

Résistance aux antimicrobiens

Voir aussi la [Politique de l'AMC sur la résistance aux antimicrobiens PD 19-08](#)

APERÇU

Le monde est au point de bascule de l'ère post-antibiotique. « Partout dans le monde, nous comptons davantage sur les antibiotiques pour assurer la sécurité médicale, nutritionnelle et économique, tout en déclenchant le déclin de leur utilité par une surutilisation et une utilisation malavisée¹ ». Entre 2000 et 2015, on estime que l'utilisation mondiale d'antimicrobiens a augmenté de 65 %, principalement dans les pays à revenu faible ou intermédiaire².

La D^{re} Margaret Chan, ancienne directrice générale de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), considère la résistance aux antimicrobiens (RAM) comme un lent tsunami en santé publique. D'autres experts qualifient la RAM « d'apocalypse antibiotique » imminente et mettent en garde tous les pays qui « subiront des conséquences désastreuses si sa propagation n'est pas contenue³ ». D'autres qualifient maintenant la RAM de « changement climatique » des soins de santé. Selon l'étude du Royaume-Uni sur la RAM, environ 10 millions de personnes dans le monde mourront chaque année d'ici 2050. La RAM dépassera ainsi les taux de mortalité par cancer pour devenir la principale cause de décès⁴.

La RAM « survient lorsque les micro-organismes (bactéries, champignons, virus et parasites) évoluent quand ils sont exposés à des agents antimicrobiens (comme les antibiotiques, les antifongiques, les antiviraux, les antipaludiques et les anthelminthiques). [...] Il s'ensuit que les médicaments perdent leur efficacité et que les infections persistent dans l'organisme, ce qui augmente le risque de transmission à d'autres personnes »⁵. Les micro-organismes qui développent une résistance aux antimicrobiens sont parfois appelés « superbactéries ». Les « bactéries cauchemardesques », comme on les a baptisées, sont des souches bactériennes qu'aucun antimicrobien conventionnel ne peut traiter efficacement. Leur incidence est à la hausse⁶.

La RAM pose un défi sans pareil à la profession médicale, car on estime que jusqu'à 50 % des ordonnances d'antibiotiques établies actuellement sont inappropriées ou inutiles⁷. La prise d'un antimicrobien n'est pas non plus sans entraîner une exposition qui peut être considérable aux effets secondaires ou au risque. De nombreux traitements médicaux courants et vitaux sont présentement menacés, notamment ceux qui s'attaquent à de nombreuses formes d'infections bactériennes

actuellement traitables et formes de traitements comme la chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie, l'accouchement par césarienne et les soins en néonatalité, ce qui est critique⁴.

LA DYNAMIQUE SOUS-JACENTE DE LA RAM

La RAM est mue par un ensemble complexe de facteurs interdépendants qui comprennent les suivants : 1) augmentation du tourisme mondial et médical; 2) utilisation induite et inutilement élevée d'antimicrobiens dans le secteur agroalimentaire; 3) mauvaises habitudes de prescription chez les médecins; 4) application inadéquate des mesures de prévention et de contrôle des infections; 5) manque de connaissance, attentes inappropriées et mauvais usage des antimicrobiens dans la population en général; 6) disponibilité d'antimicrobiens de mauvaise qualité; 7) manque d'accès à une infrastructure et à des outils rapides, abordables et exacts de diagnostic en temps opportun; 8) données de surveillance inadéquates et sous-utilisées tirées des systèmes de surveillance de la RAM; 9) taux des déplacements internationaux; et 10) faible intérêt commercial à l'égard ou à l'appui des activités de recherche et développement portant sur de nouveaux antimicrobiens⁸.

Afin de réaliser des progrès dans le dossier de la RAM, nous devons réfléchir attentivement à la façon d'en aborder les divers facteurs. Les programmes de gestion des antimicrobiens (PGA) proposent des approches coordonnées à tous les niveaux visant à 1) promouvoir l'utilisation appropriée des antimicrobiens; 2) améliorer les résultats pour les patients; 3) réduire la résistance microbienne et préserver l'efficacité des antimicrobiens; et 4) réduire la propagation des infections causées par les organismes multirésistants⁹. Les efforts des PGA sont fondés sur l'approche *Une seule santé*, qui prévoit : 1) la surveillance; 2) la conservation de l'efficacité des antimicrobiens actuels; 3) l'innovation par la recherche et le développement; et 4) la prévention et le contrôle des infections¹⁰.

