



La résistance aux antimicrobiens
Programme national de recherche

Une approche one-health

Mise au concours



FONDS NATIONAL SUISSE
SCHWEIZERISCHER NATIONALFONDS
FONDO NAZIONALE SVIZZERO
SWISS NATIONAL SCIENCE FOUNDATION

Fonds national suisse de la recherche scientifique

Wildhainweg 3

Case postale 8232

CH-3001 Berne

Tél. +41 (0)31 308 22 22

Courriel pnr72@snf.ch

www.fns.ch

www.pnr72.ch

© Septembre 2015, Fonds national suisse de la recherche scientifique, Berne

Sommaire

1. Résumé	5
2. Introduction	6
3. Objectifs du PNR 72.....	13
4. Principaux thèmes de recherche.....	14
Module 1 : réservoirs potentiels et mécanismes de transmission.....	14
Module 2 : techniques de diagnostic rapide, nouvelles molécules antimicrobiennes	15
Module 3 : mesures de mise en œuvre et recommandations de santé publique.....	16
5. Caractéristiques du PNR 72	16
6. Procédure de dépôt et sélection des projets	17
7. Contacts	20
8. Acteurs	21

Qu'est-ce qu'un programme national de recherche (PNR) ?

Les projets de recherche menés dans le cadre des PNR doivent apporter une contribution à la résolution de problèmes actuels d'envergure nationale. Sur la base de l'article 10, alinéa 2, de la loi fédérale sur l'encouragement de la recherche et de l'innovation du 14 décembre 2012 (état le 1^{er} janvier 2015), le Conseil fédéral définit les sujets et points forts thématiques qui doivent faire l'objet de recherches dans le cadre des PNR. Mandaté par le Conseil fédéral, le Fonds national suisse assume quant à lui l'entière responsabilité de la mise en œuvre des programmes.

L'ordonnance relative à la loi fédérale sur l'encouragement de la recherche et de l'innovation du 29 novembre 2013 (état le 1^{er} janvier 2015, art. 3O-LERI) définit les buts et objectifs des PNR comme suit :

« ¹Les programmes nationaux de recherche (PNR) du Fonds national suisse de la recherche scientifique (FNS) ont pour but de susciter l'élaboration et l'exécution de projets de recherche coordonnés et orientés vers un objectif commun.

²Les problèmes susceptibles de faire l'objet d'un PNR sont en particulier :

- a. ceux à la solution desquels la recherche suisse est en mesure de contribuer de façon particulière ;
- b. ceux à la solution desquels les contributions de diverses disciplines à la recherche sont nécessaires ;
- c. ceux dont l'étude approfondie est censée aboutir en l'espace de cinq ans environ à des résultats susceptibles d'être mis en valeur dans la pratique.

³En cas d'exceptions dûment motivées, un PNR peut être mis en place pour créer un potentiel de recherche supplémentaire en Suisse.

⁴Il s'agit aussi de considérer, lors du choix des programmes, si :

- a. les résultats escomptés des programmes peuvent servir de base scientifique à des décisions du gouvernement et de l'administration ;
- b. le programme peut être réalisé dans le cadre d'une coopération internationale. »

1. Résumé

Depuis la fin du siècle dernier, l'on assiste à l'augmentation constante de la résistance aux antimicrobiens. Les micro-organismes deviennent résistants à une voire plusieurs familles d'antibiotiques (l'on parle alors de « multirésistance »). Par conséquent, les professionnels de la santé doivent faire face aujourd'hui à des infections graves causées par des agents pathogènes devenus résistants à tous les médicaments antibactériens disponibles sur le marché. Plusieurs spécialistes de ce domaine craignent ainsi qu'en l'absence de mesures efficaces nous entrions dans une ère post-antibiotiques. La Suisse, comme les autres pays, n'échappe pas à ce phénomène, notamment pour les raisons suivantes : i) l'usage intensif, souvent incontrôlé, des antibiotiques, non seulement en médecine humaine ou vétérinaire, mais aussi dans l'agriculture et l'élevage ; ii) le manque de nouvelles familles de médicaments antimicrobiens en développement ; iii) la capacité des micro-organismes à développer et disséminer rapidement des gènes codant la résistance ; iv) la présence de ces gènes dans des micro-organismes que l'on retrouve non seulement chez l'homme et les animaux mais aussi dans les produits alimentaires et l'environnement, y compris dans l'eau et le sol.

De nombreuses organisations nationales et internationales, dont l'Organisation mondiale de la santé, l'Organisation mondiale de la santé animale et la Commission européenne, ainsi que les gouvernements (le Royaume-Uni, la France et les États-Unis, par exemple) mettent en place des programmes de lutte contre la résistance aux antimicrobiens, dont les mesures visent à réduire ou, au mieux, à contrôler cette résistance. Les micro-organismes infectieux résistants et les gènes de résistance ne s'arrêtant pas aux frontières, la question de la résistance aux microbiens doit être abordée par tous les pays du monde de manière à déployer, autant que possible, des actions coordonnées à l'échelon international.

La Suisse fait figure de pionnier dans le domaine de la résistance aux antimicrobiens avec la promotion de son programme de recherche pluridisciplinaire, le PNR 49 (« La résistance aux antibiotiques ») sur la période 2001-2006. Le programme a mis en place un réseau de surveillance permettant d'identifier et d'analyser la résistance aux antimicrobiens (SEARCH, désormais appelé ANRESIS). Le programme a également amélioré notre compréhension des mécanismes de résistance et fourni divers outils de détection. Une dizaine d'années plus tard, l'élaboration d'un nouveau PNR sur ce sujet se justifie en tenant compte de trois facteurs principaux. Tout d'abord, la dramatique et constante augmentation de la résistance aux antimicrobiens dans le monde, y compris en Suisse. Ensuite, les récentes avancées spectaculaires en matière de technologie moléculaire comme le séquençage du génome et la protéomique, qui offrent de nouvelles opportunités pour améliorer le niveau de connaissances et ainsi développer des outils innovants permettant la détection rapide des résistances et la recherche de nouveaux antibiotiques. Enfin, le mandat donné par le Conseil fédéral à plusieurs offices fédéraux d'établir une stratégie pour répondre à cette problématique, soit le programme StAR (Stratégie nationale contre la résistance aux antibiotiques), qui prévoit l'élaboration de projets de recherche afin de réaliser efficacement ses objectifs.

Par rapport au PNR 49, le PNR 72 entend mettre davantage l'accent sur la promotion de la recherche translationnelle, contribuant ainsi concrètement à diminuer la résistance aux antimicrobiens et à réduire son impact négatif sur le traitement des maladies infectieuses. Les gènes de résistance aux antimicrobiens étant présents et mobiles chez les êtres humains et les animaux ainsi que dans l'environnement, le PNR 72 privilégie une approche globale « *One Health* »

(une seule santé). Le nouveau programme se concentre sur trois aspects principaux : i) approfondir les connaissances sur les réservoirs potentiels de gènes de résistance et sur les mécanismes de transmission ; ii) mettre au point des techniques de diagnostic rapide et découvrir de nouvelles molécules antimicrobiennes ; iii) élaborer des recommandations dans les domaines de la médecine humaine et vétérinaire, de la santé publique et de l'environnement, et proposer des mesures d'intervention.

