

Colloque « Santé et Biodiversité », Lyon, 27-28/10/2014 – Atelier B
L'ANTIBIORESISTANCE, UNE REALITE ?

**Monique CHOMARAT¹, Benjamin BRITSCH-FAYET², Sabine DE FOUCAUD²,
Pauline LANG³, Daizy MOUALEU-KAMENI², Axelle POIZAT⁴, Maria Eugenia
VARELA⁵, Florent VALOUR⁶**

¹ Médecin biologiste, Laboratoire de bactériologie, Centre Hospitalier Lyon Sud, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France

² Etudiant(e) en Master 2, Management des biobanques, Ecole Supérieure de Biologie Biochimie Biotechnologie (ESTBB), Université Catholique de Lyon, France

³ Etudiante en Master 2 de Philosophie, Spécialité « Ethique et Développement durable »

⁴ Inspecteur Elève de la Santé Publique Vétérinaire, ENSV 1, avenue Bourgelat 69280 Marcy l'Etoile, France

⁵ Etudiante en Master 2, Ethique et développement durable, Université Jean Moulin Lyon 3

⁶ Médecin infectiologue, Service de maladies infectieuses et tropicales, Groupement Hospitalier Nord, Hospices Civils de Lyon – INSERM U1111, Centre International de Recherche en Infectiologie (CIRI), Université Claude Bernard Lyon 1, Lyon, France

Président : Pr. Patrice COURVALIN

Interpellateurs : Pr. Jean CARLET, Pr. Jean-Yves MADEC

Rapporteurs : Dr. Monique CHOMARAT, Dr. Florent VALOUR

Orateurs : Pr. Antoine ANDREMONT, Dr. Loïc BOLLACHE, Dr. Philippe CARENCO, Pr. Jean CARLET, Pr. Jean-Yves MADEC, Pr. François RENAUD, Dr. Marion VITTECOQ

Introduction

La découverte des antibiotiques au milieu du XX^{ème} siècle a rapidement mené à considérer les maladies infectieuses bactériennes comme vaincues. C'était oublier l'avertissement d'Alexander Flemming, découvreur de l'antibiothérapie, qui, dès 1945 dans une interview au New York Times, mettait en garde contre la capacité des bactéries à s'adapter aux pressions environnementales et notamment à l'antibiothérapie : « L'utilisation abusive de la pénicilline pourrait conduire à la propagation de formes mutantes de bactéries qui résisteront au nouveau médicament miracle ». Un demi-siècle plus tard, la surconsommation des antibiotiques en santé humaine, animale ou en agriculture, en exerçant de fortes pressions de sélection sur les populations microbiennes, a favorisé l'émergence de bactéries résistantes à parfois tous les antibiotiques (Tremolières, 2010). L'augmentation constante de la liste des bactéries multi-résistantes (BMR) en milieu hospitalier et, plus récemment, en milieu communautaire, constitue actuellement un enjeu majeur de santé publique à l'échelle mondiale. Ainsi, le rassemblement des communautés scientifique et médicale autour de la sensibilisation de la population et de l'alerte des dirigeants politiques est urgent, afin de prendre rapidement les mesures qui permettront de lutter contre cette menace de santé publique. C'est dans ce contexte que s'est déroulé notre atelier. A la question-titre « L'antibiorésistance, une réalité ? », la réponse est évidente : oui, l'antibiorésistance est une réalité. Son objectif n'était donc pas de débattre de la réalité de l'antibiorésistance, mais d'en faire un état des lieux en France et dans le monde, et de proposer des solutions pour limiter l'expansion de ce problème de santé publique.

L'antibiorésistance : les enjeux

Consommation et consommateurs : état des lieux

Selon le rapport de l'ANSES de novembre 2014, suivant annuellement la vente d'antibiotiques à visée vétérinaire, 700 tonnes d'antibiotiques sont utilisés à des fins vétérinaires par an en France. On estime qu'environ 70 tonnes supplémentaires sont utilisées en médecine humaine chaque année en France. D'après une étude publiée dans le Lancet en 2005, la France est ainsi le premier consommateur européen d'antibiotiques (Goossens et al, 2005). Il est important de noter que les antibiotiques peuvent également être utilisés en tant que facteurs de croissance pour les animaux d'élevage. Si cette utilisation a été interdite au 1^{er} janvier 2006 par la Commission Européenne, ce n'est pas une mesure appliquée à l'échelle mondiale, notamment aux Etats-Unis et en Asie. Au final, **des millions de tonnes d'antibiotiques ont été utilisées depuis leur mise sur le marché en 1945**, et principalement chez des sujets non malades.

