

UN PLAN D'ACTION NATIONAL POUR CONTENIR LA RÉSISTANCE AUX ANTIMICROBIENS EN CHINE: CONTENU, MESURES ET ATTENTES

PROFESSEUR YONGHONG XIAO, LABORATOIRE CENTRAL D'ÉTAT POUR LE DIAGNOSTIC ET LE TRAITEMENT DES MALADIES INFECTIEUSES, THE FIRST AFFILIATED HOSPITAL, COLLÈGE DE MÉDECINE, UNIVERSITÉ DE ZHEJIANG, HANGZHOU, CHINE



En réponse à l'appel de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), le gouvernement chinois a publié en août dernier un Plan d'Action national visant à contenir la résistance aux antimicrobiens. Ce plan quinquennal ambitieux a des stratégies détaillées et des objectifs clairs. Ces objectifs incluent notamment : le développement de nouveaux médicaments et de nouvelles techniques, la mise en œuvre de la vente d'antibiotiques sur ordonnance, l'optimisation de la surveillance, l'usage rationnel des antibiotiques chez l'homme et l'animal, ainsi que l'éducation professionnelle et le plaidoyer pour le contrôle de la Résistance aux Antimicrobiens (RAM).

La résistance aux antimicrobiens (RAM) est une grave menace pour la santé publique de portée internationale. Endiguer la RAM est une priorité très urgente pour le monde entier et a figuré parmi les sujets abordés lors de diverses conférences de politique internationale de haut niveau. Le G7 est déjà parvenu à un consensus sur le contrôle de la RAM (1), le G20 a discuté du contrôle de la RAM et a publié un communiqué à ce sujet en 2016 (2), et il y a eu un débat spécial sur la RAM à l'Assemblée générale des Nations Unies en septembre 2016 (3). En 2014, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a adopté une résolution visant à l'élaboration d'un Plan d'Action mondial sur la RAM. Ce document a été publié en 2015 et exige que tous les États membres élaborent leur propre plan d'action d'ici 2017 (4). La semaine précédant le sommet du G20 à Hangzhou, la Commission Nationale Santé et Planification Familiale de la Chine (NHFPC), conjointement avec 13 autres ministères, a publié le « Plan d'Action National pour Contenir la RAM (2016-2020) » (ci-après dénommé « le Plan »). C'est la contribution officielle au Plan d'Action mondial de l'OMS et aux appels à l'action des principaux leaders politiques mondiaux. De par son contenu et les actions prévues, il s'agit d'un plan ambitieux avec une couverture globale, intégrant le concept d'« Une seule santé » dans le contrôle de la RAM. La mise en œuvre du Plan constituera un grand pas vers le contrôle mondial de la RAM (5).

Le Plan, avec sa conception détaillée et sa couverture complète, intègre le concept « Une seule santé »

Le Plan reflète pleinement l'attitude appropriée du

gouvernement chinois à l'égard du contrôle de la pharmacorésistance. Le Plan est coordonné par le NHFPC, en collaboration avec 13 autres ministères, et couvre non seulement la recherche-développement (R-D), l'enregistrement, la distribution et l'utilisation des agents antimicrobiens, mais aussi l'éducation des professionnels et du public.

La participation du Ministère des Finances garantira le financement de la mise en œuvre du Plan. Bien qu'elles aient un objectif commun, toutes les parties concernées ont des responsabilités distinctes.

Les autorités sanitaires seront responsables du renforcement de la bonne gestion des antibiotiques dans les soins de santé pour lutter contre la résistance et elles coordonneront et superviseront la mise en œuvre du Plan.

Les autorités administratives de développement et de réforme renforceront la R-D et la fabrication industrielle des antibiotiques.

Les autorités en matière de science et technologie appuieront les études sur de nouveaux produits dans le contexte de la RAM, au moyen des plans scientifiques et technologiques pertinents (projets et financement).

Les autorités financières fourniront les budgets pour le contrôle de la RAM et superviseront l'utilisation des recettes fiscales en rapport.

Les autorités administratives de l'alimentation et du médicament renforceront la gestion de l'approbation, de l'enregistrement, de la production et de la circulation des

antibiotiques, en mettant l'accent sur la mise en œuvre des règlements relatifs à la vente d'antibiotiques sur ordonnance en pharmacie de détail.

