en charge de la Santé), ainsi que des élevages, des établissements d'abattage et de découpe et des cliniques vétérinaires (pilotage ministère en charge de l'Agriculture)

Indicateurs de suivi²⁹

- **Nombre d'outils innovants et/ou numériques communs entre les professionnels de différents secteurs utilisés (recueil annuel)**
- **Nombre d'expérimentations en santé humaine et animale relatives à l'éco-prescription des antimicrobiens, notamment des antibiotiques, menées annuellement**
- **Nombre d'actions sur le bon usage des biocides de sensibilisation auprès du grand public et des professionnels menées annuellement**

²⁹ Ne figurent pas parmi ces indicateurs, ceux concernant la consommation d'antibiotiques. Ils sont suivis dans le cadre de plans sectoriels

OBJECTIF 3 : Inscrire la compréhension du phénomène de résistance aux antimicrobiens dans la démarche « Ecole promotrice de santé »

La sensibilisation dès le plus jeune âge aux grands enjeux sanitaires et aux changements de comportements associés joue un rôle majeur pour influencer favorablement les habitudes de l'entourage des enfants et adolescents.

La stratégie nationale 2022-2025 « prévention des infections et de l'antibiorésistance » en santé humaine prévoit le renforcement de l'apprentissage sur le sujet dès le plus jeune âge (objectif 1). Plusieurs ressources éducatives sont mobilisées, dont l'outil e-bug France (inscrit dans le cadre européen, et porté par le CHU de Nice) qui apporte des ressources pédagogiques sur la prévention des infections et de l'antibiorésistance à destination des élèves de la maternelle jusqu'au secondaire. Financées notamment par le ministère en charge de la Santé pour leur mise à disposition gratuite pour les enseignants, élèves et parents, ces ressources éducatives sont actuellement plus développées sur le volet « santé humaine » et ont un fort potentiel d'ouverture sur l'approche « Une seule santé ».

Description :

- **Développer le volet « Une seule santé » des supports pédagogiques proposés par le Ministère en charge de l'éducation et ceux développés dans le cadre de l'outil e-bug, en mettant à disposition des données sur les volets concernant la lutte contre les résistances aux antimicrobiens, notamment l'antibiorésistance en santé humaine, animale et des écosystèmes (pilotage ministère en charge de l'Education/Equipe e-Bug)**
- **Renforcer la sensibilisation sur les mesures de prévention et contrôle des infections dans le cadre scolaire (notamment par le biais des mesures universelles d'hygiène) (pilotage ministère en charge de l'Education)**
- **Prévoir des supports adaptés au futur cadre d'exercice professionnel, par exemple dans le cadre de l'enseignement agricole (pilotage ministère en charge de l'Agriculture)**

Indicateurs de suivi

- **Nombre de programmes en lien avec cette thématique mis en place par les académies dans le cadre des Comités d'académies d'éducation à la santé, à la citoyenneté et à l'environnement (CAESCE)**
- **Nombre de visites annuelles du site e-Bug à l'échelle nationale (en particulier les ressources « Une seule santé »)**

OBJECTIF 4 : Développer une stratégie coordonnée de communication afin de susciter l'intérêt pour les questions liées à la résistance aux antimicrobiens selon l'approche « Une seule santé » et d'encourager l'engagement collectif et les efforts individuels

Des actions de sensibilisation et de communication ont été conduites en santé humaine et en santé animale pour mobiliser et alerter les professionnels et le grand public sur l'importance de préserver les antibiotiques grâce à une utilisation prudente et appropriée. Ces actions nécessitent d'être poursuivies et développées sous une bannière commune intersectorielle pour être plus efficaces, en tenant compte des déterminants de chacun des secteurs, pour susciter davantage d'intérêt et d'engagement des parties prenantes et des décideurs des politiques publiques aux niveaux nationaux, régional et territorial. La communication sur le volet environnemental des résistances aux antimicrobiens doit en outre être développée.

Description :

- Rédiger une stratégie de communication conjointe aux différents secteurs, qui intègre les enjeux « Une seule santé » et tout particulièrement les enjeux environnementaux, qui n'étaient pas inclus jusqu'à présent (pilotage ministères en charge de la Santé, de l'Agriculture et de l'Ecologie)
- Identifier et tester de nouveaux leviers de communication intersectoriels (humaine, animale, environnementale) permettant d'améliorer le bon usage des antibiotiques en population humaine et de sensibiliser à l'antibiorésistance (pilotage SpF, en lien avec l'Anses)
- Exploiter des supports de communication coordonnés par Santé publique France, intégrant progressivement les indicateurs communs « Une seule santé » nouvellement définis, notamment lors de la semaine mondiale de sensibilisation sur la résistance aux antimicrobiens (pilotage SpF, en lien avec l'Anses, les agences de l'eau, l'Office français de la biodiversité (OFB), l'Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement (INRAE), l'Institut national de l'environnement industriel et des risques (INERIS) et l'Inserm)
- Mobiliser les instances de démocratie en santé aux niveaux national (CNS), régional (CRSA) et local (CTS) qui rassemblent très largement les acteurs de la société civile impliqués dans les domaines de la santé et de ses déterminants incluant l'environnement, sur la lutte contre les résistances aux antimicrobiens, afin de partager les expériences, élaborer des avis et initier des débats publics (pilotage ministère en charge de la Santé)
- Inscrire une valence « résistance aux antimicrobiens » dans les programmes de formation « Une seule santé » existants et à venir, notamment celui de l'Ecole universitaire de recherche « One Health - Emerging infectious disease » au bénéfice des décideurs (contribution Institut One Health)
- Créer un portail commun regroupant les données disponibles de résistances et de consommations dans les différents secteurs (pilotage ministère en charge de la Santé)
- Pour la communauté scientifique, s'appuyer et renforcer l'Interface nationale Antibiorésistance qui ont été développés par l'Inserm dans le cadre du PPR antibiorésistance et assurer la diffusion d'informations dans les écosystèmes concernés (pilotage Inserm)