Conséquences de la surconsommation d'antibiothérapie

L'antibiorésistance résulte de l'adaptation des agents bactériens à la pression de sélection exercée par un ou plusieurs antibiotiques. Elle est la conséquence i) de mutations chromosomiques naturelles ; ou ii) de supports génétiques mobiles porteurs de gènes de

résistance aux antibiotiques tels que les plasmides, transférables horizontalement d'une bactérie à une autre.

Il existe un **lien bien démontré entre la consommation d'antibiotique et l'émergence de l'antibiorésistance**. Que ce soit à l'échelle d'une espèce animale ou d'un pays, il a été prouvé que la proportion d'espèces bactériennes résistantes à un antibiotique donné évoluait de façon parallèle à son utilisation (Albrich et al, 2004 ; Woerther et al, 2013). La surconsommation d'antibiotiques observée depuis quelques décennies a ainsi engendré une augmentation croissante du nombre de BMR à l'échelle mondiale. Dans son dernier rapport sur l'antibiorésistance, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a montré que le taux de résistance des principales bactéries pathogènes (et notamment *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*) à leur antibiothérapie de référence allait jusqu'à 96% dans certains pays (WHO, 2014). Pour prendre un autre exemple, on dénombrait 450 000 nouveaux cas de tuberculose multi-résistante dans le monde en 2012, et des formes ultra-résistantes, responsables d'une mortalité majeure malgré 2 ans d'antibiothérapie de seconde ligne, ont été rapportées dans 92 pays. Au-delà de ces conséquences sur les bactéries pathogènes, l'impact de la surconsommation d'antibiotiques sur les flores commensales, principales constituants du microbiote, est également majeur et largement sous-estimé jusqu'ici (Andremont, 2014).

Parallèlement, **le nombre de nouvelles classes thérapeutiques en développement a drastiquement diminué**, si bien que depuis une dizaine d'années, les médecins se trouvent régulièrement face à des impasses thérapeutiques, fautes de molécules actives. On estime ainsi que l'antibiorésistance est responsable d'environ 25 000 décès par an en Europe ou aux Etats-Unis, et engendre un surcoût d'environ 1.5 billion d'euros par an (ECDC, 2009).

Echanges entre écosystèmes : un impact plus complexe qu'il n'y paraît

L'émergence de résistances bactériennes aux antibiotiques résulte principalement de l'utilisation inappropriée d'antibiotiques en médecine humaine et vétérinaire. Toutefois, l'impact de la consommation d'antibiotiques ne se limite pas aux consommateurs. Sinon, comment expliquer que de telles résistances se retrouvent par exemple chez des populations d'iguanes aux Galápagos (Thaller et al, 2010) ? Pour expliquer ce phénomène, il faut prendre en compte un autre facteur de diffusion des BMR : **le transfert de l'antibiorésistance entre organismes**. Au nombre des interactions possibles entre les différents écosystèmes, il faut donc compter les flux de bactéries résistantes. Cette observation ne va pas sans poser quelques difficultés : comment ces échanges de résistances se font-ils ? Quels sont les organismes touchés ? Ces transferts génétiques sont-ils avérés ou seulement supposés ?

Primo, il existe des **transferts de résistances intraspécifiques** : chaque individu ayant acquis une résistance est susceptible de la transmettre aux membres de son espèce. Il existe deux voies de propagation avérées. Outre la transmission des gènes bactériens résistants à sa descendance – on parle alors d'un transfert génétique vertical de la résistance – les bactéries ayant développé des systèmes de défense contre des antibiotiques peuvent également se transmettre directement, par simple contact entre individus.

