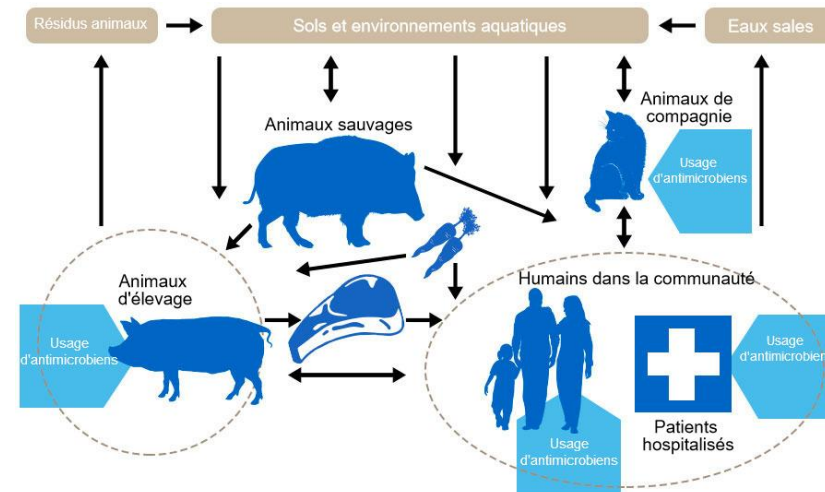


## Groupe AMR Inserm / Aviesan / AllEnvi

### Colloque interministériel

14 novembre 2018

## Réflexions autour d'un plan d'action national sur l'antibiorésistance



# Axe 3 : Innovations technologiques

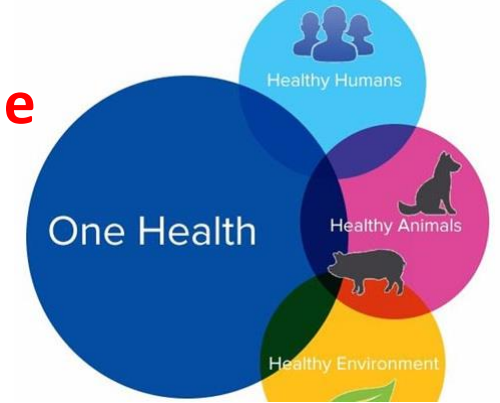
- ✓ Plusieurs experts/coordonnateurs en raison de la diversification de la question
- ✓ Stéphanie Simon (CEA)
- ✓ William Couet (INSERM U1070)
- ✓ Frantz Thiessard (U. Bordeaux U1219)
- ✓ Antoine Andremont (INSERM U1137/DGRI)

# Axe 3 : Innovations technologiques

- Position centrale de l'Innovation technologique dans le domaine de la Santé
- Dans le domaine de l'AMR, les technologies « sur étagère » sont insuffisantes ou inadaptées pour faire face à l'ampleur et à la diversité du problème
- Déclinaison en trois grands domaines :
  - Diagnostic,
  - Innovation thérapeutique,
  - Big data et intelligence artificielle.

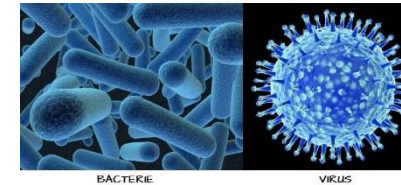
# NOUVELLES TECHNOLOGIES POUR LA PREVENTION ET LE DIAGNOSTIC

# Objectif 1 : identifier rapidement la résistance, le type de résistance et le traitement adéquat à administrer (1/2)

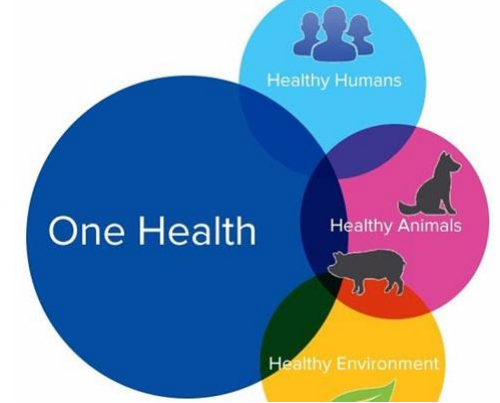


## Développer des tests RAPIDES et FAIBLE COÛT « point of care » dans le contexte One Health

- **Distinguer** une infection virale d'une infection bactérienne
- **Raccourcir le temps du test** (du prélèvement au résultat)
  - S'affranchir des étapes de culture
  - Du pré-analytique au post-analytique
    - ✓ Prélèvement échantillon
    - ✓ Transport échantillon
    - ✓ Préparation échantillon
    - ✓ Déroulement du test
    - ✓ Analyse du résultat
    - ✓ Rendu de résultat
    - ✓ Aide à la décision/prescription



# Objectif 1 : identifier rapidement la résistance, le type de résistance et le traitement adéquat à administrer (2/2)



➤ **Augmenter les performances des tests et la capacité de multiplexage** (détection de plusieurs types de biomarqueurs simultanément)

