

## Programme Prioritaire de Recherche (PPR) Antibiorésistance

Appel à projets structurants

### « Une Communauté One Health dans le domaine de l'antibiorésistance : Constitution d'un méta-réseau des acteurs professionnels de la résistance aux antibiotiques »

#### CONTEXTE

L'antibiorésistance est un problème complexe qui concerne tous les éléments de notre écosystème. La résistance aux antibiotiques se propage, essentiellement par transferts horizontaux de gènes entre les bactéries et par la diffusion de bactéries devenues résistantes, entre individus de même espèce et entre espèce différentes, ainsi qu'à travers l'environnement, impacté par les changements globaux (climatique, déclin de la biodiversité, etc.). Pour répondre aux enjeux de l'antibiorésistance, il est nécessaire de mener des actions coordonnées et harmonisées entre les acteurs de la santé humaine, vétérinaire et de l'environnement, intégrées dans une approche « One Health » dans un tel écosystème.

Pour faire face à ce défi, plusieurs initiatives ont été mises en place dans un esprit « d'une seule santé » au niveau international, telles que le plan global sur l'antibiorésistance élaboré par l'Organisation Mondiale de la Santé<sup>1</sup>, l'initiative de programmation conjointe de la Commission européenne sur la résistance aux antimicrobiens (JPI-AMR)<sup>2</sup>, ou l'action conjointe contre l'antibiorésistance et les infections associées aux soins (EU-JAMRAI), coordonnée par la France<sup>3</sup>. Sur le plan national, les actions menées pourraient bénéficier davantage de structuration, d'harmonisation et de cohérence. Plusieurs types de réseaux existent déjà dans les trois secteurs, cependant, chacun répond à des objectifs propres, avec des solutions et des modes de fonctionnement hétérogènes et autonomes. Ainsi, il n'existe pas au niveau national une structure permettant d'interconnecter l'ensemble des réseaux existants et d'en inclure de nouveaux si besoin, pour une mise en commun de compétences, savoirs, expertises, et méthodologies afin d'accélérer les recherches dans la lutte contre la résistance aux antimicrobiens.

---

<sup>1</sup> World Health Organization. Global action plan on antimicrobial resistance 2015 [Internet].

[https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/193736/9789241509763\\_eng.pdf?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/193736/9789241509763_eng.pdf?sequence=1)

<sup>2</sup> JPI AMR - Joint Programming Initiative on Antimicrobial Resistance. Strategic Research Agenda [Internet]. 2014.

<https://www.jpamr.eu/activities/strategicresearchagenda/>

<sup>3</sup> EU-JAMRAI (European Union Joint Action on Antimicrobial Resistance and Healthcare-Associated Infections) [Internet].

<https://eu-jamrai.eu>

A la demande du Secrétariat Général pour l'Investissement (SGPI) et en accord avec les recommandations émises par la feuille de route interministérielle<sup>4</sup> et le rapport Carlet<sup>5</sup>, le Programme de Recherche Prioritaire (PPR) Antibiorésistance prévoit plusieurs outils structurants, dont l'établissement d'un méta-réseau professionnel visant à fédérer l'ensemble des chercheurs et professionnels du domaine, et à faciliter le partage d'expertises. La première étape est de rassembler et de créer des liens de reconnaissance et d'appartenance entre personnes, groupes, structures diverses qui travaillent autour des enjeux de l'antibiorésistance. Il s'agit ainsi d'initier une « **Communauté One Health** » dans le domaine de l'antibiorésistance, pour construire et imaginer ensemble des solutions. Pour ce faire, cette communauté scientifique interdisciplinaire, intégrera l'ensemble des réseaux existants et nouveaux qui devront être créés, favorisera l'échange, les collaborations, la mise à disposition de compétences d'experts issus des trois secteurs, et le partage des données cliniques, épidémiologiques, socio-culturelles, vétérinaires et environnementales. Ceci permettra de fluidifier les interactions existantes entre domaines, et de créer de nouveaux partenariats entre professionnels travaillant peu ou pas ensemble.

Cette interconnexion contribuera à l'amélioration de la coordination des forces françaises et à l'accélération des recherches sur l'antibiorésistance à l'interface des disciplines, en faisant émerger des stratégies efficaces et consensuelles en termes de prise en charge des infections bactériennes chez l'homme et l'animal, et impactant l'environnement, notamment pour réduire la chaîne de dissémination des bactéries antibiorésistantes et des gènes de résistance. Ce méta-réseau permettra en outre d'évaluer des nouveaux outils diagnostiques, stratégies thérapeutiques et interventions, et de mesurer plus spécifiquement l'impact et le coût réel de l'antibiorésistance. Il s'agira également de mettre en commun les expériences individuelles, incluant celles qui concerne le « antimicrobial stewardship »<sup>6</sup>, ainsi que les bases factuelles pour développer des stratégies de prévention et contrôle des infections et des recommandations opératoires à la pointe des progrès de la science. Cette plateforme, qui n'existe pas encore en France, s'intégrera dans la dynamique européenne et internationale sur l'antibiorésistance, tout en augmentant la visibilité française dans ce domaine de plus en plus compétitif.

