

RÉSUMÉ

Les infections résistantes aux traitements antibiotiques pourraient tuer quelque 2,4 millions de personnes en Europe, en Amérique du Nord et en Australie entre 2015 et 2050 si l'on ne redouble pas d'efforts pour enrayer l'antibiorésistance. Pourtant, trois décès sur quatre dus à ces infections pourraient être évités à l'aide de mesures simples, telles que des incitations à se laver les mains et un emploi plus raisonné des antibiotiques, qui ne coûteraient pas plus de 2 USD par personne et par an. Investir à court terme pour contrer l'antibiorésistance permettrait de sauver des vies et de réaliser des économies dans le long terme.

Une stratégie de lutte contre l'antibiorésistance en cinq points – encourager une meilleure hygiène, mettre fin à la surprescription d'antibiotiques, administrer aux patients des tests de diagnostic rapide pour déterminer s'ils sont atteints d'infections virales ou bactériennes, reporter la prescription d'antibiotiques et organiser des campagnes de sensibilisation dans les médias – éloignerait l'une des principales menaces qui pèse sur la médecine moderne. Une panoplie de mesures consistant à renforcer l'hygiène en milieu hospitalier et à réduire la surprescription d'antibiotiques, au moyen de programmes de gestion de l'utilisation des antibiotiques, de campagnes médiatiques et de la promotion de l'emploi en médecine générale de tests permettant de déterminer si une infection est d'origine virale ou bactérienne, permettrait de sauver jusqu'à 1,6 million de vies d'ici 2050 dans les 33 pays couverts par l'analyse de l'OCDE. Les investissements consacrés à ces mesures seraient amortis en une année et aboutiraient à l'économie de 4.8 milliards dollars par an.

Le défi de la résistance croissante aux médicaments antimicrobiens

L'augmentation des taux de résistance aux antibiotiques – c'est-à-dire la capacité des bactéries à résister aux traitements antibiotiques – risque de s'aggraver dans les pays de l'OCDE et de l'UE28ⁱ si les gouvernements ne réagissent pas de manière plus déterminée à une menace, qui met tout particulièrement en danger les nourrissons et les personnes âgées. Une simple coupure au doigt en faisant la cuisine, une intervention chirurgicale bénigne ou une pneumonie pourraient en effet devenir mortelles.

L'antibiorésistance résulte principalement de l'emploi inapproprié des médicaments antimicrobiens en médecine humaine, dans l'agriculture et dans l'élevage, ainsi que de la contamination de l'environnement. Ce rapport met l'accent sur la lutte contre la l'antibiorésistance dans le secteur de la santé humaine. Cependant, les actions visant à promouvoir un usage raisonné des antibiotiques et à prévenir la propagation des infections existantes chez l'homme devraient avoir lieu en parallèle d'interventions similaires dans d'autres secteurs, dans d'un cadre fondé sur le principe d'« une seule santé ».

Les complications engendrées par l'antibiorésistance pourraient coûter en moyenne jusqu'à 3,5 milliards dollars par an dans les 33 pays considérés si rien n'est fait pour intensifier la lutte contre les « superbactéries ».

D'après les calculs effectués avec le nouveau modèle de l'OCDE, si les taux de résistance aux antimicrobiens évoluent conformément aux projections, 2,4 millions de personnes pourraient perdre la vie en Europe, en Amérique du Nord et en Australie entre 2015 et 2050, et parmi elles, les populations d'Europe du Sud seront particulièrement touchées. Les projections du modèle prévoient que l'Italie, la Grèce et le Portugal auront les taux de mortalité due à l'antibiorésistance les plus élevés parmi les pays de l'OCDE. Les États-Unis, l'Italie et la France affichent quand à eux le plus grand nombre décès en termes absolus – avec rien qu'aux États-Unis, près de 30 000 décès par an dus à l'antibiorésistance.

