



Paris, le 15 novembre 2012

Présentation de la Note d'analyse  
« Les bactéries résistantes aux antibiotiques »

Jeudi 15 novembre 2012

Intervention de Vincent Chriqui,  
Directeur général du Centre d'analyse stratégique

*Seul le prononcé fait foi*

**Les antibiotiques ont permis une véritable révolution médicale au siècle passé.** La découverte de la pénicilline par Alexander Fleming en 1928 et l'utilisation des antibiotiques à partir de la Seconde Guerre mondiale ont permis de **lutter efficacement contre les maladies infectieuses**. Les grandes épidémies, telles que la lèpre, la peste ou la tuberculose semblaient pouvoir être maîtrisées grâce à ces « médicaments miracles ».

Pourtant, **ces progrès éminemment importants sont aujourd'hui menacés**. En effet, nous faisons face à une **situation doublement préoccupante** :

- d'un côté, nous assistons à une **propagation rapide des bactéries résistantes aux antibiotiques** à l'échelle mondiale,
- de l'autre nous disposons **de moins en moins de nouveaux antibiotiques** mis sur le marché pour faire face à l'apparition de ces résistances.

**L'Organisation mondiale de la santé** a envoyé un message clair pour signifier l'ampleur et l'urgence du problème en consacrant la **journée mondiale de la santé 2011** au thème de la résistance bactérienne avec pour slogan « **pas d'action aujourd'hui, pas de guérison demain** ».

Alors que **cette semaine est l'occasion de nombreuses manifestations pour tenter de préserver l'efficacité des antibiotiques**, en Europe, mais également aux Etats-Unis, au Canada ou en Australie, **je vous présenterai aujourd'hui la note du Centre d'analyse stratégique qui vise à contribuer au débat sur la lutte contre l'augmentation des résistances bactériennes aux antibiotiques.**

## **1. Tout d'abord, de quoi s'agit-il lorsqu'on parle de bactéries résistantes aux antibiotiques et en quoi est-ce une menace pour la santé publique ?**

**Les bactéries**, notamment parce qu'elles se reproduisent très vite et peuvent muter et s'échanger du matériel génétique entre elles, **s'adaptent en permanence à leur environnement**. Aussi **l'apparition des résistances bactériennes n'est pas nouvelle** et fait partie des mécanismes naturels d'évolution des bactéries.

**Cependant, l'utilisation massive – chez l'homme comme chez l'animal - des antibiotiques au cours du XXe siècle a considérablement accéléré le phénomène.**

**Les épidémies à bactéries résistantes aux antibiotiques se multiplient** partout dans le monde.

L'OMS estime que 440 000 nouveaux cas de **tuberculose multi-résistante** apparaissent chaque année **dans le monde**, causant a minima 150 000 décès, particulièrement dans les pays en développement.

**Au sein de l'Union européenne, on estime qu'au moins 25 000 patients décèdent chaque année d'une infection due à l'une des cinq bactéries multi-résistantes (BMR) les plus fréquentes. Le surcoût en termes de dépenses de santé et de perte de productivité est considérable**, estimé dans cette étude à 1.5 milliard d'euros par an dans l'UE.

En France, **plus de 50 % des infections à staphylocoque doré contractées à l'hôpital** (infections nosocomiales) correspondent à une **forme résistante de cette bactérie** (staphylocoques dorés résistant à la méthicilline, SARM).

Les niveaux de résistance bactérienne **varient considérablement selon les pays** et le type de bactéries, et **la France se situe dans l'ensemble dans la moyenne européenne.**

Les bactéries résistantes aux antibiotiques sont de plus en plus nombreuses, et leur niveau de résistance augmente au cours du temps. On voit **ainsi émerger des souches bactériennes qui**

**résistent non plus à un ou quelques antibiotiques, mais à la quasi-totalité, voire à la totalité des antibiotiques aujourd'hui disponibles.**

Un exemple est la souche **d'entérobactérie dite NDM1**, résistantes à tous les antibiotiques, qui a **émergé en Inde** et **s'est propagée en un temps record au reste du monde** du fait de l'intensification des échanges ou encore du tourisme médical. Par ailleurs, des cas de tuberculose résistant à la quasi-totalité des antibiotiques ont été signalés dans 64 pays.

**Ces souches de bactéries multi-résistantes font craindre un retour à l'ère pré-antibiotique**, où le nombre d'infections intractables augmenterait à nouveau, et où certaines interventions médicales qui fragilisent le système immunitaire – telles que les greffes ou les chimiothérapies – deviendraient de plus en plus risquées. **D'ores et déjà, les médecins sont confrontés à un nombre croissant d'impasses thérapeutiques, qui impliquent prolongation de maladies, voire amputations ou décès du patient.**

Parallèlement à cela, on constate, – ce qui est **particulièrement inquiétant** – que **très peu de nouveaux antibiotiques sont en développement, en particulier contre les souches multi-résistantes.**

De moins en moins de nouveaux antibiotiques sont mis sur le marché, notamment car il est devenu beaucoup **moins rentable pour l'industrie pharmaceutique de développer des molécules utilisées en traitement ponctuel** en comparaison aux médicaments ciblant des maladies chroniques. De plus, il est de plus en plus difficile de trouver de nouvelles familles d'antibiotiques - la plupart ayant déjà été découvertes au cours du XX<sup>e</sup> siècle - et les rares nouvelles molécules ont tendance à être réservées aux impasses thérapeutiques, diminuant d'autant la taille du marché pour les industriels.