Secundo, il existe des **transferts de résistances interspécifiques** : des flux de résistances s'observent entre la faune, la flore et les populations humaines. En effet, bien que ce point soit

encore sujet à controverse, certaines études attestent d'un échange réciproque de résistances entre l'animal et l'homme (Madec, 2014). Une résistance aux glycopeptides a par exemple été observée chez des bovins bien qu'il s'agisse d'antibiotiques réservés à l'usage hospitalier (Haenni et al, 2009). Deux causes sont mises en lumière pour expliquer le transfert de résistances de l'animal à l'homme : le contact direct et l'exposition alimentaire, comme les toxi-infections collectives liées à des salmonelles porteuses de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) (Weill et al, 2004). Si les recherches menées à ce jour ont mis en évidence la présence de BMR dans tous les types de milieux jusqu'aux plus reculés – souvenons-nous des iguanes des Galápagos – elles restent trop parcimonieuses pour que les voies de propagation de ces bactéries à la faune et à la flore sauvage soient véritablement attestées. Bien que ce sujet d'étude soit resté jusqu'ici peu exploré, les travaux existants soulignent trois voies possible de transmission (Vittecoq M, 2014). Première hypothèse : la faune sauvage entre en contact direct avec les tissus ou excréments des organismes porteurs. Deuxième hypothèse : la faune sauvage est en contact avec des eaux colonisées par des bactéries résistantes en raison du rejet des eaux utilisées dans le cadre de l'aquaculture (dans les mers, lacs ou cours d'eau) et/ou de la persistance des BMR et des antibiotiques dans les eaux à la sortie des stations d'épuration. Troisième hypothèse : la faune sauvage est en contact avec un sol contaminé notamment par le traitement agricole des cultures, les fèces des animaux domestiques, le fumier ou l'eau.

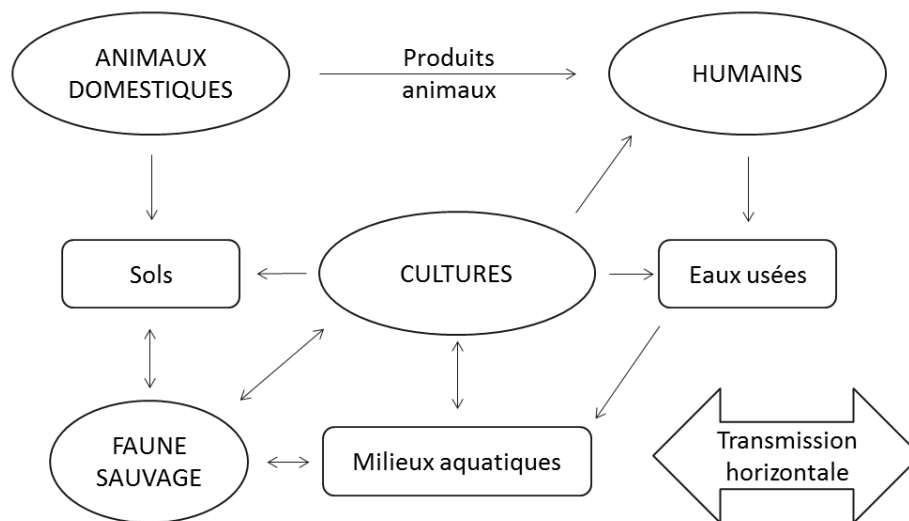


Figure 1. Schématisation des échanges d'antibiorésistance entre les écosystèmes. D'après Vittecoq M, 2014.

Tercio, il existe des **transferts horizontaux des gènes de résistance** qui amplifie l'antibiorésistance des bactéries au sein de chaque écosystème. Un organisme ne reçoit pas seulement du matériel génétique de ses ancêtres : il est également capable d'intégrer des gènes provenant d'organismes avec lesquels il n'a aucune parenté. Ces transferts horizontaux de gènes se produisent principalement entre des bactéries d'une même espèce ou d'espèces différentes, rendant possible la diffusion d'un gène de résistance à de multiples bactéries présentes dans un organisme vivant, en particulier dans ses flores commensales. C'est ainsi

que la plupart des bactéries deviennent multi-résistantes c'est-à-dire ne résistant pas seulement à un antibiotique mais à plusieurs (Doublet et al, 2012).

