



N° 3077

ASSEMBLÉE NATIONALE

CONSTITUTION DU 4 OCTOBRE 1958

DIX-SEPTIÈME LÉGISLATURE

Enregistré à la Présidence de l'Assemblée nationale le 23 juillet 2026.

PROPOSITION DE LOI

visant à garantir un développement public de la phagothérapie pour lutter contre l'antibiorésistance,

(Renvoyée à la commission des affaires sociales, à défaut de constitution d'une commission spéciale dans les délais prévus par les articles 30 et 31 du Règlement.)

présentée par

M. Hendrik DAVI, M. Pouria AMIRSHAHI, Mme Clémentine AUTAIN, Mme Léa BALAGE EL MARIKY, Mme Lisa BELLUCO, M. Arnaud BONNET, M. Mickaël BOULOUX, M. Alexis CORBIÈRE, M. Emmanuel DUPLESSY, Mme Marie-Charlotte GARIN, M. Damien GIRARD, M. Steevy GUSTAVE, M. Benjamin LUCAS-LUNDY, Mme Julie OZENNE, M. Sébastien PEYTAVIE, M. Jean-Claude RAUX, Mme Sandra REGOL, Mme Mereana REID ARBELOT, M. Jean-Louis ROUMÉGAS, Mme Sandrine ROUSSEAU, Mme Sabrina SEBAIHI, Mme Danielle SIMONNET, M. Boris TAVERNIER, M. Nicolas THIERRY, Mme Dominique VOYNET,

députés et députées.

EXPOSÉ DES MOTIFS

MESDAMES, MESSIEURS,

La résistance des bactéries aux antibiotiques, l'antibiorésistance, constitue une menace sanitaire majeure. À l'échelle mondiale, la résistance bactérienne aux antibiotiques est directement responsable d'environ 1,3 millions de décès par an et est impliquée dans près de 5 millions de décès. Les projections futures sont particulièrement préoccupantes : les infections à bactéries multirésistantes pourraient causer plus de 39 millions de décès cumulés d'ici à 2050. En Europe, la situation est déjà grave : des estimations fondées sur les données de surveillance européennes indiquent que plus de 35 000 personnes meurent chaque année d'infections à bactéries multirésistantes.

L'antibiorésistance fragilise l'ensemble de la chaîne du soin, de la prise en charge des infections courantes aux actes qui reposent structurellement sur l'efficacité des antibiotiques (chirurgie, réanimation, transplantations d'organes, chimiothérapies, néonatalogie). Lorsque les antibiotiques perdent leur efficacité, ce ne sont pas seulement des traitements qui échouent : ce sont des parcours de soins qui deviennent plus risqués, plus longs, plus coûteux, et parfois impossibles. L'antibiorésistance exerce ainsi une pression croissante sur les systèmes de santé, avec un allongement des durées d'hospitalisation, plus de complications, le recours à des molécules plus toxiques ou plus onéreuses, et des pertes de chance.

Les causes de l'antibiorésistance sont désormais bien documentées et relèvent de mécanismes systémiques. En santé humaine, elle est alimentée par des prescriptions inadaptées, mais aussi par des déterminants structurels : accès inégal aux antibiotiques, diagnostics insuffisants, contraintes organisationnelles, automédication, ruptures d'approvisionnement, défauts de suivi. Autrement dit, les « mauvais usages » ne sont pas réductibles à des comportements individuels : ils sont souvent le produit d'un environnement, de soins et de marchés du médicament qui rendent difficile un juste usage de l'antibiotique. L'antibiorésistance est aussi la conséquence d'une utilisation massive, systémique et durable des antibiotiques bien au-delà de la santé humaine, dans l'agroalimentaire, l'élevage et certaines cultures, parfois en prévention ou comme facteurs de croissance. Selon l'anthropologue de la Santé, Mme Charlotte Brives, cette pratique industrielle a fait des antibiotiques des molécules systémiques des modes de production contemporains, au

point que leur efficacité clinique dépend aujourd’hui de choix économiques, agricoles et environnementaux.

