

Découvertes pour la vie

**FORUM D'EXPERTS MULTIPARTITE SUR LA GESTION DES
ANTIMICROBIENS**

Instituts de recherche en santé du Canada et Merck Canada
Le 17 et 18 novembre, 2016
Toronto, Canada

Rapport d'atelier

Les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC) savent que la recherche a le pouvoir de changer des vies. En tant qu'organisme fédéral chargé d'investir dans la recherche en santé, ils collaborent avec des partenaires et des chercheurs pour appuyer les découvertes et les innovations qui améliorent la santé de la population et le système de soins du Canada.

Instituts de recherche en santé du Canada

160, rue Elgin, 9^e étage
Indice de l'adresse 4809A
Ottawa (Ontario) K1A 0W9
www.irsc-cihr.gc.ca

Aussi accessible sur le Web en formats PDF et HTML

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada (2017)

N° de cat. MR4-59/2017F-PDF

ISBN 978-0-660-08349-0

L'atelier et le présent rapport ont été rendus possibles grâce au soutien de Merck Canada inc. Les opinions exprimées dans ce rapport sont celles des auteurs et ne reflètent pas nécessairement le point de vue de Merck Canada inc. ou des Instituts de recherche en santé du Canada.

Table des matières

Sommaire	4
Renseignements généraux	6
Objectifs de l'atelier	8
Structure de l'atelier	8
Messages clés tirés des présentations	9
Messages clés tirés des tables rondes	13
Recommandations issues de l'atelier	18
Prochaines étapes	25
Annexe 1 – Liste des participants	
Annexe 2 – Ordre du jour	

Sommaire

Renseignements généraux

Il est urgent de modifier les perceptions relatives aux antibiotiques dans la société. Plusieurs décennies d'accès aisé à ces médicaments relativement peu coûteux et très efficaces ont entraîné un certain laisser-aller, qui met désormais en péril la santé des générations futures. La résistance aux antibiotiques actuellement d'importance clinique s'est largement répandue chez l'humain, chez les animaux d'élevage et dans l'environnement. Il est donc essentiel de mieux comprendre les voies de transmission de la résistance aux antimicrobiens et de concevoir et mettre en œuvre des interventions visant à freiner son apparition et à atténuer ses effets.

Une approche combinée de préservation d'antibiotiques pour l'usage humain est requise afin de 1) protéger les antibiotiques qui demeurent efficaces en limitant leur utilisation dans les soins de santé et l'agriculture, 2) préserver de nouveaux médicaments qui arrivent sur le marché en restreignant leur utilisation à des situations dans lesquelles aucune autre option n'est disponible, 3) chercher et analyser des solutions novatrices pour remplacer les antibiotiques dans la santé et l'agriculture et 4) inciter l'industrie à investir dans la découverte de nouveaux antibiotiques, et cette approche doit être soutenue par le développement d'outils de diagnostic rapide.

Le Canada s'est engagé à fournir des efforts globaux pour surmonter les difficultés créées par la résistance aux antibiotiques, et de nombreuses initiatives fédérales et provinciales sont en place afin d'orienter les progrès à cet égard. La recherche étant le moteur de l'innovation, les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC) est investi dans des initiatives et des activités de recherche visant à trouver des solutions face à la résistance aux antimicrobiens. Le présent forum multipartite est la prochaine étape de l'engagement partagé qui consiste à investir dans l'élaboration de programmes marquants et efficaces de gestion des antimicrobiens pour le Canada et l'étranger.

Ce forum a réuni plus de 80 participants issus de divers secteurs et disciplines pour leur fournir l'occasion de mettre en commun leur expertise lors d'un atelier d'un jour structuré en allocutions d'entrée en matière, tables rondes, séances plénières et séance de travail en petits groupes. Un résumé succinct des recommandations qui en ont résulté est présenté au tableau 1.

Tableau 1 : Résumé des recommandations issues de l'atelier

Thème	Recommandations
Innovation touchant aux antibiotiques	Pour une compagnie pharmaceutique, la priorisation des antibiotiques au moyen d'études d'évaluation de la menace à l'échelle mondiale aiderait à orienter les investissements et l'élaboration de nouveaux programmes. Pour inciter davantage les compagnies à investir dans de nouveaux programmes de médicaments, de nouveaux modèles de découverte et de développement des antibiotiques sont nécessaires. Ces modèles doivent comprendre des mesures incitatives de type « tire-pousse », dissocier le profit du volume (au moins en partie) et donner accès à des essais cliniques novateurs qui permettent de s'attaquer aux problèmes posés par la résistance aux antimicrobiens. La solution recommandée à de nombreux problèmes parmi ceux-ci est de faire

	<p>participer les intervenants adéquats tôt dans le processus afin de créer les partenariats public-privé requis pour atténuer les risques et réduire les coûts individuels, de la phase de découverte à la phase d'évaluation après commercialisation. Des travaux de recherche sont nécessaires pour déterminer la meilleure manière de mettre en œuvre ces recommandations afin de stimuler et d'orienter l'innovation touchant aux antibiotiques au Canada.</p>
<p>Interventions novatrices en gestion des antimicrobiens</p>	<p>Des travaux de recherche comportementale sont nécessaires pour mieux comprendre les déterminants de la prise de décision dans les secteurs de la santé (chez prescripteurs et les patients) et de l'agroalimentaire ainsi que la meilleure manière de conduire le changement visant à réduire la prescription inadéquate et le mésusage des antibiotiques. Il faudrait mener des études sur la manière d'adapter les programmes de gestion des antimicrobiens aux établissements de soins de santé et aux besoins de populations particulières. Il faudrait également connaître les meilleures pratiques en matière de sensibilisation des professionnels de la santé, des vétérinaires et du public aux risques associés à la résistance aux antimicrobiens et au besoin urgent de protéger les antibiotiques existants. De plus, comme il est improbable que la résistance aux antibiotiques soit un jour éradiquée, des recherches doivent être menées sur des alternatives viables et rentables pour les secteurs de la santé et de l'agroalimentaire.</p>
<p>Mesures et résultats novateurs</p>	<p>Les participants à l'atelier ont souligné à plusieurs reprises le besoin de disposer des données canadiennes de surveillance de la résistance aux antimicrobiens et de la prescription et l'utilisation d'antibiotiques complètes, fiables et accessibles pour orienter les efforts de gestion. Ils ont réclamé des projets pilotes pour démontrer la faisabilité de la liaison des données issues des dossiers de santé électroniques et de l'information sanitaire correspondante à l'échelon des provinces ou d'autres gouvernements suivant une méthode qui pourrait être étendue à tout le pays afin de soutenir les programmes de gestion des antimicrobiens. Ils ont recommandé que la création de liens avec des ressources existantes, tels Inforoute Santé Canada et le Réseau canadien de surveillance sentinelle en soins primaires, soit explorée. Les participants ont demandé une vérification auprès du milieu des mesures actuellement utilisées pour évaluer les pratiques de prescription et la pertinence de l'utilisation des antibiotiques à l'échelle du pays afin d'éclairer le choix de mesures à l'avenir communes et d'étayer des études pilotes sur des mesures « ajustées » aux établissements de soins actifs, et ce, afin de permettre des comparaisons légitimes.</p>
<p>Laboratoires et technologie</p>	<p>Les participants à l'atelier ont recommandé que des études soient menées sur le rôle des services de laboratoire dans les programmes de gestion des antimicrobiens, y compris 1) les façons de créer de meilleurs liens en temps réel entre le laboratoire et la clinique, 2) les facteurs qui influent sur le recours aux services de laboratoire au sein du personnel de soins de santé (études comportementales) et 3) les mécanismes les plus efficaces pour sensibiliser les décideurs au besoin d'outils diagnostiques qui permettent de connaître rapidement la sensibilité aux antibiotiques. D'autres études ont été recommandées sur les sujets suivants : la pertinence des diagnostics au point de</p>

	service, les conséquences non intentionnelles potentielles, l'effet de la rapidité des diagnostics sur des résultats importants et le potentiel de nouveaux outils diagnostiques innovants utilisables en santé humaine et pour le bien-être animal.
Mobilisation des connaissances	Les participants ont recommandé une vérification initiale auprès du milieu des campagnes de marketing social destinées à sensibiliser le public à la résistance aux antimicrobiens et à la gestion des antimicrobiens qui ont connu du succès au Canada et à l'étranger afin de cerner les meilleures pratiques. Ils ont évoqué également des projets pilotes visant à établir les meilleures pratiques de promotion de la mobilisation communautaire à l'échelle des provinces ou des territoires, y compris les hôpitaux, les cliniques, les services de soins externes, les cliniques vétérinaires et le public.