Ainsi, la multiplicité des transferts de l'antibiorésistance atteste de l'existence d'une corrélation entre la santé de l'humanité, de la faune et de la flore. Toutefois, la complexité des mécanismes de transfert de l'antibiorésistance couplée à l'insuffisance des recherches scientifiques rendent impossible une étude systémique des flux de bactéries résistantes entre les écosystèmes. La dissémination des résistances aux antibiotiques illustre la difficulté des recherches selon l'approche holistique que préconise entre autre le concept « One Health ».

Un problème relié : les biocides et leurs conséquences

Le terme de « biocide » désigne une vaste famille de substances chimiques qui regroupe les produits phytosanitaires, les anti-parasitaires et les antibiotiques à usage médicaux, vétérinaires, domestiques ou industriels, et les désinfectants. De par leur toxicité, l'Union Européenne a soumis ces substances à réglementation. D'abord défini par la directive n°98/8/CE du 16 février 1998, les biocides sont désormais encadrés par un règlement datant de 2012 où une substance préoccupante est désignée par « toute substance autre que la substance active, intrinsèquement capable de provoquer immédiatement, ou dans un avenir plus lointain, un effet néfaste pour l'homme, en particulier les groupes vulnérables, les animaux ou l'environnement, et qui est contenue ou produite dans un produit biocide à une concentration suffisante pour présenter un risque de provoquer un tel effet ». L'exposé présenté par Philippe Carencó a porté principalement sur les **antiseptiques et détergents** (Carencó, 2014).

Les conditions d'hygiène strictes imposées en milieu hospitalier se traduisent par une augmentation significative de l'utilisation des biocides. Il est désormais avéré que **les biocides contribuent à des phénomènes d'antibiorésistance**. Les mécanismes menant à la résistance sont mal connus, mais proviendrait en partie de modifications cellulaires comme des changements de composition des enveloppes cellulaires qui limitent l'absorption ou l'expression de mécanismes d'efflux (Poole, 2003 ; McDonnell, 1999 ; Schweizer, 2001). La **résistance aux biocides** surviendrait aussi suite à des modifications moléculaires : par mutation ou amplification de gènes chromosomiques endogènes ou par l'acquisition de déterminants de résistance via des éléments extra-chromosomiques mobiles comme les plasmides et transposons (Paulsen, 1996).

Au-delà de ces conséquences sur l'antibiorésistance, **la question de l'efficacité de ces biocides est posée**. En effet, plus de 99% des bactéries sont attachées aux surfaces, sécrétant une matrice extra-cellulaire protectrice en organisant une communauté appelée « biofilm ». Or, on dénote une résistance accrue de ces biofilms aux différents biocides utilisés jusqu'à lors. Pourtant l'efficacité de ces produits est en constante évaluation et il existe différentes normes relatives aux désinfectants et à leurs activités bactéricides (EN13727, EN14561). Il a été constaté que les désinfectants principalement utilisés (à partir d'ammonium quaternaires) étaient efficaces dans le cas de bactéries en suspension mais peu actifs dans le cas de bactéries agglomérées en biofilm (Peng et al, 2002). De plus, la recolonisation des surfaces après désinfection est très rapide, généralement effective en environ 2h (Carencó, 2014).