On peut considérer fondamentalement la RAM comme un problème d'intervention collective dont la nature ressemble à celle du problème causé par les changements climatiques^{3,11}. Toutes les parties prenantes ont certes un rôle à jouer dans la lutte contre la RAM, mais chacune a des ressources, des aptitudes et des perspectives très différentes face à la RAM¹². Le Canada et une grande partie du monde industrialisé ont le luxe de bénéficier, dans le domaine de la santé, d'infrastructures, de ressources financières et de cadres de réglementation qui peuvent permettre d'atténuer la RAM. Dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, où les antibiotiques peuvent constituer les seuls soins de santé réels disponibles, la discussion même sur les PGA peut toutefois être considérée comme une menace. En termes simples, ces perceptions démontrent que les solutions à la RAM doivent passer par une stratégie collective aussi générale et branchée que possible. Pour réussir, il faudra procéder d'une manière qui tient compte de la réalité locale de la prestation des soins de santé¹³.

L'investissement mondial dans les activités de recherche et de développement sur les antimicrobiens laisse à désirer, dynamique qualifiée d'« assèchement » du pipeline pharmaceutique⁸ marqué par le récent retrait généralisé des grandes sociétés pharmaceutiques du domaine de la recherche et du développement sur les antimicrobiens, ce qui reflète le manque de rentabilité dans ce domaine. Du côté pharmaceutique, il existe des obstacles évidents à l'investissement des entreprises dans le développement de nouveaux antimicrobiens. Les facteurs sous-jacents comprennent : 1) la durée du développement, estimée à 10 ans, et les coûts associés, estimés à au moins un milliard de dollars; 2) les taux élevés d'échec dans la mise au point de nouveaux antimicrobiens; 3) l'émergence inévitable d'une résistance à tout nouvel antimicrobien; 4) le prix de revient des antimicrobiens qui est

relativement peu élevé par dose pendant des périodes d'utilisation plus courtes; 5) la nécessité de préserver l'efficacité de l'utilisation future de tout antimicrobien, ce qui en limite la viabilité économique⁸.

LES CONTEXTES CANADIENS

La RAM constitue déjà un problème de santé publique majeur et coûteux aux États-Unis¹⁴ et au Canada. Il y a un lien clair entre les infections découlant de la RAM et de moins bons résultats de santé, des séjours plus longs à l'hôpital et des taux de mortalité plus élevés³. L'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) estime qu'environ 18 000 Canadiens hospitalisés contractent des infections résistantes aux médicaments chaque année¹⁵. L'Institut canadien pour la sécurité des patients estime que 8 000 patients canadiens meurent chaque année d'une infection liée à la RAM¹⁶. Selon les estimations, on établit presque 23 millions d'ordonnances d'antibiotiques par année pour des patients au Canada¹⁷, ce qui signifie qu'à peu près 1,6 % de la population prend des antibiotiques un jour donné.

En principe, le plan d'action actuel est dirigé par l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC). De prime abord, le plan d'action semble complet, car il présente une approche *Une seule Santé*¹⁰. Or, même si l'on s'est engagé à prendre des mesures complètes et quantifiables sur les PGA, les dirigeants canadiens du secteur de la RAM ont toujours eu du retard à cause d'un manque de coordination concrète entre l'ASPC et les provinces et territoires, et de l'incapacité de localiser systématiquement des initiatives¹⁸.

Les lacunes antérieures ont été mises en évidence dans le Rapport de 2015 du vérificateur général du Canada¹⁹ et de nouveau dans une note d'information produite en 2017 par SoinsSantéCAN¹⁸. Même si les efforts se poursuivent et si le plan d'action doit être dévoilé en 2019, des préoccupations persistent toutefois : 1) l'envergure des efforts coordonnés avec les provinces et les territoires passe obligatoirement par un intérêt à collaborer qui n'existe peut-être pas entre les ordres de gouvernement; 2) il se peut qu'on n'affecte pas des ressources suffisantes et spécialisées compte tenu de l'envergure du problème; et 3) il se peut que les efforts de l'industrie et du secteur agricole ne soient pas suffisamment coordonnés avec ceux qui portent sur la RAM dans le cas de la santé humaine.

