

Le méta-réseau PROMISE : une réponse structurante et interprofessionnelle dans la lutte contre l'antibiorésistance

The PROMISE metanetwork: a structured, interprofessional response in the fight against antibiotic resistance

Y. Lacotte*, E. Pfender**, Y.E. González-Flores*, M.C. Ploy*,
au nom du consortium PROMISE



Y. Lacotte

L'antibiorésistance : une problématique à la croisée des santé

L'antibiorésistance est aujourd'hui une menace majeure de santé publique. Chaque année, elle serait responsable de 1,1 à 1,3 million de décès dans le monde [1, 2] dont 33 000 en Europe [3]. Entre 2025 et 2050, ce sont 39 millions de personnes qui pourraient décéder des suites d'une infection bactérienne résistante aux antibiotiques [2]. L'antibiorésistance entraîne par ailleurs 2,5 millions de journées d'hospitalisation supplémentaires et coûte 1,5 milliard d'euros par an [4].

Cette problématique dépasse largement le cadre de la santé humaine. L'utilisation inappropriée ou excessive d'antibiotiques en médecine humaine, en médecine vétérinaire, mais aussi en agriculture/élevage (par exemple, utilisation d'antibiotiques en tant que facteurs de croissance dans certains pays) favorise la sélection et la dissémination de bactéries résistantes qui circulent entre humains, animaux et écosystèmes environnementaux.

Ce mésusage contribue également à polluer durablement nos écosystèmes environnementaux avec des résidus d'antibiotiques susceptibles de favoriser la sélection et la dissémination de bactéries résistantes dans les eaux de surface et les sols [5].

De plus, il est important de noter que l'acquisition de résistances par les bactéries est aggravée par d'autres facteurs tels que l'utilisation de biocides et la consommation d'autres médicaments non antibiotiques [6, 7].

La nécessité d'une approche "Une seule santé" (One Health)

Pour faire face à l'antibiorésistance et répondre à ces multiples enjeux et déterminants, il est donc nécessaire d'adopter une approche multimodale et multidisciplinaire s'attaquant au problème dans toutes ses dimensions (humaine/animale/environnementale), une approche dite "One Health" ou "Une seule santé".

Cette approche place l'humain, l'animal et l'environnement dans un continuum dynamique, reconnaissant leur interdépendance étroite face aux enjeux sanitaires actuels dont l'antibiorésistance, les maladies zoonotiques ou encore le réchauffement climatique. Pour autant, si le concept "Une seule santé" fait aujourd'hui consensus, sa traduction dans la réalité opérationnelle est loin d'être acquise. En témoignent, en France comme ailleurs, la fragmentation historique des dispositifs de surveillance et de recherche [8], la diversité des méthodologies et référentiels de mesures ainsi que la méconnaissance mutuelle des acteurs.

* Université de Limoges, Inserm U1092 CHU de Limoges, RESINFIT, Limoges.

** CIC 1435, CHU Dupuytren, Limoges.

Points forts⁺

» Face à la menace de l'antibiorésistance, le méta-réseau PROMISE, lancé en 2021, incarne en France une réponse structurante et interprofessionnelle selon l'approche "Une seule santé". Rassemblant 120 partenaires issus de la recherche, de la santé humaine/vétérinaire et de l'environnement, il a su fédérer une communauté nationale autour d'objectifs communs.

» Parmi ses réalisations majeures : un renforcement du lien entre les parties prenantes travaillant sur l'antibiorésistance en France, des analyses intégrées des données de surveillance françaises, la création d'un outil numérique de partage de données de surveillance, la structuration d'une surveillance environnementale de la résistance, le renforcement de la recherche préclinique et clinique collaborative, ainsi que des actions de formation et d'acculturation inédites.

» En 4 ans, PROMISE a initié 19 projets collaboratifs et mobilisé plus de 2,3 M€ de financements, affirmant son rôle moteur dans la lutte contre l'antibiorésistance.