Dans les pays à revenu faible et intermédiaire, la résistance aux antimicrobiens est déjà élevée et devrait progresser plus vite que dans les pays de l'OCDE. Ainsi, en Indonésie, au Brésil et en Fédération de Russie, entre 40 et 60 % des infections sont déjà résistantes, contre 17 % en moyenne dans les pays de l'OCDE. D'ici 2030, les taux d'antibiorésistance devraient croître entre quatre et sept fois plus vite dans ces pays que dans les pays de l'OCDE. Dans des systèmes de soins de santé déjà affaiblis par les restrictions budgétaires, des taux de résistance aussi élevés préparent le terrain pour des pertes considérables de vies humaines, qui se concentreront parmi les nouveau-nés, les très jeunes enfants et les personnes âgées.

La médecine moderne a impérativement besoin d'antibiotiques efficaces. Par exemple, chez les patients cancéreux sous chimiothérapie ou ceux ayant reçu une greffe, les antibiotiques sont essentielles pour prévenir les infections et les complications. L'antibiorésistance croissante, résultat d'un demi-siècle de surprescription d'antibiotiques, fait craindre que les hôpitaux soient un jour à court de solutions pour sauver des vies, particulièrement au regard de l'augmentation de la résistance aux antibiotiques prescrits en première, deuxième et troisième intentions.

Les bactéries résistantes à des antibiotiques spécifiques sont responsables de presque une infection sur cinq dans les pays de l'OCDE et de l'UE28. Si l'on n'agit pas, la résistance continuera à augmenter.

Les taux de résistance de huit combinaisons jugées prioritairesⁱⁱ sont passés de 14 % en 2005 à 17 % en 2015 dans les pays de l'OCDE, avec des différences importantes entre pays :

- Les taux de résistance moyens en Turquie, en Corée et en Grèce (environ 35 %) étaient sept fois plus élevés qu'en Islande, aux Pays-Bas et en Norvège, les pays aux taux les plus bas (environ 5 %).
- Pour certaines combinaisons bactérie/antibiotique, une infection sur quatre seulement était causée par une bactérie sensible (c'est-à-dire non résistante) aux traitements médicamenteux dans certains pays de l'OCDE.
- Hors de la zone OCDE, en 2015 les taux de résistance de ces mêmes huit combinaisons bactérie/antibiotique étaient, à 29%, presque deux fois plus élevés. En Inde, en République populaire de Chine et en Fédération de Russie, les taux de résistances dépassaient 42 %.

D'après les projections établies par l'OCDE, les taux de résistance pour les huit combinaisons bactérie/antibiotique pourraient passer de 17 % en 2015 à 18 % en 2030 dans les pays de l'OCDE.

Bien que les projections tablent sur une régression de la résistance moyenne au Canada, au Japon et au Mexique, aucun pays ne devrait parvenir à faire reculer la résistance pour les huit combinaisons antibiotique/bactérie. Au contraire, dans certains pays comme le Danemark, l'Islande, le Luxembourg et la Slovénie, l'antibiorésistance pourrait s'accroître pour chacune des huit combinaisons.

La croissance moyenne de la résistance semble certes ralentir, mais les motifs d'inquiétude ne manquent pas. Dans la zone OCDE, la résistance aux antibiotiques prescrits en deuxième ou troisième intention, qui constituent le dernier rempart face aux infections, devrait être supérieure de 70 % en 2030 par rapport aux niveaux relevés en 2005. Dans les pays de l'UE28, la résistance aux traitements prescrits en troisième intention doublera durant la même période. La résistance aux traitements de deuxième intention, tels que les céphalosporines et les fluoroquinolones de troisième génération, devrait augmenter dans la majorité des pays, ce qui entraînera une hausse de la consommation de carbapénèmes et risque par conséquent de renforcer la résistance à ces dernières. Dans certains pays, une résistance aux traitements de dernière intention – les polymyxines – commence à apparaître, ce qui pourrait avoir des conséquences catastrophiques. La croissance de la résistance des

micro-organismes particulièrement difficiles à éliminer, tels que les entérocoques et *Pseudomonas aeruginosa*, est également préoccupante.