Les autorités pour l'information et l'industrie œuvreront pour améliorer les politiques de l'industrie pharmaceutique avec la promotion de la fabrication écologique des agents antibactériens et l'industrialisation de nouvelles techniques connexes. Les autorités chinoises de médecine traditionnelle et les services administratifs de santé militaires assureront la gestion des antimicrobiens dans les institutions chinoises de médecine traditionnelle et les institutions médicales militaires, respectivement.

Les secteurs de l'agriculture amélioreront la gestion de la production, de la vente et de l'utilisation des agents antimicrobiens vétérinaires pour contenir la RAM d'origine animale. Les autorités responsables des terres et des ressources renforceront la surveillance de la contamination antimicrobienne des sols.

Les autorités chargées de la protection de l'environnement renforceront la prévention et la gouvernance de la pollution environnementale par les antibiotiques, l'application des lois sur la protection de l'environnement et le renforcement des capacités de surveillance sur la pollution antimicrobienne, et accéléreront la mise en place de systèmes d'évaluation de la contamination par les antibiotiques.

Les autorités chargées de l'éducation feront la promotion de l'usage rationnel des agents antimicrobiens pour contrer la RAM dans les cours d'éducation sanitaire destinés aux élèves des écoles primaires et intermédiaires.

Les autorités chargées de la culture et des médias diffuseront largement l'information sur la RAM auprès du public par l'intermédiaire des médias du secteur public.

Le Plan reflète pleinement le concept « Une seule santé » et intègre des secteurs connexes comme la santé, l'agriculture et la protection de l'environnement. Toutes les parties prendront des mesures concernant l'apparition et la propagation de la RAM, l'utilisation d'antibiotiques dans les soins de santé et l'agriculture.

Toutes les parties prendront des mesures concernant l'apparition et la dissémination de la RAM. L'utilisation des antibiotiques dans les soins de santé et l'agriculture sera réglementée, et les dangers environnementaux éventuels des antibiotiques feront l'objet de réglementations. Toutes ces actions sont vraiment conformes au Plan d'Action mondial de l'OMS (4).

À côté du domaine médical, l'agriculture et l'élevage constituent un autre secteur important de consommation d'antibiotiques. L'utilisation d'antibiotiques dans les secteurs de la santé et de l'élevage et la pollution de l'environnement affectent la résistance aux antibactériens. Une enquête en

Chine a révélé des problèmes ou des faiblesses dans la gestion des agents antimicrobiens qui doivent être réglementés. La pollution de l'environnement par les agents antibactériens est grave, l'utilisation d'agents antibactériens dans le secteur de l'élevage est relativement élevée et la résistance peut se propager entre les animaux et les êtres humains. La RAM est non seulement nocive pour la santé humaine, mais aussi potentiellement dangereuse pour la santé animale et la sécurité alimentaire (6,7,8). La gestion de la chaîne complète des agents antibactériens et de la RAM est la seule façon de contrôler la résistance aux médicaments.

Le Plan combine un cadre macro-stratégique et des actions détaillées

Le Plan établit un bon cadre de gestion, clarifie la macro-politique nationale et énonce des dispositions spécifiques pour sa mise en œuvre.

Le Plan définit des mécanismes de collaboration multisectorielle ; toutefois, le NHFPC sera responsable de la coordination de tous les travaux et de la formation d'un groupe de travail des divers ministères ayant des rôles distincts. Les administrations locales doivent également prendre les mesures appropriées conformément au Plan. Le Plan met l'accent sur la nécessité d'accélérer l'homologation des produits innovants, de renforcer la gestion de la circulation des médicaments, de mettre strictement en œuvre la vente d'antibiotiques sur ordonnance, de promouvoir la modernisation industrielle, d'encourager la fabrication écologique des agents antibactériens, de faire respecter l'usage rationnel des agents antimicrobiens ainsi que de créer des listes distinctes d'antibiotiques pour les humains et les animaux.

Le Plan propose des cibles claires sur cinq ans, qui comprennent le lancement de 1 à 2 médicaments novateurs, la commercialisation de 5 à 10 nouveaux procédés diagnostiques et la lutte contre les principaux pathogènes résistants dans les secteurs des soins de santé et de l'élevage.

