



Considérations de la CFSB sur les résistances aux antibiotiques

Novembre 2014

1 Contexte

Les antibiotiques sont des médicaments indispensables pour lutter contre les infections bactériennes. Leur efficacité est néanmoins remise en cause de par l'augmentation des bactéries multirésistantes. L'OMS a tenté de dresser, pour la première fois, un panorama complet de cette évolution dans un rapport¹. Elle en conclut que, bien que les données soient lacunaires, une action rapide et coordonnée s'impose. Elle ne permettra pas de faire disparaître les bactéries résistantes aux antibiotiques déjà apparues, mais freinera leur propagation.

L'efficacité des antibiotiques doit impérativement être maintenue afin de ne pas retomber à l'époque où ils n'avaient pas encore été découverts. Il ne faut pas s'attendre, à moyen terme, à ce que l'on puisse disposer d'antibiotiques d'un nouveau genre. Les principaux antibiotiques ont été développés entre 1930 et 1980 ; seules les oxazolidones sont encore venues s'y ajouter aux alentours de l'an 2000².

La propagation des bactéries résistantes aux antibiotiques constitue actuellement la plus grande menace biologique pour la santé de la population en Suisse.

One Health: One Health
(Une seule santé) est une démarche globale visant à promouvoir et à maintenir la santé humaine, animale et environnementale.

La gestion des résistances aux antibiotiques est un exemple classique d'élaboration de mesures transversales communes au sens de One Health.

2 Situation en Suisse

Les résistances aux antibiotiques font, depuis un certain temps déjà, l'objet d'études en Suisse. Entre 2000 et 2007, un projet multidisciplinaire portant sur les résistances aux antibiotiques a été mené dans le cadre du programme national de recherche PNR 49³ en raison de certains résultats alarmants. Les recommandations qui avaient alors été émises sont, de l'avis de la CFSB, encore valables aujourd'hui.

Au vu de la progression constante des résistances aux antibiotiques et des recommandations de l'OMS, les départements compétents ont décidé d'élaborer une « stratégie contre

¹ Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014 <https://www.who.int/antimicrobial-resistance/publications/surveillancereport/en/> (rapport en anglais uniquement)

² <http://www.idsociety.org/>

³ <http://www.snf.ch/fr/pointrecherche/programmes-nationaux-de-recherche/pnr49-la-resistance-aux-antibiotiques/Pages/default.aspx>

les résistances aux antibiotiques »⁴ sous la conduite de l'OFSP. La CFSB est favorable à cette démarche et participe activement aux différents groupes de travail.

Elle estime que la priorité absolue est de définir des mesures pouvant être mises en pratique.

3 Raisons de l'émergence et de la propagation des bactéries résistantes aux antibiotiques

La CFSB partage l'avis de l'OMS⁵ selon lequel des mesures efficaces doivent être prises. En médecine humaine et en médecine vétérinaire, de nouvelles résistances apparaissent de plus en plus fréquemment à l'échelle de la planète. De ce fait, le traitement d'affections qui ne posaient pas problème jusqu'ici, comme les infections des voies urinaires, s'avère toujours plus difficile.

L'apparition de résistances aux antibiotiques est due à différentes causes dont il faut tenir compte lors de l'élaboration d'une stratégie :