L'interprofessionnalité, clé de voûte d'une réponse "Une seule santé" efficace

Renforcer les interactions entre professionnels du soin (médecins, vétérinaires, microbiologistes, pharmaciens, etc.), de la recherche, de la gestion de l'environnement, de la santé publique et de l'agroalimentaire, les industriels ainsi que les décideurs politiques, relève aujourd'hui d'une nécessité stratégique et opérationnelle pour mettre en œuvre l'approche "Une seule santé" et lutter plus efficacement contre l'antibiorésistance. Il convient de favoriser un véritable décloisonnement des disciplines, d'établir des liens solides entre les acteurs et de promouvoir une culture commune de l'action, du partage de données et d'expériences. Cette interconnexion des santés humaine, animale et des écosystèmes implique notamment :

- de structurer des réseaux interprofessionnels autour d'enjeux de recherche communs ;
- d'établir une gouvernance commune au sein de laquelle chaque secteur trouve pleinement sa place et participe aux décisions ;
- d'acculturer les professionnels des différentes disciplines aux enjeux "Une seule santé" via le développement de formations communes et d'actions de communication ;
- de mutualiser les outils, données et méthodes ;
- d'instaurer des projets transdisciplinaires et collaboratifs.

PROMISE : une réponse structurante au défi français de l'interprofessionnalité

Le méta-réseau PROMISE

Pour répondre à ces enjeux, le projet structurant PROMISE (PROfessional coMMunty network on antimicrobial reSistance, <https://amr-promise.fr/fr/>) a été officiellement initié en France en 2021 dans le cadre du Programme prioritaire de recherche Antibiorésistance sous l'égide de l'Inserm et financé par le Secrétariat général pour l'investissement (SGPI) [9]. Ce projet a pour ambition de constituer une communauté nationale "Une seule santé" consacrée à la

lutte contre l'antibiorésistance en France. L'objectif est de briser les barrières entre disciplines pour stimuler l'émergence de projets de recherche collaboratifs et intersectoriels.

Aujourd'hui, PROMISE rassemble 120 partenaires nationaux : 26 réseaux nationaux de professionnels, 4 écoles vétérinaires, 2 universités, l'Institut Pasteur et l'Institut national de recherche en sciences et technologies du numérique (INRIA) ainsi que 86 unités de recherche et laboratoires.

Le projet s'appuie sur une organisation thématique structurée en groupes de travail, chacun poursuivant ses objectifs propres. Ces groupes se réunissent régulièrement afin d'élaborer des propositions et projets collaboratifs, sous la coordination de différents responsables scientifiques. Par ailleurs, l'ensemble du consortium se réunit annuellement, en présentiel, lors d'assemblées générales au cours desquelles les travaux sont restitués et où les professionnels des 3 secteurs définissent conjointement la stratégie de développement de nouvelles actions. Les orientations sont également discutées annuellement avec un comité stratégique externe composé de représentants des ministères et agences en charge des 3 santés et de la recherche ainsi que 2 experts scientifiques étrangers. Ce comité veille à ce que les actions de PROMISE s'inscrivent dans les orientations définies dans les feuilles de route nationales [10-13]. En renforçant la coopération et la coordination des acteurs français, PROMISE a contribué à fédérer la communauté autour d'enjeux de recherche prioritaires et partagés.

Les axes d'action structurants du projet PROMISE

◆ Une surveillance intégrée de la résistance aux antibiotiques selon le concept "Une seule santé"

PROMISE a réussi à rapprocher les dispositifs de surveillance, jusque-là très fragmentés, et à les faire collaborer sur des projets et actions collaboratifs. Ce rapprochement est à l'origine de la 1^{re} analyse conjointe des données de consommation et de résistance en France (données homme/animal), s'inspirant des rapports européens JIACRA (ECDC,

Mots-clés

Antibiorésistance
"Une seule santé"
Collaboration interprofessionnelle
Réseau
Recherche

Highlights

» Since 2021, the PROMISE metanetwork unites 120 French partners from the fields of research, human and animal health, and the environment to develop a coordinated cross-sectoral "One Health" response to fight AMR.

» In addition to strengthening the ties between stakeholders working on AMR in France, key achievements include conducting integrated analyses of national surveillance data, creating a digital tool for sharing surveillance data, structuring environmental AMR monitoring, reinforcing collaborative preclinical and clinical research, and developing innovative training and awareness-raising initiatives.

» In four years, PROMISE has initiated 19 collaborative projects and mobilized more than €2.3 million in funding, establishing itself as a driving force in the fight against AMR in France.