Prochaines étapes

Les recommandations issues de l'atelier serviront à informer les hautes directions des IRSC lorsqu'elles étudieront les collaborations possibles pour innover en matière de gestion des antimicrobiens. L'une des opportunités qui se présentent est l'ouverture imminente d'un nouvel appel de propositions de l'Initiative de programmation conjointe sur la résistance aux antimicrobiens (JPIAMR) de l'Union européenne (UE), qui met l'accent sur la gestion des antimicrobiens. De nombreux participants à l'atelier ont exprimé leur enthousiasme à l'idée de rechercher des partenariats internationaux dans le but de soumettre éventuellement une proposition. Il est souhaitable que d'autres possibilités de recherche émergent des activités fédérales et provinciales actuelles dans le domaine de la gestion des antimicrobiens, notamment du plan d'action canadien sur la gestion des antimicrobiens.

Renseignements généraux

Les antibiotiques, qui sauvent des millions de vies chaque année, figurent parmi les plus grands succès thérapeutiques de la médecine moderne. Étant des médicaments faciles à administrer, qui agissent rapidement, d'une efficacité remarquable et relativement bon marché, ils ont été largement utilisés dans la pratique clinique pour soigner les infections bactériennes, mais aussi en agriculture et dans le secteur agroalimentaire, afin de maîtriser les infections et d'améliorer la productivité. Le revers de la médaille, toutefois, est la résistance qui apparaît rapidement chez les bactéries ciblées par ces médicaments, rendant ces derniers impuissants sur le plan thérapeutique. La situation est aggravée par le fait que la plupart des nouveaux antibiotiques produits ces 40 dernières années résultent de modifications mineures de composés contre lesquels les bactéries ont déjà développé une résistance. La pénurie croissante d'antibiotiques efficaces est devenue une crise sanitaire mondiale qui met en péril notre capacité à traiter des infections bactériennes communes, à procéder à des interventions chirurgicales complexes sans compromettre la sécurité des patients, à administrer des traitements cytotoxiques

et à soigner des blessures bénignes. La montée de l'antibiorésistance contribue de surcroît à la hausse du coût des soins de santé, à cause des séjours à l'hôpital qui se prolongent et du besoin de tests diagnostiques supplémentaires, voire de traitements plus onéreux.

En 2015, l'Organisation mondiale de la Santé a fait paraître son *Plan d'action mondiale pour combattre la résistance aux antimicrobiens*, et l'année suivante, l'Assemblée générale des Nations Unies en a appelé à une accélération des engagements mondiaux à combattre la résistance aux antimicrobiens, qui englobe l'antibiorésistance. À l'instar de nombreux autres pays, le Canada a répondu à l'appel par l'entremise de plusieurs initiatives fédérales et provinciales mises sur pied aux fins suivantes : développer des systèmes de surveillance fiables, renforcer la lutte contre les infections, réduire à la source la production de résistances, diminuer l'utilisation non nécessaire et la surutilisation des antibiotiques dans les secteurs de la santé et de l'agroalimentaire, développer de nouveaux antibiotiques, entre autres nouveaux moyens thérapeutiques, et préserver l'efficacité des antibiotiques cruciaux pour la santé humaine. Des programmes de gestion des antimicrobiens ont été mis en œuvre dans de nombreux pays, y compris le Canada, dans un effort pour limiter l'utilisation de ces médicaments aux situations dans lesquelles il n'existe aucune autre option viable et pour s'assurer qu'au besoin, le bon antibiotique est prescrit avec une dose, une fréquence et une durée adéquates dans le but ultime d'optimiser les résultats tout en évitant autant que possible les effets indésirables. À l'heure actuelle, les principes de la gestion des antimicrobiens devraient être appliqués partout où des agents antimicrobiens sont utilisés, notamment dans les hôpitaux, les établissements de soins de longue durée et les milieux communautaires, ainsi que dans les contextes agroalimentaires et vétérinaires.

Les IRSC étant le chef de file reconnu de la recherche et de l'innovation dans des domaines de santé prioritaires comme la résistance aux antimicrobiens, la collaboration actuelle par l'entremise du Forum d'experts multipartite sur la gestion des antimicrobiens consolidera et fera progresser des activités conjointes dans le domaine de la résistance aux antimicrobiens, en particulier en ce qui a trait à la gestion des antibiotiques, volet qui n'est devenu un sujet d'intérêt et d'inquiétude mondial que récemment. Avec les conseils et le soutien d'un petit comité directeur d'experts dévoués, l'Institut des maladies infectieuses et immunitaires (IMII) des IRSC a organisé un atelier réunissant des intervenants issus de multiples disciplines et secteurs afin de tirer parti des initiatives en cours et de formuler des recommandations de stratégies novatrices pour la gestion des antimicrobiens et l'innovation en matière d'antibiotiques. Les participants à l'atelier et les membres du comité directeur sont énumérés à l'annexe 1.

Objectifs de l'atelier



Structure de l'atelier

L'atelier comprenait une allocution d'entrée en matière sur les mesures économiques incitant à développer des antibiotiques aux États-Unis, quatre présentations sur les stratégies et activités actuellement mises en œuvre au Canada relativement à la résistance aux antimicrobiens et à la gestion des antibiotiques et deux tables rondes pour stimuler la discussion et préparer le terrain à une séance de deux heures de travail en petits groupes (voir l'ordre du jour de l'atelier à l'annexe 2). Les participants ont été divisés en quatre groupes multisectoriels et multidisciplinaires pour la séance en groupes restreints et il leur a été demandé de cerner les lacunes et les opportunités de recherche et de recommander des actions potentielles pour chacun des trois thèmes fournis (Interventions novatrices en gestion des antimicrobiens; Mesures et résultats novateurs; Laboratoires et technologie) et pour un thème complémentaire (Mécanismes de l'innovation touchant aux antibiotiques). Les groupes devaient en outre discuter de stratégies de mobilisation des connaissances pour tous les thèmes. Pour chaque domaine de recherche recensé, les groupes devaient réfléchir à la justification et à l'effet prévu de leurs recommandations. Les discussions de la séance en petits groupes ont été résumées lors de la séance plénière, à laquelle a succédé une discussion sur les prochaines étapes.

Messages clés tirés des présentations

Jour 1 - 17 novembre

L'atelier a commencé le 17 novembre au soir avec un repas de réseautage et un court mot de bienvenue prononcé par les représentants des organisations promotrices de l'événement, Marc Ouellette, directeur scientifique de l'IMII des IRSC, et Mauricio Ede qui travaillait jusqu'à tout récemment pour Merck Canada inc. Une allocution d'entrée en matière de Joseph Larsen, du groupe de travail transatlantique sur la résistance aux antimicrobiens (TAFTAR), également directeur adjoint de la BARDA (autorité états-unienne responsable de la recherche et du développement avancés dans le domaine biomédical), a suivi.



Joseph Larsen, BARDA

Incitatifs économiques au développement d'antibiotiques : survol

La Biomedical Advanced Research and Development Authority (BARDA) des États-Unis se concentre sur le développement et l'achat de vaccins, médicaments, traitements et outils de diagnostic pour les urgences de santé publique. En 2010, elle a mis sur pied le programme Broad Spectrum Antimicrobials (BSA), qui vise à développer de nouveaux agents antibactériens et antiviraux. L'autorité est également l'une des organisations associées responsables de la mission de CARB-X (Combating Antibiotic Resistant Bacteria Biopharmaceutical Accelerator), l'un des plus grands partenariats public-privé de découverte préclinique et de développement de nouveaux produits antimicrobiens à l'échelle mondiale.

L'industrie pharmaceutique évalue le rapport risques/avantages global et la rentabilité globale du développement d'un médicament à l'aune de la valeur actualisée nette (VAN), mesure qui correspond à la somme de tous les coûts d'investissement attribuables au développement et de la valeur prévue des revenus futurs, en tenant compte du taux actualisé de la valeur de l'argent au fil du temps. Une VAN de l'ordre de 200 millions de dollars est recommandée pour motiver l'investissement. Il est facile d'atteindre cet objectif avec les médicaments neurologiques ou musculosquelettiques, par exemple, dont la VAN peut se situer dans l'intervalle 720 millions \$ - 1,15 milliard \$, mais en ce qui concerne les antibiotiques, les VAN d'approximativement 50 millions \$ sont la norme. Ce fait peut expliquer à lui seul la réticence de nombreuses compagnies pharmaceutiques à investir dans le développement d'antibiotiques, le rendement des investissements étant si supérieur pour d'autres types de médicaments, en particulier ceux qui servent à traiter les problèmes de santé chroniques.

