

RÉPONSES POLITIQUES À LA RÉSISTANCE AUX ANTIMICROBIENS – LA STRATÉGIE ALLEMANDE

KARIN KNUFMANN-HAPPE, DIRECTRICE GÉNÉRALE DE LA PROTECTION SANITAIRE, DU CONTRÔLE DES MALADIES ET DE LA BIOMÉDECINE, MINISTÈRE FÉDÉRAL DE LA SANTÉ, ALLEMAGNE



En 2015, la Stratégie sur la Résistance aux Antibiotiques de l'Allemagne, « DART 2020 », a été approuvée par le Cabinet fédéral. Au même moment, le Plan d'Action mondial sur la Résistance aux Antimicrobiens (GAPAMR) était adopté par l'Assemblée mondiale de la Santé. Les dispositions de ce Plan ont été prises en compte dans la préparation de DART 2020. DART 2020 poursuit six objectifs. En accord avec l'approche « Une seule santé », tous les objectifs abordent la médecine humaine aussi bien que vétérinaire. Les principales actions dans le secteur de la santé humaine des années à venir seront : une meilleure intégration du secteur des consultations externes, l'information sur la résistance aux antimicrobiens à destination du public, la poursuite de l'expansion des systèmes de surveillance, la coopération internationale et le renforcement de la recherche.

Les systèmes de santé à travers le monde sont confrontés à des défis majeurs en raison de l'augmentation de la Résistance aux Antimicrobiens (RAM). Par le passé, on pensait que la découverte de la pénicilline et l'utilisation des antibiotiques viendraient à bout des infections bactériennes; cependant, depuis plusieurs années, nous observons une augmentation de cette résistance chez l'homme et l'animal. Les infections déclenchées par des bactéries résistantes sont, par définition, plus difficiles à soigner et même parfois plus du tout sensibles aux traitements. En raison des options de traitement limitées, des séjours prolongés à l'hôpital et du temps de travail perdu, la RAM ne pèse pas seulement sur le système de santé – elle cause aussi des dommages considérables à l'économie. Le Forum économique mondial de Davos considère désormais la RAM comme l'un des plus grands risques pour l'économie mondiale.

On prévoit que les coûts de la santé vont augmenter, en raison des traitements pour ces agents infectieux pharmaco-résistants, et la montée des taux de morbidité et de mortalité au cours des prochaines années. Les conséquences sanitaires et économiques appellent donc à prendre des mesures à tous les niveaux – régional, national et international.

En 2008, l'Allemagne – en accord avec les recommandations au niveau européen – a développé sa stratégie allemande RAM : « DART ». Cette stratégie, élaborée conjointement par le Ministère fédéral de la Santé, celui de l'Alimentation, de l'Agriculture, et celui de l'Éducation et de la Recherche, représente un concept commun dans le but de réduire la RAM. Avec la mise en œuvre de DART, d'importantes mesures ont

été lancées et des structures ont été élaborées qui serviront de base aux activités ultérieures. Cela comprend, par exemple, la mise au point d'un Système de Surveillance de la RAM à l'Institut Robert Koch, la création de Réseaux régionaux pour améliorer la collaboration entre les acteurs concernés dans une même région et le lancement d'un Programme de Formation sur l'antibiorésistance.

En 2011, la Commission sur les Anti-infectieux, la Résistance et la Thérapie (ART) a été créée à l'Institut Robert Koch. En plus de définir des normes de diagnostic et de traitement anti-infectieux en phase avec les derniers développements de la science médicale, il initie, en étroite collaboration avec l'Association des Sociétés médicales scientifiques (AWMF), le développement de recommandations et de lignes directrices sur l'antibiothérapie. Comme les recommandations de la Commission pour l'Hygiène hospitalière et la Prévention des Infections (KRINKO), les recommandations de la Commission ART ont un caractère contraignant. De plus, les responsables des établissements médicaux sont désormais tenus d'enregistrer des données sur la RAM et la consommation d'antibiotiques et doivent régulièrement les évaluer.

DART 2020

En 2015, le contenu de DART a été revu et adapté pour refléter la situation actuelle en Allemagne. DART 2020 a été approuvé par le Cabinet fédéral en mai 2015 (1). Dans le même temps, le GAPAMR de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a été adopté par l'Assemblée mondiale de la Santé (2). Les dispositions de ce Plan ont été prises en compte dans la

préparation de DART 2020.