Le Plan contient d'importants détails concernant les investissements financiers, la construction d'installations et la recherche scientifique liée au contrôle de la RAM. Le plan décrit l'importance de la recherche fondamentale et du développement technologique pour le contrôle de la RAM et indique clairement la nécessité d'améliorer les systèmes de surveillance et d'établir un laboratoire de référence pour la RAM et une banque de souches. Toute l'infrastructure scientifique et technologique essentielle pour le contrôle de la RAM sert de fondement à la mise en œuvre du Plan.

Le Plan décrit l'orientation de la recherche scientifique et du développement technologique et oblige à l'évaluation des actions entreprises. Les études porteront sur la recherche fondamentale, la mise au point de médicaments, le diagnostic,

l'innovation en matière de vaccins, l'exploration d'alternatives pour promouvoir la croissance animale, les études cliniques sur l'usage rationnel des agents antibactériens et la mise en place de systèmes d'évaluation de la pollution environnementale par les antibiotiques. La mise en œuvre de ces études permettra non seulement d'améliorer considérablement la position de la Chine dans le domaine du contrôle de la RAM, mais aussi de contribuer positivement à l'endiguement international de la RAM.

Le Plan met l'accent sur le renforcement des capacités en ressources humaines pour le contrôle de la RAM et la sensibilisation du public. En Chine, le public a longtemps entretenu des idées fausses au sujet des antibiotiques et croit à tort qu'il s'agit d'agents antimicrobiens tout venant, ce qui amène les patients à exercer une pression excessive sur les cliniciens. Ces idées fausses doivent être corrigées (9). Pour lutter contre la RAM, il est également essentiel d'éduquer les praticiens de l'alimentation animale afin de changer la façon dont les animaux sont nourris en Chine et de réduire progressivement la consommation d'antibiotiques comme facteurs de croissance (10).

Le Plan préconise la coopération internationale et prévoit une participation active aux actions internationales liées au contrôle de la RAM. Non seulement le gouvernement chinois participera activement aux programmes et activités au niveau international concernant le contrôle de la RAM, mais il est également disposé à fournir une aide active à d'autres pays et régions qui en exprimeraient le besoin.

Le Plan fournit des garanties financières et des ressources pour assurer le confinement de la RAM

Outre les actions et les objectifs, le Plan prévoit également des garanties financières et des ressources pour assurer sa mise en œuvre.

Le Plan prévoit un soutien financier pour accroître les mesures de sécurité. Certains articles du Plan décrivent clairement la responsabilité du Ministère des finances dans l'attribution des crédits. Ces dispositions reflètent la détermination du gouvernement chinois à contrôler effectivement la RAM, plutôt que de rester un plan sur le papier. Le soutien financier est également un élément clé souligné par l'OMS (3, 4).

Un comité consultatif sera établi pour la gestion scientifique. Ce comité sera composé d'un large éventail de professionnels choisis en fonction de leurs forces professionnelles. Le comité fournira des conseils, des consultations et des recommandations concernant la gestion des agents antimicrobiens et le contrôle de la RAM. Dans le même temps, toutes les communes pourront créer leurs propres comités consultatifs en se référant à l'organisation du comité consultatif national.

Le plan précise les objectifs et les responsabilités de tous les secteurs et décrit un système de récompenses et de sanctions ;

Table 1: Objectifs et stratégies du Plan d'action national de la Chine

Objectifs

- ➔ Lancer 1 à 2 nouveaux agents antibactériens et 5 à 10 nouvelles techniques de diagnostic.
- ➔ Mettre en œuvre la vente d'antibiotiques sur ordonnance dans les pharmacies de tout le pays et dans l'élevage dans la moitié des provinces.
- ➔ Optimiser la surveillance, mettre en place un système d'évaluation de la consommation et de la résistance des agents antibactériens dans les secteurs de la santé et de l'élevage, et mettre en place des laboratoires de référence pour la RAM et des banques de souches bactériennes.
- ➔ Mettre en œuvre un programme de gestion des antimicrobiens dans tous les hôpitaux.
- ➔ Mettre fin à l'utilisation d'antibiotiques comme stimulateurs de croissance animale.
- ➔ Sensibiliser le personnel médical, les vétérinaires, les éleveurs d'animaux, les étudiants et le public à la RAM et organiser une semaine annuelle d'alerte aux antibiotiques.