Le 24 juin 2015, le Conseil fédéral a approuvé le nouveau Programme national de recherche "Résistance aux antimicrobiens" (PNR 72) et mandaté le Fonds national suisse (FNS) pour le réaliser. Le PNR dispose d'une enveloppe financière de 20 millions de francs. La recherche s'étend sur cinq ans.

2. Introduction

Avant-propos

Pendant des milliers d'années, le sort des êtres humains et des animaux a été fortement influencé par des maladies infectieuses d'origine bactérienne. Ce n'est qu'au siècle dernier que la situation s'est considérablement améliorée, notamment grâce à de meilleures conditions de vie (p. ex. assainissement généralisé des eaux et des déchets) ainsi qu'aux progrès de la médecine, en particulier l'introduction des vaccins et des antibiotiques. L'efficacité thérapeutique de ces derniers a toutefois été rapidement entravée par le développement de la résistance aux antibiotiques, ce qui a suscité l'inquiétude des autorités sanitaires, surtout à partir de la fin du siècle dernier. Depuis le dernier PNR dédié à cette problématique (PNR 49, 2001-2006), la résistance aux antibiotiques n'a cessé de s'amplifier dans le monde entier, incitant l'Organisation mondiale de la santé, l'Organisation mondiale de la santé animale, la Commission européenne, les États-Unis et de nombreux autres pays et organisations à prendre des mesures. Le PNR 49 « La résistance aux antibiotiques » a permis non seulement de consolider les connaissances sur les mécanismes de résistance aux antimicrobiens mais également de mettre au point de nouveaux systèmes de surveillance et méthodes de détection en médecine humaine et vétérinaire. Depuis lors, nous l'avons vu, l'on assiste à une montée en puissance des infections nosocomiales et à une tendance croissante à la résistance multiple aux antibiotiques, posant ainsi des défis accrus. La Suisse étant largement ouverte sur le monde, elle ne peut en aucun cas considérer son environnement microbien comme « irréprochable » et partant, à l'abri de toutes menaces. Les déplacements et les échanges commerciaux aux quatre coins de la planète facilitent la propagation à large échelle, y compris en Suisse, d'un organisme devenu multirésistant dans un pays donné. Idem pour les gènes codant la résistance, qui peuvent passer d'une espèce bactérienne à une autre par simple transfert horizontal de gènes. Ce mécanisme a été clairement illustré par l'émergence d'une enzyme, identifiée pour la première fois en 2008 en Inde, la carbapénémase codant le gène NDM-1 (New Delhi metallo- β -lactamase blaNDM-1), qui s'est ensuite propagée dans le monde entier, y compris en Suisse.

Ces dernières années, plusieurs études ont confirmé l'existence de réservoirs de gènes de résistance chez les animaux sauvages et d'élevage, dans l'environnement (en particulier dans le sol) et dans la chaîne alimentaire. Un tel constat renforce le besoin d'étudier ce phénomène de manière approfondie, en s'appuyant toutefois sur des approches systémiques plus vastes que celles utilisées à l'époque du PNR 49. Les progrès réalisés dans les techniques moléculaires comme

le séquençage de génome entier ou la protéomique offrent des conditions favorables pour mener ce type de recherches. Il s'avère également nécessaire d'élaborer et de mettre en place des mesures efficaces de surveillance, tant médecine hospitalière, ambulatoire et vétérinaire, que dans l'agriculture et l'industrie agroalimentaire, afin d'endiguer le développement et la propagation de résistances aux antimicrobiens. Sur ce dernier point, il convient de considérer en particulier l'approche « *One-Health* », approche de plus en plus préconisée par les experts du domaine.

La propagation des agents pathogènes résistants chez l'homme est angoissante

Le rapport épidémiologique annuel publié en décembre 2013 par le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC)¹ confirme que la situation est extrêmement préoccupante. La propagation rapide et constante de la résistance est clairement avérée, en particulier chez les bactéries invasives à Gram négatif (c'est-à-dire isolées du sang et du liquide céphalo-rachidien) telles que les *Enterobacteriaceae* productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) (*Escherichia coli* et *Klebsiella pneumoniae*), les *Enterobacteriaceae* productrices de carbapénémases (par exemple, *Klebsiella pneumoniae*) et les *Pseudomonas aeruginosa* multirésistantes. L'on assiste également avec inquiétude à l'évolution des bactéries à Gram positif comme les *Streptococcus pneumoniae*, les *Staphylococcus aureus* et les *Enterococcus faecalis/faecium*, même si la situation est actuellement moins préoccupante que pour celles à Gram négatif. En effet, on constate que la résistance du SARM (*S. aureus* résistant à la méthicilline) se stabilise, voire diminue dans certains pays, démontrant ainsi l'efficacité des plans d'action mis en place pour contrôler la propagation. Cela encourage le développement de nouvelles recherches dans ce domaine dans le but de lutter contre la résistance aux antimicrobiens et de la contrôler.

Fondé sur une étude multicentrique inédite menée dans plus d'un millier d'hôpitaux de 30 pays européens, ce même rapport de l'ECDC rend la conclusion suivante : chaque année, 3,2 millions de patients sont victimes d'une infection associée aux soins en Europe. En outre, le rapport souligne l'augmentation du taux de *K. pneumoniae* résistantes aux céphalosporines, aux fluoroquinolones et aux aminoglycosides de troisième génération, de même qu'au carbapénème, antibiotiques fréquemment administrés en dernier recours pour lutter contre cette bactérie. L'enquête européenne sur les entérobactéries productrices de carbapénémases (EuSCAPE) a rassemblé les données sur la propagation des *Enterobacteriaceae* productrices de carbapénémases (CPE) et des *Acinetobacter baumannii* résistantes aux carbapénèmes (CRAb) de 38 pays européens (les 28 États membres de l'Union européenne, l'Islande, la Norvège, les sept pays candidats à l'adhésion à l'UE et Israël). Le rapport publié en novembre 2013² constitue la base des préoccupations susmentionnées et conclut ainsi : l'expansion rapide et généralisée des CPE et des CRAb représente une menace pour la santé publique et la sécurité sanitaire car elle compromet véritablement la capacité à traiter les infections, raison pour laquelle il est urgent de coordonner les efforts déployés au niveau européen en termes de diagnostic précoce, de surveillance active et d'orientations à suivre en matière de prévention des infections et de mesures de contrôle vis-à-vis des CPE et des CRAb.

¹ European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2013. Fait état des données de surveillance de 2011 et des données d'intelligence épidémiologique de 2012. Stockholm : ECDC ; 2013.

² ECDC, novembre 2013 : Carbapenemase-producing bacteria in Europe. Technical report.