**Le décalage dangereux entre la propagation des bactéries multi-résistantes et l'absence de nouvelles molécules risquent de conduire à une multiplication des cas d'impasses thérapeutiques.**

### **Que faire face à ces constats plutôt alarmants ?**

**On peut agir à différents niveaux** pour lutter contre les bactéries résistantes aux antibiotiques :

- **en diminuant les consommations d'antibiotiques ;**
- **en développant la vaccination et les mesures d'hygiène ;**
- **en développant de nouvelles solutions thérapeutiques ;**
- **en surveillant naturellement** les consommations d'antibiotiques comme les résistances, ce qui est un prérequis indispensable.

## 2. Depuis plusieurs années, la France progresse sur ces différents points. Toutefois, notre pays reste l'un des plus gros consommateurs en Europe.

La France a mis en place une **stratégie de lutte contre les résistances bactériennes**, déclinée à travers plusieurs plans nationaux depuis 2001.

### Quel en est aujourd'hui le bilan ?

- **Concernant la surveillance**, la France bénéficie d'un **réseau performant** pour suivre les consommations d'antibiotiques et les niveaux de résistance à l'hôpital. Néanmoins, la **surveillance en ville** et en **médecine vétérinaire** reste encore **largement à structurer et renforcer**.
- **En matière de prévention des transmissions**, la France a **progressé**, entre autres dans la maîtrise des Staphylocoques dorés résistants à la méthicilline (SARM) en milieu hospitalier. Il reste toutefois des **marges de progrès, notamment en médecine de ville**.
- Par ailleurs, **la consommation d'antibiotiques a diminué en médecine humaine de 16 % entre 2000 et 2010 en France**, notamment suite aux campagnes grand public réalisées par l'assurance maladie (**tout le monde se souvient du slogan « les antibiotiques, c'est pas automatique »**). Toutefois, **la consommation a légèrement repris depuis 2009 et, en 2012, la France reste le troisième plus gros consommateur d'antibiotiques en Europe en médecine humaine**.

Dans le **domaine vétérinaire**, la France fait également partie des plus gros consommateurs : **c'est le deuxième consommateur européen d'antibiotiques en tonnage absolu**.

Dix ans de politique de lutte contre les résistances bactériennes ont permis des progrès, mais les efforts doivent encore s'intensifier.

## 2. Face à ce constat, comment renforcer la lutte contre les bactéries résistantes aux antibiotiques ?

Nous sommes confrontés à un enjeu de santé publique à forte composante internationale – étant données les capacités de transmissions des BMR – **mais pour autant les réseaux de surveillance sont très disparates**.

L'Europe est par exemple dotée de réseaux performants de surveillance de la résistance et de la prescription d'antibiotiques chez l'humain. Ces réseaux se développent également peu à peu dans le domaine vétérinaire.

Toutefois, la veille, mais aussi **les mécanismes d'alerte de l'émergence et de la propagation de souches préoccupantes à l'échelle mondiale, ne sont pas structurés dans de grandes parties du globe, entre autres en Chine, en Inde et en Afrique**, qui sont pourtant d'importantes zones d'émergence de bactéries multi-résistantes (BMR), du fait notamment d'une utilisation peu encadrée des antibiotiques.

Afin d'y remédier il serait nécessaire de :

**1. Promouvoir la coordination par l'Organisation Mondiale de la Santé d'un réseau mondial de surveillance et d'alerte des bactéries multi-résistantes.**

**La rationalisation et la diminution des consommations d'antibiotiques en médecine humaine et dans les élevages doivent être une priorité.**

Pour cela, il est utile **de s'inspirer des initiatives concluantes, françaises et étrangères**, qui jouent à la fois sur une **meilleure sensibilisation des acteurs**, sur les **incitations à l'évolution des comportements ou encore sur le recours à la voie réglementaire**.

**La Suède** par exemple a ciblé efficacement les médecins : **un retour d'informations précises concernant leurs prescriptions d'antibiotiques** a été mis en place, qui leur permet de **se comparer aux professionnels de leur territoire** et les incite à réfléchir à leurs pratiques et à modifier leurs habitudes de prescription. Sur ce modèle, il serait intéressant en France :

**2.2. D'envoyer chaque année à tous les médecins un bilan détaillé de leur profil de prescription d'antibiotiques (par types de molécules et tranches d'âge) comparé aux moyennes départementale et nationale.**

Au-delà du simple retour d'information, la **prescription d'antibiotiques** est un **acte complexe**, qui nécessite d'être **professionnalisé**.