L'antibiorésistance aura un énorme impact sur la santé publique et les budgets de la santé

S'il est vrai que la l'antibiorésistance pourrait menacer directement la vie de plus de deux millions de personnes en Europe, en Amérique du Nord et en Australie à l'horizon 2050, les « superbactéries » risquent aussi d'affecter grandement la qualité de vie des individus.

L'impact sur la qualité de vie, mesuré en DALY (*Disability-Adjusted Life Years*, ou année de vie ajustée sur l'incapacité), sera encore plus important. La région la plus touchée serait l'Europe du Sud (l'Italie, la Grèce et le Portugal en particulier). En Italie, par exemple, jusqu'à une personne sur 205 pourrait perdre une année de vie en bonne santé à cause de la résistance aux antimicrobiens.

Encore une fois les enfants et les personnes âgées sont les plus vulnérables. La probabilité de contracter une infection résistante est considérablement plus élevée parmi les enfants âgés de moins d'un an et les adultes de 70 ans et plus. Les hommes sont également plus susceptibles de contracter une infection résistante que les femmes.

La prolifération des « superbactéries » aurait aussi un impact important sur les budgets de santé.

Selon le modèle de l'OCDE, les complications dues à l'antibiorésistance devraient coûter aux 33 pays de l'OCDE et de l'UE28 analysés en moyenne jusqu'à 3,5 milliards dollars (dollar américain corrigé des différences de prix entre pays et exprimé en parité de pouvoir d'achat (PPA) chaque année entre 2015 et 2050.

Ce chiffre correspond à 10 % du coût des soins de santé induits par les maladies transmissibles, ou encore à 2,4 dollars PPA par habitant et par an en moyenne. L'estimation est de, respectivement, 6,2 et 6,6 dollars PPA par habitant en Italie et aux États-Unis.

Des solutions existent

La résistance croissante aux traitements prescrits en deuxième ou troisième intention est extrêmement préoccupante car, concrètement, cela signifie que nous sommes en train d'épuiser les solutions offertes par l'arsenal de traitements antibiotiques dont l'humanité dispose.

Les pouvoirs publics peuvent néanmoins contrer ce problème en adoptant une stratégie cohérente s'articulant autour de cinq types de solutions abordables. Le modèle de l'OCDE a été utilisé pour déterminer les moyens les plus avantageux de lutter contre la résistance aux antimicrobiens dans 33 pays de l'OCDE et de l'UE28. L'éventail de mesures évalué était conforme au Plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens de l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Ces solutions, qui assurent une utilisation optimale des ressources, peuvent faire largement baisser les coûts sanitaire et économiques de l'antibiorésistance.

- La première intervention consisterait à améliorer l'hygiène dans les structures de soins, notamment en insistant sur le lavage des mains et en renforçant l'hygiène en milieu hospitalier.
- La deuxième consisterait à introduire des programmes de gestion de l'utilisation des médicaments antimicrobiens encourageant un emploi plus raisonné des antibiotiques, afin de mettre un terme à plusieurs décennies de surprescription.
- La troisième solution serait d'encourager l'emploi de tests de diagnostic rapide permettant de déterminer si une infection est d'origine virale ou bactérienne.
- La quatrième serait de reporter la prescription des traitements.
- La cinquième consisterait à mener des campagnes de sensibilisation auprès du grand public.

Les investissements dans ces mesures pourraient être amortis en seulement une année et généreraient ensuite une économie d'environ 1,5 dollars par dollar investi.

Des mesures simples, comme la sensibilisation au lavage des mains et l'amélioration de l'hygiène dans les structures de soins, diviseraient par plus de deux le risque de décès et réduiraient la charge sanitaire associée à l'antibiorésistance (mesurée en DALY) d'environ 40 % en comparaison par rapport à un scénario où les 33 pays inclus dans l'analyse n'adoptent aucune mesure particulière.