Les antibiotiques sont relativement bon marché, si on les compare à de nombreux autres médicaments; ils sont administrés sur une courte période et ils engendrent rapidement une résistance qui les rend inefficaces et en fait les seuls médicaments dont l'utilité décroît avec l'usage. Les efforts de gestion de ces médicaments exigent que de nouveaux produits soient « protégés » en prévision d'échecs des médicaments génériques, et ce, afin de préserver leur efficacité, ce qui réduit encore le rendement commercial pour les investisseurs. La conséquence en est que peu d'entreprises désirent investir dans l'innovation touchant aux antibiotiques, et que celles qui le font ne voient généralement pas le projet sur le marché. Il y a actuellement environ 37 candidats-antibiotiques en phase II ou III de développement clinique, contre plus de 500 candidats-médicaments en oncologie. Ces chiffres indiquent clairement que des structures de marché

nouvelles et différentes sont requises pour offrir des marchés plus fiables et plus durables aux antibiotiques et pour favoriser l'innovation dans le domaine de la découverte d'antibiotiques.

Les incitatifs de l'innovation touchant aux antibiotiques devraient causer des perturbations minimales et conserver les antibiotiques existants sans restreindre l'accès des patients. Les modèles de la BARDA et de CARB-X ont mis en œuvre avec succès une combinaison de mesures incitatives de type « tire-pousse » pour encourager l'innovation. Le volet « pousse » soutient et finance directement l'effort des développeurs, car ces derniers assument le coût de cet effort au moyen de subventions, de contrats ou de crédits d'impôt. Le volet « tire » stimule la participation du secteur privé en créant une demande viable sur le marché ou en récompensant le succès, par exemple, avec des garanties de marché, des paiements d'étape ou des paiements de récompenses, des crédits d'impôt ou des mesures réglementaires incitatives. Une autre façon de favoriser l'investissement serait de sortir du modèle qui estime le revenu en fonction du nombre d'unités vendues, c'est-à-dire de dissocier le profit du volume. Une dissociation partielle, plutôt que complète, est recommandée si l'entreprise détient les droits de propriété intellectuelle et qu'elle fabrique et vend le produit en contrepartie d'une série de paiements sur plusieurs années associée à des étapes, telles que l'entrée sur le marché, l'atteinte des objectifs de santé publique ou le lancement de campagnes de sensibilisation. Avec ce modèle, les paiements sont inférieurs à ce qu'ils seraient si la dissociation était complète, mais plus faciles à maintenir, car ils produisent un rendement du capital investi connu, et le modèle donne la possibilité de remplir les objectifs de santé publique. Les autres modèles incitatifs pourraient inclure des bons d'exclusivité transférables délivrés par une autorité gouvernementale pour prolonger la période d'exclusivité d'un produit.

En résumé, le besoin d'incitatifs économiques au développement de médicaments antibactériens est en train de faire consensus. La solution qui arrive en tête de liste comprend une combinaison d'incitatifs « tire-pousse » et des modèles qui détachent le profit des volumes de vente et rétribuent l'innovation, tout en étant axés sur l'atteinte des objectifs de santé publique. Une fenêtre d'opportunité politique est actuellement ouverte pour entamer des études pilotes sur de nouveaux modèles d'innovation pour un ou deux antibiotiques qui, s'ils donnent satisfaction, pourraient être étendus avec le temps.

JOUR 2 - 18 novembre

La deuxième journée a commencé avec un mot de bienvenue et des allocutions préliminaires qui soulignaient l'intérêt de deux instituts des IRSC supplémentaires, l'Institut de la santé publique et des populations et l'Institut des services et des politiques de la santé, dans des collaborations potentielles avec l'IMII pour progresser dans la résolution des problèmes rencontrés en gestion des antimicrobiens.



Frank Plummer, Agence de la santé publique du Canada

Défis de la résistance aux antimicrobiens et de la gestion des antibiotiques : le point sur la situation canadienne

Bien que le rapport de 2016 sur le Système canadien de surveillance de la résistance aux antimicrobiens indique que les taux globaux de résistance aux antimicrobiens se sont stabilisés, certaines maladies sont de plus en plus préoccupantes. La propagation de la bactérie *Neisseria gonorrhoeae* multirésistante, par exemple, fait planer le spectre d'une crise de santé publique imminente, avec l'émergence possible d'une forme de gonorrhée incurable. Une autre raison de ne pas être complaisant ou complaisante est la statistique troublante selon laquelle l'utilisation d'antibiotiques chez l'humain est plus élevée au Canada que

dans 50 % des pays de l'UE, et plus élevée chez les animaux canadiens que dans 70 % de ces pays. Fait encore plus troublant, les données de 2014 indiquent que 73 % des antibiotiques utilisés chez les animaux destinés à l'alimentation au Canada appartiennent aux mêmes classes de médicaments que celles qui sont utilisées en médecine humaine. L'approche « une seule santé » est essentielle pour comprendre les voies de transmission de la résistance aux antimicrobiens chez l'humain, chez les animaux et dans l'environnement. Les obstacles à surmonter comprennent le manque d'observance des lignes directrices de prescription, les lacunes dans les pratiques de gestion des antimicrobiens, l'insuffisance des programmes d'éducation et de sensibilisation et le caractère incomplet des données probantes sur lesquelles se fondent les interventions de gestion et qui servent à mesurer l'efficacité au fil du temps. Pour une gestion efficace des antimicrobiens, une approche coordonnée à l'échelle des disciplines et des secteurs est requise, et cette approche doit intégrer des données de surveillance, des évaluations, analyses d'impact, vérifications et rétroactions et des activités de recherche plus exhaustives afin de connaître les outils diagnostiques les mieux adaptés et les pratiques de gestion les plus prometteuses dans l'ensemble du système de soins de santé, en particulier à l'échelon communautaire.



Lindsay Noad, Agence de la santé publique du Canada
Aperçu des activités fédérales et nationales

Le Canada a déjà accompli des progrès relativement aux engagements pris à la réunion de l'Assemblée mondiale de la Santé de 2015 et à l'Assemblée générale des Nations Unies de 2016. Il s'agissait d'adopter l'approche « une seule santé » pour coordonner les activités canadiennes dans le domaine de la résistance aux antimicrobiens à tous les échelons des gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux, dans un grand nombre de secteurs et chez les intervenants externes. Il existe actuellement deux documents clés qui encadrent les actions fédérales et orientent l'élaboration des plans nationaux : *Résistance et recours aux antimicrobiens au Canada – Cadre d'action fédéral (2014)* et *Plan d'action fédéral sur la résistance et le recours aux antimicrobiens au Canada – prolongement du cadre d'action fédéral (2015)*. Les quatre domaines d'action pancanadienne prioritaire qui ont été choisis sont la surveillance, la gestion, la prévention et la maîtrise des infections et la recherche et l'innovation. Des groupes de travail constitués d'experts sont désormais invités à relever les actions et les lacunes existantes et à formuler des recommandations dans chacun de ces domaines. Les réalisations, à ce jour, comprennent l'intégration des activités de surveillance, le comblement des lacunes de surveillance, la mise en œuvre des changements réglementaires et liés aux politiques régissant les antimicrobiens à usage vétérinaire, le renforcement des campagnes de sensibilisation et le parrainage d'initiatives de recherche qui permettent d'améliorer les diagnostics. Plusieurs autres intervenants entreprennent des actions complémentaires, notamment SoinsSantéCAN avec son plan d'action sur la gérance des antimicrobiens, l'Association canadienne des médecins vétérinaires avec son cadre pancanadien de surveillance vétérinaire de l'utilisation des antimicrobiens et le Conseil national sur la santé et le bien-être des animaux d'élevage, qui est actif à l'échelle canadienne pour améliorer la gestion des antimicrobiens dans le secteur agroalimentaire.



