

Rapport d'activité 2018 du Centre National de Références des Résistances Emergentes aux Antibiotiques (NARA)

Conclusion et perspectives

Le NARA est en pleine expansion depuis sa création début 2017 avec des activités multiples et très diverses notamment de mises au point et de validation des techniques d'étude rapides des résistances émergentes aux antibiotiques. Il développe constamment les nouveaux outils et tests de diagnostic des résistances émergentes et évalue de nouveaux antibiotiques et antiseptiques. Le nombre des demandes ainsi que la variété de ces demandes sont en forte progression et témoignent de l'importance stratégique de ce centre de référence dans le système de santé de Suisse. Les objectifs nationaux d'expansion d'activité vers la Suisse alémanique et la Suisse italophone sont en voie d'être atteints. L'autorisation d'exploitation par SwissMedic a été obtenue en aout 2018. Le NARA a acquis désormais une réputation internationale de centre d'excellence dans ce domaine.

La mise en place en 2018 d'un site internet NARA va permettre d'y joindre non seulement les résultats du NARA mais également les techniques d'étude des résistances émergentes aux antibiotiques qui seront désormais aisément accessibles. Ces techniques sont d'ores et déjà disponibles pour tous les laboratoires qui en feraient la demande. Si les relations avec ANRESIS sont fréquentes, le NARA espère que le SAC reprendra ses activités dès 2019 car le SAC constitue un relai pour la diffusion des techniques d'études et des tests rapides que le NARA a mis au point. Le NARA continuera bien sûr à se déployer au sein des activités du programme StaR du BAG.

L'analyse des souches productrices de carbapénèmases reçues au NARA indique un nombre élevé de souches de *K. pneumoniae* exprimant une carbapénémase de type KPC. Il s'agit de souches hospitalières le plus souvent qui, si elles sont screenés tôt, devraient être contrôlables. Par contre, une tendance à la diffusion de souches de *E. coli* OXA-48 ou de *E. coli* NDM est notable. La localisation de ces carbapénémaes dans l'espèce *E. coli* fait craindre une diffusion communautaire, c'est-à-dire une diffusion très difficilement contrôlable sur le long terme.

A partir du 1^{er} janvier 2019, toute souche de bacilles à Gram négatif exprimant une carbapénémase sera envoyée au laboratoire du NARA pour une identification/confirmation. Ceci permettra d'identifier rapidement et avec certitude les souches productrices de carbapénèmases et de repérer tout phénomène épidémique débutant dans des villes ou cantons parfois éloignés les uns des autres. Ces souches bénéficieront d'un screening additionnel de la résistance aux polymyxines et de la panrésistance à tous les aminosides. Cette identification complémentaire permettra d'identifier le plus rapidement possible des souches dont l'évolution et la diffusion vers la toto-résistance deviennent désormais possibles sur le territoire helvétique. Le NARA recommande de tester systématiquement ces deux traits de résistance qui peuvent être associés aux carbapénèmases.

Sur le plan général, on assiste actuellement en Suisse à une diffusion des souches de bacilles à Gram négatif multirésistantes. Ces souches sont très rarement autochtones. Elles proviennent essentiellement de transferts interhospitaliers de pays lointains mais parfois très proches de la Suisse comme l'Italie ou la Grèce. Le NARA recommande très fortement que le screening de ces bactéries multirésistantes soit fait systématiquement chez tous patients à risque (réanimations...).

Dans les deux dernières années, la crainte d'une diffusion plasmidique de la résistance aux polymyxines a fait surface. Les résultats du NARA comme ceux d'autres équipes montrent désormais que cette résistance plasmidique (de type MCR) est très rare dans les souches humaines d'entérobactéries. Ces déterminants de type

MCR sont présents essentiellement dans les souches animales résultant d'une sélection par utilisation importante de la colistine dans le monde animal. Par contre, la résistance chromosomique chez *K. pneumoniae* est observée en Suisse dans de multiples souches qui produisent également une carbapénèmase et dont l'origine est souvent italienne. Une propre étude du NARA qui vient d'être finalisée montre que dans un collectif de souches de *K. pneumoniae* du Tessin productrices de carbapénèmases (2010-2018, n=92), 18% des souches étaient également résistantes aux polymyxines. La prévention de la diffusion hospitalière de ce type de souches devient un impératif actuel pour la Suisse.

Enfin, la mise au point puis l'utilisation de tests de diagnostic rapide des résistances émergentes associées aux mesures traditionnelles d'hygiène (isolement, lavage des mains) seront les pivots de la stratégie de contrôle des résistances aux antibiotiques pour la Suisse, en évitant une large diffusion des souches multi résistantes, au moins dans le système hospitalier. Cette stratégie est à appliquer en médecine humaine. Le réservoir animal ne joue qu'un rôle très mineur dans la création des résistances émergentes que l'on observe en médecine humaine. Cette stratégie devrait peut-être permettre de gagner du temps en limitant autant que possible la diffusion de ces résistances, ce qui permettrait d'attendre le développement de nouveaux antibiotiques qui seraient efficaces sur ces bactéries à Gram négatif multirésistantes. La Suisse doit donc absolument garder son « retard » en termes de taux de résistances par rapport à ceux déjà observés chez ses principaux partenaires européens !

Octobre 2018/ Patrice Nordmann