- ✓ Intégrer différentes plateformes de détection à bas coût
- ✓ Intégrer rapidement les données



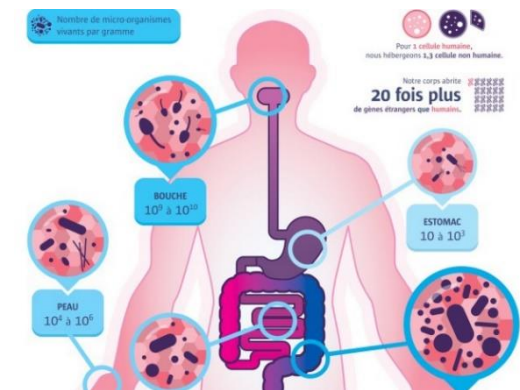
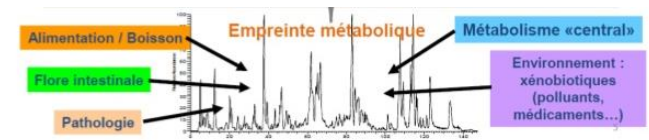
➤ **Résistance bactérienne aux antibiotiques : développer des tests de susceptibilité aux antibiotiques** qui soient simples, rapides, faible coût et décentralisés



## Objectif 2 : réaliser des études épidémiologiques pour l'identification des résistances, leur évolution et leur propagation

Développer des approches intégrées ciblées et globales dans le domaine de la résistance aux antibiotiques

- Identifier et valider de nouveaux biomarqueurs de résistance antimicrobienne de différentes origines (ADN/ARN/protéines/métabolites)
- ✓ Développer des approches complémentaires moléculaires (Whole Genome sequencing/métagénomique, PCR) et phénotypiques (protéomique/métabolomique/ métabolomique) pour l'analyse de populations microbiennes et l'identification de nouvelles résistances
- ✓ Développer les analyses/partage des données associées pour des études épidémiologiques globales
- ✓ monitorer l'apparition de nouvelles émergences et se préparer à les combattre



# INNOVATIONS THERAPEUTIQUES



## Objectif 1 : Soutenir la R&D de nouveaux antibiotiques jusqu'à l'AMM afin de renouveler l'arsenal médicamenteux et à travers des programmes type JPIAMR ou IMI

- ✓ Comprendre les mécanismes de résistance et d'adaptation des bactéries à leur environnement pour définir les cibles médicamenteuses
- ✓ Développer des chimiothèques explorant des espaces chimiques nouveaux pouvant être criblés par diverses approches
- ✓ Encourager les approches multidisciplinaires regroupant des équipes de chimie médicinale, de biologie structurale, de modélisation moléculaire, et des équipes de biologistes (type appels d'offre « Chimie pour la médecine » de la FRM)
- ✓ Initier précocement des études PK-PD *in-vitro* et *in-vivo* sur des modèles animaux.

## Objectif 2 : Optimiser l'usage d'antibiotiques déjà commercialisés dans le cadre de programmes type JPIAMR « Old Drugs for New Bugs » ou IMI

Les antibiotiques étant rares il faut en optimiser l'usage afin d'augmenter l'efficacité, limiter la toxicité et éviter la sélection de mutants résistants