- Lors de chaque utilisation d'antibiotiques, il existe un risque de développement de résistances, qui peut certes être diminué par un usage adéquat, mais qui ne peut jamais être totalement exclu. Des bactéries résistantes présentant des propriétés de multiplication plus favorables, du moins tant que la substance active est présente, sont sélectionnées lors de l'emploi d'antibiotiques. Il convient toutefois de préciser que c'est dans **les hôpitaux, les élevages intensifs et les exploitations d'engraissement** que l'on trouve les concentrations les plus élevées d'antibiotiques.
- Une distinction entre l'emploi des antibiotiques en médecine humaine ou en médecine vétérinaire ne permettra pas de résoudre le problème. Si l'on renonce par exemple en médecine vétérinaire à utiliser certains antibiotiques jouant un rôle important en médecine humaine, le risque que d'autres bactéries résistantes aux antibiotiques apparaissent et/ou se propagent ne diminue pas pour autant. En effet, des multirésistances peuvent se développer tant en médecine vétérinaire qu'en médecine humaine : elles se propagent de différentes manières par blocs de résistances multiples au-delà des limites d'application des antibiotiques, par exemple par l'entremise de plasmides ou de bactériophages (qui sont des virus bactériens pouvant transmettre des gènes de résistance aux bactéries).
- Les antibiotiques sont utilisés en quantités trop importantes sans contrôle suffisant dans de nombreux domaines, et leurs résidus rejetés dans l'environnement⁶. S'agissant des quantités d'antibiotiques employées, la Suisse se situe dans la moyenne par rapport à d'autres pays. Des résidus parviennent en quantités significatives dans l'environnement par le biais des eaux usées urbaines et des hôpitaux⁷, ou par le purin et les eaux usées de l'agriculture.
- Les résistances aux antibiotiques posent problème au plan international. Les voyages et les flux de marchandises à travers le monde entraînent une dissémination globale très rapide des bactéries résistantes ; les voyageurs ne sont pas conscients d'avoir été infectés à leur insu et de manière asymptomatique par des bactéries résistantes qui, dans l'éventualité d'une hospitalisation, peuvent être introduites dans nos hôpitaux et causer des infections nosocomiales difficiles à traiter.

⁴ <https://www.star.admin.ch/star/fr/home.html>

⁵ <http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillancereport/en/> (en anglais)

⁶ <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0078906>

⁷ Czekalski N, et al. (2012). Increased levels of multiresistant bacteria and resistance genes after wastewater treatment and their dissemination into Lake Geneva, Switzerland. *Frontiers in Microbiology* 3 (106): 1-18

4 Stratégie et mesures

4.1 Généralités

Les offices fédéraux concernés élaborent actuellement une « stratégie globale contre les résistances aux antibiotiques ». La CF SB attend avec grand intérêt sa mise en consultation prévue en décembre 2014. Sans préjuger de sa prise de position prévue dans le cadre de cette procédure, les mesures ci-après se présentent, pour la CF SB, en raison des recommandations de l’OMS, des résultats du PNR 49 et des connaissances les plus récentes.

- **Emploi sélectif et ciblé** : avoir le moins possible recours aux antibiotiques et ne les utiliser que de manière ciblée ; les mesures d’hygiène et de prévention, telles que la vaccination, sont prioritaires.
- **Contrôle de qualité et surveillance de l’utilisation** : n’utiliser que des antibiotiques de bonne qualité autorisés officiellement. Interdire l’achat sans ordonnance sur Internet ou à l’étranger. La remise d’antibiotiques doit être contrôlée et évaluée dans tous les domaines.
- **Surveillance du développement des résistances** : le développement des résistances doit être surveillé. Il devra faire régulièrement l’objet d’une évaluation afin de prendre si nécessaires des mesures appropriées. Un centre national indépendant des résistances aux antibiotiques faisant partie d’un réseau international devrait être créé à cet effet.

4.2 Médecine humaine

Lors d’un traitement aux antibiotiques, l’intérêt du patient peut être contraire à l’intérêt public (à savoir celui de la population). Une réduction importante de l’utilisation des antibiotiques est indispensable. Dans cette optique, une démarche réfléchie pour la communication des mesures ci-après (cf. aussi 4.7) s’impose :

- renforcement de la prévention (vaccins, mesures d’hygiène, information, etc.) et contrôle ;
- prescription et usage restreints et adéquats des antibiotiques ;
- élimination des médicaments contenant des antibiotiques délivrés sans ordonnance ;
- recensement et optimisation de la remise d’antibiotiques en dehors des hôpitaux ;
- mise en place de mesures afin que les bactéries du milieu hospitalier ne se propagent pas plus loin ;
- optimisation des pratiques dans les hôpitaux présentant un nombre accru de patients porteurs de bactéries résistantes aux antibiotiques ;
- mesures d’isolement systématiques pour les patients venant de pays à risques et devant être hospitalisés en Suisse en tant que porteurs de bactéries hautement résistantes.