DART 2020 poursuit six objectifs visant à lutter contre le développement et la propagation des résistances aux antibiotiques :

- ➔ Renforcer l'approche « Une seule santé » à l'échelle nationale et internationale ;
- ➔ Reconnaître des changements dans la résistance à un stade précoce ;
- ➔ Conserver et améliorer les options thérapeutiques ;
- ➔ Briser les chaînes d'infection rapidement et éviter les infections ;
- ➔ Sensibiliser et renforcer les compétences ;
- ➔ Soutenir la recherche-développement (R-D).

L'accent est mis sur la coopération intersectorielle en médecine humaine et vétérinaire. Afin de poursuivre efficacement l'approche « Une seule santé », tous les objectifs de DART 2020 visent la médecine humaine et vétérinaire. Un rapport intérimaire sur l'état de la mise en œuvre a été publié pour l'Assemblée mondiale de la Santé en 2016 (3). Les principales activités dans le secteur de la santé humaine pour les années à venir sont : la meilleure intégration du secteur non-hospitalier en consultation externe, l'information du public, l'expansion des systèmes de surveillance comme base pour des activités spécifiquement adaptées aux niveaux local, national et mondial, la coopération internationale, et l'augmentation de la R-D pour de nouveaux antibiotiques, des thérapies alternatives et des méthodes de diagnostic.

En Allemagne, environ 85% des antibiotiques sont prescrits en consultation externe. Ce secteur de la médecine non-hospitalière est donc particulièrement important pour atteindre un usage approprié des antibiotiques. Cela affecte, d'une part, la formation qui doit faire face à ces besoins, et d'autre part les mesures à prendre pour augmenter l'utilisation des méthodes de diagnostic. En outre, une meilleure coordination des acteurs concernés dans une même région est nécessaire. En Allemagne, les Réseaux régionaux jouent un rôle majeur dans ce contexte. Dans ceux-ci, les hôpitaux, les médecins généralistes, les maisons de retraite et les maisons de repos sont regroupés sous la coordination du service de santé publique. L'objectif est d'adopter une approche commune et des mesures coordonnées tenant compte de la situation régionale afin de prévenir l'apparition et la propagation de pathogènes multirésistants. Dans le même temps, les réseaux contribuent à améliorer la communication entre les différents acteurs. L'un des objectifs de DART 2020 est de développer davantage ces réseaux.

En comparaison, l'utilisation des antibiotiques en médecine humaine en Allemagne est dans le tiers inférieur de l'Europe. Cependant, les antibiotiques à large spectre sont prescrits

relativement fréquemment. Pour cette raison, les activités allemandes se sont jusqu'ici concentrées principalement sur l'amélioration de la compétence du personnel médical et donc sur l'amélioration de la qualité des prescriptions. Informer les patients plus efficacement peut également contribuer à un usage plus approprié des antibiotiques. Les antibiotiques sont également prescrits parce que les patients les demandent ou alors les médecins estiment que c'est ce que veulent leurs patients. En sensibilisant les deux parties, il est possible de contrer l'usage inapproprié des antibiotiques. Une information spécifique, adapté aux groupes cibles, sur les antibiotiques a donc été une mesure phare de DART 2020.

D'ici à 2020, les systèmes de surveillance mis en place sur la RAM et l'utilisation des antibiotiques doivent être encore étendus. Pour soutenir les programmes locaux de Bon Usage des Antibiotiques, des recherches sont actuellement menées sur la manière dont de telles données peuvent être mises à disposition des établissements médicaux, à l'avenir, sous forme intégrée. En outre, l'Allemagne participe également à la première phase de la mise en œuvre du Système mondial de Surveillance de la RAM (GLASS) mis au point par l'Organisation mondiale de la Santé.

Collaboration internationale

Les mesures nationales ne suffisent pas à elles seules à réduire la RAM. Pour cela, une collaboration intersectorielle internationale est nécessaire. Le GAPAMR fournit le cadre des mesures requises aux niveaux national, régional et mondial. Conjointement avec la Déclaration politique des Nations Unies (4), adoptée lors de la réunion de haut niveau sur la RAM en septembre 2016, il constitue le document central de référence pour les années à venir. La mise en œuvre en temps voulu du GAPAMR est cruciale pour une réussite à long terme dans la lutte contre la RAM.

