

LA RECETTE SUISSE CONTRE LA RÉSISTANCE AUX ANTIMICROBIENS

MIRKO SAAM (EN HAUT À GAUCHE), CO-FONDATEUR ET ASSOCIÉ, COMMUNICATION IN SCIENCE LTD., GENÈVE, SUISSE
ALEXANDRE VON KESSEL (EN HAUT AU CENTRE), CONSEILLER PRINCIPAL, DIVISION AFFAIRES INTERNATIONALES, OFFICE FÉDÉRAL DE LA SANTÉ PUBLIQUE, BERNE, SUISSE ET **KARIN WÄFLER** (EN BAS), RESPONSABLE DU PROJET STAR, OFFICE FÉDÉRAL DE LA SANTÉ PUBLIQUE, BERNE, SUISSE



Le Conseil fédéral suisse a adopté en 2015 une stratégie nationale pour garantir l'efficacité à long terme des antibiotiques tout en protégeant la santé humaine et animale. Élaborée en concertation avec tous les milieux concernés (santé publique, santé animale, agriculture et environnement), cette stratégie est en accord avec le Plan d'Action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens, adopté par l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Elle définit un ensemble de mesures, qui sont en cours de réalisation, afin de surveiller et combattre l'antibiorésistance, d'encourager l'usage rationnel des antibiotiques, de promouvoir le développement de nouveaux médicaments et outils diagnostiques, ainsi que d'encourager la coopération et la formation dans les secteurs public et privé.

La Stratégie Antibiorésistance Suisse (1) a été élaborée conjointement par l'Office fédéral de la santé publique (OFSP), l'Office fédéral de la sécurité alimentaire et des affaires vétérinaires (OSAV), l'Office fédéral de l'agriculture (OFAG) et l'Office fédéral de l'environnement (OFEV), ainsi que les autorités cantonales et un large éventail de milieux concernés. Son contenu bénéficie donc d'une assise très large et d'une approche « Une seule santé ».

La Suisse étant un État fédéral, les obligations et les responsabilités dans le système de santé sont décentralisées. Elles sont partagées entre les autorités fédérales, cantonales et communales, le rôle des cantons étant primordial. Les vingt-six cantons suisses ont chacun leur propre constitution. C'est à eux qu'il incombe d'autoriser les fournisseurs de prestations à exercer, de coordonner les services hospitaliers et de subventionner les institutions de santé. Il existe également une multitude d'institutions scientifiques qui œuvrent au niveau fédéral ou cantonal, notamment les universités, les sociétés professionnelles, différentes associations ainsi que des groupes d'experts.

Tous ces acteurs et groupes d'intérêts ont été associés à l'élaboration de la stratégie nationale afin de garantir une mise en œuvre coordonnée et multisectorielle. Ces parties prenantes ont eu la possibilité d'exposer leur point de vue et de faire part de leurs expériences lors de trois ateliers servant à définir le contenu de la stratégie. Le processus d'élaboration a également pris en compte les stratégies nationales de lutte contre la résistance aux antimicrobiens d'autres pays et les

enseignements tirés de leur mise en œuvre. Enfin, avant son adoption, la stratégie a été soumise à une consultation publique. Les avis exprimés dans ce cadre ont été résumés dans un rapport et intégrés dans la mise en œuvre.

Ces mêmes acteurs, en particulier au niveau cantonal, sont actuellement impliqués dans le déploiement de la stratégie. La coordination des diverses activités et projets est assurée par quatre offices fédéraux (OFSP, OSAV, OFAG et OFEV), tandis que l'OFSP assure le pilotage global de la mise en œuvre. En outre, deux organes de coordination permanents ont été institués, en vertu de la loi sur les épidémies révisée, pour faciliter la coopération entre la Confédération et les cantons. En particulier, un sous-organe interdisciplinaire « Une seule santé » a été créé en 2016 pour faciliter d'éventuelles dispositions légales (2).

Les mesures prévues par la Stratégie Antibiorésistance Suisse sont réparties dans huit champs d'action (cf. figure 1). Le présent article présente brièvement quelques exemples d'activités en cours de réalisation, en suivant la structure du Plan d'Action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens adopté par l'OMS.