Le dernier rapport publié par l'UE (Résumé des dernières données sur la résistance aux antibiotiques dans l'Union européenne, 17.11.2014) confirme malheureusement cette tendance. Plus inquiétant encore, selon le premier rapport de *The Review on Antimicrobial Resistance* mandaté par le Premier ministre du Royaume-Uni et soutenu par le *Wellcome Trust*, si aucune mesure n'est engagée à l'échelle mondiale pour contrer cette menace, elle coûtera environ 10 millions de vies humaines par an d'ici à 2050, un bilan plus lourd encore que celui des victimes annuelles du cancer³.

La médecine vétérinaire, l'alimentation et la nutrition, les sciences agricoles et environnementales sont également concernées

La propagation de la résistance aux antibiotiques chez les êtres humains ne peut pas être dissociée de la présence de bactéries résistantes et de gènes codant la résistance chez les animaux, dans la chaîne alimentaire et l'environnement. Même de faibles concentrations d'antimicrobiens semblent suffire à favoriser l'émergence et la propagation de gènes de résistance. Plusieurs études ont démontré la mobilité de ces gènes entre les animaux, l'environnement et l'homme. Il est intéressant de remarquer que les enzymes CTX-M, une famille de BLSE qui prolifère à travers le monde depuis plusieurs années, trouvent vraisemblablement leur origine dans les espèces de *Kluyvera*, à partir desquelles les gènes qui les codent sont transmis par des plasmides, des transposons ou tout autre élément mobile. Le genre *Kluyvera* est largement répandu dans la nature ; il est même parfois isolé des échantillons cliniques humains et animaux. Après mobilisation à partir de la bactérie *Kluyvera*, les enzymes CTX-M évoluent par mutation et conjugaison pour générer une multitude de variantes de CTX-M aujourd'hui présentes chez les êtres humains. Dans ce contexte, des études également menées en Suisse ont permis d'identifier des lignées plasmidiques responsables de la propagation des gènes CTX-M-1 dans la chaîne alimentaire, l'environnement et chez l'homme.

Certains micro-organismes infectieux se transmettent de l'animal à l'homme, et inversement, que ce soit de manière directe ou par le biais d'aliments contaminés. Il est donc évident que la transmission concomitante de la résistance aux antimicrobiens est également préoccupante. La collecte de données au sein de l'Union européenne s'avère dès lors particulièrement intéressante dans le but de surveiller l'émergence de résistances aux antimicrobiens chez les bactéries zoonotiques isolées de l'homme, des animaux et des aliments. L'ECDC et l'EFSA (Autorité européenne de sécurité des aliments) ont publié en février 2015 un rapport conjoint sur les bactéries *Salmonella*, *Campylobacter* et SARM, et sur leurs profils de résistance⁴.

Le résistome : l'une des raisons d'être de l'approche globale

Le résistome comprend toutes les séquences codant les gènes de résistance aux antimicrobiens exprimés ou silencieux – présents dans les agents pathogènes ou commensaux des animaux et des hommes comme dans les micro-organismes vivant dans l'environnement. Toutes ces séquences peuvent se transmettre par le biais des éléments génétiques mobiles comme les plasmides, les

³ Review on Antimicrobial Resistance. Antimicrobial Resistance: Tackling a Crisis for the Health and Wealth of Nations. Gouvernement du Royaume-Uni et Wellcome Trust, 2014.

⁴ EFSA (Autorité européenne de sécurité des aliments) et ECDC (Centre européen de prévention et de contrôle des maladies), 2014. EU Summary Report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2013. EFSA Journal 2015 ; 13(2) :4036, 178 pp., doi : 10.2903/j.efsa.2015.4036

transposons, les phages, etc. et partant, favoriser l'émergence et la propagation de résistances aux antimicrobiens dans les isolats cliniques. Ces dernières années, un concept de santé global (*One-Health*) s'est de plus en plus imposé : il prend en compte les liens entre l'être humain, l'animal et leurs environnements au regard de la santé. Comme les gènes de résistance sont mobiles au sein de ces différentes catégories, il apparaît évident d'y répondre par une approche holistique, comme celle prévue par le concept « *One Health* ».

Environnement de recherche national et international

Environnement de recherche national

Les rapports alarmants faisant état de l'augmentation des résistances aux antibiotiques, comme l'a démontré la propagation des BLSE et des carbapénémases, dénoncent l'incapacité avérée de notre société à préserver les ressources que constituent les agents antimicrobiens. Par exemple, la forte augmentation du nombre d'infections dues à *Klebsiella pneumoniae* résistant aux carbapénèmes en Italie ces trois dernières années est extrêmement préoccupante, d'autant que ces infections ne s'arrêteront probablement pas à la frontière de la Suisse. Les rares antibiotiques en développement, l'absence de concertation quant à leur introduction sur le marché, d'où une fois encore leur probable usage abusif, sont autant de signes qui pourraient annoncer l'avènement d'une ère post-antibiotiques. Ayant reconnu l'urgence d'agir contre cette menace, nombre d'organismes privés et publics ont reconnu aujourd'hui la nécessité d'entreprendre des actions coordonnées.

La Suisse étant très avancée dans le domaine des technologies, elle a joué un rôle de premier plan tant dans le développement et la production d'antibiotiques que dans l'amélioration des mesures d'hygiène en milieu hospitalier. Le pays s'est doté très tôt d'un important système de traitement des eaux usées et a ensuite déployé ses efforts à cibler davantage l'utilisation des antibiotiques en médecine humaine et en agriculture. Malgré des résultats positifs par rapport à d'autres pays, la Suisse reste dans la moyenne des pays européens en termes d'usage des antibiotiques et de développement des résistances. Les responsables politiques ont appelé de leurs vœux de nouvelles mesures (par exemple, pour la surveillance systématique des antibiotiques chez les êtres humains, les animaux et l'environnement, pour l'amélioration de la santé des troupeaux d'élevage et dans l'élevage de bétail, pour le traitement obligatoire à l'ozone des eaux usées des hôpitaux).

Compte tenu de ces évolutions en Europe et dans le monde, le Département fédéral de l'intérieur (DFI) et le Département de l'économie, de la formation et de la recherche (DEFER) ont lancé la « Stratégie nationale contre la résistance aux antibiotiques » (StAR), le 8 juillet 2013. En effet, les conseillers fédéraux Alain Berset et Johann Schneider-Ammann ont mandaté l'Office fédéral de la santé publique (OFSP), l'Office fédéral de la sécurité alimentaire et des affaires vétérinaires (OSAV) (anciennement Office vétérinaire fédéral) et l'Office fédéral de l'agriculture (OFAG) pour mettre au point une stratégie conjointe d'ici à 2015 dans le but d'endiguer la résistance aux antibiotiques : le projet StAR justement. Celui-ci impliquera également l'Office fédéral de l'environnement (OFEV), les cantons et les autres parties concernées.