4.3 Médecine vétérinaire – agriculture – sécurité alimentaire

Réduire l’usage des antibiotiques au minimum indispensable en ayant comme objectif à long terme la suppression de l’emploi d’antibiotiques dans l’agriculture. Concrètement, les mesures énoncées ci-après s’avèrent judicieuses.

4.3.1 Agriculture, garde d’animaux de rente, production

- Renforcer la prévention au sens large, en d’autres termes élevage d’espèces animales plus robustes, pratiques d’élevage respectueuses des animaux, vaccination, suppression des mélanges de cheptels, etc.
- Interdire l’emploi d’antibiotiques à des fins purement économiques, telles que la production de denrées alimentaires (viande, œufs, etc.), ou prophylactiques.

- Renoncer à l'utilisation de sels d'ammonium quaternaire⁸ pour la désinfection des étables et pour d'autres applications sur des surfaces étendues.
- Ne pas nourrir les veaux avec du lait provenant d'animaux traités aux antibiotiques.
- Analyser le purin avant de l'épandre afin de s'assurer qu'il est exempt d'antibiotiques et de bactéries résistantes.
- Adopter une hygiène d'abattage rigoureuse dans les abattoirs et les boucheries⁹.
- Renoncer à l'utilisation d'antibiotiques pour lutter contre le feu bactérien.

4.3.2 Sécurité alimentaire

- Prendre en considération l'absence de bactéries résistantes en tant que critère de qualité pour les paiements directs (résistances pouvant être imputées à l'emploi d'antibiotiques).
- Répertorier les bactéries résistantes en tant qu'élément faisant partie intégrante de l'évaluation de l'hygiène des denrées alimentaires.
- Traiter les denrées alimentaires de manière à ce qu'elles soient mises sur le marché avec une faible teneur en germes (p. ex. la volaille).

4.3.3 Animaux de compagnie

- Éviter tout contact étroit avec les animaux de compagnie après qu'ils aient été traités aux antibiotiques.
- L'utilisation/l'administration prescrite doit également être respectée chez les animaux de compagnie.

4.4 Environnement

- Retirer du marché les produits de nettoyage et de désinfection contenant des substances actives induisant le développement d'une multirésistance (p. ex. les sels d'ammonium quaternaire dans les produits de nettoyage ou de désinfection des étables). La résistance aux sels d'ammonium est souvent couplée à des résistances aux antibiotiques car elles se trouvent sur les mêmes blocs de gènes, souvent à côté du gène de résistance à la tétracycline.
- Éliminer les eaux usées (principalement celles provenant des hôpitaux) et les déchets contenant des antibiotiques d'une manière respectueuse de l'environnement.
- Surveiller le développement de résistances dans les stations d'épuration des eaux¹⁰.

4.5 Recherche

- Développer des méthodes alternatives pour la prévention et le traitement des maladies infectieuses.
- Développer de nouveaux antibiotiques.
- Développer des méthodes simples et rapides pour la détection des résistances.
- Mettre en place des collaborations internationales et multidisciplinaires.

4.6 Législation et surveillance

- Créer un service central ayant la responsabilité, les moyens et les compétences en matière de révision et d'adaptation des conditions générales juridiques, de coordination de l'exécution et d'évaluation des mesures prises.
- Renforcer la surveillance par un recensement de l'usage des médicaments et la notification des résistances.

⁸ Journal of Applied Microbiology (2005), 98, 556-563

⁹ Nadimpalli M, et al (2014). Persistence of livestock-associated antibiotic-resistant *Staphylococcus aureus* among industrial hog operation workers in North Carolina over 14 days. *Occup Environ Med*; 0:1-10:10. <http://oem.bmj.com/content/early/2014/09/05/oemed-2014-102095>