Indicateurs de suivi

- Intégration dans les supports de SpF de la dimension « Une seule santé » sur le volet de la résistance aux antimicrobiens
- Réalisation d'une évaluation de l'évolution de l'intérêt et de l'engagement des populations sur les questions de lutte contre la résistance aux antimicrobiens
- Nombre de CRSA mobilisées sur la thématique

OBJECTIF 5 : Conduire des recherches pour améliorer les connaissances sur les mécanismes de sélection, d'émergence, de (ré)émergence et de transmission des résistances et pour combattre la (ré)émergence et la dissémination des résistances au sein et entre les différents secteurs de santé

L'émergence et la propagation de la résistance aux antimicrobiens au sein et entre les différents secteurs sont des phénomènes complexes qui nécessitent de poursuivre les recherches sur la compréhension des mécanismes impliqués (sélection, évolution, persistance, tolérance ...). De nombreuses actions de recherche sont financées sur les différents plans sectoriels, au niveau européen et au niveau national : par l'Agence nationale de la recherche (ANR) (120 M€ depuis 10 ans) ; dans le cadre de programmes hospitaliers de recherche clinique (PHRC) et d'actions financées par le Secrétariat général pour l'investissement (SGPI) en lien avec le ministère en charge de l'Enseignement supérieur et de la Recherche au titre du PPR antibiorésistance piloté par l'Inserm (40 M€ sur 6 ans), ainsi que par le ministère en charge de l'Agriculture au titre d'appels à projets dans le cadre des plans Ecoantibio (9 M€ entre 2013 et 2023).

Cependant, le versant des recherches relatives aux liens entre l'antibiorésistance et l'environnement reste encore limité, notamment en raison de la nécessaire coopération entre des acteurs relevant de champs différents de la recherche. La mise en place de l'Interface nationale antibiorésistance et du méta-réseau PROMISE financés par le PPR antibiorésistance ont permis d'initier des coopérations entre équipes de recherche, qui sont à poursuivre et à renforcer.

Description :

Dans le cadre d'appels à projets nationaux actuels et à venir, les axes ci-dessous pourront être développés (en lien direct avec les priorités identifiées par l'Anses en 2020 et rappelées par la mission d'inspection interministérielle de la feuille de route « antibiorésistance » de 2016) :

- Mieux connaître les mécanismes microbiologiques, génétiques, épigénétiques, épidémiologiques, écologiques, ou autres, en jeu dans la sélection et la (ré)émergence des bactéries résistantes et des gènes de résistance au sein de chaque secteur ou entre eux
- Mieux comprendre les mécanismes de persistance, dormance et tolérance des microorganismes hébergeant des gènes de résistance dans les divers milieux
 - o Renforcer les connaissances sur les liens entre les résistances et les différents milieux
 - o Etudier comment les facteurs environnementaux généraux (le changement climatique et les pollutions liées à l'activité anthropique notamment) influencent la propagation et l'adaptation des vecteurs de la résistance
 - o Identifier le rôle et l'impact des co-sélecteurs tels que les biocides, les métaux lourds, les eaux dans l'émergence et la dissémination des résistances dans l'environnement
- Identifier les mécanismes de résistances pour les nouvelles combinaisons thérapeutiques et nouvelles thérapies

Indicateurs de suivi

- Nombre de projets financés portant sur la (ré)émergence et la dissémination de la résistance aux antimicrobiens notamment l'antibiorésistance
- Nombre de réseaux inter-secteurs financés et consolidés

OBJECTIF 6 : Favoriser les recherches pré-cliniques selon l'approche « Une seule santé » facilitant le continuum d'actions pour renforcer l'arsenal préventif, diagnostique et thérapeutique en santé humaine et animale

La lutte contre la résistance aux antimicrobiens nécessite des solutions innovantes préventives, diagnostiques et thérapeutiques pour faire face au développement des résistances. De nombreux appels à projets dans le champ de recherches précliniques existent au niveau européen et au niveau international. Plusieurs actions vont être engagées sur la période 2024-2026 (*contribution de la communauté européenne au programme international JPIAMR en cours, Partenariat Horizon Europe OH AMR dont le lancement est prévu en 2025 avec un budget pressenti de 300 M€ sur 7 ans*). Plusieurs actions relatives au financement de recherches sur des alternatives innovantes sont déjà portées dans le cadre de « France 2030 » (notamment via le lancement de la Stratégie d'accélération « Biothérapies et bioproduction de thérapies innovantes »).

Les réponses aux appels à projets au niveau européen nécessitent une bonne connaissance de leur contenu et des instances capables de faire émerger et d'accompagner des experts français pouvant se positionner en leaders et contribuer à l'élaboration des partenariats européens.

Au niveau national, la structuration de l'écosystème avec les autres secteurs pourrait être améliorée, afin de faciliter le continuum d'actions pour renforcer l'arsenal préventif, diagnostique et thérapeutique. Cette structuration pourrait s'appuyer notamment sur le réseau AntibioDEAL, créé et financé par le PPR antibiorésistance, qui a inventorié et connecté les forces nationales impliquées dans la découverte de nouveaux antibiotiques en santé humaine et mobilisé des compétences de veille, afin d'élargir la thématique et la mobilisation aux deux autres secteurs.