Des solutions et des pistes pour agir

Réduire la consommation

La réduction de la consommation des antibiotiques, que ce soit en médecine humaine ou vétérinaire ou en agriculture, apparaît la première solution pour limiter l'émergence et la diffusion de l'antibiorésistance (Andremont, 2014). Les différents plans d'action nationaux et internationaux mis en place cette dernière décennie ont montré l'efficacité de telles mesures. A titre d'exemple en médecine humaine, le premier plan national français de lutte pour une diminution de l'utilisation des antibiotiques a vu le jour en 2002 (Sabuncu et al, 2009). Les résultats de cette campagne ont permis de diminuer la prescription d'antibiotiques de 26,5% en 5 ans avec notamment la campagne de communication utilisant le célèbre slogan : « Les antibiotiques, c'est pas automatique » (Sabuncu, 2005). En médecine vétérinaire, le contrôle de l'usage des antibiotiques par les éleveurs hollandais, ayant réduit la consommation d'antibiotiques de 63% entre 2007 et 2013, a permis une diminution impressionnante de la prévalence de l'antibiorésistance, la proportion d'entérobactéries porteuses de BLSE étant passé de plus de 20% à 2,7% en 2013 (Maran, 2014 ; Madec, 2014). Ainsi, d'après le rapport ANSES/ANMV 2014, le volume total des ventes d'antibiotiques en France s'élevait à 700 tonnes en 2013. Il s'agit du tonnage le plus faible enregistré depuis le début du suivi (1999). Les résultats de l'année 2013 confirment la diminution des volumes de ventes observée les années précédentes : -46,7 % depuis 1999, -34% sur les 5 dernières années, et -10,6% entre 2012 et 2013. Le plan Ecoantibio2017 a fixé un objectif de réduction de 25% en 5 ans de l'utilisation des antibiotiques. Il faut ainsi poursuivre ces efforts.

PROPOSITION 1 MAITRISER LA VENTE DES ANTIBIOTIQUES

Face au problème de l'antibiorésistance, des mesures s'imposent en vue de **limiter l'automédication** et les pollutions environnementales liées à des médicaments non consommés. La **vente à l'unité de certains antibiotiques** est expérimentée depuis avril 2014 dans des pharmacies volontaires de quatre régions françaises pendant 3 ans. Si des revendications des pharmaciens et vétérinaires sur la base d'une augmentation du besoin de main-d'œuvre, d'une adaptation logistique et d'une perte de revenus peuvent être craintes, ce mode de vente du médicament est en place dans d'autres pays, dont les Etats-Unis, la Suède et le Canada, et ne semble pas poser de problèmes logistiques. Selon les résultats obtenus dans les villes-pilotes, une généralisation de cette mesure à la médecine humaine et vétérinaire pourrait être proposée. Une campagne de communication sur l'importance de l'observance de l'antibiothérapie et le danger de l'automédication pourra accompagner cette mesure.

Développer des voies complémentaires

Les alternatives à l'utilisation des biocides représentent le principal élément développé au colloque Santé et Biodiversité. Comme développé en première partie, les désinfectants sont des substances dont le rôle est majeur, en particulier dans les établissements de santé, mais

leur usage doit être maîtrisé et réfléchi. Outre la question des résistances propres ou croisées, ils ont un impact sur la santé et sont présents en grandes quantités dans les effluents, générant des pollutions environnementales et inhibant les fonctions d'épuration des bactéries présentes dans les égouts. Le comité scientifique SCENIHR, rattaché à la commission européenne, a publié un rapport sur le sujet en 2009. Il y recommande d'approfondir les connaissances suivant certains axes de recherche et de développer une surveillance.

Dans le cadre du PRSE 2 de la région PACA, un projet de réduction de l'impact des biocides sur le réseau public d'assainissement issus des établissements de santé du GIP COMET a vu le jour dans la région d'Hyères. Basé sur une utilisation raisonnée de ces substances et le recours à des alternatives mécaniques et thermiques réfléchies, il a permis une réduction de 50% de leur utilisation entre 2009 et 2014 (Carenco, 2014).

PROPOSITION 2

AMELIORER LES PRATIQUES D'ENTRETIEN ET D'USAGE DES DESINFECTANTS DANS LES ETABLISSEMENTS DE SANTE ET APPROFONDIR LES CONNAISSANCES SUR LES LIENS DE CAUSALITE ENTRE UTILISATION DE DESINFECTANTS ET RESISTANCES BACTERIENNES AUX ANTIBIOTIQUES

Sur le modèle du projet pilote mené dans le GIP COMET, des plans d'amélioration des pratiques d'entretien seront mis en place dans les établissements de santé. Un guide des bonnes pratiques d'hygiène sera conçu afin de faciliter l'élaboration de plans efficaces et sûrs. Chaque établissement adaptera son dispositif en fonction de ses pratiques actuelles, de ses contraintes et de ses spécificités. Les cadres de santé et les agents de propreté seront sensibilisés et formés.

Des projets de recherche et de surveillance portant sur les biocides et leur lien avec les résistances aux antibiotiques seront financés.