## OBJECTIFS DE L'APPEL A PROJETS

L'objectif de l'appel à projets est d'inciter le développement d'un méta-réseau professionnel qui inclura les réseaux scientifiques, les réseaux d'expertise et les réseaux professionnels, ceci respectivement à des fins de recherche, de surveillance et monitoring, et d'accompagnement au

<sup>4</sup> Comité interministériel pour la santé. Feuille de route : Maitriser la résistance bactérienne aux antibiotiques [Internet]. 2016. [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/feuille\\_de\\_route\\_antibioresistance\\_nov\\_2016.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/feuille_de_route_antibioresistance_nov_2016.pdf)

<sup>5</sup> Rapport Carlet. « Tous ensemble, sauvons les antibiotiques » [Internet]. 2015. [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport\\_antibiotiques.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_antibiotiques.pdf)

<sup>6</sup> **Antimicrobial stewardship** : Un ensemble cohérent d'actions qui promeuvent l'utilisation responsable des antimicrobiens. Cette définition peut s'appliquer aux actions menées au niveau individuel, national et mondial, ainsi qu'à celles qui concernent la santé humaine, la santé animale et l'environnement.

World Health Organization. (2019). Antimicrobial stewardship programmes in health-care facilities in low- and middle-income countries: a WHO practical toolkit. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/329404>.

changement des concepts et des pratiques liés à l'antibiorésistance. Ce méta-réseau s'articulera en trois axes, chacun soutenu par des moyens financiers dédiés :

- 1. Une plateforme en ligne pour héberger et animer le méta-réseau.** Cette structure répertoriera – en particulier – l'ensemble des acteurs, centres et services impliqués dans la recherche sur l'antibiorésistance, leurs ressources, ainsi que les études en préparation, en cours ou terminées. Elle formera le nœud indispensable pour favoriser la mutualisation des connaissances, des compétences et des moyens. Cette plateforme favorisera par conséquent l'aide à la conception, coordination et réalisation de projets collaboratifs, la soumission commune de projets pour des financements nationaux ou européens, ainsi que le développement d'outils communs (recommandations et « guidelines », actions de type stewardship, outils de communication). Cette plateforme nationale servira aussi de soutien informatique au méta-réseau professionnel.
- 2. Des réseaux professionnels en santé humaine, animale ou environnementale, ou des réseaux thématiques autour des enjeux du domaine de l'antibiorésistance,** notamment – mais pas exclusivement - ceux listés dans l'annexe 1. Ces réseaux pourraient bénéficier d'un financement incitatif pour se structurer, si nécessaire, et rejoindre le méta-réseau. Le méta-réseau pourra dès lors se développer en intégrant des sous-réseaux existants (formalisés ou non) des secteurs humain, animal et environnemental, et en stimulant la création de nouveaux réseaux quand ceux-ci n'existent pas, tout en tenant compte de l'hétérogénéité actuelle du niveau de développement des réseaux dans les trois secteurs. La constitution de réseaux transdisciplinaires et intersectoriels autour d'enjeux communs sera tout particulièrement encouragée.
- 3. Un programme de renforcement des compétences** des membres du méta-réseau par l'organisation régulière de formations, séminaires, conférences et téléconférences, ainsi que des formations pour les jeunes diplômés ou en cours de recrutement (stagiaires en formation). Il s'agira également de stimuler et améliorer l'éducation et la communication avec le grand public et les associations de patients sur les thématiques de l'antibiorésistance.

## INDICATIONS POUR LE DEVELOPPEMENT DU META-RESEAU

Le méta-réseau professionnel sur l'antibiorésistance devra proposer des solutions et des outils pour favoriser la communication, à ce jour fragmentaire, entre les secteurs de santé humaine, vétérinaire et de l'environnement. Des consultations avec les représentants des trois secteurs ont permis d'identifier certains des besoins de la communauté scientifique. Ces discussions ont notamment fait ressortir un besoin de développer des plateformes de partage de connaissance entre les secteurs hospitaliers, les écoles vétérinaires et les activités de recherche universitaire, entre les professionnels de la santé humaine et animale, ainsi que la consolidation des liens entre les vétérinaires et professionnels de l'environnement, ces derniers ayant moins accès aux informations essentielles sur