Bien que le Programme national de recherche « La résistance aux antibiotiques » (PNR 49) ait permis d'améliorer significativement la surveillance de la résistance aux antibiotiques et de jeter les bases de la gestion de ces résistances, le PNR 72 n'en est pas moins indispensable pour appuyer la mise en place du programme StAR. La place centrale qu'occupe la Suisse en Europe et la

mondialisation des individus et des animaux favorisent l'émergence et la propagation de nouvelles bactéries multirésistantes en Suisse. En outre, l'usage d'antibiotiques dans le pays ne peut que contribuer à l'émergence de résistances à l'échelon national. Dans ce contexte, le déploiement précoce de mesures visant à contrôler la consommation d'antimicrobiens et à détecter puis interrompre la transmission des bactéries résistantes ou de leurs déterminants génétiques de résistance constitue la meilleure approche pour préserver l'efficacité des traitements antimicrobiens.

En Suisse, de nombreux groupes hautement qualifiés prennent part aux activités de surveillance et de recherche en matière de résistance aux antimicrobiens – y compris les aspects relevant de la recherche fondamentale et appliquée – sur les plans humain, animal, alimentaire et environnemental : une condition essentielle pour garantir le succès du PNR 72. Parmi les institutions offrant des groupes de recherche susceptibles d'apporter leur contribution à ce PNR, citons notamment les Écoles polytechniques fédérales (EPFZ et EPFL), les universités et les hôpitaux cantonaux, l'Institut de recherche sur l'eau (EAWAG), les stations fédérales de recherche Agroscope ainsi que plusieurs Hautes écoles spécialisées. En outre, un certain nombre de start-up sont également engagées dans la recherche de nouvelles molécules d'antimicrobiens. Voici quelques exemples des domaines de recherche et de surveillance actuellement développés en Suisse :

- évaluation de la présence d'antibiotiques et de gènes de résistance dans l'environnement, y compris dans les eaux usées, le fumier, les eaux de surface, le sol ;
- mécanismes de résistance aux antibiotiques, en particulier pour les aminoglycosides et les β -lactamines ;
- génétique des bactéries résistantes et des déterminants de résistance aux antimicrobiens (typage, phylogénie, évolution) ;
- résistance aux antibiotiques chez les animaux et médecine vétérinaire ;
- résistance aux antibiotiques dans la chaîne alimentaire ;
- résistance aux antibiotiques dans l'environnement, y compris l'eau et le sol ;
- diagnostic et détection rapides de gènes de résistance ;
- surveillance et épidémiologie de la résistance aux antimicrobiens (voir en particulier www.anresis.ch) ;
- Rapport sur les ventes d'antibiotiques à usage vétérinaire et le monitoring des résistances aux antibiotiques chez les animaux de rente en Suisse (ARCH-Vet)⁵ plans de gestion de l'utilisation des antibiotiques, mise en place et analyse des mesures de contrôle des infections dans le but de diminuer le fardeau de la résistance aux antibiotiques ;
- découverte et identification de nouveaux antibiotiques, y compris recherche de nouvelles cibles pour les antimicrobiens.

Environnement de recherche international

La capacité de résistance accrue des micro-organismes aux agents thérapeutiques suscite une vive inquiétude de par le monde, incitant de nombreux pays et organisations à renforcer la surveillance et à mettre en place des mesures pour maîtriser ce phénomène. En avril 2014, l'OMS a publié le

⁵ http://www.blv.admin.ch/gesundheits_tiere/04661/04666/index.html?lang=fr et <https://www.swissmedic.ch/marktueberwachung/00135/00136/00181/index.html?lang=fr>

rapport « La résistance aux antibiotiques : rapport mondial sur la surveillance 2014 »⁶. Ce document dresse pour la première fois un bilan aussi complet que possible de l'ampleur de la résistance aux antimicrobiens tout en présentant l'état actuel de la surveillance à l'échelon mondial. Aux États-Unis, Barack Obama a édicté un décret présidentiel ordonnant à ses principaux départements et agences fédéraux d'entreprendre les mesures nécessaires pour lutter contre la propagation des bactéries résistantes aux antibiotiques. Son administration a également publié une stratégie dans ce sens, intitulée « *National Strategy on Combating Antibiotic-Resistant Bacteria* »⁷. Le document définit cinq objectifs interdépendants à l'intention des « professionnels de santé, des partenaires de la santé publique, de la médecine vétérinaire, de l'agriculture, de la sécurité alimentaire et de la recherche universitaire, fédérale et industrielle ». Parmi ces objectifs (qui s'inscrivent dans la lignée du PNR 72), certains méritent d'être soulignés : i) renforcer la surveillance intégrée sur le plan national pour endiguer la résistance ; ii) encourager la mise au point et l'usage de tests de diagnostic rapides et novateurs pour détecter et recenser les bactéries résistantes ; iii) accélérer la recherche fondamentale et appliquée et le développement de nouveaux antibiotiques, d'autres moyens thérapeutiques et de vaccins. De même, le deuxième rapport de The Review on Antimicrobial Resistance mandaté par le Premier ministre du Royaume-Uni, publié en février 2015, évoque cinq mesures immédiates qui corroborent elles aussi les objectifs du PNR 72 : i) augmenter les fonds alloués à la recherche fondamentale dédiée à la lutte contre la résistance aux antimicrobiens ; ii) améliorer l'efficacité des médicaments existants ; iii) encourager le développement et l'utilisation de technologies de diagnostic appropriées ; iv) soutenir les personnes susceptibles de résoudre le problème ; v) moderniser les méthodes de surveillance de la pharmacorésistance déployées à l'échelle globale⁸.

Le conseil européen de l'académie des sciences (EASAC) s'intéresse de près à la résistance aux antimicrobiens depuis plusieurs années déjà : il a publié de nombreux rapports et recommandations sur le sujet, le dernier remontant à octobre 2014 (« Antimicrobial drug discovery: greater steps ahead »⁹).

Par ailleurs, les récentes évolutions en matière de résistance aux antimicrobiens telles que soulignées par les autorités européennes compétentes, dont le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC) et l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA)¹⁰, révèlent la nécessité d'engager des mesures concertées compte tenu de l'urgence de la situation. Au sein de l'Union européenne, la résistance aux antimicrobiens figure parmi les dix principaux défis de société. Dans la Recommandation du 27 octobre 2011 sur l'initiative de programmation conjointe « Le défi microbien – une nouvelle menace à la santé humaine » (JPIAMR), la Commission européenne (CE) établit que « Le défi microbien représente, en raison de la résistance croissante aux médicaments antimicrobiens, une des grandes menaces pour la santé humaine au XXI^e siècle. Plus de 25 000 patients meurent chaque année dans l'Union d'infections dues à des bactéries résistantes à plusieurs antibiotiques, dites bactéries multirésistantes. Les taux de résistance à un seul antibiotique dépassent 40-50% dans certains pays européens et la résistance à plusieurs antibiotiques est un problème universel et croissant. » [EUR-Lex – 32011H1028(01), 27.10.2011,

⁶ <http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillancereport/en/>

⁷ https://www.onehealthcommission.org/documents/news/AR_Sept_2014_national_strategy_33603346EF092.pdf

⁸ Review on Antimicrobial Resistance. Antimicrobial Resistance: Tackling a global health crisis: initial steps. Gouvernement du Royaume-Uni et Wellcome Trust, 2015.

