



Académie nationale de **Chirurgie**



INSTITUT DE FRANCE
Académie des sciences



Académie nationale de **Pharmacie**

Conclusions et recommandations du Colloque hepta-académique du 12 juin 2024

« L'antibiorésistance : l'affaire de tous ! De la recherche aux pratiques »

Au cours des douze dernières années, le groupe de veille inter-académies sur le thème de l'antibiorésistance a regroupé sept académies décidées à mettre en commun leurs connaissances et leurs objectifs de lutte contre l'antibiorésistance qui ne faiblit pas ! *Tout en soutenant les plans gouvernementaux mis en œuvre pour éviter des impasses thérapeutiques, cette veille se propose également d'attirer l'attention sur des aspects méconnus de l'antibiorésistance, de rapprocher les professions engagées dans l'action en leur fournissant un champ de vision élargi qui les rend plus aptes à formuler des questions pertinentes et à dégager des pistes de progrès originales.*

L'information du groupe de veille est délivrée lors de colloques bisannuels couvrant l'ensemble des professions de santé dans une optique de promotion du concept « Une seule santé ou One Health ». Ils sont consacrés en particulier, à la connaissance des mécanismes de dispersion des bactéries pathogènes résistantes aux antibiotiques, permettant d'identifier des pistes de progrès destinées à prévenir cette diffusion et à réduire les risques qui en résulteraient pour l'homme, l'animal et l'environnement. Ainsi, lors de notre récent colloque du 12 juin 2024, plusieurs aspects des acquis récents de la recherche ont été présentés accompagnés de recommandations comme indiqué ci-dessous,

De plus par des échanges dynamiques et interactifs au cours d'une table ronde ont été proposées des améliorations de l'enseignement pour les diverses professions concernées (agronomes, médecins, chirurgiens, chirurgiens-dentistes, pharmaciens, infirmiers, sage-femmes, panseuses, scientifiques, vétérinaires), formalisant et facilitant un partage de pratiques susceptibles d'être déclinées au niveau européen (*Quand et comment ne pas prescrire/utiliser les antibiotiques ; les circonstances de cette prescription ; comment convaincre les patients/ utilisateurs*).

- ❖ Dans la problématique de la résistance antimicrobienne, *l'heure est cruciale pour une action concertée. L'approche « Une seule santé ou One Health » a été largement acceptée à travers le monde comme étant essentielle pour relever ce défi majeur.* Par cette approche, des stratégies de prévention et de traitement plus ciblées pourront être développées et ceci à l'échelle mondiale. Dans ce contexte, l'Europe offre une opportunité unique de partenariat public-privé pour stimuler l'innovation et accélérer le développement de nouveaux antibiotiques.

Recommandations :

- *Organiser la collaboration entre les secteurs de la santé humaine, animale, et environnementale, s'appuyant sur la recherche publique et privée ;*
- *S'assurer de la traduction de la recherche en actions concrètes pour une réponse efficace et durable ;*

- *Mettre en place et organiser la surveillance, chez les humains, les animaux ainsi que dans l'environnement, de la résistance antibactérienne afin de permettre la détection des tendances émergentes et l'orientation des politiques de santé publique ;*
 - *Apporter aussi un soutien accru aux pays à faible et moyen revenu pour renforcer leurs capacités de surveillance et de contrôle.*
- ❖ Une bactérie peut échapper à l'action d'un antibiotique grâce à des mutations ou à l'acquisition horizontale d'un gène de résistance (*trans-résistance, cross-resistance* en anglais) à partir d'une autre bactérie, par conjugaison, transduction ou encore transformation. Des découvertes récentes ont mis en évidence l'existence de phénomènes plus complexes. Ainsi d'autres xénobiotiques (médicaments non-antibiotiques, polluants, additifs alimentaires) peuvent aussi engendrer de la résistance croisée avec les antibiotiques. *L'exposition bactérienne à des molécules non-antibiotiques peut occasionnellement contribuer à la création de situation de crises sanitaires de résistance aux antibiotiques.* Le contraire du concept de transrésistance est aussi observé quand le développement d'une résistance à certains antibiotiques rend la bactérie plus sensible à un autre antibiotique (*sensibilité collatérale, collateral sensitivity* en anglais). La connaissance de ces différents mécanismes de résistance ou de sensibilité permet l'utilisation rationnelle des antibiotiques en combinaison, de manière séquentielle ou cyclique pour retarder l'apparition de bactéries résistantes.

