

Avant-propos par Jim O'Neill

Lorsqu'on m'a demandé de présider une commission indépendante sur la résistance aux antimicrobiens (RAM), on m'a expliqué que la RAM était l'une des plus grandes menaces pour l'humanité au cours des décennies à venir. Ma première réaction a été de demander pourquoi cette tâche revenait à un économiste. Pourquoi ne pas avoir recours à un économiste de la santé ? La réponse a été que de nombreux problèmes urgents étaient d'ordre économique, et que nous avions besoin d'un économiste, particulièrement versé dans les questions macroéconomiques et l'économie mondiale, pour créer les solutions.

J'ai gardé ce point très présent à l'esprit depuis cette première conversation, et il a façonné l'approche adoptée par mon équipe.

Il m'apparaît maintenant clairement, comme en étaient déjà conscients depuis longtemps les experts scientifiques, qu'il est absolument essentiel de s'attaquer à la RAM. Au cours des prochaines années, elle doit être perçue comme la menace économique et de sécurité qu'elle représente, et être au premier plan dans les esprits des chefs d'État, des ministres des finances, de l'agriculture et bien évidemment de la santé.

Comme cela a maintenant été largement repris, notre tout premier rapport décrivait un monde en 2050 dans lequel la RAM serait le problème dévastateur qu'elle menace de devenir si l'on ne trouve pas de solutions. J'ai volontairement choisi 2050 car cela correspond à la période associée au monde inspiré par les « BRIC » (Brésil, Russie, Inde et Chine) pour lequel j'ai obtenu ma reconnaissance. Nous avons employé deux équipes de consultants, KPMG et Rand, pour analyser un scénario détaillé qui a posé les bases de nos conclusions. Notre suggestion, désormais assez bien connue, est qu'en l'absence de politiques visant à mettre fin à l'expansion préoccupante de la RAM, le chiffre déjà important de 700 000 décès par an pourrait atteindre un nombre extrêmement inquiétant de 10 millions par an, soit plus que le nombre de décès causés actuellement par le cancer. De fait, même au rythme actuel, on peut légitimement prévoir que plus d'un million de personnes auront succombé à la RAM depuis que j'ai commencé cette Revue pendant l'été 2014. C'est vraiment choquant. Au-delà de ces coûts humains tragiques, la RAM a également un coût économique bien réel qui va continuer à croître si aucune mesure n'est prise. Le coût en termes de perte de production mondiale entre maintenant et 2050 pourrait atteindre le niveau impressionnant de 100,000 milliards de dollars si nous n'agissons pas.

Comme avec toutes les prévisions de ce type, il est bien sûr possible que nos estimations s'avèrent trop alarmistes, mais je crois qu'il est en fait plus probable qu'elles soient trop optimistes. En effet, nous n'avons même pas pris en compte les effets secondaires des antibiotiques qui perdent leur efficacité, notamment les risques lors de la réalisation de césariennes, de poses de prothèse de hanche, ou de chirurgie intestinale. Et rien qu'au cours de la courte période de 19 mois depuis nos débuts, de nouvelles formes de résistance ont émergé, que nous n'envisagions pas aussi tôt, notamment la très inquiétante découverte de la résistance à la colistine, signalée fin 2015.

Après avoir défini l'échelle du problème si nous n'agissons pas, nous avons fait des recommandations sur la manière d'éviter un scénario aussi catastrophique. Quel que soit le chiffre exact, que nous espérons évidemment ne jamais devenir réalité, le coût de l'inaction, estimé à 100,000 milliards de dollars, signifie que les interventions que nous recommandons offrent un retour sur investissement excellent.

Des progrès enthousiasmants ont déjà été constatés depuis nos propositions de solutions. En février 2015, nous avons recommandé une amélioration considérable de la surveillance pour suivre la résistance, surtout dans les pays émergents. À cet égard, nous nous réjouissons de constater que le gouvernement du Royaume-Uni a initié le *Fleming Fund* (Fonds Fleming) qui vise à améliorer la surveillance des maladies et est centré sur les infections résistantes aux médicaments dans les pays à revenu faible et moyen, et y a contribué à hauteur de 375 millions de dollars. Ce travail est remarquablement important pour s'attaquer à la RAM, et il doit aller de pair avec l'élan actuel qui

visé à parvenir à une surveillance réellement efficace des maladies et à veiller à ce que les systèmes de santé soient mieux préparés contre les épidémies.