⁹ <http://www.easac.eu/home/reports-and-statements/detail-view/article/antimicrobia.html>

¹⁰ <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/3590.pdf>

p. 1.]. Dans cette Recommandation, la Commission européenne estime que « les coûts directs globaux pour la société en termes de surcoûts de soins de santé et de pertes de productivité totalisent 1,5 milliard d'euros chaque année en Europe et les coûts indirects pour les pays européens sont probablement plusieurs fois supérieurs à ce montant. »

Suite à cette Recommandation de la CE, une proposition coordonnée par la Suède pour la JPIAMR a été soumise le 20 mars 2012 et adoptée par la Commission le 8 juin 2012. En décembre 2013, le bureau directeur de la JPIAMR a approuvé le calendrier de recherche stratégique (SRA), qui prévoit une mise au concours conjointe au cours des prochaines années dans les six thèmes prioritaires : l'approche thérapeutique, le diagnostic, la surveillance, la transmission, l'environnement et les interventions. La JPIAMR vise plus particulièrement à améliorer les antibiotiques existants, en concevoir de nouveaux et élaborer de nouveaux concepts thérapeutiques, tels que les vaccins, avec l'aide des partenaires industriels. Les autres objectifs prévoient notamment d'améliorer le diagnostic, de mettre sur pied un programme international de surveillance de la résistance aux antibiotiques, d'établir des projets de recherche interdisciplinaires sur les méthodes de propagation des résistances, d'étudier l'impact environnemental des antibiotiques et des organismes résistants et d'élaborer de nouvelles mesures de prévention et de contrôle. Le SRA a été lancé officiellement à Bruxelles le 3 avril 2014 et la Suisse y participe en tant que membre du bureau directeur.

Pour conclure, il est important de souligner que le succès des mesures entreprises pour lutter contre la résistance aux antimicrobiens dépend essentiellement de l'interdisciplinarité (approche globale, holistique) et de la coordination internationale au sein de l'Europe et qu'une telle démarche implique aussi de coopérer avec les pays développés et en développement situés hors du continent européen.

Utilité pratique et public cible

L'efficacité et le bien-fondé de la mise en œuvre performante de la « Stratégie nationale contre la résistance aux antibiotiques » (StAR) établie par la Confédération dépendra en grande partie des contributions et des résultats du PNR 72. Aussi les parties prenantes et autres partenaires au projet s'intéresseront-ils grandement aux recherches menées dans le cadre de ce PNR. Les recherches menées sur le résistome au niveau médical et agroalimentaire, ainsi que dans l'environnement dans son ensemble, peuvent conduire à l'établissement de nouvelles stratégies d'intervention nécessaires pour lutter contre le phénomène de résistance. Des techniques rapides de diagnostic et des thérapies innovantes (y compris de nouveaux types de molécules), des approches pour endiguer la virulence et la persistance des bactéries, ainsi que des traitements alternatifs dans les systèmes de santé et de production des aliments seront développés. Ces développements se feront sur la base des connaissances à acquérir sur les voies de transmission et les obstacles qui régissent la propagation du résistome entre les êtres humains, les animaux, les plantes et l'environnement. Une meilleure connaissance des modes de transmission demeure en effet essentielle à la mise en place de mesures de surveillance innovantes et efficaces.

Certains projets menés dans le cadre du PNR 72, principalement ceux dédiés à la recherche de nouvelles cibles bactériennes pour le traitement anti-infectieux ou de nouvelles molécules antibactériennes, seront particulièrement susceptibles d'intéresser des start-up, actuelles et

nouvelles. Ainsi, le PNR 72 prévoit d'octroyer un soutien financier aux études de faisabilité et aux études pré-cliniques.

Enfin, un certain nombre des résultats obtenus dans le cadre du programme permettront d'améliorer la formation universitaire et professionnelle dans tous les domaines de la santé. En effet, des observations fiables et documentées servent généralement à mieux rendre compte de l'importance des mesures de contrôle, parfois lourdes, mises en places en vue de surveiller la propagation des maladies infectieuses et des résistances aux antimicrobiens.

3. Objectifs du PNR 72

Objectifs scientifiques

L'objectif ultime du programme consiste à contribuer à la diminution de la résistance aux antimicrobiens et de ses effets négatifs dans le traitement des maladies infectieuses. Il s'agit de réaliser cet objectif à l'aide des moyens suivants : i) mettre au point de nouveaux outils et de nouvelles techniques de dépistage de la résistance aux antimicrobiens, en particulier dans l'environnement et tout au long de la chaîne alimentaire ; ii) approfondir l'étude des mécanismes, voies et vecteurs impliqués dans le développement et la propagation de la résistance aux antimicrobiens chez les êtres humains, les animaux, dans la chaîne alimentaire et l'environnement, notamment par l'identification des dynamiques de transfert des gènes de résistance entre ces différents réservoirs (approche « *One Health* ») ; iii) encourager la recherche de techniques de diagnostic rapide pour détecter les colonisations et les infections bactériennes qui nécessitent réellement un traitement antibiotique chez l'être humain et l'animal, ainsi que pour identifier les micro-organismes ou les gènes résistants responsables ; iv) promouvoir la recherche portant sur des composés antimicrobiens « anciens » ou nouveaux (y compris des inhibiteurs à utiliser en combinaison), notamment par le soutien à des études de faisabilité et à des études pré-cliniques (c'est-à-dire sur les animaux) de molécules intéressantes découvertes par la recherche fondamentale ; v) élaborer et tester des plans de gestion de l'utilisation des antibiotiques (antibiotic stewardship) et des plans de surveillance des maladies infectieuses dans le but de mettre en œuvre des stratégies visant à endiguer l'émergence et la propagation des résistances.

La mise en réseau transdisciplinaire des chercheurs de pointe sur les plans national et international (en particulier avec les groupes européens) est l'un des objectifs importants du programme. L'intégration des projets au sein du programme de la JPIAMR fait également partie des particularités du PNR 72. L'approche globale et systémique sera également étendue aux activités d'enseignement supérieur et aux institutions de formation universitaire. Enfin, une plateforme de consensus dédiée aux aspects scientifiques, politiques et économiques sera notamment proposée pour la mise en œuvre d'une stratégie nationale de lutte contre la résistance aux antimicrobiens et pour émettre des recommandations en vue d'établir un centre de référence national et un référentiel.