Au printemps de 2018, le Comité permanent de la santé de la Chambre des communes (HESA) a publié un rapport présentant 10 recommandations portant sur la lutte contre la RAM au Canada²⁰. Le gouvernement fédéral a peut-être « accepté » la plupart des recommandations, mais aucun financement significatif (et ciblé) de la lutte contre la RAM n'a été annoncé avant le lancement du plan d'action. Dans sa réponse au rapport du Comité, le gouvernement fédéral a en fait cherché à atténuer la nécessité soit d'intervenir de toute urgence, soit d'augmenter les ressources. On a répondu en signalant les faibles efforts fédéraux déployés contre la RAM pendant plus d'une décennie²¹.

Il convient de signaler qu'il existe quelques excellentes initiatives localisées de gestion des antimicrobiens qui ont commencé à produire des résultats prometteurs à l'échelle locale au Canada. Des champions de la RAM et des PGA comme la campagne Choisir avec soin, le programme Do Bugs Need Drugs et l'Association pour la microbiologie médicale et l'infectiologie Canada

soutiennent depuis longtemps que des ressources appropriées permettraient d'étendre des initiatives localisées au niveau systémique dans les systèmes provinciaux et territoriaux de soins de santé.

LA RAM À L'ÉCHELLE MONDIALE

Des mesures urgentes s'imposent à l'échelle internationale pour combattre la résistance aux antimicrobiens. Même si la RAM demeure un problème de santé publique complexe, les avantages de la gestion des antimicrobiens sont clairs. La préservation de ces ressources précieuses sauvera des vies et peut avoir une incidence positive à la fois sur la qualité des soins et sur les coûts des soins de santé^{7,14}. À l'échelle mondiale, de nombreux pays à revenu élevé et de plus en plus de pays à revenu intermédiaire ont élaboré des plans d'action de lutte contre la RAM par la gestion des antimicrobiens²². Comme au Canada, ces nouvelles stratégies et les stratégies d'action mondiales existantes demeurent en grande partie incomplètes. On commence à affecter des fonds à la mise au point, dans le « pipeline », de nouveaux médicaments antimicrobiens⁸.

En dépit de tout cela, les experts lancent une mise en garde en affirmant que de tels investissements visent trop le court terme et demeurent totalement insuffisants face à l'ampleur de la crise de la RAM qui nous menace^{8,23,24}. Cette situation reflète les nombreuses complexités de la mise en œuvre des plans d'action visant à contrer la RAM, en grande partie en raison des facteurs suivants : 1) manque général de ressources ou de priorisation; 2) complaisance face à la RAM comme problème de santé publique pressant; 3) difficultés que pose la généralisation des efforts locaux de gestion des antimicrobiens; 4) coordination entre les intervenants sectoriels²⁴; et 5) absence de mesures et de données concrètes au sujet de la RAM²⁵.

Les gains efficaces au niveau des PGA devront tenir compte de l'effet des ressources limitées sur les pays à revenu faible et intermédiaire¹³. Il est réaliste de penser que ces pays auront besoin de diverses formes d'incitations et d'aide financière pour être en mesure d'adopter efficacement des programmes de lutte contre la RAM. Agir autrement aura une incidence sur les droits de la personne en matière de santé et minera les efforts mondiaux de lutte contre la RAM. Enfin, des appels sérieux se font maintenant entendre en faveur de la création d'un modèle international, voire d'un traité, sur la lutte contre la RAM par la gestion des antimicrobiens^{12,26}.