Nous soulignons également la nécessité de financements supplémentaires pour la recherche en matière de RAM, afin de relancer la recherche au stade précoce sur de nouveaux antimicrobiens et diagnostics. Nous nous réjouissons de constater que les gouvernements du Royaume-Uni et de la Chine ont déjà chacun accepté de contribuer à hauteur de 50 millions de livres sterling (72 millions de dollars) à un nouveau Fonds mondial pour l'innovation contre la RAM. Ce Fonds devra s'étendre à l'international et être associé à d'autres sources de financement existantes pour la RAM, afin de combler les écarts laissés par les sources traditionnelles de financement et de s'assurer que les nouvelles sources de financement soient bien coordonnées, pour le bénéfice des chercheurs partout dans le monde.

Il est très gratifiant de constater que beaucoup de nos recommandations ont été adoptées avant même que nous ayons publié notre rapport final. Mais il reste encore beaucoup à accomplir cette année et l'année prochaine. Nous devons veiller à ce que les organismes mondiaux compétents soient impliqués pour parvenir à des accords en matière de politique, et j'y consacre depuis deux ans un temps considérable. De par mon expérience et la nature du défi posé par la RAM, il était évident que les leaders du G20 ainsi que leurs ministres des finances avaient un rôle central à jouer, et nous sommes heureux que les conditions soient réunies pour accomplir des progrès. Le fait que la Chine accueille pour la première fois le G20 en 2016 représente une opportunité historique pour la gouvernance mondiale. La Chine a le pouvoir pour mener les efforts dans la lutte contre la RAM de manière significative et mondiale, à partir de sa présidence et par la suite.

Quatre interventions vont être particulièrement importantes au sein du plan à dix points destiné à contrer la RAM, défini dans notre rapport final.

Tout d'abord, nous avons besoin d'une ***campagne publique mondiale de sensibilisation*** afin de tous nous informer sur les problèmes de la résistance aux médicaments, en particulier les enfants et les adolescents. Je considère qu'il s'agit d'une priorité absolue, et j'exhorte les développeurs de campagnes internationales, les experts du secteur et les organisations non-gouvernementales à se demander comment ils peuvent contribuer à une campagne mondiale urgente sur la RAM. Je pense que c'est quelque chose que nous pourrions et que nous devrions commencer à partir de cet été, si nous souhaitons réellement progresser en ce qui concerne la RAM, et nous pourrions recevoir le soutien de l'assemblée générale de l'ONU en septembre.

Deuxièmement, nous devons faire face au problème de la demande : nous avons besoin de nouveaux médicaments pour remplacer ceux qui ne fonctionnent plus à cause de la résistance. Cela fait des décennies que nous n'avons pas vu apparaître de classe d'antibiotiques vraiment nouvelle. Ce sont les décideurs politiques qui peuvent changer cela. Nous recommandons que les pays examinent avec soin la manière dont ils achètent et fixent le prix des antibiotiques, afin de récompenser les nouveaux médicaments innovants sans encourager l'usage non nécessaire de nouveaux antibiotiques. En plus de ce travail au niveau national, nous avons besoin qu'un groupe de pays tel que le G20 se rassemble et récompense les nouveaux antibiotiques, une fois leur utilisation approuvée pour les patients. Ces ***récompenses à l'entrée sur le marché***, d'environ un milliard de dollars chacune, seraient accordées aux développeurs de nouveaux médicaments efficaces, sous réserve de certaines conditions permettant de veiller à ce que les nouveaux médicaments ne soient pas vendus à un prix excessif et soient à disposition de tous les patients qui en ont besoin, partout dans le monde. Il est remarquable que cette idée soit déjà à l'ordre du jour parmi les hauts responsables du G20. J'espère que cette discussion se traduira en actions tangibles au cours de leur réunion des chefs d'État en septembre.