Objectifs du transfert de connaissances

L'un des principaux objectifs du PNR 72 réside dans la collaboration avec les groupes s'occupant de la gestion des soins de santé et des services d'encadrement afin de mettre en place des campagnes de sensibilisation pour attirer l'attention du grand public et des professionnels de la

santé sur les problèmes que posent la résistance et faciliter également la mise en œuvre de mesures visant à endiguer la propagation de la résistance aux antibiotiques. Aussi la création d'une plateforme de consensus peut-elle s'avérer utile pour communiquer des informations et formuler des recommandations.

Un autre objectif du transfert de connaissances consiste à livrer aux différents offices fédéraux concernés des données et informations scientifiques utiles à la mise en place de mesures efficaces pour freiner la consommation d'antibiotiques et la propagation des résistances aux antimicrobiens. Enfin, l'élaboration de nouveaux outils de diagnostic et de composés antimicrobiens intéressera les entreprises de diagnostic et l'industrie pharmaceutique, en particulier si les études de faisabilité et les études pré-cliniques se seront révélées concluantes.

4. Principaux thèmes de recherche

Afin de réaliser les objectifs précités, le programme de recherche abordera les différents sujets et domaines par des projets présentant un grand intérêt pour la pratique. Certaines des questions et thématiques suivantes pourront ainsi être étudiées :

- Où et comment certaines résistances émergent-elles et quels sont leurs réservoirs ?
- Dans quelle mesure l'émergence et la transmission des bactéries multirésistantes sont-elles influencées par l'usage préventif et thérapeutique des antibiotiques et des mesures de désinfection en médecine humaine et vétérinaire ?
- Quelle est la structure des voies de transmission de ces résistances dans les différents environnements (hospitalier, animal, dans l'eau, le sol, etc.) ?
- Mettre au point de nouvelles techniques de diagnostic, y compris des tests fiables aux points d'intervention ("point-of-care tests"), et des stratégies rapides de dépistage.
- Développer de nouvelles approches thérapeutiques ou études d'intervention dans le domaine du contrôle des infections sur la base de nouvelles connaissances et visions (procédures diagnostiques, interventions).
- Dans quelle mesure le développement des résistances et les interactions à l'œuvre peuvent-ils être surveillés au moyen de systèmes interconnectés chez l'être humain, l'animal et dans l'environnement (approche « *One Health* ») ?

Plus précisément, les projets soumis doivent s'intégrer à l'un des trois modules présentés ci-après.

Module 1 : réservoirs potentiels et mécanismes de transmission

Dans ce module, les mécanismes de transmission et les réservoirs potentiels seront étudiés à l'aide de techniques de pointe performantes élaborées au cours des dernières années (séquençage de génome entier, protéomique, bio-informatique, etc.). Dans la mesure du possible, l'approche « *One Health* » sera appliquée. Les sujets de recherche à considérer en priorité sont les suivants :

- La nature du résistome et ses sources, en particulier pour les bactéries multirésistantes à Gram négatif cliniquement importantes ; quels sont les réservoirs potentiels, les mécanismes de sélection, de transmission, de propagation de la résistance et les obstacles à ces mécanismes ?

- La double action des biocides dans les environnements cliniques qui peuvent à la fois contrôler les infections et sélectionner la résistance aux antimicrobiens.
- Quels sont les mécanismes de co-sélection, de co-amplification et de transmission favorisant l'émergence de la multirésistance dans les agents commensaux et pathogènes chez les êtres humains et les animaux, en tenant compte de l'usage préventif et thérapeutique des antibiotiques et des désinfectants ?
- L'influence de thérapies antibiotiques spécifiques administrées aux animaux dans la sélection des micro-organismes résistants aux antibiotiques ayant une importance pour la médecine humaine, ou dans la sélection des gènes codant la résistance.
- Quelles sont les dynamiques de transmission de la résistance aux antimicrobiens au sein des chaînes alimentaires et des exploitations agricoles (par exemple, dans les différents effluents tels que le lisier, les eaux usées, ou encore dans le compost, le fumier et les engrais organiques ou l'air chargé de poussières) ?
- Quelles sont les interactions des bactéries résistantes (en particulier des micro-organismes producteurs de BLSE et de carbapénémases) trouvant leur origine dans les effluents mentionnés ci-dessus, avec les communautés microbiennes indigènes ?
- Quelles sont les interactions des bactéries résistantes (en particulier des micro-organismes producteurs de BLSE et de carbapénémases) présentes dans l'alimentation avec le microbiote indigène du tractus intestinal, en tenant compte des antagonismes potentiels de ces pathogènes ?
- Quelles sont les principales voies de transmission entre l'environnement, les animaux et les hommes (y compris les transports) ?
- Caractérisation des communautés bactériennes de transfert de gènes, des complexes clonaux et des éléments génétiques mobiles communs aux êtres humains, animaux et à l'environnement pouvant être impliqués dans l'origine et la transmission de la résistance aux antibiotiques.
- Comment les antibiotiques pénètrent-ils dans l'environnement et par le biais de quels flux de substances ? Comment quantifier la contamination environnementale des milieux aquatiques naturels due à la médecine humaine via les effluents et celle des sols due à la médecine vétérinaire ?
- Comment concevoir un monitoring environnemental des antibiotiques et de leurs substances actives qui puisse jouer le rôle d'indicateur afin de contrôler le succès des mesures adoptées pour réduire la résistance aux antibiotiques ?

Module 2 : techniques de diagnostic rapide, nouvelles molécules antimicrobiennes

Ce module prévoit l'étude de méthodes et d'outils de détection des pathogènes résistants et/ou des gènes codant la résistance dans les échantillons cliniques, dans le but de fournir aux professionnels de la santé des tests de diagnostic rapides et fiables. En outre, le module prévoit d'inclure des projets dédiés à la recherche de nouveaux composés antimicrobiens ou à l'identification de cibles indispensables à la survie des bactéries pathogènes chez leurs hôtes, dont l'action pourrait être inhibée grâce à des médicaments synthétiques ou naturels. Les thèmes de recherche à prendre en compte sont les suivants :

- Des tests de diagnostic rapide pour confirmer la sensibilité aux médicaments antibactériens des micro-organismes impliqués dans les processus infectieux, et favoriser ainsi la réussite des traitements en cours ou de traitements alternatifs.

- Des tests de diagnostic innovants pour identifier rapidement les bactéries résistantes ou multirésistantes.
- De tests de diagnostic innovants pour identifier rapidement les gènes codant la résistance.
- La mise au point de nouveaux outils pour prévenir l'usage d'antibiotiques à large spectre ou encourager l'usage d'antibiotiques ayant une action ciblée.
- L'utilisation alternative d'« anciens » médicaments pour traiter les bactéries résistantes ou multirésistantes.
- L'élaboration de nouvelles molécules comme composé antibactérien isolé ou à utiliser en combinaison (par exemple, en tant qu'inhibiteur d'un mécanisme de résistance).
- La détermination de nouvelles cibles pouvant être utilisées dans la mise au point d'antibiotiques alternatifs ou nouveaux.
- Les études de faisabilité et les études pré-cliniques dédiées à des composés antibactériens particulièrement intéressants (toutefois, les essais cliniques à large échelle d'antibiotiques potentiels ne seront pas soutenus).

