Résistance aux antibiotiques :

un enjeu sanitaire de développement durable au cœur de l'approche « une seule santé »

Des programmes institutionnels

vers l'engagement individuel

Document élaboré par la

World Alliance against Antibiotic Resistance (WAAAR)

1. De la résistance à la multi-résistance aux antibiotiques : une menace d'impasse thérapeutique pour les infections bactériennes

Les bactéries, formes simples du vivant et omniprésentes dans la nature, jouent un rôle clef dans les maladies infectieuses de l'Homme et des animaux

Les bactéries sont des micro-organismes unicellulaires simples (un seul chromosome, pas de noyau). Elles font partie des plus anciennes formes du vivant, leurs traces remontant à 3,7 milliards d'années (https://doi.org/10.1038/nature21377). Les bactéries sont extraordinairement diversifiées (entre 100 et 1000 milliards d'espèces : https://doi.org/10.1073/pnas.1521291113) et sont présentes en quantité astronomique dans tous les écosystèmes. Leur reproduction rapide (temps de génération d'une à quelques heures pour beaucoup d'espèces) ainsi que la possibilité qu'elles ont d'échanger entre elles des informations génétiques, leurs permettent d'évoluer et de s'adapter rapidement.

Les écosystèmes dans lesquels les bactéries évoluent et les rapports que celles-ci entretiennent avec les autres êtres vivants (hommes, animaux, végétaux…) diffèrent beaucoup selon les espèces bactériennes (***encadré 1***).

Le présent document porte sur les espèces bactériennes qui causent des infections chez l'Homme et les animaux et chez qui l'émergence de variants multi-résistants aux antibiotiques constitue une grave menace sanitaire.

Pour en savoir plus

Encadré 1 **: diversité des bactéries et des rapports qu'elles entretiennent avec les autres êtres vivants et l'environnement**

De très nombreuses espèces dites « commensales » (commensal = « être à la même table ») constituent les « flores normales » ou « microbiotes » de l'Homme et des animaux. Chez l'Homme, les flores respiratoires, cutanées et intestinales sont particulièrement importantes. Les bactéries commensales vivent en symbiose avec leurs hôtes quand elles restent cantonnées à leur niche naturelle (rhinopharynx, peau, intestin). Cependant, elles peuvent, dans certaines circonstances défavorables (baisse de l'immunité, blessures accidentelles ou manœuvres invasives médico-chirurgicales, infection virale…), provoquer des infections comme, par exemples, les panaris et abcès causés par les staphylocoques dorés (*Staphylococcus aureus*) dont la niche naturelle est le rhinopharynx, les infections urinaires provoquées par les colibacilles (*Escherichia coli*) dont la niche naturelle est l'intestin. Si les bactéries commensales peuvent être transmises entre individus (de flore intestinale à flore intestinale, de flore respiratoire à flore respiratoire), les infections qu'elles provoquent ne sont pas contagieuses mais sont des infections « opportunistes » individuelles.

Par ailleurs, d'innombrables espèces bactériennes vivent essentiellement dans l'environnement et sont dites « saprophytes» (saprophyte = « se développe sur les végétaux putrides »). Leurs biotopes sont en général éloignés de l'Homme (océans, déserts…). Cependant, certaines de ces espèces, dont le biotope est plus proche de l'Homme (humus, eaux de surface…), peuvent provoquer des infections dans des circonstances particulières : tétanos, botulisme, légionellose.

Enfin, par contraste avec les deux catégories précédentes, cerrtaines espèces bactériennes ne vivent pas à l'état de commensal ou de saprophyte mais sont des agents responsables d'infections

contagieuses et spécifiques d'hôtes, (a) de l'homme : tuberculose, typhoïde, choléra, syphilis, méningite cérébro-spinale à méningocoques ; (b) des animaux : paratuberculose des bovins, actinobacillose du porc, gourme du cheval, lymphadénite caséeuse du mouton ; 'c) des végétaux : chancre bactérien des agrumes, maladie de Pierce de la vigne. Ces bactéries sont dites « strictement » ou « intrinsèquement » pathogènes ». Certaines de ces espèces pathogènes peuvent coloniser de manière transitoire les microbiotes de l'homme sans provoquer de maladie chez leur hôte provisoire et participent alors à la chaîne de contagion (méningocoque, bacille de la typhoïde).

Les antibiotiques, une révolution en médecine humaine et vétérinaire

La découverte de la production de pénicilline par le champignon *Penicillium*, en 1928, et de l'activité antibactérienne des sulfamides, dérivés de l'industrie des colorants, au début des années 1930, ont, en ouvrant la possibilité de traiter les infections bactériennes, constitué une révolution en médecine humaine et vétérinaire Les nombreux antibiotiques découverts dans les décennies suivantes, dérivant de substances produites naturellement par des champignons ou des bactéries (streptomycine, érythromycine…) ou de l'industrie chimique (quinolones…) ont élargi les possibilités thérapeutiques pour les infections bactériennes qui, avant l'ère des antibiotiques, étaient très souvent mortelles (pneumonie à pneumocoque, méningite à méningocoque, fièvre puerpérale à streptocoque, typhoïde, tuberculose…)

Les antibiotiques ont aussi considérablement amélioré la sécurité et la qualité des soins en médecine hospitalière en permettant le traitement, et parfois la prévention, des infections bactériennes acquises dans le cadre d'actes chirurgicaux et de réanimation mais aussi d'immunosuppression en lien avec des greffes d'organes et de moelle (infections nosocomiales et iatrogènes).

En revanche, les antibiotiques n'ont eu aucun impact sur les infections virales, fongiques et parasitaires car ils n'inhibent spécifiquement que la multiplication des bactéries. Aussi est-il depuis toujours recommandé de ne pas utiliser d'antibiotiques dans les infections majoritairement dus à des virus (rhinopharyngites de l'enfant, angines, bronchites aigues), sauf quand l'origine bactérienne de ces infections est prouvée et que l'évolution ne se fait pas spontanémant vers la guérison.

La résistance aux antibiotiques

La résistance aux antibiotiques (« antibiorésistance ») est un phénomène qui a été identifié dès le début de l'utilisation des antibiotiques en médecine.

On a d'abord rapidement constaté que certaines espèces bactériennes sont intrinsèquement résistantes à certains antibiotiques (**résistance naturelle**). A titre d'exemples, le bacille de la tuberculose et le colibacille, espèce bactérienne responsable de la très grande majorité des infections urinaires, sont naturellement résistants à la pénicilline.

Puis, on a aussi constaté l'apparition progressive de résistances chez des bactéries initialement sensibles aux antibiotiques (**résistance acquise)**. Ce phénomène, qui a suivi de près (quelques mois à années) la mise sur le marché d'un antibiotique a été malheureusement observé pour toutes les familles d'antibiotiques et aucune molécule au sein des différentes familles n'a jusqu'ici échappé à cette évolution. La résistance acquise résulte de la propriété qu'ont les bactéries, comme tout être vivant, de modifier leur matériel génétique et de s'adapter. Deux grands types de modification du matériel génétique sont en cause dans la résistance acquise des bactéries aux antibiotiques : erreur de recopiage (mutations) du génome lors de la reproduction bactérienne et acquisition de matériel génétique « étranger » par transfert de gènes de résistance entre bactéries (***encadré 2***).