Des programmes de gestion de l'utilisation des médicaments antimicrobiens encourageant un emploi plus raisonné des antibiotiques seraient également très efficaces, avec des résultats similaires à ceux découlant de l'amélioration de l'hygiène. Les autres mesures de lutte contre l'antibiorésistance en dehors du milieu hospitalier – report des prescriptions, emploi de tests de diagnostic rapide pour ne plus avoir à deviner si une infection est virale ou bactérienne, et organisation de campagnes médiatiques – auraient un impact plus limité

sur la santé mais demeurent un moyen important de lutter contre un phénomène complexe et aux dimensions multiples.

Ces interventions sont toutes à la portée financière des pays de l'OCDE, voire de certains pays à revenu plus faible.

- Le coût des campagnes médiatiques, du report des prescriptions et de l'amélioration de l'hygiène des mains serait compris entre 0,3 et 2,7 dollars PPA par habitant dans de nombreux pays de l'OCDE.
- Les interventions relativement peu onéreuses, telles que l'amélioration de l'hygiène des mains et la mise en place de campagnes médiatiques, sont également abordables pour des pays à revenu plus faible.
- D'autres interventions requièrent davantage de ressources et peuvent coûter jusqu'à plusieurs centaines de dollar par patient hospitalisé ; c'est le cas par exemple des mesures d'amélioration de l'hygiène dans les structures de soins.

D'après le modèle de l'OCDE, le report des prescriptions, l'amélioration de l'hygiène des mains et la plupart des programmes de gestion de l'utilisation des médicaments antimicrobiens généreraient des économies de soins supérieures aux coûts de mise en œuvre de ces interventions. Elles représentent donc des investissements rentables et font partie à ce titre des moyens les plus avantageux pour lutter contre l'antibiorésistance. De plus, si ces interventions sont mises en œuvre conjointement dans le cadre d'une stratégie globale cohérente, leur impact sera renforcé.

Dans son analyse, l'OCDE a examiné trois panoplies d'interventions.

- La première est ciblée sur le milieu hospitalier (amélioration de l'hygiène des mains, programmes de gestion de l'utilisation des médicaments antimicrobiens et optimisation de l'hygiène du milieu dans les structures de soins).
- La deuxième regroupe des actions ciblées sur le grand public (report des prescriptions, campagnes médiatiques et emploi de tests de diagnostic rapide).
- La troisième est une combinaison de différents types d'intervention (programmes de gestion de l'utilisation des antimicrobiens, amélioration de l'hygiène du milieu, campagnes médiatiques et emploi de tests de diagnostic rapide).

Ces combinaisons d'interventions réduiraient la charge de morbidité associée à l'antibiorésistance de 85 %, 23 % et 73 % respectivement, et généreraient des économies de 4,1, 0,9 et 3 dollars PPA par habitant et par an. La mise en place de ces intervention protégeraient plusieurs millions de personnes contre les complications et les problèmes de santé liés à l'antibiorésistance.

Principaux résultats

- En 2015, environ 17 % des infections contractées dans les pays de l'OCDE étaient provoquées par des bactéries antibiorésistantes. Dans quatre pays, un tiers des infections étaient résistantes aux antibiotiques. Dans certains pays du G20 dont la Chine, l'Inde et la Fédération de Russie, plus de 40 % des infections sont dues à des bactéries qui présentent une résistance à certains antibiotiques.
- L'antibiorésistance pourrait tuer environ 2,4 millions de personnes en Europe, en Amérique du Nord et en Australie entre 2015 et 2050.
- Entre 2015 et 2050, elle coûterait aux services de santé des 33 pays considérés environ 3,5 milliards de dollar PPA par an. Cela correspondant en moyenne à 2,4 dollar PPA par habitant, l'équivalent de 10 % du budget alloué au traitement des maladies transmissibles.
- En l'absence d'interventions de santé publique efficaces, les taux de résistance aux antibiotiques continueront d'augmenter. La résistance aux antibiotiques délivrés en deuxième ou troisième intention devrait connaître la plus forte progression à l'échelle de l'OCDE, avec des projections de taux de résistance pour 2030 supérieurs de 70 % aux taux relevés en 2005. Dans les pays de l'UE28, la résistance aux traitements prescrits en troisième intention devrait doubler sur la même période.
- Une stratégie de lutte contre l'antibiorésistance en cinq points – promouvoir une meilleure hygiène, mettre fin à la surprescription d'antibiotiques, administrer des tests de diagnostic rapide pour déterminer si une infection est d'origine virale ou bactérienne, reporter la prescription d'antibiotiques et organiser des campagnes de sensibilisation dans les médias – est cruciale pour endiguer la prolifération des « superbactéries ».
- Des mesures de sensibilisation pour encourager le lavage des mains et l'amélioration de l'hygiène en milieu hospitalier et les programmes de gestion de l'utilisation des médicaments antimicrobiens visant à réduire la surprescription d'antibiotiques pourraient sauver entre 35 000 et 38 000 vies par an dans les 33 pays couverts par l'analyse.
- Des campagnes médiatiques, le report des prescriptions et l'emploi de tests de diagnostic rapide auraient également un impact positif, quoique plus restreint, sur la santé.