Troisièmement, nous devons utiliser des antibiotiques plus sélectivement chez les humains et les animaux, afin de réduire les usages non nécessaires qui accélèrent la résistance aux médicaments. Pour cela, un changement radical de la technologie disponible est nécessaire. Je trouve incroyable que les médecins doivent toujours prescrire des médicaments importants comme les antibiotiques sur une simple évaluation immédiate des symptômes d'un patient, comme ils le faisaient déjà dans les années 50, quand l'usage des antibiotiques est devenu courant. Lorsqu'un examen *est* utilisé pour confirmer le diagnostic, ce qui ne concerne qu'une petite minorité de cas, il est souvent basé sur une technologie qui n'a pas connu d'évolution significative depuis les années 1860. Je comprends les raisons de cette situation : il n'y a pas d'examens rapides suffisamment bons pour remplacer entièrement le jugement

professionnel du médecin, et les examens qui sont disponibles reviennent souvent plus chers que la prescription d'un médicament « au cas où ». Cela n'est pourtant pas acceptable : nous devons encourager davantage l'innovation, et surtout veiller à ce que des produits utiles soient utilisés. Je fais appel aux gouvernements des pays les plus riches pour faire en sorte que, d'ici 2020, toutes les prescriptions d'antibiotiques soient documentées par une surveillance à jour et un examen diagnostique rapide, dès lors qu'il en existe un. Ceci ouvrira la voie à l'investissement et l'innovation, en montrant aux développeurs intelligents que s'ils créent des examens rapides, ils trouveront un marché pour les vendre. Une fois la technologie améliorée, les marchés des pays en développement peuvent être soutenus par un système que nous avons appelé un *stimulus du marché du diagnostic*, assez similaire au travail remarquable accompli par Gavi, l'alliance pour les vaccins, pour améliorer la vaccination des enfants dans le monde.

Quatrièmement, nous devons réduire l'usage intensif et superflu des *antibiotiques dans l'agriculture*. Nous devons tout d'abord améliorer la surveillance dans de nombreuses parties du monde, pour prendre la mesure de l'usage des antibiotiques. Nous avons alors proposé des objectifs à atteindre par pays pour l'utilisation des antibiotiques dans l'agriculture, permettant aux gouvernements d'avoir la souplesse de décider comment abaisser les niveaux d'utilisation. Nous devons également progresser beaucoup plus rapidement en ce qui concerne les interdictions ou les restrictions de l'usage sur les animaux d'antibiotiques vitaux pour la santé humaine. J'espère que la réunion des Nations Unies en septembre débouchera sur des mesures en la matière, et générera des progrès avec l'Organisation mondiale de la santé (OMS), l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO), et l'Organisation mondiale pour la santé animale (OIE).

Il existe diverses manières de lever des financements nécessaires pour agir, auprès du secteur public ou privé. Les montants sont très modestes par rapport aux dépenses de santé et aux coûts de la RAM si nous n'agissons pas. Étant donné que les antibiotiques sont une ressource partagée dont dépendent la société et le secteur pharmaceutique, il est dans l'intérêt des laboratoires pharmaceutiques d'investir dans la recherche contre la RAM pour assurer leurs recettes issues d'autres secteurs, notamment les traitements contre le cancer ou les opérations chirurgicales qui dépendent des antibiotiques. C'est pourquoi j'ai proposé que les autorités publiques envisagent d'imposer un prélèvement sur les laboratoires pharmaceutiques qui servirait à financer les futures récompenses à l'introduction sur le marché de nouveaux antibiotiques, de manière à inciter particulièrement l'innovation. Je trouve qu'un tel mécanisme de financement serait particulièrement attrayant s'il pouvait être appliqué sur une base « payez ou jouez », où les entreprises peuvent choisir d'investir dans la recherche et développement utiles à la RAM en lieu et place de payer le prélèvement.

Il s'agit bien d'un défi massif, mais je pense que nous avons les capacités pour le relever efficacement. Les coûts économiques et humains nous obligent à agir, sans quoi les conséquences retomberont sur nos enfants et nos petits-enfants, et affecteront surtout les zones les plus pauvres du monde.