Pour en savoir plus

Encadré 2 **: mutations et acquisition de matériel génétique « étranger » par transfert de gènes entre bactéries**

Les mutations

Les mutations responsables de la résistance acquise sont des erreurs de recopiage (mutations) du chromosome lors de la reproduction (division) bactérienne au niveau de gènes qui assurent la synthèse par la bactérie de molécules (souvent des enzymes qui jouent un rôle clef dans le fonctionnement de la bactéries) que l'antibiotique utilise comme cible. L'antibiotique ne peut alors plus

agir sur la cible bactérienne qu'il ne reconnaît plus. Certaines mutations entraînent l'inactivation ou l'expulsion de l'antibiotique hors de la bactérie.

Transfert de gènes de résistance entre bactéries

Dans certaines conditions, des bactéries résistantes aux antibiotiques peuvent transférer à des bactéries sensibles des structures génétiques mobiles (intégrons, transposons, plasmides) portant des gènes codant des molécules capables d'inactiver l'antibiotique ou de l'expulser hors de la bactérie.

Que l'acquisition de la résistance aux antibiotiques résulte de mutations ou de transferts de gènes entre bactéries, elle confère aux bactéries un avantage lorsqu'elles sont exposées aux antibiotiques auxquels elles sont devenues résistantes. Ces bactéries survivent alors que les bactéries sensibles sont éliminées. On parle alors « d'avantage sélectif » de la résistance et de « pression de sélection » par les antibiotiques. La sélection de bactéries résistantes par les antibiotiques est un exemple typique de sélection darwinienne (***encadré 3***).

Pour en savoir plus

Encadré 3 : **sélection des bactéries résistantes**

Le processus de sélection de bactéries résistantes aux antibiotiques peut, dans certaines conditions (forte concentration bactérienne, type d'antibiotique utilisé…), se produire au sein du foyer infectieux dont le traitement est visé par le(s) antibiotique(s) utilisé(s). Mais le processus de sélection se produit surtout dans les microbiotes des individus recevant des antibiotiques, en particulier le microbiote intestinal, en raison de deux caractéristiques propres à ce microbiote : (i) le nombre considérable des bactéries qui le constituent (~10^{12} bactéries/gramme de selles, soit au total ~10^{14} bactéries dans l'intestin d'un humain, soit ~10000 fois plus que d'habitants sur la terre) ce qui a comme conséquence une probabilité élevée de survenue d'événements génétiques, y compris des plus rares et (ii) la mise en contact direct des bactéries du microbiote intestinal avec les antibiotiques qui, indépendamment de leur voie d'administration (voie orale, injection intramusculaire ou intraveineuse), sont éliminés en grande partie par voie digestive. Ainsi, **la sélection de bactéries résistantes aux antibiotiques**

dans les microbiotes intestinaux de l'homme et des animaux est un effet secondaire involontaire mais inéluctable de tout traitement antibiotique. Le même processus peut se produire dans les microbiotes oro-pharyngés et cutanés, mais plus rarement en raison de la moindre abondance des bactéries et de la moindre diffusion des antibiotiques dans ces microbiotes.

La sélection de bactéries résistantes sous la pression d'un traitement antibiotique constitue la première étape, invisible, de l'antibiorésistance dont la révélation va dépendre de l'ampleur de la dissémination (transmission) des bactéries résistantes sélectionnées et de leur implication dans des infections humaines ou animales.

Evolution vers la multirésistance

Les deux types d'événements génétiques (mutations et transfert de gènes) mis en jeu dans la résistance acquise **peuvent se combiner** et **s'accumuler au cours du temps dans une même cellule bactérienne** en raison de **cycles successifs de « sélection de résistance sous pression antibiotique » puis de « transmission/dissémination des bactéries résistantes ainsi sélectionnées vers de nouveaux hôtes »**. Chaque nouvel hôte peut en effet recevoir à son tour des antibiotiques et ainsi voir ses microbiotes soumis à leur tour aux pressions antibiotiques. **Le résultat de ces cycles répétés est l'évolution progressive vers la résistance à plusieurs antibiotiques** de familles différentes (par exemple béta-lactamines, aminosides, quinolones….), **ce que l'on appelle multirésistance**. La multirésistance bactérienne pose de difficiles problèmes thérapeutiques en pratique médicale courante comme le montrent les exemples de ***l'encadré 4***

Pour en savoir plus

Encadré 4 : **multirésistance aux antibiotiques en pratique médicale courante**

Parmi les espèces bactériennes dcommensales des microbiotes, les meilleurs exemples de celles qui ont évolué vers la multirésistance aux antibiotiques en médecine humaine sont (i) les staphylocoques dorés résistants à la méticilline (SARM) et à d'autres familles de molécules de l'arsenal thérapeutique (quinolones, macrolides, …) et (ii) les entérobactéries (colibacilles, klebsielles…) qui résistent aux

béta-lactamines de dernières générations (céphalosporines de 3ème et 4ème génération, carbapénèmes) *via*, respectivement, des béta-lactamases dites « à spectre élargi» (BLSE) et les « carbapénémases. Ces entérobactéries ont aussi accumulé des résistances à de nombreuses autres familles d'antibiotiques (quinolones, aminosides, sulfamides…).

Les bactéries multirésistantes des microbiotes ont tendance, sous pression de sélection des antibiotiques, à remplacer les populations « normales » sensibles aux antibiotiques dans les microbiotes humains ou animaux

Concernant la multirésistance aux antibiotiques chez les espèces bactériennes « strictement pathogènes », l'exemple le plus frappant est celui des bactéries responsable de la tuberculose (*Mycobacterium tuberculosis*) dont certaines souches sont devenue~~s~~ progressivement résistante~~s~~ à la plupart des antibiotiques habituellement utilisés pour traiter cette maladie.

Deux activités humaines modulent l'amplitude de la résistance aux antibiotiques

Les deux causes majeures de la résistance aux antibiotiques sont (i) la pression de sélection exercée par l'usage des antibiotiques et ('ii) la transmission/dissémination des bactéries résistantes ainsi sélectionnées

- l'utilisation excessive ou inadéquate d'antibiotiques en santé humaine **et** animale entraîne, par étapes successives, la sélection des bactéries résistantes puis multirésistantes (cf ci-dessus). Il faut à ce propos préciser que s'il y a une corrélation évidente entre les volumes d'antibiotiques utilisés en médecine humaine et vétérinaire et la résistance, de nombreux exemples montrent qu'à un même niveau d'utilisation des antibiotiques les taux de résistance peuvent être bien différents d'un pays à l'autre ou d'un hôpital à l'autre et, inversement, qu'à des taux de résistance identiques les niveaux d'utilisation des antibiotiques peuvent être bien différents d'un pays à l'autre ou d'un hôpital à l'autre (Goossens *et al*, Lancet 2005 ; Ray et al, CID 2005). On en conclut que d'autres facteurs participent « au niveau » de résistance (cf. ci-après).