Description :

- **Mettre en place, en complémentarité avec les structures existantes, un dispositif de veille afin d'identifier les appels à projet susceptibles d'accélérer les recherches précliniques développées par la communauté scientifique sur les résistances aux antimicrobiens en santé humaine et animale** (pilotage Inserm, en lien le ministère en charge de l'Enseignement supérieur et de la Recherche et l'AIS)
- **Structurer un réseau d'acteurs au niveau national pour renforcer la coopération entre les équipes de recherche-développement des différents secteurs dans une approche « Une seule santé » et améliorer les possibilités de collaboration au niveau de l'Union européenne** (pilotage Inserm, en lien avec le ministère en charge de l'Enseignement supérieur et de la Recherche et l'AIS)
- **Lancer un programme dédié au niveau national, complémentaire des actions amorcées par le PPR antibiorésistance et par le plan de « France 2030 Santé », pour soutenir les développements précliniques de projets ciblant en particulier les agents pathogènes prioritaires listés par l'OMS** (pilotage Inserm/ANR). Ces objectifs de recherche auraient vocation à être déclinés dans le cadre d'un nouveau programme de recherche, élaboré dans la continuité du précédent pour le compte de l'ensemble de la communauté de recherche

Indicateurs de suivi

- **Nombre de produits proposés dans des appels à projets français**
- **Nombre et type de pathogènes ciblés**

OBJECTIF 7 : Améliorer les connaissances en sciences politiques, économiques et sociales afin de définir de nouvelles approches pour limiter le développement de la résistance aux antimicrobiens

L'adhésion aux actions de prévention des infections et de lutte contre l'antibiorésistance nécessite la mobilisation et la force de conviction d'acteurs variés : grand public, décideurs et professionnels des différents secteurs, notamment en santé humaine et animale. Pour ce faire, il est nécessaire de disposer d'un panel d'actions permettant la bonne compréhension des arguments scientifiques et d'identifier les facteurs les plus à mêmes de faire évoluer les pratiques.

Plusieurs instruments ont été mobilisés dans les secteurs de la santé humaine et animale : incitations diverses (ex. valorisation financière, information pour situer les pratiques de prescription), outils pour objectiver la nécessité ou non de prescrire un antibiotique (ex. test rapide d'orientation diagnostique), leviers réglementaires (ex. encadrement des modalités de prescription de certains antibiotiques), formation (ex. socle commun pour la formation initiale des professions de santé). L'amélioration des connaissances en sciences politiques, économiques et sociales peut permettre de mieux connaître les freins et les leviers nécessaires pour créer, redimensionner ou rendre plus efficaces les politiques publiques mises en place en matière de résistance aux antimicrobiens dans les différents secteurs. Ces connaissances peuvent également être mobilisées pour faciliter le travail intersectoriel et rendre plus opérationnelle l'approche « Une seule Santé » en matière de résistance aux antimicrobiens.

Le PPR antibiorésistance a permis de mettre en place l'« observatoire numérique des dimensions sociales de la résistance aux antimicrobiens » (DOSA) qui organise des débats (« Les controverses de la résistance aux antimicrobiens »). L'objectif de cette structure, pilotée par l'Université Paris Dauphine, est de mieux évaluer les dimensions sociales, économiques et culturelles de l'usage des antibiotiques, au service des politiques publiques. Des projets en sciences comportementales ont également été initiés, en lien avec la délégation interministérielle à la transformation publique (DITP).

Description

- Analyser les déterminants structurels contribuant à favoriser la (ré)émergence et la dissémination des résistances aux antimicrobiens au niveau national, régional et territorial incluant les régions ultra-marines (pilotage Inserm)
- Renforcer les interactions entre le réseau DOSA et les acteurs pilotant les actions de lutte contre l'antibiorésistance, et plus particulièrement la Cnam, l'ANMV, l'Anses et SpF (pilotage CPR-AMR)
- Définir avec les ministères en charge de la Santé, de l'Agriculture et de l'Ecologie un programme de travail annuel porté par le réseau DOSA portant sur deux axes principaux et intersectoriels : 1) identification des outils incitatifs pour favoriser le bon usage des antibiotiques et maîtriser la (re)émergence et la dissémination des phénomènes de résistance ; 2) identification des outils de régulation (ex. normes professionnelles ou réglementaires) mobilisant les acteurs socioéconomiques (notamment industries, éleveurs, prescripteurs) à réduire leur recours aux antibiotiques (pilotage Inserm)

Indicateurs de suivi

- **Nombre d'interventions adaptées aux déterminants individuels, structurels, systémiques**
- **Nombre de protocoles adaptés aux populations cibles, validés au niveau national**

OBJECTIF 8 : Développer une stratégie d'exploitation des données ambitieuse, en s'appuyant notamment sur le Health Data Hub, le Green Data for Health et la plateforme numérique du PPR antibiorésistance au service de l'ensemble des autres volets de la feuille de route

Aujourd'hui, les bases de données de santé et environnementales, particulièrement riches, peuvent être davantage mobilisées pour améliorer les connaissances des liens qui existent entre expositions individuelles et environnementales et pathologies humaines et animales liées à l'antibiorésistance.

Le Green Data for Health (GD4H), porté par l'Ecolab du commissariat général au développement durable visant à créer un Espace Commun de Données Santé-Environnement, et le Health Data Hub (HDH) travaillent ensemble à une meilleure utilisation de leurs données au service de la recherche pour permettre des avancées en termes de contrôle de l'utilisation des antibiotiques.

Des travaux sont également envisagés pour enrichir les bases de données existantes avec la remontée des données d'antibiogrammes par les laboratoires en santé humaine et animale.

ABRomics, une plateforme de données microbiologiques multi-omiques structurées, interopérables, standardisées et bien annotées, d'origine humaine, animale et environnementale, a été développée par le PPR antibiorésistance et mise en ligne.

Le traitement avancé des données (intelligence artificielle) constitue enfin une source inédite d'analyse des informations dans les différents secteurs mais aussi selon l'approche « Une seule santé » qui devrait se révéler un levier majeur au service des différents volets pour anticiper les décisions qui aboutissent à une surexposition des pathogènes aux antibiotiques.