La présidence de cette commission indépendante est l'une des missions les plus stimulantes que j'ai eu la chance de relever dans ma carrière professionnelle, et parmi les nombreuses personnes à remercier, je tenais à remercier et féliciter le premier ministre du Royaume-Uni, David Cameron, pour avoir eu l'initiative de mettre en place cette Revue, ainsi que le Chancelier du Royaume-Uni, George Osborne. Je tiens également à remercier le groupe d'orientation de la Revue pour ses conseils précieux : Dame Sally Davies, Dr Jeremy Farrar, John Kingman, Karen Pierce et Ed Whiting, ainsi que Dave Ramsden pour son enthousiasme. Et bien sûr, mon équipe de la Revue : Hala Audi, Jeremy Knox, William Hall, Anthony McDonnell, Anjana Seshadri, James Mudd, Nehanda Truscott-Reid, Olivia Macdonald, Flavio Toxvaerd et le professeur Neil Woodford.

Sommaire

Après 18 mois de consultation et huit rapports provisoires, tous centrés sur un aspect particulier de la résistance aux antimicrobiens (RAM), ce rapport établit les recommandations finales de la Revue sur la résistance aux antimicrobiens, afin d'apporter une réponse globale à la RAM, comme nous l'ont demandé nos promoteurs, le gouvernement du Royaume-Uni et le Wellcome Trust.

L'ampleur du problème est désormais reconnue. Nous estimons que d'ici 2050, dix millions de vies par an et 100 billions de dollars cumulés de production économique sont en danger à cause de l'augmentation des infections résistantes aux médicaments, à moins que nous ne trouvions dès maintenant des solutions proactives pour ralentir la résistance aux médicaments. 700 000 personnes décèdent chaque année d'infections résistantes. Les antibiotiques sont une catégorie spéciale de médicaments antimicrobiens fondamentaux pour la médecine moderne telle que nous la connaissons : s'ils perdent leur efficacité, des procédures chirurgicales essentielles seront compromises, telles que les césariennes, les poses de prothèse articulaire et les traitements liés au système immunitaire, notamment les chimiothérapies contre le cancer. La majeure partie de l'impact direct de la RAM et une part importante de son impact indirect concernent les pays à revenu faible et moyen.

Cela ne doit pas être une fatalité. C'est aux décideurs politiques et aux autorités publiques de prendre des mesures pour changer cette situation. Parce que les microbes voyagent librement, certaines mesures nécessaires devront être prises de manière coordonnée internationalement. Ce qui est certain, c'est qu'aucun pays ne peut résoudre seul le problème, et que plusieurs des solutions nécessitent au minimum le soutien d'un nombre critique de pays pour obtenir un résultat. La lutte contre la RAM est au centre du développement économique à long terme des pays et de notre bien-être. Les solutions pour y faire face doivent être centrées sur l'accès global à la santé et doivent nous aider à cesser de gaspiller des médicaments dont nous avons besoin mais qui ne sont pas inépuisables.

Pour mettre fin à la hausse globale des infections résistantes aux médicaments, il y a un problème d'offre et de demande à résoudre. La fourniture de nouveaux médicaments est insuffisante pour contenir la progression de la résistance aux médicaments, car les médicaments les plus anciens sont utilisés plus largement et les microbes évoluent pour y résister. En parallèle, la demande de tels médicaments est très mal gérée : des quantités considérables d'antimicrobiens, des antibiotiques en particulier, sont gaspillées dans le monde entier sur des patients et des animaux qui n'en ont pas besoin, tandis que d'autres qui en ont besoin n'y ont pas accès.

Un changement fondamental est nécessaire dans la manière dont les antibiotiques sont consommés et prescrits, afin de préserver l'utilité des produits existants sur une plus longue durée et de réduire l'urgence de la nécessité d'en découvrir de nouveaux. Les gouvernements doivent être tenus responsables de cet objectif de réduction de la demande d'antimicrobiens et en particulier d'antibiotiques, tout comme les principaux secteurs qui portent la consommation d'antibiotiques : les systèmes de santé, le secteur pharmaceutique, l'agriculture et l'agro-alimentaire.

Tout d'abord, les mesures précises permettant de réduire la demande sont les suivantes :

1. Une campagne de sensibilisation mondiale et massive

Nous devons améliorer la sensibilisation mondiale à la RAM pour que les patients et les agriculteurs cessent de demander des antibiotiques lorsqu'ils ne sont pas nécessaires, et pour que les cliniciens et vétérinaires cessent de les prescrire, et les législateurs doivent adopter dès maintenant des politiques qui permettent de contrer la RAM. Le coût d'une campagne de sensibilisation mondiale soutenue peut être couvert par une combinaison de programmes de santé publique existants dans les pays les plus riches, de soutien aux programmes dans les pays à revenu faible et moyen, et de parrainage d'entreprises privées pour les événements majeurs.