- Les coûts de mise en place des politiques de santé publique envisagées pour lutter contre l'antibiorésistance sont faibles. Ils varient entre 0.3 dollar PPA par habitant (pour les campagnes médiatiques) et quelques centaines de dollars PPA par patient hospitalisé (pour les interventions d'amélioration de l'hygiène dans les structures de soins).
- Toutes les interventions évaluées peuvent être considérées comme efficiente pour lutter contre l'antibiorésistance dans les pays étudiés, en raison de leurs effets bénéfique sur la santé publique, le faible coût de leur mise en œuvre et de leur excellent rapport coût-efficacité. Les économies générées par le report des prescriptions, l'amélioration de l'hygiène des mains et la plupart des programmes de gestion de l'utilisation des médicaments antimicrobiens dépassent les coûts de mise en œuvre.
- Une panoplie de mesures axées sur les hôpitaux, une autre visant le grand public et un train de mesures mixtes permettraient d'éviter environ 1,3 million, 0,4 million et 1,1 million de DALYs et de sauver chaque année la vie, 55 000, 14 000 et 47 000 années, respectivement, dans les 33 pays considérés. La *panoplie de mesures en milieu hospitalier* entraînerait en moyenne une économie nette (c'est-à-dire après déduction du coût de mise en œuvre de chaque mesure) de 4,1 dollars PPA par an, par habitant, dans les 33 pays couverts. Les *interventions visant le grand public* généreraient également une économie annuelle moyenne d'environ 0,9 dollars PPA par habitant dans les 33 pays. Enfin, l'*approche mixte* coûterait environ 2 dollars PPA par habitant et par an, ce qui résulterait sur une économie nette moyenne de l'ordre de 3 USD à PPA par habitant et par an.

ⁱ Les pays membres de l'OCDE et les pays de l'UE28 couverts par l'analyse sont les suivants : Allemagne, Australie, Autriche, Belgique, Bulgarie, Canada, Chypre, Croatie, Danemark, Espagne, Estonie, États-Unis, Finlande, France, Grèce, Hongrie, Irlande, Islande, Italie, Lettonie, Lituanie, Luxembourg, Malte, Norvège, Pays-Bas, Pologne, Portugal, République tchèque, Roumanie, Royaume-Uni, Slovaquie, Slovénie et Suède.

ⁱⁱ Les huit combinaisons sur lesquelles portait l'analyse étaient les suivantes : *Escherichia coli* résistant aux céphalosporines de troisième génération, *Escherichia coli* résistant aux fluoroquinolones, pneumocoque résistant à la pénicilline, staphylocoque doré résistant à la méticilline, *Klebsiella pneumoniae* résistant aux carbapénèmes, *Klebsiella pneumoniae* résistant aux céphalosporines de troisième génération, *Pseudomonas aeruginosa* résistant aux carbapénèmes, et *Enterococcus faecalis* et *Enterococcus faecium* résistants à la vancomycine.