Keywords

Antimicrobial resistance
One Health
Interprofessional collaboration
Network
Research

EFSA et EMA 2024). Ce travail a conduit à évaluer la couverture géographique et temporelle de la surveillance en France et à identifier des indicateurs de surveillance "Une seule santé" communs (étude en cours de publication). Des analyses statistiques ont également été effectuées afin d'identifier des liens significatifs entre les consommations d'antibiotiques et les résistances bactériennes tant au sein de chaque secteur qu'entre eux (en cours de publication).

Afin de faciliter la mise en œuvre d'une surveillance intégrée en France, PROMISE a contribué au développement d'une plateforme numérique de partage et de mise en commun des données de surveillance française. Développée en partenariat avec l'équipe IROKO (INRIA, Montpellier), membre de PROMISE, cette plateforme centralise et croise des données issues de réseaux de surveillance humains, vétérinaires et environnementaux [14]. Elle assure le stockage, la gestion et la normalisation de plusieurs types de données – consommation d'antibiotiques, résistances bactériennes (antibiogrammes), données cliniques, sociodémographiques et environnementales – afin de les rendre interoperables et de permettre l'extraction de nouvelles informations. La plateforme intègre également un outil de visualisation facilitant la manipulation des données agrégées. Elle ouvre ainsi la voie à une surveillance plus intégrée de la résistance bactérienne en France et à de nombreux travaux de recherche sur la dynamique "Une seule santé" de la résistance.

Afin de renforcer la dimension environnementale de cette surveillance intégrée, PROMISE a également initié la structuration du réseau AMR-Env (<https://amr-promise.fr/fr/amr-env/>), dont les acteurs travaillent à établir les fondations d'une surveillance de l'antibiorésistance dans les eaux et sols en France. AMR-Env a ainsi défini 6 indicateurs communs pour quantifier la résistance dans l'environnement : un indicateur bactérien (*Escherichia coli* résistant aux céphalosporines de 3^e génération) et 5 indicateurs génomiques (gènes ARN16S, int11, aacA4, aadA et aadB). Les méthodes pour les quantifier ont été validées lors d'un test interlaboratoire (5 unités de recherche impliquées) sur des échantillons d'eaux de surface et d'effluents de stations d'épuration (en cours de publication). Ces indicateurs pourront être utilisés en routine dans les laboratoires d'analyse, permettant ainsi à la France de répondre dès 2026 à l'entrée en vigueur de la nouvelle directive européenne sur les eaux résiduaires urbaines.

◆ Soutenir la recherche préclinique et clinique collaborative

L'accès aux antibiotiques et l'innovation thérapeutique et diagnostique sont des éléments majeurs pour répondre aux enjeux des traitements des infections à bactéries multirésistantes.

Dans ce contexte, PROMISE a permis de structurer la recherche préclinique en France avec la mise en place du réseau AntibioDEAL (<https://amr-promise.fr/fr/antibiodeal/>), rassemblant des équipes nationales dédiées à la recherche et au développement d'agents anti-infectieux ainsi que de tests diagnostiques. Ce réseau vise à identifier et à lever les verrous scientifiques et technologiques qui limitent la découverte de nouveaux agents anti-infectieux, afin de relancer le pipeline préclinique.

Par ailleurs, les acteurs majeurs de la recherche clinique en infectiologie en France (réseaux d'infectiologues, de réanimateurs, de microbiologistes) ont constitué un consortium de recherche clinique qui a permis la mise en place de plusieurs études multicentriques. Parmi elles, CONSTANTINE (Consommation et résistance aux antibiotiques : étude de corrélation hospitalière) vise à décrire les infections et l'antibiothérapie en cours chez les patients hospitalisés en réanimation et à corréler les données de consommation d'antibiotiques au cours du séjour avec l'apparition de résistances. Les résultats de cette étude sont actuellement en cours de publication. Autre exemple, l'étude ADDICT (Antibiothérapie des infections impliquant une souche de *Pseudomonas aeruginosa* difficile à traiter : étude observationnelle prospective multicentrique sur données de santé) ambitionne d'évaluer l'efficacité clinique des nouvelles β -lactamines chez des patients hospitalisés en réanimation ou en services de médecine ou de chirurgie, présentant une infection à *P. aeruginosa* difficile à traiter. Il s'agit d'une étude observationnelle prospective multicentrique s'appuyant sur des données de santé en collaboration avec le CNR (Centre national de référence) Résistance aux antibiotiques dans le cadre d'un appel d'offres initié par le laboratoire Merck Sharp and Dohme (MSD). En mutualisant les bases de données et les centres des réseaux PROMISE, ces études posent les bases d'une collaboration durable et efficace entre les acteurs français de la recherche clinique.