Il est donc nécessaire de mieux collectivement réguler l’usage des antibiotiques en santé humaine, animale et végétale. Mais il est aussi important de trouver des alternatives thérapeutiques. Parmi elles, les bactériophages, ou phages – virus capables d’infecter et de détruire spécifiquement des bactéries – représentent une réponse prometteuse. Ces phages se répliquent dans la bactérie cible jusqu’à provoquer la lyse de celle-ci, entraînant la destruction de la cellule bactérienne. Ils pourraient ainsi constituer une option lorsque les antibiotiques sont inefficaces, et plus largement contribuer à réduire la dépendance collective à ces molécules. Ils ne sont toutefois pas une « copie » des antibiotiques : leur grande spécificité impose une organisation du soin et de la production adaptée, et appelle une gouvernance rigoureuse.

Cette gouvernance repose sur deux principes directeurs.

D’abord, il faut garantir un accès universel : l’antibiorésistance touche déjà, et touchera plus encore, les populations les plus vulnérables en France et dans le monde. Or l’accès est indissociable des modèles de développement et de fixation des prix. Le secteur pharmaceutique, hautement financiarisé, tend à privilégier des segments plus rentables (oncologie, maladies chroniques) et à produire des prix de vente souvent élevés, issus de négociations complexes entre États et firmes. Dès lors, dépendre exclusivement des logiques de marché pour une réponse à l’antibiorésistance revient à risquer un double échec : insuffisance d’innovation et accès restreint.

Ensuite, il faut s’assurer de la pérennité des solutions : les origines de l’antibiorésistance étant systémiques, la réponse thérapeutique doit intégrer les impacts écologiques et le risque de nouvelles résistances. Concernant les phages, deux modèles coexistent : un modèle « sur-mesure » (sélection de phages actifs sur la souche responsable de l’infection) et un modèle « prêt-à-porter » (cocktails standardisés). Le modèle « sur-mesure » est souvent considéré comme plus pérenne, car il limite la diffusion massive, réduit les pressions sur les écosystèmes, et s’inscrit dans une logique d’usage contrôlé. Il faut une production encadrée, traçable, et finement adaptée aux besoins.

L’industrie pharmaceutique répond mal à ces exigences. Le domaine des anti-infectieux est marqué par une désaffection industrielle : retours sur investissement faibles, usage en lignes tardives, ce qui réduit le marché,

concurrence des génériques... Les start-up qui émergent restent fragiles et souvent destinées à être rachetées, avec le risque d'un basculement vers des modèles propriétaires incompatibles avec l'accès et la pérennité.

Surtout, l'économie des phages place l'acteur privé devant une alternative difficilement conciliable avec l'intérêt général : soit privilégier le « sur-mesure » avec un prix élevé (au détriment de l'accès), soit privilégier le « prêt-à-porter » avec industrialisation et volumes (au détriment de la pérennité). Répondre à l'antibiorésistance suppose un modèle alternatif, capable de produire des preuves d'efficacité, d'organiser l'accès et de garantir une gouvernance publique.

Des alternatives existent déjà, portées par des hôpitaux et des équipes universitaires. Elles procèdent d'innovations réglementaires et organisationnelles majeures. Les débats ouverts depuis la qualification des phages comme « médicaments » au niveau européen ont montré que l'exigence de production selon les standards pharmaceutiques et réglementaires constitue un verrou : l'offre de phages de qualité suffisante est trop faible pour répondre aux besoins de la recherche clinique et de l'accès aux soins. Face à ce blocage, des initiatives publiques ont émergé : certaines reposent sur une requalification des phages comme substances actives afin de faciliter leur disponibilité pharmaceutique (modèle belge) ; d'autres, notamment en France à Lyon, consistent à produire des phages au sein même d'établissements hospitaliers publics, en mutualisant les compétences et les infrastructures pour répondre aux standards de qualité. Ces expériences démontrent la capacité d'innovation du secteur public, mais elles restent fragiles, car dépendantes de financements discontinus centrés sur l'innovation et la production de nouveau, qui intègrent mal le développement de recherche existante.

Aussi, la présente proposition de loi vise à sécuriser et pérenniser un modèle public français de développement de la thérapie phagique, fondé sur les préparations hospitalières, afin de garantir à la fois l'accès, la soutenabilité et le développement infrastructurel et clinique. Il s'agit également par-là de créer les fondations de ce qui pourrait devenir un service public du médicament, notamment en cas de défaillance du marché par rapport à des besoins de santé publique.

Cette proposition de loi s'articule autour de 4 articles.