- la transmission/dissémination des bactéries résistantes ainsi sélectionnées peut se faire **directement** (« transmission croisée ») d'individu à individu (de microbiote à microbiote) au sein des populations humaines et animales, parfois dans certaines circonstances entre humains et animaux, ou **indirectement** par l'environnement, en particulier *via* les émonctoires humains et animaux qui sont évacués vers les eaux usées (eaux « vannes ») et via les résidus du traitement de ces eaux (dissémination dans la nature en aval des stations d'épuration : vers les cours d'eau et arrosage en agriculture pour les résidus liquides des stations d'épuration ; épandage pour les résidus solides [« boues » ou « sludge »]). La dissémination des bactéries résistantes (et de leurs gènes de résistance) dans l'environnement permet leur retour vers les microbiotes, en particulier intestinaux, humains et animaux *via* l'alimentation et la consommation d'eau

La clef du succès épidémiologique des bactéries résistantes : transmission et dissémination

Pour certaines espèces bactériennes dont la niche écologique est strictement environnementale (saprophytes) les infections qu'elles provoquent ne font pas en général l'objet de transmission interhumaine (mycobactéries non tuberculeuses, listéria, légionnelles…) mais peuvent provoquer des infections opportunistes « individuelles » qui sont des 'impasses infectieuses ». Si lors du traitement antibiotique de telles infections, un mutant résistant est sélectionné, il ne fait pas l'objet de transmission interhumaine et n'est donc pas à l'origine d'épidémies. Un bon exemple est la résistance de *Mycobacterium avium* acquise par mutation sous traitement par macrolide ou aminoside chez les patients immunodéprimés atteints de SIDA. Les souches résistantes de cette espèce ne sont trouvées que chez les patients traités (résistance « secondaire ») mais pas chez les patients non traités (pas de résistance « primaire ») ce qui montre qu'il n'y a pas de transmission croisée des souches résistantes.

A l'inverse, les espèces bactériennes dont la niche écologique est l'homme ou l'animal (commensal), espèces souvent impliquées dans les infections chez ces hôtes (ex. *Staphylococcus aureus*, entérobactéries…), font l'objet de transmission fréquente entre humains, entre animaux, éventuellement entre humains et animaux, puis de dissémination dans l'environnement. C'est au sein de ces espèces qu'ont été surtout identifiées des souches multirésistantes aux antibiotiques qui résultent d'événements génétiques multiples et variés survenus durant les cycles successifs de transmission et de pression de sélection. **Ces processus génétiques sont si complexes (cf *encadré 5*) qu'il est exclu de les reproduire *de novo* chez chaque individu soumis à un**

traitement antibiotique. **Les bactéries multirésistantes ainsi générées disséminent dans le monde entier, notamment dans les établissements de soins et les collectivités mais aussi dans la population générale.**

Pour en savoir plus

Encadré 5 : ***processus génétiques complexes menant à la multirésistance***

La multirésistance aux antibiotiques observée au sein d' espèces bactériennes qui jouent un rôle important en infectiologie humaine ou animale sont souvent le résultat de processus génétiques complexes, en particulier chez les espèces « commensales ». C'est cas des *Staphyococcus aureus* résistants à la méticilline (SARM) et des entérobactéries résistantes aux céphalosporines de 3ème génération (céfotaxime…).par β-lactamases à spectre élargi telles que les CTX-M ou aux carbapénèmes par carbapénémase telle qu' OXA-48 ou à la colistine par gène codant MCR-2.

a) excision de gènes de résistance du chromosome de microorganismes qui en sont porteurs à l'état naturel (« progéniteurs ») : *Staphylococcus sciuri* pour le gène codant la résistance à la méticilline chez les SARM ; bactéries du genre *Kluyvera* pour la résistance par β-lactamase à spectre élargi de type CTX-M; bactéries du genre *Shewanella* pour la résistance par carbapénémase OXA-48; bactéries du genre *Moraxella* pour la résistance à la colistine par MCR-2.

(b) intégration de ces gènes dans des éléments génétiques mobiles (intégrons, transposons, plasmides) permettant le transfert entre bactéries.

(c) mutations touchant des gènes chromosomiques impliqués dans l'activité d'autres antibiotiques (ex. quinolones) ce qui ajoute des caractères de résistance supplémentaires

(d) éventuellement mutations additionnelles dites « compensatoires » c.a.d. nécessaires pour stabiliser l'ensemble des modifications ci-dessus.

C'est la dissémination massive des bactéries multirésistantes ainsi générées et de leurs gènes de résistance **qui a abouti aux pandémies de SARM et d'entérobactéries résistantes aux antibiotiques les plus récents** (céphalosporines de 3ème génération, carbapénèmes…).

Les épidémies souterraines de bactéries multirésistantes

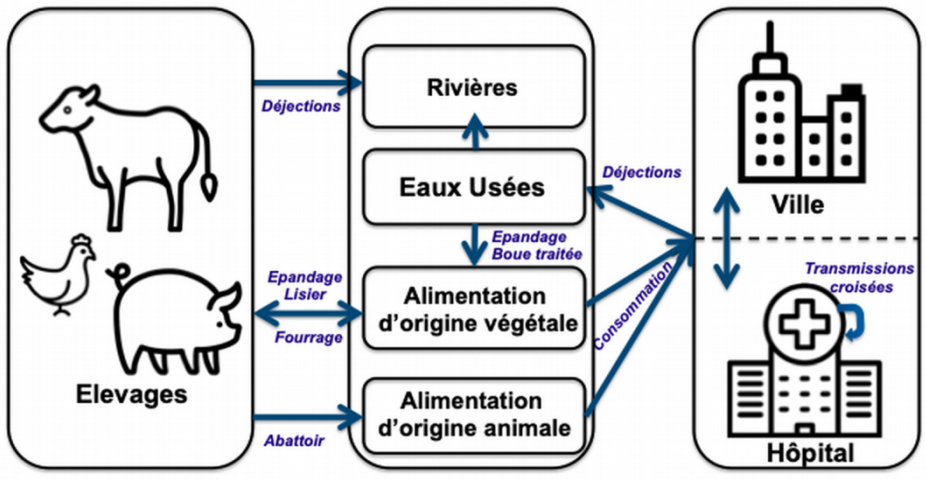
Dans le cas des espèces bactériennes « strictement pathogènes » la transmission entre individus malades/contagieux et individus sains entraîne des chaînes épidémiques bien visibles d'infections comme par exemple de tuberculose à souches multirésistantes. En revanche, **les transmissions/disséminations directes et indirectes des bactéries multirésistantes des espèces « commensales » des microbiotes intestinaux humains** telles que les entérobactéries résistantes aux céphalosporines de 3ème génération ou aux carbapénèmes…) ou les entérocoques résistants à la vancomycine, **se potentialisent pour aboutir à des « épidémies souterraines »** non seulement dans les établissements de soins mais aussi dans les collectivités et la population générale et dans l'environnement. On peut mettre en évidence les chaînons des transmissions/disséminations par la recherche systématique de bactéries multirésistantes dans les microbiotes des humains et des animaux et dans l'environnement (***encadré 6).***

La dissémination des bactéries multirésistantes est un phénomène mondial et l'amplitude des épidémies souterraines qu'elles provoquent est d'autant plus élevée que de fortes consommations d'antibiotiques se combinent à de fortes densités de populations humaines et animales, et à des conditions d'hygiène, en particulier fécale, individuelles, collectives et environnementales favorisant la transmission/dissémination.