2. Amélioration de l'hygiène et prévention de la diffusion des infections

L'amélioration de l'hygiène et du système sanitaire a joué un rôle essentiel au 19^e siècle pour contrer les maladies infectieuses. Deux siècles plus tard, ceci est toujours vrai et est également crucial pour réduire l'augmentation de la résistance aux médicaments : moins les gens sont infectés, moins ils ont besoin d'utiliser des médicaments tels que les antibiotiques, ce qui réduit la résistance aux médicaments. Tous les pays doivent agir. Certains pays dans les parties du monde en développement vont devoir tout d'abord se concentrer sur l'amélioration des fondamentaux, en améliorant l'accès à l'eau potable et à l'assainissement. Pour d'autres pays, l'objectif sera de réduire les infections dans les environnements de soins de santé, notamment en limitant les bactéries super-résistantes dans les hôpitaux. L'exemple le plus simple que nous pouvons tous avoir un impact réel est de se laver les mains correctement.

3. La réduction de l'usage non nécessaire d'antimicrobiens dans l'agriculture et de leur dissémination dans l'environnement

Il y a des circonstances dans lesquelles les antibiotiques sont nécessaires dans l'agriculture et l'aquaculture, afin de garantir le bien-être animal et la sécurité alimentaire. Cependant, une grande partie de leur usage global n'est pas destiné à traiter les animaux malades, mais à prévenir les infections ou simplement promouvoir la croissance. La quantité d'antibiotiques utilisée dans le bétail est considérable. Aux États-Unis, par exemple, parmi les antibiotiques définis comme médicalement important pour les humains par l'Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux (FDA), plus de 70 pourcents (en poids) sont vendus pour un usage sur les animaux. De nombreux scientifiques considèrent qu'il s'agit d'une menace pour la santé humaine, étant donné que l'usage à grande échelle des antibiotiques encourage le développement d'une résistance qui peut s'étendre aux humains comme aux animaux. Nous proposons trois grandes étapes pour améliorer la situation. Tout d'abord, les objectifs à dix ans pour réduire l'usage non nécessaire des antibiotiques dans l'agriculture, introduits en 2018 avec des étapes clés pour soutenir le progrès de manière cohérente avec le développement économique des pays. Pour obtenir des résultats, les autorités doivent soutenir et accélérer les efforts actuels, y compris ceux de l'Organisation mondiale pour la santé animale (OIE), entre autres, afin de mesurer plus efficacement l'usage des antibiotiques et les pratiques agricoles. Deuxièmement, des restrictions sur certains types d'antibiotiques d'une importance majeure. Trop d'antibiotiques qui sont des médicaments de dernier ressort pour les humains sont utilisés dans l'agriculture ; des mesures doivent être prises en urgence par un panel international. Troisièmement, nous devons améliorer la transparence des producteurs sur les antibiotiques utilisés dans l'élevage, afin de permettre aux consommateurs de prendre des décisions d'achat mieux informées.

Les antibiotiques peuvent toucher l'environnement de nombreuses manières, notamment par les systèmes d'assainissement et d'évacuation des hôpitaux et des sites de production agroalimentaire tels que les exploitations agricoles, et posent des problèmes pour la RAM. Un domaine qui n'a pas reçu assez d'attention jusqu'à maintenant est la manière dont les substances actives des antibiotiques sont fabriquées, et particulièrement l'impact de l'effluent des usines sur les réseaux d'eau environnants, et la RAM. Pour contrer cela, il est nécessaire que les autorités établissent des normes minimales en ce qui concerne les déchets industriels, et que les fabricants incitent à respecter des normes plus exigeantes dans leur chaîne d'approvisionnement. Ces deux acteurs doivent prendre leurs responsabilités et corriger immédiatement les cas les plus graves de pollution.