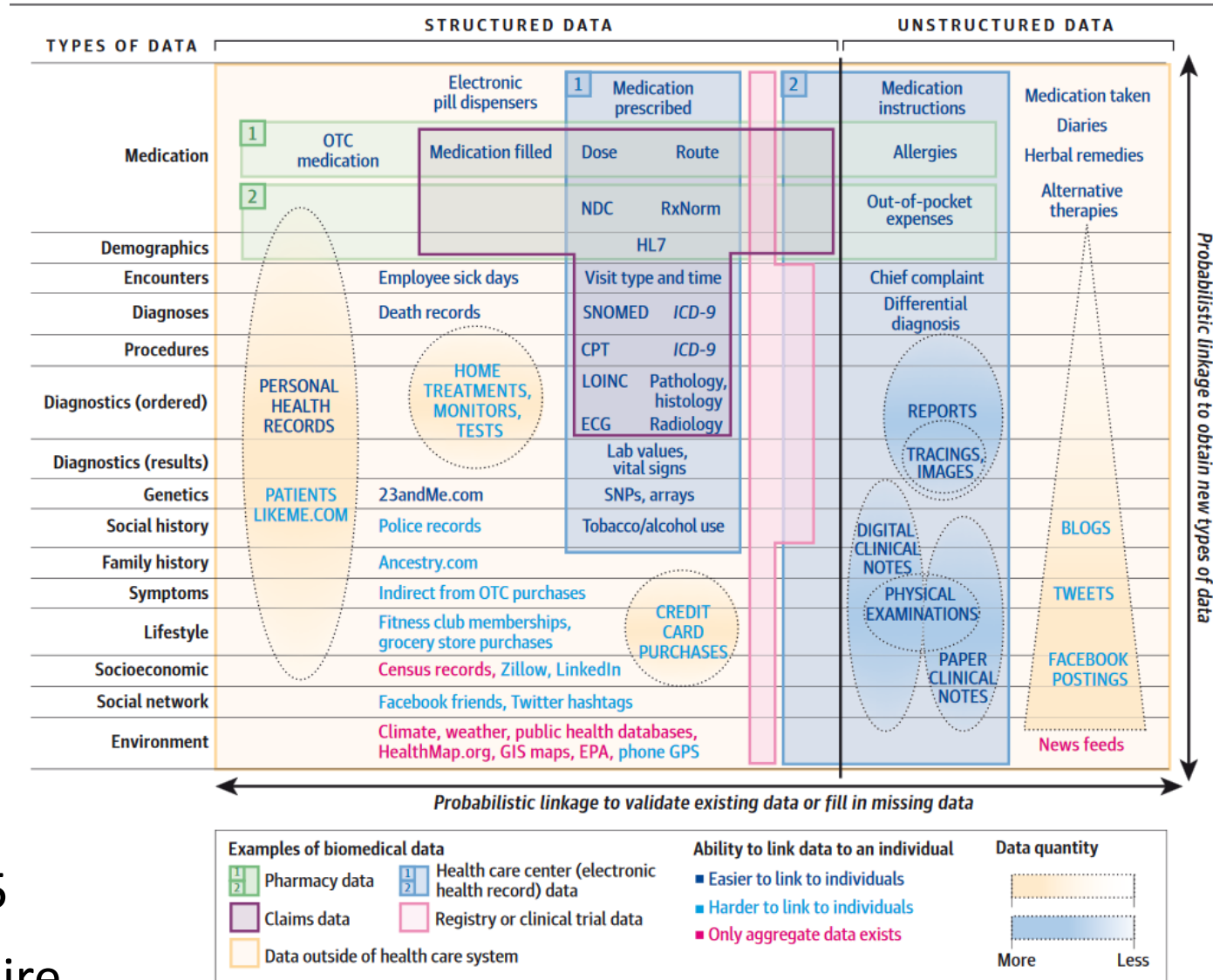
- en développant des approches PK/PD modernes inspirées de celles utilisées dans d'autres familles thérapeutiques mais peu développées en antibiothérapie, pour adapter les posologies (recherche pharmacocinétique)
- en développant des méthodologies qui font actuellement défaut, afin de sélectionner des combinaisons synergiques d'antibiotiques, sur des bases rationnelles (recherche biostatistique)
- en choisissant la voie d'administration la plus adaptée et en adaptant la formulation ou en développant des prodrug afin de mieux cibler le foyer infectieux (recherche galénique)

# BIG DATA ET INTELLIGENCE ARTIFICIELLE

# Contexte : sources de données

- SNIIRAM (SNDS)
- DPI des hôpitaux et entrepôt de données bio-médicales des hôpitaux et GHT
- Données des cabinets de ville
- Données des laboratoires d'analyses
- Données d'imagerie de ville
- Registres épidémiologiques
- Données de la recherche / Cohortes
- Données régionales sur le parcours des patients (TSN)
- Dossier pharmacie
- DMP
- Plan France Médecine Génomique 2025

Données similaires en médecine vétérinaire



# Objectif 1 : Intégrer les données de santé pour leur utilisation secondaire (quantité des données, qualité de leur annotation, chainage)

- Intégration de sources hétérogènes
  - Structuration et annotation des données
    - ➔ outils techniques d'automatisation de la codification
  - Assurer l'interopérabilité des données et des systèmes
- Problèmes légaux d'appariement des données
  - « Socle SNDS » :
    - Interdiction de ré-identification SNIIRAM,
    - Description exhaustive des finalités
- Gouvernance : Accès aux données plus fluides dans le respect de la réglementation
- Objectifs et verrous similaires à ceux décrits par la mission de préfiguration du **Health Data Hub**

**Action 1** : Appuyer et proposer un lien avec le Health Data Hub

- Proposition Hub Local orienté AMR ?
- Proposer des projets de recherche AMR s'appuyant sur le Health Data Hub

**Action 2** : Intégration d'autres sources (environnementales, vétérinaires ...)

## Objectif 2 : Utilisation secondaire des données (Big data et IA)

- Action 3 : Améliorer la qualité des soins et réduire leur coût
  - Prise en charge plus personnalisée
  - Aide au diagnostic (dont syndromique)
  - Aide à la stratégie thérapeutique
  - Aide au suivi du patient
  - Outils pour limiter la transmission
- Action 4 : Création d'outils pour la recherche et l'évaluation :
  - Utiliser les données pour générer de nouvelles connaissances et hypothèses et être à l'origine de nouveau projet de recherche en santé
  - Tableaux de bord, visualisation
    - usage réel des antibiotiques, évolution géographique et temporelle des résistances antibiotiques ...
  - Contrôle de la qualité des soins : pertinence de la prescription, respect des recommandations
  - Phénotypage rapide des patients pour la recherche clinique

# Axe 3 :conclusions

- Des champs de recherche très diversifiés
- Des possibilités fortes d'innovation de rupture
- De multiples bouclages et interactions avec les autres Axes.