Pour en savoir plus

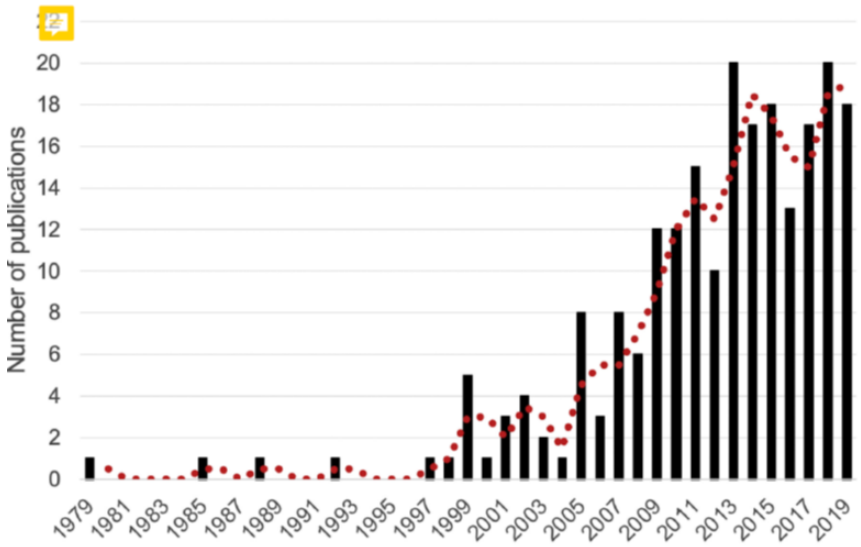
Encadré 6 : **cycle de dissémination des bactéries résistantes**

Le schéma ci-dessous (tiré du dossier « La résistance aux antibiotiques » E. Cardot Martin *et al*. Planet Vie, Eduscol eds.) Illustre bien le cycle de dissémination des bactéries résistantes entre les différents écosystèmes.



D'innombrables publications scientifiques ont montré la présence de bactéries multirésistantes d'origine humaine et animale, ou de leurs gènes de résistance, dans de nombreux secteurs de l'environnement : eaux usées en aval des hôpitaux, des agglomérations humaines et des élevages ; stations d'épuration et leurs produits d'aval (liquides et boues); voire eau de réseau « potable » dans certains pays ; rivières, lacs et océans.

La dissémination progressive des bactéries résistantes dans l'environnement est bien illustrée par le graphe ci-dessous qui montre l'évolution temporelle du nombre de publications scientifiques sur la résistance aux antibiotiques dans la faune sauvage (en particulier les oiseaux) vivant dans les, ou proches des, milieux anthropisés (graphe tiré de l'article de Torres *et al* One Health 2021, 11).



La dissémination massive de bactéries résistantes dans les microbiotes humains et et dans l'environnement explique que des touristes provenant de pays où la prévalence de ces bactéries est basse et non porteurs de ces bactéries peuvent le devenir durant leur voyage dans les pays où la prévalence de ces bactéries est élevée (Asie, Afrique…), comme cela a été montré dans plusieurs études. Les bactéries ainsi acquises sont alors « importées » par les voyageurs contaminés après leur retour dans leur pays d'origine et peuvent être ensuite transmises à leur entourage (cf. revue par Woerther *et al*. Journal of Travel Medicine, 2017).

La multirésistance aux antibiotiques : une menace d'impasses thérapeutiques et d'un retour à une « ère pré-antibiotique »

La résistance aux antibiotiques complique toujours les possibilités thérapeutiques. La simple résistance du pneumocoque aux pénicillines a modifié l'approche thérapeutique des méningites bactériennes en imposant l'utilisation de traitements combinant plusieurs antibiotiques.

La multirésistance aboutit, elle, à des situations encore plus compliquées dès lors que le **nombre d'antibiotiques encore actifs pour traiter l'infection est très réduit. Elle impose alors** le recours aux rares antibiotiques encore actifs *in vitro* mais qui peuvent être (i) d'efficacité limitée *in vivo* obligeant à une durée plus longue du traitement, (ii) difficiles à administrer (par exemple, administrables seulement par voie veineuse) ou (iii) potentiellement toxiques (***encadré 7***)

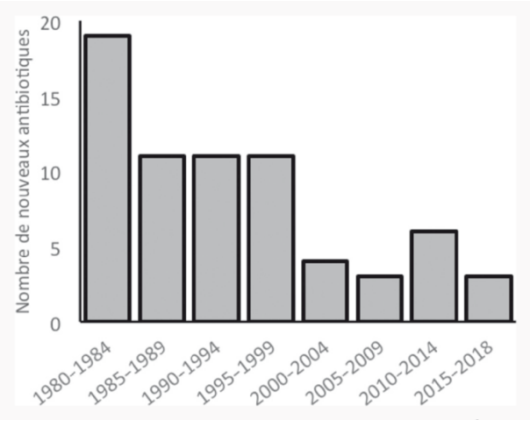
Pour en savoir plus

Encadré 7 : **difficultés thérapeutiques entraînées par la multirésistance en médecine humaine**

Les meilleurs exemples de difficultés thérapeutiques entraînées par la multirésistance acquise en pratique médicale sont les infections osseuses post chirurgicales à staphylocoques dorés résistant à la méticilline (SARM) pour lesquelles on ne dispose pas de traitement oral, les infections hospitalières à klebsielles résistant aux β-lactamines les plus récentes ou à entérocoques résistant à la vancomycine. Ces bactéries entraînent de surcroît de sérieuses difficultés d'organisation dans les établissements de soins en raison des mesures contraignantes nécessaires pour en contrôler leur dissémination épidémique.

Quant aux infections causées par des bactéries « strictement pathogènes », comme la tuberculose, et dues à des souches devenues multirésistantes, leur traitement est très compliqué et leur mortalité est très supérieure à celle de la tuberculose causée par les souches « normales » sensibles aux antibiotiques. La résistance aux antibiotiques complique aussi le traitement d'autres bactéries strictement pathogènes comme celles responsables de la fièvre typhoïde ou celles responsables des gonococcies.

La menace ultime liée à la multirésistance bactérienne aux antibiotiques est celle de l'impasse thérapeutique. Cette menace est d'autant plus réelle que le nombre de nouveaux antibiotiques mis à la disposition de la médecine n'a cessé de diminuer depuis 1980 comme le montre la figure ci-dessous (Tirée de Mahieu, Dubée, Nouveaux antibiotiques *in* Les Essentiels en Médecine Intensive et Réanimation, chapitre 208, Elsevier Masson 2020).



D'après l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), si nous ne prenons pas les mesures propres à réduire la résistance acquise aux antibiotiques, nous sommes menacés de nous retrouver bientôt dans une ère « pré-antibiotique » où nombre d'infections bactériennes ne pourront plus être traitées.

Ce risque à bien été souligné dans une tribune collective (Ready for a world without antibiotics? The Pensières Antibiotic Resistance Call to Action, Carlet et al., ARIC 2012).

La mesure exacte des conséquences sanitaires délétères entraînées par la multirésistance bactérienne est délicate. Un travail basé sur les statistiques disponibles pour l'année 2012 a permis d'évaluer à 158,000 le nombre d'infections à bactéries multirésistantes survenues cette année-là en

France dont environ 13.000 aboutissant au décès, chiffre 3 fois supérieur à celui des décès par accidents de la route (Colomb-Cotinat et al. Antimicrob Resist Infect Control . 2016). L'ECDC évalue à 33.000 par an les décès liés à l'antibiorésistance dans les pays de la communauté européenne (https://antibiotic.ecdc.europa.eu). Enfin, une étude de modélisation a estimé à 1,3 millions les décès attribuables à l'antibiorésistance dans le monde en 2019 (Lancet 2022; 399: 629–55).