Campagne nationale de sensibilisation

La première semaine suisse de sensibilisation au bon usage des antibiotiques a eu lieu en novembre 2017. Elle avait pour but d'informer les milieux concernés et le public sur les dangers de l'antibiorésistance, et sur l'avancement des projets régionaux et nationaux (3). À cette occasion, les universités,

les associations de consommateurs et de multiples acteurs ont organisé leurs propres manifestations dans tout le pays.

Durant cette semaine, l'association faîtière des pharmaciens (pharmaSuisse), la Fédération des médecins suisses (FMH) et l'OFSP ont lancé conjointement la première initiative

nationale de sensibilisation au bon usage des antibiotiques. Au cours de plusieurs focus groups, des représentants de ces trois institutions ont préparé une fiche d'information à remettre aux patients atteints d'une maladie infectieuse, que des antibiotiques leur aient été prescrits ou non. En

Figure 1: Structure de la Stratégie Antibiorésistance Suisse

8 champs d'action – 35 mesures

Les mesures de la Stratégie Antibiorésistance concernent l'être humain, l'animal, l'agriculture et l'environnement et se répartissent en huit champs d'action. La stratégie est basée sur l'approche One Health.



SURVEILLANCE

La situation en matière de résistance et l'utilisation des antibiotiques doivent faire l'objet d'une surveillance systématique dans tous les domaines. C'est le seul moyen d'établir des corrélations entre l'administration d'antibiotiques et le développement d'une résistance. Cette démarche permet aussi d'évaluer le succès des mesures mises en oeuvre.

PRÉVENTION

Limiter davantage l'utilisation d'antibiotiques contribue généralement à lutter contre la résistance. Selon la devise « Mieux vaut prévenir que guérir », plus le nombre de personnes et d'animaux souffrant d'une infection est réduit, moins il est nécessaire d'administrer des antibiotiques. Des mesures préventives comme l'amélioration de l'hygiène, les diagnostics ciblés, les vaccinations et l'optimisation des conditions de détention dans les élevages permettent de limiter l'emploi d'antibiotiques au strict minimum.

UTILISATION RATIONNELLE DES ANTIBIOTIQUES

L'emploi excessif et inapproprié d'antibiotiques constitue la principale cause du développement croissant des résistances. Des directives précises concernant la prescription, la remise et l'administration dans la médecine humaine et animale sont nécessaires, notamment pour les antibiotiques nouvellement développés ou considérés comme critiques.

LUTTE CONTRE LA RÉSISTANCE

Les formes d'antibiorésistance doivent être identifiées rapidement pour empêcher leur propagation. En médecine humaine, il est nécessaire de réaliser des examens préventifs pour éviter que des patients importent ce problème lors de leur admission dans un hôpital ou un EMS. En médecine vétérinaire, la priorité consiste à limiter la diffusion de germes résistants au sein des populations animales.

RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT

Pour mettre en oeuvre des mesures efficaces, il faut avoir compris les causes et les interactions. Les lacunes de connaissances doivent être comblées par le biais d'une recherche ciblée et interdisciplinaire. Les nouvelles découvertes constituent les bases pour développer des produits, par exemple, en matière de diagnostic ou de substances antimicrobiennes.

COOPÉRATION

La coopération est essentielle pour résoudre le problème. Cela implique une parfaite coordination professionnelle et intersectorielle. Dans cette optique, un organe de coordination et un comité d'experts suivent la concrétisation de la stratégie. Par ailleurs, la mise en réseau internationale et l'échange de connaissances sont développés.

INFORMATION ET FORMATION

La population joue également un rôle important. Tout un chacun doit être sensibilisé à la problématique grâce à une information diffusée à tous les niveaux afin d'adopter un comportement responsable face aux antibiotiques. Les professionnels, quant à eux, doivent enrichir leurs connaissances spécifiques concernant l'antibiorésistance, les mesures préventives, le diagnostic et l'utilisation adéquate de ces médicaments.

CONDITIONS GÉNÉRALES

Des conditions générales adéquates sont nécessaires pour maintenir l'efficacité des antibiotiques. Des mesures appropriées aux niveaux politique ou légal, par exemple, doivent favoriser le développement de nouveaux antibiotiques ainsi qu'une utilisation judicieuse de ces médicaments. En outre, il s'agit de déterminer quelles incitations mettre en place dans les élevages pour améliorer la santé animale et limiter l'utilisation d'antibiotiques.