Toutefois, en dehors de l'utilisation des biocides, de nombreuses autres méthodes alternatives à l'antibiothérapie ont été soulevées.

L'amélioration des **mesures d'hygiène**, notamment dans les pays en voie de développement, permettrait de limiter la diffusion des clones résistants. L'impact de l'utilisation systématique des solutions hydro-alcooliques en milieu hospitalier sur la diffusion des *S. aureus* résistants à la pénicilline constitue un autre exemple.

L'incitation de l'industrie pharmaceutique à développer de **nouveaux antibiotiques** ou d'alternatives thérapeutiques, à base de **substances anti-bactériennes non antibiotiques** comme les phages, doit être favorisée. Les moyens préventifs comme les **vaccins** doivent être développés pour agir en amont, limitant les indications d'antibiothérapie. Enfin, des voies de recherche visant à **modifier les propriétés pharmacologiques des molécules existantes** pourrait être une autre alternative, les rendre plus hydrophiles pour une élimination rénale plutôt qu'intestinale, limitant ainsi le contact avec la flore commensale. Des propriétés de dégradation plus rapide de ces molécules dans l'environnement sont à envisager.

Etendre les systèmes de surveillance

L'antibiorésistance est en constante évolution. Si elle est présente naturellement dans les milieux naturels, l'utilisation d'antibiotiques influe sur les bactéries de l'environnement. Des recherches sont nécessaires à une meilleure compréhension des phénomènes impliquant les antibiotiques et leurs résistances dans les milieux naturels, réservoirs bactériens majeurs.

Il est fondamental de posséder des données scientifiques fiables et représentatives de la situation et de sa progression au cours du temps. Des programmes de surveillance existent dans les domaines animal (tels Resapath et réseau Salmonella) et humain (sous l'égide de l'InVS), mais on ne trouve rien de semblable au niveau de l'environnement.

Dans le cadre de la stratégie « One Health », afin de considérer le problème dans son ensemble, une mutualisation des données et une coopération entre les différents domaines est souhaitable. Mis en place en 1995, le programme danois de recherche et de surveillance intégrées de l'antibiorésistance (DANMAP), regroupant les secteurs humain, animal et alimentaire, fut précurseur et a servi de modèle à d'autres pays. Il est par ailleurs mentionné dans la mesure 40 du plan Ecoantibio que le développement d'un programme semblable portant sur « les denrées et animaux produits, introduits ou importés en France » est souhaitable. L'ouverture de ce projet à tous les domaines impliqués permettra d'être plus efficace et pertinent pour mieux lutter.

PROPOSITION 3

MISE EN PLACE D'UN PROGRAMME DE RECHERCHE ET DE RECHERCHE SUR LA RESISTANCE DES BACTERIES AUX ANTIBIOTIQUES DANS L'ENVIRONNEMENT

Les objectifs de ce programme seront de surveiller et d'étudier l'évolution des résistances aux antibiotiques des bactéries dans l'environnement et les milieux naturels. Le développement d'un programme de recherche permettrait d'approfondir l'étude des résistances naturellement présentes dans l'environnement et mieux comprendre les relations qui existent entre utilisation d'antibiotiques et augmentation des résistances bactériennes dans l'environnement. Au travers d'un programme élargi, l'objectif global serait de surveiller conjointement l'évolution des résistances aux antibiotiques dans les secteurs humain, animal, alimentaire et environnemental, et d'identifier les facteurs de risques épidémiologiques et bactériens qui contribuent à leur émergence et leur propagation ainsi que les interactions impliquées dans le phénomène.

Coordonner les actions

Depuis deux ans, le congrès économique de Davos a inscrit l'antibiorésistance au sein de la liste faisant état des 50 plus grands dangers de l'humanité. Ceci est représentatif de l'importance de la coordination des actions visant une réduction de la présence d'antibiorésistance.