4. Amélioration de la surveillance mondiale de la résistance aux médicaments chez les humains et les animaux

La surveillance est l'un des domaines essentiels de la gestion des maladies infectieuses, mais elle a pourtant été ignorée jusqu'à encore récemment et souffre encore d'un manque de ressources dans la lutte contre la RAM. En tirant les leçons d'Ebola, des pays ont réellement commencé à accroître leur financement dans ce domaine, en particulier les États-Unis via le programme mondial de sécurité

sanitaire (Global Health Security Agenda, GHSA), le Royaume-Uni avec l'annonce l'année dernière des 375 millions de dollars du Fleming Fund en réponse aux recommandations précoces faites par cette Revue, et l'Organisation mondiale de la santé (OMS) avec son Système de surveillance mondial de la RAM en développement (Global AMR Surveillance System, GLASS). Sous la supervision de l'OMS, les gouvernements doivent renforcer ces efforts pour recueillir des données au sujet de la consommation d'antimicrobiens et des niveaux de résistance, et aider les pays qui en ont le plus besoin à le faire. Ils doivent également mettre en place un système qui permettra de tirer le meilleur parti des données massives (« big data ») sur la résistance aux médicaments, lesquelles vont être générées à un niveau sans précédent, avec la modernisation des outils de diagnostic et l'adoption de l'informatique en nuage. Ces nouveaux outils seront très bientôt disponibles, et les pays à faible revenu pourront réaliser des avancées immenses en les utilisant pour contribuer à la surveillance dans certaines circonstances.

5. Promotion de diagnostics nouveaux et rapides pour réduire l'usage superflu d'antibiotiques

Les diagnostics rapides peuvent transformer la manière dont nous utilisons les antimicrobiens chez les humains et les animaux : en réduisant les usages non nécessaires, on ralentit la RAM et on fait durer les médicaments existants. Il n'est pas acceptable qu'une part importante de la technologie utilisée pour documenter la prescription de médicaments importants comme les antibiotiques n'ait pas évolué substantiellement depuis plus de 140 ans. Les pays riches doivent montrer la voie pour changer cela : ils doivent rendre obligatoire d'ici 2020 la documentation des prescriptions d'antibiotiques par des données et technologies d'examen, lorsque celles-ci sont disponibles et efficaces pour appuyer le jugement du médecin. Ceci stimulera l'investissement en donnant aux développeurs de diagnostics l'assurance que si leurs examens sont efficaces, ils seront utilisés. Notre proposition de fonds mondial pour l'innovation contre la RAM soutiendrait la recherche au stade précoce dans ce domaine. Et dans les pays à revenu faible et moyen, où l'accessibilité et le prix sont les principales barrières, une stimulation du marché du diagnostic fournirait des paiements complémentaires lors de l'achat de diagnostics, d'une manière similaire à l'établissement de Gavi, l'alliance pour les vaccins, qui a révolutionné au début des années 2000 la couverture vaccinale mondiale, avec une campagne ayant entraîné les meilleurs retours sur investissement pour soutenir le développement économique et le bien-être.

6. Renforcement de l'utilisation des vaccins chez les humains et les animaux

Les vaccins peuvent prévenir les infections, et ainsi réduire la demande de traitements thérapeutiques, ce qui réduit l'usage d'antimicrobiens et atténue également la hausse de la résistance aux médicaments. Il y a aussi d'autres approches alternatives à la prévention et au traitement des infections bactériennes qui font l'objet de recherches, et qui pourraient fournir des alternatives aux antibiotiques dans certains cas. Nous considérons qu'elles doivent pouvoir bénéficier des mêmes incitations que celles que nous recommandons pour le développement des antibiotiques. Nous devons donc : 1) utiliser plus largement les vaccins et les alternatives existants et disponibles chez les humains et les animaux ; 2) Relancer la recherche au stade précoce ; et 3) Créer et soutenir un marché viable pour les produits nécessaires, s'il n'existe pas déjà.

7. Améliorer le nombre, le salaire et la reconnaissance des personnes qui travaillent dans le domaine des maladies infectieuses

Les médecins spécialisés dans les maladies infectieuses sont les moins bien payés parmi 25 domaines médicaux que nous avons analysés aux États-Unis. Il n'est pas surprenant qu'il n'y ait actuellement aucun candidat pour les formations hospitalières disponibles dans ce domaine. La même situation s'applique à d'autres professions pertinentes pour lutter contre la RAM, des infirmières et des pharmaciens hospitaliers formés pour améliorer l'intendance, aux microbiologistes et autres scientifiques qui travaillent dans la recherche et le développement en milieu universitaire ou en entreprise. Les spécialisations liées à la RAM sont souvent moins rémunératrices et moins prestigieuses que les autres domaines de la science et de la médecine. Pour changer cela, nous devons

repenser et améliorer le financement afin d'améliorer les voies de carrière et de mieux rémunérer ces domaines.