2. La multirésistance aux antibiotiques : un enjeu de développement durable au cœur de l'approche « One Health » (« une seule santé »)

Les antibiotiques constituent un bien collectif extrêmement précieux car ils sont indispensables aux humains et aux animaux domestiques pour leur sécurité sanitaire. Or, ce bien collectif, est menacé à l'échelle planétaire par des pratiques humaines : surconsommation des antibiotiques et transmission/dissémination des bactéries multirésistantes sélectionnées. Ces pratiques mènent à des impasses thérapeutiques, ce d'autant que, les découvertes d'antibiotiques vraiment novateurs se font rares comme vu plus haut. **La menace d'une ère post-antibiotique doit être intégrée à la liste des grandes menaces écologiques** que sont le réchauffement de la planète, la pollution des eaux, la déforestation et la réduction de la biodiversité.

La sauvegarde de l'activité des antibiotiques est à l'évidence un sujet de développement durable. Ce sujet s'intègre bien dans l'approche One Health (« Une Seule Santé ») en raison de ses composantes humaine, animale et environnementale, et des liens entre ces composantes. Certes, l'approche « One Health » permet une vue synthétique des composantes de l'antibiorésistance, **mais il faut garder à l'esprit que les actions pour sauvegarder l'efficacité des antibiotiques sont très largement « catégorielles », diffèrent sur le plan pratique selon les composantes de l'antibiorésistance et doivent largement être mises en œuvre localement.**

(cf. ***encadré 8*** pour la définition de One Health - Une Seule Santé**).**

Pour en savoir plus

Encadré 8 : One Health (« Une Seule Santé »)

Le concept « une Seule Santé » sous-tend l'idée d'une santé « intégrée » c'est-à-dire d'une santé qui met l'accent sur la communauté composée des humains, les animaux et leurs divers environnements (écosystèmes) ainsi que les l'interaction entre ces composants. Cette idée a été inytroduite par le médecin anatomopathologiste Rudolf Virchow (1821-1902) qui pensait qu'il n'y avait pas de ligne de démarcation entre médecine humaine et animale. « L'objet est différent mais l'expérience obtenue constitue la base de toute la médecine » disait-il. Ce concept s'est imposé progressivement dans les années 2000 suite au constat du rôle des animaux dans les pandémies d'infections humaines (Sida, grippe aviaire, Ebola) et a été promu par les grandes institutions sanitaires internationales ; 'organisation mondiale de la santé (**OMS**), organisation mondiale de la santé animale (**OIE**) et organisation des Nations Unies pour l'agriculture et l'alimentation (**FAO**). Un accord tripartite a été signé en 2010 entre ces trois organisations pour collaborer sur cette thématique.

Lecture conseillée ; https://books.openedition.org/quae/35825

Les plus hautes autorités politiques et scientifiques internationales se sont saisies progressivement du sujet de la résistance aux antibiotiques

- Depuis 2008, le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC) organise, chaque année en novembre, une journée de sensibilisation des professionnels de santé et du grand public aux risques associés à la surconsommation et à l'usage inapproprié des antibiotiques (« Antibiotic awareness day »).

- En **2015**, **l'OMS** a lancé un « Plan d'action mondial pour combattre la résistance aux agents antimicrobiens » qui insiste sur la notion de l'« engagement de l'ensemble de la société »

- En septembre **2016, l'Assemblée générale des Nations Unies**, qui ne se saisit que très rarement de sujets de santé, a proposé une approche coordonnée pour s'attaquer aux causes de la résistance aux agents antimicrobiens au sens large (antibiotiques, antiviraux, antiparasitaires) (« Déclaration politique issue de la réunion de haut niveau de l'Assemblée générale sur la résistance aux agents antimicrobiens », 22 septembre 2016).

- En juin **2017, l'Union Européenne**, qui a aussi intégré depuis son 1er plan quinquennal de 2011 le risque sanitaire de l'antibiorésistance à sa politique communautaire, a lancé un 2ème plan, englobant les composantes humaines et animales selon le concept « One Health » ou « une seule santé » (document de la Commission Européenne « Action de l'UE pour combattre la résistance aux antimicrobiens » 2019.

De très nombreux pays ont élaboré des plans nationaux d'action pour limiter l'antibiorésistance

En France, à la demande de la Ministre des Affaires sociales et de la Santé Marisol Touraine, un rapport, présenté en 2016 par le Docteur Jean Carlet à partir du travail collégial de nombreux experts, a listé une série de recommandations scientifiques et techniques pour combattre l'antibiorésistance en s'attaquant à la pression de sélection par les antibiotiques et à la transmission/dissémination des bactéries résistantes (cf. « Tous ensemble, sauvons les antibiotiques » rapport du groupe de travail spécial pour la préservation des antibiotiques, juin 2015, Ministère des affaires sociales, de la santé et du droit des femmes).

Le document « Stratégie nationale 2022-2025 de prévention des infections et de l'antibiorésistance santé humaine » élaboré par les autorités sanitaires précise les axes d'action pour limiter l'antibiorésistance chez l'homme et liste des indicateurs pour évaluer l'impact de la stratégie, par exemple : couverture vaccinale des patients hospitalisés, utilisation des solutions hydro-alcooliques, taux de résistance aux antibiotiques dans les hôpitaux, consommation des antibiotiques… (cf. le site « antibiotiques.gouv.fr »).

Au Royaume Uni, le document « Tackling antimicrobial resistance 2019–2024, The UK's five-year national action plan » publié en juin 2019 expose une vue holistique des actions à mener, intégrant la prévention de la transmission croisée des bactéries résistantes dans les établissements de soins et la collectivité, le risque d'acquisition de bactéries résistantes lié aux voyages, les aspects environnementaux (dissémination de la résistance par les eaux usées…).

Un document de l'ECDC liste l'ensemble des plans d'action contre l'antibiorésistance dans les pays de l'UE, aux USA, Canada, Australie (https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/directory-guidance-prevention-and-control/antimicrobial-resistance-strategies)

3. Actions pour lutter contre l'antibiorésistance et sauvegarder l'efficacité des antibiotiques

Les actions destinées à lutter contre l'antibiorésistance et sauvegarder l'efficacité des antibiotiques telles qu'énumérées dans les programmes nationaux et internationaux (cf ci-dessus) sont pour l'essentiel concordantes, même si les plans diffèrent par leur périmètre (santé humaine, santé animale, environnement…). Certaines actions sont plus rarement évoquées, telle que la décontamination des effluents.