Pour l'Allemagne, nos activités mettent ainsi également l'accent sur la collaboration internationale et le soutien aux pays partenaires dans la mise en œuvre du GAPAMR. Dans de nombreux cas, des laboratoires adéquats pour le diagnostic des agents pathogènes ne sont pas disponibles. Et pourtant ce sont les conditions préalables à un système de surveillance fonctionnel à même de fournir des données sur la propagation des résistances pour pouvoir mener des interventions aussi précisément que possible et tirer le meilleur parti des ressources limitées. Des partenariats internationaux pourraient aider à renforcer ces capacités.

Une initiative qui est dédiée au développement de ces capacités est appelée « Action Package AMR » du Programme de Sécurité sanitaire mondial (GHS). L'Allemagne, avec le Royaume-Uni, la Suède, les Pays-Bas, le Canada et le Japon, a la « co-responsabilité » de l'Action Package. L'Action Package

sert de plate-forme pour l'échange d'expériences et apporte un soutien à la mise en œuvre du GAPAMR.

En outre, l'Allemagne travaille bilatéralement avec les pays partenaires. Grâce au Programme Santé mondiale du Ministère fédéral de la Santé, des projets visant à lutter contre la RAM en Afrique et en Asie du Sud-Est ont été soutenus depuis mai 2016. La coopération avec le Turkménistan est un autre exemple de collaboration bilatérale allemande. Cela implique des mesures pour prévenir les infections nosocomiales et enregistrer l'utilisation d'antibiotiques dans les hôpitaux. Cependant, grâce au financement des projets du Bureau régional de l'OMS pour l'Europe, l'Allemagne soutient également les pays non membres de l'UE dans le développement et la mise en œuvre de plans d'action nationaux, contribuant ainsi au renforcement des capacités mondiales.

Dans le cadre de sa présidence, l'Allemagne a fait du problème de santé mondial que constitue la RAM un sujet à l'ordre du jour du G7, pour la première fois. En 2015, dans la Déclaration de Berlin sur la RAM (5), les pays du G7 ont convenu d'élaborer ou de réviser des plans d'action nationaux pour ralentir la propagation de la RAM, par le biais de mesures préventives et hygiéniques, en poussant à l'usage rationnel des antibiotiques pour pouvoir les utiliser le plus longtemps possible, en stimulant la R-D pour obtenir de nouveaux antibiotiques, des thérapies alternatives ainsi que des tests de diagnostic rapides. Des exemples de meilleures pratiques du G7 sur des domaines thématiques pertinents ont été publiés afin d'offrir une opportunité d'apprendre les uns des autres et de soutenir la mise en œuvre du GAPAMR.

Après la présidence allemande, le sujet de la RAM a été repris à la fois par la présidence japonaise du G7 (6) et par la présidence chinoise du G20 (7). Les déclarations respectives comprennent des domaines d'action qui ne peuvent être poursuivis de manière décisive que par la coopération et soulignent la nécessité d'agir tant en ce qui concerne le développement de mécanismes incitatifs pour accroître la R-D de nouveaux antibiotiques que l'usage rationnel, en prenant en compte l'accès aux antibiotiques. Le thème a également bénéficié d'une impulsion politique majeure lors de la Réunion de haut niveau à l'Assemblée générale des Nations Unies en septembre 2016 à New York.

Dans le prolongement de ces discussions et développements internationaux, l'Allemagne continue à promouvoir la lutte contre les RAM au sein de sa présidence du G20 en 2017. En particulier, la prévention et le contrôle infectieux, et l'usage rationnel des antibiotiques – en tenant compte de l'approche « Une seule santé », ainsi que des mécanismes d'incitation pour améliorer la R-D, lesquels doivent être discutés plus avant afin que des mesures conjointes puissent être lancées.

Incitations à la R-D de nouveaux antibiotiques

Le développement de la résistance est un processus naturel qui est accéléré par l'usage inapproprié des antibiotiques. En raison de l'augmentation de la RAM, un nombre toujours réduit d'antibiotiques efficaces est disponible pour les traitements des infections bactériennes. Il y a donc un besoin d'antibiotiques avec de nouveaux mécanismes d'action.

