



La résistance aux antimicrobiens Programme national de recherche

Une approche one-health

2^{ème} 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

© Janvier 2017, Fonds national suisse de la recherche scientifique, Berne

Sommaire

1. Objectif de la deuxième mise au concours	5
1.1 Module 1 : focalisation sur les projets One-Health.....	6
1.2 Module 2 : focalisation sur les diagnostics rapides.....	6
1.3 Module 3 : focalisation sur les études d'intervention.....	6
2. Procédure de dépôt et sélection des projets	7
2.1 Lettres d'intention.....	7
2.2 Soumission sur mySNF.....	8
2.3 Sélection des projets et critères de sélection.....	9
2.4 Calendrier de la deuxième mise au concours.....	9
2.5 Contacts.....	10
3. Acteurs	10

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. 30-LERI) définit les buts et objectifs des PNR comme suit :

« ¹ Les 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.

² Les 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.

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

⁴ Il 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. »

Deuxième mise au concours du Programme National de Recherche « La résistance aux antimicrobiens » (PNR 72)

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 trois modules.

Les projets du **module 1** ont pour but i) de 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) d'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* »). Les projets du **module 2** ont pour but i) d'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 ; ii) de 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. Les projets du **module 3** ont pour but d'élaborer et de 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 réduire la consommation d'antibiotiques et endiguer l'émergence et la propagation des résistances.

Suite à la mise au concours initiale, le Conseil national de la recherche a approuvé 21 projets sur la base des recommandations formulées par le comité de direction du PNR 72. Ces projets sont répartis à parts égales entre les trois modules du PNR 72. Le comité de direction du PNR 72 estime néanmoins qu'il existe des lacunes en ce qui concerne les thèmes de recherche couverts au sein des trois modules.

Le comité de direction du PNR 72 a par conséquent approuvé la mise à disposition d'un montant de **4 millions de francs** afin d'encourager probablement 7 à 11 projets de recherche dans le cadre d'une deuxième mise au concours.

1. Objectif de la deuxième mise au concours

L'objectif de la deuxième mise au concours est que des projets supplémentaires poursuivant une approche One-Health clairement définie soient soumis pour le module 1, que des projets additionnels visant à développer des tests de diagnostic rapides soient présentés pour le module 2 et que de plus nombreuses études d'intervention soient proposées pour le module 3.

Une attention particulière sera accordée aux thèmes de recherche suivants :

1.1 Module 1 : focalisation sur les projets One-Health

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. La préférence sera donnée aux projets poursuivant une approche One-Health clairement définie et examinant les problèmes associés à la résistance aux antimicrobiens dans au moins deux des trois domaines que constituent la médecine humaine, la médecine vétérinaire et les sciences environnementales. Les sujets de recherche à considérer sont i) 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 ? ; ii) 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 ? ; iii) 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 ; iv) 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) ? ; v) Quelles sont les principales voies de transmission entre l'environnement, les animaux et les hommes (y compris les transports) ? ; vi) 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. ; vii) Comment les antibiotiques pénètrent-ils dans l'environnement et par le biais de quels flux de substances ? ; viii) 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 ? ; et ix) 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 ?

1.2 Module 2 : focalisation sur les diagnostics rapides

Les projets additionnels soumis dans le cadre de ce module devront être consacrés à 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. Ils incluront le développement de tests de diagnostic rapides destinés à confirmer la sensibilité aux médicaments antibactériens ainsi qu'à identifier les bactéries (multi)résistantes aux antimicrobiens et les gènes codant la résistance.

1.3 Module 3 : focalisation sur les études d'intervention

Les projets additionnels soumis dans le cadre du troisième module prévoient des études d'intervention visant à développer des stratégies dont le but final est de diminuer la sur-utilisation 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. A titre d'exemple, elles pourront porter sur les thèmes suivants : i) L'élaboration de nouveaux outils utiles à la mise en œuvre des mesures de contrôle des infections ; ii) L'établissement d'études d'intervention (multicentriques) en matière d'administration des antibiotiques aux patients hospitalisés et externes (médecine communautaire) ; iii) L'établissement d'études d'intervention (multicentriques) en matière de contrôle des maladies infectieuses dans les hôpitaux et les centres de soins de longue durée ; iv) 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 et v) L'élaboration et la mise en œuvre de stratégies de production animale diminuant le besoin en antibiotiques.

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).

2. Procédure de dépôt et sélection des projets

Les chercheuses ou chercheurs intéressés doivent soumettre (1) une lettre d'intention dans un premier temps et (2) une proposition de recherche quatre mois plus tard (voir le calendrier au point 2.4). Les lettres d'intention fournissent au comité de direction les informations dont il a besoin pour sélectionner les experts internationaux formant le panel d'évaluation. La lettre d'intention sera évaluée afin de déterminer si elle est conforme aux objectifs de la deuxième mise au concours. S'il s'avère que la recherche décrite dans la lettre d'intention n'est pas conforme aux objectifs définis, les auteurs en seront dûment informés.