les pratiques environnementales liées au contrôle de l'antibiorésistance conséquentes aux traitements chez les animaux d'élevage, et aux personnes de référence dans le domaine vétérinaire. Un fort besoin de créer de nouveaux réseaux a été évoqué dans le domaine de l'environnement, notamment dans le secteur aquatique, des sols et de la faune sauvage, en favorisant les échanges et les collaborations, y compris avec les communautés des santés humaine et animale. Par ailleurs, la mise en place de nouveaux réseaux intersectoriels est particulièrement souhaitée, permettant aux scientifiques et professionnels des trois secteurs de se fédérer et de croiser leurs compétences pour répondre à des enjeux communs. Des réseaux mobilisant les acteurs socio-économiques autour d'un enjeu animé par les professionnels sectoriels et experts de la science participative compléteront la plateforme du méta-réseau en renforçant l'implication sociétale. Une liste non-exhaustive des enjeux auxquels ces réseaux intersectoriels pourront répondre inclut par exemple la surveillance, l'usage des antibiotiques, les racines socio-culturelles de l'antibiorésistance, les systèmes d'intervention liés à la dissémination des bactéries résistantes.

Il est important d'encourager la perméabilité entre les réseaux professionnels et thématiques, voire au-delà, par la mise en place des échanges entre le méta-réseau et l'Observatoire du PPR Antibiorésistance, sur des réflexions convergentes comme en particulier celles sur l'étude des discours, des normes et des pratiques, afin de dynamiser les enjeux socio-économiques et les racines socio-culturelles de la problématique.

Les propositions de mise en place d'une plateforme devront articuler les éléments de gouvernance du méta-réseau, les étapes prévues pour remplir le cahier des charges esquissé ci-dessus et les solutions envisagées pour assurer la pérennité du méta-réseau au-delà de la période de financement initiale.

En annexe 1 est présenté une liste non-exhaustive des réseaux recensés à ce jour et qui pourraient être impliqués dans la coalescence du méta-réseau.

## **MODALITES DE FINANCEMENT**

En accord avec la proposition de la direction du PPR, un financement d'amorçage de 1.4M € a été accordé par l'SGPI pour la mise en place et le développement du méta-réseau professionnel au cours des trois premières années. Il est proposé que le financement soit réparti entre les trois objectifs énumérés ci-dessous. Des propositions pour la pérennité du méta-réseau devront être incluses lors de la réponse à l'appel à projet pour les institutions qui proposeront d'héberger la plateforme (objectif 1).

L'objectif 1 (constitution et animation de la plateforme informatique) sera doté d'un budget maximum de 500 000 Euros.

L'objectif 2 (financement incitatif pour les réseaux existants ou en cours de conceptualisation) sera doté d'un budget de 20 000 Euros maximum par réseau existant qui souhaiterait rejoindre le méta-réseau, et d'un budget de 50 000 Euros maximum pour les nouveaux réseaux.

L'objectif 3 (renforcement de compétences et formation) sera doté d'un budget maximum de 300 000 Euros.

### CRITERES D'ELIGIBILITE ET SELECTION

Les candidats devront répondre à l'appel à projet en proposant des solutions à un ou plusieurs des trois éléments décrits ci-dessus. Les propositions devront impérativement proposer une approche pour formaliser les liens entre les objectifs 1 à 3 afin de garantir une coordination efficace et structurée.

Prérequis pour les trois objectifs :

- Appartenir à une équipe de recherche, affiliée au secteur public, travaillant dans le domaine de l'antibiorésistance,
- Être basé en France.

Critères spécifiques pour chaque objectif :

- Objectif 1 : Disposer des moyens pour l'hébergement des fonctionnalités informatiques nécessaires pour la plateforme du méta-réseau,
- Objectif 2 : Être le représentant d'un réseau existant ou le porte-parole d'un réseau en cours de conceptualisation, en particulier sur des thématiques rassemblant des acteurs de différents secteurs, voire des acteurs socio-économiques, via une approche de science participative. Pour les réseaux en cours d'établissement, une lettre de soutien d'au moins deux institutions/futurs membres du réseau est demandée.
- Objectif 3 : Être basé dans une institution qui délivre déjà des formations et promeut les bonnes pratiques dans le domaine de l'antibiorésistance, dans un ou plus des trois secteurs.

La sélection des candidats s'effectuera en considérant, entre autres, les éléments suivants :

- La capacité du candidat à développer des collaborations, démontrée par des projets multidisciplinaires en cours ou passés et impliquant plusieurs partenaires,
- L'excellence de l'équipe dans la recherche sur l'antibiorésistance, démontrée par le nombre et la qualité des publications sur le sujet,
- La qualité des propositions et de la vision « One Health » pour la mise en œuvre de collaborations et de mutualisation entre les secteurs (humain, animal et environnement).