Module 3 : mesures de mise en œuvre et recommandations de santé publique

Ce troisième module prévoit des études d'intervention visant à développer des stratégies dont le but final est de diminuer la consommation d'antimicrobiens ainsi que l'émergence et la propagation de la résistance pour, *in fine*, diminuer le risque d'échecs thérapeutiques causés par les pathogènes résistants. Les projets devront répondre à des critères de qualité élevés et, de préférence, être issus d'études d'intervention randomisées ou croisées ("cross-over studies"); ils doivent démontrer clairement l'efficacité des mesures de contrôle mises à l'essai. Le cas échéant, ces études doivent être accompagnées d'analyses économiques et juridiques qui seront utiles aux autorités sanitaires et au public pour appuyer la mise en place des mesures proposées. Ce module inclut les thèmes suivants :

- L'élaboration de nouveaux outils utiles à la mise en œuvre des mesures de surveillance des infections.
- L'établissement d'études d'intervention (multicentriques) en matière d'administration des antibiotiques aux patients hospitalisés et externes (médecine communautaire).
- L'établissement d'études d'intervention (multicentriques) en matière de surveillance des maladies infectieuses dans les hôpitaux et les centres de soins de longue durée.
- La mise en place des outils les plus adéquats aux stratégies d'intervention en médecine humaine et vétérinaire, ainsi que dans les secteurs de l'agriculture, l'alimentation et l'environnement.
- L'élaboration et la mise en œuvre de stratégies de production animale diminuant le besoin en antibiotiques.

5. Caractéristiques du PNR 72

Le PNR 72 a une durée totale de cinq ans. Son comité directeur se réserve le droit de mettre en œuvre à une date ultérieure une seconde mise au concours, aux objectifs plus précis, afin de combler les éventuelles lacunes de la première et d'inclure ainsi de nouveaux thèmes de recherche. En outre, cela permettra à de nouveaux projets de voir le jour sur la base des projets de recherche déjà en cours dans le PNR 72 et d'en utiliser les résultats ou la synthèse. La durée de ces seconds

projets sera plus courte, en fonction de leur date de commencement et de la fin de la phase de recherche du PNR 72.

Dans la mesure du possible, les projets soumis dans le cadre du PNR 72 doivent privilégier une approche pluridisciplinaire et multicentrique.

Le transfert de connaissances et de technologies reste un point particulièrement important pour le PNR 72. Le cas échéant, il sera réalisé grâce à l'engagement des partenaires (l'agriculture, l'industrie agroalimentaire, les start-up, etc.) dès les premières phases du programme et en collaboration avec la Commission pour la technologie et l'innovation (CTI).

La Suisse est membre du bureau directeur de la Programmation conjointe européenne sur la résistance antimicrobienne (JPIAMR), dont les principaux objectifs et thèmes de recherche reflètent dans une large mesure ceux du PNR 72. Les chercheurs du PNR 72 peuvent soumettre leurs projets à la JPIAMR, sous réserve que les thématiques abordées remplissent l'ensemble des objectifs fixés par le PNR 72. Un financement particulier – d'un montant maximum de trois millions de francs – est prévu pour les projets dont les partenaires suisses œuvrent au sein des initiatives européennes. Les participants sélectionnés devront respecter les conditions générales et les directives spécifiques du PNR 72. La participation aux mises au concours et initiatives de la JPIAMR sera évaluée par la division des Programmes du Conseil national de la recherche du Fonds national suisse, sur recommandation des groupes directeurs du programme.

6. Procédure de dépôt et sélection des projets

Conditions générales

Une seule mise au concours est prévue. Cependant, si certaines thématiques ne devaient pas être traitées dans ce cadre, une seconde procédure de mise au concours pourrait être lancée.

Les projets de recherche du PNR 72 ne durent pas plus de 48 mois. Le budget moyen prévu pour un projet se situe entre 300 000 et 400 000 francs. Cette moyenne sert de point de référence mais un budget inférieur ou supérieur est également possible.

Afin d'assurer une coordination optimale, les projets sélectionnés doivent démarrer dans un délai de trois mois maximum après la date de sélection.

Les projets de recherche coordonnés entre plusieurs pays peuvent être soumis sous deux formes : a) la convention « Lead Agency », un accord tripartite que le Fonds national suisse de la recherche scientifique (FNS) a signé avec les organismes allemand Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) et australien Austrian Science Fund (FWF). Cette convention permet aux chercheurs de ces pays de soumettre une proposition conjointe au PNR 72 du FNS ; b) la procédure « Money Follows Co-operation Line », qui s'applique à tous les pays. La partie des chercheurs étrangers ne doit pas excéder 30 % de la totalité du budget. Veuillez contacter le coordinateur du programme du PNR 72 avant de soumettre une proposition de recherche transnationale.

Le PNR 72 est soumis à une procédure de soumission des projets en deux étapes : les esquisses de projet d'abord, suivies des requêtes de recherche. Le comité directeur s'attend à que ces deux propositions de projet soient rédigées en anglais.

Tous les formulaires, règlements et directives ainsi que les instructions de soumission pour la mise au concours sont disponibles sur le site www.mysnf.ch sous la rubrique « Information/documents » du PNR correspondant, après installation de l'application.

Soumission sur *mySNF*

Les esquisses de projet et les requêtes de recherche doivent être soumises en ligne via le portail Web *mySNF* (www.mysnf.ch). Afin de pouvoir utiliser *mySNF*, il est nécessaire de s'inscrire préalablement en tant qu'utilisatrice ou utilisateur. Les comptes d'utilisatrices et d'utilisateurs déjà activés sont valables et donnent un accès illimité dans le temps à tous les instruments d'encouragement du FNS. Il est recommandé d'ouvrir les nouveaux comptes d'utilisatrices et d'utilisateurs le plus tôt possible, au plus tard cinq jours ouvrables avant l'échéance pour la soumission des projets sur la page d'accueil de *mySNF*.

Esquisses de projet

Le délai de soumission des esquisses de projets est fixé au 11 janvier 2016.

En plus des informations requises dans *mySNF*, les documents suivants sont à soumettre :

- Description du projet (fichier PDF)
Les participants doivent utiliser le modèle de document à disposition sur le portail *mySNF*. La description du projet ne doit pas excéder six pages.
- Résumés de CV et listes des publications de tous les participants (fichiers PDF)
Les CV ne doivent pas excéder deux pages chacun. Chaque liste de publications doit contenir uniquement les cinq publications les plus pertinentes. Des liens vers l'ensemble des listes des publications peuvent être inclus.

Les descriptions de projet et les CV excédant la longueur maximale indiquée ne seront pas pris en compte.

Requêtes de recherche

Le délai de soumission des requêtes de recherche est fixé [au 30 juin 2016](#).