2018, les médecins généralistes, les médecins spécialistes et un réseau de 1500 pharmacies distribueront environ un million de ces prospectus édités en quatre langues. Un court dessin animé proposant des informations complémentaires sera mis en ligne sur un site Internet spécifique, où l'on peut commander gratuitement des exemplaires imprimés de la fiche d'information (4). Cette campagne d'information sera évaluée à la fin de 2018.

Surveillance de la RAM et de l'utilisation des antibiotiques

De 2001 à 2006, un programme national de recherche (PNR 49) s'est employé pour la première fois à mesurer l'antibiorésistance en Suisse, chez les êtres humains et les animaux ainsi que dans l'environnement. Le PNR 49 a donné naissance en 2004 au Centre suisse pour le contrôle de l'antibiorésistance (anresis.ch) pour surveiller la RAM dans la population humaine. Il est formé d'un réseau représentatif de 22 laboratoires de microbiologie couvrant plus de 60 % des journées d'hospitalisation et environ 30 % des patients ambulatoires. Le réseau anresis.ch administre une base de données interactive contenant des données actualisées sur la résistance. Il publie en outre chaque mois des résultats de surveillance dans le bulletin de l'OFSP et sur un site Internet pour spécialistes (5).

La figure 2 ci-dessous montre l'évolution en Suisse de diverses formes de résistance observées dans des bactéries pathogènes responsables d'infections invasives touchant le cerveau ou le système sanguin.

Depuis 2016, il est obligatoire de déclarer les cas de résistance aux antibiotiques de dernier recours (carbapénèmes). Un *Laboratoire national de référence pour les formes émergentes*

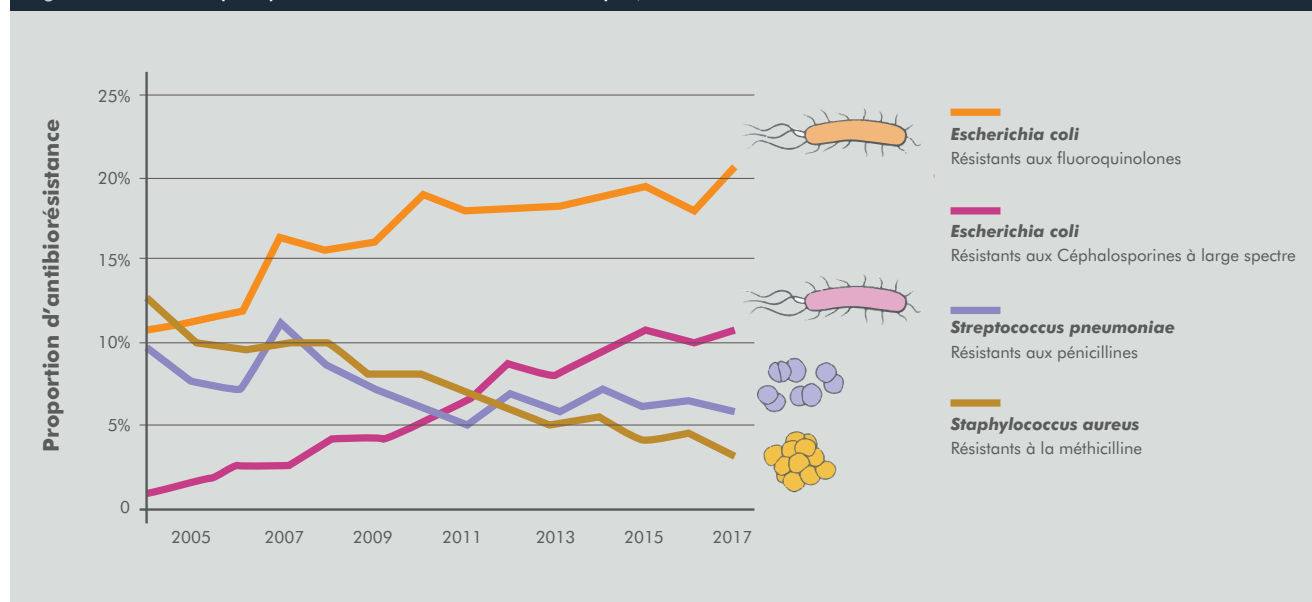
de résistance aux antibiotiques (NARA) a été créé en 2016 pour aider – gratuitement – les laboratoires à identifier ces nouvelles formes d'antibiorésistance (6). Les cantons suisses ont également constitué un réseau national de laboratoires ; ceux-ci travaillent en étroite collaboration avec les autorités fédérales et les laboratoires nationaux de référence pour les bactéries pathogènes.