## **Annexe 1**

### Secteur santé humaine :

Au cours des 5 dernières années, les réseaux de surveillance ont été restructurés sous l'égide de l'Agence nationale de santé publique (**Santé publique France**), qui a été confié la mission de coordonner la surveillance, les études et l'expertise en matière des infections associées aux soins et la résistance aux anti-infectieux. Les réseaux les plus connus incluent celui des centres de prévention des infections associées aux soins (**CPias**), et les missions menées par eux, la mission nationale de surveillance et de prévention de l'antibiorésistance en établissements de santé (**SPARES**), prise en charge par le CPias du Grand-Est, associé au CPias Nouvelle Aquitaine et au service de microbiologie du CHU de Limoges, qui a pour objectif d'assurer la surveillance de la consommation d'antibiotiques et la résistance bactérienne, et d'évaluer la prévention de la transmission croisée des bactéries multi-résistantes et hautement résistantes. Une mission identique pour les soins de ville et les établissements médico-sociaux (**PRIMO**) est prise en charge par le CPias Pays de Loire en lien avec le CPias Grand Est.

Parmi les réseaux de recherche clinique mis en place, sont à énumérer : **CRICS-TRIGGERSEP** (Trial Group for Global Evaluation and Research in Sepsis), réseau labellisé F-CRIN qui regroupe des forces en recherche fondamentale et translationnelle dans le domaine du sepsis ; **RENARCI** (Réseau national de recherche clinique en infectiologie), qui a pour objectif de renforcer la visibilité et l'attractivité de la France dans la recherche clinique en infectiologie pour le développement de nouveaux agents anti-infectieux ; **REA REZO**, qui effectue une surveillance per-annuelle des consommations d'antibiotiques pour des infections acquises en réanimation et qui regroupe plus de 100 services de réanimation en France ; **OUTCOMEREA**, association ayant pour but de développer les actions de recherche et d'enseignement afin d'améliorer la prise en charge des patients les plus graves, ou encore **CLIN-Net France**, filiale du réseau européen CLIN-Net, lui-même partie prenante d'ECRAID, dont l'objectif est de lutter au niveau européen contre l'antibiorésistance et de faciliter la mise en place d'études pour développer de nouveaux anti-infectieux.

### Secteur de santé animale :

Les réseaux de surveillance ou de recherche en santé animale et les observatoires existants incluent **RESAPATH**, réseau d'épidémiologie-surveillance de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes animales, issu d'un partenariat entre l'Anses et de laboratoires d'analyses vétérinaires publics ou privés français ; le Réseau Recherche Antibiotiques Animal **R2A2**, coordonné par l'INRAE et focalisé sur l'usage des antibiotiques dans l'élevage des animaux de rente ; **ECOSCOPE**, le pôle de données d'observation pour la recherche sur la biodiversité.

Parmi les réseaux informels qui pourraient être intégrés au méta-réseau, sont d'intérêt le **réseau pilote de vétérinaires praticiens** référents régionaux dans le domaine des antibiotiques, piloté par la

Société nationale des groupements techniques vétérinaires (SNGTV), avec d'autres organisations professionnelles vétérinaires (notamment l'AFVAC), qui vise à renforcer la formation continue et l'information des vétérinaires ; le réseau des quatre **Centres Hospitalier Universitaires Vétérinaires** (CHUV) et des quatre écoles vétérinaires françaises sur lesquelles s'appuient les CHUV ; le **Hub Santé Publique Vétérinaire**, en développement à Lyon entre l'école vétérinaire, la Fondation Mérieux, et autres partenaires industriels, focalisé sur quatre domaines de recherche, dont antibiorésistance.

#### Secteur environnement :

Parmi les acteurs identifiés dans le secteur environnement sont à retenir : le réseau des agences de l'eau, le réseau informel des chambres d'agriculture, les équipes impliquées dans les projets collaboratifs de la Fondation pour la Recherche sur la Biodiversité, **OZCAR** (Observatoires de la zone critique : application et recherche), dédié à l'étude du fonctionnement des surfaces terrestres et des sous-sols, et le réseau des **Zones ateliers** (ZA) qui se focalise autour d'une unité fonctionnelle (ex. un fleuve et son bassin versant, les paysages, agricoles ou urbains).

Des réseaux de surveillance et de collecte de données environnementales ont été mis en place. Cependant, chacun a un objectif propre et un mode de fonctionnement autonome, et il n'existe pas encore au niveau national une structure permettant d'interconnecter l'ensemble des réseaux.