En plus des informations requises dans *mySNF*, les documents suivants sont à soumettre :

- Plan de recherche (fichier PDF)
Les participants doivent utiliser le modèle de document à disposition sur le portail *mySNF*. Le plan de recherche ne doit pas excéder 20 pages.
- Résumés de CV et listes des publications de tous les participants (fichiers PDF)
Les CV ne doivent pas excéder deux pages chacun. Les liens vers l'ensemble des listes des publications peuvent être inclus.
- Documents supplémentaires (lettres de motivation, confirmation de coopération ou de co-financement, formulaires pour les coopérations internationales, etc.), disponibles sur *mySNF*.

Sélection des projets

Le comité directeur évalue les esquisses de projet et rend sa décision finale sur la base des critères de sélection ci-après. Pour l'aider dans sa décision, il se réserve le droit de se référer à des évaluations internationales. Les auteurs qui ne seront pas invités à soumettre une requête de recherche seront dûment informés par voie de décision.

Dans la seconde étape de soumission des propositions, le comité directeur invitera les auteurs des esquisses de projet sélectionnées à soumettre une requête de recherche. Dans son invitation, le comité directeur pourra émettre des recommandations ou fixer les conditions requises pour la requête. Sur la base de sa propre évaluation et de celles de tiers, le comité directeur soumettra les requêtes de recherche pour approbation ou rejet au Conseil national de la recherche (Division des programmes et présidence).

Les équipes de projet invitées à soumettre leur requête de recherche peuvent être invitées à présenter leurs projets au comité directeur. Le colloque de présentation se tiendra au cours des jours suivants (prière de réserver ces dates dès à présent) : 26 et 27 septembre 2016.

Critères de sélection

Le secrétariat de la Division Programme contrôle le respect des conditions formelles et personnelles avant de transmettre les propositions pour évaluation de leur contenu (voir le règlement des subsides du FNS). Les esquisses de projet et les requêtes de recherche ne remplissant pas ces conditions ne seront pas traitées.

L'évaluation des esquisses de projet et des requêtes de recherche est effectuée sur la base des critères suivants :

- **Conformité aux objectifs du PNR 72** : les propositions doivent refléter les objectifs du programme tel qu'énoncé dans la mise au concours et être conformes au cadre défini dans son ensemble.
- **Qualité scientifique** : les projets doivent tenir compte des derniers critères internationaux en matière de qualité scientifique et de méthodologie.
- **Originalité scientifique** : les projets doivent présenter une approche novatrice et pertinente par rapport aux projets de recherche terminés ou en cours dans le domaine.
- **Approches interdisciplinaire et pluridisciplinaire** : les projets dont les thèmes de recherche abordés sont issus de différentes disciplines ou dépassent les frontières entre science et pratique doivent s'assurer de la bonne coopération entre les acteurs, la gestion du projet et la méthodologie.
- **Application et mise en œuvre** : le potentiel d'application et de mise en œuvre pratique des résultats est un élément essentiel des Programmes nationaux de recherche. La priorité sera ainsi donnée à des projets présentant une grande utilité pratique.
- **Personnel et infrastructure** : les participants doivent avoir une expérience scientifique avérée dans le domaine du projet soumis. Des ressources en personnel et une infrastructure adéquates doivent être garanties pour le projet.
- **Réponses aux remarques** : le comité directeur se réserve le droit de formuler des commentaires et suggestions à l'intention de l'équipe de recherche, qui en tiendra compte

dans la préparation de la requête (ce critère s'applique aux requêtes de recherche uniquement).

Calendrier

À ce jour, le PNR 72 suit le calendrier suivant :

Mise au concours publique	18 septembre 2015
Soumission des esquisses de projet	11 janvier 2016
Invitation à soumettre des requêtes de recherche	Mars 2016
Soumission des requêtes de recherche	30 juin 2016
Décision finale relative aux requêtes de recherche	Novembre 2016
Début des recherches (au plus tard)	1 ^{er} janvier 2017 (1 ^{er} mars 2017)

Budget

Le PNR 72 dispose d'une enveloppe financière de 20 millions de francs. Elle est provisoirement répartie entre les différents modules de recherche, activités administratives et participation aux mises au concours de la JPIAMR selon les modalités suivantes :

Module 1: réservoirs potentiels et mécanismes de transmission	CHF 4.5 mio
Module 2: techniques de diagnostic rapide, nouvelles molécules antimicrobiennes	CHF 5 mio
Module 3 : mesures de mise en œuvre et recommandations de santé publique	CHF 5 mio
Participation aux mises au concours de la JPIAMR	CHF 3 mio
Transfert de connaissances et de technologies, synthèse, soutien scientifique	CHF 2.5 mio

7. Contacts

Pour toute question relative à la procédure de soumission des esquisses de projet et des requêtes de recherche, veuillez contacter Barbara Flückiger Schwarzenbach, coordinatrice du programme, par courriel (nfp72@snf.ch) ou par téléphone (031 308 22 22).

Pour toute question d'ordre financier (salaires, frais imputables), veuillez contacter Roman Sollberger, responsable des finances, par courriel (roman.sollberger@snf.ch) ou par téléphone (031 308 22 22).

Assistance technique pour *mySNF* et la soumission électronique

Service d'assistance :

Tél. + 41 31 308 22 99 (Français)

Tél. + 41 31 308 22 00 (Deutsch)

Tél. + 41 31 308 22 88 (English)

Courriel : mysnf.support@snf.ch

Site web *mySNF* : www.mysnf.ch

8. Acteurs

Comité de direction

Prof. Christoph Dehio, Biozentrum, Université de Bâle (président)

Prof. Joachim Frey, Institut de bactériologie vétérinaire, Faculté Vetsuisse, Université de Berne

Prof. Peter Frey, Institute of Bioengineering, EPFL

Prof. Petra Gastmeier, Institut für Hygiene und Umweltmedizin, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Allemagne

Prof. Herman Goossens, Laboratories of Clinical and Medical Microbiology, University of Antwerp, Belgique

Prof. Susanne Häußler, Dept. of Molecular Bacteriology, Helmholtz Centre for Infection Research, Braunschweig, Allemagne

Prof. Jose L. Martinez, Departamento de Biotecnología Microbiana, Centro Nacional de Biotecnología, Madrid, Espagne

Prof. Jesús Rodríguez Baño, Universidad de Sevilla, Hospital Universitario Virgen Macarena, Espagne

Déléguée de la division des Programmes du Conseil national de la recherche

Prof. Isabelle Mansuy, Zentrum für Neurowissenschaften, Université de Zurich et ETH Zurich

Coordinatrice du programme

Dr Barbara Flückiger Schwarzenbach, Fonds national suisse

Chargé du transfert de connaissances

N.N.

Représentante de l'Administration fédérale suisse

Karin Wäfler, responsable du projet de stratégie nationale contre la résistance aux antibiotiques (StAR), l'Office fédéral de la santé publique (OFSP), Berne

Pour le Secrétariat d'État à la Formation, à la recherche et à l'innovation (SEFRI), Berne

Dr Claudine Dolt, SEFRI, Berne