Les actions peuvent être regroupées en deux grands chapitres :

- actions visant à diminuer la pression de sélection sur les bactéries résistantes en limitant les volumes d'antibiotiques utilisés

- actions visant à contrôler la transmission/dissémination des bactéries résistantes ou des gènes codant la résistance

Actions visant à diminuer les volumes d'antibiotiques utilisés en médecine humaine et vétérinaire

1. <u>prévention des infections dans les communautés humaines et les élevages d'animaux de rente</u>

Le plan de l'OMS de 2015 stipule « chaque infection évitée est une infection qui n'a pas besoin d'être traitée ». En effet, toutes les infections sont susceptibles d'entraîner l'utilisation d'antibiotiques. C'est le cas bien sûr des infections bactériennes, cibles des antibiotiques, mais aussi des infections virales car il est souvent difficile d'affirmer l'origine virale d'une infection ce qui peut inciter à considérer celle-ci comme possiblement bactérienne et entrainer, à tort, l'utilisation d'antibiotiques..

a. à l'échelle des populations (prévention des infections « communautaires ») :

- ✔ vaccinations (hommes, animaux de rente et de compgnie)
- ✔ mesures visant à empêcher la transmission des infections contagieuses (respiratoires, sexuellement transmissibles…)
- ✔ qualité microbiologique de l'eau et des aliments
- ✔ organisation de l'habitat (densité, sanitaires…)
- ✔ organisation des élevages (densité, gestion des fumiers et lisiers…)

✔ hygiène générale, en particulier fécale, dans les collectivités humaines (écoles…)

b. dans les établissements de soins (prévention des infections « nosocomiales ») :

- ✔ procédures lors des manœuvres invasives (chirurgie, cathéters…)
- ✔ aménagement des locaux (nombre de lits par chambre, possibilités d'isolement…)

2. limitation de l'usage des antibiotiques

- ✔ tests de diagnostic rapides d'infections bactériennes (angines, Infections urinaires…), tests d'orientation différentielle entre infections bactériennes et virales
- ✔ guides de bonne prescription des antibiotiques (outils informatiques)
- ✔ outils d'aide à la **non prescription** (fiches de non prescriptions destinés aux patients ou aux propriétaires d'animaux, prise en compte des non prescriptions dans l'activité…)
- ✔ médecins référents en antibiothérapie
- ✔ procédures spécifiques pour la prescription des antibiotiques (ordonnances dédiées…)
- ✔ listes d'antibiotiques déconseillés ou d'antibiotiques réservés aux praticiens seniors
- ✔ conditionnements des antibiotiques adaptés à des traitements courts
- ✔ présentation des résultats des analyses bactériologiques orientant vers les antibiotiques recommandés
- ✔ outils informatiques permettant d'encadrer les prescriptions dans les établissements de soins (demande de re-prescription et arrêt automatique au-delà de certaines durées de traitement)
- ✔ prohibition de l'usage des antibiotiques comme promoteurs de croissance et encadrement de la métaphylaxie en élevage
- ✔ mesures visant à limiter les résidus d'antibiotiques dans l'environnement (effluents de l'industrie pharmaceutique…)

Actions visant à diminuer la transmission/dissémination des bactéries résistantes

a. dans la population générale :

- ✔ organisation de l'habitat et de l'urbanisme et hygiène générale
- ✔ organisation et hygiène, en particulier hygiène fécale, dans les collectivités (écoles…)
- ✔ traitement des émonctoires et des eaux usées
- ✔ techniques et encadrement de l'utilisation des résidus du traitement des eaux usées (aval des stations d'épuration)

b. dans les établissements de soins (en plus des mesures ci-dessus) :

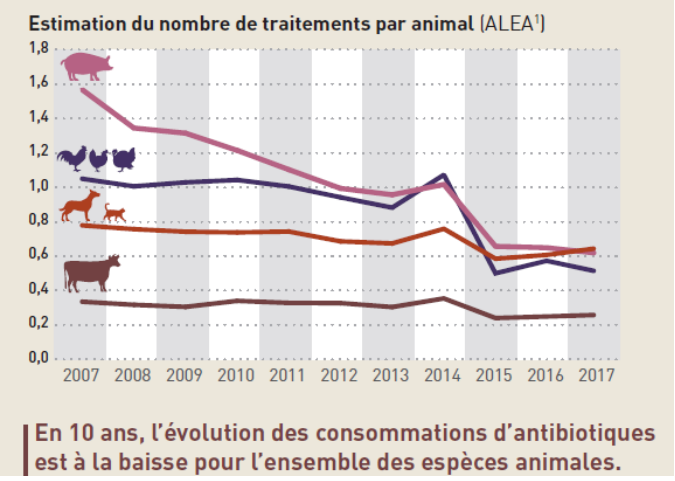
- ✔ chambres individuelles
- ✔ possibilités d'isoler des secteurs en cas d'épidémie
- ✔ ratio soignants/soignés
- ✔ effectifs des équipes d'hygiène hospitalière
- ✔ gestion de l'information concernant la résistance aux antibiotiques, identification des patients porteurs de bactéries résistantes
- ✔ outil informatique permettant de suivre le parcours des patients porteurs de bactéries résistantes et de leurs contacts

Des succès, des résultats contrastés et des difficultés à mettre en place des actions durables

Des résultats encourageants, mais d'ampleur limitée, ont été obtenus **dans le domaine de la consommation des antibiotiques** en médecine humaine en Europe : diminution globale de 3% dans les pays de l'EU/EEA entre 2012 et 2021. L'analyse par pays montre une diminution significative de 2 à 6% dans 13 pays (Belgique, Croatie, Danemark, Estonie, Finlande, France, Italie, Malte, Pays Bas; Norvège, Slovaquie, Slovénie, Suède) (*https://www.ecdc.europa.eu › esac-net).*

Il faut noter le succès, obtenu en France, suite à la vaste campagne « Les antibiotiques c'est pas automatique » lancée en 2001 par l'Assurance maladie pour inciter à ne pas utiliser d'antibiotique dans les infections de l'enfant connues pour être essentiellement d'origine virale (rhinopharyngites…). Cette campagne a permis « d'éviter » 27 millions de traitements antibiotiques durant les périodes octobre-mars de 2001 à 2007.

Des succès encourageants ont aussi été obtenus en France chez les animaux d'élevage grâce à des actions menées par les vétérinaires (cf. ci-dessous le graphe tiré du rapport *2018 ANSM, ANSES, SpF, CNAM).*



Malheureusement d'autres informations montrent une évolution contraire. Ainsi, une augmentation globale de la consommation des antibiotiques a été évaluée à 76% entre 2000 et 2018 dans les pays dits « de bas et moyens revenus », en particulier dans les régions d'Afrique du nord, Moyen Orient et Asie du sud, alors qu'une faible diminution était notée dans les pays dits « à revenus élevés ». *(Browne et al* Lancet Planet Health 2021). La commission européenne d'agriculture a prévu que « la consommation mondiale d'antibiotiques dans l'agriculture est estimée devoir augmenter de 67 % de 2010 à 2030 et la consommation d'antibiotiques dans les BRICS (Brésil, Russie, Inde, Chine et Afrique du Sud) doublera durant la même période *».* (40ème session, Budapest 27-28 septembre 2017). **Il reste donc beaucoup à faire pour diminuer significativement l'usage des antibiotiques et donc la pression de sélection sur le monde bactérien/.**

Dans le **domaine de la lutte contre la transmission/dissémination des bactéries résistantes aux antibiotiques**, on enregistre une diminution globale dans les pays de l'EU/EEA de 19 à 15,5 % entre 2015 et 2021 de la proportion de souches multirésistantes chez les staphylocoques dorés (*S. aureus*) dans les infections sévères (bactériémies) diagnostiquées à l'hôpital dans les pays de l'EU/EEA (https://www.ecdc.europa.eu › ears-net). Une analyse détaillée de la même base de données montre que le nombre de bactériémies à *S. aureus* a augmenté en Europe de 57% de 2005 à 2018, mais que

l'évolution a été opposée pour les cas à souches sensibles (SASM, augmentation de 84%) et les cas à souches résistantes (SARM, diminution de 31%). (Gagliotti et al Eurosurveillance novembre 2021). La diminution des SARM a été particulièrement nette et précoce en France, Royaume Uni et Irlande grâce à des programmes nationaux spécifiques (cf. données EARSS et EARS-net).