¹⁰ <http://jac.oxfordjournals.org/content/69/7/1785.long>

4.7 Information

- Informer la population des risques liés à l'utilisation des antibiotiques et au développement de résistances et expliquer que les antibiotiques ne sont pas un remède miracle contre toutes les maladies.
- Informer la population du fait que, lors de voyages, il existe un risque d'être infecté par des bactéries résistantes, et ce parfois sans que l'on s'en aperçoive. En cas de maladie ou d'hospitalisation une fois de retour en Suisse, le médecin devra en être informé afin qu'il puisse prendre des mesures appropriées tant pour sa protection personnelle que pour celle des autres patients.
- Expliquer aux patients et au personnel médical l'utilisation correcte des antibiotiques (respect de la durée du traitement, pas de remise de médicaments à des tiers, élimination des médicaments non utilisés, etc., par exemple en prodiguant des conseils, ou par le biais de publications, de notices d'emballage plus détaillées, etc.);
- Permettre au consommateur de choisir librement grâce à la déclaration « Produit sans utilisation d'antibiotiques ».
- Attirer l'attention sur la vente de médicaments sur Internet, sur les produits de mauvaise qualité et sur les conséquences néfastes d'une utilisation erronée d'antibiotiques.

5 Conclusion

On ne pourra faire face aux dangers d'une progression supplémentaire des résistances aux antibiotiques que si les institutions privées et publiques mettent en œuvre ensemble des solutions visant à réduire autant que possible la consommation d'antibiotiques dans tous les domaines. Dans ses considérations, la CFSB soutient la stratégie de la Confédération et souligne l'importance d'une intégration de tous les domaines au sens d'une démarche One Health. Elle demande à tous les acteurs concernés de mettre en œuvre les mesures nécessaires de manière prioritaire.

6 Projets de recherche de la CFSB

La CFSB a déjà promu un certain nombre de projets dans ce domaine.

La streptomycine, un antibiotique, est utilisée depuis 2008 avec une autorisation spéciale pour combattre le feu bactérien, une affection bactérienne, sur les arbres fruitiers. Des bactéries non cibles (bactéries du sol, entérobactéries chez l'animal) étant aussi susceptibles d'être exposées lors du traitement, la CFSB a initié et cofinancé, entre 2009 et 2012, une étude visant à examiner le développement de bactéries résistantes : l'utilisation de streptomycine n'a pas entraîné, à long terme, une augmentation des bactéries du sol résistantes. Une brève augmentation a néanmoins été observée immédiatement après le traitement¹¹.

Des multirésistances ont pu être mises en évidence chez des moutons gardés sur des prairies ayant subi une application de streptomycine (qui n'a été autorisée qu'à des fins de recherche, les animaux ne pouvant normalement pas se trouver à proximité d'arbres traités) ; elles ont toutefois à nouveau diminué, comme prévu, après la fin du traitement. Ce résultat montre que la streptomycine peut contribuer à l'apparition de résistances, notamment lorsque les mesures de sécurité ne sont pas mises en œuvre de manière rigoureuse¹².

Depuis le printemps 2014, la CFSB soutient l'étude « Spread of antibiotic resistant organisms in wastewater treatment plants ». Les bactéries résistantes aux antibiotiques constituent un défi pour les stations d'épuration des eaux. On sait que les eaux sortant de ces installations contiennent une proportion de bactéries résistantes aux antibiotiques significative-

¹¹ Duffy B, Holliger E, Walsh F (2013). Streptomycin use in apple orchards did not increase abundance of mobile resistance genes. *FEMS Microbiology Letters* doi: 10.1111/1574-6968.12313.

¹² Scherer A, Vogt H-R, Vilei EM, Frey J, Perreten V (2013). Enhanced antibiotic multi-resistance in nasal and faecal bacteria after agricultural use of streptomycin. *Environmental Microbiology* 15: 297-304

ment plus élevée que les eaux usées qui y entrent¹³. À partir de 2025, une étape de traitement tertiaire sera obligatoire dans certaines stations d'épuration des eaux. L'étude vise à examiner si un traitement tertiaire au charbon actif a un impact sur la distribution et la capacité de concurrence des bactéries résistantes.

¹³ Novo, A., et al. (2013) Antibiotic resistance, antimicrobial residues and bacterial community composition in urban wastewater. *Water Research* 47 (5), 1875-1887