-
- ¹ Laxminarayan, R., Mouton, R.P., Pant, S. et coll. Access to Effective antimicrobials: a Worldwide Challenge. *The Lancet*. 2016; vol. 387 : p. 168-175. [En ligne]. Accessible ici : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26603918> (consulté le 15 août 2018).
 - ² Klein, E.Y., Van Boeckel, T.P., Martinez, E.M. et coll. Global Increase & Geographic Convergence in Antibiotic Consumption Between 2000 and 2015. *PNAS* 2018; vol 115, no 15 : p. E3463-E3470. [En ligne]. Accessible ici : <http://www.pnas.org/content/pnas/early/2018/03/20/1717295115.full.pdf> (consulté le 15 août 2018).
 - ³ OCDE, OMS, FAO et OIE. Tackling Antimicrobial Resistance, Ensuring Sustainable R&D. Final Note. Paris : OCDE, OMS, FAO et OIE, 2017. [En ligne]. Accessible ici : <http://www.oecd.org/g20/summits/hamburg/Tackling-Antimicrobial-Resistance-Ensuring-Sustainable-RD.pdf> (consulté le 15 août 2018).
 - ⁴ Wellcome Trust et UK Department of Health. Tackling Drug-Resistant Infections Globally: Final report and Recommendations. The Review on Antimicrobial Resistance. Rapport gouvernemental. Présidé par O'Neil J. Londres (R.-U.) Wellcome Trust; 2016. [En ligne]. Accessible ici : http://amr-review.org/sites/default/files/160518_Final%20paper_with%20cover.pdf (consulté le 15 août 2018).
 - ⁵ Organisation mondiale de la santé (OMS). La résistance aux antimicrobiens. Genève : OMS; 2018. [En ligne]. Accessible ici : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/en/> (consulté le 15 août 2018).
 - ⁶ Woodworth, K., Walters, M., Weiner, L., et coll. Vital Signs: Containment of Novel Multidrug-Resistant Organisms and Resistance Mechanisms – United States, 2006-2017. *U.S. Centres for Disease Control and Prevention, morbidity and Mortality Weekly Report*. 2018; vol. 67, n° 13; p. 396-401. [En ligne]. Accessible en anglais ici : <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/67/wr/mm6713e1.htm> (consulté le 15 août 2018).
 - ⁷ Cecchini M, Lee S. Low-value health care with high stakes: promoting the rational use of antimicrobials. Paris: Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE); 2017. [En ligne]. Accessible ici : <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s23152en/s23152en.pdf> (consulté le 15 août 2018).
 - ⁸ Stern, S., Chorzelski, S., Franken, L., et coll. Breaking Through the Wall: A Call for Concerted Action on Antibiotic Research and Development. Berlin: Ministère fédéral de la Santé, Allemagne; février 2017. [En ligne]. Accessible ici : https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/5_Publikationen/Gesundheit/Berichte/GUARD_Follow_Up_Report_Full_Report_final.pdf (consulté le 15 août 2018).
 - ⁹ Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology. Antimicrobial Stewardship. Arlington (VA) : APIC; 2012. [En ligne]. Accessible ici : <https://apic.org/Professional-Practice/Practice-Resources/Antimicrobial-Stewardship> (consulté le 15 août 2018).
 - ¹⁰ Agence de la santé publique du Canada. Lutter contre la résistance aux antimicrobiens et optimiser leur utilisation : un cadre d'action pancanadien. Ottawa : Agence de la santé publique du Canada; 2017. [En ligne]. Accessible ici : <https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/documents/services/publications/drugs-health-products/tackling-antimicrobial-resistance-use-pan-canadian-framework-action/lutter-contre-resistance-antimicrobiens-optimiser-utilisation-cadre-action-pancanadien.pdf> (consulté le 15 août 2018).
 - ¹¹ World Bank Working Group. Drug-resistant infections: a threat to our economic future. Final report. Washington (DC): The World Bank; 2017. [En ligne]. Accessible ici : <http://documents.worldbank.org/curated/en/323311493396993758/pdf/114679-REVISED-v2-Drug-Resistant-Infections-Final-Report.pdf> (consulté le 15 août 2018).
 - ¹² Årdal, C., Outterson, K., Hoffman, S.J., et coll. International cooperation to improve access to and maintain effectiveness of antimicrobials. *The Lancet*. 2016; n° 10015 : p. 296-307. [En ligne]. Accessible ici : <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2815%2900470-5> (consulté le 15 août 2018).
 - ¹³ Mendleson, M., Rottgen, J.A., Gopinathan, U. et coll. Maximizing Access to Achieve Appropriate Human Antimicrobial Use in Low-Income and Middle-Income Countries. *The Lancet*, 2016; vol. 387 : p. 188-198. [En ligne]. Accessible ici : <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2815%2900547-4> (consulté le 15 août 2018).
 - ¹⁴ Thorpe, K., Joski, P., et Johnston K. Antibiotic-Resistant Infection Treatment Costs Have double Since 2002, Now Exceeding \$2 Billion Annually. *Health Affairs*, 2018; vol. 37 : p. 4. [En ligne]. Accessible ici : <https://www.healthaffairs.org/doi/abs/10.1377/hlthaff.2017.1153> (consulté le 15 août 2018).
 - ¹⁵ Agence de la santé publique du Canada. *Résistance et recours aux antimicrobiens au Canada – Cadre d'action fédéral*. Ottawa : Agence de la santé publique du Canada; 2014. [En ligne]. Accessible ici : <https://www.canada.ca/content/dam/canada/health-canada/migration/health-canadians/alt/pdf/drugs-products-medicaments-produits/buying-using-achat-utilisation/antibiotic-resistance-antibiotique/antimicrobial-framework-cadre-antimicrobiens-fra.pdf> (consulté le 15 août 2018).
 - ¹⁶ Institut canadien pour la sécurité des patients (ICSP). Antimicrobial Resistance; A Serious Public Health & Patient Safety Issue. Submission to the House of Commons Health Committee (HESA). Edmonton, AB: ICSP; 2017. [En ligne]. Accessible ici : https://ipac-canada.org/photos/custom/pdf/CPSI_Brief.pdf (consulté le 15 août 2018).
 - ¹⁷ Agence de la santé publique du Canada. Système canadien de surveillance de la résistance aux antimicrobiens - Rapport de 2017. Ottawa : Agence de la santé publique du Canada; 2018. [En ligne]. Accessible ici : <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/publications/drugs-health-products/canadian-antimicrobial-resistance-surveillance-system-2017-report-executive-summary/SCSRA-Rapport-2017-Fr.pdf> (consulté le 15 août 2018).
 - ¹⁸ SoinsSantéCAN. La gérance des antimicrobiens au Canada - Mémoire présenté au Comité permanent de la santé. Table ronde sur la gérance des antimicrobiens au Canada. Ottawa : SoinsSantéCAN; 2017. [En ligne]. Accessible ici : http://www.healthcarecan.ca/wp-content/themes/camyno/assets/document/GovSubmissions/2017/FR/HESA-AMS_FR.pdf (consulté le 15 août 2018).
 - ¹⁹ Bureau du vérificateur général du Canada. Printemps 2015 – Rapports du vérificateur général du Canada. Rapport 1 – La résistance aux antimicrobiens. 2015. [En ligne]. Accessible ici : http://www.oag-bvg.gc.ca/internet/Francais/parl_oag_201504_01_f_40347.html (consulté en août 2015).
 - ²⁰ Chambre des communes, Rapport du Comité permanent de la santé. Étude sur l'état de la résistance aux antimicrobiens au Canada et recommandations connexes; mai 2018. 42^e législature, 1^{re} session. Rapport n° 16. [En ligne]. Accessible ici : <https://www.ourcommons.ca/Content/Committee/421/HESA/Reports/RP9815159/hesarp16/hesarp16-f.pdf> (consulté le 15 août 2018).
 - ²¹ Gouvernement du Canada, ministres de la Santé et de l'Agriculture et Agroalimentaire. Réponse du gouvernement au 16^e rapport du Comité permanent de la santé. Ottawa : Gouvernement du Canada; 2017. [En ligne]. Accessible ici :