Dans le domaine vétérinaire, un système conforme aux prescriptions européennes (7) a été mis en place en 2006 pour assurer un monitoring permanent de la RAM dans le bétail et dans la viande. Des données sur les ventes de produits antimicrobiens à usage vétérinaire et sur les résistances sont publiées annuellement depuis 2009. Plus récemment, un projet pilote a été lancé pour analyser les agents pathogènes résistants à l'origine d'infections chez les animaux de rente et les animaux de compagnie.

Depuis 2013, l'usage des antibiotiques dans le bétail et les résistances observées chez les animaux et dans la viande donnent lieu tous les deux ans à la publication d'un rapport commun avec la médecine humaine (8). Le prochain *Swiss Antibiotic Resistance Report* paraîtra en novembre 2018 et présentera les résultats concernant: 1) les projets pilotes pour la surveillance des infections causées par des bactéries résistantes (notamment dans les maisons de retraite); 2) les agents pathogènes infectant les animaux de rente et les animaux de compagnie; et 3) les micro-organismes résistants présents dans les rivières et les lacs. L'analyse de toutes ces données sera consolidée dans une perspective « Une seule santé ».

Enfin, un Programme national de recherche sur la RAM a été lancé en 2016. D'une durée de cinq ans, il vise à améliorer les connaissances sur le développement et la propagation de l'antibiorésistance (9).

Figure 2: Evolution des principales bactéries résistantes aux antibiotiques, en Suisse. Source : anresis.ch



Prévention et lutte contre les infections

La Stratégie NOSO pour la surveillance, la prévention et la lutte contre les infections associées aux soins a été adoptée en 2016 (10). Elle fait suite à l'adoption de plusieurs directives dans ce domaine, notamment en ce qui concerne le traitement des dispositifs médicaux usagés et la prophylaxie antimicrobienne en chirurgie. En outre, plus de la moitié des hôpitaux (164 selon le dernier décompte) participent déjà à un programme national de surveillance des infections du site chirurgical.

Tous les établissements de santé possèdent actuellement des politiques de prévention et de lutte contre les infections, assorties de plans de mesures portant en particulier sur l'hygiène des mains et l'isolement des patients colonisés ou infectés. Un réseau de partenaires académiques et de spécialistes en santé publique intervient pour mettre au point et évaluer ces actions de prévention.

Comme la Stratégie Antibiorésistance, la Stratégie NOSO a notamment pour but d'encourager l'adoption de pratiques similaires dans l'ensemble du pays et de combler les lacunes. A titre d'exemple, il n'existe pas de programme de prévention et de lutte contre les infections associées aux soins dans les résidences médicalisées (EMS). Il est à l'heure actuelle impossible de savoir si et comment ces institutions dépistent les organismes multirésistants, ou si elles possèdent des directives internes pour prévenir et combattre les flambées de cas dues à ces agents pathogènes.

Ces deux stratégies, étroitement liées, permettront de mettre au point des directives nationales pour le dépistage et le contrôle des organismes multirésistants, ainsi que de surveiller l'adhésion à ces directives.

Dans le domaine vétérinaire, il existe des programmes de santé officiels concernant les bovins et les porcs. Conçus et appliqués par les acteurs de ces filières, ils permettent la diffusion des meilleures pratiques de production pour maintenir les animaux en bonne santé et réduire l'usage des antimicrobiens. Les services de santé animale ont aussi renforcé leurs activités de conseil visant à développer la prévention des infections. Ces efforts ont permis d'éradiquer certaines maladies infectieuses (p.ex. la pneumonie enzootique et l'actinobacillose du porc, ou encore l'infection des poules par *Salmonella enteritidis*).

Enfin, les résidus d'antibiotiques dans les lacs et les rivières sont surveillés dans l'ensemble du pays. Pour freiner leur dissémination dans l'environnement, les stations d'épuration des eaux usées seront progressivement équipées d'étapes de traitement supplémentaires. Cette mise à niveau, qui positionne la Suisse comme un pays pionnier, suscite un intérêt considérable sur le plan international.