**Andrea Johnston, Agriculture et Agroalimentaire Canada, et
Richard Rusk, médecin hygiéniste, gouvernement du Manitoba**
*Survol des activités nationales du Groupe de travail sur la gestion de la
résistance aux antimicrobiens*

Le Groupe de travail sur la gestion de la résistance aux antimicrobiens, que coprésident les deux conférenciers, a été créé avec le mandat de s'inscrire dans la philosophie « une seule santé » pour :

- Fournir au Comité directeur sur la résistance aux antimicrobiens (fédéral, provincial et territorial) des conseils et des recommandations de soins de santé en milieu hospitalier et communautaire et de santé animale en clinique vétérinaire, à la ferme et dans les établissements agroalimentaires;
- Relever les meilleures pratiques, l'expertise, les outils et les ressources existantes, ainsi que les lacunes et les opportunités;
- Produire un rapport, avant la fin du mois de janvier 2017, incluant des recommandations de domaines d'action prioritaire, sur lesquelles sera basée l'élaboration d'un cadre pancanadien de gestion des antimicrobiens.

L'une des premières tâches du groupe de travail a été la comparaison des définitions de la gestion des antimicrobiens (également « gérance des antimicrobiens », voire « intendance des antimicrobiens ») utilisées dans deux documents de poids publiés en 2016 par le Conseil national sur la santé et le bien-être des animaux d'élevage et le Groupe de travail sur la gestion de l'utilisation d'antimicrobiens du Comité directeur sur les maladies transmissibles et infectieuses. Des recoupements étaient évidents dans les recommandations des deux documents, ces recoupements étant révélateurs d'un consensus dans les milieux de la santé et de l'agriculture et de l'existence d'un objectif commun d'amélioration de cette gestion dans les deux secteurs grâce à la collaboration.

Jennifer Kitts, SoinsSantéCAN

Enseignements clés de la Table ronde d'action canadienne pour la gérance des antimicrobiens

En juin 2016, plus de cinquante « champions du changement » se sont réunis autour de la Table ronde canadienne pour la gérance des antimicrobiens afin de discuter des éléments essentiels d'un plan d'action canadien sur la gestion des antimicrobiens couvrant tous les environnements de soins de santé. À partir des délibérations et de consultations menées dans le système de soins de santé, SoinsSantéCAN et le Centre de collaboration nationale des maladies infectieuses (CCNMI), avec le soutien de l'Agence de la santé publique du Canada, ont préparé *Rassembler les pièces du casse-tête : un plan d'action national sur la gérance des antimicrobiens*. Ce plan d'action prévoit dix actions clés pour préserver l'efficacité des antimicrobiens au Canada.

La première de ces dix actions est la création d'un réseau national d'intervenants centraux en gestion des antimicrobiens, soit « Gérance des antimicrobiens Canada » (ou « GAM Canada »), qui dirigera et coordonnera les projets de gestion nationale chez l'humain en suivant l'approche « une seule santé » pour combattre la résistance aux antimicrobiens. Un groupe de pilotage temporaire de ce réseau s'est réuni en octobre 2016. Ce groupe de pilotage temporaire de GAM Canada s'est engagé à mener à bien les activités initiales suivantes :

- Concevoir un protocole d'évaluation pour estimer les progrès des efforts nationaux de gestion des antimicrobiens;

- Modeler des stratégies visant à informer le public sur la résistance aux antimicrobiens et la gestion de ceux-ci;
- Rédiger et promouvoir des lignes directrices nationales d'utilisation des antimicrobiens à l'intention des médecins de soins primaires qui traitent les infections communes.

Le second élément du plan d'action, lié aux délibérations des IRSC sur la gestion des antimicrobiens, concerne la mise en place d'un fonds pour la recherche et le développement en la matière. La mesure prioritaire n° 5 du plan d'action est l'établissement d'un fonds de développement de la recherche en gestion des antimicrobiens qui serait alimenté par un investissement de 10 millions \$ sur 5 ans. Dans le domaine de la recherche, les lacunes de connaissances touchant à la gestion des antimicrobiens comprennent :

- L'évaluation insuffisante des programmes de gestion;
- La compréhension incomplète des ressources nécessaires pour assurer une gestion efficace;
- Le manque de cibles et de références d'utilisation des antimicrobiens dans les établissements et en soins communautaires;
- Le petit nombre d'outils diagnostiques rapides et précis;
- Les carences dans notre compréhension des causes et des prédicteurs de la prescription inappropriée d'antibiotiques;
- Les failles dans notre connaissance des obstacles à surmonter pour déployer la gestion des antimicrobiens dans des populations difficiles à atteindre.

Messages clés tirés des tables rondes

Groupe 1 : Besoins de recherche et innovation pour la gestion des antimicrobiens dans différents milieux



Nick Daneman, Sunnybrook Health Sciences Centre, Toronto

Le manque de données fiables sur l'utilisation des antibiotiques est une immense barrière pour les efforts de gestion des antimicrobiens. À l'heure actuelle, les prescripteurs ou les établissements ne disposent pas de références normalisées, par conséquent les variations sont très grandes, déterminées davantage par l'expérience du professionnel de la santé qui prescrit le médicament que par une mesure axée sur le patient ou une norme du système. Le développement de programmes de gestion efficaces requiert une meilleure corrélation entre les résultats de la pratique, pour savoir comment fixer des normes adéquates déterminant le moment où un antibiotique doit être prescrit, le type d'antibiotique requis et la durée du traitement. Le manque actuel de bases de données durables complique la tâche lorsqu'il s'agit de mettre en œuvre des pratiques de gestion cohérentes ou de déterminer le degré de variation nécessaire ou adéquat, ainsi que la quantité de prescriptions inappropriées ou non nécessaires susceptible de déclencher une intervention.



John Conly, Université de Calgary, Calgary

Pour encadrer l'utilisation des antibiotiques, nous avons besoin en premier lieu d'une capacité de mesure précise des doses qui sont administrées. Les mesures les plus communément utilisées pour quantifier l'utilisation des antibiotiques dans les environnements de soins actifs sont les doses thérapeutiques quotidiennes (DDD), les jours de traitement (DOT) et les durées de traitement (LOT). Elles ont toutes leurs forces et leurs faiblesses relatives : certaines sont plus pertinentes dans des groupes de patients particuliers, par exemple en pédiatrie ou chez les patients greffés; d'autres requièrent des données sur les patients ou sont plus exploitables dans des comparaisons institutionnelles et nationales. Pour obtenir des points de comparaison et effectuer les comparaisons, il faut des mesures normalisées qui distinguent la dose prescrite de la dose effectivement administrée aux patients. Les deux valeurs peuvent être très différentes, et les données indiquent que la quantité d'antibiotiques donnée aux patients risque d'être surestimée de manière significative si les seules données de prescription sont considérées. Des mesures ajustées de l'utilisation des antibiotiques sont requises pour comparer les études et distinguer les groupes de patients, les comorbidités et les complications.



Lindsay Nicolle, Université du Manitoba, Winnipeg

La mise sur pied de programmes efficaces de gestion des antimicrobiens exigera un changement de culture vers l'intégration systématique d'un diagnostic avant tout traitement, afin de déterminer si une infection est présente et, dans l'affirmative, l'agent infectieux qui en est responsable, l'antibiotique auquel cet agent est sensible et les options de remplacement de l'antibiothérapie, pour n'utiliser les antibiotiques qu'en dernier recours. Il faut également admettre que la lutte contre les infections diffère selon l'établissement de santé : il n'existe pas de solution universelle. Les établissements de soins de longue durée, par exemple, se distinguent par une utilisation intense des antibiotiques, une prévalence élevée d'organismes résistants et des restrictions de moyens diagnostiques. Toutefois, les patients de ces établissements sont souvent asymptomatiques, même s'ils sont porteurs d'organismes antibiorésistants, et lorsqu'ils sont transférés dans un établissement de soins actifs pour recevoir des soins d'urgence, ils peuvent constituer un réservoir d'infections résistantes susceptibles de se propager rapidement, causant une morbidité conséquente, voire la mort de patients présentant un risque élevé. Une surveillance accrue de l'utilisation des antibiotiques et de l'antibiorésistance est donc nécessaire, ainsi que des essais cliniques effectués dans différents environnements de soins de santé avec des mesures de résultat adéquates (qualité de vie, impact sur l'établissement de soins, etc.). Davantage d'études devraient également être menées pour répondre aux besoins de populations particulières telles les collectivités nordiques, rurales et autochtones.