Description :

- Saisir le HDH/GD4H pour développer une analyse partagée des données disponibles, centrée sur la production de données au service du déploiement d'action intersectorielles intégrant pleinement les enjeux environnementaux (pilotage ministères en charge de la Santé et de l'Ecologie)
- Identifier les besoins structurels à développer pour répondre aux enjeux tant sectoriels qu'intersectoriels de l'approche « Une seule santé » notamment en matière de surveillance et détection précoce, alerte et prise de décision (pilotage SpF, en lien avec l'Anses)
- Développer les outils et innovations numériques facilitant l'exploitation des données par les parties prenantes (pilotage AIS, en lien avec le ministère en charge de la Santé)
- Renforcer et maintenir la plateforme numérique ABRomics mise en place dans le cadre du PPR antibiorésistance pour stocker et analyser les données multi-omiques de résistance aux antibiotiques pour renforcer la surveillance des résistances aux antibiotiques (pilotage Inserm, en lien avec le Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS))

Indicateurs de suivi

- Nombre de bases de données abouties permettant un traitement « Une seule santé », notamment pour les activités de surveillance
- Nombre d'outils facilitant l'exploitation des données par les parties prenantes
- Evaluation de la satisfaction des professionnels, notamment des acteurs de la recherche et de l'innovation, et des usagers sur les données disponibles

OBJECTIF 9 : Renforcer la coordination des dispositifs de surveillance selon l'approche « Une seule santé »

La surveillance des résistances aux antimicrobiens mobilise actuellement un grand nombre d'acteurs qui collectent des données par secteur, ce qui ne permet pas une vision consolidée des transmissions à l'interface des différents secteurs de santé. En santé animale, le réseau Résapath collecte les résultats d'antibiogrammes produits annuellement en France par les laboratoires adhérents et analyse les tendances de l'antibiorésistance. Des avancées importantes ont également été engagées dans le champ de la santé humaine avec la création des missions nationales SPARES et PRIMO. Ces actions de structuration autour de SpF et de l'Anses doivent être poursuivies et renforcées vers le champ environnemental, en s'appuyant sur ces deux agences. Les travaux pourront intégrer notamment les retours des actions innovantes développées par le méta-réseau PROMISE³⁰ et par ABRomics, financés dans cadre du PPR antibiorésistance et pour lesquels l'Inserm assure le suivi et la gestion.

Description :

- **Mettre en place une instance « Une seule santé » opérationnelle de coordination nationale des surveillances sur la résistance aux antimicrobiens entre les agences en charge de la surveillance (pilotage SpF et Anses, en lien avec les agences de l'eau, l'INRAE, l'INERIS et l'OFB)**
- **Mobiliser les acteurs relevant du champ de l'environnement pour participer à cette instance de coordination des surveillances et aux actions initiées par le méta-réseau PROMISE dans le champ de la surveillance, en capitalisant sur l'état des lieux établi dans le projet Surv1Health, en vue de collaborer à la structuration et à la mise en place d'une surveillance intégrée incluant la santé des écosystèmes (pilotage ministère en charge de l'Ecologie)**
- **Faciliter les échanges de données entre dispositifs de surveillance en développant des mécanismes facilitants entre l'Anses, SpF et les partenaires fédérés dans le méta-réseau PROMISE (dont portail commun et entrepôts de données, en lien avec l'objectif n°8 relatif à l'exploitation du HDH et du GD4H) (pilotage SpF et Anses)**
- **Evaluer régulièrement le niveau de collaboration entre dispositifs de surveillance (pilotage ministère en charge de la santé)**
- **Participer activement à l'extension de la surveillance intégrée « Une seule santé » en lien avec le niveau européen, notamment le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC), l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) et l'Action conjointe sur la résistance aux antimicrobiens et les infections associées aux soins EU-JAMRAI2 2024-2028³¹ pilotée par l'Inserm (pilotage Anses et SpF, en lien avec l'Inserm et autres opérateurs impliqués dans la surveillance de l'environnement)**
- **Communiquer les résultats des travaux communs relatifs aux données de surveillance (pilotage SpF)**

Indicateurs de suivi

- **Création de l'instance de coordination des surveillances SpF/ Anses**
- **Publication du rapport annuel « Une seule santé » de surveillance de la résistance aux antimicrobiens**

³⁰ <https://amr-promise.fr/fr/promise-is-opening-registrations-for-its-antibiotic-resistance-and-one-health-global-approach-du/>

³¹ L'Action conjointe sur la résistance aux antimicrobiens et les infections associées aux soins EU-JAMRAI2 2024-2028 - pilotée par l'Inserm avec le soutien du ministère en charge de la Santé - a pour principal objectif de soutenir les Etats membres et les pays associés à développer et à actualiser leurs plans d'action sur la résistance aux antimicrobiens. Elle prévoit à ce titre l'extension du réseau EARS-VET et la création d'un réseau de surveillance EARS-Env

OBJECTIF 10 : Renforcer la mise en place de la surveillance dans les différents secteurs, notamment le secteur environnemental

Les systèmes nationaux de surveillance sectoriels de l'usage des antibiotiques et de l'antibiorésistance, en santé humaine et santé animale, suivent les recommandations internationales, notamment de l'OMS et de l'OMSA, et sont considérés comme performants. La structuration est néanmoins portée de façon principale sur les champs de la santé animale et de la santé humaine. La production d'indicateurs doit encore être développée pour ce qui concerne la surveillance environnementale.

Les travaux à venir tiendront compte des avancées acquises par la mise en place du méta-réseau PROMISE et des projets d'actualisation de la surveillance des masses d'eau menés à l'échelle européenne avec des obligations renforcées en matière de surveillance des antimicrobiens, pathogènes résistants et gènes de résistances.

Description :

- Poursuivre l'optimisation de la collecte et l'analyse des données en santé humaine et animale (pilotage SpF et Anses)
- Développer de nouveaux outils de surveillance en lien avec l'action conjointe EUJAMRAI2 2024-2028 (pilotage SpF et Anses)
- Stabiliser la mise en place des indicateurs et méthodologies, y compris vis-à-vis des co-sélectants non médicamenteux des résistances (pilotage SpF et Anses)
- Standardiser la surveillance de l'antibiorésistance dans l'environnement en définissant des indicateurs, l'étendre et la pérenniser au-delà des eaux de surface et souterraines, en identifiant les lieux et les périodes à risque de sélection et de transmission (ex. eaux usées, eaux côtières, environnements d'élevage) (pilotage Anses, en lien avec les agences de l'eau, l'INRAE, l'INERIS et l'OFB)

Indicateurs de suivi

- Rendu annuel des indicateurs de surveillance dans les différents secteurs aux niveaux national et territorial avec une couverture géographique incluant les régions ultramarines
- Nombre de laboratoires participant dans chaque secteur
- Nombre de jeux de données de surveillance disponibles en open data pour chaque secteur

OBJECTIF 11 : Produire et diffuser des indicateurs de surveillance communs aux différents secteurs au bénéfice d'analyses de données intégrées et territorialisées

Des travaux sont engagés au niveau international et au niveau européen pour parvenir à la production d'indicateurs et d'analyses transversales afin d'améliorer la connaissance des mécanismes de diffusion de la résistance aux antimicrobiens, et de renforcer les indicateurs de suivi. L'objectif d'un suivi intégré est porté au niveau international par la Quadripartite (OMS, OMSA, FAO et PNUE).