Deuxièmement, nous devons augmenter la quantité de médicaments antimicrobiens efficaces afin de contrer les infections qui sont devenues résistantes aux médicaments existants.

8. Établissement d'un fonds mondial d'innovation pour la recherche au stade précoce et la recherche non commerciale

L'investissement privé et public dans la recherche et le développement centrés sur la lutte contre la RAM est insuffisant. Afin de soutenir les étapes précoces de la recherche, qu'il s'agisse de recherche fondamentale ou de domaines négligés comme la pharmacologie ou les diagnostics, nous avons proposé un Fonds mondial pour l'innovation doté de jusqu'à 2 milliards de dollars sur cinq ans. Des progrès remarquables ont déjà été accomplis au cours de cette Revue, y compris la naissance du fonds du Royaume-Uni et de la Chine consacré à l'innovation contre la RAM, le renforcement des efforts aux États-Unis via l'autorité de recherche et développement biomédicale de pointe (Biomedical Advanced Research and Development Authority, BARDA), et en Europe, via l'Initiative sur les médecines innovantes (IMI) et l'initiative commune de programmation contre la RAM (Joint Programming Initiative for AMR JPI-AMR). L'esprit du Fonds mondial pour l'innovation que nous avons envisagé pourrait être atteint en reliant et augmentant la taille de ces initiatives. Il est cependant crucial que cela ne se limite pas à la somme de ses parties : le financement de la recherche fondamentale à un stade précoce et de la recherche et du développement qui ne sont peut-être pas scientifiquement à la pointe mais qui manquent d'un impératif commercial, de manière à faire tomber les barrières à l'entrée et à mettre des financements à disposition dans les pays et pour les organisations qui n'y auraient autrement pas accès.

9. De meilleures incitations à promouvoir l'investissement en faveur de nouveaux médicaments et à améliorer les médicaments existants

Pour les antibiotiques, le retour commercial sur les investissements en recherche et développement semble peu attrayant tant qu'une résistance aux générations de médicaments antérieures ne s'est pas manifestée, et d'ici là, le nouvel antibiotique peut ne plus être protégé par le brevet ou être sur le point de perdre cette protection. Le marché total des antibiotiques est relativement important : environ 40 milliards de dollars de ventes par an, mais seulement quatre milliards de dollars environ de ventes d'antibiotiques brevetés (soit environ autant que les ventes annuelles d'un médicament contre le cancer des plus vendus). Il n'est donc pas étonnant que les entreprises n'investissent pas dans ce domaine, malgré les besoins médicaux très importants. Cela ne changera pas tant que nous n'aurons pas aligné les besoins de la santé publique avec les incitations commerciales. Les gouvernements doivent changer cela au niveau national en envisageant les éventuels changements de leurs systèmes d'achat et de distribution d'antibiotiques, pour trouver de nouvelles manières de récompenser l'innovation tout en évitant l'utilisation excessive d'un nouveau produit. Ceci est partiellement possible grâce à des ajustements des systèmes nationaux d'achat et de distribution, afin de refléter la diversité des systèmes de santé dans le monde. En même temps, pour les médicaments qui sont les plus nécessaires au niveau mondial et dont l'accès et l'administration sont importants, nous avons besoin d'une manière de récompenser l'innovation qui réduit le lien entre le profit et le volume des ventes, et qui engage le développeur à donner accès et promouvoir l'administration dans le monde. Nous avons proposé un système de récompense à l'entrée sur le marché d'environ un milliard de dollars par médicament pour les traitements efficaces, qu'ils soient basés sur des médicaments nouveaux ou anciens, qui agissent contre des pathogènes résistants dans les domaines les plus urgents. Par exemple, la tuberculose, la blennorragie, les pathogènes dits à « Gram négatif » ainsi que certaines indications fongiques, sont tous reconnus en tant que domaine en grand besoin, et actuellement mal servis par le développement d'antimicrobiens. Enfin, l'harmonisation des réglementations et les réseaux d'essais cliniques jouent un rôle important dans ce domaine, pour réduire le coût de développement des médicaments.