Warren McIsaac, Université de Toronto

Selon les estimations, 88 % des hôpitaux disposent de fonds et de ressources affectées à l'élaboration et à la mise en œuvre de politiques de gestion des antibiotiques. En milieu communautaire, où 80 % des antibiotiques sont utilisés, il en va tout autrement : il n'y a pas d'exigences d'accréditation, pas de ressources spéciales pour les activités liées aux politiques de gestion des antibiotiques et pas de programmes en la matière à l'échelle des cliniques, ou très peu. Heureusement, de nombreux efforts locaux entrepris dans l'ensemble du pays fournissent un riche éventail de données probantes sur des interventions de réduction de la prescription d'antibiotiques qui sont efficaces à l'échelon communautaire et complètent les interventions à la portée des hôpitaux. Une approche permanente, programmatique et coordonnée est requise pour pérenniser ces efforts et approfondir notre

compréhension de l'épidémiologie de l'antibiorésistance dans la collectivité. L'accès à des données de surveillance demeure un problème au Canada, qui ne dispose pas d'un équivalent du National Ambulatory Medical Care Survey états-unien. Ce sondage de médecins qui exercent en milieu communautaire permet de recueillir des données, y compris de l'information sur les diagnostics et les prescriptions, pour révéler des tendances et des mutations au fil du temps. Comme les dossiers médicaux électroniques ont été adoptés dans environ 80 % des cabinets en Ontario seulement, les renseignements d'ordonnance peuvent maintenant être saisis électroniquement, ce qui ouvre la porte à des études sur les questions de numérateur/dénominateur, les différences de codage et la pertinence de la prescription des antibiotiques.



Scott McEwen, Collège de médecine vétérinaire de l'Ontario, Université de Guelph

Les données du Système canadien de surveillance de la résistance aux antimicrobiens (SCSRA) sur l'utilisation d'antibiotiques dans l'agriculture révèlent qu'approximativement 80 % des antibiotiques d'importance médicale consommés au Canada le sont par des animaux destinés à l'alimentation (77 %), des animaux de compagnie (1 %) et des plantes (1 %). Il est établi que l'exposition intense aux antibiotiques dans le secteur agroalimentaire fait augmenter les taux de résistance des bactéries pathogènes entériques chez l'humain et agrandit le réservoir de gènes de résistance dans les aliments et l'environnement. Certains pays, tels les Pays-Bas et le Danemark, ont connu des baisses spectaculaires de consommation d'antibiotiques dans l'agriculture après l'introduction de politiques réglementaires nationales qui, par exemple, rendaient obligatoires des réductions de 50 à 70 %. Une approche réglementaire similaire, du sommet vers la base, doit être adoptée au Canada, où les politiques fédérales et provinciales laissent actuellement de grands vides en matière de restriction de l'utilisation non nécessaire ou inadéquate d'antibiotiques en agriculture. Des changements sont également possibles à l'échelon du vétérinaire et de la ferme grâce à l'information, aux lignes directrices, à l'évaluation comparative, aux outils diagnostiques améliorés, à de meilleures pratiques d'élevage et à l'accès à des solutions de remplacement rentables tels les vaccins et les probiotiques. Certains éléments se mettent en place à la suite des longues discussions qui se sont tenues ces 15-20 dernières années et qui ont préparé les groupes de producteurs spécialisés au changement.

Groupe 2 : Stimuler l'innovation en tenant compte du point de vue de tous les intervenants



Allan Coukell, Pew Charitable Trusts, États-Unis

La route vers une gestion efficace des antibiotiques doit suivre deux indications : freiner la croissance de la résistance au moyen de la conservation (lutte contre les infections, réduction de l'usage inadéquat chez l'humain et les animaux, amélioration de l'utilisation des médicaments existants) et découvrir, développer et commercialiser de nouveaux agents antibactériens. Pour éclairer les politiques de gestion, nous devons comprendre pleinement les déterminants de l'utilisation inappropriée des antibiotiques en milieu extrahospitalier et concevoir des interventions qui parviennent à réduire les prescriptions inadéquates dans tous les environnements de soins de santé. Simultanément, il faut réduire l'utilisation non nécessaire d'antibiotiques en agriculture et dans l'environnement, surtout lorsqu'il s'agit de substances d'importance actuelle ou potentielle pour la santé humaine. L'existence de cibles nationales de réduction de l'utilisation inappropriée simplifierait les activités de gestion, notamment le suivi des prescriptions d'antibiotiques et des habitudes et tendances d'utilisation, la

détection des aspects ou des lieux qui requièrent des améliorations, l'étude des composantes sociales de la prescription, l'information des intervenants sur les progrès et les opportunités et la mobilisation de l'attention et du soutien du public et des décideurs. Enfin, un engagement de leadership, des cibles, la responsabilisation, l'expertise en matière de médicaments, le suivi, la production de rapports et l'éducation devraient être au cœur de tout programme de gestion.



Joseph Larsen, BARDA, États-Unis

La table ronde reprenait les grandes lignes de l'allocution d'entrée en matière du soir précédent (voir page 7), réitérant le besoin d'un nouveau modèle basé sur des partenariats public-privé qui incitent l'industrie à s'engager dans le développement de nouveaux médicaments afin de stimuler l'innovation touchant aux antibiotiques.

CARB-X a été présenté à titre d'exemple de programme multinational ayant connu un grand succès. Ce programme s'enorgueillit actuellement d'un portefeuille d'environ 20 candidats-antibactériens et s'est fixé comme objectif d'avoir un minimum de deux candidats en développement clinique d'ici cinq ans. Le pouvoir rassembleur et financier de CARB-X dénote un grand potentiel de catalyseur du changement.



Jackie Arthur, Agence de la santé publique du Canada

Le SCSRA est le programme de coordination nationale des systèmes et programmes de surveillance de l'Agence de la santé publique du Canada. Depuis 2015, il collecte de l'information sur la résistance aux antimicrobiens et leur utilisation chez l'humain et les animaux destinés à l'alimentation à l'échelle du pays. Le rapport de 2016 met en lumière un certain nombre de manques d'information quant aux systèmes de surveillance en place. Par exemple, les données disponibles sur la résistance aux antimicrobiens et leur utilisation dans les petits hôpitaux non universitaires sont limitées, et elles sont tout simplement indisponibles pour les établissements de soins de santé ruraux et nordiques et les collectivités autochtones. Les données sont également restreintes pour les établissements communautaires et non conventionnels, tels les cabinets de dentiste ou les centres de soins de longue durée, et il existe généralement peu d'information sur les liens entre la pratique en matière de prescription d'antibiotiques et les tendances de résistance et de propagation. L'Agence de la santé publique du Canada travaille de concert avec des partenaires pour combler ces manques au moyen d'initiatives fédérales permanentes de surveillance et de gestion de la résistance aux antimicrobiens et de l'utilisation des antimicrobiens.



Jennifer Chan, Merck Canada inc.

L'un des freins majeurs de l'innovation touchant aux antibiotiques est le fait que les bactéries évoluent constamment et que la fenêtre de traitement rapetisse. De plus, la conception des essais cliniques comporte de nombreuses difficultés, le recrutement est ardu, et la réglementation, complexe. Sur le plan économique, l'investissement limité est la conséquence directe du rendement limité des nouveaux antibiotiques. Cependant, de nombreuses compagnies pharmaceutiques, dont Merck, souhaitent relever le défi. Lors de la réunion du Forum économique mondial de 2016, qui a rassemblé 13 compagnies dominantes à Davos en Suisse, avec le but commun de produire une feuille de route de gestion et d'innovation, Merck s'est engagée à :

- Étendre le soutien au Programme des centres d'excellence de gestion des antimicrobiens en passant de 521 hôpitaux dans 26 pays à 1 000 hôpitaux dans 40 pays en 2019;

- Créer un réseau mondial de formation et de soutien de la gestion des antimicrobiens;
- Soutenir l'éducation en matière de gestion des antimicrobiens, y compris l'information axée précisément sur l'utilisation responsable et adéquate des médicaments antimicrobiens;
- Accroître les partenariats avec des entreprises de diagnostic pour développer des tests de sensibilité aux antibiotiques et des outils de diagnostic rapide qui permettront d'utiliser plus judicieusement les nouveaux antibiotiques;
- Veiller à ce que des activités promotionnelles fassent progresser la gestion des antimicrobiens et protègent l'utilité des antibiotiques en encourageant leur utilisation correcte;
- Explorer de nouveaux modèles de contrat basés sur la valeur avec les payeurs et les fournisseurs;
- S'assurer que les rejets de fabrication de Merck respectent les critères de qualité environnementale;
- Veiller à ce que les antibiotiques ne soient consommés que par ceux qui ont besoin;
- Améliorer l'accès aux antibiotiques dans le monde;
- Explorer de nouveaux partenariats entre l'industrie et le secteur public.