Au niveau européen, sur mandat de la Commission européenne, la Joint Inter-Agency Antimicrobial Consumption and Resistance Analysis (JIACRA) associe depuis 2012 les trois principales agences sectorielles – l'ECDC, l'Agence européenne du médicament (EMA) et l'EFSA – pour analyser la relation potentielle entre la consommation d'antimicrobiens par les humains et les animaux destinés à l'alimentation et l'apparition de résistances aux antimicrobiens. Plusieurs rapports successifs permettent de disposer de l'analyse approfondie de données d'utilisation de combinaisons particulières d'antibiotiques et d'espèces bactériennes considérées comme importantes pour la santé publique.

Il est proposé de mettre en œuvre une telle dynamique, au niveau français, à partir des bases de données disponibles, de l'avancée des travaux conduits par le méta-réseau PROMISE et en lien avec les travaux de la EU-JAMRAI2 2024-2028.

Description :

- **Produire des indicateurs (simples ou composites) de surveillance communs aux différents secteurs (humains, animaux et écosystèmes)** (pilotage SpF et Anses, en lien avec les agences de l'eau, l'INRAE, l'INERIS et l'OFB)
- **Réaliser des analyses intégrées entre secteurs/dispositifs et produire des rapports communs, inspirés de l'approche européenne JIACRA (analyses thématiques sur plusieurs années, en exploitant les données de surveillance), pour évaluer de façon régulière le fardeau pour l'humain et l'animal, anticiper les risques de résistances (ré)émergentes, et contribuer à l'évaluation des politiques publiques (ex : impact de la réduction des usages sur les niveaux de résistance pour l'humain et l'animal)** (pilotage SpF et Anses en lien avec les agences de l'eau, l'INRAE, l'INERIS et l'OFB)

Indicateurs de suivi

- **Nombre d'indicateurs communs entre secteurs**
- **Nombre de méthodes et protocoles pour assurer la qualité de la production de ces indicateurs**
- **Nombre d'outils de détection faciles d'interprétation dans différentes conditions d'utilisation (laboratoires, fermes, chaînes de production alimentaires, établissements de santé...)**
- **Diffusion d'un rapport JIACRA-like au niveau national**
- **Rapportage régulier des données au niveau européen**

OBJECTIF 12 : Déployer de manière harmonisée et intégrée la surveillance génomique selon l'approche « Une seule santé »

La génomique peut jouer un rôle central pour développer les capacités de surveillance intégrée de la résistance aux antimicrobiens selon l'approche « Une seule santé » et pour évaluer de nouvelles approches de santé publique. La France s'est engagée dans cette orientation avec la mise en place de la plateforme ABRomics au titre du PPR antibiorésistance piloté par l'Inserm. Cette plateforme, constituée d'un consortium de 43 équipes appartenant aux principaux organismes de recherche, s'est structurée sur trois axes pour répondre aux demandes de tous les acteurs associés : infrastructure informatique, bases de données multi-omiques intégrées et outils bio-informatiques. Cette plateforme doit permettre d'améliorer la surveillance en France et de stimuler la recherche dans une approche trans-sectorielle.

Dans le cadre de la gestion de crise liée au COVID-19, Santé publique France et l'ANRS-MIE/Inserm ont été désignés pour mettre en place le consortium EMERGEN (Consortium pour la surveillance et la recherche sur les infections à pathogènes EMERgents via la GENomique microbienne). Ce système de surveillance génomique a été créé pour renforcer la surveillance, dans un contexte d'émergence, de nouveaux variants du SARS-COV-2 et donc permettre l'identification précoce du virus, le suivi et la compréhension de son évolution génétique³².

Le Consortium EMERGEN a vocation à s'élargir progressivement à d'autres pathogènes émergents de la liste des pathogènes prioritaires de la Stratégie MIE-NRBC. La question d'un rapprochement entre le projet de plateforme ABRomics centrée sur les résistances aux antimicrobiens des travaux d'EMERGEN pourrait être évaluée afin de renforcer les synergies actuelles.

Description :

- **Poursuivre les actions amorcées par la plateforme ABRomics** (pilotage Inserm en lien avec le CNRS)
 - o Organiser l'harmonisation des méthodes d'analyse des données génomiques (pipelines communs, ...)
 - o Faciliter le partage des données génomiques (base de données communes...)
 - o Réaliser des analyses intégrées de données génomiques
 - o Se rapprocher du consortium EMERGEN pour étudier la possibilité de synergies
- **Réaliser un bilan des structures de surveillance génomique mises en place pour la pandémie de Covid-19 dans le champ de la santé humaine, animale et de l'environnement, et la pertinence de leur mobilisation pour contribuer à la production de données de surveillance sur l'antibiorésistance** (pilotage ANRS-MIE en lien avec Anses et SpF)

Indicateurs de suivi

- **Nombre de banques de données intégrées incluant des données génomiques sur l'antibiorésistance et plus généralement sur la résistance aux antimicrobiens**
- **Nombre de publications et de communications sur les travaux réalisés**

³² En parallèle, les réseaux SUM'EAU et Obépine, créés pour participer au suivi de l'épidémie de Covid-19 en identifiant la présence de SARS-COV2 dans les eaux usées, ont vocation à développer le séquençage sur les échantillons environnementaux issus des eaux usées

OBJECTIF 13 : Faciliter le maintien sur le marché de l'arsenal des antibiotiques qui ne sont plus sous la protection d'un brevet, et en garantir la disponibilité en santé humaine et animale

Les antibiotiques représentent une part importante des situations de pénuries de médicaments à usage humain. Ces situations sont associées à plusieurs types de facteurs (retrait de commercialisation, insuffisance de production, interruptions de commercialisation liées à des défauts qualité...). Les travaux récents menés dans le cadre du rapport « Pénuries et disponibilités des antibiotiques utilisés en santé humaine et vétérinaire en France » menés avec l'appui de la Direction générale de l'appui aux réformes structurelles (DG REFORM) de la Commission européenne et de l'OMS, soulignent par ailleurs la forte prévalence des retraits de commercialisation pour ce qui concerne les antibiotiques à usage vétérinaire, face à un marché plus étroit et en retrait.