Rien de tout cela ne pourra fonctionner sans la construction d'une coalition mondiale pour agir sur la RAM, et nous considérons qu'il s'agit de notre dixième intervention recommandée.

10. Construction d'une coalition mondiale pour une action réelle – par l'intermédiaire du G20 et des Nations Unies

La RAM n'est pas un problème qui peut être résolu par un seul pays, ni même par un seul continent. Nous vivons dans un monde connecté où les gens, les animaux et les aliments voyagent, et où les microbes voyagent avec eux. L'action mondiale est donc une nécessité pour faire des progrès importants sur le long terme. Nous faisons appel au G20 et aux Nations Unies pour se concentrer sur cette question en 2016 et prendre des mesures en ce qui concerne l'offre et la demande d'antimicrobiens, afin d'enclencher un changement radical dans la lutte contre la RAM.

On constate qu'il y a plusieurs manières de couvrir le coût de nos interventions

Les États, ainsi que les banques multilatérales de développement, auraient les moyens de couvrir les coûts de la lutte contre la RAM à partir de leurs budgets consacrés à la santé et au développement économique : l'engagement dès aujourd'hui de fonds contre la RAM réduira les coûts futurs, liés au développement d'une crise majeure qui sera inévitablement à la charge des États. La plupart des incitations que nous recommandons sont structurées en « paiement pour le succès », et elles ne nécessitent donc pas d'investissement public en amont de projets qui risquent de ne pas apporter d'amélioration.

Il existe cependant des raisons solides qui justifient la création par les États de nouvelles sources de financement faisant appel au secteur privé pour contribuer à des incitations spécialement conçues pour résoudre la résistance aux antibiotiques et favoriser l'innovation. Cela reflète l'état de fait selon lequel le secteur pharmaceutique et de la santé dépend des antibiotiques pour maintenir son activité générale. Les laboratoires pharmaceutiques ne doivent pas épuiser leur stock commun d'anciens antibiotiques, dont ils dépendent pour appuyer une large gamme d'autres produits, de la chimiothérapie aux poses de prothèse articulaire, sans en créer de nouveaux pour renouveler les stocks. Une modeste contribution à l'investissement dans les antibiotiques pourrait être imposée aux laboratoires pharmaceutiques pour pouvoir vendre leurs produits sur les grands marchés. Ces fonds seraient alors utilisés pour financer les récompenses à l'entrée au marché de nouveaux antibiotiques utiles. Nous suggérons qu'une version encore améliorée de ce système, si elle peut être conçue efficacement, imposerait la contribution selon le principe « payez ou jouez », ce qui signifie que les entreprises auraient le choix entre payer la contribution ou utiliser l'argent pour investir dans de la recherche et le développement utiles pour réduire la menace de la RAM. Ceci inciterait plus d'entreprises à investir et à innover pour répondre au problème de la RAM, en alignant leur intérêt commercial avec les objectifs de santé publique.

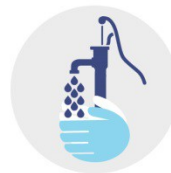
Finalement, nous désignons des principes quant à la manière dont ces interventions devraient être réalisées en pratique, en limitant la nouvelle bureaucratie et en co-existant avec les institutions internationales et les systèmes de santé nationaux actuels dans la mesure du possible.

Il est temps de passer des idées aux actions efficaces et de résoudre le problème de la résistance aux médicaments. Grâce au courage et à la détermination de quelques leaders dans ce domaine, le problème de la RAM sera évoqué à l'Assemblée générale des Nations Unies cette année, et il continuera sa progression dans le programme du G7 et du G20. Les leaders de ces forums mondiaux doivent maintenant saisir l'occasion et accepter des solutions pratiques.

TACKLING ANTIMICROBIAL RESISTANCE ON TEN FRONTS



**Public
awareness**



**Sanitation
and hygiene**



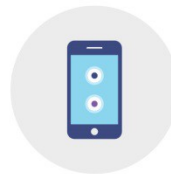
**Antibiotics in
agriculture and
the environment**



**Vaccines and
alternatives**



Surveillance



**Rapid
diagnostics**



Human capital



New drugs



**Global
Innovation Fund**



**International
coalition for action**