http://www.ourcommons.ca/content/Committee/421/HESA/GovResponse/RP10003524/421_HESA_Rpt16_GR/421_HESA_Rpt16_GR-f.pdf
(consulté le 15 août 2018).

- ²² Organisation mondiale de la santé (OMS). « Rapport 1 – La résistance aux antimicrobiens ». Bibliothèque des plans d'action nationaux. Genève : OMS; 2018. [En ligne]. Accessible ici : <http://www.who.int/antimicrobial-resistance/national-action-plans/library/en/>. (consulté le 15 août 2016).
- ²³ World Economic Forum, Wellcome Geneva. Antimicrobial Resistance: Tackling the Gap in R&D Resources with Pull Incentives; Mai 2018. [En ligne]. Accessible ici : http://www3.weforum.org/docs/Antimicrobial_Resistance_pagers_2018.pdf (consulté le 15 août 2018).
- ²⁴ Holmes, A.H., Moore, L.S., Sundsfjord, A., et coll. Understanding Mechanisms and Drivers of Antimicrobial Resistance. *The Lancet*. 2016; vol. 387, n° 10014 : p. 176-187. [En ligne]. Accessible ici : <https://www.researchgate.net/publication/284234045/download> (consulté le 15 août 2018).
- ²⁵ Dar, O.A., Hasan, R., Schlundt, J., et coll. Exploring the evidence base for national and regional policy interventions to combat resistance. *The Lancet*. 2016; vol. 387, no 10015 : p. 285-295 [En ligne]. Accessible ici : [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(15\)00520-6/ppt](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(15)00520-6/ppt) consulté le 15 août 2018).
- ²⁶ Aguirre, E. « An International Model for Antibiotics Regulation». *Food and Drug Law J*, 2017; vol. 72, no 2 : p. 295-313. [En ligne]. Accessible ici : <https://www.fdli.org/wp-content/uploads/2017/06/Journal-72.2-International-Antibiotics.pdf> (consulté le 15 août 2018).