Les actions selon l'approche « Une seule santé » présentées sont portées en partie dans le cadre de la feuille de route « lutte contre les pénuries de médicaments », à la fois pour ce qui concerne l'anticipation de certaines causes de pénuries (retrait de commercialisation avec recherche de repreneur), et pour l'accompagnement de mesures de moyen terme (relocalisation de capacités de production). Elles sont financées dans le cadre d'actions engagées par « France 2030 ».

Description :

- Définir une stratégie d'anticipation et de gestion des pénuries et tensions, intégrant les problématiques communes en santé humaine et santé animale (pilotage ministères en charge de la Santé et de l'Agriculture)
- Réduire la dépendance à des matières premières à usage pharmaceutique majoritairement fabriquées en dehors de l'Europe (pilotage ministère en charge de l'Economie)
- Identifier les transversalités entre la santé humaine et la santé animale pouvant concourir au maintien sur le marché des outils de production d'antibiotiques ; notamment en facilitant les mutualisations de productions entre santé humaine et santé animale (pilotage ministères en charge de la Santé et de l'Agriculture)
- Anticiper et évaluer l'impact des évolutions réglementaires, en cours et à venir, susceptibles de s'imposer à des industriels repreneurs d'autorisations de mise sur le marché, et pouvant nécessiter d'engager des investissements spécifiques de leur part (ex. évaluation des risques environnementaux dans l'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour les médicaments à usage humain, au vu de l'application de ces dispositions pour ce qui concerne les médicaments à usage vétérinaire) (pilotage ministère en charge de l'Economie)
- Développer des capacités de production sur le territoire, lorsque celles-ci sont aujourd'hui insuffisantes, intégrant systématiquement une étude de compatibilité entre les exigences applicables à l'industrie du médicament en médecine humaine et à celles de l'industrie du médicament vétérinaire (notamment pour ce qui concerne les bonnes pratiques de fabrication) (pilotage ministère en charge de l'Economie).

Indicateurs de suivi

- Pourcentage de produits existants maintenus sur le marché
- Nombre de médicaments dont la production a été relocalisée
- Nombre de jours d'indisponibilité et de pénurie

OBJECTIF 14 : Développer de nouveaux produits (préventifs, diagnostiques et thérapeutiques) et assurer le continuum de l'innovation à l'industrialisation, incluant la recherche en amont

Les actions recherche-développement pour contrer la résistance aux antimicrobiens en France mobilise à la fois des acteurs de la recherche publique, des biotechs, des medtechs ou des laboratoires pharmaceutiques. Les liens entre les différents acteurs mobilisés doivent se renforcer pour faciliter le parcours entre les différentes phases du développement préclinique, clinique et industriel.

L'AIS et le nouveau Biocluster basé à Lyon pour l'innovation en infectiologie, incluant la résistance aux antimicrobiens, ont vocation à renforcer ces relations et les coopérations entre les acteurs en lien avec les institutions de recherche. Elles visent notamment à cibler les agents pathogènes résistants les plus menaçants pour la santé humaine listés par l'OMS.

Ces actions feront l'objet d'un suivi et d'échanges à la fois dans le cadre de la gouvernance de « France 2030 » et du contrat stratégique de filière des industries et technologies de santé sur l'antibiorésistance.

Description :

- **Faciliter les synergies de partenariats entre académiques et industriels pour accélérer le transfert de technologies ciblées** (pilotage AIS en lien avec les institutions de recherche et notamment l'Inserm)
- **Développer des dispositifs de soutien à l'industrie pour accompagner les étapes de démonstration, d'industrialisation et de mise sur le marché de ces innovations (réglementaire, accès au marché, etc.), ciblées sur les Très petites entreprises – Petites et moyennes entreprises (TPE-PME)** (pilotage ministère en charge de l'Economie)
- **Accompagner le co-développement de tests compagnons de médicaments antibiotiques** (pilotage AIS en lien avec les institutions de recherche notamment l'Inserm et les industriels)
- **Encourager les industriels du diagnostic in vitro (DIV) à développer des collaborations sur le volet santé animale** (pilotage ministère en charge de l'Economie, en lien avec le ministère chargé de l'Agriculture)
- **Renforcer la mobilisation des parties prenantes pour développer des collaborations et le partage des connaissances** (pilotage AIS)

Indicateurs de suivi

- **Nombre de TPE-PME soutenues dans ce cadre**
- **Nombre de projets français (tests compagnons, antimicrobiens...) accompagnés dans ce cadre**

OBJECTIF 15 : Créer les conditions favorables au développement des innovations et faciliter le parcours des porteurs d'innovation en santé humaine et animale

Afin de répondre aux problématiques spécifiques associées au marché des antibiotiques et de l'urgence de santé, à l'échelle globale, associée à la lutte contre la résistance aux antimicrobiens, une attention particulière sera apportée à la coordination des actions nationales pour accompagner les porteurs de projets innovants.