Réglementation pour limiter l'utilisation d'antibiotiques dans l'agriculture

En 1999, la Suisse a interdit l'ajout d'antibiotiques dans l'alimentation animale pour favoriser la croissance. D'autres prescriptions légales ont été instaurées en 2004, comme l'interdiction d'administrer des antibiotiques au bétail sans ordonnance vétérinaire. Une réglementation de l'usage des antibiotiques en médecine vétérinaire a aussi été adoptée afin de réduire l'utilisation de ces produits pour la prophylaxie des infections. Depuis 2016, la vente pour un usage vétérinaire d'antimicrobiens revêtant une importance cruciale en médecine humaine est aussi devenue plus restrictive (11).

Il est possible de consulter en ligne les directives de prescription d'antibiotiques pour les principales infections affectant les porcs et les bovins (12).

Promotion de l'utilisation rationnelle des antibiotiques en milieu hospitalier et en milieu ambulatoire

Le Centre suisse pour le contrôle de l'antibiorésistance (anresis.ch) surveille aussi l'utilisation des antibiotiques. La consommation en milieu hospitalier est suivie depuis 2006, grâce à un réseau sentinelle de pharmacies hospitalières : 65 hôpitaux (ou réseaux d'hôpitaux) représentant 56% des établissements de soins aigus (à l'exclusion des cliniques psychiatriques et des centres de réadaptation) fournissent leurs données sur une base volontaire. Les établissements participants reçoivent chaque année un rapport d'évaluation comparative qui leur permet d'apprécier leurs résultats par rapport à ceux d'institutions de taille similaire. À partir de 2018, ce feedback qualitatif et quantitatif leur sera fourni mensuellement.

La promotion de l'utilisation rationnelle des antibiotiques (stewardship) est relativement inégale dans les hôpitaux suisses. Seul un tiers des hôpitaux de soins aigus a mis en place des programmes généraux de promotion de l'utilisation rationnelle des antibiotiques, probablement par manque de ressources financières ou humaines. Si la majorité d'entre eux possèdent des recommandations concernant les prescriptions, ils ne mesurent pas tous systématiquement le degré d'adhésion à ces recommandations.

La publication en 2018 et 2019 de directives nationales modulaires pour l'utilisation rationnelle des antibiotiques (stewardship) devrait permettre d'améliorer cette situation, tout en offrant la flexibilité voulue pour tenir compte des structures et des ressources locales. Swissnoso a été chargé de développer ces directives conjointement avec les pharmaciens hospitaliers, des représentants des assureurs, la FMH et l'association nationale des hôpitaux H+ Les Hôpitaux de Suisse (13). Ces directives seront élaborées conformément au *Global*

framework for development & stewardship to combat antimicrobial resistance actuellement développé par l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO), l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) et l'OMS.

Dans le secteur ambulatoire, un ensemble de directives relatives à différents types d'infections a été publié au début de 2018. Le défi consistera désormais à les faire connaître auprès des différents spécialistes et à en surveiller l'application. Il faut espérer qu'elles auront un impact sur la consommation d'antibiotiques par les patients ambulatoires, qui fait l'objet d'un monitoring depuis 2013. Dès 2015, le monitoring reposait sur des informations fournies par 65 % des pharmacies privées en Suisse. Il faudra l'étendre et y inclure davantage de données provenant des résidences médicalisées.

Contribution financière au développement de nouveaux antibiotiques

Doté d'un budget de 20 millions de francs, le Programme national de recherche 72 a également pour mission de découvrir de nouvelles molécules antimicrobiennes et de développer des diagnostics plus rapides et plus fiables.

Conclusion

Malgré tous ces efforts positifs, il reste encore beaucoup à faire. La situation générale montre que des mesures isolées et focalisées sur un seul domaine ne peuvent pas apporter une solution durable au problème de la résistance aux antibiotiques. L'évaluation externe conjointe de la capacité de la Suisse à prévenir, détecter et réagir rapidement aux menaces pour la santé publique, réalisée en 2017, a révélé plusieurs actions prioritaires (15). 1) Élaborer des directives pour prévenir l'introduction d'organismes résistants aux antibiotiques et pour lutter contre les flambées de cas que ceux-ci peuvent provoquer. 2) Renforcer la surveillance des infections résistantes aux antimicrobiens à travers des projets pilotes, et mettre en place un programme national de surveillance des agents pathogènes affectant les animaux. 3) Élargir et consolider le suivi des infections associées aux soins. 4) Favoriser l'application des directives de prescription d'antibiotiques en milieu ambulatoire, et du Plan national d'utilisation rationnelle des antibiotiques (stewardship) dans les hôpitaux, qui sera publié en 2018/19. ■

Encadré 1: Engagement international

Pour promouvoir la recherche et le développement de nouveaux antibiotiques et outils diagnostiques au niveau international, la Suisse a décidé en 2017 de prolonger son soutien financier au Global Antibiotic Research and Development Partnership GARDP, lancé par la Drugs for Neglected Diseases initiative DNDi.