En revanche, le même système européen de surveillance de l'antibiorésistance a montré que les taux de résistance ont augmenté chez les klebsielles (entérobactéries proches de *E.coli*). Les % globaux de résistance dans cette espèce pour les pays de l'EU/EEA sont en 2021 très élevés vis à vis des céphalosporines de 3ème génération (34%) et même des carbapénèmes (12%). Les chiffres sont particulièrement inquiétants dans certains pays où les épidémies causées par ces bactéries sont mal contrôlées (Grèce, Roumanie, Malte, Italie, Chypre, Bulgarie). Les taux de résistance aux glycopeptides chez les entérocoques (*Enterococcus faecium*) ont eux aussi augmenté en Europe ces dernières années.

Les résultats encourageants mais contrastés en matière d'antibiorésistance obtenus ont bien été soulignés en France dans un rapport collectif (Trends in Antibiotic Consumption and Resistance in France Over 20 Years: Large and Continuous Efforts but Contrasting Results, Open Forum Infectious diseases, Carlet et al. 2020).

Les évolutions inverses concernant les chiffres de résistance illustrent bien les difficultés qu'il y à contrôler la dissémination épidémique des bactéries multirésistantes en milieu hospitalier. Si le contrôle de la dissémination des SARM a été un succès dans plusieurs pays parce qu'il a été facilité par les caractéristiques de son réservoir (faible densité bactérienne et localisation essentiellement rhinopharyngée), les caractéristiques du réservoir des klebsielles et des entérocoques (forte densité bactérienne et localisation digestive et fécale) augmente beaucoup le risque de dissémination et en rend le contrôle beaucoup plus difficile. Cependant, des expériences menées dans les hôpitaux français ont montré qu'un contrôle au moins partiel des bactéries multirésistantes de portage digestif était possible grâce à des mesures spécifiques (Fournier *et al*, Eurosurveillance 2018).

De manière générale, les actions visant à contrôler la dissémination des bactéries multirésistantes en milieu hospitalier sont insuffisamment mises en œuvres pour de multiples raisons : manque de possibilités d'isolement des patients porteurs, ratio soignants/soignés insuffisant…. Pourtant, contrôler

la propagation des bactéries multirésistantes est un défi sanitaire, non seulement pour les établissements de soins mais aussi pour toutes les collectivités.

Enfin, il faut constater que les **programmes de lutte contre l'antibiorésistance sont essentiellement centrés sur les aspects médicaux humains et vétérinaires mais n'incluent peu ou pas d'actions spécifiques visant à contrôler la dissémination des bactéries résistantes et de leurs gènes de résistance dans la population générale et dans l'environnement**. De nombreux travaux de recherche ont été menés (i) sur la quantification des bactéries résistantes (et de leurs gènes) dans l'environnement, et (ii) sur les procédés techniques permettant de diminuer les quantités de ces bactéries rejetées dans l'environnement par les eaux usées et les résidus de leur traitement par les stations d'épuration. Cependant la mise en place de ces procédés est très limitée. Or ces actions sont particulièrement critiques pour le succès de la sauvegarde des antibiotiques. En effet, même lorsque les volumes d'antibiotiques utilisés auront beaucoup diminués grâce à des programmes vigoureux, les utilisations « pertinentes» d'antibiotiques pour traiter les infections bactériennes prouvées continueront à exercer une pression de sélection. C'est donc du contrôle de la transmission/dissémination des bactéries résistantes qui continueront à être ainsi sélectionnées que dépendra en grande partie le succès de la lutte contre l'antibiorésistance. Le contrôle

4. L'engagement individuel est un complément indispensable des engagements institutionnels : chacun peut, à la place qu'il occupe dans la société, contribuer à la lutte contre l'antibiorésistance

Les antibiotiques constituent un bien commun (« patrimoine de l'humanité »). Les sauvegarder exige des programmes cohérents et pertinents qui servent de base aux engagements institutionnels. Comme pour d'autres domaines du développement durable (réchauffement climatique…) **l'engagement individuel est un complément indispensable des engagements institutionnels**, et constitue une pièce maîtresse de la mise en œuvre des deux axes pour lutter contre l'antibiorésistance : diminution de l'usage des antibiotiques et limitation de la transmission/dissémination des bactéries résistantes.

En pratique, chaque membre de la société, quelle que soit sa place et sa fonction (responsable politique, élu national, régional ou local, personnels de santé et tous les citoyens incluant bien sûr les patients eux-mêmes…) **peut contribuer à la lutte contre l'antibiorésistance.**

Elu national, parlementaire

Initier et soutenir (amendements, votes…) :

- une gouvernance de l'antibiorésistance au plus haut niveau basée sur une vision transversale et interministérielle, en faisant travailler ensemble de manière décloisonnée non seulement les ministères en charge de la santé et de l'agriculture mais aussi les ministères en charge de l'environnement et de l'enseignement dans une approche « One Health , une seule santé »

- l'intégration des aspects humains, animaux et environnementaux liés à l'antibiorésistance, au même titre que les autres aspects du développement durable, dans les formations des hauts fonctionnaires et des Inspecteurs de Santé Publique, dans les études en santé et dans les programmes scolaires

- le renforcement des normes en matière de rejet d'assainissement et de traitement des eaux usées afin de diminuer la pollution de l'environnement par les bactéries multi-résistantes aux d'antibiotiques, leurs gènes de résistance et les résidus d'antibiotiques

- la classification des bactéries multirésistantes et leurs gènes de résistance comme des polluants dangereux pour l'environnement et la santé

- l'intégration de la préoccupation de l'antibiorésistance, au même titre que des autres aspects du développement durable, dans l'évaluation de l'impact de tout projet législatif ou réglementaire

Responsable d'administration publique en matière de santé, d'agriculture, d''environnement et d'enseignement

a. promouvoir le bon usage et le moins usage, des antibiotiques

- initier, réactiver et développer des campagnes nationales de communication, à l'instar de la campagne « les antibiotiques, c'est pas automatique » des années 2000) afin de sensibiliser le grand public à la nécessaire sobriété en matière d'utilisation des antibiotiques

- initier, réactiver et développer des campagnes de communication spécifiques vers les prescripteurs d'antibiotiques sur les enjeux de l'antibiorésistance

- élaborer et développer, en partenariat avec les médecins (en particulier les médecins généralistes) et les vétérinaires (i) des outils et dispositifs, y compris économiques, favorisant la non prescription d'antibiotiques et (ii) des documents informatifs sur les antibiotiques, leur bon usage et les risques de l'antibiorésistance, destinés aux patients et propriétaires d'animaux
- inclure dans les programmes de formation initiale et continue des étudiants en santé, notamment des médecins généralistes, et des vétérinaires, les enjeux de l'antibiorésistance et les spécificités de la prescription d'antibiotiques et inclure un module de formation sur l'antibiorésistance et le bon usage des antibiotiques
- intégrer une formation sur l'antibiorésistance et le bon usage des antibiotiques lors du service sanitaire des étudiants en santé
- organiser l'harmonisation à l'échelle régionale ou nationale les guides d'information sur les antibiotiques et les rendre consultables en format numérique pour que les médecins libéraux, les médecins hospitaliers, les pharmaciens et les vétérinaires aient accès aux mêmes recommandations