Par ailleurs, différents modèles sont discutés et expérimentés au niveau européen et au niveau national, afin d'inciter au développement et à la commercialisation de nouveaux médicaments. L'Union européenne s'est ainsi mobilisée pour penser des incitations suffisantes pour un marché avec un faible nombre d'acteurs et des débouchés commerciaux limités. Les leviers discutés à ce stade dans le champ de la santé humaine sont les suivants : achat prioritaire de volumes de médicaments critiques, incitation conditionnée à la possibilité de vendre auprès d'un autre industriel des droits d'exclusivité spécifiques (*voucher*) proposée par la Commission européenne dans la législation pharmaceutique. Par ailleurs, un modèle de garantie de financement décorrélée des volumes d'antibiotiques consommés (dit « modèle Netflix ») peut relever du niveau national, et il a été expérimenté en Suède et au Royaume-Uni. Enfin, des expérimentations pourraient être mises en place, impliquant des acteurs de la santé humaine et animale. L'objectif de ces expérimentations est de valider la pertinence des nouveaux mécanismes à la fois dans le développement de nouveaux antimicrobiens comme dans la sécurisation des approvisionnements du marché français.

Description :

- Faciliter l'accompagnement des industriels développant des produits innovants contribuant à la lutte contre l'antibiorésistance (vaccins, nouveaux antibiotiques, tests de diagnostic, nouvelles technologies thérapeutiques) en apportant un suivi global selon l'approche « Une seule santé » (pilotage AIS)
- Proposer des mesures d'adaptation (bonnes pratiques de fabrication, variations d'AMM...), lorsque cela est nécessaire, pour limiter l'impact sur la disponibilité de ces produits, en distinguant les leviers nationaux des leviers européens selon l'approche « Une seule santé », en facilitant notamment les éventuelles mesures transposables entre les secteurs de la santé humaine et de la santé animale (pilotage ministères en charge de la Santé et de l'Agriculture)
- Procéder à une analyse de la faisabilité des expérimentations pouvant être mises en place dans l'objectif de valider la pertinence de nouveaux mécanismes
- Tester des nouveaux mécanismes de régulation financière encadrés sous forme d'expérimentations qui contribueraient à résoudre les difficultés de développement des produits de santé, tout en garantissant un approvisionnement sécurisé (pilotage ministère en charge de l'Economie). Dans ce cadre, s'agissant de médicaments chimiques, expertiser la possibilité d'expérimenter un modèle dit « Netflix ». Le périmètre de l'expérimentation, qui pourrait concerner un antibiotique utilisé à la fois dans le champ de la santé humaine et de la santé animale, devra être construit avec les acteurs des deux secteurs, et faire l'objet d'un suivi notamment dans le cadre du contrat stratégique de filière des industries et technologies de santé « antibiorésistance ».

Indicateurs de suivi

- **Projets industriels accompagnés par l'AIS**
- **Nombre de produits ayant bénéficié, à titre expérimental, d'un modèle de régulation financière**
- **Nombre de projets ayant bénéficié de nouvelles mesures d'adaptation**

OBJECTIF 16 : Renforcer la présence de la France en matière de lutte contre la résistance aux antimicrobiens selon l'approche « Une seule santé » en Europe et à l'international

La mobilisation des instances aux niveaux européen et international, alignée avec l'approche « Une seule santé », s'accroît depuis près d'une décennie pour renforcer la coordination et prioriser les actions à déployer afin d'enrayer le développement des résistances aux antimicrobiens. Les priorités européennes à l'horizon 2030 ont été définies en juin 2023, dans le cadre des recommandations du Conseil de l'Union européenne en matière de lutte contre la résistance aux antimicrobiens dans les domaines de la santé humaine, de la santé animale et de l'environnement.

A l'échelle européenne, il importe de renforcer l'implication, le rôle, et la visibilité de la France par une contribution active aux travaux conjoints, notamment financés via le Partenariat Horizon Europe OH AMR, et en renforçant la coordination entre ceux-ci. A titre d'exemple, l'Inserm, avec le soutien des ministères en charge de la recherche, de la santé, de l'agriculture et de l'écologie, coordonne et s'investit dans le développement d'actions conjointes européennes, à l'instar de la EU-JAMRAI2 2024-2028 qui soutient les Etats membres et les pays associés à développer et à actualiser leurs plans d'action nationaux sur la résistance aux antimicrobiens.

Par ailleurs, la structuration de l'écosystème français pourrait être améliorée afin de veiller à la mise en œuvre effective des objectifs de la Stratégie française en santé mondiale (2023-2027) qui comporte un volet dédié sur la lutte contre la résistance aux antimicrobiens.

Description :

- **A l'échelle européenne** (pilote Inserm, en lien avec le ministère en charge de la Santé) :
 - o Identifier des leaders français en capacité de faire émerger et de coordonner des projets de recherche sur l'AMR en mobilisant des partenariats européens
 - o Promouvoir et appuyer la mobilisation de ces leaders dans les travaux européens (travail en amont et en aval des appels à projets)
 - o S'investir au sein de la nouvelle *AMR multi-stakeholder Partnership platform* en y coordonnant la participation de l'Equipe France, en articulation avec l'Equipe Europe
- **A l'échelle internationale** (pilote ministère en charge des Affaires étrangères) :
 - o Structurer l'écosystème français, notamment en pérennisant le Comité de pilotage interministériel « résistance aux antimicrobiens / international »
 - o Mobiliser le réseau diplomatique pour représenter la France aux événements internationaux dédiés à l'AMR ou dans les fora pertinents (G7, G20, Assemblée générale des Nations unies, organisations de la Quadripartite, OCDE), y porter ses priorités, communiquer sur les enjeux liés à la résistance aux antimicrobiens et valoriser les activités françaises sur la thématique
 - o Nouer, poursuivre et consolider des partenariats bilatéraux et multilatéraux sur la thématique

Indicateurs de suivi

- Nombre de réunions du Comité de pilotage (COFIL) « AMR/international »
- Nombre de groupes stratégiques internationaux et européens auxquels participe un représentant français (niveau politique ou technique)

- **Nombre de projets européens et internationaux coordonnés par la France et/ou sélectionnés à un appel à projets européen ou international**

OBJECTIF 17 : Renforcer l'appui de la France, en lien avec les initiatives européennes, aux pays à revenu faible et intermédiaire en matière de lutte contre la résistance aux antimicrobiens

Les pays à revenu faible et intermédiaire paient le plus lourd tribut, économique comme sanitaire, en raison du phénomène de résistance aux antimicrobiens, et présentent des besoins majeurs en matière de renforcement des capacités de surveillance, de gestion et de prise en charge. A ce titre, la France peut contribuer, au travers de l'approche « Une seule santé », à soutenir ces Etats en renforçant les actions initialement déployées dans le cadre de la feuille de route de 2016. Ces pays peuvent présenter des besoins spécifiques au-delà de la lutte contre l'antibiorésistance, pour ce qui concerne les antiparasitaires et les antifongiques.