Des efforts multilatéraux et multisectoriels sont requis pour transformer les perceptions sociétales de la valeur des antibiotiques, régler les problèmes de remboursement et adopter de nouveaux modèles incitatifs. L'industrie s'engage à faire partie intégrante de ces efforts.



Karl Weiss, Hôpital général juif, Université McGill, Montréal

Pour avoir un impact sur la gestion des antimicrobiens, le Canada a besoin de politiques biomédicales fédérales innovantes et intégrées avec des objectifs clairs, similaires aux politiques en place dans des pays tels que la Suisse et Israël. Toute politique de gestion des antimicrobiens devrait intégrer en tout temps les perspectives humaine et animale. Il serait pertinent que le Canada se concentre sur un ou deux domaines seulement, dans lesquels l'opportunité pour devenir un chef de file mondial existe. En voici des exemples :

- **Collecte de données et analyse** – une hausse de l'investissement en informatique est nécessaire pour mieux mesurer la consommation humaine et animale d'antibiotiques, ainsi que la consommation d'antibiotiques dans tous les environnements de soins de santé, et non dans les seuls hôpitaux de soins actifs.
- **Diagnostics** – des investissements sont requis dans de nouvelles technologies et de nouveaux appareils, notamment pour poser des diagnostics sur les lieux des soins en agriculture et au point de service dans tous les établissements de soins de santé.
- **Découverte d'antibiotiques** – même s'il ne s'agit pas particulièrement d'une force au Canada, il existe un potentiel de découverte de nouveaux traitements qui pourraient changer la donne, comme cela s'est produit quand les thérapies biologiques ont été introduites pour prendre en charge les maladies inflammatoires de l'intestin. Les solutions potentielles de remplacement des antibiotiques comprennent la phagothérapie, les probiotiques, en tant que substituts ou adjuvants des antibiotiques traditionnels, les manipulations du microbiome et les vaccins.

- **Épidémiologie clinique** – Le Canada est bien placé pour créer un réseau d’essais cliniques sur les maladies infectieuses qui s’appuierait sur les centres d’excellence existants. Un tel réseau offrirait une option attrayante aux entreprises qui ont de nouveaux produits à tester, car celles-ci auraient accès en temps utile à des centres répartis dans tout le pays, au lieu d’évoluer dans un paysage concurrentiel.

Recommandations issues de l’atelier

Les recommandations de l’atelier sont issues des discussions qui se sont tenues lors de la séance en petits groupes, mais aussi des allocutions, tables rondes, périodes de questions et séances plénières. Les domaines dans lesquels il existe des questions sans réponse qui requièrent des solutions de recherche novatrices ont été recensés. Ils sont présentés au tableau 2.

Tableau 2 : Domaines de recherche par thème

Sujets	Innovation touchant aux antibiotiques	Interventions novatrices en GAM	Mesures et résultats novateurs	Laboratoires et technologie
Domaines de recherche	Établir des partenariats public-privé	Modifier la façon de prescrire les antibiotiques	Améliorer la liaison et l’intégration des données	Améliorer les liens entre le laboratoire et la clinique
	Encourager l’innovation et la découverte d’antibiotiques	Adapter les efforts de GAM aux populations et aux environnements de soins de santé	Concevoir des mesures appropriées, y compris des mesures ajustées	
	Intégrer de nouveaux antibiotiques dans le système de soins de santé	Mettre au point des options de remplacement des antibiotiques		
Thème transversal	Mobilisation des connaissances			

INNOVATION TOUCHANT AUX ANTIBIOTIQUES

ÉTABLIR DES PARTENARIATS PUBLIC-PRIVÉ

Justification : Le caractère inévitable de la résistance aux antibiotiques fait de l’innovation touchant aux antibiotiques une entreprise risquée en raison des coûts élevés de découverte des médicaments, de l’incertitude de l’utilisation de l’antibiotique au moment de son lancement, de la difficulté de prévoir la pénétration de l’antibiotique sur le marché, du faible rendement du capital investi par rapport à d’autres médicaments, de la possibilité que la durée de vie efficace de

l'antibiotique soit courte et d'un contexte commercial global fragile. La recherche et le développement visant à produire de nouveaux antibiotiques demeurent néanmoins une priorité pour l'industrie, les gouvernements, la communauté médicale et le public. L'adoption de nouveaux modèles novateurs de développement des médicaments, basés sur le partage des risques et des coûts entre les gouvernements et l'industrie, est encouragée, au même titre que l'intégration des différents points de vue de multiples groupes d'intervenants.

Recommandation :

- Soutenir la recherche afin de connaître les meilleures pratiques de création de nouveaux partenariats public-privé visant à encourager la recherche et le développement d'antibiotiques dans le contexte canadien.

Effet prévu : De nouveaux partenariats public-privé seront créés pour encourager l'innovation en matière d'antibiotiques.

ENCOURAGER L'INNOVATION EN MATIÈRE D'ANTIBIOTIQUES

Justification : Les freins à l'innovation doivent être éliminés afin d'attirer des investissements précoces dans la recherche et le développement d'antibiotiques. Une combinaison de mesures incitatives de type « tire-pousse » est nécessaire pour améliorer le rendement du capital investi, récompenser l'innovation, atténuer autant que possible les effets perturbateurs et assurer la conservation d'antibiotiques sans nuire à leur accessibilité pour les patients. Des modèles de dissociation devraient également être mis en œuvre pour déconnecter le profit du volume d'unités vendues et trouver les mécanismes qui aident les pionniers à voir leurs nouveaux produits se rendre jusqu'à la mise en marché.

Recommandations :

- Soutenir la recherche pour connaître les endroits ou les domaines dans lesquels le besoin de nouveaux antibiotiques est le plus aigu, notamment à travers la priorisation des antibiotiques ou au moyen d'évaluations de la menace mondiale.
- Soutenir des projets pilotes pour déterminer les incitatifs les plus efficaces à l'innovation en matière d'antibiotiques dans le contexte canadien.
- Soutenir des études pilotes sur un modèle de dissociation pour une sélection d'antibiotiques afin de démontrer l'efficacité d'un tel modèle.

Résultats prévus : Intensification de l'innovation dans le domaine des antibiotiques au Canada et création de nouveaux modèles de marché qui inspireront d'autres pays.

INTÉGRER DE NOUVEAUX ANTIBIOTIQUES DANS LE SYSTÈME DE SANTÉ

Justification : Les essais cliniques d'antibiotiques présentent des difficultés que l'on ne rencontre pas avec les médicaments qui n'entraînent pas aussi rapidement une résistance. Une approbation limitée est requise dans les essais de nouveaux antibiotiques, ce qui restreint leur utilisation afin de préserver leur efficacité. Il faut trouver un équilibre entre la préservation de l'efficacité des nouveaux antibiotiques, l'accessibilité abordable pour les patients qui en ont besoin et l'obtention d'un bon rendement du capital investi.

Recommandations :

- Soutenir de nouveaux modèles d'essais cliniques novateurs pour les antibiotiques, probablement à travers la création d'un réseau canadien d'essais cliniques sur les maladies infectieuses, qui offrirait aux entreprises ayant de nouveaux produits un point d'entrée unique dans un réseau national de centres d'évaluation.
- Soutenir la recherche évaluative pour déterminer si les nouveaux antibiotiques sur le marché sont utilisés correctement et aux fins indiquées.

Effet prévu : Des lignes directrices seront préparées pour protéger de nouveaux médicaments sans restreindre l'accès des patients aux médicaments. Le Canada deviendra l'endroit de prédilection pour mener des essais cliniques de nouveaux candidats-antibiotiques.