Stratégies

- ➔ Prévenir et contrôler la RAM en assurant la coordination entre de multiples secteurs, chacun ayant ses propres responsabilités.
- ➔ Accroître les investissements dans la R-D sur les antibiotiques.
- ➔ Renforcer la gestion sécuritaire de l'approvisionnement en agents antibactériens.
- ➔ Établir et renforcer un système de contrôle de l'utilisation des agents antibactériens et de la résistance aux médicaments.
- ➔ Optimiser les systèmes de surveillance de la consommation et de la résistance aux antibiotiques.
- ➔ Améliorer la capacité professionnelle de prévention et de contrôle de la résistance bactérienne.
- ➔ Renforcer la prévention et la gouvernance de la pollution environnementale par les antibiotiques.
- ➔ Accroître la publicité et offrir des programmes d'éducation sur l'usage rationnel des agents antibactériens et de la RAM.
- ➔ Assurer la communication et la coopération à l'échelle internationale.

les ministères et les personnes qui ne mettent pas en œuvre ou enfreignent les dispositions pertinentes feront face à des mesures disciplinaires.

Le Plan est conçu conformément au Plan d'Action mondial de l'OMS, mais il est plus détaillé que certains autres plans d'action nationaux

Le Plan d'Action global de l'OMS comporte cinq stratégies (4) : 1) améliorer la compréhension et la sensibilisation à la résistance aux antibactériens, 2) renforcer la surveillance et la recherche, 3) renforcer le contrôle infectieux et réduire ainsi les transmissions des infections, 4) promouvoir l'usage rationnel des antibiotiques dans les secteurs de la santé et de l'élevage, et 5) assurer un investissement continu et la R-D des nouvelles technologies. En plus de l'utilisation d'agents antibactériens chez l'homme et les animaux, le plan comprend des articles sur une série d'autres questions, notamment la prévention de la pollution environnementale, le

développement industriel des antibiotiques et les politiques en matière de médicaments. De plus, la coopération internationale est un aspect clé des stratégies.

Anticiper des difficultés dans la mise en œuvre du Plan

Grâce à sa portée globale, à son contenu substantiel, à son excellente conception et à ses objectifs clairs, le Plan fera l'objet de réalisations intéressantes quand qu'il sera mis en œuvre. Toutefois, il peut y avoir des défis et des obstacles majeurs.

L'apparition de la RAM implique de multiples liens et multiple domaines allant de la production à l'utilisation des antibactériens, et la lutte contre la RAM exige également des actions conjointes de multiples secteurs, comme prévu dans le Plan d'Action mondial et décrit dans le Plan spécifique à la Chine.

La Chine est un pays en développement avec une population nombreuse et un développement économique et social limité. La façon dont les relations entre les 14 ministères sont coordonnées aura un impact important sur l'efficacité avec laquelle le Plan est mis en œuvre. Bien que le rôle de coordination générale de la NHFPC soit clairement défini, des difficultés peuvent surgir du fait que tous les ministères en Chine accordent un soutien équivalent et que la NHFPC n'a pas de pouvoir interministériel. Si la coordination entre les différents départements est bonne, le Plan sera mis en œuvre avec succès, comme le montre la réforme en cours du système médical et des soins de santé en Chine (11). La coordination entre les différents départements ne fait pas partie des plans d'action pour le contrôle de la RAM dans certains autres pays ; toutefois, ces plans sont basés sur les ordres des chefs d'État ou de gouvernement. (3,12,13,14).

La Chine a une forte population et une forte demande alimentaire. Il existe de nombreuses installations d'alimentation animale, les méthodes agricoles sont encore

relativement primitives et l'utilisation d'antibiotiques pour prévenir les maladies animales et favoriser la croissance est assez courante. Pour se conformer au Plan, il faut changer les méthodes d'élevage, mettre en place une alimentation animale hygiénique et réduire, voire éliminer, l'utilisation d'agents antimicrobiens comme facteurs de croissance. Pour défendre le concept d'Une Seule Santé pour la lutte contre la RAM, les secteurs de l'élevage, de l'environnement et de la santé doivent tous prendre des mesures pour atteindre les objectifs fixés. Les interactions et les contraintes mutuelles entre ces trois secteurs influenceront sur l'efficacité avec laquelle le Plan pourra être mis en œuvre. Un secteur à lui seul, ne peut pas atteindre l'objectif ultime du contrôle de la RAM (4).