La Suisse s'est jointe à la communauté internationale pour soutenir l'adoption en 2015 du Plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens, développé par l'OMS en collaboration avec la FAO et l'OIE. Elle a aussi soutenu la Déclaration politique adoptée en 2016 par la Réunion de haut niveau sur la résistance aux antimicrobiens de l'ONU.

La Suisse participe à d'autres initiatives internationales, comme le Système mondial de surveillance de la résistance aux antimicrobiens de l'OMS (*Global Antimicrobial Resistance Surveillance System GLASS*), le Réseau de surveillance de la résistance aux antimicrobiens en Asie centrale et en Europe orientale (*Central Asian and Eastern European Surveillance of Antimicrobial Resistance CAESAR*) et l'initiative européenne de programmation conjointe sur la résistance antimicrobienne (*Joint Programming Initiative on Antimicrobial Resistance JPIAMR*).

Désireuse de renforcer la coopération internationale contre l'antibiorésistance, la Suisse a également adhéré à l'initiative du *Global Health Security Agenda*, lancée par les États-Unis pour lutter contre les maladies transmissibles. Dans ce contexte, elle a publié en 2015 une étude comparative de plusieurs stratégies nationales de lutte contre la résistance antimicrobienne afin de définir de bonnes pratiques (14).

Enfin, pour améliorer la mise en œuvre de la stratégie nationale, une délégation interministérielle a grandement apprécié de pouvoir se rendre aux Pays-Bas (2016) et en Norvège (2017), où elle a pu apprendre des expériences pratiques de ces pays pour contrer l'antibiorésistance.

Références bibliographiques

1. Stratégie Antibiorésistance Suisse <https://www.star.admin.ch/star/fr/home/star/strategie-star.html>
2. <https://www.blv.admin.ch/blv/fr/home/das-blv/organisation/kommissionen/unterorgan-one-health.html>
3. Stratégie Antibiorésistance. Rapport 2017 <https://www.star.admin.ch/dam/star/fr/dokumente/star-bericht-2017.pdf.download.pdf/star-bericht-2017-fr.pdf>
4. https://www.antibiotika-richtig-einsetzen.ch/fr_FR/home
5. <http://infect.info/>
6. <http://www.unifr.ch/microbiology/fr>
7. Décision 2013/652/EU concernant la surveillance et la présentation de rapports relatifs à la résistance aux antimicrobiens chez les bactéries zoonotiques et commensales <https://publications.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/83e1934f-4d39-11e3-ae03-01aa75ed71a1/language-fr>
8. Swiss Antibiotic Resistance Report 2016 <https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/service/publikationen/broschueren/publikationen-uebertragbare-krankheiten/publikation-swiss-antibiotic-resistance-report-2016.html>
9. Programme national de recherche 72 <http://www.nfp72.ch/fr/>
10. Stratégie nationale de surveillance, de prévention et de lutte contre les infections associées aux soins (Stratégie NOSO) <https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/service/publikationen/broschueren/publikationen-uebertragbare-krankheiten/publikation-nationale-strategie-noso.html>
11. Prescription de médicaments vétérinaires <https://www.blv.admin.ch/blv/fr/home/tiere/tierarzneimittel/fachgerechter-umgang-mit-tierarzneimitteln/verschreibung--abgabe-und-anwendung.html>
12. Guide pour un usage rationnel des antibiotiques en médecine vétérinaire www.vetpharm.uzh.ch/pdf_data/abscouttract.pdf
13. Evaluation of existing and desired antimicrobial stewardship activities and strategies in Swiss hospitals <https://smw.ch/en/article/doi/smw.2017.14512/>
14. Étude comparative de différentes stratégies nationales de lutte contre la résistance antimicrobienne <https://www.bag.admin.ch/dam/bag/fr/dokumente/int/foph-response-antimicrobial-resistance-threat.download/responsetotheantimicrobialresistancethreat.pdf.foph-response-antimicrobial-resistance-threat>
15. World Health Organization (WHO) International Health Regulations (IHR 2005) JEE tool <http://apps.who.int/iris/handle/10665/204368>