INTERVENTIONS NOVATRICES EN GAM

MODIFIER LA FAÇON DE PRESCRIRE LES ANTIBIOTIQUES

Justification : La façon de prescrire les antibiotiques varie fortement d'un établissement de soins de santé canadien à l'autre pour des raisons qui demeurent en partie obscures, mais qui entraînent une surutilisation et une utilisation inadéquate des antibiotiques, avec la conséquence de favoriser l'apparition de résistances aux antimicrobiens et d'effets néfastes collatéraux, telles les infections à *C. difficile*. Des données en temps réel fiables sur la prescription des antibiotiques en milieu hospitalier et extrahospitalier sont nécessaires, car il est difficile de pratiquer la gestion des antimicrobiens à l'échelle du patient en l'absence d'information cohérente sur la raison d'être de l'antibiotique, le type d'antibiotique requis et la durée de traitement appropriée. Étant donné que la majeure partie des antibiotiques est actuellement utilisée dans le secteur agroalimentaire, l'approche « une seule santé » est essentielle pour connaître les voies de transmission de l'antibiorésistance chez l'humain, chez les animaux et dans l'environnement et pour mieux comprendre les problèmes plus vastes posés par l'antibiorésistance, l'utilisation des antibiotiques et les comportements de prescription. Pour que la gestion soit efficace, une approche également multidisciplinaire, qui intègre les sciences programmatiques, l'informatique, l'ingénierie industrielle, les sciences du comportement, les stratégies d'application, la médecine vétérinaire et les techniques d'élevage, est de mise. De plus, pour promouvoir le partage d'information au sein des secteurs et entre ceux-ci, un accès universel aux nouvelles technologies disponibles doit être créé grâce à des développements électroniques.

Recommandations :

- Soutenir la recherche comportementale pour passer en revue et analyser les déterminants de la prise de décision dans les secteurs de la santé (prescripteurs et patients) et de l'agroalimentaire, y compris le rôle des lignes directrices comparativement aux règlements.
- Soutenir la recherche, notamment les essais cliniques, afin de déterminer les interventions les plus pertinentes et les plus efficaces pour modifier les comportements de prescription d'antibiotiques et la prise de décision en la matière à l'échelon local et à l'échelle des systèmes. *Par exemple, créer un réseau canadien sur l'antibiorésistance pour évaluer les interventions dans les secteurs de la santé et de l'agriculture.*

- Soutenir la recherche pour connaître les meilleures pratiques de formation des professionnels de la santé et des vétérinaires sur l'utilisation adéquate des antibiotiques.
- Soutenir la recherche pour fournir une rétroaction en temps réel sur l'effet des interventions, y compris des études du rapport coût-efficacité visant à guider la prise de décision et l'investissement.

Effet prévu : La prescription d'antibiotiques sera plus homogène chez les prescripteurs, dans les établissements et dans les populations de patients, et l'utilisation non nécessaire ou inadéquate d'antibiotiques en médecine, en agriculture et dans l'environnement fléchira, ce qui réduira l'apparition de résistances et leurs répercussions. Des lignes directrices et des buts de prescription seront établis. Ils pourront être mis en œuvre à l'échelon local, initialement, afin d'instaurer des pratiques exemplaires susceptibles d'être étendues à tout le pays.

GESTION DES ANTIMICROBIENS DANS DIFFÉRENTES POPULATIONS ET DIFFÉRENTS MILIEUX

Justification : La gestion des antimicrobiens doit être différente selon la population de patients et l'établissement de soins de santé considérés. Chez l'humain, les antibiotiques sont utilisés dans la collectivité, les établissements de soins de longue durée, les maisons de soins infirmiers et les hôpitaux de soins actifs. En ce qui concerne les animaux, ils sont administrés à la ferme, dans les parcs d'engraissement industriels ou aux animaux de compagnie. Les populations de patients qui suscitent des inquiétudes particulières sont des groupes vulnérables et difficiles à rejoindre, telles les populations autochtones (Premières Nations, Métis et Inuits), les personnes qui vivent dans des régions rurales et éloignées, les personnes âgées fragiles, les immigrants, les réfugiés et certains groupes ethniques et, de manière générale, toute personne marginalisée et exclue. Il faudrait davantage de données sur les tendances d'antibiorésistance et l'utilisation des antibiotiques dans tous ces groupes pour que les programmes de gestion répondent convenablement aux besoins individuels, tout en atteignant les buts et les normes nationales.

Recommandations :

- Soutenir la recherche sur les liens entre les façons de faire, les tendances de résistance et l'utilisation des antibiotiques dans différentes populations et différents milieux pour éclairer les programmes de gestion des antimicrobiens.
- Soutenir la recherche pour promouvoir la prescription optimale des antibiotiques et déterminer les interventions adéquates pour différentes populations et différents milieux.

Effet prévu : La prescription et l'utilisation d'antibiotiques seront taillées sur mesure pour répondre aux besoins de populations particulières dans de multiples environnements.

OPTIONS DE REMPLACEMENT DES ANTIBIOTIQUES

Justification : Il est peu probable que la prévention vienne un jour à bout de l'antibiorésistance. Ainsi, avec des efforts de gestion simultanés pour préserver les antibiotiques, il est essentiel de protéger les nouveaux médicaments qui arrivent sur le marché et de mettre en œuvre des options de remplacement des antibiotiques traditionnels utilisables à la fois en santé et en agriculture et qui présentent un bon rapport coût-efficacité. Plusieurs options potentielles existent déjà, notamment de nouveaux composés avec des modes d'action inédits, la modulation immunitaire, la phagothérapie, la manipulation du microbiome et les vaccins. En ce qui concerne le microbiome, il est important de comprendre les effets non intentionnels (hors cible) des antibiotiques, en plus de

leurs effets sur les pathogènes. Par exemple, les infections à *C. difficile* peuvent être considérées comme une manifestation commune des dommages collatéraux causés par l'utilisation prolongée d'antibiotiques, surtout dans les grands hôpitaux de soins tertiaires. Des études sont nécessaires pour déterminer si l'administration concomitante de probiotiques et d'antibiotiques peut être efficace pour prévenir ces infections, ou au moins réduire la morbidité associée. Il faut également déterminer lesquels, parmi tous les antibiotiques, ont le plus d'impact sur la flore intestinale et la sélection pour la résistance et mieux comprendre le résistome, ainsi que la structure et la diversité de la communauté microbienne.

Recommandation :

- Soutenir la recherche sur les options potentielles de remplacement des antibiotiques dans les secteurs de la santé et de l'agroalimentaire.

Effet prévu : Les efforts de gestion des antimicrobiens seront renforcés par la disponibilité de substituts ou d'adjuvants des antibiotiques, qui réduira la dépendance à ces médicaments et freinera l'apparition d'antibiorésistances.

MESURES ET RÉSULTATS NOVATEURS

AMÉLIORER LA LIAISON ET L'INTÉGRATION DES DONNÉES

Justification : Le besoin de davantage de données, ainsi que l'amélioration de l'accès aux données dont nous disposons déjà, ont été des thèmes récurrents de l'atelier. La disponibilité de données en temps réel précises est un prérequis pour les programmes de surveillance de la résistance aux antimicrobiens, afin de disposer d'information sur la prescription d'antibiotiques, et pour l'utilisation adéquate de ces médicaments en santé humaine et en agriculture. La collecte de données sur les patients hospitalisés et externes est généralement fragmentée et traitée en silos. Cela crée des problèmes de liaison et d'intégration des données, parfois même au sein de l'hôpital où elle est effectuée, bien que la technologie pour consolider ces données soit théoriquement disponible. Les données en temps réel font déjà partie des processus de décision dans le transport aérien, les banques, les entreprises de cartes de crédit et les chaînes d'épicerie, par exemple. Étant donné que 70 à 80 % des médecins de première ligne utilisent désormais des dossiers médicaux électroniques et que les hôpitaux déploient constamment de nouveaux systèmes d'information, qui pourraient être conçus de manière à recueillir des données homogènes et accessibles sur les antibiotiques, il devrait être possible de lier électroniquement ces données à l'échelle nationale. Le lancement récent, par le Collège des médecins de famille du Canada, de la base de données du Réseau canadien de surveillance sentinelle en soins primaires (RCSSSP ou « projet Sentinelle »), système pancanadien de surveillance de multiples maladies basé sur les dossiers informatisés pour améliorer la prise en charge des patients qui souffrent de maladies chroniques et d'affections neurologiques, en est un exemple.

Recommandations :

- Mettre en œuvre des projets de démonstration pour prouver que les dossiers médicaux électroniques et d'autres formats d'information sanitaire peuvent être liés avec succès au niveau des provinces et d'autres gouvernements et être étendus à tout le pays afin de soutenir les programmes de gestion des antimicrobiens.

- Explorer les liens avec des ressources tels Inforoute Santé du Canada et le projet Sentinelle en tant que moyens de soutenir la liaison et la gestion de données dans les programmes de gestion des antimicrobiens.