**Des structures visant à aider les médecins**, en ville particulièrement, dans leur démarche de **prescription** se sont ainsi développées dans plusieurs pays. **En France, le bilan des deux centres de conseil en antibiothérapie existant étant positif, il serait intéressant de couvrir l'ensemble du territoire.**

Le CAS recommande ainsi de :

**2.2. Soutenir la création de centres interrégionaux de conseil en antibiothérapie et de renforcer du rôle du médecin antibioréférent, qui assure ces fonctions de conseil à l'hôpital**  
**Par ailleurs, les tests rapides d'orientation diagnostique, qui permettent d'éviter les prescriptions inutiles en cas d'infections virales, restent sous-utilisés en France.**

Il serait donc nécessaire d' :

### 2.3. Encourager la recherche de nouveaux tests rapides d'orientation diagnostique.

La **consommation d'antibiotique chez l'animal** peut avoir un **impact sur la propagation des résistances bactériennes chez l'homme**. C'est pourquoi des **mesures** doivent être prises de manière **concertée** dans les deux **champs de la médecine humaine et vétérinaire**.

Sur ce point, certains pays ont pris des mesures efficaces afin de préserver l'efficacité des traitements de dernier recours chez l'homme et de limiter les impasses thérapeutiques.

**Au Danemark** par exemple, **la filière porcine a opté en 2010 pour un abandon de l'utilisation des céphalosporines**, antibiotiques critiques pour l'homme : **en deux ans, la quantité consommée a été réduite de 99 %**. De telles initiatives apparaissent aussi **en France**. **La filière porcine a ainsi prononcé un moratoire sur l'utilisation des céphalosporines en 2011**.

Il est donc souhaitable de :

### 3. Réduire drastiquement la consommation d'antibiotiques critiques pour l'homme chez l'animal, soit par des engagements volontaires de l'ensemble des filières, soit par des interdictions réglementaires.

En parallèle des mesures qui visent à sauvegarder autant que possible l'efficacité des antibiotiques existants, il est indispensable de soutenir le développement de nouveaux antibiotiques, mais également d'alternatives à l'antibiothérapie.

### 4. Pour terminer, j'en viens donc au nécessaire développement de notre arsenal thérapeutique

**Il y a une défaillance de marché claire dans l'absence de développement de nouveaux antibiotiques par les industriels.**

Les résistances bactériennes sont un tel **enjeu pour la santé publique** qu'il apparaît crucial de **soutenir la recherche de nouveaux antibiotiques**, mais également de **nouvelles stratégies de prévention et de traitement des infections** (développement de nouveaux vaccins, thérapies anti-virulence, etc.).

Il est donc nécessaire de :

### 4.1. Renforcer les aides publiques à la recherche sur le long terme de nouveaux antibactériens et de moyens de prévention des infections

De plus en plus de patients contractent une **infection à bactérie multi-résistante, intraitable** avec les antibiotiques aujourd'hui disponibles.

Dans ce contexte où les infections sont de moins en moins sensibles aux antibiotiques classiques, la **phagothérapie**, c'est-à-dire **l'usage des bactériophages pour traiter les infections**, pourrait s'envisager, **en alternative ou complément à l'antibiothérapie**.

Les **bactériophages** (ou plus simplement phages) sont des **virus ayant la capacité de détruire spécifiquement les bactéries**. Ils sont omniprésents dans notre environnement et sont en quelque sorte les « **prédateurs naturels** » des bactéries. Contrairement aux **antibiotiques** qui sont des **molécules chimiques fixes et inertes**, les **phages s'adaptent en permanence à leur bactérie cible**, permettant ainsi de contourner les résistances bactériennes.

La phagothérapie s'est initialement développée en France et à l'étranger dans les années 1930. **L'avènement des antibiotiques dans les années 1940 a cependant relégué au second plan cette possibilité thérapeutique**, sauf dans les pays d'Europe de l'est où elle a continué à se développer et est encore utilisée aujourd'hui. En dehors de ces pays, il existe un flou juridique sur l'utilisation de la phagothérapie, qui n'est pratiquée aujourd'hui que très ponctuellement, dans des cas d'impasses thérapeutiques.

**Le renouveau de la phagothérapie** se heurte en effet à plusieurs écueils, notamment l'absence d'investissements par les grands industriels pharmaceutiques et un cadre réglementaire peu clair et inadapté.

Dans le contexte actuel, il devient urgent **d'évaluer avec rigueur le potentiel de cette thérapie**, ainsi que **d'encadrer son usage** en cas **d'impasse thérapeutique**.

C'est pourquoi nous recommandons de :

**4.2. Clarifier le statut réglementaire de la phagothérapie et de mettre en place un programme de recherche afin d'évaluer son potentiel thérapeutique.**

- **Contact Presse**

**Centre d'analyse stratégique**

Jean-Michel Roullé

Responsable de la communication

Tél. : +33 (0) 1 42 75 61 37

jean-michel.roulle@strategie.gouv.fr