Les **institutions internationales** sont des acteurs de première importance et il paraît fondamental que l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) coordonne les actions. En 2011, lors de la journée mondiale de la santé, la directrice générale, le docteur Margaret Chan a martelé que « ne pas agir aujourd'hui, c'est ne pas pouvoir soigner demain. ». L'OMS a prévu

de soumettre à l'Assemblée Mondiale de la Santé en janvier 2015 un plan de lutte en cinq actions. Ce plan est également soutenu par la BM (Banque Mondiale) et soulève beaucoup d'attentes. L'OIE (Office International des Epizooties) a quant à elle développé un programme (en accord avec l'OMS et la FAO) dont les cinq lignes directrices ont été adoptées par les pays membres en 2004. La coopération entre les grandes instances internationales permet une synergie des actions et évite la mise en place de normes contradictoires (Dehaumont, 2005). Question de santé publique, le problème de l'antibiorésistance doit être abordé dans une vision globale type « one health », prenant en compte la santé humaine, la santé des animaux domestiques et de production ainsi que la santé des animaux de la faune sauvage.

Au niveau national, les gouvernements doivent jouer un rôle central de coordination des actions. En France, il est à déplorer la séparation des plans nationaux de réduction des antibiotiques en médecine humaine (Plan national d'alerte sur les antibiotiques, Ministère de la santé) et en médecine vétérinaire, ainsi que les mesures de politique agricole (Ecoantibio, Ministère de l'agriculture). L'unification de ces plans permettrait de mutualiser les moyens d'action, de prévention et de communication. Par ailleurs, la problématique environnementale est pour l'heure peu considérée, alors que les données actuelles indiquent que les milieux naturels sont concernés par ce problème alarmant.

Enfin, les **associations** telles que ACdeBMR (Alliance contre le développement des bactéries multi-résistantes) rassemblent en leur sein des professionnels de tous horizons concernés par la question de l'antibiorésistance pour proposer des solutions et faire évoluer les mentalités (Carlet, 2014).

PROPOSITION 4

CREATION D'UN DELEGUE INTERMINISTERIEL A LA LUTTE CONTRE L'ANTIBIORESISTANCE

Un délégué interministériel à la lutte contre l'antibiorésistance permettrait de coordonner l'action des différents ministères impliqués en matière de lutte contre l'antibiorésistance, en veillant notamment à associer l'ensemble des acteurs concernés. Face à cet enjeu majeur, les actions, jusqu'alors dispersées, gagneraient à être coordonnées et à bénéficier d'une vision globale du phénomène. La cohérence, la visibilité, la force de communication et le portage politique en seraient améliorés. Une telle mesure a fait la preuve de son efficacité dans d'autres secteurs, tels que la sécurité routière ou la lutte contre le racisme et l'antisémitisme.

Conclusions

La limitation de l'émergence et de la diffusion de l'antibiorésistance constitue un enjeu majeur de santé publique dans le monde. La valorisation et la coordination des mesures nationales et internationales déjà en place est essentielle, en s'appuyant sur l'enseignement, les professionnels de terrain, les laboratoires de recherche et les associations. Médecins, vétérinaires et pharmaciens sont garants d'une utilisation appropriée des antibiotiques et la recherche doit se développer en partenariat avec les professionnels et selon les attentes sociétales pour imaginer des alternatives aux antibiotiques.

Références

Albrich WC, Monnet DL, Harbarth S. Antibiotic selection pressure and resistance in *Streptococcus pneumoniae* and *Streptococcus pyogenes*. *Emerg Infect Dis* 2004 ; 10 : 514-7.

Andremont A. Antibiotiques en médecine : les espoirs du soir ! Colloque Santé – Biodiversité, 27 novembre 2014 à VetAgro sup, Campus vétérinaire de Lyon (Marcy l'Etoile), France. Consultable sur http://sante-biodiversite.vetagro-sup.fr/?page_id=509

Carenco P. Réduire les biocides issus des effluents hospitaliers. Colloque Santé – Biodiversité, 27 novembre 2014 à VetAgro sup, Campus vétérinaire de Lyon (Marcy l'Etoile), France. Consultable sur http://sante-biodiversite.vetagro-sup.fr/?page_id=509

Carlet J. Dix propositions de ACdeBMR/WAAAR pour lutter contre la résistance bactérienne aux antibiotiques. Colloque Santé – Biodiversité, 27 novembre 2014 à VetAgro sup, Campus vétérinaire de Lyon (Marcy l'Etoile), France. Consultable sur http://sante-biodiversite.vetagro-sup.fr/?page_id=509

Dehaumont P. Antibiorésistance : lignes directrices de l'OIE et consultation OIE/OMS/FAO. Tribune de l'OIE. 2005. Consultable sur <http://www.oie.int/doc/ged/D3472.PDF>

Doublet B, Bousquet-Mélou A, Madec JY. Le concept « One Health » en antibiorésistance et les flux de gènes. In: *Innovations Agronomiques* 24 (2012), 79-90.