L'article 1^{er} sécurise le cadre juridique et réglementaire des préparations hospitalières à base de bactériophages. Il renvoie à un décret en Conseil d'État la fixation de règles adaptées (sélection, production,

contrôle, traçabilité, pharmacovigilance, mutualisation). Il précise aussi que l'existence d'une spécialité pharmaceutique ne fait pas obstacle à une préparation hospitalière lorsqu'elle n'est pas « adaptée » au cas clinique : pour les phages, l'adaptation s'apprécie notamment au regard de leur activité sur la souche isolée, afin de préserver une approche « sur-mesure » dans l'intérêt du patient.

L'article 2 crée un fonds de soutien au développement public de la phagothérapie destiné à financer les infrastructures hospitalières nécessaires (développement, production, contrôle qualité, distribution, usage clinique) ainsi que les banques de phages. Un décret en Conseil d'État précise les modalités d'application.

L'article 3 prévoit la remise au Parlement d'un rapport évaluant la mise en œuvre et les effets de la présente loi (montée en charge des infrastructures hospitalières, capacités de production et de contrôle, accès effectif aux préparations à base de bactériophages, résultats en recherche et usage clinique, continuité d'approvisionnement, qualité/traçabilité/pharmacovigilance, soutenabilité économique et usage des ressources du fonds) et examine l'opportunité d'étendre ce modèle, dans une logique de service public du médicament, à d'autres produits de santé essentiels et sujets aux défaillances du marché du médicament.

L'article 4 prévoit le gage financier par une taxe additionnelle à l'accise sur les tabacs.

PROPOSITION DE LOI

Article 1^{er}

- ① L'article L. 5121-1 du code de la santé publique est ainsi modifié :
- ② 1° Après le troisième alinéa, il est inséré un alinéa ainsi rédigé :
- ③ « Une spécialité ne peut être regardée comme adaptée au sens de l'alinéa précédent lorsqu'elle ne permet pas, au regard des données cliniques et microbiologiques du patient, de couvrir la souche bactérienne en cause ou lorsqu'elle ne présente pas une efficacité attendue comparable. Pour les bactériophages, l'adaptation s'apprécie notamment au regard de la spécificité des phages et de leur activité sur la souche isolée. »
- ④ 2° Après le septième alinéa, il est inséré un alinéa ainsi rédigé :
- ⑤ « Un décret en Conseil d'État fixe, pour les préparations hospitalières à base de bactériophages, les conditions particulières de sélection, de caractérisation, de production, de contrôle, de traçabilité et de pharmacovigilance, ainsi que les modalités de mutualisation entre établissements. »

Article 2

- ① Après la section 2 *bis* du chapitre 5 du titre IV du livre II du code de la sécurité sociale, il est inséré une section 2 *ter* ainsi rédigée :
- ② « *Section 2 ter*
- ③ « ***Fonds de soutien au développement de la phagothérapie*** »
- ④ « *Art. L. 245-6-1. – I. – Il est institué un fonds de soutien au développement de la phagothérapie, destiné à financer les infrastructures et capacités des établissements publics de santé nécessaires au développement, à la production, au contrôle, à la distribution et à l'usage clinique des préparations à base de bactériophages, ainsi que la constitution et la maintenance de banques publiques de bactériophages.*
- ⑤ « II. – Les modalités d'application du présent article sont définies par décret. »

Article 3

Dans un délai de deux ans à compter de la promulgation de la présente loi, le Gouvernement remet au Parlement un rapport évaluant sa mise en œuvre et ses effets, notamment sur le développement des capacités hospitalières financées par le fonds de soutien au développement de la phagothérapie, sur l'accès des patients aux préparations à base de bactériophages, sur la qualité, la traçabilité et la pharmacovigilance, ainsi que sur la production, la distribution, la recherche clinique et la continuité d'approvisionnement. Ce rapport examine également l'opportunité d'étendre l'usage de ce fonds, dans une logique de service public du médicament, afin de répondre aux défaillances du marché et de sécuriser l'accès à des produits de santé d'intérêt majeur.

Article 4

La charge pour l'État et les organismes de sécurité sociale est compensée à due concurrence par la création d'une taxe additionnelle à l'accise sur les tabacs prévue au chapitre IV du titre I^{er} du livre III du code des impositions sur les biens et services.