◆ Acculturer les professionnels au concept "Une seule santé"

L'un des enjeux majeurs de l'interprofessionnalité réside dans la possibilité de proposer un langage commun à des acteurs aux enjeux et perspectives

différents. Pour répondre à ce besoin, PROMISE a mis à contribution son vaste réseau afin de conduire une analyse sociologique des représentations de l'antibiorésistance chez les professionnels des 3 secteurs de santé. Cette analyse contribue à identifier les freins et facilitateurs à l'interaction, à définir les besoins et attentes, à harmoniser les discours et à initier des actions de communication et sensibilisation inédites. Parmi ces activités, on peut notamment citer l'organisation de plusieurs séminaires interprofessionnels, en partenariat avec la SPILF ou le groupe de recherche, animation technique et information sur l'eau (GRAIE), pour mettre en relation des acteurs scientifiques, techniques, économiques et politiques issus des 3 secteurs de santé. PROMISE a également contribué au développement de 4 vidéos en partenariat avec l'Association nationale des étudiants en pharmacie de France (ANEPF), pour sensibiliser les étudiants en pharmacie et le grand public à l'approche "Une seule santé" de l'antibiorésistance.

L'acculturation passe également par la formation. PROMISE a cofinancé le MOOC "Résistance aux agents antibactériens" développé par l'Institut Pasteur (<https://www.fun-mooc.fr/fr/cours/resistance-to-antibacterial-agents/>). La session ouverte en janvier 2023 a rencontré un vif succès avec 3 187 participants issus de 119 pays différents. L'édition 2025 du MOOC est en cours.

Par ailleurs, PROMISE a lancé, à la rentrée universitaire 2023-2024, le diplôme universitaire DU Antibiorésistance et approche globale One Health, porté par l'université de Limoges. Destiné aux professionnels des 3 santés, ce diplôme est intégralement numérique et majoritairement asynchrone, permettant aux participants de se connecter selon leur convenance, offrant ainsi une grande flexibilité pour concilier formation et vie professionnelle. Au cours des 2 premières éditions, le DU PROMISE a permis de former 45 professionnels aux enjeux de l'approche "Une seule santé".

PROMISE : leçon et enjeux

Financé à hauteur de 1,4 million d'euros, PROMISE a permis de fédérer et de structurer la communauté française travaillant sur l'antibiorésistance. Ce projet repose sur une approche soutenant le lancement de collaborations et encourageant ses membres à rechercher des financements externes afin d'assurer la pérennité des projets. En 4 ans d'existence, PROMISE a initié 19 projets collabo-

ratifs, dont certains sur ressources propres, et a conduit 16 réponses à des appels à projets, 9 d'entre eux ayant été couronnés de succès. À travers ces différents appels à projets, PROMISE a collecté 2,3 millions d'euros pour la communauté française de l'antibiorésistance, démontrant ainsi un retour sur investissement tangible pour les financeurs du projet. PROMISE contribue également au rayonnement de la France en Europe. L'expérience acquise par PROMISE a par exemple pu être valorisée dans différents réseaux et programmes européens (EIONET, EU-JAMRAI 2), où la France occupe une position de leader sur des thématiques telles que la surveillance intégrée, la surveillance environnementale et la mise en œuvre de l'approche "Une seule santé" [15].