Recommandations :

- *Prescrire, délivrer et utiliser les antibiotiques avec parcimonie et uniquement quand ceux-ci sont vraiment nécessaires dès lors que tout xénobiotique ayant un impact négatif sur certaines bactéries va sélectionner des mutants résistants ;*
 - *Développer de nouvelles approches avec l'aide des technologies de pointe pour comprendre les mécanismes de la résistance antimicrobienne et pouvoir instaurer de nouveaux traitements et diagnostics ;*
 - *Il est également important de considérer la résistance croisée entre les diverses classes d'antibiotiques et les antiseptiques afin de préserver leur efficacité thérapeutique et préventive ;*
 - *Prendre en compte les mécanismes de résistance existants avant l'exposition des bactéries à de nouvelles molécules permet d'anticiper les défis potentiels et de développer des stratégies plus durables dans la lutte contre les infections, garantissant ainsi une utilisation prudente et éclairée de ces agents antimicrobiens.*
- ❖ D'autres travaux de recherche explorent les mécanismes moléculaires impliqués dans les pompes d'efflux. Comprendre et contrer la résistance par efflux actif est essentiel pour lutter contre les infections bactériennes, nécessitant *une approche intégrée alliant recherche fondamentale, développement de nouveaux médicaments, et pratiques cliniques responsables.*

Recommandation :

- *Explorer de façon approfondie le phénomène de la résistance aux antimicrobiens, en incluant l'ensemble des mécanismes, ceci est essentielle pour concevoir des stratégies de traitement plus holistiques face à l'évolution constante des défenses bactériennes. En orientant l'attention vers l'ensemble des mécanismes de résistance, la recherche contribue à élargir notre compréhension de la résistance aux antibiotiques et ouvre la voie à des solutions innovantes pour faire face à ce défi majeur.*
- ❖ Les politiques publiques de lutte contre l'antibiorésistance dans le secteur animal en France (plans Ecoantibio, 2012-2022) ont conduit à des réductions très importantes de l'exposition des animaux aux antibiotiques. Cette réduction est de l'ordre de 50% tous antibiotiques confondus, et d'environ

90% s'agissant des antibiotiques dits « d'importance critique » pour l'Homme (céphalosporines de dernières générations et fluoroquinolones). Pour autant, ce sont les filières d'animaux d'élevage qui ont principalement contribué à cette réduction. Au contraire, après une baisse d'environ 20% au cours des premières années, *l'exposition aux antibiotiques des animaux de compagnie a ré-augmenté ensuite, pour retrouver aujourd'hui quasiment le niveau du début du plan Ecoantibio 1.*

Recommandations :

- *Mieux comprendre les contextes et facteurs de risques de la transmission de l'antibiorésistance entre les animaux de compagnie et l'Homme, et la quantifier.*
- *Renforcer les mesures de prévention de la transmission de l'antibiorésistance entre les animaux de compagnie et l'Homme.*

- ❖ *Clostridioides difficile* est en Europe, comme aux États-Unis, la première cause de diarrhées infectieuses nosocomiales chez l'adulte. Les infections à *C. difficile* (ICD) surviennent généralement chez les patients au décours d'un traitement antibiotique et se manifestent par un large éventail de symptômes cliniques allant de la diarrhée légère à la colite pseudomembraneuse potentiellement mortelle. Les infections touchent plus fréquemment les patients immunodéprimés et les personnes âgées. Cette bactérie est en constante évolution et pose des défis complexes aux cliniciens.

Recommandations :

- *Mieux connaître les relations hôtes-pathogènes (métaboliques, inflammatoires) associées au développement des infections à *C. difficile* et des récurrences.*
- *Développer des approches thérapeutiques innovantes des infections à *C. difficile*, comme alternatives à l'antibiothérapie.*