Description :

- Financer et soutenir des initiatives, projets de recherche, de développement et de coopération dont des formations (pilotage ministère en charge des Affaires étrangères)
- S'investir au sein des Initiatives Equipe Europe qui prônent des actions en faveur de la lutte contre la résistance aux antimicrobiens selon l'approche « Une seule santé » (pilotage ministère en charge des Affaires étrangères)
- Défendre une plus grande inclusion de la résistance aux antimicrobiens au sein des fonds, initiatives, fora internationaux et négociations multilatérales en santé mondiale (pilotage ministère en charge des Affaires étrangères)
- Sensibiliser le réseau diplomatique, notamment les Conseillères et Conseillers Régionaux en Santé Mondiale (CRSM) et les Conseillères et Conseillers aux affaires sociales (CAS) sur les enjeux afférents à la résistance aux antimicrobiens (pilotage ministère en charge des Affaires étrangères et ministère en charge de la Santé).
- Renforcer l'appui de l'expertise française via les outils existants (mise en place d'Experts Techniques Internationaux (ETI) / Jeunes Experts Associés – Volontaires des Nations Unies (JEA-VNU) / Experts Nationaux Détachés (END), financement de projets de coopération par l'AFD, ...) (pilotage ministère en charge des Affaires étrangères)

Indicateurs de suivi

- Actualisation de la cartographie de recensement des initiatives en faveur de la résistance aux antimicrobiens (cible actualisation annuelle)
- Nombre d'experts français financés (ETI, JEA-VNU, END...)
- Nombre d'initiatives et de projets stratégiques pilotés et/ou soutenus par la France (ex : Initiative Equipe Europe « Sécurité Sanitaire / Une seule santé », Horizon Europe...)
- Nombre de projets et/ou d'initiatives financés par la France aux niveaux européen et international

Annexe – Acronymes

AFD	Agence française de développement
AIS	Agence de l'innovation en santé
AMM	Autorisation de mise sur le marché
AMR-ENV	Réseau national dédié à l'antibiorésistance dans l'environnement
ANMV	Agence nationale du médicament vétérinaire
ANRS-MIE	Agence nationale de recherche sur le sida et les hépatites virales – Maladies infectieuses émergentes
Anses	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
ANR	Agence nationale de recherche
AMR	Antimicrobial resistance
ARS	Agence régionale de santé
BCF2i	Bio cluster français pour l'innovation en infectiologie
BEAM	Biotech companies from Europe innovating in Anti-Microbial resistance research
CARB-X	Combating Antibiotic-Resistant Bacteria
CE	Commission européenne
CAS	Conseillères et conseillers aux affaires sociales
CEA	Commissariat à l'énergie atomique
CHU	Centre hospitalier universitaire
CIS	Comité interministériel pour la santé
Cnam	Caisse nationale d'assurance maladie
CNP	Conseil national professionnel
CNR	Centres nationaux de référence
CNRS	Centre national de la recherche scientifique
CNS	Conférence nationale de santé
COFIL	Comité de pilotage
CPR-AMR	Comité permanent restreint – Antimicrobial Resistance
CRSA	Conférence régionale de la santé et de l'autonomie
CRSM	Conseillères et conseillers régionaux en santé mondiale
CSF-ITS	Comité/Contrat stratégique de filière des industries et technologies de santé
CTS	Conseils territoriaux de santé
DG REFORM	Direction générale de l'appui aux réformes structurelles de la Commission européenne
DIV	Diagnostic <i>in vitro</i>
DRAAF	Direction régionale de l'alimentation, de l'agriculture et de la forêt
DREAL	Direction régionale de l'environnement, de l'aménagement et du logement
ECDC	Centre européen de prévention et de contrôle des maladies
EFSA	Autorité européenne de sécurité des aliments
EHESP	Ecole des hautes études en santé publique
EMA	Agence européenne du médicament
ETI	Experts techniques internationaux
EUR	Ecoles universitaires de recherche
EU-JAMRAI	Action conjointe sur la résistance aux antimicrobiens et les infections associées aux soins de l'Union européenne
END	Experts nationaux détachés
FAO	Organisation pour l'alimentation et l'agriculture
GARD-P	Global Antibiotic Research and Development Partnership
G7	Groupe des sept
G20	Groupe des vingt
HAS	Haute autorité de santé

HCSP	Haut conseil de la santé publique
HERA	Autorité européenne de préparation et de réaction en cas d'urgence sanitaire
ICARS	International Centre for Antimicrobial Resistance Solutions
INERIS	Institut national de l'environnement industriel et des risques
INRAE	Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement
Inserm	Institut national de la santé et de la recherche médicale
JEA-VNU	Jeunes experts Associés – Volontaires des Nations Unies
JPIAMR	Initiative de programmation conjointe sur la résistance aux antimicrobiens
MNPIA	Missions nationales de surveillance et de prévention des infections associées aux soins et de l'antibiorésistance
OFB	Office français de la biodiversité
OMS	Organisation mondiale de la santé
OMSA	Organisation mondiale de la santé animale
PNUE	Programme des nations unies pour l'environnement
RAM	Résistance aux antimicrobiens
SGAE	Secrétariat général des affaires européennes
SPF	Santé publique France
TPE-PME	Très petites entreprises – Petites et moyennes entreprises
UE	Union européenne
UNPS	Union nationale des professionnels de santé



Édition et mise en page : Direction générale de la santé • Septembre 2024