Aucune nouvelle classe d'antibiotiques actifs n'a été découverte depuis le milieu des années 1980. La plupart des antibiotiques introduits depuis lors sont des modifications chimiques de classes d'antibiotiques connues ou de nouvelles classes basées sur des découvertes remontant à 30 ans et plus. Cela est dû, d'une part, au fait que le développement de nouvelles classes de médicaments devient de plus en plus difficile. Deuxièmement, les grandes sociétés pharmaceutiques se sont de plus en plus retirées ces dernières années de la R-D de nouveaux antibiotiques. Les profits escomptés par les compagnies pharmaceutiques sont considérablement moindres qu'ils ne le sont, par exemple, pour les maladies chroniques. Un autre facteur y contribuant réside dans le fait que les antibiotiques doivent être utilisés aussi rarement que possible afin de continuer à être efficace. Des mécanismes incitatifs pour résoudre ce problème structurel sont donc discutés.

À l'initiative du gouvernement fédéral allemand, depuis 2015, des représentants des milieux de l'industrie, de la science et de la politique discutent des questions relatives à l'approvisionnement en médicaments et l'Allemagne se positionne sur cette question dans le « dialogue pharmaceutique » international.

Les problèmes de R-D pour de nouveaux antibiotiques ont été examinés dans un sous-groupe de travail sur les antibiotiques. Les recommandations du sous-groupe de travail ont été reprises par les partenaires du dialogue et des mesures concrètes ont été incorporées dans les accords publiés en avril 2016. Pour cela, des réglementations statutaires ont été élaborées, par exemple, qui tiennent compte des caractéristiques particulières des antibiotiques pour en déterminer les prix.

Cependant, une collaboration internationale est nécessaire pour résoudre le problème. Un rapport de Sparring-partner Deutschemark, du Boston Consulting Group et de TU Berlin, « Breaking through the Wall – Franchir le Mur – Soutenir la R-D sur les antibiotiques dans la science et l'industrie », préparé dans le cadre de la présidence allemande du G7 en 2015, a identifié 10 leviers pouvant être utilisés afin de stimuler cette R-D (8). Ceux-ci comprennent, par exemple, le développement de Profils de Produits Cibles, la création d'un fonds de recherche pour soutenir la recherche fondamentale, l'amélioration des conditions d'autorisation et le renforcement

de la mise en réseau des experts.

Avec l'adoption de la Déclaration de Berlin sur la RAM, les ministres de la santé du G7 se sont mis d'accord pour examiner les possibilités de développer des partenariats de développement de nouveaux antibiotiques, de vaccins, de thérapies alternatives et de tests de diagnostics rapides. En mai 2016 le Partenariat mondial pour la R-D sur les antibiotiques (GARDP), a été lancé, il s'agit d'une initiative internationale établie par l'OMS et la Drugs for Neglected Diseases Initiative (DNDi) qui vise à développer de nouveaux antibiotiques et à encourager la gestion responsable des antibiotiques afin de maintenir leur efficacité dans la mesure du possible. Toute personne doit être assurée d'un accès équitable aux antibiotiques lorsque cela est nécessaire, car dans de nombreux pays émergents, l'accès à des antibiotiques efficaces et de haute qualité constitue un problème important. L'Allemagne soutient le GARDP de DNDi, financièrement.

Poursuivre la mise en réseau des experts, les ministres de la santé du G7 avaient également convenu en 2015 qu'un réseau mondial d'experts serait organisé en 2016. Il s'est constitué à Berlin en octobre 2016. Plus de 130 experts internationaux issus du monde scientifique, de l'industrie pharmaceutique, de la médecine humaine et vétérinaire, des autorités de régulation, de l'Union européenne et des organisations internationales telles que l'OMS et l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) se sont réunis. Au cours de quatre ateliers, ils ont mis au point des stratégies visant à améliorer les innovations pour la R-D d'antibiotiques, l'utilisation d'antibiotiques émergents en médecine humaine et vétérinaire et la priorisation des bactéries par l'OMS comme base pour la R-D, prenant en compte l'approche « Une seule santé ». Dans le quatrième atelier, le GARDP a présenté des projets initiés par des partenariats de développement de produits sur des sujets tels que la gonorrhée et la septicémie chez les nouveau-nés.

En outre, en 2016, les ministres de la santé du G7 se sont mis d'accord au Japon pour œuvrer à une harmonisation accrue des conditions d'autorisation pour de nouveaux antibiotiques. Un certain nombre de réunions ont déjà eu lieu à ce sujet entre l'Agence européenne des médicaments (EMA), la Food and Drug Administration des États-Unis (FDA) et la Japanese Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA).