- généraliser la vente des antibiotiques à l'unité afin de ne délivrer que la quantité nécessaire pour éviter le risque de prolongation inutile du traitement et l'automédication du patient ou de son entourage

- organiser des campagnes de promotion des vaccinations non obligatoires (grippe…)

b. prévenir la transmission/dissémination des bactéries résistantes

- organiser les campagnes de sensibilisation au respect des règles élémentaires d'hygiène, notamment l'hygiène des mains et hygiène fécale, destinées à la population générale, aux établissements scolaires et aux autres collectivités
- renforcer la formation des personnels de santé, en particulier hospitaliers, sur les mesures d'hygiène, en ciblant les risques de transmission de bactéries multirésistantes

c. empêcher la contamination de l'environnement

- élaborer et améliorer les normes en matière de rejets, d'assainissement et de traitement des eaux usées afin de diminuer la pollution de l'environnement par les bactéries multirésistantes, leurs gènes de résistance et les résidus d'antibiotiques

- rapprocher les acteurs en charge de la gestion de l'eau et des effluents et les acteurs en santé humaine et vétérinaire pour prendre en compte tous les aspects en lien avec l'antibiorésistance

d. encourager la recherche

- mettre en place des études d'impact, des agents antimicrobiens, y compris les biocides, utilisés en santé humaine et vétérinaire sur les écosystèmes humains, animaux et environnementaux

- encourager (et participer au financement de) la recherche scientifique sur les déterminants (i) de la transmission/dissémination des bactéries résistantes, notamment de la transmission intrafamiliale et dans les collectivités, et (ii) de la prescription et non prescription d'antibiotiques (vue tant du côté des prescripteurs que de celui des patients)

- encourager (et participer au financement de) la recherche scientifique sur l'impact des différents modes d'élevage sur la dissémination des bactéries résistantes

- proposer un ensemble d'indicateurs permettant de mesurer l'évolution, le coût et l'impact de l'antibiorésistance chez l'homme, l'animal et l'environnement

- développer des outils d'aide à la prescription/non prescription basés sur l'intelligence artificielle

- mettre en place des dispositifs incitatifs, y compris économiques, encourageant les laboratoires pharmaceutiques et les start-ups à développer de nouveaux antibiotiques, des alternatives aux antibiotiques, des tests de diagnostic rapide des infections

Elu régional et local

- ***Promouvoir le bon usage et le moins usage des antibiotiques***

- relayer au niveau régional et local les campagnes nationales sur l'usage des antibiotiques et les campagnes nationales promouvant les vaccinations non obligatoires

- ***Prévenir la transmission croisée***

- relayer au niveau régional et local les campagnes nationales de sensibilisation au respect des règles d'hygiène, notamment l'hygiène fécale et l'hygiène des mains

- organiser ou soutenir des campagnes régionales et locales sur les règles d'hygiène dans la population générale, les écoles, les autres collectivités, et au sein des personnels de santé et de soin à la personne

- s'assurer que chaque établissement scolaire de la région, du département, de la commune met à la disposition des élèves et des enseignants des équipements sanitaires propres et équipés d'un matériel adéquat pour se laver les mains : lavabos, savon, essuie-mains à usage unique et d'une affiche expliquant pourquoi, quand et comment se laver les mains

- ***Empêcher la contamination de l'environnement***

- se préoccuper de la gestion technique des installations de traitement des eaux usées (devenir des effluents et des résidus des stations d'épuration…)

- ***Encourager la recherche***

- soutenir des projets de recherche régionaux et locaux, en particulier pédagogiques, sur la lutte contre l'antibiorésistance (usage des antibiotiques, hygiène…)

Médecins et vétérinaires, autres personnels de santé

• *Promouvoir le bon usage et le moins usage des antibiotiques*

- utiliser les outils qui permettent de justifier la non prescription médicale d'antibiotiques vis-à-vis des patients ainsi que les documents informatifs sur les antibiotiques, leur bon usage et les risques de l'antibiorésistance, destinés aux patient recevant une ordonnance pour des antibiotiques

- idem pour les vétérinaires et les propriétaires d'animaux de compagnie et de rente

- appliquer les recommandations en vigueur visant à limiter les prescriptions d'antibiotiques et la durée des traitements (traitement courts)

- utiliser des Tests Rapides d'Orientation Diagnostique (TROD) visant à asseoir le diagnostic d'infection bactérienne ou d'infection virale

- promouvoir les vaccinations non obligatoires dans la lignée des politiques de santé humaine et animale

- ***Prévenir la transmission croisée***

- expliquer, à chaque occasion pertinente, aux patients et à leur famille l'importance des règles d'hygiène, notamment d'hygiène fécal et d'hygiène des mains

- expliquer aux patients les risques de contamination par les bactéries résistantes lors de voyages dans les pays où ces bactéries sont endémiques et les règles d'hygiène, notamment d'hygiène alimentaires, pour diminuer ces risques

- relayer auprès des patients et de leur famille les campagnes nationales ou régionales de sensibilisation aux règles élémentaires d'hygiène, notamment l'hygiène des mains

- appliquer les recommandations en vigueur (Société d'Hygiène Hospitalière…) en matière de prévention des infections associées aux soins : tenue ; lavage des mains et désinfection avec des solutions hydro-alcooliques avant et après l'examen des patients, avant un geste aseptique, après exposition à un liquide biologique ; gestion des déchets infectieux

- ***Encourager la recherche***

- participer aux travaux et enquêtes basés sur le recensement des événements infectieux et de leur traitement, et les vaccinations

Citoyens

- ***Promouvoir le bon usage et le moins usage des antibiotiques***

- se faire expliquer par son médecin ou vétérinaire sa décision de prescrire (et les modalités de traitement afférentes) ou de ne pas prescrire des antibiotique

- Interroger son médecin ou vétérinaire sur les conséquences de l'usage des antibiotiques, sur les recommandations en vigueur concernant leur usage, sur les vaccinations

- ***Prévenir la transmission croisée***

- protéger son environnement familial et professionnel en respectant les règles d'hygiène : lavage des mains, désinfection avec des solutions hydro-alcooliques après passage aux toilettes, éternuement, et tout particulièrement en cas de fièvre, de troubles respiratoires pu digestifs, ou de tout symptôme évocateur d'infection

- éviter les contacts avec les personnes vulnérables en cas de symptômes évocateurs d'infection

- ***Empêcher la contamination de l'environnement***

- remettre à la pharmacie les antibiotiques non utilisé, ne pas les jeter

- éviter les rejets humains directement dans la nature, en dehors des équipements sanitaires

Associations intervenant dans le domaine de la santé

- prendre systématiquement en compte dans leurs programmes et interventions tous les aspects liés à l'antibiorésistance : bon usage et moins usage des antibiotiques, prévention de la transmission croisée, prévention de la contamination de l'environnement