European Center for Disease Prevention and Control. The bacterial challenge: time to react, Joint Technical Report from ECDC and EMA, Stockholm, September 2009. Consultable sur http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Forms/ECDC_DisForm.aspx?ID=444

Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, et al. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet* 2005 ; 365 : 579-87.

Haenni M, Saras E, Châtre P, et al. *VanA* in *Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus casseliflavus* detected in French cattle. *Foodborne Pathog Dis* 2009 ; 6 : 1107-11.

Madec JY. L'antibiorésistance en médecine vétérinaire. Colloque Santé – Biodiversité, 27 novembre 2014 à VetAgro sup, Campus vétérinaire de Lyon (Marcy l'Etoile), France. Consultable sur http://sante-biodiversite.vetagro-sup.fr/?page_id=509

McDonnell G, Russell AD. Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance. *Clin Microbiol Rev* 1999 ; 12 : 147-79.

MARAN 2014. Monitoring of Antimicrobial Resistance and antibiotic usage in animals in the Netherlands in 2013. Consultable sur http://www.wageningenur.nl/upload_mm/1/a/1/0704c512-5b42-4cef-8c1b-60e9e3fb2a62_NethMap-MARAN2014.pdf

Paulsen IT, Brown MH, Skurray RA. Proton-dependent multidrug efflux systems. *Microbiol Rev* 1996 ; 60 : 575–608.

Peng JS, Tsai WC, Chou CC. Inactivation and removal of *Bacillus cereus* by sanitizer and detergent. *Int J Food Microbiol* 2002 ; 77: 11-8.

Poole, K. Mechanisms of bacterial biocide and antibiotic resistance. *Symp Ser Soc Appl Microbiol* 2002 ; 31 : 55S-64S.

SCENIHR, Assessment of the Antibiotic Resistance Effects of Biocides, 2009. Consultable sur http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_scenihhr/docs/scenihhr_o_021.pdf

Schweizer HP. Triclosan: a widely used biocide and its link to antibiotics. *FEMS Microbiol Lett* 2001 ; 202 : 1–7.

Sabuncu E, David J, Bernède-Bauduin C, et al. Significant Reduction of Antibiotic Use in the Community after a Nationwide Campaign in France, 2002–2007. *PLoS Med* 2005 ; 6 : e1000084.

Thaller MC, Migliore L, Marquez C, et al. Tracking acquired antibiotic resistance in commensal bacteria of Galápagos land iguanas: no man, no resistance. *PLoS One* 2010 ; 5 : e8989.

Tremolières F. Quand le miracle antibiotique vire au cauchemar. *Med Sci (Paris)* 2010 ; 26 : 925-9.

Vittecoq M, Renaud F. Quel rôle pour la faune sauvage dans la dynamique des antibiorésistances ? Colloque Santé – Biodiversité, 27 novembre 2014 à VetAgro sup, Campus vétérinaire de Lyon (Marcy l'Etoile), France. Consultable sur http://sante-biodiversite.vetagro-sup.fr/?page_id=509

Weill FX, Lailier R, Praud K, et al. Emergence of extended-spectrum-beta-lactamase (CTX-M-9)-producing multiresistant strains of *Salmonella enterica* serotype Virchow in poultry and humans in France. *J Clin Microbiol* 2004 ; 42 : 5767-77.

Woerther PL, Burdet C, Chachaty E, et al. Trends in human fecal carriage of extended-spectrum beta-lactamases in the community: toward the globalization of CTX-M. *Clin Microbiol Rev* 2013 ; 26:744-58.

World Health Organization. Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014.
Consultable sur <http://www.who.int/drugresistance/en/>