Le renforcement des mesures de sécurité et un budget adéquat sont essentiels à la mise en œuvre du Plan. Le Plan est un programme quinquennal, et les investissements financiers devraient être mis en place en temps opportun pour s'assurer que ses actions puissent être réalisées rapidement. Ce sera la clé du succès ou de l'échec du Plan (3,4). ■

Financement: Ce travail a été soutenu par un Programme clé de Recherche-Développement de la Province du Zhejiang (2015C03032).

Docteur Yonghong Xiao, PhD, Professeur, Vice-Directeur du Laboratoire central d'État pour le Diagnostic et le Traitement des Maladies Infectieuses. Le professeur Xiao s'intéresse tout particulièrement aux maladies infectieuses, à la recherche fondamentale et clinique sur les agents antimicrobiens, à la surveillance de la résistance bactérienne et à ses mécanismes, à la pharmacologie clinique et à l'usage rationnel des antibiotiques. Il est le fondateur et le chef de file du Réseau national d'investigation de la résistance aux antibactériens du Ministère de la Santé, qui compte plus de 1300 hôpitaux membres. M. Xiao a rédigé le Plan d'action national pour contenir la RAM de la Chine.

Références bibliographiques

1. http://www.bmg.bund.de/fileadmin/dateien/Downloads/G/G7-Ges.Minister_2015/G7_Health_Ministers_Declaration_AMR_and_EBOLA.pdf (accessed Jan 30, 2017)
2. <http://www.globaltimes.cn/content/927294.shtml> (accessed Jan 30, 2017)
3. Laxminarayan R, Amabile-Cuevas CF, Otto C, et al. UN high-level meeting on antimicrobials—what do we need? *Lancet*. 2016;388(10041): 218-220
4. http://www.who.int/drugresistance/global_action_plan/en/ (accessed Jan 30, 2017)
5. National Health & Family Plan Commission of China, National plan for the containment of antibacterial resistance (2016-2020). <http://www.nhfpc.gov.cn/yzygj/s3593/201608/f1ed26a0c8774e1c8fc89dd481ec84d7.shtml> (accessed Jan 30, 2017)
6. Liu YY, Wang Y, Walsh TR, et al. Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study. *Lancet Infect Dis*. 2015;16(2):161-168
7. Zhang QQ, Ying GG, Pan CG, et al. Comprehensive evaluation of antibiotics emission and fate in the river basins of China: source analysis, multimedia modeling, and linkage to bacterial resistance. *Environ Sci & Technol*. 2015; 49:6772-6782
8. Zhu YG, Johnson TA, Su JQ, et al. Diverse and abundant antibiotic resistance genes in Chinese swine farms. *PNAS*. 2013;110(9):3435-3400
9. Currie J, Lin WC, Zhang W. Patient knowledge and antibiotic abuse: Evidence from an audit study in China. *J Health Economics*. 2011;30(5):933-949
10. Boeckel TP, Brower C, Gilbert M, et al. Global trends in antimicrobial use in food animals. *PNAS*. 2015; 112(18): 5649-5654
11. Yip WCM, Hsiao W, Chen W, et al. Early appraisal of China's huge and complex health-care reforms. *Lancet*. 2012;379(9818):833-842
12. Department of Health, Department for Environment Food & Rural Affairs. UK five year antimicrobial resistance strategies 2013 to 2018. Sept. 2013.
13. https://www.whitehouse.gov/sites/default/files/docs/national_action_plan_for_combating_antibiotic-resistant_bacteria.pdf (accessed Jan 30, 2017)
14. <http://www.jpiaamr.eu/jpiaamr-and-french-ministry-of-health-to-host-collaborative-talks-between-european-ministries-agencies-and-funding-bodies-in-the-field-of-amr/> (accessed Jan 30, 2017)