La Prévention des infections

La prévention et le contrôle infectieux, avec le maintien de l'efficacité des antibiotiques, sont les éléments majeurs de la lutte contre la RAM au niveau national et international, selon l'Allemagne, car, même si un accord préalable est trouvé sur l'utilisation, un laps de temps important peut s'écouler avant que de nouveaux antibiotiques soient prêts à être

commercialisés.

Au niveau national, les recommandations de la Commission pour l'Hygiène hospitalière et la Prévention des Infections (KRINKO) sont des piliers importants dans la prévention des infections nosocomiales. Ces recommandations ne sont pas toujours complètement mises en œuvre dans les installations au niveau local. C'est là que, par exemple, l'aide financière pour le recrutement de personnel qualifié dans le cadre du programme de promotion de l'hygiène entre en jeu. En outre, dans le cadre d'un financement particulier axé sur les « résistances aux antibiotiques et les infections nosocomiales », les obstacles à la mise en œuvre des recommandations sont examinés et des stratégies de mises en place de solutions élaborées.

L'Allemagne peut également bénéficier des stratégies mises en œuvre dans d'autres pays. La prévention des infections a donc été l'un des principaux thèmes du deuxième Sommet sur la sécurité des patients, qui s'est tenu en Allemagne en mars 2017. La prévention des infections a notamment été discutée dans le contexte des infections nosocomiales et de la septicémie en vue de réduire la nécessité d'utiliser des antibiotiques et ainsi améliorer la prévention de la RAM.

Conclusions

La lutte contre la RAM exige plusieurs mesures interconnectées. La stratégie allemande de lutte contre la résistance aux antibiotiques, DART 2020, rassemble les actions nécessaires et fournit le cadre pour les actions allemandes de lutte contre la RAM dans les années à venir. Il couvre l'utilisation des antibiotiques en médecine humaine et vétérinaire et incorpore – au niveau international – l'agriculture.

Au niveau national, l'Allemagne peut s'appuyer sur les structures établies avec succès ces dernières années. Cependant, il est essentiel de revoir et, si nécessaire, de modifier les mesures de lutte contre la RAM. L'Allemagne bénéficie également ici de l'échange d'expériences au niveau international. Dans ce contexte, divers forums sont systématiquement utilisés pour traiter des aspects particuliers, élaborer de possibles solutions et, en fin de compte, contribuer à la mise en œuvre, en temps voulu, du Plan d'Action global GAPAMR de l'OMS. ■

Karin Knufmann-Happe, Ministerialdirektorin (Directrice générale), Cheffe du Directeur-Général-3 pour la Protection de la Santé, le Contrôle des Maladies et la Biomédecine au Ministère fédéral Allemand de la Santé.

Avocate qualifiée, elle a rejoint le Ministère fédéral du Travail et des Affaires Sociales en 1989. De 1992 à 1995, elle a été détachée auprès de la Commission Européenne à Bruxelles où elle a travaillé en tant qu'expert national au sein de l'unité pharmaceutique

de la Direction Générale III (industrie). Depuis février 1995, Mme Knufmann-Happe a occupé diverses fonctions au sein du Ministère fédéral de la Santé et au Ministère fédéral de la Santé et de la Sécurité Sociale. En 2005, elle avait été nommée Directrice

Générale de la Direction Générale 5 pour les Questions relatives aux Personnes handicapées, et Assistance sociale au Ministère fédéral de la Santé et de la Sécurité Sociale.

Références bibliographiques

1. http://http://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/A/Antibiotika-Resistenz-Strategie/BMG_DART_2020_Bericht_en.pdf
2. http://www.wpro.who.int/entity/drug_resistance/resources/global_action_plan_eng.pdf
3. http://www.bmel.de/SharedDocs/Downloads/EN/Publications/DART2020Interimreport.pdf?__blob=publicationFile
4. http://www.un.org/pga/71/wp-content/uploads/sites/40/2016/09/DGACM_GAEAD_ESCAB-AMR-Draft-Political-Declaration-1616108E.pdf
5. https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/G7/G7_Health_Ministers_Declaration_AMR_and_EBOLA.pdf
6. http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/hokabunya/kokusai/g7kobe/KobeCommunique_en.pdf
7. https://www.bundesregierung.de/Content/DE/_Anlagen/G7_G20/2016-09-04-g20-kommunique-en.pdf?__blob=publicationFile&v=6
8. <http://www.bcg.de/documents/file198698.pdf>