Effet prévu : La liaison fonctionnelle de données sanitaires électroniques existantes et d'autre information sanitaire d'intérêt simplifiera l'investissement et la mise en œuvre des programmes de gestion des antimicrobiens dans les établissements, les groupes de patients et les provinces et territoires.

CONCEVOIR DES MESURES ADÉQUATES

Justification : Le Canada a besoin d'une mesure composée validée de l'antibiorésistance, avec laquelle les effets et le rapport coût-efficacité des interventions en santé humaine et en agriculture pourront être étalonnés. Il a également besoin de faire des comparaisons nettes entre régions, établissements et populations de patients ou d'animaux et de guider la mise en œuvre des interventions les plus pertinentes dans chaque environnement. De plus, davantage d'information est requise sur les mesures utilisées pour estimer l'utilisation adéquate des antibiotiques en santé humaine et animale au Canada et sur le classement de ces mesures en fonction de la facilité d'accès et de la comparabilité. Il faudrait utiliser des mesures plus précises que celles qui sont utilisées actuellement (p. ex., le nombre de kilogrammes d'antibiotiques chez les animaux, la DDD, DOT et la LOT chez l'humain), et des mesures liées aux résultats de bien-être du patient ou de bien-être animal. Une mesure ajustée commune, basée sur les antibiotiques consommés ou administrés comparés aux antibiotiques fournis, est de surcroît requise pour la fixation de références dans les hôpitaux et entre hôpitaux dans les services pour patients adultes comme en pédiatrie, dans les différents milieux de soins de santé et dans le domaine du bien-être animal.

Recommandations :

- Concevoir et valider une mesure composée du fardeau de la résistance aux antimicrobiens qui puisse être adaptée au milieu et au secteur considérés.
- Effectuer une vérification auprès du milieu des mesures actuellement utilisées pour évaluer les façons de prescrire les antibiotiques et le caractère approprié de leur utilisation à l'échelle du pays afin d'éclairer le choix des mesures communes qui seront exploitées à l'avenir.
- Soutenir des études pilotes sur des mesures « ajustées » pour les établissements de soins actifs, mesures qui permettront d'effectuer des comparaisons légitimes.

Effet prévu : L'introduction et l'utilisation de mesures synthétiques constitueront une amélioration de poids pour les études comparatives et les efforts de fixation de références au sein des programmes de gestion des antimicrobiens.

LABORATOIRES ET TECHNOLOGIE

FAVORISER L'AMÉLIORATION DU LIEN ENTRE LE LABORATOIRE ET LA CLINIQUE

Justification : Le lien actuel entre les laboratoires cliniques et les professionnels de la santé qui font appel à eux est imparfait, particulièrement en milieu communautaire. Les personnes qui se présentent avec une infection dans un établissement pour patients externes le font pour obtenir de l'aide. Le médecin est donc soumis à la pression de prescrire un antibiotique et, en l'absence de diagnostic certain, il ou elle risque de pêcher par excès de prudence et de prescrire un antibiotique contre ce qui pourrait s'avérer être une infection virale. De plus, sans accès rapide aux données de sensibilité aux antibiotiques, le médecin peut choisir un médicament inefficace. Le besoin de diagnostics « rapides » plutôt que de diagnostics « au point de service » n'est pas clair et dépend de la situation. Les patients gravement malades doivent être traités immédiatement, alors que les patients ambulatoires peuvent souvent attendre avant de recevoir un traitement. Il s'agit d'une distinction importante pour les chercheurs et les ingénieurs qui conçoivent les tests diagnostiques.

Recommandations :

- Soutenir des études sur le rôle des services de laboratoire dans la gestion des antimicrobiens et la création de meilleurs liens en temps réel entre le laboratoire et la clinique.
- Soutenir des études comportementales sur les facteurs qui déterminent l'utilisation des services de laboratoire par les professionnels de la santé et les mécanismes requis pour sensibiliser les décideurs au besoin de fournir des diagnostics de sensibilité rapides.
- Soutenir la recherche pour valider la pertinence des diagnostics au point de service, observer les conséquences inattendues potentielles et tester l'impact des diagnostics rapides sur des résultats importants.
- Soutenir la recherche sur l'utilisation de nouvelles technologies, telle la nanotechnologie, dans le développement d'outils diagnostiques rapides et novateurs destinés aux soins de santé, en particulier au milieu extrahospitalier, mais aussi au bien-être animal.

Effet prévu : Les professionnels de la santé disposeront d'information en temps réel pour déterminer si un antibiotique est requis et, le cas échéant, l'antibiotique qui sera efficace. La pression exercée sur les hôpitaux pour qu'ils effectuent des analyses plus poussées sera ainsi réduite.

MOBILISATION DES CONNAISSANCES

Justification : Des programmes de sensibilisation du public aux dangers de l'antibiorésistance devraient être en place pour que toute personne qui travaille dans la santé, l'agriculture, l'agroalimentaire ou l'environnement puisse s'en prévaloir. Les taux d'antibiorésistance étant toujours à la hausse, les programmes de gestion visant à préserver les antibiotiques efficaces sur le plan clinique et à protéger les produits nouvellement mis en marché acquièrent de plus en plus d'importance. Par ailleurs, des mesures doivent être prises pour sensibiliser le public aux dangers des médicaments de contrefaçon importés et aux principes élémentaires de l'antibiorésistance,

notamment la nécessité d'aller jusqu'au bout du traitement tel que prescrit et de jeter immédiatement tout médicament inutilisé.

Recommandations :

- Effectuer une vérification auprès du milieu des campagnes de marketing social destinées à sensibiliser le public à l'antibiorésistance et à promouvoir l'utilisation optimale des antibiotiques qui ont connu du succès au Canada et à l'étranger, et ce, afin de cerner les meilleures pratiques qui peuvent être généralisées.
- Soutenir des projets pilotes visant à déterminer les meilleures pratiques de mobilisation communautaire à l'échelle d'une province ou d'un territoire, ce qui inclut ses hôpitaux, cliniques, services de soins externes et cliniques vétérinaires et le public.
- Soutenir la recherche pour déterminer les meilleures pratiques en matière d'incitation des médecins, des pharmaciens, des établissements et du personnel du secteur agroalimentaire à appliquer les principes de gestion responsable des antimicrobiens.

Effet prévu : La population canadienne sera pleinement consciente des dangers de l'antibiorésistance et de la nécessité des programmes de gestion des antimicrobiens, et les personnes collaboreront pour protéger la viabilité des nouveaux antibiotiques et des antibiotiques actuels pour les prochaines générations.

Prochaines étapes

L'équipe de direction des IRSC utiliseront les recommandations de l'atelier pour orienter les discussions sur les possibilités de collaboration visant à faire progresser la recherche sur la gestion des antimicrobiens conformément aux recommandations de GAM Canada. Les IRSC prennent déjà part à un certain nombre d'initiatives liées à la résistance aux antimicrobiens dans des domaines tels que les dynamiques de transmission, la découverte de médicaments et les nouveaux outils diagnostiques. Une initiative sur la gestion des antimicrobiens serait particulièrement bienvenue étant donné l'opportunité internationale imminente qui se présente dans le cadre l'Initiative de programmation conjointe sur la résistance aux antimicrobiens (JPIAMR). Les appels de propositions antérieurs de JPIAMR étaient axés sur l'identification des cibles, les dynamiques de transmission et le réseautage. La prochaine invitation, intitulée *Prevention and Intervention Strategies to Control AMR Infections* (« Stratégies de prévention et d'intervention pour maîtriser les infections résistantes aux antimicrobiens »), devrait être publiée en janvier 2017. La gestion des antimicrobiens sera au premier plan, avec des thèmes tels que les stratégies d'intervention comportementale, les diagnostics rapides, l'analyse économique, l'évaluation et l'éducation et les études pilotes « une seule santé ». Les programmes de JPIAMR permettent aux chercheurs de trois pays, voire davantage, de combiner expertise, ressources et infrastructures pour créer des synergies dans un domaine d'étude, et ce, dans le but ultime d'accélérer les progrès de la recherche sur un sujet donné. De nombreux chercheurs canadiens ont déjà tiré parti des opportunités passées, aussi les participants à l'atelier devraient répondre au prochain appel de propositions pour apporter leur contribution aux efforts internationaux de gestion des antimicrobiens. Enfin, la possibilité de nouvelles sources de financement pourrait se préciser en réponse aux recommandations du Groupe de travail sur la gestion de la résistance aux antimicrobiens et d'autres initiatives fédérales.