Si PROMISE a su démontrer la valeur ajoutée de la coopération interprofessionnelle et du partage de données, certains freins subsistent. Des contraintes juridiques, notamment liées au RGPD et à la propriété des données, freinent encore la motivation et les efforts visant à mieux intégrer les données. Par ailleurs, le financement du projet, assuré jusqu'en 2026, demeure précaire, compromettant l'avenir de certaines activités. Malgré de récents succès dans le cadre de différents appels à projets, qui permettent de soutenir certaines actions spécifiques et innovantes, la discontinuité des financements conjuguée aux nouvelles priorités politiques menace les activités essentielles du projet, notamment la coordination et l'animation du méta-réseau, mais également la pérennité de sa plateforme de données.

Conclusion

L'antibiorésistance impose une transformation profonde de notre manière de penser la santé et d'agir collectivement. À l'échelle française, PROMISE transforme l'idéal "Une seule santé" en une action concrète, intégrée, interprofessionnelle, et structurante. ■

Remerciements

Les auteurs remercient Bruno François, Evelyne Jouvin-Marche, Christophe Dagot ainsi que l'ensemble du consortium PROMISE impliqués dans la relecture de cet article.

PROMISE s'inscrit dans le cadre du Programme prioritaire de recherche antibiorésistance (PPR Antibiorésistance), coordonné par l'Inserm, et financé par le Secrétariat général pour l'investissement (SGPI).

Y. Lacotte, E. Pfender, Y.E. González-Flores, et M.C. Ploy déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts en relation avec cet article.

Références bibliographiques

1. Antimicrobial Resistance Collaborators. Global Burden of Bacterial Antimicrobial Resistance in 2019: a Systematic Analysis. *Lancet* 2022;399(10325):629-55.
2. Naghavi M et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990-2021: a systematic analysis with forecasts to 2050. *Lancet* 2024;404(10459):1199-226.
3. Cassini A et al. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. *Lancet Infect Dis* 2019;19(1):56-66.
4. ECDC. The bacterial challenge: time to react. A call to narrow the gap between multidrug-resistant bacteria in the EU and the development of new antibacterial agents. 2009. https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/en/publications/Publications/0909_TER_The_Bacterial_Challenge_Time_to_React.pdf
5. Haenni M et al. Environmental contamination in a high-income country (France) by antibiotics, antibiotic-resistant bacteria, and antibiotic resistance genes: Status and possible causes. *Environ Int* 2022;159:107047.
6. Adkin P et al. Priming with biocides: a pathway to antibiotic resistance? *J Appl Microbiol* 2022;133(2):830-41.
7. Zimmermann P, Curtis N. The effect of aspirin on antibiotic susceptibility. *Expert Opin Ther Targets* 2018;22(11):967-72.
8. Collineau L et al. Towards One Health surveillance of antibiotic resistance: characterisation and mapping of existing programmes in humans, animals, food and the environment in France, 2021. *Euro Surveill* 2023;28(22):2200804.

 Retrouvez l'intégralité des références bibliographiques sur www.edimark.fr

Références bibliographiques (suite de la p. 231)

9. Jouvin-Marche E et al. French research strategy to tackle antimicrobial resistance. *Lancet* 2020;395(10232):1239-41.

10. Stratégie nationale 2022-2025 de Prévention des infections et de l'antibiorésistance en santé humaine. Disponible sur https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/strategie_nationale_2022-2025_prevention_des_infections_et_de_l_antibioresistance.pdf

11. Plan Ecoantibio 3. 2023. Disponible sur <https://agriculture.gouv.fr/telecharger/140253>

12. Plan national santé environnement 4 (PNSE4) "Un environnement, une santé" (2021-2025), Stratégie nationale biodiversité 2030. 2021. Disponible sur <https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/pnse4.pdf>

13. Feuille de route interministérielle 2024-2034 de lutte contre l'antibiorésistance. 2024. Disponible sur <https://agriculture.gouv.fr/publication-de-la-feuille-de-route-interministerielle-2024-2034-de-lutte-contre-lantibioresistance>

14. Lange B et al. A One-Health platform for antimicrobial resistance data analytics. *CIKM '24: Proceedings of the 33rd ACM International Conference on Information and Knowledge Management*. 2024 Oct 20;5230-3. Disponible sur <https://doi.org/10.1145/3627673.3679237>

15. Schwermer CU et al. Pilot study on antimicrobial resistance monitoring in European surface waters - Final report of the Eionet Working Group. Zenodo; 2025. Disponible sur <https://doi.org/10.5281/zenodo.15296567>