2.1 Lettres d'intention

La lettre d'intention doit être soumise au moyen du formulaire officiel spécifiquement mis à disposition pour ce PNR. La lettre d'intention doit contenir les informations suivantes :

- Nom et institution de la requérante ou du requérant
- Thème de recherche et objectif du projet
- Durée
- Collaboration prévue avec des groupes de recherche en Suisse et à l'étranger
- Estimation des ressources financières requises

Pour ces nouveaux projets, la date de début de la recherche est fixée entre le 1^{er} janvier 2018 et le 1^{er} mars 2018. Les projets de recherche ne durent pas plus de **36 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.

Les projets de recherche transnationaux sont encouragés si les compétences des chercheuses et chercheurs étrangers sont essentielles à la réalisation du projet. En règle générale, la partie financière requise pour les chercheurs étrangers ne doit pas excéder 30 % de la totalité du budget et le rôle de correspondant du FNS peut ne pas être assigné à la personne responsable du projet à l'étranger. En ce qui concerne les requérant-e-s étrangers, les normes et barèmes salariaux du pays concerné seront appliqués mutatis mutandis, les barèmes maximaux du FNS servant généralement de limite supérieure. Veuillez contacter le coordinateur du programme du PNR 72 avant de soumettre une proposition de recherche transnationale.

Les projets de recherche de la deuxième mise au concours doivent respecter les directives du Fonds national suisse. Le document de la mise aux concours du PNR 72 et les directives pour le dépôt d'une requête via le portail mySNF doivent être pris en compte.

2.2 Soumission sur mySNF

Les requêtes de recherche doivent être soumises en ligne via le portail Web *mySNF* (www.mysnf.ch). 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 » après sélection du PNR correspondant et création d'une requête.

Le plan de recherche doit être composé en utilisant le modèle fourni sur le portail web *mySNF* et les lignes directrices relatives aux plans de recherche doivent être respectées. Afin d'accéder à ces deux documents, une nouvelle requête doit être créée sur *mySNF* en sélectionnant Programmes (nationaux et internationaux) > Programmes Nationaux de Recherche (PNR) > PNR 72 : deuxième mise au concours. Les documents sont accessibles par l'intermédiaire du menu de gauche, en bas de page, sous la rubrique « Information/documents ». 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*.

Le comité de direction du PNR s'attend à ce que ces requêtes de projet soient rédigées en anglais. Le délai de soumission des requêtes de recherche est fixé au 26 juin 2017 à 17 heures.

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 (tableaux, références, etc. inclus).
- Résumés de CV et listes des publications de tous les participants (fichiers PDF)
Les CV ne doivent pas excéder deux pages chacun. Des liens vers l'ensemble des listes des publications peuvent être inclus.

- Des documents supplémentaires (lettres de soutien, confirmation de coopération ou de co-financement, formulaires pour les coopérations internationales, etc.), peuvent être soumis sur mySNF.

2.3 Sélection des projets et critères de sélection

Le secrétariat de la division Programmes contrôle le respect des conditions formelles et vérifie que les requêtes sont complètes et respectent les critères officiels de présentation et les délais de soumission. Les requêtes de recherche ne remplissant pas ces conditions ne seront pas traitées.

Sur la base de sa propre évaluation et de celles de tiers, le comité de direction soumettra les requêtes de recherche pour approbation ou rejet au Conseil national de la recherche.

L'évaluation 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.

2.4 Calendrier de la deuxième mise au concours

Le calendrier suivant est défini :

Mise au concours publique	20 janvier 2017
Soumission des lettres d'intention	1er mars 2017
Soumission des requêtes de recherche	26 juin 2017, 17 h 00
Décision finale relative aux requêtes de recherche	Novembre 2017
Début des recherches (au plus tard)	1er janvier 2018 (1er mars 2018)

2.5 Contacts

Pour toute question relative à la procédure de soumission des esquisses de projet et des requêtes de recherche, veuillez contacter Barbara Flückiger Schwarzenbach, manager 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

3. Acteurs

Comité de direction

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

Prof. Frank Møller Aarestrup, National Food Institute, Technical University of Denmark, Lyngby, Denmark

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

Dr Malcolm Page, Bâle

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

Manager du programme

Dr Barbara Flückiger Schwarzenbach, Fonds national suisse

Chargé du transfert de connaissances

Stéphane Praz, Zurich

Représentante de l'Administration fédérale suisse

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